Region Stockholm

8

Yttrande över remiss – Socialstyrelsens reviderade nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar

VKN 2020-0121

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd
Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Kunskapsstyrning och -stöd
Ameli Norling

TJÄNSTEUTLÅTANDE VKN 2020-0121
2020-05-29

Vårdens
kunskapsstyrningsnämnd

Yttrande över remiss – Socialstyrelsens reviderade nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar

Ärendebeskrivning

Socialstyrelsens reviderade nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar har gått på remiss till samtliga intressenter i ett öppet remissförfarande den 29 april 2020. Socialstyrelsen ger ut rekommendationer om vård för olika sjukdomar i nationella riktlinjer, dessa riktlinjer omfattar vissa diagnoser inom rörelseorganens sjukdomar, reumatoid artrit, axial spondylartrit, psoriasisartrit, artros samt osteoporos. Detta ärende utgör regionens remissvar till Socialstyrelsen.

Beslutsunderlag

Hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande
Remissversion av Socialstyrelsens reviderade nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar med bilaga 1-5.

Förslag till beslut

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd beslutar följande:

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd antar hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtandet som nämndens yttrande och överlämnar det till Socialstyrelsen

Förvaltningens motivering till förslaget

Bakgrund
Socialstyrelsen ger ut rekommendationer om vård för olika sjukdomar i nationella riktlinjer. Riktlinjerna ska stimulera användningen av vetenskapligt utvärderade och effektiva åtgärder och vara ett underlag för öppna och systematiska prioriteringar i hälso- och sjukvården. Riktlinjerna vänder sig framför allt till beslutsfattare i hälso- och sjukvården med syfte att bidra till att förhållandevis mer resurser fördelas till högt prioriterade hälsotillstånd och åtgärder än till de med lägre prioritet. Socialstyrelsens reviderade nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar har gått på

remiss till samtliga intressenter i ett öppet remissförfarande den 29 april 2020.
Region Stockholm välkomnar huvudbudskapen i de föreslagna riktlinjerna som innebär tidig diagnos och rätt behandling tidigt i sjukdomsförloppen för diagnoserna reumatoid artrit, axial spondylartrit, psoriasisartrit, artros samt osteoporos. Regionen vill dock lyfta följande reservationer mot remissversionen som bör beaktas av Socialstyrelsen innan fastställande av slutgiltig version.

Socialstyrelsen redovisar Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) hälsoekonomiska underlag gällande läkemedelsbehandling samt en litteraturgenomgång gällande artroskopisk kirurgi, utöver detta så saknas det hälsoekonomiskt underlag och därmed möjlighet att bedöma kostnad i relation till patientnytta. De hälsoekonomiska konsekvenserna av Socialstyrelsens reviderade nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar kan därmed inte bedömas tillfredställande då de är ofullständigt beskrivna. Fler rekommendationer kring diagnostik eller behandling ger svepande beskrivningar av möjliga hälsoekonomiska vinster utan underlag till dessa påståenden såsom magnetkameraundersökning vid axial spondylartrit.
För regionen är den hälsoekonomiska beräkningen missvisande för den väntade besparingen som skulle kunna göras för sjukvården genom att inte erbjuda patienter med artros och degenerativ meniskskada artroskopisk kirurgi. Beräkningsunderlaget för antalet ”onödiga” artroskopier är betydligt större än regionens underlag och ersättningen per artroskopisk åtgärd som använts i beräkningen är mer än dubbelt så stor som ersättningen som utgår inom Region Stockholm.

Det är problematiskt att rekommendationerna kring läkemedelsbehandling vid reumatiska sjukdomar ger läkemedel med sinsemellan mycket stora prisskillnader samma höga prioritet. TNF-hämmare utan patent och med en större klinisk erfarenhet än andra patentskyddade biologiska läkemedel har en större patientnytta jämfört kostnad. Att inte särskilja preparat med prisskillnader på mer än 100.000kr/patient och år kan driva på en stor kostnadsökning. Regionen vill därför rekommendera att Socialstyrelsen delar upp rekommendationerna R3:3, R3:5, R3:2 och tar hänsyn till pris på läkemedel samt klinisk erfarenhet av läkemedlet i sin bedömning.

Då riktlinjerna ska stimulera användningen av vetenskapligt utvärderade och effektiva åtgärder och vara ett underlag för öppna och systematiska prioriteringar i hälso- och sjukvården så bör det framgå av riktlinjerna när det finns vetenskaplig evidens för rekommendationerna/prioriteringarna och när dessa baseras på konsensus. Då detta endast framgår av kunskapsbakgrunden så kan man förledas tro att det finns vetenskapligt

underlag för samtliga rekommendationer/prioriteringar då man läser riktlinjerna. Vissa åtgärder får mycket hög prioritering på endast konsensus från expertgruppen. T.ex. strukturerat omhändertagande och behandling enligt behandlingspyramid vid artros i knä eller höft, A1:0 och systematisk riskvärdering, utredning och behandling (frakturkedja och koordinatorer) vid benskörhetsfraktur, O1:5.

De reviderade riktlinjerna omfattar enbart sex diagnoser inom rörelseorganens sjukdomar. Utöver denna selektion så har viktiga åtgärder inom behandlingen av dessa sjukdomar utelämnats. Till exempel omfattas inte den vanligaste kirurgiska behandlingen vid artros, höft- och knäproteskirurgi. Detta är en av de mest kostnadseffektiva behandlingarna av all kirurgi. Riktlinjerna omfattar enbart två kirurgiska metoder, artroskopisk kirurgi och broskcellstransplantation som får prioritet 10 respektive icke-göra. Det är viktigt att detta inte misstolkas som att övrig kirurgi vid höft- och knäartros skulle vara icke-göra.

Regionen vill också lyfta värdet av att inkludera levnadsvanor utöver fysisk träning i riktlinjerna då rökning, alkoholvanor och kost/vikt har stark koppling till sjukdomarna som dessa riktlinjer omfattar. Digitala alternativ eller individuellt anpassade alternativ till träning/rehabilitering/ patientutbildning i grupp saknas.

Regionen ser det som problematiskt att flera av indikatorerna är utformade så att endast gruppinsatser mäts. I tillägg så är flera av indikatorerna som föreslås svåra att mäta och går inte att fånga på ett automatiserat sätt utan skulle kräva manuell kostsam hantering. Det är också viktigt att säkerställa hur indikatorer är utformade för att säkerställa att de styr vårdinsatser i rätt riktning.

Regionen noterar skevheter i prioriteringsbedömning av åtgärder. Till exempel så ges patientutbildning vid förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning samma prioritering som behandling med benspecifika läkemedel vid systemisk kortisonbehandling för kvinnor i postmenopausal ålder och äldre män vilket blir skevt. Benspecifika läkemedel bör prioriteras högre jämfört med patientutbildning i grupp för vilken evidens saknas.

I riktlinjerna så lyfter Socialstyrelsen teamrehabilitering i dagvårdsform vid reumatoid artrit, axial spondylit och psoriasisartrit till hög prioritet (prioritet 3). I Region Stockholm erbjuds individanpassad teamrehabilitering i öppenvård sedan fler år tillbaka då rehabilitering i dagvårdsform inte efterfrågas av patienterna. Det innebär att den föreslagna indikatorn som ska följa upp teamrehabilitering i dagvårdsform kommer visa dåliga resultat för regionen trots en större patientanpassning med individuell rehabilitering.

Regionen noterar också att för att kunna följa rekommendationen bentäthetsmätning med central DXA-undersökning, inklusive VFA-undersökning vid förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning, O1:1 kommer regionen få göra ett omfattande implementeringsarbete för regionen på grund av ett stort antal utförare. För att säkerställa god kvalitet och enhetlighet av tolkningarna av DXA-undersökningar inkl. VFA krävs utbildningsinsatser med certifiering av utförare.

Överväganden
Remissversionen av Socialstyrelsens reviderade nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar har bedömts av berörda regionala programområden (RPO Rörelseorganens sjukdomar, RPO Reumatiska sjukdomar och RPO Endokrina sjukdomar) och behandlats i Stockholm-Gotlands medicinska råds beredningsgrupp. Varje RPO kommer ge detaljerade medicinska synpunkter inom respektive fält och område i riktlinjerna. Detta tjänsteutlåtande är den sammanvägda bedömningen av övergripande synpunkter som utgör regionens remissvar.

Ekonomiska konsekvenser
De ekonomiska konsekvenserna av att införa Socialstyrelsens reviderade nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar i regionen enligt remissversionen kan inte uppskattas på grund av det otillräckliga underlaget. Att efterfråga en förbättrad hälsoekonomisk analys bör ha en positiv ekonomisk effekt då det kan ge ett bättre beslutsunderlag för planering av vården.

Konsekvenser för patientsäkerhet
Huvudbudskapen i de föreslagna riktlinjerna innebär tidig diagnos och rätt behandling tidigt i sjukdomsförloppen för rörelseorganens sjukdomar vilket bör gynna en god patientsäkerhet. Att efterfråga tydligare evidensgradering kan ge en positiv effekt på patientsäkerhet.

Konsekvenser för jämlik och jämställd vård
Syftet med nationella riktlinjer är stimulera användningen av vetenskapligt utvärderade och effektiva åtgärder och vara ett underlag för öppna och systematiska prioriteringar i hälso- och sjukvården. Detta bör gynna arbetet för en jämlik och jämställd vård. Att efterfråga tydligare evidensgradering och viktning av läkemedelsbehandling samt olika metoder kan ge en positiv effekt på patientsäkerhet

Miljökonsekvenser
Beslutet förväntas ha oförändrade konsekvenser för miljön.

Administrativa konsekvenser
Flera indikatorer som Socialstyrelsens reviderade nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar kräver manuell hantering och därmed ökad administrativ börda för vårdgivare om remissversionen skulle införas i regionen. Att i regionens remissvar påtala detta kan ha en positiv effekt på administrativa konsekvenser.

Magnus Thyberg
Avdelningschef

Beslutet ska skickas till
Socialstyrelsen

Godkänd av Magnus Thyberg, 2020-05-29

Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar

Reumatoid artrit, axial spondylartrit, psoriasisartrit, artros och osteoporos

Stöd för styrning och ledning
Remissversion

Socialstyrelsen

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

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

Artikelnummer 2020-4-6743
Omslagsfoto Paul Bradbury, Folio bildbyrå AB
Publicerad www.socialstyrelsen.se, april 2020

Förord

I dessa nationella riktlinjer ger Socialstyrelsen rekommendationer om vård vid rörelseorganens sjukdomar.

Riktlinjerna ska stimulera användningen av vetenskapligt utvärderade och effektiva åtgärder, och vara ett underlag för öppna och systematiska prioriteringar i hälso- och sjukvården. Riktlinjerna vänder sig framför allt till dig som är beslutsfattare i hälso- och sjukvården, till exempel i rollen som politiker, tjänsteman eller verksamhetschef.

Rekommendationerna bör påverka resursfördelningen i hälso- och sjukvården, så att förhållandevis mer resurser fördelas till högt prioriterade hälsotillstånd och åtgärder än till dem som har fått låg prioritet.

En viktig del av riktlinjerna är Socialstyrelsens indikatorer och nationella målnivåer för utvärdering. Under 2021 planerar Socialstyrelsen att börja utvärdera vården av personer med rörelseorganens sjukdomar, med utgångspunkt i riktlinjernas indikatorer.

Det här är en remissversion av riktlinjerna. Det betyder att alla intressenter kan diskutera och komma med synpunkter på Socialstyrelsens bedömningar och rekommendationer, i en bred och öppen process, innan vi tar slutlig ställning. Du som arbetar för exempelvis en region, intresseorganisation, yrkesförening eller privat vård- eller omsorgsgivare kan skicka dina synpunkter till nr_rorelseorganen@socialstyrelsen.se, senast 30 juni 2020.

Därutöver har din sjukvårdsregion eller enskilda region möjlighet att redovisa en analys av vilka ekonomiska och organisatoriska konsekvenser riktlinjerna kommer att få för er. Regionernas analyser blir sedan en del av underlaget till Socialstyrelsens slutliga analys och bedömning av konsekvenserna. Den slutliga versionen av riktlinjerna kommer att publiceras vid årsskiftet 2020/2021.

Projektledare för riktlinjerna på Socialstyrelsen har varit Anders Berg och ansvarig enhetschef Mattias Fredricson. Socialstyrelsen vill tacka alla som med stort engagemang och expertkunnande har deltagit i arbetet med riktlinjerna.

Olivia Wigzell
Generaldirektör

Innehåll

Förord 3
Sammanfattning 7
Viktigt med tidig diagnos och utredning 7
Fysisk träning centralt i behandlingen 7
Resurserna bör användas effektivare 8
Vården behöver bli mer jämlik 8
Om de nationella riktlinjerna 9
Socialstyrelsens riktlinjeuppdrag 9
Riktlinjerna vänder sig till beslutsfattare 10
Fokus på vissa åtgärder – och snävare urval än tidigare 10
Rekommendationernas prioritet 10
Socialstyrelsen tar fram indikatorer och utvärderar vården 12
Flera aktörer har bidragit till riktlinjerna 13
Riktlinjerna bidrar till FN:s Agenda 2030 13
Om rörelseorganens sjukdomar 14
Inflammatoriska reumatiska sjukdomar 14
Artros 17
Osteoporos 18
Vården vid rörelseorganens sjukdomar – status och utveckling 19
Rekommendationer 21
Huvudbudskap: Tidigare diagnos, mer fysisk träning och mindre artroskopisk kirurgi 22
Inflammatoriska reumatiska sjukdomar 23
Artros 35
Osteoporos 42
Att implementera de nationella riktlinjerna – för en jämlik vård 48
Att implementera effektivt 48
Exempel på risker och svåra frågor 49
Etiska principer för prioritering 50
Kompletterande kunskapsstöd 52
Projektorganisation 55
Referenser 62
Bilaga 1. Lista över rekommendationer 64
Bilaga 2. Lista över indikatorer 77
Bilaga 3. Bilagor som publiceras på webben 80

Sammanfattning

Sjukdomar i rörelseorganen angriper skelettet, lederna och musklerna. De orsakar stora besvär och kostar samhället mycket pengar. De drabbade får sämre livskvalitet på grund av smärta, sämre rörlighet och minskat oberoende. Besvären orsakar cirka 20 procent av alla läkarbesök i primärvården. Dessutom är de en mycket vanlig orsak till nedsatt arbetsförmåga och långtidssjukskrivning.

I dessa nationella riktlinjer ger Socialstyrelsen rekommendationer till framför allt beslutsfattare om vård vid följande sjukdomar i rörelseorganen:

- de tre inflammatoriska reumatiska sjukdomarna
  - reumatoid artrit (ledgångsreumatism)
  - axial spondylartrit (inflammatorisk ryggsjukdom)
  - psoriasisartrit (som drabbar många med hudsjukdomen psoriasis)
- artros (den vanligaste ledsjukdomen)
- osteoporos (benskörhet).

Viktigt med tidig diagnos och utredning

Många av rekommendationerna riktar sig till primärvården, som oftast möter patienterna först. Läkare i primärvården behöver kunna ställa diagnos så tidigt som möjligt. Med en tidig diagnos kan till exempel patienter med en inflammatorisk reumatisk sjukdom få en effektiv läkemedelsbehandling och därmed färre ledskador, och patienter med osteoporos kan undvika benbrott. För detta krävs bland annat kvalificerad personal i fler regioner, som kan granska magnetkamerabilder och göra bentäthetsmätningar.

Vidare är det fortfarande vanligt att patienter med osteoporos bryter ett ben igen, inom fem år efter ett första benbrott. Det behövs fler vårdenheter som kan erbjuda dessa patienter en systematisk riskvärdering, utredning och behandling enligt en så kallad frakturkedja.

Fysisk träning centralt i behandlingen

Rehabilitering med fysisk träning är en grundläggande del av behandlingen för personer med sjukdomar i rörelseorganen. Tack vare fysisk träning kan patienter till exempel få mindre ont, få tillbaka rörligheten, minska risken för benbrott eller senarelägga en ledprotesoperation.

Det är ofta viktigt att flera vårdprofessioner arbetar tillsammans med patienten i rehabiliteringen. För en god rehabilitering krävs en större tillgång till sådana teaminsatser, över hela Sverige. Hälso- och sjukvården behöver sannolikt också erbjuda fler träningstillfällen på attraktiva tider och platser.

Den fysiska träningen behöver ofta kombineras med läkemedelsbehandling, särskilt vid inflammatoriska reumatiska sjukdomar, men mer sällan vid artros. Vissa regioner behöver satsa mer resurser på behandling med biologiska läkemedel och så kallade JAK-hämmare, som kan bromsa

sjukdomsförloppet för många. Dessa nyare läkemedel är dyrare än äldre varianter, men flera har blivit mer kostnadseffektiva.

Resurserna bör användas effektivare

Hälso- och sjukvården beräknas samtidigt kunna spara över 250 miljoner kronor per år på att avveckla artroskopisk kirurgi vid artros (en form av titthålsoperation), utan att påverka patienternas hälsa eller livskvalitet. Resurserna bör gå till mer effektiva behandlingsmetoder, som fysisk träning och patientutbildning.

Vården behöver bli mer jämlik

Personer med sjukdomar i rörelseorganen tas om hand på olika sätt i olika delar av Sverige. Det visar Socialstyrelsens utvärdering från 2014. Det finns till exempel regionala skillnader i

- tid till diagnos för personer med reumatoid artrit
- diagnostik och tillgång till fysisk träning och behandling för personer med artros
- antal personer med osteoporos som får fler än en benskörhetsfraktur.

Med dessa riktlinjer vill Socialstyrelsen bidra till att minska de regionala skillnaderna i vården. Vi planerar att börja utvärdera vården på nytt 2021, och då beskriva i vilken mån regionerna följer rekommendationerna. För detta har vi tagit fram indikatorer, som är tänkta att spegla ett urval av rekommendationerna.

Om de nationella riktlinjerna

Dessa riktlinjer ger rekommendationer om åtgärder för vuxna med sjukdomar i rörelseorganen: de inflammatoriska reumatiska sjukdomarna reumatoid artrit, axial spondylartrit och psoriasisartrit samt artros och osteoporos.

Det här dokumentet – *Stöd för styrning och ledning* – innehåller följande delar:

- en översiktlig beskrivning av rörelseorganens sjukdomar och vårdens status och utveckling
- Socialstyrelsens rekommendationer om rörelseorganens sjukdomar, inklusive konsekvensanalyser och indikatorer för utvärdering
- en vägledning inför arbetet med att implementera rekommendationerna i hälso- och sjukvården, och prioritera för en jämlik vård
- en översikt av kunskapsstöd som kompletterar riktlinjerna.

Denna version ersätter riktlinjerna från 2012, och presenterar rekommendationerna på ett nytt sätt.

➔ **Läs mer:** *Stöd för styrning och ledning* är endast en del av de fullständiga riktlinjerna – en huvudrapport för dig som är beslutsfattare. På Socialstyrelsens webbplats finns fördjupande delar, bland annat en detaljerad översikt av rekommendationerna (*Tillstånds- och åtgärdslista*) och kunskapsunderlaget för samtliga 76 rekommendationer.

Socialstyrelsens riktlinjeuppdrag

Socialstyrelsen har ett löpande uppdrag att utarbeta nationella riktlinjer för god vård och omsorg inom de områden där vården och omsorgen tar stora resurser i anspråk. Riktlinjerna fokuserar i första hand på frågor där behovet av vägledning är särskilt stort. I uppdraget ingår att ta fram rekommendationer, indikatorer, målnivåer och utvärderingar.

Riktlinjerna ska bidra till att resurserna i hälso- och sjukvården (inklusive tandvården) och socialtjänsten används effektivt, fördelas efter befolkningens behov samt styrs av systematiska och öppna prioriteringsbeslut. Syftet är att höja kvaliteten i hälso- och sjukvården och socialtjänsten genom att rätt åtgärd används för rätt patientgrupp eller brukargrupp. Målet är att bidra till att patienterna och brukarna får en jämlik och god vård och omsorg.

Utgångspunkten för riktlinjerna är propositionen *Prioriteringar i hälso- och sjukvården* (prop. 1996/97:60). Där framgår det att prioriteringar i hälso- och sjukvården ska utgå från tre etiska grundprinciper: människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. En utgångspunkt är också de bärande principerna i socialtjänstlagen.

Riktlinjerna vänder sig till beslutsfattare

Riktlinjerna vänder sig framför allt till dig som är beslutsfattare i hälso- och sjukvården, till exempel i rollen som tjänsteman, verksamhetschef eller politiker. Riktlinjernas rekommendationer ska ge vägledning för beslut på gruppnivå i styrnings- och ledningsfrågor. Du kan till exempel använda dem som underlag för att

- fördela resurser
- ändra ett arbetssätt eller en organisation
- ta fram nationella, regionala och lokala vårdprogram.

Rekommendationerna kan även ge dig som möter patienter vägledning i beslut om enskilda personer. Men utöver rekommendationerna måste du ta hänsyn till lagar och regler, individens särskilda förutsättningar och önskemål samt din egen professionella expertis.

Fokus på vissa åtgärder – och snävare urval än tidigare

Riktlinjerna tar upp åtgärder som kan vara särskilt viktiga för dig som beslutar om utbudet och resursfördelningen i hälso- och sjukvården. Det kan vara kontroversiella åtgärder, åtgärder där det finns praxisskillnader eller åtgärder inom områden som behöver kvalitetsutvecklas. Riktlinjerna är alltså inget vårdprogram, utan täcker enbart in ett urval av relevanta hälsotillstånd och åtgärder.

Sedan riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar publicerades första gången, 2012, har vi anpassat dem ytterligare till dig som beslutsfattare. Rekommendationerna speglar nu i högre grad vården på gruppnivå, för de flesta med de aktuella hälsotillstånden. Det innebär också att rekommendationerna är färre och mindre detaljerade än i riktlinjerna från 2012.

Socialstyrelsen tar inte ställning till åtgärder som inte ingår i riktlinjerna. I riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar tar vi inte heller ställning till formen för en del av åtgärderna. Patientutbildning erbjuds till exempel vanligtvis i form av ett fysiskt möte i vården, men skulle i vissa fall kunna erbjudas digitalt på distans.

Vissa rekommendationer gäller tydligt den specialiserade vården, men de flesta gäller primärvården, som oftast möter patienterna först.

➔ **Läs mer** om hur vi har avgränsat riktlinjerna i bilagan *Metodbeskrivning* på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se/nationellariktlinjer.

Rekommendationernas prioritet

Socialstyrelsen rekommenderar hälso- och sjukvården att erbjuda vissa åtgärder till patienter med vissa hälsotillstånd (se kapitlet *Rekommendationer*).

Tre typer av rekommendationer

Vi ger tre typer av rekommendationer: rekommendationer med prioritet 1–10, rekommendationen *FoU* och rekommendationen *icke-göra*. Tabell 1 beskriver översiktligt de olika typerna av rekommendationer.

Tabell 1. Socialstyrelsens olika typer av rekommendationer

Typ av rekommendation	Beskrivning
Prioritet 1–10	Åtgärder som hälso- och sjukvården bör erbjuda, i prioritetsordning. Åtgärder med prioritet 1 är mest angelägna och åtgärder med prioritet 10 är minst angelägna (de ger mycket liten nytta i förhållande till risken, eller är inte kostnadseffektiva).
FoU	Åtgärder som hälso- och sjukvården inte bör utföra rutinmässigt, utan endast inom ramen för forskning och utveckling i form av systematisk utvärdering.
Icke-göra	Åtgärder som hälso- och sjukvården inte bör utföra alls. Socialstyrelsen vill med rekommendationerna stödja hälso- och sjukvården att sluta använda åtgärderna.

Effektiva åtgärder vid svåra hälsotillstånd prioriteras högst

För att kunna ge rekommendationer om vilka åtgärder som är mest angelägna, rangordnar Socialstyrelsen olika hälsotillstånds- och åtgärdspar. Rangordningen baseras på en samlad bedömning av

- hälsotillståndets svårighetsgrad
- åtgärdens effekt
- kostnadseffektivitet.

Hälsotillståndets svårighetsgrad avgörs bland annat av risken för förtida död, ytterligare sjukdom, funktionsnedsättning och sänkt livskvalitet. Åtgärdens effekt bedöms efter hur starkt vetenskapligt stöd som finns för effekten.

I vissa fall är det inte möjligt att uttala sig om en åtgärds effekt utifrån ett vetenskapligt underlag, på grund av att det vetenskapliga stödet saknas eller är otillräckligt. Då kan det i stället vara aktuellt att samla in bästa tillgängliga kunskap om en åtgärd i form av beprövad erfarenhet. För att göra det använder Socialstyrelsen ett systematiskt konsensusförfarande.

Prioriteringsarbetet utgår från en nationell modell för öppna prioriteringar i hälso- och sjukvården [1]. Denna modell utgår i sin tur från den etiska plattformen i propositionen *Prioriteringar inom hälso- och sjukvården* (prop. 1996/97:60).

➔ **Läs mer:** Metoden för rangordningsprocessen beskrivs i bilagan *Metodbeskrivning* på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer.

FoU-rekommendationer pekar på att ny kunskap behövs

Socialstyrelsen kan ge rekommendationen FoU (forskning och utveckling) om en åtgärd är ny och det saknas tillräcklig kunskap om effekten, eller om

en åtgärd har införts i vården trots att det saknas tillräcklig kunskap om effekten. När verksamheter följer hur åtgärden fungerar kan hälso- och sjukvården få ny kunskap. Kunskapen kan produceras i form av

- forskning som är knuten till ett universitet eller en högskola
- en lokal utvärdering utifrån registerdata, om hur åtgärden används och vilka effekter den får för patienterna eller brukarna.

Socialstyrelsen tar fram indikatorer och utvärderar vården

Socialstyrelsen rapporterar återkommande om läget i hälso- och sjukvården och socialtjänsten. Vi utvärderar bland annat hur de nationella riktlinjerna används och påverkar praxis i verksamheterna. Utvärderingarna utgår från indikatorer som tas fram i riktlinjearbetet, men belyser också andra aspekter av vården.

I denna rapport redovisar vi indikatorerna för rörelseorganens sjukdomar, som är tänkta att spegla ett urval av rekommendationerna i riktlinjerna och olika aspekter av god vård. Målet är också att du ska kunna använda indikatorerna för att

- följa upp och utveckla din verksamhet
- följa upp och jämföra vårdens strukturer, processer och resultat över tid – lokalt, regionalt eller internationellt
- initiera förbättringar av vårdens kvalitet och effektivitet.

Socialstyrelsen fastställer även nationella målnivåer, som anger hur stor andel av en patientgrupp som bör komma i fråga för en viss undersökning eller behandling. Målnivåerna är alltså nivåer som hälso- och sjukvården bör sträva efter att nå. De fastställs enligt en beprövad modell, som inkluderar både statistiska underlag och konsensusförfarande [2].

Kunskapen från Socialstyrelsens utvärderingar används bland annat när vi uppdaterar de befintliga riktlinjerna. Utvärderingar kan till exempel visa vårdens fördelning och kvalitet utifrån olika socioekonomiska aspekter.

➔ **Läs mer:**
- I bilaga 2 finns en lista över alla indikatorer för rörelseorganens sjukdomar.
- I bilagan *Indikatorer* på Socialstyrelsens webbplats finns en mer utförlig redovisning av indikatorerna – se www.socialstyrelsen.se/nationellariktlinjer.

➔ **Kommande publiceringar:**
- Målnivåerna för vården vid rörelseorganens sjukdomar kommer att publiceras samtidigt som slutversionen av dessa nationella riktlinjer. Socialstyrelsen kommer då att ha sett över de tidigare målnivåerna från 2015 [3].
- När slutversionen av de nationella riktlinjerna är klar, planerar Socialstyrelsen också att börja utvärdera vården vid rörelseorganens

sjukdomar på nytt. Den senaste utvärderingen gjordes 2014 (se kapitlet *Om rörelseorganens sjukdomar*).

Flera aktörer har bidragit till riktlinjerna

I riktlinjearbetet har Socialstyrelsen samarbetat med Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU), Läkemedelsverket och Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV).

Även företrädare för sjukvårdshuvudmännen, specialistföreningar, patientföreningar och andra intresseorganisationer har medverkat, liksom medicinskt sakkunniga. Sjukvårdshuvudmännen har medverkat via Nationellt system för kunskapsstyrning i hälso- och sjukvård. Sjukvårdshuvudmännen har också nominerat experter till de olika sakkunniggrupperna i riktlinjearbetet.

Riktlinjerna bidrar till FN:s Agenda 2030

Socialstyrelsen har i uppdrag av regeringen att redovisa hur vårt arbete bidrar till att nå målen i Agenda 2030, som är FN:s handlingsplan för människornas och planetens välstånd. I vården vid rörelseorganens sjukdomar är det tydligt att hälsa, jämlikhet och andra samhälleliga mål hänger ihop och är beroende av varandra. Dessa riktlinjer bidrar till att genomföra främst mål 3 (hälsa och välbefinnande) i Agenda 2030, men även i viss mån mål 5, 8 och 10.

➔ **Läs mer** om målen på regeringens webbplats [4].

Om rörelseorganens sjukdomar

Rörelseorganens sjukdomar är ett samlingsnamn för en mängd sjukdomar som angriper skelettet, lederna och musklerna. De orsakar cirka 20 procent av alla läkarbesök i primärvården [5]. Dessutom är de en mycket vanlig orsak till nedsatt arbetsförmåga och långtidssjukskrivning. Sjukdomarna går oftast inte att bota, men med rätt behandling kan patienterna få en god livskvalitet. Orsakerna är mångfacetterade, och långt från vetenskapligt klarlagda för flera av hälsotillstånden.

Samtliga inflammatoriska reumatiska sjukdomar, artros och osteoporos hör till rörelseorganens sjukdomar. I det här kapitlet beskrivs sjukdomarna som ingår i dessa riktlinjer översiktligt utifrån bästa tillgängliga kunskap, inklusive sakkunskap hos Socialstyrelsens anlitade experter.

Inflammatoriska reumatiska sjukdomar

Inflammatoriska reumatiska sjukdomar ger inflammation i en eller flera leder. Det beror på att immunsystemet börjar reagera mot lederna, i stället för att bekämpa främmande organismer och partiklar i kroppen som vanligt.

Behandlingarna vid inflammatoriska reumatiska sjukdomar utvecklas snabbt, och det är ofta osäkert vad som fungerar bäst för olika individer. Sjukdomarna kan också yttra sig mycket olika, och skilja sig mellan till exempel män och kvinnor samt unga och äldre.

I dessa riktlinjer ingår de inflammatoriska reumatiska sjukdomarna reumatoid artrit (ledgångsreumatism), axial spondylartrit (inflammatorisk ryggsjukdom) och psoriasisartrit.

