

Hälsoekonomiskt underlag: TBE-vaccination i Region Stockholm

1. Bakgrund till uppdraget

Denna rapport har tagits fram av Stockholm centrum för hälsoekonomi (STOCHE) vid Centrum för Hälsoekonomi, Informatik och Sjukvårdsforskning (CHIS) på uppdrag av hälso- och sjukvårdsförvaltningen (HSF), Region Stockholm och Smittskydd Stockholm. Uppdraget består i att utifrån befintliga hälsoekonomiska underlag göra en bedömning av om det kan vara kostnadseffektivt att implementera ett TBE-vaccinationsprogram i Region Stockholm.

1.1 TBE - Förekomst och konsekvenser

Fästingburen hjärninflammation eller tick borne encephalitis (TBE) är en sjukdom som orsakas av ett virus som sprids med fästingar. Sjukdomen har en varierande symptombild från mild influensaliknande sjukdom till svåra neurologiska symptom och död. Mortaliteten är 0,5-2%, medan neurologiska komplikationer drabbar ca 30-40%. Risken för svår sjukdom ökar med stigande ålder (Shedrawy m.fl. 2018).

Antalet TBE-fall i Sverige har ökat under senare år till 534 konstaterade fall år 2021, varav upp till en tredjedel av fallen återfinns i Region Stockholm. Andelen vaccinerade i befolkningen är inte känd men majoriteten av de som insjuknar i TBE är ovaccinerade. Incidensen i den ovaccinerade delen av befolkningen i Region Stockholm har i en enkätstudie uppskattats till 8,5-12 fall per 100 000 personer och år (Askling m.fl. 2015).

Två väldokumenterade inaktiverade vacciner finns tillgängliga i Sverige. De ger ett gott immunsvaret och hög skyddseffekt om vaccinationsschemat följs. Vaccinets effekt är bättre om vaccinet ges i yngre ålder. Grundvaccinationsschemat består av tre doser för personer under 50 år, medan fyra doser behövs för äldre personer.

WHO rekommenderar allmän vaccination mot TBE om sjukdomsförekomsten är över 5 fall per 100 000 personer och år (THL, 2013). Den finska folkhälsomyndigheten har i en utredning slagit fast att vaccination mot TBE bör erbjudas i områden med incidens över 10 fall per 100 000 personer och år och att en hälsoekonomisk analys bör göras för områden

där incidensen är över 5 fall per 100 000 personer och år (THL, 2013).

1.2 Hälsoekonomiska underlag för bedömning av kostnadseffektiviteten avseende TBE-vaccinationsprogram i Region Stockholm

På uppdrag av Stockholms läns landsting genomförde Folkhälsomyndigheten 2018 en hälsoekonomisk analys avseende allmän kostnadsfri vaccination mot TBE i Stockholm. Analysen resulterade i höga kostnader om 7,3 respektive 18,5 miljoner kronor per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY). Detta bedömdes inte som rimligt i förhållande till hälsovinsten. Baserat på Folkhälsomyndighetens analys bedömde Hälso- och sjukvårdsförvaltningen att det inte var motiverat att subventionera TBE-vaccination i Region Stockholm.

Samma år (2018) publicerades en artikel i den vetenskapliga tidskriften "Vaccine" som även den innehöll en kostnadseffektivitetsanalys av allmän vaccination mot TBE i Stockholm. Studien använde samma data avseende sjukdomsförekomst som Folkhälsomyndighetens rapport, men kom fram till låga och enligt författarna rimliga kostnader per QALY som uppgick till mellan 30 000 och 160 000 kronor för det undersökta vaccinationsprogrammet.

De olika resultaten skulle kunna förklaras av olikheter i metod, modellstruktur och data för analyserna och att olika populationer/åldersgrupper studerats. Syftet med föreliggande rapport är därför att granska och att jämföra de hälsoekonomiska studierna och att identifiera skillnader i metod, modellstruktur och data som skulle kunna förklara de olika resultaten, samt att utifrån underlagen göra en bedömning av om det kan vara kostnadseffektivt att implementera ett TBE-vaccinationsprogram i Region Stockholm.