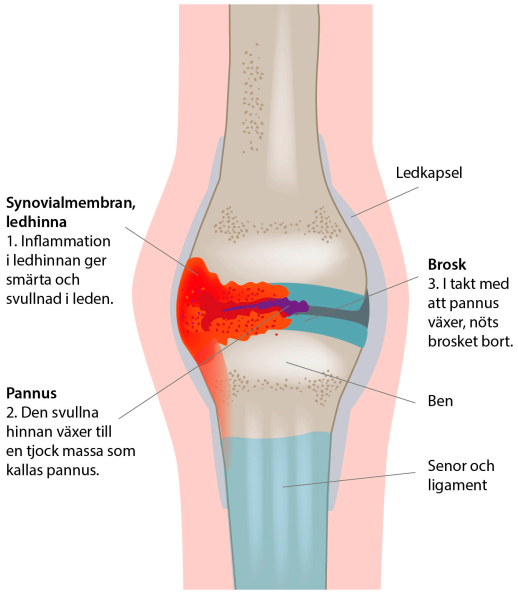
Reumatoid artrit

Reumatoid artrit börjar ofta med värk och svullna leder i händerna eller fötterna. Därefter kan alltfler leder påverkas, och riskera att skadas permanent (se figur 1). Sjukdomen är oftast livslång och påverkar hela livssituationen. Många får nedsatt arbetsförmåga efter en kortare tid. Personer med reumatoid artrit löper också ökad risk att dö i förtid, ofta på grund av hjärt-kärlsjukdomar.

0,5–1,0 procent av Sveriges befolkning har reumatoid artrit, och det är vanligast att insjukna mellan 45 och 65 års ålder. Sjukdomen är vanligare hos kvinnor än hos män, och kvinnor påverkas mer av sjukdomen – de har mer smärta och ömmare leder [6, 7].

Orsaken till reumatoid artrit är oklar. Forskning om riskfaktorer har dock visat att rökning kan förklara cirka 20 procent av fallen [8].

Figur 1. Exempel på en led som är drabbad av reumatoid artrit



Axial spondylartrit

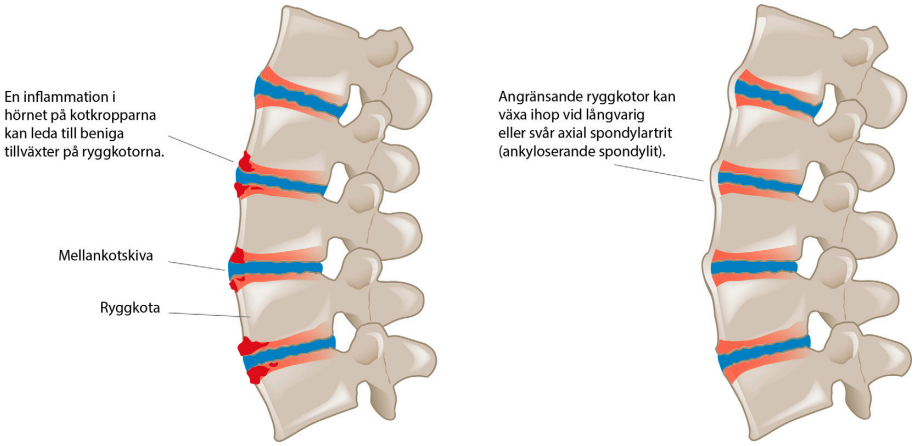
Axial spondylartrit ger ofta smärta i ryggslutet, som blir värre på natten, och morgonstelhet (se figur 2). Både smärtan och stelheten förbättras av fysisk aktivitet, men inte av vila.

Sjukdomen kan ge skador på benvävnaden: Ben kan förstöras och det kan bildas ny benvävnad, vilket försämrar ryggens funktion. Denna svårare form av sjukdomen benämns ofta ankyloserande spondylit. Typiska symtom är morgonstelhet, nedsatt rörlighet och smärta. Även andra organ kan angripas, oftast ögonen, de perifera lederna och huden, och mer sällan lungorna, hjärtat och njurarna.

Ungefär 0,2 procent av Sveriges befolkning har den svårare formen av axial spondylartrit. Den börjar i ungdomen eller yngre medelåldern, och är 2–3 gånger vanligare hos män än hos kvinnor [9].

Orsaken till axial spondylartrit är inte helt klarlagd, men genetiska faktorer har betydelse.

Figur 2. Exempel på en ryggrad med axial spondylartrit



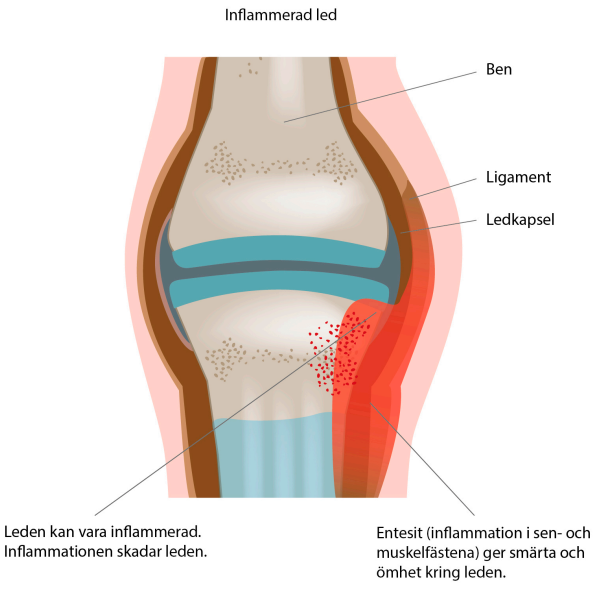
Psoriasisartrit

Psoriasisartrit drabbar cirka 20–30 procent av alla med den systemiska hudsjukdomen psoriasis [10]. Sjukdomen startar ofta med inflammation i ligament och ledfästen, och därefter inflammeras en eller flera leder (se figur 3). Cirka hälften av patienterna har inflammation i ett enstaka finger eller en enstaka led, medan den andra hälften har inflammation i flera leder [11].

Inflammationen ger stelhet och smärta vid både aktivitet och vila. Den allvarligaste och mindre vanliga sjukdomsformen kan också ge funktionsnedsättningar, såsom nedsatt rörlighet i leder.

Ungefär 0,25 procent av Sveriges befolkning har psoriasisartrit, och sjukdomen är lika vanlig hos kvinnor och män [12].

Figur 3. Exempel på psoriasisartrit i en led



Artros

Artros är den vanligaste ledsjukdomen. Den förvärras oftast långsamt, över flera årtionden, men processen kan också gå snabbare. Vanliga symtom är smärta, funktionsnedsättning och nedsatt livskvalitet.

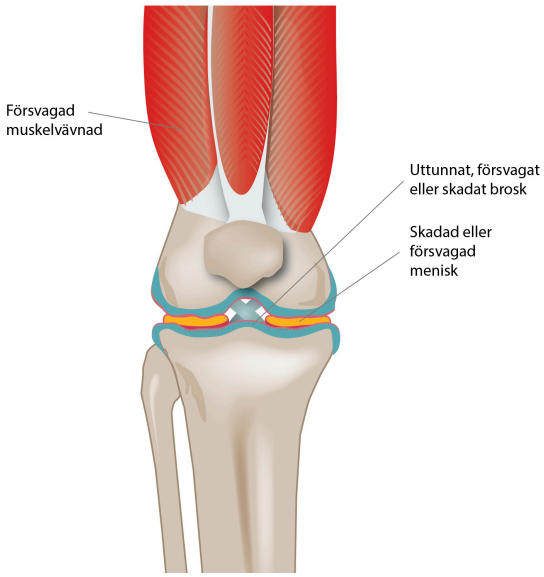
Artros innebär bland annat att brosket bryts ner i en eller flera leder och att musklerna försvagas (se figur 4). Sjukdomen förekommer i alla leder, och är särskilt vanlig i höfter och knän.

Höftartros och knäartros kräver också särskilt stora resurser i hälso- och sjukvården. Vid knäartros är till exempel risken för sjukskrivning nästan dubblerad, och sjukdomen står för cirka 2 procent av alla sjukskrivningsdagar i Sverige [13].

Artros är starkt åldersrelaterat, och förekomsten ökar tydligt efter 50-årsåldern. Hos personer över 65 år är artros den vanligaste orsaken till en fysisk funktionsnedsättning. Men sjukdomen förekommer även hos yngre personer, ofta då i samband med övervikt, fetma eller en tidigare ledskada. Risken för artros ökar också med graden av övervikt. Jämfört med dessa riskökningar är andra riskfaktorer mindre viktiga, till exempel arbetsrelaterad ledbelastning. Ärftlighet är däremot betydelsefullt för risken att utveckla artros.

De flesta med artros har dessutom minst en till kronisk sjukdom, såsom en kardiovaskulär sjukdom [14].

Figur 4. Exempel på artros i knäleden (leden sedd framifrån)



Osteoporos

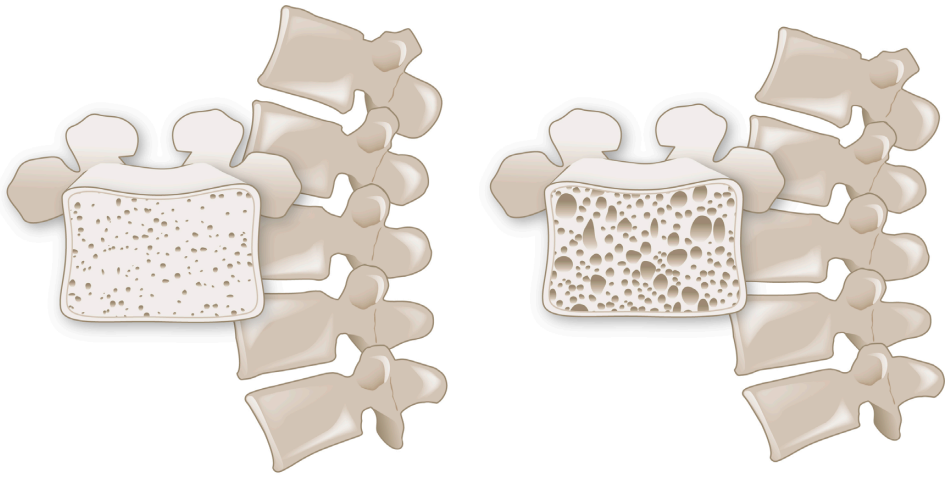
Osteoporos (benskörhet) innebär att benvävnaden är mindre tät och skelettet svagare. Det gör att benet bryts lättare, till exempel av bara ett tyngre lyft. Många med osteoporos får så kallade benskörhetsfrakturer i höften eller ryggen, som ofta är allvarliga. Benskörhetsfrakturer kräver också mycket resurser i hälso- och sjukvården.

Risken för osteoporos ökar med åldern. Cirka 50 procent av alla kvinnor och 25 procent av alla män i Sverige beräknas få en benskörhetsfraktur under sin livstid. Varje år uppstår 80 000–90 000 benskörhetsfrakturer, varav cirka 15 000–16 000 i höfter [15].

Personer med en benskörhetsfraktur i höften får i regel mycket sämre livskvalitet, och inom ett år efter frakturen dör 10–15 procent fler än i en grupp med samma kön och ålder utan höftfraktur. En höftfraktur kan också göra det svårare att gå, och många kan inte återvända till eget boende, vilket ökar den sociala isoleringen. Höftfrakturerna står för mer än hälften av alla frakturrelaterade direkta hälso- och sjukvårdskostnader [16].

Benskörhetsfrakturer i ryggen beror på att ryggkotorna pressas ihop (kotkompressioner). Särskilt upprepade frakturer ger ofta svåra funktionsnedsättningar.

Figur 5. Exempel på en frisk ryggrad (till vänster) och en ryggrad med osteoporos (till höger)



Vården vid rörelseorganens sjukdomar – status och utveckling

Viktigt med tidiga åtgärder

Vid de flesta besvär och sjukdomar i rörelseorganen är det viktigt med tidig diagnos, tidig behandling och rehabilitering samt noggrann uppföljning, för att lindra och bromsa förloppet. Även förebyggande åtgärder är mycket viktiga. Särskilt osteoporos är dock underdiagnostiserat och underbehandlat i dag, trots att Socialstyrelsen har lyft fram detta i tidigare nationella riktlinjer [17].

En vård under utveckling

Vården vid rörelseorganens sjukdomar utvecklas löpande. Tack vare nya effektiva biologiska läkemedel, och så kallade JAK-hämmare, kan sjukdomsförloppet till exempel bromsas för många med en inflammatorisk reumatisk sjukdom. Därmed kan betydligt fler leva ett liv med normala aktiviteter i dag, jämfört med för 15–20 år sedan.

Nya läkemedel har även förändrat rehabiliteringen. Dagens rehabilitering fokuserar på att stimulera personer som fått god effekt av läkemedlen till fysisk aktivitet och andra livsstilsförändringar. Detta kan förbättra hälsan och minska risken för följdsjukdomar.

Även artrosvården förändras. Information och fysisk träning lyfts fram som förstahandsåtgärder i både forskning och svenska och internationella riktlinjer för artrosbehandling. Synsättet har även fått ett praktiskt genomslag i hälso- och sjukvården. Ett exempel är projektet ”Bättre omhändertagande av patienter med artros” (BOA), som utbildar personer med artros i att hantera sin sjukdom. Sedan 2011 är BOA också ett nationellt kvalitetsregister.

På flera platser i Sverige utvecklas också omhändertagandet av äldre personer som drabbats av en benskörhetsfraktur. Ett exempel är ett multiprofessionellt arbetssätt med riskvärdering, utredning och behandling enligt en så kallad frakturkedja. Arbetssättet har visat sig effektivt för att fånga upp personer med en ökad risk för benskörhetsfrakturer.

Behandlingen är ojämnt fördelad

Personer med sjukdomar i rörelseorganen tas om hand på olika sätt i olika delar av Sverige. Socialstyrelsens utvärdering av vården vid rörelseorganens sjukdomar från 2014 [18] visade bland annat följande:

- **Reumatoid artrit:** Det tar olika lång tid att få en diagnos i olika regioner. Det varierar också hur många som får tidig behandling med biologiska läkemedel.
- **Ankyloserande spondylit och psoriasisartrit:** Förskrivningen av biologiska läkemedel har ökat. Samtidigt finns en generell brist på underlag för att följa upp och bedöma vården.

- **Atros:** Det finns regionala skillnader i diagnostik, tillgång till fysisk träning och behandling. Bland annat varierar användningen av röntgenundersökning som diagnosmetod.
- **Osteoporos:** Förskrivningen av benspecifika läkemedel har inte förändrats på länge. Det finns också stora regionala skillnader i hur många patienter som får en ny benskörhetsfraktur.

Utvärderingen belyste även skillnader utifrån ålder, kön, födelseland och socioekonomisk bakgrund. Det fanns betydande skillnader mellan män och kvinnor – män behandlades till exempel mycket mer sällan med benspecifika läkemedel vid benskörhetsfrakturer. Sammanfattningsvis behöver vården bli mer jämlik.

Den högspecialiserade vården utvecklas

Viss vård vid rörelseorganens sjukdomar kan komma att bedrivas som nationell högspecialiserad vård framöver, vid som mest fem vårdenheter i Sverige. Det är Socialstyrelsen som beslutar vad som blir nationell högspecialiserad vård, och rörelseorganens sjukdomar är ett av de områden som kommer att genomlysas. Målet är att skapa en jämlik tillgång till den högspecialiserade vården, men också att hälso- och sjukvårdens kunskap, kvalitet och patientsäkerhet ska utvecklas och förbättras, samtidigt som resurserna används effektivt.

➔ **Läs mer** om arbetet på Socialstyrelsens webbplats.

Rekommendationer

I det här kapitlet presenteras Socialstyrelsens rekommendationer för vuxna med sjukdomar i rörelseorganen, uppdelat på sjukdomsområdena

- inflammatoriska reumatiska sjukdomar (reumatoid artrit, axial spondylartrit och psoriasisartrit)
- artros
- osteoporos.

Vi beskriver också hur rekommendationerna bör påverka hälso- och sjukvården ekonomiskt och organisatoriskt, och hur vi utvärderar vården med hjälp av indikatorer.

Läshjälp: De tre sjukdomsområdena är i sin tur uppdelade i olika åtgärdsområden, med rubriker som *Diagnostik och utredning* eller *Läkemedelsbehandling och annan smärtlindring*. Tabellen visar hur varje sådant åtgärdsområde är disponerat:

	Textdel	Innehåll
1	**Inledning** (utan egen rubrik)	Övergripande beskrivning av de hälsotillstånd och åtgärder som rekommendationerna gäller
2	**Rekommendationer till hälso- och sjukvården**	Tabell med rekommendationer i prioritetsordning
3	**Så har vi prioriterat**	Övergripande motivering till rekommendationernas prioritet
4	**Så påverkas hälso- och sjukvården**	Ekonomisk och organisatorisk konsekvensanalys av rekommendationerna
5	**Så utvärderar vi vården**	Beskrivning av de indikatorer som Socialstyrelsen använder för att utvärdera området, i förekommande fall

➔ **Läs mer:**

- I bilaga 1 finns en lista över alla rekommendationer, med motiveringar till varje rekommendation.
- I bilaga 2 finns en lista över alla indikatorer, och en beskrivning av hur de tas fram.
- På Socialstyrelsens webbplats finns en mer detaljerad översikt av alla rekommendationer (*Tillstånds- och åtgärdslista*) samt bilagorna *Kunskapsunderlag*, *Indikatorer* och *Hälsoekonomiskt underlag* – se www.socialstyrelsen.se/nationellariktlinjer. Dessa bilagor fördjupar informationen i detta dokument.

Huvudbudskap: Tidigare diagnos, mer fysisk träning och mindre artroskopisk kirurgi

Det är viktigt att fler patienter med sjukdomar i rörelseorganen får en diagnos tidigt. För detta krävs bland annat mer kvalificerad personal, som kan tolka magnetkamerabilder och göra bentäthetsmätningar.

Hälso- och sjukvården behöver också satsa mer resurser på åtgärder som teamrehabilitering, fysisk träning och patientutbildning. Sådana åtgärder är centrala för att patienter med alla de aktuella sjukdomarna i rörelseorganen ska må bättre.

Vidare behöver alla patienter som har haft en benskörhetsfraktur erbjudas en systematisk riskvärdering, utredning och behandling, enligt en så kallad frakturkedja. Även patienter som behandlas med systemiskt kortison behöver sådan utredning och behandling, eftersom kortisonet ökar risken för frakturer.

Dessutom är läkemedelsbehandling fortsatt viktigt, framför allt vid inflammatoriska reumatiska sjukdomar. Vissa regioner behöver satsa mer resurser på behandling med biologiska läkemedel och så kallade JAK-hämmare.

Samtidigt beräknas hälso- och sjukvården kunna spara över 250 miljoner kronor per år på att avveckla artroskopisk kirurgi vid artros (en form av titthålsoperation), utan att påverka patienternas hälsa eller livskvalitet. Resurserna bör gå till mer effektiva behandlingsmetoder.

Inflammatoriska reumatiska sjukdomar

Här presenteras rekommendationer om de inflammatoriska reumatiska sjukdomarna reumatoid artrit, axial spondylartrit och psoriasisartrit.

Diagnostik och utredning

Personer med de inflammatoriska reumatiska sjukdomarna reumatoid artrit, axial spondylartrit och psoriasisartrit behöver få rätt diagnos så tidigt som möjligt. Då kan de snabbt få en effektiv läkemedelsbehandling, och därmed färre ledskador. Den som misstänker att en patient har en inflammatorisk reumatisk sjukdom remitterar vanligtvis patienten till en specialistmottagning för vidare utredning.

Diagnosen ställs med hjälp av patientens sjukdomshistoria (anamnes), kliniska undersökningar och laboratorieundersökningar. Ibland får en patient först diagnosen odifferentierad artrit: artrit som inte kan klassificeras som etablerad reumatisk sjukdom. Efter vidare utredning kan patienten få en mer specifik diagnos, såsom reumatoid artrit, axial spondylartrit eller psoriasis-artrit.

Som ett komplement till den kliniska undersökningen kan hälso- och sjukvården använda olika typer av bilddiagnostik, såsom datortomografi och magnetkameraundersökning. Dessa riktlinjer lyfter framför allt fram undersökningar som syftar till att förutsäga hur sjukdomen kommer att utvecklas.

Rekommendationer till hälso- och sjukvården – diagnostik och utredning

Erbjud personer med …	åtgärden …	Prioritet	Nr
odifferentierad artrit	röntgen av händer, handleder och fötter för att förutsäga reumatoid artrit eller ledskador	3	R1:0
tidig reumatoid artrit	röntgen av händer, handleder och fötter för att förutsäga ledskador	3	R1:1
långvarig inflammatorisk ryggsmärta enligt anamnes	magnetkameraundersökning av sakroiliakaleder för att upptäcka axial spondylartrit	4	S1:2
odifferentierad artrit	magnetkameraundersökning av händer, handleder och fötter för att förutsäga reumatoid artrit eller ledskador	8	R1:4
	ultraljudsundersökning av synovit för att förutsäga reumatoid artrit eller ledskador	10	R1:8
tidig reumatoid artrit	magnetkameraundersökning av händer, handleder och fötter för att förutsäga ledskador	10	R1:5
Endast inom ramen för forskning och utveckling: Erbjud personer med …	**åtgärden …**	**Prioritet**	**Nr**
odifferentierad artrit	ultraljudsundersökning av lederosioner i händer och fötter för att förutsäga reumatoid artrit eller ledskador	FoU	R1:6

Endast inom ramen för forskning och utveckling: Erbjud personer med …	åtgärden …	Prioritet	Nr
tidig reumatoid artrit	ultraljudsundersökning av lederosioner i händer och fötter för att förutsäga ledskador	FoU	R1:7
	ultraljudsundersökning av synovit för att förutsäga ledskador	FoU	R1:9
Erbjud inte personer med …	**åtgärden …**	**Prioritet**	**Nr**
axial spondylartrit och otillräcklig effekt av cox-hämmare	magnetkameraundersökning av sakroiliakaleder för att förutsäga effekten av biologisk läkemedels-behandling	icke-göra	S1:5
tidig reumatoid artrit	bentäthetsmätning i mellanhanden med DXR (digital X-ray radio-grammetry) för att förutsäga ledskador	icke-göra	R1:10

Kommentar: Kolumnen "Nr" hänvisar till rekommendationens nummer i webbilagan *Tillstånds- och åtgärdslista*.

Så har vi prioriterat

Röntgen av händer, handleder och fötter har stor betydelse för att tidigt förutsäga om personer med odifferentierad artrit kommer att utveckla reumatoid artrit. För personer som redan har reumatoid artrit i ett tidigt skede, är röntgenundersökningarna viktiga för att förutsäga sjukdomens fortsatta utveckling. Rekommendationerna om röntgen gäller dessutom hälsotillstånd med en stor till mycket stor svårighetsgrad. Åtgärderna har därför fått en hög prioritet.

På samma sätt är magnetkameraundersökning centralt för att tidigt upptäcka axial spondylartrit och behandla personer med långvarig inflammatorisk ryggsmärta.

Magnetkameraundersökning kan däremot inte förutsäga effekten av biologisk läkemedelsbehandling hos personer med axial spondylartrit. Åtgärden gör alltså ingen nytta för detta syfte, och bör därför inte erbjudas alls.

Inte heller bör personer med reumatoid artrit i ett tidigt skede utredas med bentäthetsmätning med DXR, eftersom det finns andra åtgärder som bättre kan förutsäga ledskador.

Så påverkas hälso- och sjukvården

Antalet magnetkameraundersökningar av patienter med långvarig inflammatorisk ryggsmärta behöver öka, för att fler med axial spondylartrit ska upptäckas tidigt. Vissa regioner kan då få kapacitetsbrist och längre väntetider för andra patientgrupper som behöver undersökningarna. Det finns till exempel brist på kvalificerad personal för att granska magnetkamera-bilderna i vissa regioner. Ökningen kan dock delvis komma att kompenseras av det minskade antalet magnetkameraundersökningar för att förutsäga effekten av biologisk läkemedelsbehandling vid axial spondylartrit.

Även antalet vanliga röntgenundersökningar behöver öka. Dessa under-sökningar kräver dock inte stora resurser, så kostnaderna blir begränsade.

Fler bilddiagnostiska undersökningar kan möjligen leda till en överskattning av patienternas sjuklighet. En sådan överdiagnostik skulle kunna kräva mer resurser för att behandla patienter.

Så utvärderar vi vården

Socialstyrelsen har tagit fram en indikator för att följa upp tidig diagnostik vid reumatoid artrit. Med den mäter vi

- hur stor andel av alla nydiagnostiserade personer med reumatoid artrit som får sin diagnos fastställd av en specialist inom 20 veckor efter att de fått symtom – en hög andel eftersträvas (indikator R6).

➔ **Läs mer** i webbilagan *Indikatorer*.

Teamrehabilitering och samordning av vårdinsatser

Det är viktigt att snabbt börja med rehabilitering för personer med de inflammatoriska reumatiska sjukdomarna reumatoid artrit, axial spondylartrit och psoriasisartrit. Målet är ofta att återställa den kapacitet personen behöver för att kunna leva det liv hen önskar, så långt det är möjligt. Det kan handla om att lindra smärta och förbättra rörligheten i lederna och styrkan i musklerna, eller motverka fortsatt försämring. Patienten behandlas i regel med läkemedel samtidigt.

Centralt för rehabiliteringen är olika former av individanpassad fysisk träning. Syftet är att patienten ska behålla eller få tillbaka funktionen i de drabbade lederna, men också få en bättre livskvalitet och hälsa generellt. En del patienter har särskilt stor nytta av fysisk träning i varmt vatten. Därför behövs tillgång till en träningsbassäng i rehabiliteringen. Vidare är individanpassad fysisk ryggträning en standardbehandling vid axial spondylartrit. En annan vanlig åtgärd är handträning, särskilt vid reumatoid artrit och psoriasisartrit, som ofta påverkar handfunktionen tidigt.

Rehabiliteringen och den fysiska träningen är med fördel strukturerad och sammanhållen – så kallad teamrehabilitering i dagvårdsform (det vill säga i öppen vård). Flera vårdprofessioner arbetar då tillsammans med patienten, som får redskap för att bättre hantera sin sjukdom och livssituation. Följande professioner ingår vanligtvis i ett team: reumatolog, sjuksköterska, fysioterapeut, arbetsterapeut och kurator. Teamrehabiliteringen kan vara organiserad på olika sätt. Ibland ger till exempel reumatologen vård på distans, medan resten av teamet finns där patienten bor.

De olika vårdinsatserna vid de aktuella sjukdomarna kan samordnas på en så kallad strukturerad sjuksköterskemottagning, som kan komplettera insatserna på en läkarmottagning. Patienten besöker sjuksköterske-mottagningen för bland annat hälsosamtal, undervisning, administrering av läkemedel och ledbedömning. Sjuksköterskan utvärderar också till exempel patientens fysiska och psykiska välbefinnande.

Rekommendationer till hälso- och sjukvården
– teamrehabilitering och samordning av vårdinsatser

Erbjud personer med …	åtgärden …	Prioritet	Nr
• reumatoid artrit *eller* • psoriasisartrit och nedsatt funktion i händerna	strukturerad individanpassad handträning med handledning	3	R2:1
tidig • reumatoid artrit • axial spondylartrit *eller* • psoriasisartrit	teamrehabilitering i dagvårds-form	3	R2:3
etablerad • reumatoid artrit • axial spondylartrit *eller* • psoriasisartrit	teamrehabilitering i dagvårds-form	3	R2:4
• reumatoid artrit *eller* • psoriasisartrit	strukturerad sjuksköterske-mottagning med samordnade vårdinsatser	3	R2:0
axial spondylartrit		5	S2:0

Kommentar: Kolumnen "Nr" hänvisar till rekommendationens nummer i webbilagan *Tillstånds- och åtgärdslista*.

Så har vi prioriterat

Patienterna har stor nytta av både strukturerad individanpassad handträning, teamrehabilitering i dagvårdsform och strukturerad sjuksköterskemottagning. En tidig teamrehabilitering gör det också möjligt att erbjuda rätt åtgärder i rätt tid, genom att olika vårdprofessioner samverkar. En strukturerad sjuksköterskemottagning ökar vidare patienternas kunskap om sin sjukdom och förbättrar livskvaliteten. Rekommendationerna gäller dessutom hälsotillstånd med en stor till mycket stor svårighetsgrad. Åtgärderna har därför fått en hög prioritet.

Åtgärden strukturerad sjuksköterskemottagning har dock fått en lägre prioritet vid axial spondylartrit än vid reumatoid artrit och psoriasisartrit, eftersom det finns mindre kunskap om effekten vid axial spondylartrit.

Så påverkas hälso- och sjukvården

Vissa regioner saknar strukturerade sjuksköterskemottagningar, och kan därför behöva mer personal och fler lokaler. Sjuksköterskemottagningarna kan dock i viss mån avlasta reumatologerna från vissa arbetsuppgifter. Sjuksköterskornas särskilda yrkeskompetenser kan också förbättra patienternas hälsa och livskvalitet.

Vidare kan vissa regioner behöva betydligt mer personal för att kunna erbjuda teamrehabilitering i dagvårdsform åt alla patienter med reumatoid artrit, axial spondylartrit och psoriasisartrit. Det kan till exempel krävas 1,5 arbetsterapeuttjänster, 2 fysioterapeuttjänster och 1 kuratorstjänst, räknat på en specialistmottagning med 350 000 personer i det primära upptagnings-området. Det innebär en kostnad på minst 2,4 miljoner kronor per år för denna personal[1] – men kostnader för reumatologer och sjuksköterskor tillkommer. Dessutom krävs ytterligare personal när handträning ska ingå i teamrehabiliteringen.

[1] Lönerna är beräknade för 2018 enligt Statistikdatabasen från Statistiska centralbyrån.

Så utvärderar vi vården

Socialstyrelsen har tagit fram två indikatorer för att följa upp området. Med dem mäter vi

- hur stor andel av personerna med reumatoid artrit som erbjuds insatsen strukturerad sjuksköterskemottagning med samordnade vårdsinsatser – en hög andel eftersträvas (indikator R9)
- hur stor andel av personerna med etablerad reumatoid artrit som erbjuds insatsen teamrehabilitering i dagvårdsform – en hög andel eftersträvas (indikator R10).

➔ **Läs mer** i webbilagan *Indikatorer*.

Läkemedelsbehandling vid reumatoid artrit

Reumatoid artrit behandlas oftast med olika läkemedel, parallellt med den fysiska träningen. Det är vanligast att börja med syntetiska antireumatiska läkemedel (syntetiska DMARD-läkemedel), till exempel metotrexat.

Vid svårare former av reumatoid artrit används även biologiska antireumatiska läkemedel (biologiska DMARD-läkemedel), till exempel olika former av TNF-hämmare. Biologiska läkemedel är ofta effektiva, men avsevärt dyrare än syntetiska läkemedel. För en del biologiska läkemedel har dock patentet gått ut och det finns billigare varianter med samma effekt, så kallade biosimilarer. Patienten kan också behandlas med en kombination av biologiska och syntetiska läkemedel.

En effektiv läkemedelsbehandling minskar inflammationen och påverkar personens fysiska funktion, livskvalitet och arbetsförmåga. Läkemedels-behandlingen är långsiktig och kräver noggrann uppföljning, eftersom sjukdomen oftast är livslång.

För att använda läkemedlen så effektivt som möjligt, kan läkaren styra behandlingen efter patientens sjukdomsaktivitet, enligt ett standardiserat behandlingsprotokoll. Man justerar då behandlingsstrategin utifrån resultatet för patienten.

Rekommendationer till hälso- och sjukvården – läkemedelsbehandling vid reumatoid artrit

Erbjud personer med …	åtgärden …	Prioritet	Nr
tidig reumatoid artrit som • inte tidigare behandlats med metotrexat • har medelhög till hög sjukdomsaktivitet	metotrexat	1	R3:0
	metotrexat i kombination med biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare, abatacept eller tocilizumab	2	R3:3
reumatoid artrit som • inte fått tillräcklig effekt av metotrexat • har medelhög till hög sjukdomsaktivitet	metotrexat i kombination med biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare, abatacept, anakinra, sarilumab eller tocilizumab	2	R3:5
	metotrexat i kombination med JAK-hämmare	3	R3:7
	metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD-läkemedel	4	R3:4

Erbjud personer med …	åtgärden …	Prioritet	Nr
tidig reumatoid artrit som • inte tidigare behandlats med metotrexat • har medelhög till hög sjukdomsaktivitet	biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare eller tocilizumab, som enskild behandling	4	R3:2
tidig reumatoid artrit	behandling styrd av sjukdoms-aktivitet enligt behandlings-protokoll	5	R3:12
tidig reumatoid artrit som • inte tidigare behandlats med metotrexat • har medelhög till hög sjukdomsaktivitet	metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD-läkemedel	7	R3:1
reumatoid artrit som • inte fått tillräcklig effekt av metotrexat • har medelhög till hög sjukdomsaktivitet	JAK-hämmare, som enskild behandling	7	R3:6

Kommentar: Kolumnen "Nr" hänvisar till rekommendationens nummer i webbilagan *Tillstånds- och åtgärdslista*.

Så har vi prioriterat

Rekommendationerna gäller hälsotillstånd med en stor till mycket stor svårighetsgrad. Vid tidig reumatoid artrit har behandling med metotrexat fått högst prioritet, eftersom det finns stor erfarenhet och kunskap om behandlingens nytta. Även de biologiska läkemedlen TNF-hämmare har en stor effekt vid både tidig och etablerad reumatoid artrit, men kostar betydligt mer än metotrexat. Vidare har behandling med JAK-hämmare fått en lägre prioritet än de olika biologiska läkemedelsbehandlingarna, eftersom det finns mindre klinisk erfarenhet av JAK-hämmare. JAK-hämmare kostar också mer än TNF-hämmare (men inte mer än övriga biologiska läkemedel).[2]

Fler patienter kan bli bättre av läkemedelsbehandlingen (uppnå remission) när behandlingen styrs av sjukdomsaktiviteten, enligt ett behandlingsprotokoll.

Så påverkas hälso- och sjukvården

De rekommenderade läkemedlen är olika dyra. Vissa regioner kan behöva öka förskrivningen av de dyrare typerna, och tvärtom.

Det högst prioriterade läkemedlet vid tidig reumatoid artrit – metotrexat – ges oftast i tablettform och har ett lågt pris. Läkare och sjuksköterskor på reumatologiska specialistmottagningar behöver dock även viss tid för att följa upp behandlingen regelbundet.

De biologiska läkemedlen kostar betydligt mer (minst 20 000–30 000 kronor per år[3]) – men har hög prioritet vid flera hälsotillstånd, ibland i kombination med metotrexat. Läkemedlen ges oftast som sprutor, och därför behöver personal i hälso- och sjukvården också viss tid för att visa patienterna hur de ska ta sprutorna på egen hand. I vissa fall behöver

[2] Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har beslutat att endast subventionera JAK-hämmarna baricitinib (Olumiant) och tofacitinib (Xeljanz) när behandling med TNF-hämmare är olämpligt eller inte haft tillräcklig effekt (beslut 2020-02-20).

[3] Enligt redovisade läkemedelspriser våren 2020.

läkemedlen i stället ges som dropp på en specialistmottagning, vilket ökar kostnaderna ytterligare.

Vid årsskiftet 2018/2019 behandlades cirka 14 500 patienter med reumatoid artrit i Sverige med biologiska läkemedel.[4] Antalet varierade inte nämnvärt mellan regionerna.

Läkemedelspriset blir ännu högre för behandling med JAK-hämmare (minst 70 000–100 000 kronor per år[5]). Eftersom JAK-hämmare är nya läkemedel kan det också vara nödvändigt att följa upp behandlingen noggrannare, ur ett säkerhetsperspektiv. Personalens tidsåtgång kan därmed öka något. Å andra sidan ges JAK-hämmare som tabletter, och inte som sprutor eller dropp.

Så utvärderar vi vården

Socialstyrelsen har tagit fram två indikatorer för att följa upp området. Med dem mäter vi hur stor andel av de personer som har fått diagnosen reumatoid artrit som

- får biologiska läkemedel – en hög andel eftersträvas (indikator R8a)
- får biologiska läkemedel utan att tidigare ha behandlats med syntetiska DMARD-läkemedel – en hög andel eftersträvas (indikator R8b).

Fler indikatorer som är relevanta för området: Vi har också tagit fram indikatorer för att mäta sjukdomsaktivitet, smärta, funktion och patientrapporterad livskvalitet vid reumatoid artrit (indikator R1–R5).

➔ **Läs mer** i webbilagan *Indikatorer*.

Dosminskning eller direkt utsättning av biologiskt läkemedel vid reumatoid artrit

Vissa patienter med reumatoid artrit som blivit bättre av ett biologiskt läkemedel (uppnått remission) kan minska dosen, för att få mindre biverkningar, och ändå behålla en låg sjukdomsaktivitet [19]. Detta gäller särskilt om patienten har fått läkemedelsbehandling tidigt i sjukdomsförloppet, och behandlingen har haft god effekt i flera månader [20].

En låg sjukdomsaktivitet är avgörande för personer med en kronisk inflammatorisk sjukdom som reumatoid artrit. Om sjukdomsaktiviteten är hög påverkas personen mer av sjukdomen på både kort och lång sikt, och det finns en betydande risk för att lederna skadas permanent.

Rekommendationer till hälso- och sjukvården – dosminskning eller direkt utsättning av biologiskt läkemedel vid reumatoid artrit

Erbjud personer med …	åtgärden …	Prioritet	Nr
tidig eller etablerad reumatoid artrit och remission eller låg sjukdomsaktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	dosminskning av biologiskt DMARD-läkemedel till en dos under den rekommenderade	4	R3:16, R3:17

[4] Enligt Svensk reumatologisk förenings kvalitetsregister SRQ.
[5] Enligt redovisade läkemedelspriser våren 2020.

Erbjud personer med …	åtgärden …	Prioritet	Nr
tidig eller etablerad reumatoid artrit och remission eller låg sjukdoms-aktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	direkt utsättning av biologiskt DMARD-läkemedel	10	R3:20, R3:21
Endast inom ramen för forskning och utveckling: Erbjud personer med …	**åtgärden …**	**Prioritet**	**Nr**
tidig eller etablerad reumatoid artrit och remission eller låg sjukdoms-aktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	dosminskning av biologiskt DMARD-läkemedel följt av utsättning	FoU	R3:18, R3:19

Kommentar: Kolumnen "Nr" hänvisar till rekommendationens nummer i webbilagan *Tillstånds- och åtgärdslista*.

Så har vi prioriterat

Att minska dosen biologiskt läkemedel förvärrar inte sjukdomen, för de flesta med reumatoid artrit som fått en god effekt av behandlingen. Dosminskning har därför fått en relativt hög prioritet.

Sjukdomen kan däremot förvärras om behandlingen avslutas direkt. Sådan direkt utsättning av biologiskt läkemedel har därför fått en låg prioritet.

Det saknas tillräcklig kunskap om effekten av att först minska dosen biologiskt läkemedel och därefter avsluta behandlingen helt, men studier pågår. Denna åtgärd bör därför endast erbjudas inom ramen för forskning och utveckling.

Så påverkas hälso- och sjukvården

Dosminskningar av biologiska läkemedel kan minska läkemedels-kostnaderna, eftersom lägre doser ofta kostar mindre. Patienterna bör dock följas upp noga efter dosminskningen, så tidsåtgången kan öka något för personal i hälso- och sjukvården.

Läkemedelsbehandling vid axial spondylartrit

Axial spondylartrit behandlas oftast med olika läkemedel, parallellt med den fysiska träningen. Standardbehandlingen är vanligen så kallade cox-hämmare – smärtstillande läkemedel som minskar inflammationen, till exempel ibuprofen.

Vid svårare former av axial spondylartrit (inklusive så kallad ankyloserande spondylit) används biologiska antireumatiska läkemedel (biologiska DMARD-läkemedel) för att minska inflammationen, till exempel TNF-hämmare eller IL17-hämmare. Biologiska läkemedel är ofta effektiva, men avsevärt dyrare än cox-hämmare. För en del biologiska läkemedel har dock patentet gått ut och det finns billigare varianter med samma effekt, så kallade biosimilarer.

En effektiv läkemedelsbehandling minskar inflammationen och förbättrar personens fysiska funktion, livskvalitet och arbetsförmåga. Läkemedels-behandlingen är långsiktig och kräver noggrann uppföljning, eftersom sjukdomen oftast är livslång.

Rekommendationer till hälso- och sjukvården – läkemedelsbehandling vid axial spondylartrit

Erbjud personer med …	åtgärden …	Prioritet	Nr
ankyloserande spondylit och otillräcklig effekt av cox-hämmare	biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare	2	S3:7
	biologiskt DMARD-läkemedel: IL17-hämmare	3	S3:9
icke-radiografisk axial spondylartrit (axial spondylartrit i ett tidigt skede) och otillräcklig effekt av cox-hämmare	biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare	4	S3:6
Endast inom ramen för forskning och utveckling: Erbjud personer med …	**åtgärden …**	**Prioritet**	**Nr**
axial spondylartrit och otillräcklig effekt av cox-hämmare	systemisk kortisonbehandling	FoU	S3:0

Kommentar: Kolumnen "Nr" hänvisar till rekommendationens nummer i webbilagan *Tillstånds- och åtgärdslista*.

Så har vi prioriterat

När cox-hämmare inte ger tillräcklig effekt, har hälsotillstånden ankyloserande spondylit och tidig axial spondylartrit en stor till mycket stor svårighetsgrad. Behandling med biologiska läkemedel ger en måttlig till stor effekt vid dessa hälsotillstånd, och har därför fått en hög prioritet. Avgörande för prioriteringen är också att det finns få alternativa behandlingar. Prioriteringen har däremot inte påverkats nämnvärt av kostnaden, eftersom den bedöms vara acceptabel i förhållande till behandlingens förväntade effekt.

Vidare saknas tillräcklig kunskap om effekten av systemisk kortison-behandling vid ankyloserande spondylit. Denna åtgärd bör därför endast erbjudas inom ramen för forskning och utveckling.

Så påverkas hälso- och sjukvården

Socialstyrelsen rekommenderar biologiska läkemedel åt personer som inte fått tillräcklig effekt av standardbehandlingen med cox-hämmare. Dessa läkemedel kostar betydligt mer än standardbehandlingen. Priset ökar till minst 20 000–30 000 kronor per år för TNF-hämmare, och till 100 000–140 000 kronor per år för IL17-hämmare.[6] Läkemedlen ges oftast som sprutor, och därför behöver personal i hälso- och sjukvården också viss tid för att visa patienterna hur de ska ta sprutorna på egen hand.

Vid årsskiftet 2018/2019 behandlades 3 100 patienter med ankyloserande spondylit i Sverige med biologiska läkemedel.[7] Antalet behandlade patienter varierade mellan regionerna, från 25 till 52 per 100 000 invånare (i genomsnitt 38,3).

Ett lågt antal behandlade patienter i en region kan tyda på att förskrivningen av biologiska läkemedel behöver öka. Hälso- och sjukvården får då högre kostnader för läkemedel och personal, men patienternas hälsa och livskvalitet förbättras.

[6] Enligt redovisade läkemedelspriser våren 2020.
[7] Enligt Svensk reumatologisk förenings kvalitetsregister SRQ.

Ett högt antal behandlade patienter i en region kan å andra sidan tyda på en överbehandling med biologiska läkemedel – det kan finnas patienter som får läkemedlen utan att egentligen behöva dem. Sådana regioner har då möjlighet att fördela om resurserna.

Så utvärderar vi vården

Socialstyrelsen har tagit fram en indikator för att följa upp området. Med den mäter vi

- hur stor andel av personerna med axial spondylartrit som får biologiska läkemedel – en hög andel eftersträvas (indikator S6).

Fler indikatorer som är relevanta för området: Vi har också tagit fram indikatorer för att mäta sjukdomsaktivitet, smärta och patientrapporterad livskvalitet vid axial spondylartrit (indikator S1–S5).

➔ **Läs mer** i webbilagan *Indikatorer*.

Läkemedelsbehandling vid psoriasisartrit

Psoriasisartrit behandlas oftast med olika läkemedel, parallellt med den fysiska träningen. Standardbehandlingen är vanligen så kallade cox-hämmare – smärtstillande läkemedel som minskar inflammationen, till exempel ibuprofen – och kortisoninjektioner. Om detta inte ger tillräcklig effekt kan man lägga till metotrexat, ett syntetiskt antireumatiskt läkemedel (syntetiskt DMARD-läkemedel).

Vid svårare former av sjukdomen används biologiska antireumatiska läkemedel (biologiska DMARD-läkemedel) för att minska inflammationen, till exempel TNF-hämmare eller IL-hämmare. Det är också möjligt att behandla med andra syntetiska DMARD-läkemedel än metotrexat, till exempel JAK-hämmare och i vissa fall apremilast. Biologiska läkemedel är ofta effektiva, men avsevärt dyrare än cox-hämmare och syntetiska DMARD-läkemedel. För en del biologiska läkemedel har dock patentet gått ut och det finns billigare varianter med samma effekt, så kallade biosimilarer.

En effektiv läkemedelsbehandling minskar inflammationen och påverkar personens fysiska funktion, livskvalitet och arbetsförmåga. Läkemedels-behandlingen är långsiktig och kräver också noggrann uppföljning, eftersom sjukdomen oftast är livslång.

Rekommendationer till hälso- och sjukvården – läkemedelsbehandling vid psoriasisartrit

Erbjud personer med …	åtgärden …	Prioritet	Nr
psoriasisartrit och • medelhög till hög sjukdomsaktivitet • otillräcklig effekt av eller intolerans mot standardbehandling	biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare	2	P3:0
	biologiskt DMARD-läkemedel: IL17A-hämmare eller IL12/23-hämmare	3	P3:2
	JAK-hämmare	3	P3:6
	apremilast	7	P3:4
	biologiskt DMARD-läkemedel: CTLA-4	10	P3:8

Kommentar: Kolumnen "Nr" hänvisar till rekommendationens nummer i webbilagan *Tillstånds- och åtgärdslista*.

Så har vi prioriterat

Rekommendationerna gäller ett hälsotillstånd med en mycket stor svårighetsgrad. Avgörande för åtgärdernas rangordning är behandlingens nytta, som skiljer sig mellan de olika läkemedlen. För läkemedel med likartad effekt har rangordningen i stället avgjorts av kostnaderna.

Behandling med TNF-hämmare har fått högst prioritet. TNF-hämmare har en god och likartad effekt som JAK-hämmare och IL-hämmare, men kostar mindre.[8] Apremilast har däremot en förmodat liten effekt för patienten, och har därför fått en låg prioritet. CTLA-4 har fått lägst prioritet: Läkemedlet har endast en liten effekt jämfört med placebo, och hälso- och sjukvården bör därför snarare erbjuda högre prioriterade åtgärder.

Så påverkas hälso- och sjukvården

Socialstyrelsen rekommenderar biologiska läkemedel eller JAK-hämmare åt personer med svårare former av psoriasisartrit, som inte fått tillräcklig effekt av standardbehandlingen med cox-hämmare och eventuellt metotrexat. Dessa läkemedel kostar betydligt mer än standardbehandlingen. Priset ökar till minst 20 000–30 000 kronor per år för TNF-hämmare, till 70 000–100 000 kronor per år för JAK-hämmare, och till 100 000–140 000 kronor per år för IL17A- eller IL12/23-hämmare.[9] TNF- och IL-hämmare ges oftast som sprutor, och därför behöver personal i hälso- och sjukvården också viss tid för att visa patienterna hur de ska ta sprutorna på egen hand. JAK-hämmare ges däremot i tablettform, och kostar därför något mindre att administrera.

Vid årsskiftet 2018/2019 behandlades drygt 5 300 patienter med psoriasisartrit i Sverige med biologiska läkemedel.[10] Antalet behandlade patienter varierade påtagligt mellan regionerna, från 48 till drygt 100 per 100 000 invånare (i genomsnitt 66,1).

Ett lågt antal behandlade patienter i en region kan tyda på att förskrivningen av biologiska läkemedel behöver öka. Hälso- och sjukvården får då högre kostnader för läkemedel och personal, men patienternas hälsa och livskvalitet ökar. Det låga antalet kan dock även betyda att patienter behandlas med JAK-hämmare, som troligen inte behöver bytas ut mot biologiska läkemedel.

Ett högt antal behandlade patienter i en region kan å andra sidan tyda på en överbehandling med biologiska läkemedel – det kan finnas patienter som får läkemedlen utan att egentligen behöva dem. Sådana regioner har då möjlighet att fördela om resurserna.

[8] Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har beslutat att endast subventionera JAK-hämmaren tofacitinib (Xeljanz) – den enda JAK-hämmare som är godkänd för användning vid psoriasisartrit i dag – när behandling med TNF-hämmare är olämpligt eller inte haft tillräcklig effekt (beslut 2020-02-20).

[9] Enligt redovisade läkemedelspriser våren 2020.

[10] Enligt Svensk reumatologisk förenings kvalitetsregister SRQ.

Så utvärderar vi vården

Socialstyrelsen har tagit fram en indikator för att följa upp området. Med den mäter vi

- hur stor andel av personerna med psoriasisartrit som får biologiska läkemedel – en hög andel eftersträvas (indikator P7).

Fler indikatorer som är relevanta för området: Vi har också tagit fram indikatorer för att mäta sjukdomsaktivitet, smärta och patientrapporterad livskvalitet vid psoriasisartrit (indikator P1–P6).

➔ **Läs mer** i webbilagan *Indikatorer*.

Artros

Diagnostik, utredning och strukturerat omhändertagande

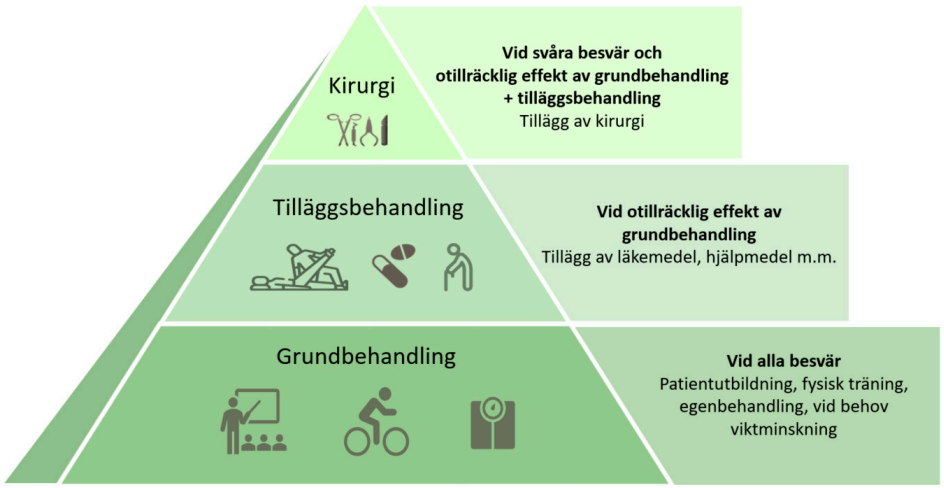
En person med artros kan ha svåra symtom utan att lederna har påtagliga skador, och tvärtom – sambandet är ofta svagt mellan symtomen och graden av ledförändringar. Det är därför avgörande att låta patientens symtom styra diagnostiken och åtgärderna när man utreder och behandlar artros.

Bilddiagnostik med röntgen och ultraljud är ett komplement till den kliniska undersökningen, när man är osäker på diagnosen, och när det finns avvikande symtom eller kliniska fynd. Bilddiagnostik med magnetkamera används däremot inte i artrosutredningar.

För att få rätt vård i rätt tid, behöver patienterna ett strukturerat omhändertagande och behandling enligt en särskild behandlingspyramid (se figur 6). Till att börja med besöker patienten en läkare eller en fysioterapeut i primärvården som kan fastställa diagnosen. Därefter kan grundbehandlingen enligt behandlingspyramiden inledas: patientutbildning, fysisk träning och vid behov viktminskning. Om detta inte räcker är nästa steg tilläggs-behandling med exempelvis läkemedel och olika hjälpmedel. Vid svåra och långvariga besvär kan det bli aktuellt att lägga till kirurgi, när grundbehandling och tilläggsbehandling inte har varit tillräckligt.

Behandlingen avgörs framför allt av patientens upplevda smärta och funktionsnedsättning, som varierar över tid. Behandlingen behöver därför utvärderas löpande, och sjukdomen behöver utredas på nytt inför eventuella förflyttningar mellan behandlingspyramidens olika delar. En princip är att fortsätta med grundbehandlingen oavsett hur svåra besvär patienten har, så långt det är möjligt.

Figur 6. Behandlingspyramid för artros



Rekommendationer till hälso- och sjukvården – diagnostik och utredning

Erbjud personer med …	åtgärden …	Prioritet	Nr
artros i knä eller höft	strukturerat omhändertagande och behandling enligt behandlingspyramid	2	A1:0
symtom som ger misstanke om artros i knä eller höft	diagnostik med stöd av en samlad bedömning av anamnes, symtom och kliniska fynd	3	A1:1
symtom som ger misstanke om fler potentiellt allvarliga hälsotillstånd än artros i knä eller höft	bilddiagnostik som tillägg till klinisk bedömning	4	A1:3
symtom som ger misstanke om artros i knä eller höft		7	A1:2

Kommentar: Kolumnen "Nr" hänvisar till rekommendationens nummer i webbilagan *Tillstånds- och åtgärdslista*.

Så har vi prioriterat

Diagnostik med stöd av en samlad bedömning av anamnes, symtom och kliniska fynd är avgörande för den fortsatta vården för personer med artros i knäna och höfterna. Åtgärden har därför fått en hög prioritet. Högt prioriterad är också åtgärden strukturerat omhändertagande och behandling enligt behandlingspyramid, eftersom denna åtgärd bedöms ge stor nytta för en stor grupp patienter med artros.

Bilddiagnostik som tillägg till den kliniska bedömningen gör det också möjligt att identifiera till exempel frakturer eller ligamentskador. När bilddiagnostik används enbart för att konstatera artros så tillför åtgärden däremot sällan något positivt till den fortsatta vården. Snarare kan den bidra till fler kirurgiska ingrepp i lederna, vilket oftast inte är önskvärt. Denna åtgärd har därför fått en låg prioritet.

Så påverkas hälso- och sjukvården

Primärvården behöver mer resurser för att kunna erbjuda ett strukturerat omhändertagande och behandling enligt behandlingspyramid åt personer med artros i knäna eller höfterna.

Bilddiagnostiken bedöms däremot kunna fortsätta minska, eftersom åtgärden endast bör erbjudas när det är osäkert om patientens symtom beror på artros. Det betyder att andelen patienter som undersöks med knä- och höftröntgen innan de fått patientutbildning kan minska, från 65 procent (höftröntgen) respektive 69 procent (knäröntgen) 2018 [21]. Därmed kan resurser frigöras från röntgenavdelningarna i den öppna sjukhusvården.

Så utvärderar vi vården

Socialstyrelsen har tagit fram tre indikatorer för att följa upp området. Med dem mäter vi hur stor andel av personerna med artros som

- genomgår bilddiagnostik före patientutbildning och handledd fysisk träning – en låg andel eftersträvas (indikator A6)
- får smärtstillande läkemedel med anledning av sin artros – en låg andel eftersträvas (indikator A5)

- genomgår höftprotesoperation – en låg andel eftersträvas (indikator A4).

➔ **Läs mer** i webbilagan *Indikatorer*.

Fysisk träning och patientutbildning

Personer med artros kan bromsa sjukdomsförloppet och få mindre ont genom att träna fysiskt, och gå ner i vikt om de är överviktiga. På så sätt kan de optimera belastningen på lederna. Träning förbättrar också den fysiska funktionen och minskar risken för andra sjukdomar, bland annat diabetes och hjärt-kärlsjukdomar. En del patienter kan dessutom skjuta fram en ledprotes-operation tack vare träningen. För att träna en smärtande artrosled rätt behövs stöd samt kunskap om sjukdomen och behandlingsalternativen. Patient-utbildning, regelbunden och handledd fysisk träning samt viktminskning är därmed en viktig grundbehandling för personer med artros.

Rekommendationer till hälso- och sjukvården – fysisk träning och patientutbildning

Erbjud personer med …	åtgärden …	Prioritet	Nr
artros i knä eller höft	fysisk träning	2	A2:2
	patientutbildning som tillägg till fysisk träning	3	A2:4

Kommentar: Kolumnen "Nr" hänvisar till rekommendationens nummer i webbilagan *Tillstånds- och åtgärdslista*.

Så har vi prioriterat

Fysisk träning vid artros i knä eller höft har en stor effekt och en stor nytta för patienten. Åtgärden har därför fått en hög prioritet. Fysisk träning ger dessutom andra positiva hälsoeffekter.

Även patientutbildning som tillägg till den fysiska träningen har prioriterats högt, eftersom åtgärden ökar patientens förståelse för sin sjukdom och för behandlingsalternativens fördelar och nackdelar. Enligt beprövad erfarenhet blir patienten dessutom bättre rustad för självhjälp, och mer benägen att fullfölja andra behandlingar.

Så påverkas hälso- och sjukvården

Sannolikt behöver hälso- och sjukvården erbjuda fler träningstillfällen på attraktiva tider och platser, för att fler patienter med knä- eller höftartros ska kunna erbjudas regelbunden fysisk träning. Åtgärden patientutbildning hänger nära ihop med träningen, och kan också komma att kräva mer resurser.

Under 2008–2018 fick minst tre fjärdedelar av alla patienter med knä- och höftartros i det nationella kvalitetsregistret BOA ett individuellt anpassat träningsprogram [21]. I vissa regioner närmade sig andelen 100 procent. Endast cirka 26 procent av patienterna med handledd fysisk träning deltog dock i 10–12 träningstillfällen (det rekommenderade antalet enligt BOA-programmet, från projektet ”Bättre omhändertagande av patienter med artros”). Andelen varierade kraftigt mellan regionerna. Efter tränings-programmet valde cirka 40 procent att fortsätta träna på egen hand, men även denna andel varierade tydligt mellan regionerna.

Fler tränings- och utbildningstillfällen innebär en ökad tidsåtgång för fysioterapeuter och arbetsterapeuter med lämplig utbildning, till exempel BOA-utbildning. Det kan också behövas fler träningslokaler, så att restiderna minskar för patienterna. Fysioterapeuterna kan minska sin tidsåtgång genom att erbjuda den handledda fysiska träningen till grupper med 6–10 patienter. På samma sätt kan patientutbildningen med fördel ske i grupp (cirka 3 timmar fördelade på 2 tillfällen). Hälso- och sjukvårdens kostnader för personal och lokaler kan dock ändå komma att öka betydligt i många regioner. I vissa regioner behövs också fler fysioterapeuter och arbetsterapeuter med lämplig utbildning, och färdigheter att leda gruppträning respektive utbildning.

Vidare behöver vissa regioner öka utbudet av livslång behandling – som tar vid efter patienternas första handledda fysiska träning. Regionerna behöver då skapa en struktur och rutiner för att samverka långsiktigt med aktörer i civilsamhället, patientorganisationer och personal på träningsanläggningar i kommunerna.

Så utvärderar vi vården

Socialstyrelsen har tagit fram en indikator för att följa upp området. Med den mäter vi

- hur stor andel av personerna med artros i knä eller höft som får patientutbildning och handledd fysisk träning – en hög andel eftersträvas (indikator A1).

Fler indikatorer som är relevanta för området: Vi har också tagit fram indikatorer för att mäta patientrapporterad livskvalitet och smärta vid artros i knä eller höft (indikator A2–A3).

➔ **Läs mer** i webbilagan *Indikatorer*.

Läkemedelsbehandling och annan smärtlindring

Det finns inga läkemedel som påverkar sjukdomsprocessen vid artros. Däremot finns läkemedel som kan lindra smärtan och därmed öka funktionen i de skadade lederna. De vanligaste läkemedlen för smärtlindring vid artros är så kallade cox-hämmare (till exempel ibuprofen) och paracetamol.

En relativt ny läkemedelsbehandling vid knäartros är så kallad PRP-behandling. Patienten får då blodplasma injicerad i knät, vilket anses kunna stimulera läkningen, men resultaten är motstridiga. Vidare kan kortison lindra smärta kortvarigt när det injiceras i en led med artros, genom att dämpa inflammation. Upprepade kortisoninjektioner bryter dock ner biologisk vävnad som ben, brosk och senor. Även opioider förändrar smärtupplevelsen, men är starkt beroendeframkallande och ökar risken för fall [22]. Det är därför viktigt att noggrant väga risken mot nyttan med dessa behandlingar.

Ibland används också andra former av smärtlindring:

- akupunktur – smärtbehandling med nålar genom huden
- TENS – smärtbehandling med elektrisk stimulering, via elektrodplattor på huden

- ortos – en avtagbar skena som stödjer den drabbade kroppsdelen
- manuell terapi – en behandlingsteknik där ledmobilisering eller ledmanipulation ingår.