2. Hälsoekonomiska underlag för bedömning av kostnadseffektiviteten avseende TBE-vaccinationsprogram i Region Stockholm – en granskning och jämförelse

I Folkhälsomyndighetens rapport (2018) bedömdes TBE-vaccination inte vara kostnadseffektiv. I den publicerade och vetenskapligt granskade studien (Shedrawy m.fl. 2018) bedömdes införandet av TBE-vaccination i Stockholm vara kostnadseffektivt. Nedan ges en kort sammanfattning av respektive studie.

2.1 Rapport från Folkhälsomyndigheten (2018)

Folkhälsomyndigheten använder en beslutsträdmodell för att analysera kostnadseffektiviteten av införandet av allmän vaccination mot TBE i Region Stockholm. I modellen löper individer risk att bli sjuka i TBE. Modellens tidshorisont är 10 år. Personer som smittas av TBE kan gå vidare till något av följande hälsotillstånd: 1) Frisk/mild sekvele, 2) Måttlig sekvele, 3) Svår sekvele, 4) Död. Vaccinationsprogrammet minskar risken att insjukna i TBE och minskar därmed risken att drabbas av TBE-relaterade följsjukdomar.

Vaccinationsprogrammet som utvärderas riktar sig till friska individer och innefattar tre vaccinationsdoser inom ett år (4 doser för 50+), en påfyllnadsdos efter 3 år, och sedan påfyllnadsdoser vart femte år.

Kostnadseffektiviteten för vaccination jämfört med ingen vaccination beräknas i följande scenarier:

1. Vaccinationstäckning 50% barn 3-18 år jmf med "ingen vaccination"
2. Vaccinationstäckning 50% hela befolkningen (kostnadsfritt) jmf med "ingen vaccination"

Införandet av respektive vaccinationsprogramstrategi (1-2) jämförs med "ingen vaccination" dvs en situation med en helt ovaccinerad befolkning. Även ett tredje scenario utvärderades: "Vaccinationstäckning 50% hela befolkningen: 50% av kostnaden 19 år och äldre i övrigt kostnadsfritt jmf med "ingen vaccination". Detta scenario kommer att generera samma hälsoekonomiska resultat som för scenario

två och kommer därför inte att vidare diskuteras. Att det blir samma resultat beror på att Folkhälsomyndighetens rapport utgår från ett samhällsperspektiv, vilket betyder att resultaten inte kommer att påverkas av vem som betalar kostnaden.

TBE-risken för ovaccinerade antogs i modellen uppgå till mellan 8-19/100000. Modellen inkluderar TBE-relaterade kostnader för sjukhusvård och primärvård. I grundanalysen tas inte kostnader för komplikationer med. I en känslighetsanalys inkluderas dock ett primärvårdsbesök/månad och en sjukvårdskostnad på 250 000 kr per år för personer med svåra komplikationer. Även TBE-relaterad påverkan på hälsorelaterad livskvalitet (utifrån ett 10-årsperspektiv) tas med, vilken baseras på en grupp patienter med jämförbara sjukdomstillstånd.

Kostnaden per vunnen QALY uppgår enligt grundanalysen till 18,5 miljoner kronor för scenario 1 (när barn mellan 3 och 18 år inkluderas i programmet) respektive 7,3 miljoner kronor för scenario 2 (när hela befolkningen inkluderas). Resultaten indikerar i båda fallen att TBE-vaccination inte är kostnadseffektivt. Känslighetsanalyserna visar att resultaten påtagligt förändras vid en ökad incidens. Exempelvis, om TBE-risken fördubblas (från 8/100 000 till 19/100 000 individer) minskar kostnaden per QALY till ca 7 och 3 miljoner kronor vid scenario 1 respektive scenario 2.

Rapportens slutsats är att TBE-vaccination varken är kostnadseffektivt för barn och unga eller för hela befolkningen i Stockholm läns landsting (Region Stockholm). I rapporten anges en förklaring till den höga kostnaden per QALY att TBE-incidensen är relativt sett låg när analysen genomförs för hela befolkningen i Stockholms län. Om resultaten hade genomförts för områden med en högre risk hade resultaten troligtvis blivit annorlunda.