Både läkemedelsbehandling och smärtlindring som TENS och akupunktur anses i första hand vara ett komplement till grundbehandlingen vid artros, med patientutbildning, fysisk träning och viktminskning.

Rekommendationer till hälso- och sjukvården – läkemedelsbehandling och annan smärtlindring

Erbjud personer med …	**åtgärden …**	**Prioritet**	**Nr**
artros i knä eller höft	cox-hämmare	5	A3:6
artros i knä	cox-hämmare topikalt	6	A3:9
	injektion av kortison i leden	7	A3:10
artros i knä eller höft	paracetamol	7	A3:7
	opioider	9	A3:8
artros i knä	akupunktur med eller utan elstimulering	9	A3:0
	TENS	9	A3:2
	ortos	10	A3:5
Endast inom ramen för forskning och utveckling: Erbjud personer med …	**åtgärden …**	**Prioritet**	**Nr**
artros i knä eller höft	PRP-behandling	FoU	A3:13
Erbjud inte personer med …	**åtgärden …**	**Prioritet**	**Nr**
artros i höft	akupunktur med eller utan elstimulering	icke-göra	A3:1
artros i knä eller höft	manuell terapi som enskild behandling	icke-göra	A3:3
	injektion av hyaluronsyra i leden	icke-göra	A3:12

Kommentar: Kolumnen "Nr" hänvisar till rekommendationens nummer i webbilagan *Tillstånds- och åtgärdslista*.

Så har vi prioriterat

Det finns inga högt prioriterade åtgärder inom området, eftersom de flesta av åtgärderna endast har en liten till måttlig och kortvarig effekt på smärta vid artros. De låga prioritetssiffrorna för läkemedelsbehandling beror också på risken för allvarliga biverkningar, särskilt av opioider.

För PRP-behandling är det vetenskapliga underlaget otillräckligt, men studier pågår. PRP-behandling bör därför endast erbjudas inom ramen för forskning och utveckling.

Flera av åtgärderna bör inte erbjudas alls:

- Akupunktur vid artros i höften har en osäker effekt, och det finns mer effektiva åtgärder.
- Det saknas tillräcklig kunskap om effekten av manuell terapi som enskild behandling, och det finns mer effektiva åtgärder.
- Injektion av hyaluronsyra i leden ger en större risk än nytta för patienten.

Så påverkas hälso- och sjukvården

Rekommendationerna väntas inte få några större ekonomiska konsekvenser för hälso- och sjukvården, trots att tre åtgärder bör avvecklas helt:

- Akupunktur är redan nu ovanligt vid höftartros (och avvecklingen bör fortsätta).
- Manuell terapi som enskild behandling väntas visserligen bli ovanligare, men fysioterapeuter, naprapater och kiropraktorer väntas i stället arbeta mer med ett strukturerat omhändertagande, till exempel med handledd fysisk träning i grupp.
- Injektion av hyaluronsyra är redan nu ovanligt vid knä- och höftartros (och avvecklingen bör fortsätta).

Fysioterapeuternas, naprapaternas och kiropraktorernas ändrade arbetsuppgifter kan dock medföra behov av kompentensutveckling och stöd i att leda fysisk träning i grupp.

Kirurgi

Kirurgi kan vara aktuellt för ett fåtal patienter med mycket svåra artrosbesvär, som inte fått tillräcklig effekt av grundbehandlingen och tilläggsbehandlingen. Vanligast är ledproteskirurgi, då patienterna får nya leddelar av metall och plast i knäna eller höfterna.

Artroskopisk kirurgi är en form av titthålsoperation, som dock sällan lindrar smärta vid artros mer effektivt än placebokirurgi eller fysisk träning. Ingreppet utförs ändå ibland vid knä- och höftartros. Det utförs också vid så kallade degenerativa meniskskador i knän, och degenerativa tillstånd i höfter, som kan ge liknande symtom som artros. I höfterna kan det exempelvis handla om skador på den ring av brosk (labrum) som finns i leden, eller om ett så kallat inklämningssyndrom (FAI).

Knäartros behandlas i sällsynta fall också med broskcellstransplantation. Då tillförs celler i knäleden, i ett försök att nytt brosk ska bildas.

Rekommendationer till hälso- och sjukvården – kirurgi

Erbjud personer med …	**åtgärden …**	**Prioritet**	**Nr**
misstänkt degenerativt tillstånd i höft (till exempel labrumskada eller FAI) med eller utan artros i höft	artroskopisk kirurgi	10	A4:1
Erbjud inte personer med …	**åtgärden …**	**Prioritet**	**Nr**
artros eller misstänkt degenerativ meniskskada och smärta i knä	artroskopisk kirurgi	icke-göra	A4:0
artros i knä	broskcellstransplantation	icke-göra	A4:2

Kommentar: Kolumnen "Nr" hänvisar till rekommendationens nummer i webbilagan *Tillstånds- och åtgärdslista*.

Så har vi prioriterat

Det finns inga högt prioriterade åtgärder inom området. Socialstyrelsen har dock inte tagit ställning till den vanligaste kirurgiska behandlingen, ledproteskirurgi.[11]

Artroskopisk kirurgi har sällan en större effekt på smärta vid artros än annan behandling med färre biverkningar.

Vidare bör två av åtgärderna inom området inte erbjudas alls:

- Artroskopisk kirurgi ger ingen effekt på lång sikt vid artros i knä, eller misstänkt degenerativ meniskskada, och smärta i knä. Det finns också en risk för allvarliga biverkningar. Dessutom kräver åtgärden mer resurser och har en mindre effekt än jämförbara alternativ.
- Det saknas tillräcklig kunskap om effekten av broskcellstransplantation vid artros i knä, och det är inte sannolikt att pågående eller planerade studier kan visa någon effekt.

Så påverkas hälso- och sjukvården

Redan i de tidigare nationella riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar från 2012 rekommenderade Socialstyrelsen hälso- och sjukvården att undvika åtgärden artroskopisk kirurgi vid artros i knät. År 2018 utfördes ändå drygt 13 400 vårdåtgärder som hörde samman med artroskopisk kirurgi i knän, till en kostnad av 253,9 miljoner kronor.[12] Hälso- och sjukvården skulle alltså kunna spara över 250 miljoner kronor per år på att avveckla den artroskopiska kirurgin vid artros i knät eller misstänkt degenerativ meniskskada, utan att påverka patienternas hälsa eller livskvalitet. Resurserna bör gå till mer effektiva behandlingsmetoder, som fysisk träning och patientutbildning.

Kostnaderna för 2018 gällde patienter över 35 år som opererats i den öppna vården. Artroskopisk kirurgi för yngre personer eller i den slutna vården ingick inte. Därmed är besparingsmöjligheterna troligen ännu större. Vidare erbjuder privata vårdföretag fortfarande artroskopisk kirurgi, men den betalas av patienterna själva och belastar inte hälso- och sjukvårdens budgetar.

Åtgärden broskcellstransplantation, som Socialstyrelsen också rekommenderar hälso- och sjukvården att undvika, erbjuds sällan i dag. Resursåtgången påverkas därmed mycket lite av rekommendationen.

Så utvärderar vi vården

Socialstyrelsen har tagit fram en indikator för att följa upp området. Med den mäter vi

- antalet artroskopier i knäleder för personer som antingen har artros eller ett degenerativt tillstånd i knät, med eller utan artros, per 100 000 invånare från 35 år – en låg andel eftersträvas (indikator A7).

➔ **Läs mer** i webbilagan *Indikatorer*.

[11] Ledproteskirurgi vid artros i knä och höft är anmält till SBU, som en så kallad kunskapslucka.
[12] Beräkningar baserade på Patientregistret och Södra sjukvårdsregionens prislista vintern 2020.

Osteoporos

Diagnostik och utredning

Den som löper hög risk att få en benskörhetsfraktur kan behöva behandling mot osteoporos. För att utreda denna risk väger läkaren ihop olika riskfaktorer. Risken ökar till exempel om patienten har hög ålder, är kvinna, har haft benskörhetsfrakturer tidigare, röker eller har vissa sjukdomar och behandlingar. Eventuellt får patienten gå igenom en bentäthetsmätning – först då går det att ställa diagnosen osteoporos, eller osteopeni som innebär en mindre avvikelse i bentäthet, enligt Världshälsoorganisationens (WHO:s) definition. Det är viktigt att bedöma hälsotillståndet grundligt i utredningen, för att kunna anpassa åtgärderna och välja behandling. Den sammantagna risken för benskörhetsfrakturer är då mer avgörande än den faktiska bentätheten.

Risken för benskörhetsfrakturer kan bedömas med stöd av en riskkalkylator, till exempel FRAX (Fracture risk assessment tool). För att mäta bentätheten i olika delar av skelettet kan man göra en så kallad DXA-undersökning, som är en typ av röntgenundersökning. Det är vanligt att mäta bentätheten i ländryggen och höfterna, så kallad central DXA-undersökning. Många DXA-apparater ger också möjlighet att avbilda patientens ryggkotor från sidan, och därmed diagnostisera de flesta benskörhetsfrakturer i ryggen (kotkompressioner), med hjälp av en så kallad VFA-undersökning.

Patienter som har haft en benskörhetsfraktur bör tas omhand på ett strukturerat sätt för att minska risken för nya frakturer, enligt en så kallad frakturkedja. I frakturkedjan ingår att identifiera aktuella patienter, värdera risken för nya frakturer, utreda sjukdomen (till exempel med bentäthetsmätning) och behandla. En frakturkoordinator är central för att samordna processen. Hen är vanligen placerad på en specialistmottagning för patienter med frakturer eller osteoporos.

Även personer med planerad eller pågående systemisk kortisonbehandling behöver utredas systematiskt och få sin risk för benskörhetsfrakturer värderad, eftersom kortisonbehandlingen ökar den risken.

Rekommendationer till hälso- och sjukvården – diagnostik och utredning

Erbjud personer med …	åtgärden …	Prioritet	Nr
benskörhetsfraktur	systematisk riskvärdering, utredning och behandling (frakturkedja med koordinatorer)	1	O1:5
planerad eller pågående systemisk kortisonbehandling	systematisk riskvärdering och utredning för osteoporos eller benskörhetsfraktur	2	O1:6
• misstänkt osteoporos *eller* • hög frakturrisk	beräkning av risk för benskörhetsfrakturer enligt FRAX	2	O1:0
förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	bentäthetsmätning med central DXA-undersökning, inklusive VFA-undersökning	2	O1:2
	bentäthetsmätning med central DXA-undersökning	3	O1:1

Kommentar: Kolumnen "Nr" hänvisar till rekommendationens nummer i webbilagan *Tillstånds- och åtgärdslista*.

Så har vi prioriterat

Alla åtgärder inom området är högt prioriterade, bland annat eftersom de kan ge fler patienter tillgång till frakturförebyggande behandling, vilket ofta är effektivt. Benskörhetsfraktur är också ett hälsotillstånd med en stor till mycket stor svårighetsgrad.

Bentäthetsmätning med central DXA-undersökning, inklusive VFA-undersökning, gör det dessutom möjligt att upptäcka kotfrakturer. Även patienter med extra stor risk för ytterligare kotfrakturer kan upptäckas. Denna åtgärd har därför fått en högre prioritet än samma åtgärd utan VFA-undersökning.

Så påverkas hälso- och sjukvården

Det behövs särskilda enheter i den öppna specialiserade vården eller i den nära vården, såsom primärvården, för att alla som redan har haft en benskörhetsfraktur ska få systematisk riskvärdering, utredning och behandling (enligt en frakturkedja). Sannolikt krävs mer resurser för detta i de flesta regioner, även om förekomsten av etablerade frakturkedjor varierar. De ökade kostnaderna vägs dock helt eller delvis upp av minskade kostnader för framtida benskörhetsfrakturer. Dessutom får de patienter som inte drabbas av nya frakturer bättre hälsa och livskvalitet. I dag är det fortfarande vanligt att få en ny fraktur inom fem år.

Regionernas ersättningsmodeller kan dock påverka hur väl frakturkedjan genomförs: Om bentäthetsmätningar med DXA-undersökning och läkemedel finansieras centralt, så ökar möjligheterna att erbjuda lämpliga utredningar och behandlingar även i den nära vården.

Systematisk riskvärdering och utredning är även högt prioriterat för personer med planerad eller pågående systemisk kortisonbehandling. En riskvärdering med riskkalkylatorn FRAX tar endast några minuter. En DXA-undersökning kostar däremot cirka 900 kronor[13], och röntgenbilden behöver granskas av en specialistläkare. Tillgången på sådana specialistläkare är begränsad i vissa regioner, så en kompetensförstärkning kan behövas. När DXA-undersökningen ska kompletteras med en VFA-undersökning, krävs ytterligare resurser i form av undersökningstid, material och läkartid.

Exempel på resursåtgång för en frakturkedja: I Region Stockholm krävdes 0,75 läkartjänster och 2 tjänster med särskilt utbildade sjuksköterskor för att erbjuda 400 nybesök och 300 återbesök under ett verksamhetsår. Här ingick 900 DXA-undersökningar och 200 infusioner av bisfosfonater (vanliga så kallade antiresorptiva läkemedel vid osteoporos). Kostnaderna per år blev då, exklusive läkemedelskostnaderna,

- cirka 2,5 miljoner kronor för personalen
- cirka 800 000 kronor för bentäthetsmätningarna (892 kronor per DXA-undersökning[14]).

[13] Enligt Södra sjukvårdsregionens prislista hösten 2019.
[14] Enligt Södra sjukvårdsregionens prislista hösten 2019.

Så utvärderar vi vården

Socialstyrelsen har tagit fram två indikatorer för att följa upp området. Med dem mäter vi

- hur stor andel av de personer som vårdats i öppen eller sluten specialiserad vård för benskörhetsfraktur, som bedöms av en frakturkoordinator – en hög andel eftersträvas (indikator O6)
- hur stor andel av de osteoporosmottagningar och röntgenkliniker som gör bentäthetsmätningar med DXA, som använder VFA-undersökning – en hög andel eftersträvas (indikator O7).

Fler indikatorer som är relevanta för området: Vi har också tagit fram en indikator för att mäta antalet nya frakturer inom 3 år efter en benskörhetsfraktur (indikator O3). Denna indikator speglar flera av rekommendationerna om frakturförebyggande åtgärder.

➔ **Läs mer** i webbilagan *Indikatorer*.

Fysisk träning och patientutbildning

Det är nödvändigt att personer med en förhöjd frakturrisk tränar fysiskt, för att bygga upp och bevara benvävnaden och musklerna. Det kan med fördel vara träning som belastar skelettet, till exempel styrketräning och joggning. Äldre personer kan också förbättra balansen och rörelseförmågan med fysisk träning, för att minska fallrisken och därmed risken för frakturer.

Patientutbildning stärker vidare patientens rätt och förmåga att påverka sin egen vård och behandling. Ett exempel är osteoporosskola, som syftar till att öka patientens kunskap om sjukdomen, minska risken för benskörhetsfrakturer och uppmuntra till fysisk träning.

➔ **Läs mer** om att förebygga fall i kapitlet *Kompletterande kunskapsstöd*.

Rekommendationer till hälso- och sjukvården – fysisk träning och patientutbildning

Erbjud personer med …	åtgärden …	Prioritet	Nr
förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	fysisk träning	3	O2:3
	patientutbildning	4	O2:1

Kommentar: Kolumnen "Nr" hänvisar till rekommendationens nummer i webbilagan *Tillstånds- och åtgärdslista*.

Så har vi prioriterat

Fysisk träning minskar risken för fall och benskörhetsfrakturer hos personer med en förhöjd frakturrisk. Träningen ökar rörligheten, balansen och muskelstyrkan. Åtgärden har därför fått en hög prioritet.

Även patientutbildning minskar risken för allvarliga benskörhetsfrakturer, och ökar livskvaliteten för personer med en förhöjd frakturrisk. Det vetenskapliga underlaget är dock inte lika starkt som för fysisk träning, och åtgärden har därför fått en lite lägre prioritet.

Så påverkas hälso- och sjukvården

Rekommendationerna påverkar troligen inte hälso- och sjukvårdens ekonomi och organisation i någon större utsträckning, i de flesta regioner. Det finns dock stora skillnader i regionernas satsningar på fysisk träning och patientutbildning. De regioner som i dag har avsatt små resurser, behöver avsätta mer.

Läkemedelsbehandling och övriga åtgärder

Personer med osteoporos, eller det tidigare stadiet osteopeni, har mindre tät benvävnad och ett svagare skelett. Läkemedelsbehandling kan stärka skelettet och därmed förhindra benskörhetsfrakturer, hos personer med en förhöjd frakturrisk.

De flesta så kallade benspecifika läkemedel påverkar skelettet genom att hämma kroppens bennedbrytande celler (antiresorptiva läkemedel), medan andra hjälper kroppen att bilda ny benvävnad (teriparatid).

För att ämnesomsättningen i skelettet ska fungera optimalt, krävs tillräckliga nivåer av D-vitamin och kalcium. Risken för D-vitaminbrist och kalciumbrist är större hos äldre personer. Särskilt stor är risken för dem som inte vistas utomhus, eftersom sol är viktigt för att bilda D-vitamin, som i sin tur hjälper kroppen att ta upp kalcium. Vissa av dessa personer kan därför behöva tillskott av kalcium och D-vitamin – men de flesta med osteoporos behöver inte denna behandling.

Ibland används höftskydd för att minska risken för höftfrakturer vid fall, men oftast utan effekt. Höftskyddet är vanligen en byxa i ett stötdämpande material.

Rekommendationer till hälso- och sjukvården – läkemedelsbehandling och övriga åtgärder

Erbjud personer med …	åtgärden …	Prioritet	Nr
benskörhetsfraktur i rygg eller höft	benspecifika läkemedel: antiresorptiva	2	O3:1
• multipla benskörhetsfrakturer i rygg • uttalat låg bentäthet	benspecifika läkemedel: teriparatid	2	O3:2
systemisk kortisonbehandling – personer som är • kvinnor i postmenopausal ålder *eller* • äldre män	benspecifika läkemedel	4	O3:5
• låg bentäthet • förhöjd frakturrisk på grund av andra riskfaktorer än tidigare benskörhets-frakturer eller systemisk kortison-behandling	benspecifika läkemedel: antiresorptiva	6	O3:0
• förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning • brist på kalcium och D-vitamin – personer som sällan vistas utomhus	kalcium och D-vitamin	7	O3:4
osteopeni	benspecifika läkemedel: antiresorptiva	7	O3:11

Erbjud inte personer med …	åtgärden …	Prioritet	Nr
• förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning, utan dokumenterad brist på kalcium eller D-vitamin • ingen pågående behandling med systemiskt kortison eller benspecifika läkemedel mot osteoporos	kalcium och D-vitamin	icke-göra	O3:3
förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	höftskydd	icke-göra	O3:10

Kommentar: Kolumnen "Nr" hänvisar till rekommendationens nummer i webbilagan *Tillstånds- och åtgärdslista*.

Så har vi prioriterat

Åtgärderna med högst prioritet gäller hälsotillstånd med en stor till mycket stor svårighetsgrad. Antiresorptiva läkemedel har en god effekt vid benskörhetsfraktur i ryggen eller höften, liksom teriparatid vid multipla benskörhetsfrakturer i ryggen och uttalat låg bentäthet. Åtgärderna har dessutom få biverkningar i förhållande till nyttan, vilket har påverkat prioriteringen.

Antiresorptiva läkemedel är däremot mindre effektiva när den förhöjda frakturrisken inte beror på tidigare benskörhetsfrakturer eller på systemisk kortisonbehandling. Läkemedlen har därför fått en relativt låg prioritet i dessa fall. Frakturrisken varierar dock inom patientgruppen.

Två av åtgärderna inom området bör inte erbjudas alls:

- Kalcium och D-vitamin har ingen effekt på benhälsan hos personer som inte samtidigt har en brist på dessa ämnen.
- Höftskydd har liten eller ingen effekt för att förebygga benskörhetsfrakturer, och många patienter använder inte höftskyddet.

Så påverkas hälso- och sjukvården

Hälso- och sjukvården behöver sannolikt avsätta mer resurser för läkemedelsbehandling av de patienter som löper allra högst risk för benskörhetsfrakturer.

Det finns en enkel och billig beredningsform för de antiresorptiva läkemedel som rekommenderas för patienter med en tidigare benskörhets-fraktur i ryggen eller höften: en veckotablett alendronat som kostar cirka 200–300 kronor per år.[15] Många patienter avslutar dock behandlingen alltför tidigt, upp till hälften efter endast ett år [23]. I stället förordas ofta numera ett annat läkemedel i samma grupp, zoledronsyra, som ges som dropp av personal på en mottagning en gång per år. Detta kräver mer personaltid.

Vidare behövs resurser för att behandla patienter som tidigare haft multipla benskörhetsfrakturer i ryggen och uttalat låg bentäthet med teriparatid. Patienterna tar själva en spruta med läkemedlet varje dag, och läkemedels-priset är cirka 35 000–40 000 kronor[16] per patient och år.[17]

[15] Enligt Södra sjukvårdsregionens prislista hösten 2019.
[16] Enligt redovisade läkemedelspriser våren 2020.
[17] Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har begränsat subventionen av teriparatid till 18 månader, och den totala behandlingstiden under patientens livstid bör inte överstiga 24 månader (beslut 2020-02-21).

Samtidigt kan hälso- och sjukvården frigöra viss personaltid när förskrivningen av kalcium och D-vitamin avtar, även om dessa läkemedel har låga priser.

Höftskydd är däremot redan ovanligt, så rekommendationen att undvika denna åtgärd kommer inte att påverka hälso- och sjukvården nämnvärt.

Så utvärderar vi vården

Socialstyrelsen har tagit fram två indikatorer för att följa upp området. Med dem mäter vi

- hur stor andel av personerna från 50 år som behandlas med benspecifika läkemedel efter en första benskörhetsfraktur – en hög andel eftersträvas (indikator O5)
- hur stor andel av personerna mellan 50 och 69 år som behandlas med kalcium och D-vitamin efter en första benskörhetsfraktur, utan samtidig eller tidigare behandling med benspecifika läkemedel – en låg andel eftersträvas (indikator O8).

➔ **Läs mer** i webbilagan *Indikatorer*.

Att implementera de nationella riktlinjerna – för en jämlik vård

Det är aldrig enkelt att prioritera mellan åtgärder och patientgrupper i hälso- och sjukvården. I det här kapitlet får du som beslutsfattare vägledning inför arbetet med att implementera de nationella riktlinjerna i en verksamhet – det vill säga arbetet med att införa nya behandlingar och metoder, och få dem att användas varaktigt på rätt sätt.

Att implementera effektivt

Det har tidigare uppfattats som mycket svårt för beslutsfattare att införa nya metoder, och få personalen att använda dem. Forskningen visar dock att implementering kan ske planerat och framgångsrikt [24]. Här följer några viktiga steg i processen.

➔ **Läs mer** i Socialstyrelsens broschyr *Om implementering* [24].

Utgå från verksamhetens behov

Analysera din verksamhet kritiskt, med utgångspunkt i de nationella riktlinjerna:

- Vad gör vi i dag? Vilka åtgärder erbjuder vi, och vilka saknas?
- Vad vet vi om effekten av de åtgärder vi erbjuder i dag? Finns det åtgärder som behöver ersättas av andra, med bättre effekt?
- Vilka patientgrupper ligger längst från det önskade läget?
- Vad vill vi förebygga? Exempel: Att patientgrupper som kan tas om hand i primärvården kommer till akuten.
- Vad lägger personalen mest tid på?

Sätt upp tydliga och mätbara mål. Målen ska leda till att patienterna med störst behov får företräde till vården, och till att vården blir så effektiv som möjligt.

Arbetet kan till exempel leda till att ni i verksamheten

- tar fram beslutsstöd för hur personalen ska prioritera mellan åtgärder och patientgrupper i det dagliga vårdarbetet
- kvalitetssäkrar verksamhetens utbud
- inför nya åtgärder eller behovsgrupper
- omfördelar resurser
- ransonerar vissa åtgärder, på grund av brist på resurser.

Motivera personalen

En viktig framgångsfaktor för implementering är att personalen förstår nyttan med att arbeta på nya sätt och vill ta till sig förändringen. Ni behöver därför

bli eniga om målen och arbetssätten i verksamheten. Du kan till exempel behöva

- diskutera med personalen vilka principer som gäller för prioritering, så att alla utgår från samma grund (se avsnittet *Etiska principer för prioritering*)
- argumentera för vad som är viktigast utifrån de etiska principerna
- förtydliga hur principerna är till hjälp för personalen – ”Om alla hjälps åt att prioritera ner lindrigare hälsotillstånd, eller hänvisa till en annan vårdnivå, så blir arbetet lättare.”

Det är också viktigt att förankra behovet av förändring i andra delar av organisationen än den direkt berörda.

Säkra nödvändiga resurser

Se till att du har de resurser som krävs för förändringen. Personal kan till exempel behöva rekryteras eller utbildas, och det kan behövas nya lokaler, nytt material och tid för nya aktiviteter.

Få de nya metoderna att användas

Personal kan känna sig obekväm och osäker på en ny metod, och anpassa den i stället för att använda den som det är tänkt. För att förebygga detta kan du erbjuda personalen löpande handledning i den nya metoden, inom ramen för den ordinarie verksamheten.

Håll liv i de nya metoderna

Man kan säga att en ny metod är implementerad när mer än hälften av personalen använder den. För att nå detta behöver du hela tiden följa upp arbetet, och hitta ett strukturerat sätt att hantera de problem som uppstår.

Exempel på risker och svåra frågor

Här följer några exempel på risker och svåra frågor i arbetet med att prioritera och implementera de nationella riktlinjerna.

Svårt att prioritera mellan riktlinjer

Socialstyrelsens olika nationella riktlinjer publiceras vid olika tidpunkter, och kan vara svåra att värdera mot varandra. Det är därför riskabelt att tänka: ”Vi implementerar alla åtgärder med prioritet 1–3 från alla riktlinjer.” I stället behöver du analysera vilka patientgrupper som ligger längst från det önskade läget i din verksamhet, och fördela mer resurser till dem.

Vissa sjukdomar har lägre status än andra – till exempel osteoporos

Som beslutsfattare behöver du vara medveten om de inbyggda obalanserna eller ojämlikheterna i hälso- och sjukvårdens system – och kompensera för dem när nya behandlingar och metoder ska implementeras.

Forskning har till exempel synliggjort statusordningar för sjukdomar och medicinska specialiteter [25, 26]. Statusordningarna påverkar det informella prioriteringssystemet i hälso- och sjukvården. Neurokirurgi och hjärtmedicin

har till exempel hög status, medan äldrevård och psykiatri har låg. Statusen blir högre när sjukdomen är akut, har en dramatisk eller högteknologisk behandling och drabbar eller behandlas av män.

Du som ska implementera dessa nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar, bör tänka på att osteoporos är en typisk lågstatussjukdom. Det beror bland annat på att sjukdomen i första hand drabbar äldre kvinnor. Följden är att det finns mindre forskning på området än på andra områden inom dessa riktlinjer, vilket också gör det svårare att avgöra hur åtgärderna ska prioriteras.

Teknik implementeras oftare än kompetens

Det finns en tendens att verksamheter implementerar nya metoder som bygger på teknik i högre utsträckning än metoder som är komplexa och snarare bygger på mänsklig kompetens. På samma sätt kan tekniska metoder fortsätta att användas även sedan nya, bättre metoder har kommit. Det kan bero på att tekniken oftare har starka förespråkare [25]. Som beslutsfattare behöver du kompensera även för den här typen av obalanser.

Svårt att värdera risker mot manifest sjukdom

Rekommendationer om förebyggande åtgärder och till exempel levnadsvanor får ofta stå tillbaka för rekommendationer som gäller redan sjukdomsdrabbade personer. Samtidigt finns det mycket att vinna på både förebyggande och tidiga insatser, så det är inte resurseffektivt att vänta tills människor blir allvarligt sjuka och då prioritera dem högt.

Enligt de etiska principerna för prioritering nedan ses risk för sjukdom som mindre allvarligt än manifest sjukdom. Åtgärder som riktar sig till risktillstånd har därmed oftast något lägre prioritet i de nationella riktlinjerna än åtgärder för att behandla själva sjukdomen. Detta är en svår och omdiskuterad etisk fråga.

Etiska principer för prioritering

Ditt praktiska implementeringsarbete behöver ytterst utgå från en etisk plattform, som har beslutats av riksdagen (prop. 1996/97:60). Den etiska plattformen har i sin tur konkretiserats i en nationell modell för öppna prioriteringar i hälso- och sjukvården [1]. Detta är samma etiska plattform som Socialstyrelsen utgår från, när vi ger rekommendationer med olika prioritet – och när vi väljer vilka områden som över huvud taget ska bli föremål för nationella riktlinjer.

Det handlar om att följa tre principer för prioritering:

- **Människovärdesprincipen:** Vården ska erbjudas på lika villkor till alla, oavsett sådant som personliga egenskaper, bostadsort, ålder, kön, religion med mera.
- **Behovs- och solidaritetsprincipen:** De som behöver vården mest ska få företräde – patienterna med de svåraste sjukdomarna och den sämsta livskvaliteten.

- **Kostnadseffektivitetsprincipen:** Det ska finnas en rimlig relation mellan kostnaden och effekten av en behandling. Om till exempel två behandlingar ger samma effekt så bör man välja den som kostar mindre.

Alla beslutsfattande nivåer har ett gemensamt ansvar för att fördela resurser enligt de tre principerna för prioritering. Principerna uttrycks även i 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30). De ska bland annat bidra till en jämlik vård.

Hälsan och vården i Sverige är dock ännu inte jämlik [27]. Det finns flera skillnader mellan olika grupper i dödlighet, vård och behandling [28]. Socialstyrelsens nationella riktlinjer är ett verktyg för att minska sådana skillnader.

Kompletterande kunskapsstöd

Du som planerar och beslutar om vården vid rörelseorganens sjukdomar behöver ta hänsyn till riktlinjer och stödmaterial som kompletterar dessa nationella riktlinjer. Detta för att patienterna ska få den vård de behöver på ett välorganiserat sätt, till exempel när det gäller vanliga samtidiga sjukdomar. I det här kapitlet hänvisar vi till sådant material.

Personcentrerade och sammanhållna vårdförlopp

Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) tar fram så kallade personcentrerade och sammanhållna vårdförlopp för flera sjukdomsområden, enligt en överenskommelse med staten. Även vårdförloppen riktar sig till dig som beslutar om vården. De fokuserar mer på patientens resa genom vården än vad Socialstyrelsens nationella riktlinjer gör, och beskriver i vilken ordning de aktuella åtgärderna ska genomföras. Till skillnad från de nationella riktlinjerna beskriver vårdförloppen också vad patienten kan göra i förloppets olika steg, till exempel söka vård från en fysioterapeut, och vara med och ta fram en behandlingsplan.

Det finns vårdförlopp för höftartros, reumatoid artrit och osteoporos, som till stor del utgår från de nationella riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar. Ett mål är att fler patienter ska få rätt vård i rätt tid. Med hjälp av vårdförloppen kan hälso- och sjukvården öka förutsättningarna ytterligare för en mer jämlik och effektiv vård.

➔ **Läs mer** på SKR:s webbplats, www.skr.se [29].

Riktlinjer för att förebygga sjukdomar

Ohälsosamma levnadsvanor är en viktig orsak till sjukdomar i rörelseorganen. De verksamheter som möter patienterna kan därför behöva stödja dem att förändra ohälsosamma levnadsvanor. Socialstyrelsen ger rekommendationer om metoder för detta.

➔ **Läs mer:** *Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor* [30].

Riktlinjer för samtidiga sjukdomar

Personer med sjukdomar i rörelseorganen har ofta andra sjukdomar samtidigt. Detta kan komplicera utredningen, behandlingen och rehabiliteringen. Olika vårdområden kan behöva samverka, och använda gemensamma kompetenser och resurser.

Personer med KOL löper till exempel ökad risk för osteoporos. Socialstyrelsen rekommenderar därför att patienter med KOL utreds för osteoporos.

➔ **Läs mer:** *Nationella riktlinjer för astma och KOL* [31]

Vägledning vid sjukskrivning

Socialstyrelsen har ett försäkringsmedicinskt beslutsstöd för rörelseorganens sjukdomar. Beslutsstödet ska vägleda läkare i hälso- och sjukvården och handläggare på Försäkringskassan, när de bedömer individers behov av sjukskrivning. Beslutsstödet består av två delar: dels övergripande principer som beskriver de olika rollerna i sjukskrivningsprocessen och sjukskrivning generellt, dels vägledning om sjukskrivning vid de aktuella diagnoserna, där man ska göra en individuell bedömning i varje enskilt fall.

➔ **Läs mer** om beslutsstödet på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se.

Riktlinjer och råd för att förebygga fall

Personer med osteoporos löper högre risk än andra att bryta ben om de ramlar. Socialstyrelsen har en webbsida om fallolyckor, med samlad information om att förebygga fall.

Denna information kompletteras av Livsmedelsverkets råd om bra mat för ett hälsosamt åldrande. Livsmedelsverket ger bland annat råd om tillskott av D-vitamin för personer över 75 år. En stor del av dessa personer har sannolikt osteoporos, eftersom risken för låg bentäthet ökar kraftigt med åldern. Socialstyrelsens nationella riktlinjer och Livsmedelsverkets råd skiljer sig dock till viss del, på grund av olika syfte och mottagare. Livsmedelsverket ger allmänna råd till stora grupper i befolkningen, medan Socialstyrelsens rekommendationer enbart gäller vården vid osteoporos.

➔ **Läs mer** om att
- minska risken för fallskador på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se/fallolyckor
- ge tillskott av D-vitamin i Livsmedelsverkets rapport *Råd för att främja hälsosamma matvanor och förebygga fall hos äldre kvinnor och män* [32].

Samlat stöd för patientsäkerhet

På Socialstyrelsens webbplats finns ett samlat stöd för patientsäkerhet, som beskriver hur du som arbetar i hälso- och sjukvården kan förebygga vårdskador. Där finns också en nationell handlingsplan för ökad patientsäkerhet och samordning på området.

➔ **Läs mer** på Socialstyrelsens webbplats, www.patientsakerhet.socialstyrelsen.se.

Kunskapsstöd för vård av äldre

Äldre personer riskerar att inte få vård och stöd efter behov. En persons ålder ska dock inte avgöra om hen bör få en behandling eller inte. Riktlinjernas rekommendationer behöver i stället anpassas till de äldres särskilda förutsättningar, till exempel eventuell svår samsjuklighet och skörhet. Du som planerar vården vid rörelseorganens sjukdomar behöver alltså veta vilka behov som äldre med sjukdomar i rörelseorganen kan ha, och vilka vårdresurser som behöver finnas för dem.

➔ **Läs mer:** Vägledning om detta finns i dokumentet *Mest sjuka äldre och nationella riktlinjer* på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se.

Tandvårdsstöd

Personer med sjukdomar i rörelseorganen kan ha rätt till ett särskilt tandvårdsstöd, om de behandlas med läkemedel som ökar risken för dålig tandstatus. Stödet innebär att patienterna kan få tandvård till hälso- och sjukvårdsavgift.

➔ **Läs mer:**

- Socialstyrelsens meddelandeblad om tandvårdsstöden från 2016 [33] beskriver hur regionerna kan tillämpa bestämmelserna, enligt tandvårdslagen och tandvårdsförordningen.
- På 1177.se finns information till patienter om tandvårdsstöden.

Projektorganisation

Projektledning

Gerd-Marie Alenius	områdesansvarig för axial spondylartrit och psoriasisartrit, docent, överläkare, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
Louise von Bahr	vetenskaplig projektledare, Socialstyrelsen
Anders Berg	projektledare, Socialstyrelsen
Leif Dahlberg	områdesansvarig för artros (till och med november 2018), professor, Lunds universitet
Petra Ekerot	vetenskaplig projektledare, Socialstyrelsen
Lena Hansson	vetenskaplig projektledare, Socialstyrelsen
Lena Jönsson	vetenskaplig projektledare, Socialstyrelsen
Stefan Lohmander	adjungerad för området artros och kirurgi (från och med mars 2019), professor emeritus i ortopedi, Lunds universitet
Lillemor Nyberg	områdesansvarig för primärvård (från och med januari 2019), medicine doktor, Karolina vårdcentral, Karlskoga
Mats Palmér	områdesansvarig för osteoporos, docent, Stockholms sjukvårdsregion
Ingemar Petersson	prioriteringsordförande, professor, forskningschef, Skånes universitetssjukhus, Lund
Ewa Roos	områdesansvarig för artros, professor, Syddansk universitet, Odense, Danmark
Fredrik Tholander	vetenskaplig projektledare, Socialstyrelsen
Carl Turesson	områdesansvarig för reumatoid artrit, universitetslektor, överläkare, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Arbetet med det vetenskapliga underlaget – Socialstyrelsen

Mathilda Björk	professor i arbetsterapi, Linköpings universitet och Region Östergötland
Sofia Exarchou	doktor i medicinsk vetenskap, biträdande överläkare, reumatologiska kliniken, Helsingborgs lasarett
Carsten Juhl	universitetslektor, utbildningsansvarig för masterprogram i fysioterapi, avdelningen för Sports Science and Clinical Biomechanics, Syddansk universitet, Odense, Danmark
Johan Karlsson Wallman	docent i reumatologi, Lunds universitet, specialistläkare, sektion reumatologi, Skånes universitetssjukhus, Lund
Ingrid Larsson	fil.dr. i hälsa och vårdvetenskap, docent i omvårdnad, leg. sjuksköterska, Akademin för hälsa och välfärd, Högskolan i Halmstad
Vilija Oke	medicine doktor, överläkare, Centrum för reumatologi, Akademiskt specialistcentrum, Stockholm
Emil Rydell	doktorand, Lunds universitet, AT-läkare, Skånes universitetssjukhus, Malmö
Valgerdur Sigurdardottir	Doktorand, Sahlgrenska akademin, specialistläkare, Reumatologi Dalarna, Falu Lasarett, Region Dalarna
Anna Svärd	medicine doktor, överläkare, biträdande verksamhetschef, Reumatologi Dalarna, Falun
Anna Södergren	medicine doktor, specialistläkare, Reumatologiska kliniken, Region Västerbotten
Bengt Wahlin	medicine doktor, överläkare, reumatologkliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Arbetet med det vetenskapliga underlaget – SBU

Sten Anttila	projektledare, SBU
Göran Bertilsson	projektledare, SBU
Agneta Brolund	informationsspecialist, SBU
Jessica Dagerhamn	projektledare, SBU
Ing-Marie Dohrn	medicine doktor, Karolinska institutet
Martin Englund	professor, Lunds universitet
Bo Freyschuss	docent, överläkare, Karolinska universitetssjukhuset
Sara Fundell	projektadministratör, SBU
Ida K Haugen	medicine doktor, Diakonhjemmet Hospital, Oslo
Emin Hoxha Ekström	hälsoekonom, SBU
Kickan Håkanson	projektadministratör, SBU
Pia Johansson	hälsoekonom, SBU
Caroline Jungner	projektadministratör, SBU
Naama Kenan Modén	projektledare, SBU
Per Lytsy	projektledare, SBU
Frida Mowafi	projektledare, SBU
Hanna Olofsson	informationsspecialist, SBU
Rebecca Silverstein	projektledare, SBU
Carl-Olav Stiller	docent, överläkare, Karolinska universitetssjukhuset
Maria Sääf	medicine doktor, överläkare, Karolinska universitetssjukhuset
Pernilla Östlund	projektansvarig, SBU

Prioriteringsarbetet

Kristian Axelsson	doktorand, Sahlgrenska akademin, läkare, ortopedkliniken, Skaraborgs sjukhus, Skövde, ordförande för terapigrupp osteoporos, Västra Götalandsregionen
Valentina Bala	medicine doktor, sjuksköterska, områdeschef, Helsingborgs lasarett, Region Skåne
Ulrika Bergsten	filosofie doktor, sjuksköterska, FoU-handledare, Region Halland
Annelie Bilberg	medicine doktor, överfysioterapeut, specialistfysioterapeut i reumatologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Västra Götalandsregionen
Jan Cedergren	medicine doktor, överläkare, medicinskt ledningsansvarig, reumatologkliniken, Universitetssjukhuset i Linköping
Siv Folkhammar Andersson	specialistsjukgymnast i primär hälso- och sjukvård, masterexamen i klinisk medicinsk vetenskap, sjukvårdsstrateg, Region Kalmar län, Sydöstra sjukvårdsregionen
Inger Gjertsson	adjungerad professor i reumatologi, överläkare, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Västra Götalandsregionen
Helena Gladh	Chefsläkare, överläkare, Hallands sjukhus, ortopedkliniken, Region Halland
Birgitta Grahn	Docent, institutionen för kliniska vetenskaper, avdelningen för ortopedi, Lunds universitet, forskningschef, FoU Kronoberg, Region Kronoberg
Ann-Charlotte Grahn Kronhed	medicine doktor, sjukgymnast, Rehab väst, Vadstena, Region Östergötland
Gudrun Greim	medicine doktor, specialistläkare i allmänmedicin, verksamhetschef, digital vård, Närhälsan online, ämnesordförande för nationellt kliniskt kunskapsstöd rörelseorganen, Västra Götalandsregionen

Korosh Hekmat	medicine doktor, överläkare, internmedicin och reumatologi, Danderyds sjukhus
Lena Henningsson	arbetsterapeut, Rehab Söder, Länssjukhuset i Kalmar
Anna Holmberg	medicine doktor, överläkare, ortopediska kliniken, Skånes universitetssjukhus, ordförande för terapigruppen osteoporos, läkemedelsenheten, Region Skåne
Anna Janson	specialistläkare i allmänmedicin, ordförande för Läkemedelskommittén, Region Blekinge
Eva Klingberg	docent, överläkare, reumatologkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Västra Götalandsregionen
Jon Lampa	docent, verksamhetschef, överläkare, patientområde gastro, hud och reuma, Karolinska universitetssjukhuset
Tina Nordgren	Förbundsordförande för Psoriasisförbundet
Christer Norman	specialistläkare i allmänmedicin, Salems vårdcentral
Britt-Marie Nyhäll Wåhlin	medicine doktor, specialistläkare i reumatologi, överläkare, Reumatologkliniken, Falu lasarett
Tommy Olsson	andra vice ordförande för Reumatikerförbundet
Ingemar Petersson	prioriteringsordförande, professor, forskningschef, Skånes universitetssjukhus
Anna Ramnemark Sjöström	medicine doktor, medicincentrum, Norrlands universitetssjukhus, överläkare och enhetschef, staben för forskning och utbildning, Region Västerbotten
Milad Rizk	verksamhetschef, överläkare, reumatologkliniken, Västmanlands sjukhus, Västerås
Anna-Kajsa Sjöberg	specialistläkare i internmedicin och reumatologi, Västerviks sjukhus, Region Kalmar

Torgny Smedby	överläkare, reumatologenheten, Östersunds sjukhus
Sol-Britt Sundvall	vice ordförande för Osteoporosförbundet

Arbetet med indikatorer

Gerd-Marie Alenius	områdesansvarig för ankyloserande spondylit och psoriasisartrit, docent, överläkare, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
Christina Broman	projektledare, Socialstyrelsen
Max Köster	statistiker, Socialstyrelsen
Stefan Lohmander	adjungerad för området artros och kirurgi, professor, Lunds universitet
Lillemor Nyberg	områdesansvarig för primärvård, medicine doktor, Karolina vårdcentral, Karlskoga
Mats Palmér	områdesansvarig för osteoporos, docent, Stockholms sjukvårdsregion
Ingemar Petersson	prioriteringsordförande, professor, forskningschef, Skånes universitetssjukhus, Lund
Ewa Roos	områdesansvarig för artros, professor, Syddansk universitet, Odense, Danmark
Anastasia Simi	utredare, Socialstyrelsen
Carl Turesson	områdesansvarig för reumatoid artrit, universitetslektor, överläkare, Skånes universitetssjukhus, Malmö

Andra medverkande

Anders Bengtsson	enhetschef, Socialstyrelsen
Natalia Berg	informationsspecialist, Socialstyrelsen
Peter Elging	informationsspecialist, Socialstyrelsen
Mattias Fredricson	enhetschef, Socialstyrelsen

Tiina Laukkanen	produktionsledare, Socialstyrelsen
Sofia von Malortie	gruppledare, Socialstyrelsen
Cecilia Mård Sterne	informationsspecialist, Socialstyrelsen
Louise Ohlén	webbredaktör, Socialstyrelsen
Fanny Sellberg	utredare, Socialstyrelsen
Sofie Sundholm	redaktör, Socialstyrelsen
Harriet Wennberg	kommunikatör, Socialstyrelsen
Magdalena Ädelroth	utredare, Socialstyrelsen

Referenser

1. Prioriteringscentrum. Nationell modell för öppna prioriteringar inom hälso- och sjukvård: ett verktyg för rangordning: Linköpings universitet, Prioriteringscentrum; 2017.
2. Att sätta mål – förslag till modell för målsättning av indikatorer i Socialstyrelsens nationella riktlinjer för cancervård. Socialstyrelsen; 2012.
3. Nationella målnivåer för vård vid rörelseorganens sjukdomar. Socialstyrelsen; 2015.
4. FN:s Agenda 2030 Hämtad 2020-03-04 från: https://www.regeringen.se/regeringens-politik/globala-malen-och-agenda-2030/17-globala-mal-for-hallbar-utveckling/
5. Vårdtillfällesdatabasen. SKR -Sveriges kommuner och regioner; 2018.
6. Englund, M, Joud, A, Geborek, P, Felson, DT, Jacobsson, LT, Petersson, IF. Prevalence and incidence of rheumatoid arthritis in southern Sweden 2008 and their relation to prescribed biologics. Rheumatology (Oxford, England). 2010; 49(8):1563-9.
7. Hekmat, K, Jacobsson, LT, Nilsson, J-Å, Lindroth, Y, Turesson, C. Changes and sex differences in patient reported outcomes in rheumatoid factor positive RA–results from a community based study. BMC Musculoskeletal Disorders. 2014; 15(1):44.
8. Kallberg, H, Ding, B, Padyukov, L, Bengtsson, C, Ronnelid, J, Klareskog, L, et al. Smoking is a major preventable risk factor for rheumatoid arthritis: estimations of risks after various exposures to cigarette smoke. Annals of the rheumatic diseases. 2011; 70(3):508-11.
9. The prevalence of clinically diagnosed ankylosing spondylitis and its clinical manifestations: a nationwide register study. Arthritis Research and Therapy. 2015; (1).
10. Alinaghi, F, Calov, M, Kristensen, LE, Gladman, DD, Coates, LC, Jullien, D, et al. Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. Journal Of The American Academy Of Dermatology. 2019; 80(1):251-65.e19.
11. Early psoriatic arthritis: short symptom duration, male gender and preserved physical functioning at presentation predict favourable outcome at 5-year follow-up. Results from the Swedish Early Psoriatic Arthritis Register (SwePsA). Annals of the rheumatic diseases. 2014; (2):407.
12. Validity of diagnostic codes and prevalence of physician-diagnosed psoriasis and psoriatic arthritis in southern sweden - a population-based register study. PLoS ONE. 2014; (5).
13. Hubertsson, J, Petersson, IF, Thorstensson, CA, Englund, M. Risk of sick leave and disability pension in working-age women and men with knee osteoarthritis. Annals of the rheumatic diseases. 2013; 72(3):401-5.
14. Hawker, GA. Osteoarthritis is a serious disease. Clinical and experimental rheumatology. 2019; 37 Suppl 120(5):3-6.
15. Patientregistret för sluten vård och specialiserad öppen vård. Socialstyrelsen; 2018.

16. Osteoporos -prevention, diagnostik och behandling. SBU -Statens beredning för medicinsk och social utvärdering; 2003.
17. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer - Utvärdering - Vård vid rörelseorganens sjukdomar; 2014.
18. Nationella riktlinjer – Utvärdering - Vård vid rörelseorganens sjukdomar. Socialstyrelsen; 2014.
19. Verhoef, LM, van den Bemt, BJ, van der Maas, A, Vriezekolk, JE, Hulscher, ME, van den Hoogen, FH, et al. Down-titration and discontinuation strategies of tumour necrosis factor-blocking agents for rheumatoid arthritis in patients with low disease activity. The Cochrane database of systematic reviews. 2019; 5:Cd010455.
20. Weinblatt, ME, Bingham, CO, 3rd, Burmester, GR, Bykerk, VP, Furst, DE, Mariette, X, et al. A Phase III Study Evaluating Continuation, Tapering, and Withdrawal of Certolizumab Pegol After One Year of Therapy in Patients With Early Rheumatoid Arthritis. Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ). 2017; 69(10):1937-48.
21. Kvalitetsregistret BOA (Bättre omhändertagande av patienter med artros) Årsrapport 2018.
22. Riskerar du att falla på grund av dina mediciner? : Socialstyrelsen; 2019.
23. Wallander, M, Ljunggren, Ö, Lorentzon, M. [Bisphosphonates first-line pharmacological treatment]. Lakartidningen. 2016; 113.
24. Om implementering. Västerås: Socialstyrelsen; 2013.
25. Hofmann, B. Biases distorting priority setting. Health Policy. 2020; 124(1):52-60.
26. Norredam, M, Album, D. Prestige and its significance for medical specialties and diseases. Scandinavian Journal of Public Health. 2007; 35(6):655.
27. Öppna jämförelser 2020 -Sex frågor om vården. Övergripande indikatorbaserad uppföljning av hälso- och sjukvårdens resultat. Socialstyrelsen; 2020.
28. Tillståndet och utvecklingen inom hälso- och sjukvård och tandvård, Lägesrapport 2019. Socialstyrelsen; 2019.
29. www.skr.se. Hämtad 2020-04-16 från: https://skr.se/halsasjukvard/kunskapsstodvardochbehandling/systemforkunskapsstyrning/personcentreradesammanhallnavardforlopp.29967.html
30. Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor. Socialstyrelsen; 2018.
31. Nationella riktlinjer för vård vid astma och KOL. Socialstyrelsen; 2017.
32. Råd för att främja hälsosamma matvanor och förebygga fall hos äldre kvinnor och män. Livsmedelsverket; 2019.
33. Vägledning för landstingens särskilda tandvårdsstöd enligt tandvårdslag och tandvårdsförordning samt samverkan mellan kommuner, primärvård och tandvård. Socialstyrelsen; 2004.
34. Handbok för utveckling av indikatorer: för god vård och omsorg. Socialstyrelsen; 2017.

Bilaga 1. Lista över rekommendationer

De nationella riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar innehåller 76 rekommendationer, som presenteras per sjukdom i nummerordning nedan. Rekommendationerna omfattar följande områden:

- inflammatoriska reumatiska sjukdomar (reumatoid artrit, axial spondylartrit och psoriasisartrit)
- artros
- osteoporos.

➔ **Läs mer:** En mer detaljerad beskrivning finns i bilagan *Tillstånds- och åtgärdslista* på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se.

Inflammatoriska reumatiska sjukdomar: reumatoid artrit, axial spondylartrit och psoriasisartrit

Nr	Hälsotillstånd	Åtgärd	Prioritet	Motivering
R1:0	odifferentierad artrit	röntgen av händer, handleder och fötter för att förutsäga reumatoid artrit eller ledskador	3	Åtgärden har stor betydelse för att tidigt förutsäga risken för reumatoid artrit. Tillståndet har också en stor svårighetsgrad.
R1:1	tidig reumatoid artrit	röntgen av händer, handleder och fötter för att förutsäga ledskador	3	Åtgärden har stor betydelse för att tidigt förutsäga sjukdomens utveckling och hur svår den blir. Tillståndet har också en stor till mycket stor svårighetsgrad.

Nr	Hälsotillstånd	Åtgärd	Prioritet	Motivering
R1:4	odifferentierad artrit	magnetkameraundersökning av händer, handleder och fötter för att förutsäga reumatoid artrit eller ledskador	8	Åtgärden har liten betydelse för att tidigt förutsäga risken för reumatoid artrit, och är resurskrävande. Kommentar: Åtgärden kan tillföra viktig information för att utesluta andra sjukdomar.
R1:5	tidig reumatoid artrit	magnetkameraundersökning av händer, handleder och fötter för att förutsäga ledskador	10	Åtgärden har liten betydelse för att förutsäga sjukdomens utveckling och hur svår den blir. Åtgärden är dessutom resurskrävande.
R1:6	odifferentierad artrit	ultraljudsundersökning av lederosioner i händer och fötter för att förutsäga reumatoid artrit eller ledskador	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.
R1:7	tidig reumatoid artrit	ultraljudsundersökning av lederosioner i händer och fötter för att förutsäga ledskador	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.
R1:8	odifferentierad artrit	ultraljudsundersökning av synovit för att förutsäga reumatoid artrit eller ledskador	10	Åtgärden har liten betydelse för den fortsatta handläggningen, men tillståndet har en stor svårighetsgrad.
R1:9	tidig reumatoid artrit	ultraljudsundersökning av synovit för att förutsäga ledskador	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.
R1:10	tidig reumatoid artrit	bentäthetsmätning i mellanhanden med DXR (digital X-ray radio-grammetry) för att förutsäga ledskador	icke-göra	Det finns andra åtgärder som bättre kan förutsäga ledskador, och åtgärden bidrar inte till bättre handläggning.
R2:0	• reumatoid artrit *eller* • psoriasisartrit	strukturerad sjuksköterskemottagning med samordnade vårdinsatser	3	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighets-grad, och åtgärden har en stor effekt. Enligt experter ökar åtgärden dessutom patientens livskvalitet och kunskap om sjukdomen. Kommentar: Åtgärden är ett komplement till det sedvanliga omhändertagandet.

Nr	Hälsotillstånd	Åtgärd	Prioritet	Motivering
R2:1	• reumatoid artrit *eller* • psoriasisartrit och nedsatt funktion i händerna	strukturerad individanpassad hand-träning med handledning	3	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighets-grad. Åtgärden har en liten men kliniskt relevant effekt, som innebär en stor nytta för patienten.
R2:3	tidig • reumatoid artrit • axial spondylartrit *eller* • psoriasisartrit	teamrehabilitering i dagvårdsform	3	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighets-grad. Åtgärden gör det möjligt att utföra rätt åtgärder i rätt tid, genom att olika professioner samverkar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensus-förfarande.
R2:4	etablerad • reumatoid artrit • axial spondylartrit *eller* • psoriasisartrit	teamrehabilitering i dagvårdsform	3	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighets-grad. Åtgärden gör det möjligt att utföra rätt åtgärder, genom att olika professioner samverkar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensus-förfarande.
R3:0	tidig reumatoid artrit och • ingen tidigare behandling med metotrexat • medelhög till hög sjukdomsaktivitet	metotrexat	1	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighets-grad, och det finns stor erfarenhet och kunskap om åtgärdens effekt. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.
R3:1	tidig reumatoid artrit och • ingen tidigare behandling med metotrexat • medelhög till hög sjukdomsaktivitet	metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD-läkemedel	7	Tilläggseffekten blir liten när metotrexat kombineras med andra konventionella syntetiska DMARD-läkemedel. Behandling med enbart metotrexat ger nästan lika stor effekt.

Nr	Hälsotillstånd	Åtgärd	Prioritet	Motivering
R3:2	tidig reumatoid artrit och • ingen tidigare behandling med metotrexat • medelhög till hög sjukdomsaktivitet	biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare eller tocilizumab, som enskild behandling	4	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighets-grad. Åtgärden har en liknande effekt som metotrexat, men kostar mer i förhållande till effekten.
R3:3	tidig reumatoid artrit och • ingen tidigare behandling med metotrexat • medelhög till hög sjukdomsaktivitet	metotrexat i kombination med biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare, abatacept eller tocilizumab	2	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighets-grad, och åtgärden har en stor effekt. Kostnaden varierar från låg till hög mellan de olika läkemedlen, i förhållande till effekten.
R3:4	reumatoid artrit och • otillräcklig effekt av metotrexat • medelhög till hög sjukdomsaktivitet	metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD-läkemedel	4	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har effekt.
R3:5	reumatoid artrit och • otillräcklig effekt av metotrexat • medelhög till hög sjukdomsaktivitet	metotrexat i kombination med biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare, abatacept, anakinra, sarilumab eller tocilizumab	2	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Kostnaden bedöms också acceptabel i förhållande till tillståndets svårighetsgrad.
R3:6	reumatoid artrit och • otillräcklig effekt av metotrexat • medelhög till hög sjukdomsaktivitet	JAK-hämmare, som enskild behandling	7	JAK-hämmare som enskild behandling har lite till måttligt större effekt jämfört med biologiskt läkemedel (TNF-hämmare) som enskild behandling, och jämfört med biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat.
R3:7	reumatoid artrit och • otillräcklig effekt av metotrexat • medelhög till hög sjukdomsaktivitet	metotrexat i kombination med JAK-hämmare	3	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Den kliniska erfarenheten av åtgärden är dock mindre än av liknande behandlingar.

Nr	Hälsotillstånd	Åtgärd	Prioritet	Motivering
R3:12	tidig reumatoid artrit	behandling styrd av sjukdomsaktivitet enligt behandlingsprotokoll	5	Åtgärden kan leda till att fler patienter uppnår remission.
R3:16	tidig reumatoid artrit och remission eller låg sjukdoms-aktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	dosminskning av biologiskt DMARD-läkemedel till en dos under den rekommenderade	4	Patientens hälsotillstånd försämras inte på något kliniskt relevant sätt av dosminskningen, jämfört med fortsatt behandling.
R3:17	etablerad reumatoid artrit och remission eller låg sjukdomsaktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	dosminskning av biologiskt DMARD-läkemedel till en dos under den rekommenderade	4	Patientens hälsotillstånd försämras inte på något kliniskt relevant sätt av dosminskningen, jämfört med fortsatt behandling.
R3:18	tidig reumatoid artrit och remission eller låg sjukdoms-aktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	dosminskning av biologiskt DMARD-läkemedel följt av utsättning	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.
R3:19	etablerad reumatoid artrit och remission eller låg sjukdomsaktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	dosminskning av biologiskt DMARD-läkemedel följt av utsättning	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.
R3:20	tidig reumatoid artrit och remission eller låg sjukdoms-aktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	direkt utsättning av biologiskt DMARD-läkemedel	10	Patientens hälsotillstånd försämras på ett kliniskt relevant sätt av utsättningen, jämfört med fortsatt behandling.

Nr	Hälsotillstånd	Åtgärd	Prioritet	Motivering
R3:21	etablerad reumatoid artrit och remission eller låg sjukdomsaktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	direkt utsättning av biologiskt DMARD-läkemedel	10	Patientens hälsotillstånd försämras på ett kliniskt relevant sätt av utsättningen, jämfört med fortsatt behandling.
S1:2	långvarig inflammatorisk ryggsmärta enligt anamnes	magnetkameraundersökning av sakroiliakaleder för att upptäcka axial spondylartrit	4	Åtgärden tillför kliniskt relevant information för tidig diagnostik och behandling.
S1:5	axial spondylartrit och otillräcklig effekt av cox-hämmare	magnetkameraundersökning av sakroiliakaleder för att förutsäga effekten av biologisk läkemedels-behandling	icke-göra	Åtgärden kan inte förutsäga behandlingens resultat.
S2:0	axial spondylartrit	strukturerad sjuksköterskemottagning med samordnade vårdinsatser	5	Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Enligt experter ökar åtgärden också patientens livskvalitet och kunskap om sjukdomen. Kunskapen om åtgärdens effekt är dock mindre för den aktuella patientgruppen än för patienter med reumatoid artrit och psoriasisartrit. Kommentar: Åtgärden är ett komplement till det sedvanliga omhändertagandet.
S3:0	axial spondylartrit och otillräcklig effekt av cox-hämmare	systemisk kortisonbehandling	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.
S3:6	icke-radiografisk axial spondylartrit (axial spondylartrit i ett tidigt skede) och otillräcklig effekt av cox-hämmare	biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare	4	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighets-grad, och åtgärden har effekt. Dessutom finns få alternativa åtgärder.
S3:7	ankyloserande spondylit och otillräcklig effekt av cox-hämmare	biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare	2	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighets-grad, och åtgärden har en stor effekt. Dessutom finns få alternativa åtgärder.

Nr	Hälsotillstånd	Åtgärd	Prioritet	Motivering
S3:9	ankyloserande spondylit och otillräcklig effekt av cox-hämmare	biologiskt DMARD-läkemedel: IL17-hämmare	3	Åtgärden har en måttlig effekt på sjukdoms-aktivitet, och tillståndets svårighetsgrad är stor till mycket stor. Dessutom finns få alternativa åtgärder.
P3:0	psoriasisartrit och • medelhög till hög sjukdomsaktivitet • otillräcklig effekt av eller intolerans mot standard-behandling	biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare	2	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Kostnaden bedöms också acceptabel i förhållande till tillståndets svårighetsgrad.
P3:2	psoriasisartrit och • medelhög till hög sjukdomsaktivitet • otillräcklig effekt av eller intolerans mot standard-behandling	biologiskt DMARD-läkemedel: IL17A-hämmare eller IL12/23-hämmare	3	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden har en liknande effekt som TNF-hämmare, men kostar mer i förhållande till effekten. Kommentar: Standardbehandling kan inkludera behandling med TNF-hämmare.
P3:4	psoriasisartrit och • medelhög till hög sjukdomsaktivitet • otillräcklig effekt av eller intolerans mot standard-behandling	apremilast	7	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden har effekt, men den kliniska relevansen är tveksam. Kommentar: Standardbehandling kan inkludera behandling med TNF-hämmare.
P3:6	psoriasisartrit och • medelhög till hög sjukdomsaktivitet • otillräcklig effekt av eller intolerans mot standard-behandling	JAK-hämmare	3	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Det finns dock en längre klinisk erfarenhet av behandling med TNF-hämmare. Kommentar: Standardbehandling kan inkludera behandling med TNF-hämmare.