2.2 Rapport av Shedrawy m.fl. (2018)

Shedrawy m.fl. (2018) använder en Markovmodell för att analysera kostnadseffektiviteten av införandet av allmän vaccination mot TBE utifrån ett livstidsperspektiv. I modellen löper individer risk att insjukna i TBE. Personer som drabbas av TBE kan gå vidare till något av följande hälsotillstånd: 1) Mild sekvele, 2) Måttlig sekvele, 3) Svår sekvele, 4) Frisk, 5) Död. Vaccinationsprogrammet minskar risken att smittas av TBE och relaterade följsjukdomar.

Vaccinationsprogrammet riktar sig till friska individer och omfattar tre doser inom ett år (4 doser för 50+), en påfyllnadsdos efter 3 år, och sedan påfyllnadsdos vart femte år (för grupperna 40 och 50 år) eller vart tionde år (för gruppen 3 år) fram till det år man fyller 80 år.

Kostnadseffektiviteten beräknas i Region Stockholm för ett "strukturerat vaccinationsprogram" som jämförs med ett "eget-finansierat vaccinationsprogram" ("ingen strukturerad vaccination") som speglar nuvarande vaccinationstäckning i följande scenarier:

1. Vaccinationstäckning 100% för barn 3 år jmf med "ingen strukturerad vaccination" (53% vaccinations-täckning)
2. Vaccinationstäckning 100% för vuxna 40-år jmf med "ingen strukturerad vaccination" (53% vaccinationstäckning)
3. Vaccinationstäckning 100% för vuxna 50 år jmf med "ingen strukturerad vaccination" (53% vaccinationstäckning)

I varje scenario (1-3) jämförs införandet av ett strukturerat vaccinationsprogram där 100% av populationen vaccinerats (avgiftsfri vaccination) med "ingen strukturerad vaccination" där 53% av populationen vaccinerats (där varje individ själv betalat sin vaccination).

TBE-risken för ovaccinerade antogs i modellen uppgå till mellan 8-12/100000. Modellen inkluderar TBE-relaterade kostnader för sjukhusvård och besök år ett och följande år utifrån ett livstidsperspektiv. Även TBE-relaterad påverkan på hälsorelaterad livskvalitet tas med utifrån ett livstidsperspektiv. Livskvalitetsvikterna liksom sjukvårdskostnaderna efter det första året baseras på en grupp patienter med stroke. Att livskvalitetsvikterna för TBE baseras på en grupp patienter med stroke, motiverar författarna med att sjukdomsbilden för båda dessa sjukdomar liknar varandra.

Kostnaden per vunnen QALY uppgår till 30 000 kr (scenario 1), 100 000 (scenario 2) och 160 000 (scenario 3). Resultaten visar att TBE-vaccination är kostnadseffektivt eftersom kostnaden per QALY är lägre än vad som vanligtvis bedöms vara en rimlig kostnad per QALY (enligt författarna ca 250 000 – 1 000 000 kr per QALY). I Sverige finns det idag inte några explicita rekommendationer om vilken kostnad per QALY som är acceptabel, även om en

kostnad på upp till 500 000 kronor per QALY brukar anses rimlig (se t.ex. Socialstyrelsens metodbeskrivning för arbetet med nationella riktlinjer:

<https://www.socialstyrelsen.se/sok/?q=nationella+riktlinjer+metod>). Känslighetsanalyserna visar att resultaten inte påtagligt förändras vid andra antaganden. Störst påverkan på resultaten får ändrade antaganden om sannolikheten och kostnaden för svår sekvele, där kostnaden per QALY i scenario 1 ökar från 30 000 kr till 55 000 – 65 000 kronor (för gruppen barn 3 år).