Nr	Hälsotillstånd	Åtgärd	Prioritet	Motivering
P3:8	psoriasisartrit och • medelhög till hög sjukdomsaktivitet • otillräcklig effekt av eller intolerans mot standard-behandling	biologiskt DMARD-läkemedel: CTLA-4	10	Åtgärden har ingen eller liten effekt jämfört med placebo. Dessutom finns alternativa åtgärder med större effekt. Kommentar: Standardbehandling kan inkludera behandling med TNF-hämmare.

Kommentar: Kolumnen "Nr" hänvisar till rekommendationens nummer i webbilagan *Tillstånds- och åtgärdslista*.

Artros

Nr	Hälsotillstånd	Åtgärd	Prioritet	Motivering
A1:0	artros i knä eller höft	strukturerat omhändertagande och behandling enligt behandlingspyramid	2	Åtgärden bedöms ge stor patientnytta, och den berör en stor patientgrupp. Erfarenheter hos experter talar också för en god effekt av de behandlingar som ingår i behandlings-pyramiden. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensus-förfarande.
A1:1	symtom som ger misstanke om artros i knä eller höft	diagnostik med stöd av en samlad bedömning av anamnes, symtom och kliniska fynd	3	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad. Åtgärden ger bättre möjlighet till en god diagnostik, vilket är avgörande för en fortsatt effektiv handläggning och behandling.

Nr	Hälsotillstånd	Åtgärd	Prioritet	Motivering
A1:2	symtom som ger misstanke om artros i knä eller höft	bilddiagnostik som tillägg till klinisk bedömning	7	Åtgärden är sällan avgörande för fortsatt handläggning och behandling. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett internationellt konsensusförfarande. Kommentar: Bilddiagnostiken tillför ingen information när diagnosen är säker. Den kan däremot behövas inför ett ställningstagande till kirurgisk åtgärd.
A1:3	symtom som ger misstanke om fler potentiellt allvarliga hälsotillstånd än artros i knä eller höft	bilddiagnostik som tillägg till klinisk bedömning	4	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad, och åtgärden gör det möjligt att identifiera potentiellt allvarliga hälsotillstånd. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett internationellt konsensusförfarande. Kommentar: Den differentialdiagnos som misstänks styr valet av bilddiagnostisk metod.
A2:2	artros i knä eller höft	fysisk träning	2	Åtgärden minskar smärtan och förbättrar funktionsförmågan. Den har också andra positiva hälsoeffekter.
A2:4	artros i knä eller höft	patientutbildning som tillägg till fysisk träning	3	Åtgärden ökar sjukdomsförståelsen och följsamheten till fysisk träning och övriga behandlingar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.
A3:0	artros i knä	akupunktur med eller utan elstimulering	9	Åtgärden har en liten effekt på smärta.
A3:1	artros i höft	akupunktur med eller utan elstimulering	icke-göra	Åtgärden har osäker effekt, och det finns alternativa åtgärder med större effekt.

Nr	Hälsotillstånd	Åtgärd	Prioritet	Motivering
A3:2	artros i knä	TENS	9	Åtgärden har en liten effekt på smärta på kort sikt.
A3:3	artros i knä eller höft	manuell terapi som enskild behandling	icke-göra	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt som enskild behandling, och det finns alternativa åtgärder med större effekt. Kommentar: Socialstyrelsen har inte utvärderat effekten av manuell terapi som tillägg till annan behandling.
A3:5	artros i knä	ortos	10	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men erfarenheter hos experter talar för att åtgärden har effekt för vissa patientgrupper. Kommentar: Socialstyrelsen har inte utvärderat effekten av mjuka ortoser.
A3:6	artros i knä eller höft	cox-hämmare	5	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad, och åtgärden har en liten till måttlig effekt. Patienten kan dock få biverkningar i hjärtat, blodkärlen och mag-tarmkanalen.
A3:7	artros i knä eller höft	paracetamol	7	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad, men åtgärden har endast en liten effekt.
A3:8	artros i knä eller höft	opioider	9	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad, men åtgärden har endast en liten effekt. Patienten kan dessutom få allvarliga biverkningar och bli beroende av läkemedlet.
A3:9	artros i knä	cox-hämmare topikalt	6	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad, men åtgärden har endast en liten effekt. Biverkningarna är få.
A3:10	artros i knä	injektion av kortison i leden	7	Åtgärden har en liten effekt på smärta och funktionsförmåga.

Nr	Hälsotillstånd	Åtgärd	Prioritet	Motivering
A3:12	artros i knä eller höft	injektion av hyaluronsyra i leden	icke-göra	Riskerna med åtgärden är större än nyttan.
A3:13	artros i knä eller höft	PRP-behandling	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.
A4:0	artros eller misstänkt degenerativ meniskskada och smärta i knä	artroskopisk kirurgi	icke-göra	Åtgärden har ingen effekt på lång sikt, och patienten kan få allvarliga biverkningar. Dessutom är åtgärden dyr.
A4:1	misstänkt degenerativt tillstånd i höft (till exempel labrumskada eller FAI) med eller utan artros i höft	artroskopisk kirurgi	10	Åtgärden har en liten eller obetydlig effekt jämfört med alternativa åtgärder. Patienten kan dessutom få allvarliga biverkningar, och åtgärden är dyr.
A4:2	artros i knä	broskcellstransplantation	icke-göra	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Sannolikheten bedöms också vara låg för att pågående eller planerade studier kan visa någon effekt.

Osteoporos

Nr	Hälsotillstånd	Åtgärd	Prioritet	Motivering
O1:0	• misstänkt osteoporos *eller* • hög frakturrisk	beräkning av risk för benskörhets-frakturer enligt FRAX	2	Åtgärden är ofta viktig för den fortsatta utredningen. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensus-förfarande.
O1:1	förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	bentäthetsmätning med central DXA-undersökning	3	Åtgärden underlättar fortsatt utredning. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.

Nr	Hälsotillstånd	Åtgärd	Prioritet	Motivering
O1:2	förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	bentäthetsmätning med central DXA-undersökning, inklusive VFA-undersökning	2	Åtgärden är ofta viktig för den fortsatta utredningen. VFA som tillägg till DXA gör det dessutom möjligt att upptäcka kotfrakturer.
O1:5	benskörhetsfraktur	systematisk riskvärdering, utredning och behandling (frakturkedja med koordinatorer)	1	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt, eftersom den möjliggör en korrekt fortsatt behandling.
O1:6	planerad eller pågående systemisk kortisonbehandling	systematisk riskvärdering och utredning för osteoporos eller benskörhetsfraktur	2	Åtgärden är viktig för att identifiera frakturförebyggande åtgärder. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.
O2:1	förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	patientutbildning	4	Åtgärden minskar risken för allvarliga benskörhetsfrakturer. Patienter rapporterar även effekt på livskvalitet.
O2:3	förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	fysisk träning	3	Åtgärden ökar patientens rörlighet, balans och muskelstyrka, och minskar risken för benskörhetsfrakturer.
O3:0	• låg bentäthet • förhöjd frakturrisk på grund av andra riskfaktorer än tidigare benskörhetsfrakturer eller systemisk kortisonbehandling	benspecifika läkemedel: antiresorptiva	6	Åtgärden minskar risken för benskörhetsfrakturer och ökar patientens bentäthet. Frakturrisken varierar dock i patientgruppen.
O3:1	benskörhetsfraktur i rygg eller höft	benspecifika läkemedel: antiresorptiva	2	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Biverkningarna är dessutom få i förhållande till nyttan.
O3:2	• multipla benskörhetsfrakturer i rygg • uttalat låg bentäthet	benspecifika läkemedel: teriparatid	2	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Biverkningarna är dessutom få i förhållande till nyttan.

Nr	Hälsotillstånd	Åtgärd	Prioritet	Motivering
O3:3	• förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning, utan dokumenterad brist på kalcium eller D-vitamin • ingen pågående behandling med systemiskt kortison eller benspecifika läkemedel mot osteoporos	kalcium och D-vitamin	icke-göra	Åtgärden har ingen effekt och ger dessutom biverkningar. Kommentar: Effekten har framför allt studerats på kvinnor.
O3:4	• förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning • brist på kalcium och D-vitamin (personer som sällan vistas utomhus)	kalcium och D-vitamin	7	Åtgärden har en liten effekt på att minska antalet benskörhetsfrakturer. Kommentar: Riskgrupper identifieras med provtagning.
O3:5	systemisk kortisonbehandling hos • kvinnor i postmenopausal ålder *eller* • äldre män	benspecifika läkemedel	4	Åtgärden ökar bentätheten. Biverkningarna är dessutom få i förhållande till nyttan.
O3:10	förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	höftskydd	icke-göra	Åtgärden har liten eller ingen effekt. Dessutom använder många patienter inte höftskyddet.
O3:11	osteopeni	benspecifika läkemedel: antiresorptiva	7	Åtgärden har liten effekt om det inte finns andra riskfaktorer för osteoporos än osteopeni. Frakturrisken varierar dessutom i patientgruppen.

Bilaga 2. Lista över indikatorer

Socialstyrelsen har tagit fram indikatorer för ett urval av rekommendationerna i de nationella riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar (se tabell 1–5). Dessutom finns andra indikatorer med stor relevans för området. Indikatorerna är mått som ska spegla god vård. Med detta menas att vården ska vara kunskapsbaserad, säker, individanpassad, effektiv, jämlik och tillgänglig. Indikatorarbetet är en del av Socialstyrelsens uppdrag att återkommande rapportera om läget i hälso- och sjukvården och socialtjänsten. Du som behöver det kan också använda indikatorerna för olika typer av uppföljningar.

De flesta av indikatorerna kan användas för uppföljningar med hjälp av befintliga datakällor. Andra är så kallade utvecklingsindikatorer, vilket innebär att datakällorna behöver utvecklas ytterligare för att indikatorerna ska kunna användas för uppföljning på nationell nivå. En del utvecklingsindikatorer kan ändå användas på lokal eller regional nivå.

➔ **Läs mer:** Alla indikatorer för rörelseorganens sjukdomar redovisas mer utförligt i bilagan *Indikatorer* på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se/nationellariktlinjer.

Så tar vi fram indikatorerna

Socialstyrelsen tar fram indikatorerna i samarbete med sakkunniga och andra intressenter, med relevanta kunskapsunderlag som grund [34]. En indikator för god vård och omsorg ska

- baseras på vetenskap
- vara relevant för området
- vara möjlig att mäta och tolka.

De uppgifter som är underlag för indikatorerna ska också

- vara möjliga att registrera kontinuerligt i informationssystem som datajournaler, register och andra datakällor
- gå att redovisa utifrån kön, ålder, socioekonomi och födelseland så långt det är möjligt, så att Socialstyrelsen kan belysa jämlikhetsaspekter i vården och omsorgen.

Vidare ska indikatorerna kunna användas för uppföljningar, jämförelser och förbättringar på både lokal, regional och nationell nivå. Indikatorerna ska även underlätta nationella jämförelser.

Tabell 1. Indikatorer för reumatoid artrit

Nr	Namn	Rekommendation
R1	Sjukdomsaktivitet (DAS28) efter behandling för reumatoid artrit	–
R2	Sjukdomsaktivitet (DAS28) efter behandling med biologiska läkemedel vid reumatoid artrit	–
R3	Aktivitetsförmåga efter behandling för reumatoid artrit	–
R4	Smärtnivå efter behandling för reumatoid artrit	–
R5	Livskvalitet (EQ-5D) efter behandling för reumatoid artrit	–
R6	Väntetid från symtomdebut till diagnos (andel < 20 veckor) vid reumatoid artrit	–
R7	Täckningsgrad för läkemedelsbehandlade patienter i SRQ – Svensk reumatologis kvalitetsregister	–
R8a	Biologiska läkemedel vid reumatoid artrit	R3:2, R3:3
R8b	Biologiska läkemedel vid reumatoid artrit utan tidigare behandling med syntetiska DMARD-läkemedel	R3:2, R3:3
R9	Strukturerad sjuksköterskemottagning	R2:0
R10	Teamrehabilitering i dagvårdsform	R2:4
R11	Uppföljningsbesök efter nyinsatt behandling vid reumatoid artrit	–

Tabell 2. Indikatorer för axial spondylartrit

Nr	Namn	Rekommendation
S1	Sjukdomsaktivitet (BASDAI) efter nyinsjuknande i axial spondylartrit	–
S2	Sjukdomsaktivitet (BASDAI) efter behandling med biologiska läkemedel vid axial spondylartrit	–
S3	Smärtnivå efter behandling med biologiska läkemedel vid axial spondylartrit	–
S4	Livskvalitet (EQ-5D) efter behandling med biologiska läkemedel vid axial spondylartrit	–
S5*	Sjukdomsaktivitet (ASDAS) efter diagnos vid axial spondylartrit	–
S6	Biologiska läkemedel vid axial spondylartrit	S3:6, S3:7, S3:9

*Utvecklingsindikator

Tabell 3. Indikatorer för psoriasisartrit

Nr	Namn	Rekommendation
P1	Sjukdomsaktivitet (DAS28) efter nyinsjuknande i psoriasisartrit	–
P2	Sjukdomsaktivitet (DAS28) efter behandling med biologiska läkemedel vid psoriasisartrit	–
P3	Aktivitetsförmåga efter behandling för psoriasisartrit	–
P4	Smärtnivå efter behandling för psoriasisartrit	–
P5	Livskvalitet (EQ-5D) efter nyinsjuknande i psoriasisartrit	–
P6*	Sjukdomsaktivitet uppmätt med DAPSA efter behandling för psoriasisartrit	–
P7	Biologiska läkemedel vid psoriasisartrit	P3:0, P3:2

*Utvecklingsindikator

Tabell 4. Indikatorer för artros

Nr	Namn	Rekommen-dation
A1	Patientutbildning och träning vid artros	A2:2, A2:4
A2	Patientrapporterat resultat efter patientutbildning och träning vid artros	–
A3	Smärta efter patientutbildning och träning vid artros	–
A4	Patientutbildning och träning före höftprotesoperation	A1:0
A5	Läkemedelsbehandling för artros före patientutbildning och träning	A1:0
A6	Bilddiagnostik före patientutbildning och träning vid artros	A1:2, A1:3
A7	Artroskopisk kirurgi vid misstänkt artros eller degenerativa tillstånd i knä	A4:0

Tabell 5. Indikatorer för osteoporos

Nr	Namn	Rekommen-dation
O1	Dödlighet efter höftfraktur	–
O2	Höftfrakturoperation inom 24 timmar	–
O3	Återfrakturer inom 3 år efter benskörhetsfraktur	–
O4	Höftfrakturer bland personer som bor i särskilt boende	–
O5*	Behandling med benspecifika läkemedel efter benskörhetsfraktur	O3:1, O3:2
O6	Systematiskt omhändertagande med frakturkedja efter benskörhetsfraktur	O1:5
O7	Bentäthetsmätning med central DXA inklusive VFA	O1:2
O8	Behandling med kalcium och D-vitamin efter benskörhetsfraktur	O3:3

*Utvecklingsindikator

Bilaga 3. Bilagor som publiceras på webben

Till riktlinjerna finns ett antal externa bilagor:

- Tillstånds-och åtgärdslista (fullständig)
- Kunskapsunderlag
- Hälsoekonomiskt underlag
- Indikatorer
- Metodbeskrivning.

Samtliga bilagor finns på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se/nationellariktlinjer.

Socialstyrelsen

Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar

Rekommendationer i korthet

Remissversion 2020



Remissversion av Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar

Socialstyrelsen har publicerat en remissversion av Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar. De tidigare riktlinjerna från 2012 utgår därmed. Den nya versionen innehåller färre och mindre detaljerade rekommendationer än tidigare och gäller följande sjukdomar:

- de tre inflammatoriska sjukdomarna
  - reumatoid artrit (ledgångsreumatism)
  - axial spondylartrit (inflammatorisk ryggsjukdom)
  - psoriasisartrit (som drabbar många med hudsjukdomen psoriasis)
- artros
- osteoporos (benskörhet).

Rekommendationerna berör undersökningar och behandlingar som kan vara särskilt viktiga för dig som beslutar om utbudet och resursfördelningen i hälso- och sjukvården. Det kan till exempel vara kontroversiella åtgärder eller åtgärder där det finns praxisskillnader.

➔ Läs riktlinjerna i sin helhet på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se.

Rekommendationerna i korthet

Viktigt med tidig diagnos och utredning

Det är viktigt att fler patienter får en diagnos tidigt. Med en tidig diagnos kan till exempel patienter med en inflammatorisk reumatisk sjukdom få en effektiv läkemedelsbehandling och därmed färre ledskador, och patienter med osteoporos kan undvika benbrott.

Det är fortfarande vanligt att patienter med osteoporos bryter ett ben igen efter ett första benbrott. För att undvika benbrott behöver dessa patienter få en systematisk riskvärdering, utredning och behandling enligt en så kallad frakturkedja. Även patienter som behandlas med systemiskt kortison behöver sådan utredning och behandling, eftersom kortisonet ökar risken för frakturer.

Fysisk träning centralt i behandlingen

Åtgärder som teamrehabilitering, fysisk träning och patientutbildning är centrala för att patienter med alla de aktuella sjukdomarna i rörelseorganen ska må bättre. Patienterna kan träna både med handledning och individuellt. Det är viktigt att hälso- och sjukvården erbjuder träningstillfällen på attraktiva tider och platser. Det är ofta också viktigt att flera vårdprofessioner arbetar tillsammans med patienten i rehabiliteringen.

Den fysiska träningen behöver ofta kombineras med läkemedelsbehandling, särskilt vid inflammatoriska reumatiska sjukdomar och svårare former av osteoporos, men mer sällan vid artros.

Resurserna bör användas effektivare

Patienter med artros i knäna mår inte bättre av artroskopisk kirurgi (en form av titthålsoperation). Hälso- och sjukvården bör därför sluta erbjuda sådan kirurgi. I stället bör resurserna gå till mer effektiva behandlingsmetoder, som fysisk träning och patientutbildning.

Vården behöver bli mer jämlik

En viktig utgångspunkt för rekommendationerna är vår utvärdering från 2014. Den visade att patienter med sjukdomar i rörelseorganen tas om hand på olika sätt i olika delar av Sverige. Under 2021 planerar Socialstyrelsen att börja utvärdera vården på nytt.

Välkommen med synpunkter senast 30 juni 2020

Alla intressenter är välkomna att diskutera och komma med synpunkter på Socialstyrelsens bedömningar och rekommendationer i denna remissversion, innan vi tar slutlig ställning. Den slutliga versionen av riktlinjerna publiceras vid årsskiftet 2020/2021.

Kontaktuppgifter

Anders Berg, projektledare

Telefon: 075-247 30 00

E-post:

- om du har synpunkter på remissversionen: nr_rorelseorganen@socialstyrelsen.se
- om du har frågor om arbetet: anders.berg@socialstyrelsen.se.

Skicka synpunkter på remissversionen **senast 30 juni 2020**.

Socialstyrelsen

Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar

Hälsoekonomiska underlag
Bilaga
Remissversion

Socialstyrelsen

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

Publikationen finns som pdf på Socialstyrelsens webbplats.

Förord

Socialstyrelsen har i detta dokument samlat det hälsoekonomiska underlaget för de *Nationella riktlinjerna för för rörelseorganens sjukdomar.*

Socialstyrelsen har endast tagit fram hälsoekonomiskt underlag för de frågeställningar i riktlinjerna där det funnits anledning att anta att kostnadseffektiviteten kunnat påverka myndighetens rekommendation om åtgärden.

Underlaget beskriver åtgärdens kostnadseffektivitet vid det aktuella hälsotillståndet och vilken evidens som finns för det. I de fall där effektutvärderingen utgår från ett konsensuspåstående som inte beskriver effektens storlek är det inte möjligt att göra kostnadseffektivitetsberäkningar. För en del av dessa frågeställningar har Socialstyrelsen dock valt att göra en översiktlig kostnadsbeskrivning utifrån tillgängliga data och antaganden som beskriver svenska förhållanden.

Det hälsoekonomiska underlaget är framtaget av Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU).

De fullständiga riktlinjerna finns publicerade på myndighetens webbplats, www.socialstyrelsen.se/nationellariktlinjer.

Dokumentet har inte korrekturlästs, det kan därför finnas vissa språkliga och andra formmässiga fel.

Olivia Wigzell
Generaldirektör

Innehåll

Förord 3
Artros – Kirurgi 7
Inflammatoriska reumatiska sjukdomar – Läkemedelsbehandling vid reumatoid artrit 30
Inflammatoriska reumatiska sjukdomar – Läkemedelsbehandling vid axial spondylartrit 120
Inflammatoriska reumatiska sjukdomar – Läkemedelsbehandling vid psoriasis artrit 169

Artros – Kirurgi

Rad: A4:0
Tillstånd: Artros i knä och misstänkta degenerativa meniskskador

Åtgärd: Artroskopisk kirurgi

Jämförelsealternativ: A) Placebo; B) Träning, medicinsk och fysisk terapi

Sammanfattande bedömning

- Artroskopisk kirurgi i form av partiell meniskresektion för patienter med knäartros medför högre kostnader än medicinsk smärtbehandling i kombination med fysioterapi, inklusive träning. Kirurgi ger få eller inga ökningar i kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) jämfört med dessa behandlingar. Artroskopisk kirurgi är därför inte kostnadseffektivt i jämförelse med medicinsk smärtbehandling i kombination med fysioterapi, inklusive träning. Underlaget bestod av tre studier och osäkerheten i resultaten är låg.
- Det finns inget hälsoekonomiskt underlag för att bedöma kostnadseffektiviteten för artroskopisk kirurgi jämfört med placebo.

Litteratursökning och kompletterande underlag

SBU har gjort en litteratursökning för åren 2008 till 2018 (fram till maj månad) i databaserna Pubmed och Embase samt i Cochrane Librarys deldatabaser ”Economic Evaluations” och ”Technology Assessments”. SBU sökte efter hälsoekonomiska studier för att bedöma kostnadseffektiviteten för kirurgi hos patienter med artros.

Sökstrategin baserades på samma sökord som den medicinska litteraturgenomgången för att identifiera tillstånd och åtgärd samt sökord för att fånga hälsoekonomiska utvärderingar (dokumentation för litteratursökning finns på sidan 8). Litteratursökningen för hela sjukdomsområdet kirurgi vid artros genererade 1 516 referenser, se Tabell 1.

Genom att granska titel och sammanfattning för dessa referenser bedömdes 52 vara relevanta för sjukdomsområdet. Dessa lästes i fulltext. Av dessa uppfyllde i sin tur 3 artiklar inklusionskriterierna (PICO) [1-3]. Alla tre studierna var av tillräckligt hög metodologisk kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden för att inkluderas i underlaget. Se Tabell 2 för en beskrivning av de tre studierna.

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes i maj 2018

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen för ekonomiska utvärderingar av kirurgi vid artros	1 516
Sammanfattningar som bedömdes innehålla ekonomiska aspekter och ansågs relevanta för kirurgi vid artros, som granskades på fulltextnivå	52

Beskrivning	Antal
Hälsoekonomiska studier som uppfyllde PICO	3
Hälsoekonomiska studier med tillräckligt hög kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden som inkluderas i underlaget	3

Resultat

Tre studier inkluderas i underlaget; en från USA [3], en från Kanada [1] och en från Holland [2]. Alla jämför artroskopisk kirurgi i form av meniskresektion med standardbehandling utan kirurgi för en patientgrupp med knäartros. Den amerikanska studien [3] jämför dock dessutom omedelbar meniskresektion med en senare operation, om smärta finns kvar efter tre månaders standardbehandling. Standardbehandlingen tycks vara mest omfattande i den kanadensiska studien [2]. Studierna baseras på olika datamaterial; en randomiserad kontrollerad prövning [1] och två modellanalyser baserade på data från en prövning [3] eller från databasen Osteoarthritis Initiative [2].

Trots de ekonomiska utvärderingarnas olikheter visar de alla att artroskopisk kirurgi är mer kostsamt än behandling utan kirurgi. Detta gäller även på lång sikt och i ett samhällsekonomiskt perspektiv som inkluderar kostnader för minskad arbetsförmåga. Det avgörande för kostnadseffektiviteten blir därför om hälsoeffekterna för kirurgi jämfört med ingen kirurgi är tillräckligt stora. Den kanadensiska studien [1] visade att kirurgi inte gav fler QALYs (kvalitetsjusterade levnadsår). Resultatet från den studien var därför att artroskopi var dominerat av standardbehandling, vilket innebär högre kostnader och färre QALYs. Den holländska ekonomiska utvärderingen [2] visade en liten vinst i QALYs för kirurgi jämfört med standardbehandling, men kostnaden per QALY uppgick till 1,67 miljoner kronor[1]. Detta är en mycket hög kostnad per QALY[2].

Studien av Losina och medförfattare [3] studerar tre jämförelsealternativ som ger en mycket liten skillnad i QALYs under tio år. Senarelagd meniskresektion då fysioterapi prövats i tre månader utan smärtlindring dominerar enbart fysioterapi, det vill säga har en lägre kostnad och ger färre QALYs. Den senarelagda meniskresektionen gav emellertid något färre QALYs än en omedelbar operation, så kostnaden per QALY för omedelbar operation uppgick till 660 000 kronor jämfört med senarelagd operation. Detta är en hög kostnad per QALY. Osäkerheten i dessa resultat är dock särskilt stor, eftersom skillnaderna i kostnader och QALYs mellan alternativen är mycket liten. Osäkerheten avspeglas även i känslighetsanalyserna. Om smärtlindringen blir densamma efter omedelbar och senarelagd artroskopi, blir den senarelagda operationen dominant. Den probabilistiska analysen visar att från en betalningsvilja knappt under 500 000 svenska kronor och högre, har omedelbar

[1] Alla kostnadsuppgifter i denna text är omräknade till svenska kronor år 2016 med hjälp av den metod som rekommenderas av The Cochrane and Campbell Economic Methods Group, dvs. med PPPs (köpkraftsjusterade valutakurser) via CCEMG - EPPI-Centre Cost Converter v.1.4, tillgänglig 2019-04-25 på http://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/ (IMF PPPs).

[2] [2]Kostnaden per hälsoeffekt klassificeras i fyra grupper i Socialstyrelsens nationella riktlinjer: Låg kostnad är under 100 000 kronor per hälsoeffekt, måttlig kostnad är 100 000 till 499 999 kronor, hög kostnad är 500 000 till 1 miljon kronor, och mycket hög kostnad är över 1 miljon kronor per hälsoeffekt.

och senarelagd meniskresektion cirka 50 procents chans vardera att vara kostnadseffektivt. Det finns alltså en tydlig osäkerhet över vilket av de tre alternativen som är kostnadseffektivt. Slutsatserna för detta underlag baseras därför på de andra två studierna.

Tabell 2: Översikt av inkluderade studier. Kostnader enligt originalstudiens valuta och prisår.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Losina, 2015 **[3]** **USA**	Kostnadseffektiviteten för artroskopisk partiell meniskresektion vid smärta jämfört med enbart fysioterapi och med senarelagd meniskresektion om smärta kvarstår efter 3 månaders fysioterapi för patienter med samtidig artros i knä Markov modell med 3 månaders cykler. Effekter av kirurgi efter 12 månader och patientdata hämtade från METEOR-studien [4], förekomst och progression av artros hämtad från [5]. Tidshorisonten är 10 år Samhällsekonomiskt perspektiv	Hälso- och sjukvårdskostnader för artroskopisk kirurgi, eftervård och rehabilitering, komplikationer, inklusive total knäplastik, fysioterapi och smärtlindring Produktionsbortfall p.g.a. behandlingar, inklusive fysioterapi, sjukfrånvaro och nedsatt produktivitet under arbetstid Kostnaderna presenteras i USD år 2013. Diskontering 3 %	QALY Långsiktig livskvalitet skattas baserat på smärta enligt KOOS-värden Diskontering 3 %	Senarelagd meniskresektion: 37 600 USD och 6,723 QALYs Fysioterapi: 38 200 USD och 6,637 QALYs Meniskresektion: 38 300 USD och 6,732 QALYs Inkrementell kostnad per QALY jämfört med senarelagd meniskresektion: Fysioterapi: Dominerad Meniskresektion 72 200 USD Probabilistisk känslighetsanalys (med endast hälso- och sjukvårdskostnader) visar att fysioterapi var kostnadseffektivt vid en betalningsvilja lägre än 13 000 USD per QALY, medan meniskresektion var kostnadseffektivt först vid en betalningsvilja över	Medelhög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska förhållanden, bedömt med SBU:s granskningsmall Mycket små skillnader i kostnader och QALYs mellan alternativen, så hög grad av osäkerhet i resultatet

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
				100 000 USD. Vid en betalningsvilja på 100 000 USD var senarelagd meniskresektion kostnadseffektivt endast i 50 % av skattningarna.	
Marsh 2016 **[1]** **Kanada**	Kostnadseffektiviteten för artroskopisk kirurgi med ledstädning och meniskresektion tillsammans med optimal standardbehandling jämfört med endast optimal standardbehandling för patienter med symptomatisk radiografisk knäartros Optimal standardbehandling inkluderar patientanpassad fysisk träning, fysioterapi och läkemedel Effekter och patientdata hämtas från en RCT [6] med uppföljningstid 24 månader Perspektivet på analysen är hälso- och sjukvård samt samhälle	Hälso- och sjukvårdskostnader för artroskopisk kirurgi och eftervård, fysioterapi och läkemedelsbehandling, patienters kostnader för läkemedel, fysioterapi och hjälpmedel, produktionsbortfall pga behandlingar, frånvaro från arbete samt från fritidsaktiviteter Kostnaderna presenteras i CAD år 2014 Diskontering 0 %	Patientrapporterade QALYs under 24 månader. Diskontering 0 %.	Artroskopi: 2 633 CAD (hälso- och sjukvård), 3 826 CAD (samhälle) och 1,64 QALYs Standardbehandling: 737 CAD (hälso- och sjukvård), 1 614 CAD (samhälle) och 1,66 QALYs Artroskopi dominerad av standardbehandling Probabilistisk känslighetsanalys visar att artroskopi har mindre än 20 % sannolikhet att vara kostnadseffektiv vid en betalningsvilja på 50 000 CAD.	Medelhög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska förhållanden, bedömt med SBU:s granskningsmall
Rongen 2018 **[2]**	Kostnadseffektiviteten för artroskopisk partiell meniskresektion jämfört med standardbehandling (ingen	Hälso- och sjukvårdskostnader för artroskopisk kirurgi och knäplastik, samt	Patientrapporterade QALYs	Meniskresektion: 21 345 EUR och 8,09 QALYs	Medelhög metodkvalitet och medelhög överför-

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Holland	kirurgi) för patienter med symptomatisk knäartros Markov modell med 1 års cykler Effekter och patientdata hämtas från registret Osteoarthritis Initiative (OAI), med patienter för standardbehandling utvalda genom propensity score Tidshorisonten är 9 år Perspektivet för analysen är samhällsekonomiskt	knäartros-relaterade kostnader. Produktionsbortfall för frånvaro från arbete Kostnaderna presenteras i EUR år 2015 Diskontering 4 %	Diskontering 1,5 %	Ingen kirurgi: 16 284 EUR och 8,05 QALYs Inkrementell kostnad per QALY för meniskresektion jämfört med ingen kirurgi: 150 754 EUR Probabilistisk känslighetsanalys visar att meniskresektion har 20 % sannolikhet att vara kostnadseffektiv vid en betalningsvilja på 50 000 EUR.	barhet till svenska förhållanden, bedömt med SBU:s granskningsmall

Diskussion

De hälsoekonomiska utvärderingarna i detta underlag visar alla att artroskopisk kirurgi i form av meniskresektion medför högre kostnader än standardbehandlingen medicinsk smärtbehandling i kombination med fysioterapi, inklusive träning. För att kirurgin ska kunna vara kostnadseffektiv krävs då att effekterna av operationerna, i form av smärtlindring och kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs), är tillräckligt stora för att balansera de högre kostnaderna. Två av de tre studierna visar att effekterna inte är så stora [1,2]. Detta är även tydligt i det medicinska vetenskapliga underlaget för denna TÅ-rad; effekterna i form av minskad smärta, förbättrad funktion och ökad livskvalitet är små eller mycket små för operation jämfört med icke-operation.