Artikelförfattarnas slutsats är att TBE-vaccination är kostnadseffektivt framför allt för barn i åldern 3 år. En svaghet i studien enligt författarna är att kostnaderna för följsjukdomar/komplikationer (sjukvårdskostnader och minskad livskvalitet) baseras på kostnaderna för stroke. Vidare är vaccinationseffekten enligt författarna troligtvis något överskattad i de äldre åldersgrupperna vilket betyder att kostnaden per vunnen QALY i dessa åldersgrupper sannolikt underskattats.

2.3 Betydelsen av modellens tidsperspektiv för de hälsoekonomiska resultaten

Resultaten i rapporten av Shedrawy (2018) visar på en betydligt lägre kostnad per QALY jämfört med Folkhälsomyndighetens rapport (2018). Detta trots att modellerna till stor del är baserade på liknande kliniska data och modellstruktur. En förklaring till de olika resultaten är att Folkhälsomyndighetens rapport utgår ifrån ett 10-årigt tidsperspektiv och därmed ej tar med kostnader och hälsoförluster för långvariga komplikationer till följd av TBE (milda/måttliga/svåra) efter 10 år. Det betyder att de inte heller beaktar de kostnadsbesparingar och hälsovinster som kan uppstå till följd av vaccinationsprogrammet på lång sikt. Folkhälsomyndighetens rapport beaktar endast kortsiktiga kostnadsbesparingar som uppstår till följd av att vaccinationsprogrammet minskar kostnaderna för sjukhusvård och primärvård i det akuta skedet av sjukdomen (beaktas endast under en period av 10 år efter vaccination och inte hela livet). I en känslighetsanalys inkluderar Folkhälsomyndighetens rapport även kostnader för sjukhusvård, primärvård och produktionsbortfall för personer med svåra komplikationer, vilket resulterar i en minskad kostnad per vunnen QALY. Eftersom tidsperspektivet i modellen endast är 10 år betyder det att eventuella kostnadsbesparingar som uppstår

efter 10 år inte beaktas i känslighetsanalysen. Rapporten analyserar inte heller hur resultaten kan påverkas av eventuella kostnadsbesparingar till följd av minskad risk för långvariga milda och måttliga komplikationer. Det betyder även att eventuella hälsovinster till följd av vaccinationsprogrammet efter 10 år inte beaktas. Den stora kostnaden för vaccinationerna sker under det första året då 3-4 doser ges, medan intäkterna (framtida kostnadsbesparingar och förbättrad livskvalitet) löper över mycket längre tid. Detta ger en snedfördelning när de positiva effekterna endast beaktas för en kort tidsperiod. Den hälsoekonomiska modellen presenterad i rapporten av Shedrawy m.fl. (2018) m.fl. utgår däremot från ett livstidsperspektiv och beaktar därmed de långsiktiga kostnads- och hälsokonsekvenserna till följd av att TBE-vaccination minskar risken för långvariga komplikationer.

Kostnaderna för sjukvården och samhället på lång sikt till följd av TBE kan vara betydande, vilket en studie av Slunge m.fl. (2022) indikerar. Slunge m.fl. (2022) visar att TBE-patienter i Sverige, ett, tre respektive 5 år efter TBE-diagnos genererar ett ökat antal dagar i slutenvård (9-10 dagar vilket motsvarar ca 100 000 kr i ökad kostnad) och ett ökat antal besök inom specialiserad öppenvård (2-4 besök eller ca 10 000 kr i ökad kostnad) jämfört med en matchad referensgrupp. TBE-patienter har även betydligt fler sjukskrivningsdagar jämfört med referensgruppen (55-77 dagar eller ca 130 000 kr i ökad kostnad). Dessutom har TBE-patienter fler primärvårdsbesök (3-4 besök eller ca 6 000 kr i ökad kostnad), även om denna skillnad inte var statistiskt signifikant. Studien visar även att den ökade sjukvårdskonsumtionen och den ökade sjukskrivningen är på ungefär samma nivå ett, tre respektive fem år efter TBE-diagnos. Stabiliteten över tid i sjukvårdskonsumtion och sjukskrivning indikerar att samhällskostnaderna kan vara betydande även efter fem år. Den årliga kostnadsökningen för hälso- och sjukvården till följd av TBE uppgår till ca 120 000 kr medan den årliga kostnadsökningen till följd av ökad sjukskrivning uppgår till 130 000 kr. Detta indikerar att samhällets kostnader till följd av långvariga TBE-komplikationer utifrån ett livstidsperspektiv (både inom och utanför hälso- och sjukvården) kan vara betydande. Därför är det viktigt att en hälsoekonomisk modell utgår från ett livstidsperspektiv för att inte underskatta TBE-vaccinationsprogrammets positiva effekter på lång sikt, som består av ökad överlevnad, minskat lidande/ökad livskvalitet och av minskade kostnader för hälso- och

sjukvården och samhället. Notera att den årliga förväntade kostnaden för sjukhusvård och besök till följd av TBE i Shedrawy m.fl. (2018) antas uppgå till ca 20 000 kr (baserat på en risk för milda (10%), moderata (25%) respektive svåra (10%) komplikationer). Denna kostnad, vilken baserats på data från patienter med Stroke, är betydligt lägre än den totala kostnaden för sjukhusvård och besök i specialiserad öppenvård och primärvård (120 000 kr) som framgår av Slunge m.fl. (2018).

2.4 Studiernas styrkor och svagheter

Den hälsoekonomiska analysen i rapporten av Shedrawy m.fl. (2018) utgår från ett livstidsperspektiv men inte från ett bredare samhällsperspektiv, vilket däremot Folkhälso-myndighetens rapport gör. Det är dock troligt att ett samhällsperspektiv ytterligare skulle minska kostnaden per vunnen QALY som presenteras av Shedrawy och medförfattare eftersom det innebär att den hälsoekonomiska analysen även skulle beakta vaccinationsprogrammets positiva effekter på minskad sjukskrivning samt minskat produktionsbortfall.

En svaghet med båda studierna är att de utgår från andra populationer (t.ex. patienter med stroke) vid skattningen av hälsorelaterad livskvalitet. Det är oklart om livskvaliteten i dessa patientgrupper även speglar livskvaliteten hos patienter med TBE-relaterade komplikationer. Resultaten i båda analyserna påverkas dock endast marginellt av olika antaganden vad gäller hälsorelaterad livskvalitet.

En annan begränsning är att båda analyserna utgår från att följsamheten till behandlingen är optimal och att varje individ följer vaccinationsprogrammet. I klinisk praxis kommer följsamheten troligtvis inte att vara optimal vilket innebär att en andel av de som påbörjar ett TBE-vaccinationsprogram kommer att avvika från den optimala behandlingsrekommendationen. Ett exempel på detta är att individer inte tar alla uppföljningsdoserna. Det betyder sannolikt att vaccinationsprogrammets effekt minskar samtidigt som kostnaderna för vaccinationsdoserna minskar. Hur stort detta problem är och hur mycket kostnaden per vunnen QALY påverkas av bristande följsamhet är oklart och behöver studeras vidare.

En kostnad som är viktig att beakta vid en hälsoekonomisk utvärdering av ett TBE-vaccinationsprogram, och som endast Folkhälso-

myndighetens rapport inkluderat (varje vaccindos antas leda till 1 timmes produktionsbortfall), är kostnaden för den tid som avsätts i samband med vaccinationen. Denna kostnad uppstår exempelvis som en följd av att en förälder måste ta ledigt från jobbet för att vaccinera sig själv eller sitt barn. Hur stor denna kostnad kommer att uppgå till beror till stor del på hur vaccinationsprogrammet kommer att utformas och utföras. Om vaccination för barn exempelvis kommer att utföras inom ramen för redan planerade besök på barnavårdscentralen kommer denna extra kostnad att påverka resultaten i mindre utsträckning. Mest sannolikt är dock att vaccinationer kommer att ske på vaccinationsmottagningar, vilket innebär att föräldrar kan gå dit via drop-in/tidsbokning när det passar dem. Storleken på kostnaden för den tid som avsätts kommer i detta fall att bero på om vaccinationen kommer att ske på arbetstid eller fritid.