Slutsatser

- Artroskopisk kirurgi i form av partiell meniskresektion för patienter med knäartros medför högre kostnader än medicinsk smärtbehandling i kombination med fysioterapi, inklusive träning. Kirurgi ger få eller inga ökningar i kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) jämfört med dessa behandlingar. Artroskopisk kirurgi är därför inte kostnadseffektivt i jämförelse med medicinsk smärtbehandling i kombination med fysioterapi, inklusive träning. Underlaget bestod av tre studier och osäkerheten i resultaten är låg.
- Det finns inget hälsoekonomiskt underlag för att bedöma kostnadseffektiviteten för artroskopisk kirurgi jämfört med placebo.

Referenser

1. Marsh JD, Birmingham TB, Giffin JR, Isaranuwatchai W, Hoch JS, Feagan BG, et al. Cost-effectiveness analysis of arthroscopic surgery compared with non-operative management for osteoarthritis of the knee. BMJ Open 2016;6:e009949.
2. Rongen JJ, Govers TM, Buma P, Rovers MM, Hannink G. Arthroscopic meniscectomy for degenerative meniscal tears reduces knee pain but is not cost-effective in a routine health care setting: a multi-center longitudinal observational study using data from the osteoarthritis initiative. Osteoarthritis Cartilage 2018;26:184-194.
3. Losina E, Dervan EE, Paltiel AD, Dong Y, Wright RJ, Spindler KP, et al. Defining the Value of Future Research to Identify the Preferred Treatment of Meniscal Tear in the Presence of Knee Osteoarthritis. PLoS One 2015;10:e0130256.
4. Katz JN, Brophy RH, Chaisson CE, de Chaves L, Cole BJ, Dahm DL, et al. Surgery versus physical therapy for a meniscal tear and osteoarthritis. N Engl J Med 2013;368:1675-84.
5. Jordan J, Helmick C, Renner J, Luta G, Dragomir A, Woodard J, et al. Prevalence of knee symptoms and radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in African Americans and Caucasians: the Johnston County Osteoarthritis Project. J Rheumatol 2007;34:172-80.
6. Kirkley A, Birmingham TB, Litchfield RB, Giffin JR, Willits KR, Wong CJ, et al. A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. N Engl J Med 2008;359:1097-107.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley April 17, 2018
Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	[mh ^"rheumatic diseases"] OR [mh ^arthritis] OR [mh "arthritis, rheumatoid"] OR [mh "rheumatoid nodule"] OR [mh "rheumatoid vasculitis"] OR [mh "sjogren's syndrome"]	**5501**
	((rheumat* OR reumat*) AND (arthrit* OR artrit* OR arthros* OR factor* OR diseas* OR condition OR nodul* OR vasculitid* OR syndrome* OR inflammation)):kw,ti OR rheumatism:kw,ti OR reumatism:kw,ti OR polyarthrit*:kw,ti OR (poly NEXT arthrit*):kw,ti OR (inflammatory NEXT arthrit*) OR (sjogren* NEXT syndrom*):kw,ti OR (sicca NEXT syndrom*):kw,ti	**12037**
	1 OR 2	**12523**
Population: Osteoarthritis		
	[mh osteoarthritis] OR [mh "Osteoarthritis, Knee"] OR [mh "Osteoarthritis, Hip"]	**4754**
	osteoarth* OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative next arthri*):ti,ab,kw	**14268**
	4 or 5	**14268**
Population: Psoriatic arthritis		
	[mh "arthritis, psoriatic"]	**258**
	(psoria* near/2 arthr*):ti,ab,kw	**1068**
	7 or 8	**1068**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	[mh "Spondylitis, Ankylosing"] or [mh "Spondylarthritis"] or [mh "Spondylarthropathies"]	**890**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**1723**
	10 or 11	**2002**
Population: Osteoporosis		
	[mh "Osteoporosis"] or [mh "Osteoporotic Fractures"] or [mh "Bone Density"] or [mh "Hip Fractures"] or [mh "Spinal Fractures"] or [mh "Accidental Falls"]	**8803**
	("bone densit*" or "bone mineral densit*" or "bone loss*" or decalcification or fall or falls or falling or "accidental fall*" or "fragility fracture*" or "hip fracture*" or "trochanteric fracture*" or "intertrochanteric fracture*" or "subtrochanteric fracture*" or "osseous densit*" or osteoporo* or osteopenia* or "spine fracture*" or "spinal fracture*" or "slip and fall" or "fall and slip" or "vertebra fracture*" or "vertebral fracture*"):ti,kw	**17346**
	13 or 14	**17605**
Limits		
	2008 – 2018	
Combined sets		
	3	**CDSR/142 DARE/293 Central/6348 CRM/6 HTA/81 EED/85**
	6	**CDSR/477 DARE/515 Central/7711 CRM/18**

Search terms		Items found
		HTA/72 EED/114
	9	**CDSR/12 DARE/14 Cen-tral/856 CRM/0 HTA/26 EED/8**
	12	**CDSR/17 DARE/50 Cen-tral/1216 CRM/0 HTA/30 EED/18**
	15	**CDSR/96 DARE/552 Cen-tral/9365 CRM/7 HTA/123 EED/175**
		732

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including term explosion (terms found below this term in the MeSH hierarchy)

[mh ^] = Term from the Medline controlled vocabulary, without term explosion

:ti, ab, kw = Title or abstract or keyword

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Embase via Elsevier April 23, 2018
Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	'rheumatoid arthritis'/de/mj OR 'rheumatoid nodule'/exp/mj	**111896**
	((rheumat* or reumat*) and (arthrit* or artrit* or arthros* or factor* or diseas* or condi-tion or nodul* or vasculitid* or syndrome* or inflammation)):kw,ti or (rheumatism or rheumatism or polyarthrit*):kw,ti or ((undifferentiated or early or poly or inflammatory)	**198939**

Search terms		Items found
	NEXT/1 arthri*):kw,ti or ((sjogren* or sicca) NEXT/1 syndrom*):kw,ti or (osteoarth* or osteo NEXT/1 arth*):kw,ti or ((coxarthros* or gonarthros* or arthros* or degenerative) NEXT/1 arthr*):kw,ti or (('degenerative joint disease' or arthritis) NEXT/1 deforman*):kw,ti	
	1 OR 2	**222046**
Population: Osteoarthritis		
	'osteoarthritis'/mj OR 'experimental osteoarthritis'/exp/mj OR 'hip osteoarthritis'/exp/mj OR 'knee osteoarthritis'/exp/mj	**61499**
	(osteoarth* OR (osteo NEXT/1 arth*) OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative NEXT/1 arthr*) OR 'degenerative joint disease' OR (arthritis NEXT/1 deforman*)):kw,ti	**72645**
	4 or 5	**78953**
Population: Psoriatic arthritis		
	'psoriatic arthritis'/exp/mj	**8883**
	(psoria* NEAR/2 arth*):kw,ti	**8500**
	7 or 8	**10310**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	'ankylosing spondylitis'/mj OR 'spondylarthritis'/mj OR 'spondyloarthropathy'/mj	**20510**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**15154**
	10 OR 11	**22490**
Population: Osteoporosis		
	'osteoporosis'/exp/mj or 'fragility fracture'/exp/mj or 'bone density'/exp/mj or 'hip fracture'/exp/mj or 'spine fracture'/exp/mj or 'falling'/exp/mj	**120841**
	('bone densit*' or 'bone mineral densit*' or 'bone loss*' or decalcification or fall or falls or falling or 'accidental fall*' or 'fragility fracture*' or 'hip fracture*' or 'trochanteric fracture*' or 'intertrochanteric fracture*' or 'subtrochanteric fracture*' or 'osseous densit*' or osteoporo* or osteopenia* or 'spine fracture*' or 'spinal fracture*' or 'slip and fall' or 'fall and slip' or 'vertebra fracture*' or 'vertebral fracture*'):ti,kw	**123313**
	13 or 14	**149608**
Population: Arthritis		
'rheumatic disease'/mj OR 'arthritis'/mj		**63703**
Health economics		
	('health economics'/de OR 'economic evaluation'/exp OR 'health care cost'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR econom*:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic*:ab,ti OR (expenditure* NOT energy):ti,ab OR (value NEXT/2 money):ab,ti OR budget*:ab,ti) NOT ((metabolic NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEAR/2 expenditure):ab,ti)	**1207559**
Combined sets		
	3 and 17	**8445**
	6 and 17	**3584**
	9 and 17	**648**
	12 and 17	**826**
	15 and 17	**9282**
	16 and 17	**2077**
Limits		
	([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	**27811665**
	2008 - 2018	
	NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim)	**5347225**
	[embase]/lim NOT [medline]/lim	**8834905**

Search terms		Items found
	('article'/it OR 'article in press'/it OR 'erratum'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)[3]	
Combined sets		
	18 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**822**
	19 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**352**
	20 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**79**
	21 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**70**
	22 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**892**
	23 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**74**
	29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	**2289**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

PubMed via NLM April 18, 2018
Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	"Rheumatic Diseases"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Rheumatoid Nodule"[Mesh] OR "Rheumatoid Vasculitis"[Mesh] OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh]	**147107**
	((rheumat*[Title] OR reumat*[Title]) AND (arthrit*[Title] OR artrit*[Title] OR arthros*[Title] OR factor*[Title] OR diseas*[Title] OR condition*[Title] OR nodul*[Title] OR vasculitid*[Title] OR syndrome*[Title] OR inflammation[Title])) OR undifferentiated arthri*[Title] OR early arthri*[Title] OR polyarthrit*[Title] OR poly arthrit*[Title] OR rheumatis*[Title] OR reumatis*[Title] OR sjogren syndrom*[Title] OR sjogrens syndrom*[Title] OR sjogren's syndrom*[Title] OR sicca syndrom*[Title] ((rheumat*[Other Term] OR reumat*[Other Term]) AND (arthrit*[Other Term] OR artrit*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR factor*[Other Term] OR diseas*[Other Term] OR condition[Other Term] OR nodul*[Other Term] OR vasculitid*[Other Term] OR syndrome*[Other Term] OR inflammation[Other Term])) OR undifferentiated arthri*[Other Term] OR early arthri*[Other term] OR polyarthrit*[Other Term] OR poly arthrit*[Other Term] OR rheumatis*[Other Term] OR reumatis*[Other Term] OR sjogren syndrom*[Other Term] OR sjogrens syndrom*[Other Term] OR sjogren's syndrom*[Other Term] OR sicca syndrom*[Other Term]	**17809**
	1 OR 2	**151049**
	(((rheumat*[Title/Abstract] OR reumat*[Title/Abstract]) AND (arthrit*[Title/Abstract] OR artrit*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR diseas*[Title/Abstract] OR condi-	**13638**

[3]Exkluderade publikationstyper: Conference Abstract, Conference Paper, Conference Review, Editorial

Search terms		Items found
	tion*[Title/Abstract] OR nodul*[Title/Abstract] OR vasculitid*[Title/Abstract])) OR polyarthrit*[Title/Abstract] OR poly arthrit*[Title/Abstract] OR sjogren syndrom*[Title/Abstract] OR sjogrens syndrom*[Title/Abstract] OR sjogren's syndrom*[Title/Abstract] OR sicca syndrom*[Title/Abstract]) NOT medline[sb]	
	3 or 4	**161728**
Population: Osteoarthritis		
	"Osteoarthritis"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Hip"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Knee"[Mesh]	**54739**
	(osteoarth*[Title] OR osteo-arth*[Title] OR coxarthros*[Title] OR gonarthros*[Title] OR arthros*[Title] OR degenerative arthrit*[Title] OR degenerative joint disease*[Title] OR arthritis deforman*[Title] OR osteoarth*[Other Term] OR osteo-arth*[Other Term] OR coxarthros*[Other Term] OR gonarthros*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR degenerative arthr*[Other Term] OR degenerative joint disease*[Other Term] OR arthritis deforman*[Other Term])	**52471**
	6 or 7	**78953**
	((osteoarth*[Title/Abstract] OR osteo-arth*[Title/Abstract] OR coxarthros*[Title/Abstract] OR gonarthros*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR degenerative arthrit*[Title/Abstract] OR degenerative joint disease*[Title/Abstract] OR arthritis deforman*[Title/Abstract]) NOT medline[sb])	**13191**
	8 OR 9	**83852**
Population: Psoriatic arthritis		
	"Arthritis, Psoriatic"[Mesh]	**5060**
	psoriatic arthr*[Title] OR psoriatic arthr*[Other Term]	**4363**
	11 or 12	**6277**
	psoriatic arthr*[Title/Abstract] NOT Medline[sb]	**1037**
	13 or 14	**6660**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	"Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] or "Spondylarthritis"[Mesh:NoExp] or "Spondylarthropathies"[Mesh:NoExp]	**15905**
	(ankyl* spondyl*[title] or ankyl* spondyl*[other term] or Bechterew*[title] or Bechterew*[other term] or Bechterev*[title] or inflammatory back pain[title] or inflammatory back pain[other term] or rheumatoid spondylitis*[Title] or rheumatoid spondylitis*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or spinal ankylosis[Title] or spinal ankylosis[Other Term] or spinal arthrit*[title] or spinal arthrit*[other term] or spondylarthr*[title] or spondylarthr*[other term] or spondylitis ankylopoietica*[title] or spondylitis ankylopoietica*[other term] or vertebral ankylosis*[title] or vertebral ankylosis*[other term] or (ankylosing[title] AND rheumatoid[title]) OR (ankylosing[other term] AND rheumatoid[other term])	**4520**
	16 OR 17	**16986**
	(ankylosing spondyl*[Title/Abstract] or ankylosis spondyl*[Title/Abstract] or Bechterew*[Title/Abstract] or Bechterev*[Title/Abstract] or inflammatory back pain[Title/Abstract] or rheumatoid spondylitis*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or spinal ankylosis[Title/Abstract] or spinal arthrit*[Title/Abstract] or spondylarthr*[Title/Abstract] or spondylitis ankylopoietica*[Title/Abstract] or vertebral ankylosis*[Title/Abstract] or (ankylosing[title/abstract] and rheumatoid[title/abstract])) NOT medline[sb])	**1357**
	18 or 19	**17649**
Population: Osteoporosis		
	"Osteoporosis"[Mesh] or "Osteoporotic Fractures"[Mesh] or "Bone Density"[Mesh] or "Hip Fractures"[Mesh] or "Spinal Fractures"[Mesh] or "Accidental Falls"[Mesh]	**126350**
	bone densit*[Title] or bone densit*[Other Term] or bone mineral densit*[Title] or bone mineral densit*[Other Term] or bone loss*[Title] or bone loss*[Other Term] or decalcification[Title] or decalcification[Other Term] or fall[Title] or fall[Other Term] or falls[Title] or falls[Other Term] or falling[Title] or falling [Other Term] or "accidental fall*"[Title] or "accidental fall*"[Other Term] or "fragility fracture*"[Title] or "fragility fracture*"[Other Term] or "hip fracture*"[Title] or "hip fracture*"[Other Term] or "trochanteric fracture*"[Title] or "trochanteric fracture*"[Other Term] or "intertrochanteric fracture*"[Title] or "intertrochanteric fracture*"[Other Term] or "subtrochanteric fracture*"[Title] or "subtrochanteric fracture*"[Other Term] or "osseous densit*"[Title] or "osseous densit*"[Other Term] or osteoporo*[Title] or osteoporo*[Other term] or osteopenia*[Title] or osteopenia*[Other	**79912**

Search terms		Items found
	Term] or spine fracture*[Title] or spine fracture*[Other Term] or spinal fracture*[Title] or spinal fracture*[Other Term] or "slip and fall"[Other Term] or "slip and fall"[Title] or "fall and slip"[Title] or "fall and slip"[Other Term] or vertebra fracture*[Title] or vertebral fracture*[Title] or vertebra fracture*[Other Term] or vertebral fracture*[Other Term]	
	21 or 22	**149608**
	((bone densit*[Title/Abstract] or bone mineral densit*[Title/Abstract] or bone loss*[Title/Abstract] or decalcification[Title/Abstract] or fall[Title/Abstract] or falls[Title/Abstract] or falling[Title/Abstract] or "accidental fall*"[Title/Abstract] or "fragility fracture*"[Title/Abstract] or "hip fracture*"[Title/Abstract] or "trochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "intertrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "subtrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "osseous densit*"[Title/Abstract] or osteoporo*[Title/Abstract] or osteopenia*[Title/Abstract] or spine fracture*[Title/Abstract] or spinal fracture*[Title/Abstract] or "slip and fall"[Title/Abstract] or "fall and slip"[Title/Abstract] or vertebra fracture*[Title/Abstract] or vertebral fracture*[Title/Abstract])) NOT medline[sb])	**32415**
	23 or 24	**170756**
Health economics		
	(("Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR economic*[Title/Abstract] OR cost[Title/Abstract] OR costs[Title/Abstract] OR costly[Title/Abstract] OR costing[Title/Abstract] OR price[Title/Abstract] OR prices[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract] OR pharmacoeconomic*[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR budget*[Title/Abstract] OR (expenditure*[Title/Abstract] NOT energy[Title/Abstract])) NOT (energy cost[Title/Abstract] OR oxygen cost[Title/Abstract] OR metabolic cost[Title/Abstract] OR energy expenditure[Title/Abstract] OR oxygen expenditure[Title/Abstract]))	**804258**
Combined sets		
	5 and 26	**3761**
	10 and 26	**2504**
	15 AND 26	**282**
	20 and 26	**392**
	25 and 26	**7561**
Limits		
	Filters activated: Danish, English, Norwegian, Swedish	
	2008 - 2018	
	((animals [MeSH] NOT humans [MeSH]) OR (rat[Title/Abstract] OR rats[Title/Abstract] OR mouse [Title/Abstract] OR mice [Title/Abstract] OR murine [Title/Abstract] OR rodent [Title/Abstract] OR rodents [Title/Abstract] OR hamster [Title/Abstract] OR hamsters [Title/Abstract] OR pig [Title/Abstract] OR pigs [Title/Abstract] OR porcine [Title/Abstract] OR rabbit [Title/Abstract] OR rabbits [Title/Abstract] OR animal [Title/Abstract] OR animals [Title/Abstract] OR canine [Title/Abstract] OR canines [Title/Abstract] OR dog [Title/Abstract] OR dogs [Title/Abstract] OR cats [Title/Abstract] OR cow [Title/Abstract] OR bovine [Title/Abstract] OR sheep[Title/Abstract] OR ovine[Title/Abstract] OR monkey[Title/Abstract] OR monkeys[Title/Abstract]))	**5599765**
Combined sets		
	(27 and 32 and 33) NOT 34	**1921**
	(28 and 32 and 33) NOT 34	**1511**
	(29 and 32 and 33) NOT 34	**232**
	(30 and 32 and 33) NOT 34	**242**
	(31 and 32 and 33) NOT 34	**4300**
	35 or 36 or 37 or 38 or39	**8206**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

HTA-databaser May 2, 2018
Title: Spondylitis, Ankylosing: Health economics

Search terms		Items found
DARE via CRD (York)		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)):TI and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*):ANY Field 2008-2018	**10**
NICE		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) NICE guidelines 2008-2018	**2(2)**
PubMed Health		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) Systematic reviews with quality assessment, Reviews from DARE 2008-2018	**4**
	1 or 2 or 3	**16**

https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/

https://www.nice.org.uk/

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/

Rad: A4:1

Tillstånd: Artros i höft och andra misstänkta degenerativa tillstånd i höft (till exempel labrumskada, FAI)

Åtgärd: Artroskopisk kirurgi

Jämförelsealternativ: A) Placebo; B) Träning, medicinsk och fysisk terapi

Sammanfattande bedömning

- Det finns inget hälsoekonomiskt underlag för att bedöma kostnadseffektiviteten för artroskopisk kirurgi för patienter med artros i höft eller andra degenerativa tillstånd i höft (till exempel labrumskada, FAI).

Litteratursökning och kompletterande underlag

SBU har gjort en litteratursökning för åren 2008 till 2018 (fram till maj månad) i databaserna Pubmed och Embase samt i Cochrane Librarys deldatabaser ”Economic Evaluations” och ”Technology Assessments”. SBU sökte efter hälsoekonomiska studier för att bedöma kostnadseffektiviteten för kirurgi hos patienter med artros.

Sökstrategin baserades på samma sökord som den medicinska litteraturgenomgången för att identifiera tillstånd och åtgärd, samt sökord för att fånga hälsoekonomiska utvärderingar (dokumentation för litteratursökning finns på sidan 2). Litteratursökningen för hela sjukdomsområdet kirurgi vid artros genererade 1 516 referenser, se Tabell 1.

Genom att granska titel och sammanfattning för dessa referenser bedömdes 52 vara relevanta för sjukdomsområdet. Dessa lästes i fulltext. Av dessa uppfyllde i sin tur en artikel inklusionskriterierna (PICO) [1]. Denna studie var inte av tillräckligt hög metodologisk kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden för att kunna inkluderas i underlaget. Det finns därför inget underlag i den internationella litteraturen som kan belysa kostnadseffektiviteten för artroskopisk kirurgi för patienter med artros i höft och andra misstänkta degenerativa tillstånd i höft (till exempel labrumskada, FAI).

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes i maj 2018

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen för ekonomiska utvärderingar av kirurgi vid artros	1 516
Sammanfattningar som bedömdes innehålla ekonomiska aspekter och ansågs relevanta för kirurgi vid artros, som granskades på fulltextnivå	52
Hälsoekonomiska studier som uppfyllde PICO	1
Hälsoekonomiska studier med tillräckligt hög kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden som inkluderas i underlaget	0

Slutsatser

- Det finns inget hälsoekonomiskt underlag för att bedöma kostnadseffektiviteten för artroskopisk kirurgi för patienter med artros i höft eller andra degenerativa tillstånd i höft (till exempel labrumskada, FAI).

Referenser

1. Mather RC, 3rd, Nho SJ, Federer A, Demiralp B, Nguyen J, Saavoss A, et al. Effects of Arthroscopy for Femoroacetabular Impingement Syndrome on Quality of Life and Economic Outcomes. Am J Sports Med 2018;46:1205-1213.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley April 17, 2018
Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	[mh ^"rheumatic diseases"] OR [mh ^arthritis] OR [mh "arthritis, rheumatoid"] OR [mh "rheumatoid nodule"] OR [mh "rheumatoid vasculitis"] OR [mh "sjogren's syndrome"]	**5501**
	((rheumat* OR reumat*) AND (arthrit* OR artrit* OR arthros* OR factor* OR diseas* OR condition OR nodul* OR vasculitid* OR syndrome* OR inflammation)):kw,ti OR rheumatism:kw,ti OR reumatism:kw,ti OR polyarthrit*:kw,ti OR (poly NEXT arthrit*):kw,ti OR (inflammatory NEXT arthrit*) OR (sjogren* NEXT syndrom*):kw,ti OR (sicca NEXT syndrom*):kw,ti	**12037**
	1 OR 2	**12523**
Population: Osteoarthritis		
	[mh osteoarthritis] OR [mh "Osteoarthritis, Knee"] OR [mh "Osteoarthritis, Hip"]	**4754**
	osteoarth* OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative next arthri*):ti,ab,kw	**14268**
	4 or 5	**14268**
Population: Psoriatic arthritis		
	[mh "arthritis, psoriatic"]	**258**
	(psoria* near/2 arthr*):ti,ab,kw	**1068**
	7 or 8	**1068**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	[mh "Spondylitis, Ankylosing"] or [mh "Spondylarthritis"] or [mh "Spondylarthropathies"]	**890**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**1723**
	10 or 11	**2002**
Population: Osteoporosis		
	[mh "Osteoporosis"] or [mh "Osteoporotic Fractures"] or [mh "Bone Density"] or [mh "Hip Fractures"] or [mh "Spinal Fractures"] or [mh "Accidental Falls"]	**8803**
	("bone densit*" or "bone mineral densit*" or "bone loss*" or decalcification or fall or falls or falling or "accidental fall*" or "fragility fracture*" or "hip fracture*" or "trochanteric fracture*" or "intertrochanteric fracture*" or "subtrochanteric fracture*" or "osseous densit*" or osteoporo* or osteopenia* or "spine fracture*" or "spinal fracture*" or "slip and fall" or "fall and slip" or "vertebra fracture*" or "vertebral fracture*"):ti,kw	**17346**

	13 or 14	**17605**
Limits		
	2008 – 2018	
Combined sets		
	3	**CDSR/142 DARE/293 Cen-tral/6348 CRM/6 HTA/81 EED/85**
	6	**CDSR/477 DARE/515 Cen-tral/7711 CRM/18 HTA/72 EED/114**
	9	**CDSR/12 DARE/14 Cen-tral/856 CRM/0 HTA/26 EED/8**
	12	**CDSR/17 DARE/50 Cen-tral/1216 CRM/0 HTA/30 EED/18**
	15	**CDSR/96 DARE/552 Cen-tral/9365 CRM/7 HTA/123 EED/175**
		732

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including term explosion (terms found below this term in the MeSH hierarchy)

[mh ^] = Term from the Medline controlled vocabulary, without term explosion

:ti, ab, kw = Title or abstract or keyword

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Embase via Elsevier April 23, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:

Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	'rheumatoid arthritis'/de/mj OR 'rheumatoid nodule'/exp/mj	**111896**
	((rheumat* or reumat*) and (arthrit* or artrit* or arthros* or factor* or diseas* or condition or nodul* or vasculitid* or syndrome* or inflammation)):kw,ti or (rheumatism or rheumatism or polyarthrit*):kw,ti or ((undifferentiated or early or poly or inflammatory) NEXT/1 arthri*):kw,ti or ((sjogren* or sicca) NEXT/1 syndrom*):kw,ti or (osteoarth* or osteo NEXT/1 arth*):kw,ti or ((coxarthros* or gonarthros* or arthros* or degenerative) NEXT/1 arthr*):kw,ti or (('degenerative joint disease' or arthritis) NEXT/1 deforman*):kw,ti	**198939**
	1 OR 2	**222046**
Population: Osteoarthritis		
	'osteoarthritis'/mj OR 'experimental osteoarthritis'/exp/mj OR 'hip osteoarthritis'/exp/mj OR 'knee osteoarthritis'/exp/mj	**61499**
	(osteoarth* OR (osteo NEXT/1 arth*) OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative NEXT/1 arthr*) OR 'degenerative joint disease' OR (arthritis NEXT/1 deforman*)):kw,ti	**72645**
	4 or 5	**78953**
Population: Psoriatic arthritis		
	'psoriatic arthritis'/exp/mj	**8883**
	(psoria* NEAR/2 arth*):kw,ti	**8500**
	7 or 8	**10310**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	'ankylosing spondylitis'/mj OR 'spondylarthritis'/mj OR 'spondyloarthropathy'/mj	**20510**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**15154**
	10 OR 11	**22490**
Population: Osteoporosis		
	'osteoporosis'/exp/mj or 'fragility fracture'/exp/mj or 'bone density'/exp/mj or 'hip fracture'/exp/mj or 'spine fracture'/exp/mj or 'falling'/exp/mj	**120841**
	('bone densit*' or 'bone mineral densit*' or 'bone loss*' or decalcification or fall or falls or falling or 'accidental fall*' or 'fragility fracture*' or 'hip fracture*' or 'trochanteric fracture*' or 'intertrochanteric fracture*' or 'subtrochanteric fracture*' or 'osseous densit*' or osteoporo* or osteopenia* or 'spine fracture*' or 'spinal fracture*' or 'slip and fall' or 'fall and slip' or 'vertebra fracture*' or 'vertebral fracture*'):ti,kw	**123313**
	13 or 14	**149608**
Population: Arthritis		
'rheumatic disease'/mj OR 'arthritis'/mj		**63703**
Health economics		
	('health economics'/de OR 'economic evaluation'/exp OR 'health care cost'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR econom*:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic*:ab,ti OR (expenditure* NOT energy):ti,ab OR (value NEXT/2 money):ab,ti OR budget*:ab,ti) NOT ((metabolic NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEAR/2 expenditure):ab,ti)	**1207559**
Combined sets		
	3 and 17	**8445**
	6 and 17	**3584**
	9 and 17	**648**
	12 and 17	**826**
	15 and 17	**9282**