Avslutningsvis bör det framhållas att även om studien av Slunge m.fl. (2022) indikerar att samhällets kostnader till följd av långvariga TBE-komplikationer utifrån ett livstidsperspektiv kan vara betydande så behöver detta studeras vidare i framtida studier. Det är viktigt att vidare undersöka samhällets kostnader till följd av långvariga TBE-komplikationer och hur dessa utvecklas utifrån ett livstidsperspektiv. Noterbart är att knappt 60% av samtliga TBE-fall i Sverige under perioden 2019-2021 inträffar i arbetsför ålder (20-60 år), medan knappt 10% av fallen inträffar hos barn och ungdomar i åldern 0-19 år (statistik från Folkhälsomyndigheten: (Tick Borne Encephalitis (TBE) – sjukdomsstatistik – Folkhälsomyndigheten (folkhalsomyndigheten.se)). För dessa grupper kan samhällskostnaderna utifrån ett livstidsperspektiv vara betydande.

3. Slutsatser

•Baserat på denna genomgång av tidigare utförda hälsoekonomiska studier bedöms ett införande av ett TBE-vaccinationsprogram för barn i Region Stockholm troligtvis vara kostnadseffektivt. Förmodligen skulle även ett vaccinationsprogram för vuxna vara kostnadseffektivt. Avgörande för detta resultat är att samhällets kostnader på lång sikt till följd av långvariga TBE-komplikationer är betydande och kvarstår utifrån ett livstidsperspektiv.

•En hälsoekonomisk utvärdering avseende TBE-vaccinationsprogram bör utgå från ett samhällsperspektiv. Det innebär att alla relevanta kostnader och hälsoeffekter som vaccinationsprogrammet påverkar på kort och lång sikt tas med i den hälsoekonomiska analysen. Det betyder att både kostnader inom hälso- och sjukvården och kostnader för sjukskrivning och produktionsbortfall inkluderas i en analys. I en kompletterande analys kan kostnader för sjukskrivning och produktionsbortfall exkluderas.

• För att inte underskatta vaccinationsprogrammets möjliga kostnadsbesparingar och långsiktiga hälsovinster till följd av minskad risk för långvariga TBE-komplikationer bör den hälsoekonomiska utvärderingen också utgå från ett livstidsperspektiv.

•TBE-vaccinationsprogrammets kostnadseffektivitet påverkas av utformningen av vaccinationsprogrammet, TBE-risken samt storleken på långsiktiga kostnadsbesparingar och hälsovinster till följd av minskad risk för långvariga TBE-komplikationer.

•Framtida hälsoekonomiska studier bör vidare undersöka vid vilken TBE-risk det är kostnadseffektivt att implementera TBE-vaccinationsprogram, då incidensen skiljer sig mellan olika geografiska områden i Sverige och detta bör beaktas vid beslut om införande av allmänt vaccinationsprogram.

Referenser

- Askling HH, Insulander M, Hergens MP, Leval A. Tick borne encephalitis (TBE)-vaccination coverage and analysis of variables associated with vaccination. Sweden. *Vaccine* 2015;33:4962–8.
- Hälsoekonomi analys av TBE-vaccination i Stockholms läns landsting (SLL). Framtagen på uppdrag av SLL. Solna/Östersund: Folkhälsomyndigheten, 2018. Artikelnr 181252.
- Shedrawy J, Henriksson M, Hergens MP, Askling HH. Estimating costs and health outcomes of publicly funded tick-borne encephalitis vaccination: a cost-effectiveness analysis. *Vaccine*. 2018;36(50):7659-65.
- Slunge D, Boman A, Studahl M. Burden of tick-borne encephalitis, Sweden. *Emerging Infectious diseases*. 2022;28:314-22.
- THL, Institutet för hälsa och välfärd. Borde vaccinationsprogrammet mot TBE utvidgas? Arbetsgruppens rapport. Institutet för hälsa och välfärd (THL). Diskussionsunderlag 44/2013. 49 sidor. Helsingfors, Finland 2013. ISBN 978-952-245-627-4(nätpublikation).