Search terms		Items found
	16 and 17	**2077**
Limits		
	([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	**27811665**
	2008 - 2018	
	NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim)	**5347225**
	[embase]/lim NOT [medline]/lim	**8834905**
	('article'/it OR 'article in press'/it OR 'erratum'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)[4]	
Combined sets		
	18 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**822**
	19 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**352**
	20 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**79**
	21 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**70**
	22 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**892**
	23 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**74**
	29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	**2289**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

PubMed via NLM April 18, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:

Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	"Rheumatic Diseases"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Rheumatoid Nodule"[Mesh] OR "Rheumatoid Vasculitis"[Mesh] OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh]	**147107**
	((rheumat*[Title] OR reumat*[Title]) AND (arthrit*[Title] OR artrit*[Title] OR arthros*[Title] OR factor*[Title] OR diseas*[Title] OR condition*[Title] OR nodul*[Title] OR vasculitid*[Title] OR syndrome*[Title] OR inflammation[Title])) OR undifferentiated arthri*[Title] OR early arthri*[Title] OR polyarthrit*[Title] OR poly arthrit*[Title] OR rheumatis*[Title] OR reumatis*[Title] OR sjogren syndrom*[Title] OR sjogrens syndrom*[Title] OR sjogren's syndrom*[Title] OR sicca syndrom*[Title] ((rheumat*[Other Term] OR reumat*[Other Term]) AND (arthrit*[Other Term] OR artrit*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR factor*[Other Term] OR diseas*[Other Term] OR condition[Other Term] OR nodul*[Other Term] OR vasculitid*[Other Term] OR syndrome*[Other Term] OR inflammation[Other	**17809**

[4]Exkluderade publikationstyper: Conference Abstract, Conference Paper, Conference Review, Editorial

Search terms		Items found
	Term])) OR undifferentiated arthri*[Other Term] OR early arthri*[Other term] OR polyarthrit*[Other Term] OR poly arthrit*[Other Term] OR rheumatis*[Other Term] OR reumatis*[Other Term] OR sjogren syndrom*[Other Term] OR sjogrens syndrom*[Other Term] OR sjogren's syndrom*[Other Term] OR sicca syndrom*[Other Term]	
	1 OR 2	**151049**
	(((rheumat*[Title/Abstract] OR reumat*[Title/Abstract]) AND (arthrit*[Title/Abstract] OR artrit*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR diseas*[Title/Abstract] OR condition*[Title/Abstract] OR nodul*[Title/Abstract] OR vasculitid*[Title/Abstract])) OR polyarthrit*[Title/Abstract] OR poly arthrit*[Title/Abstract] OR sjogren syndrom*[Title/Abstract] OR sjogrens syndrom*[Title/Abstract] OR sjogren's syndrom*[Title/Abstract] OR sicca syndrom*[Title/Abstract]) NOT medline[sb]	**13638**
	3 or 4	**161728**
Population: Osteoarthritis		
	"Osteoarthritis"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Hip"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Knee"[Mesh]	**54739**
	(osteoarth*[Title] OR osteo-arth*[Title] OR coxarthros*[Title] OR gonarthros*[Title] OR arthros*[Title] OR degenerative arthrit*[Title] OR degenerative joint disease*[Title] OR arthritis deforman*[Title] OR osteoarth*[Other Term] OR osteo-arth*[Other Term] OR coxarthros*[Other Term] OR gonarthros*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR degenerative arthr*[Other Term] OR degenerative joint disease*[Other Term] OR arthritis deforman*[Other Term])	**52471**
	6 or 7	**78953**
	((osteoarth*[Title/Abstract] OR osteo-arth*[Title/Abstract] OR coxarthros*[Title/Abstract] OR gonarthros*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR degenerative arthrit*[Title/Abstract] OR degenerative joint disease*[Title/Abstract] OR arthritis deforman*[Title/Abstract]) NOT medline[sb])	**13191**
	8 OR 9	**83852**
Population: Psoriatic arthritis		
	"Arthritis, Psoriatic"[Mesh]	**5060**
	psoriatic arthr*[Title] OR psoriatic arthr*[Other Term]	**4363**
	11 or 12	**6277**
	psoriatic arthr*[Title/Abstract] NOT Medline[sb]	**1037**
	13 or 14	**6660**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	"Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] or "Spondylarthritis"[Mesh:NoExp] or "Spondylarthropathies"[Mesh:NoExp]	**15905**
	(ankyl* spondyl*[title] or ankyl* spondyl*[other term] or Bechterew*[title] or Bechterew*[other term] or Bechterev*[title] or inflammatory back pain[title] or inflammatory back pain[other term] or rheumatoid spondylitis*[Title] or rheumatoid spondylitis*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or spinal ankylosis[Title] or spinal ankylosis[Other Term] or spinal arthrit*[title] or spinal arthrit*[other term] or spondylarthr*[title] or spondylarthr*[other term] or spondylitis ankylopoietica*[title] or spondylitis ankylopoietica*[other term] or vertebral ankylosis*[title] or vertebral ankylosis*[other term] or (ankylosing[title] AND rheumatoid[title]) OR (ankylosing[other term] AND rheumatoid[other term])	**4520**
	16 OR 17	**16986**
	(ankylosing spondyl*[Title/Abstract] or ankylosis spondyl*[Title/Abstract] or Bechterew*[Title/Abstract] or Bechterev*[Title/Abstract] or inflammatory back pain[Title/Abstract] or rheumatoid spondylitis*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or spinal ankylosis[Title/Abstract] or spinal arthrit*[Title/Abstract] or spondylarthr*[Title/Abstract] or spondylitis ankylopoietica*[Title/Abstract] or vertebral ankylosis*[Title/Abstract] or (ankylosing[title/abstract] and rheumatoid[title/abstract])) NOT medline[sb])	**1357**
	18 or 19	**17649**
Population: Osteoporosis		
	"Osteoporosis"[Mesh] or "Osteoporotic Fractures"[Mesh] or "Bone Density"[Mesh] or "Hip Fractures"[Mesh] or "Spinal Fractures"[Mesh] or "Accidental Falls"[Mesh]	**126350**

Search terms		Items found
	bone densit*[Title] or bone densit*[Other Term] or bone mineral densit*[Title] or bone mineral densit*[Other Term] or bone loss*[Title] or bone loss*[Other Term] or decalcification[Title] or decalcification[Other Term] or fall[Title] or fall[Other Term] or falls[Title] or falls[Other Term] or falling[Title] or falling [Other Term] or "accidental fall*"[Title] or "accidental fall*"[Other Term] or "fragility fracture*"[Title] or "fragility fracture*"[Other Term] or "hip fracture*"[Title] or "hip fracture*"[Other Term] or "trochanteric fracture*"[Title] or "trochanteric fracture*"[Other Term] or "intertrochanteric fracture*"[Title] or "intertrochanteric fracture*"[Other Term] or "subtrochanteric fracture*"[Title] or "subtrochanteric fracture*"[Other Term] or "osseous densit*"[Title] or "osseous densit*"[Other Term] or osteoporo*[Title] or osteoporo*[Other term] or osteopenia*[Title] or osteopenia*[Other Term] or spine fracture*[Title] or spine fracture*[Other Term] or spinal fracture*[Title] or spinal fracture*[Other Term] or "slip and fall"[Other Term] or "slip and fall"[Title] or "fall and slip"[Title] or "fall and slip"[Other Term] or vertebra fracture*[Title] or vertebral fracture*[Title] or vertebra fracture*[Other Term] or vertebral fracture*[Other Term]	**79912**
	21 or 22	**149608**
	((bone densit*[Title/Abstract] or bone mineral densit*[Title/Abstract] or bone loss*[Title/Abstract] or decalcification[Title/Abstract] or fall[Title/Abstract] or falls[Title/Abstract] or falling[Title/Abstract] or "accidental fall*"[Title/Abstract] or "fragility fracture*"[Title/Abstract] or "hip fracture*"[Title/Abstract] or "trochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "intertrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "subtrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "osseous densit*"[Title/Abstract] or osteoporo*[Title/Abstract] or osteopenia*[Title/Abstract] or spine fracture*[Title/Abstract] or spinal fracture*[Title/Abstract] or "slip and fall"[Title/Abstract] or "fall and slip"[Title/Abstract] or vertebra fracture*[Title/Abstract] or vertebral fracture*[Title/Abstract])) NOT medline[sb])	**32415**
	23 or 24	**170756**
Health economics		
	(("Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR economic*[Title/Abstract] OR cost[Title/Abstract] OR costs[Title/Abstract] OR costly[Title/Abstract] OR costing[Title/Abstract] OR price[Title/Abstract] OR prices[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract] OR pharmacoeconomic*[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR budget*[Title/Abstract] OR (expenditure*[Title/Abstract] NOT energy[Title/Abstract])) NOT (energy cost[Title/Abstract] OR oxygen cost[Title/Abstract] OR metabolic cost[Title/Abstract] OR energy expenditure[Title/Abstract] OR oxygen expenditure[Title/Abstract]))	**804258**
Combined sets		
	5 and 26	**3761**
	10 and 26	**2504**
	15 AND 26	**282**
	20 and 26	**392**
	25 and 26	**7561**
Limits		
	Filters activated: Danish, English, Norwegian, Swedish	
	2008 - 2018	
	((animals [MeSH] NOT humans [MeSH]) OR (rat[Title/Abstract] OR rats[Title/Abstract] OR mouse [Title/Abstract] OR mice [Title/Abstract] OR murine [Title/Abstract] OR rodent [Title/Abstract] OR rodents [Title/Abstract] OR hamster [Title/Abstract] OR hamsters [Title/Abstract] OR pig [Title/Abstract] OR pigs [Title/Abstract] OR porcine [Title/Abstract] OR rabbit [Title/Abstract] OR rabbits [Title/Abstract] OR animal [Title/Abstract] OR animals [Title/Abstract] OR canine [Title/Abstract] OR canines [Title/Abstract] OR dog [Title/Abstract] OR dogs [Title/Abstract] OR cats [Title/Abstract] OR cow [Title/Abstract] OR bovine [Title/Abstract] OR sheep[Title/Abstract] OR ovine[Title/Abstract] OR monkey[Title/Abstract] OR monkeys[Title/Abstract]))	**5599765**
Combined sets		
	(27 and 32 and 33) NOT 34	**1921**
	(28 and 32 and 33) NOT 34	**1511**
	(29 and 32 and 33) NOT 34	**232**

Search terms		Items found
	(30 and 32 and 33) NOT 34	**242**
	(31 and 32 and 33) NOT 34	**4300**
	35 or 36 or 37 or 38 or39	**8206**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

HTA-databaser May 2, 2018
Title: Spondylitis, Ankylosing: Health economics

Search terms		Items found
DARE via CRD (York)		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)):TI and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*):ANY Field 2008-2018	**10**
NICE		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) NICE guidelines 2008-2018	**2(2)**
PubMed Health		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) Systematic reviews with quality assessment, Reviews from DARE 2008-2018	**4**
	1 or 2 or 3	**16**

https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/

https://www.nice.org.uk/

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/

Inflammatoriska reumatiska sjukdomar – Läkemedelsbehandling vid reumatoid artrit

Rad: R3:2
Tillstånd: Tidig reumatoid artrit, ingen tidigare behandling med metotrexat, medelhög till hög sjukdomsaktivitet

Åtgärd: Biologiskt läkemedel: TNF-hämmare eller tocilizumab som enskild behandling

Jämförelsealternativ: Behandling med metotrexat som enskild behandling

Sammanfattande bedömning

- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat tre biologiska läkemedel i den svenska läkemedelsförmånen som enskild behandling av tidig reumatoid artrit hos patienter med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och som inte tidigare behandlats med metotrexat. De tre läkemedlen är etanercept, adalimumab och tocilizumab.
- Förändrade priser på flera av de biologiska läkemedlen under senare år gör att resultaten av tidigare ekonomiska utvärderingar kan bli missvisande.
- Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel som enskild behandling jämfört med metotrexat som enskild behandling för en patientgrupp med tidig reumatoid artrit och medelhög till hög sjukdomsaktivitet som inte tidigare behandlats med metotrexat beror på skillnaden i pris mellan läkemedlen. Ju mindre skillnad i pris mellan biologiskt läkemedel och metotrexat, desto lägre blir kostnaden per hälsoeffekt för biologiskt läkemedel. Underlaget består av en studie (av TNF-hämmaren etanercept) och osäkerheten i resultatet är måttlig.
- För de övriga biologiska läkemedlen saknas hälsoekonomiskt underlag, förutom för etanercept.

Litteratursökning och kompletterande underlag

SBU har gjort en litteratursökning för åren 2008 till 2018 (fram till maj månad) i databaserna Pubmed och Embase samt i Cochrane Librarys deldatabaser ”Economic Evaluations” och ”Technology Assessments”. SBU sökte efter hälsoekonomiska studier för att bedöma kostnadseffektiviteten för biologiska läkemedel för patienter med tidig reumatoid artrit och medelhög till hög sjukdomsaktivitet.

Sökstrategin baserades på samma sökord som den medicinska litteraturgenomgången för att identifiera tillstånd och åtgärd, samt sökord för att fånga hälsoekonomiska utvärderingar (dokumentation för litteratursökning finns på sidan 7). Litteratursökningen för hela sjukdomsområdet reumatoid artrit genererade 2 437 referenser, se Tabell 1. Hälsoekonomen granskade titel och sammanfattning för dessa referenser och bedömde att 150 studier var relevanta för sjukdomsområdet. Dessa lästes i fulltext, och urvalet av studier diskuterades med medicinskt sakkunnig.

För denna tillstånds- och åtgärdsrad uppfyllde en artikel inklusions-kriterierna (PICO) [1]. Studien kvalitetsgranskades av hälsoekonomen och bedömdes vara av tillräckligt hög metodologisk kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden för att inkluderas i underlaget. Se Tabell 2 för en beskrivning av studien.

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes i maj 2018

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen för ekonomiska utvärderingar av behandling vid reumatoid artrit	2 437
Sammanfattningar som bedömdes innehålla ekonomiska aspekter och ansågs relevanta för läkemedelsbehandling av reumaotid artrit som granskades på fulltextnivå	150
Hälsoekonomiska studier som uppfyllde PICO	1
Hälsoekonomiska studier med tillräckligt hög kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden som inkluderas i underlaget	1

SBU hämtade även uppgifter om subventionerade biologiska läkemedel för patienter med reumatoid artrit från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV; tlv.se) databas.

SBU har fått uppgifter om rimliga intervall på aktuella priser på biologiska läkemedel av Socialstyrelsens projektledningsgrupp att använda i det hälsoekonomiska underlaget, se Bilaga 1.

Resultat

För patienter med tidig reumatoid artrit som inte tidigare har behandlats med metotrexat finns tre biologiska läkemedel som kan ges som monoterapi i det svenska läkemedelsförmånssystemet, se Tabell 3, varav två är TNF-hämmare (etanercept och adalimumab). TLV har bedömt läkemedlen och ansåg då att de var kostnadseffektiva. Vid en omprövning år 2011 beslutade TLV att alla TNF-hämmare skulle kvarstå i läkemedelsförmånen. Läkemedlen bedömdes ha samma effekt, så TLV anger att det är mest kostnadseffektivt att behandla med den TNF-hämmare som har lägst behandlingskostnad [2]. Senare beslut (se Tabell 3) har baserats enbart på prisjämförelser (Benepali jämfört med Enbrel; Erelzi jämfört med Benepali; AMGEVITA, Hulio, Hyrimoz och Imraldi jämfört med Humira). I oktober 2017 beslutade TLV om en pris-tolerans på drygt 92 000 kronor per år i genomsnittlig läkemedelskostnad för subkutana TNF-hämmare för att bevilja generell subvention för behandling av patienter med reumatoid artrit [3]. Även TLV:s beslut om IL6-hämmaren RoActemra baserades på en prisjämförelse med TNF-hämmarna. Inget av TLV:s beslut baserades på en jämförelse med metotrexat. Dessutom re-kommenderas att läkemedlen i Tabell 3 endast förskrivs i monoterapi för patienter där metotrexat inte är lämpligt, så patientgruppen och jämförelse-alternativen för TLV:s beslut överensstämmer inte med detta underlags frågeställning (PICO).

Tabell 2: Översikt av inkluderade studier. Kostnader enligt originalstudiens valuta och prisår.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Davies 2009 **[1]** **USA**	Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel (etanercept) som enskild behandling jämfört med metotrexat som enskild behandling för patienter med tidig reumatoid artrit utan tidigare metotrexatbehandling och med medelhög till hög sjukdomsaktivitet. Behandlingssekvenser med 4 läkemedel. Modellen är en Markov modell med sexmånaders-cykler med behandlingssvar (ACR50) från tre RCT:er [4-6]. Modellen skattar långsiktig påverkan på aktivitetsförmåga (HAQ-värden). Tidshorisonten ör livslång. Perspektivet är USA:s hälso- och sjukvård (betalare).	Läkemedelskostnader (inkl. administrering, tester och uppföljning) och kostnader för biverkningar. Långsiktiga hälso- och sjukvårdskostnader skattas baserat på HAQ-värden. Kostnaderna presenteras i USD år 2007. Diskontering 3 %.	QALYs, Långsiktig livskvalitet skattas baserat på HAQ-värden från kliniska prövningar av adalimumab. Diskontering 5 %.	Kostnader: Etanercept 147 735 USD Metotrexat 96 967 USD QALYs: Etanercept 3,005 Metotrexat 2,001 ICER: Metotrexat har lägre kostnad och färre QALYs än etanercept. Probabilistisk känslighetsanalys visar att metotrexat har högst sanno-likhet att vara det kostnads-effektiva alternativet vid en betalningsvilja upp till 50 000 USD. Biologiskt läkemedel som enskild behandling (etanercept) har noll sannolikhet att vara kostnads-effektivt vid all betalningsvilja.	Hög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska förhållanden. Skillnaden i pris mellan etanercept och metotrexat är betydligt lägre i Sverige idag än i studien.

Tabell 3: Subventionerade biologiska läkemedel som enskild behandling för patienter med tidig reumatoid artrit utan tidigare behandling med metotrexat enligt TLV

Aktiv substans	Namn	Datum för senaste beslut	Begränsning eller kommentar
Etanercept	Benepali Enbrel Erelzi	Mars 2016 Dec 2011 Sept 2017	I monoterapi om metotrexat är olämpligt.
Adalimumab	AMGEVITA Hulio Humira Hyrimoz Imraldi	Nov 2018 Nov 2018 Dec 2011, nov 2018 Nov 2018 Nov 2018	Även för svår, aktiv och progressiv (fortskridande) reumatoid artrit som inte tidigare behandlats med metotrexat. I monoterapi om metotrexat är olämpligt.
Tocilizumab	RoActemra	Nov 2009	Även för svår, aktiv och progressiv (fortskridande) reumatoid artrit som inte tidigare behandlats med metotrexat. I monoterapi om metotrexat är olämpligt.

Källa: TLV:s databas, tillgänglig 2019-08-13 och 2019-08-27, FASS tillgänglig 2019-08-13

Det hälsoekonomiska vetenskapliga underlaget består av en studie, som jämför ett biologiskt läkemedel som enskild behandling (TNF-hämmaren etanercept) med metotrexat som enskild behandling för en patientgrupp med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och som tidigare inte behandlats med metotrexat [1]. Studien är genomförd för förhållanden i USA och finansierad av läkemedelsföretaget Abbott (numera AbbVie).

Studien rapporterar att det biologiska läkemedlet som enskild behandling inte är kostnadseffektivt i jämförelse med metotrexat för patientgruppen. Detta beror på den stora skillnaden i kostnader, 535 000 svenska kronor[5] högre för det biologiska läkemedlet, tillsammans med den lilla skillnaden i hälsoeffekter, endast 1 QALY mer än metotrexat under en patients livstid. Skillnaden i kostnader beror till största delen på läkemedelspriserna i studien, som var 580 000 kronor högre för det biologiska läkemedlet. Kostnaderna för behandling av biverkningar är betydligt högre för det biologiska läkemedlet, medan övriga hälso- och sjukvårdskostnader är något lägre för det biologiska läkemedlet än för metotrexat.

Resultaten är alltså kraftigt beroende av priserna på läkemedlen, se Tabell 4 och Bilaga 1 för det uppskattade aktuella svenska prisintervallet.

Tabell 4: Läkemedelspriser för 6 månaders behandling i Davies 2009 [1] i svenska kronor år 2018 och skattade svenska prisintervall

	Pris i Davies [1]	Svenska prisintervall (se Bilaga 1)
etanercept	92 381	10 000 – 15 000
metotrexat (tablettform)	2 332	200 - 300

Priset på metotrexat baseras på en måldos på 20 mg/vecka, med ett pris enligt FASS (hämtat 2019-08-18) för Methotrexate Orion på 97 kr för 100 tabletter a 2.5 mg.

[5]Alla kostnadsuppgifter i denna text är omräknade till svenska kronor år 2018 med hjälp av den metod som rekommenderas av The Cochrane and Campbell Economic Methods Group, dvs. med PPPs (köpkraftsjusterade valutakurser) via CCEMG - EPPI-Centre Cost Converter v.1.4, tillgänglig 2019-08-13 på http://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/ (IMF PPPs).

Det biologiska läkemedlet har betydligt lägre priser i Sverige idag med ett skattat prisintervall på 10 000 till 15 000 kronor för sex månaders behandling, men även metotrexat har ett lägre pris än i studien. Då det skiljer 1 QALY under en patients livstid mellan det biologiska läkemedlet och metotrexat som enskilda behandlingar, så kan den hälsovinsten sättas i relation till den aktuella prisskillnaden mellan läkemedlen[6]. En prisskillnad mellan läkemedlen under en patients livstid på 100 000 kronor skulle exempelvis kunna innebära en låg kostnad per hälsoeffekt. Är prisskillnaden högre, på livstidsbasis, blir kostnaden måttlig.

Diskussion

Det hälsoekonomiska underlaget för en patientgrupp med tidig reumatoid artrit som inte behandlats med metotrexat tidigare består av en publicerad studie, från USA [1]. Studien visade att en TNF-hämmare (etanercept) som enskild behandling inte var kostnadseffektiv i jämförelse med metotrexat som enskild behandling.

Kostnadseffektiviteten för biologiska läkemedel i jämförelse med metotrexat beror i huvudsak på prisskillnaderna mellan läkemedlen. De svenska läkemedelspriserna på TNF-hämmare har sjunkit under senare år, se Bilaga 1 för skattade aktuella prisintervall för olika grupper av läkemedel. Detta innebär att tidigare ekonomiska utvärderingar, som baseras på en större prisskillnad än i den aktuella svenska situationen, kan överskatta kostnaden per hälsoeffekt för det biologiska läkemedlet jämfört med metotrexat.

Slutsatser

- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat tre biologiska läkemedel i den svenska läkemedelsförmånen som enskild behandling av tidig reumatoid artrit hos patienter med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och som inte tidigare behandlats med metotrexat. De tre läkemedlen är etanercept, adalimumab och tocilizumab.
- Förändrade priser på flera av de biologiska läkemedlen under senare år gör att resultaten av tidigare ekonomiska utvärderingar kan bli missvisande.
- Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel som enskild behandling jämfört med metotrexat som enskild behandling för en patientgrupp med tidig reumatoid artrit och medelhög till hög sjukdomsaktivitet som inte tidigare behandlats med metotrexat beror på skillnaden i pris mellan läkemedlen. Ju mindre skillnad i pris mellan biologiskt läkemedel och metotrexat, desto lägre blir kostnaden per hälsoeffekt för biologiskt läkemedel. Underlaget består av en studie (av TNF-hämmaren etanercept) och osäkerheten i resultatet är måttlig.
    - För de övriga biologiska läkemedlen saknas hälsoekonomiskt underlag, förutom för etanercept.

[6] Kostnaden per hälsoeffekt klassificeras i fyra grupper i Socialstyrelsens nationella riktlinjer: Låg kostnad är under 100 000 kronor per hälsoeffekt, måttlig kostnad är 100 000 till 499 999 kronor, hög kostnad är 500 000 till 1 miljon kronor, och mycket hög kostnad är över 1 miljon kronor per hälsoeffekt.

Referenser

1. Davies A, Cifaldi M, Segurado O, Weisman M. Cost-effectiveness of sequential therapy with tumor necrosis factor antagonists in early rheumatoid arthritis (Structured abstract). J Rheumatol 2009;36:16-26.
2. TLV (Tandvårds-och läkemedelsförmånsverket). TNF-hämmare kvar i högkostnadsskyddet. Tillgänglig 2019-08-27 på https://tlv.se/download/18.467926b615d084471ac32609/1510316394021/sammanfattning-omprovning-tnf-hammare-111219.pdf
3. TLV (Tandvårds-och läkemedelsförmånsverket). Beslut om Humira. Tillgänglig 2019-08-27 på https://tlv.se/download/18.4705150a16733f9541f9e6a4/1543216697099/bes181123_humira.pdf
4. Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF, Cohen SB, Pavelka K, van Vollenhoven R, et al. The PREMIER study: a multicenter, randomized, double blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. Arthritis Rheum. 2006;54:26-37.
5. Genovese MC, Bathon JM, Martin RW, et al. Etanercept versus methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis: two-year radiographic and clinical outcomes. Arthritis Rheum 2002;46:1443-50.
6. Smolen JS, van der Heijde D, St. Clair EW, et al. Predictors of joint damage in patients with early rheumatoid arthritis treated with high-dose methotrexate with or without concomitant infliximab: results from the ASPIRE trial. Arthritis Rheum 2006;54:702-10.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley April 17, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	[mh ^"rheumatic diseases"] OR [mh ^arthritis] OR [mh "arthritis, rheumatoid"] OR [mh "rheumatoid nodule"] OR [mh "rheumatoid vasculitis"] OR [mh "sjogren's syndrome"]	**5501**
	((rheumat* OR reumat*) AND (arthrit* OR artrit* OR arthros* OR factor* OR diseas* OR condition OR nodul* OR vasculitid* OR syndrome* OR inflammation)):kw,ti OR rheumatism:kw,ti OR reumatism:kw,ti OR polyarthrit*:kw,ti OR (poly NEXT arthrit*):kw,ti OR (inflammatory NEXT arthrit*) OR (sjogren* NEXT syndrom*):kw,ti OR (sicca NEXT syndrom*):kw,ti	**12037**
	1 OR 2	**12523**
Population: Osteoarthritis		
	[mh osteoarthritis] OR [mh "Osteoarthritis, Knee"] OR [mh "Osteoarthritis, Hip"]	**4754**
	osteoarth* OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative next arthri*):ti,ab,kw	**14268**
	4 or 5	**14268**

Search terms		Items found
Population: Psoriatic arthritis		
	[mh "arthritis, psoriatic"]	**258**
	(psoria* near/2 arthr*):ti,ab,kw	**1068**
	7 or 8	**1068**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	[mh "Spondylitis, Ankylosing"] or [mh "Spondylarthritis"] or [mh "Spondylarthropathies"]	**890**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**1723**
	10 or 11	**2002**
Population: Osteoporosis		
	[mh "Osteoporosis"] or [mh "Osteoporotic Fractures"] or [mh "Bone Density"] or [mh "Hip Fractures"] or [mh "Spinal Fractures"] or [mh "Accidental Falls"]	**8803**
	("bone densit*" or "bone mineral densit*" or "bone loss*" or decalcification or fall or falls or falling or "accidental fall*" or "fragility fracture*" or "hip fracture*" or "trochanteric fracture*" or "intertrochanteric fracture*" or "subtrochanteric fracture*" or "osseous densit*" or osteoporo* or osteopenia* or "spine fracture*" or "spinal fracture*" or "slip and fall" or "fall and slip" or "vertebra fracture*" or "vertebral fracture*"):ti,kw	**17346**
	13 or 14	**17605**
Limits		
	2008 – 2018	
Combined sets		
	3	**CDSR/142 DARE/293 Central/6348 CRM/6 HTA/81 EED/85**
	6	**CDSR/477 DARE/515 Central/7711 CRM/18 HTA/72 EED/114**
	9	**CDSR/12 DARE/14 Central/856 CRM/0 HTA/26 EED/8**
	12	**CDSR/17 DARE/50 Central/1216 CRM/0 HTA/30 EED/18**
	15	**CDSR/96 DARE/552 Central/9365 CRM/7 HTA/123**

Search terms		Items found
		EED/175
		732

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including term explosion (terms found below this term in the MeSH hierarchy)

[mh ^] = Term from the Medline controlled vocabulary, without term explosion

:ti, ab, kw = Title or abstract or keyword

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Embase via Elsevier April 23, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis: Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	'rheumatoid arthritis'/de/mj OR 'rheumatoid nodule'/exp/mj	**111896**
	((rheumat* or reumat*) and (arthrit* or artrit* or arthros* or factor* or diseas* or condition or nodul* or vasculitid* or syndrome* or inflammation)):kw,ti or (rheumatism or rheumatism or polyarthrit*):kw,ti or ((undifferentiated or early or poly or inflammatory) NEXT/1 arthri*):kw,ti or ((sjogren* or sicca) NEXT/1 syndrom*):kw,ti or (osteoarth* or osteo NEXT/1 arth*):kw,ti or ((coxarthros* or gonarthros* or arthros* or degenerative) NEXT/1 arthr*):kw,ti or (('degenerative joint disease' or arthritis) NEXT/1 deforman*):kw,ti	**198939**
	1 OR 2	**222046**
Population: Osteoarthritis		
	'osteoarthritis'/mj OR 'experimental osteoarthritis'/exp/mj OR 'hip osteoarthritis'/exp/mj OR 'knee osteoarthritis'/exp/mj	**61499**
	(osteoarth* OR (osteo NEXT/1 arth*) OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative NEXT/1 arthr*) OR 'degenerative joint disease' OR (arthritis NEXT/1 deforman*)):kw,ti	**72645**
	4 or 5	**78953**
Population: Psoriatic arthritis		
	'psoriatic arthritis'/exp/mj	**8883**
	(psoria* NEAR/2 arth*):kw,ti	**8500**
	7 or 8	**10310**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	'ankylosing spondylitis'/mj OR 'spondylarthritis'/mj OR 'spondyloarthropathy'/mj	**20510**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**15154**
	10 OR 11	**22490**
Population: Osteoporosis		

Search terms		Items found
	'osteoporosis'/exp/mj or 'fragility fracture'/exp/mj or 'bone density'/exp/mj or 'hip fracture'/exp/mj or 'spine fracture'/exp/mj or 'falling'/exp/mj	**120841**
	('bone densit*' or 'bone mineral densit*' or 'bone loss*' or decalcification or fall or falls or falling or 'accidental fall*' or 'fragility fracture*' or 'hip fracture*' or 'trochanteric fracture*' or 'intertrochanteric fracture*' or 'subtrochanteric fracture*' or 'osseous densit*' or osteoporo* or osteopenia* or 'spine fracture*' or 'spinal fracture*' or 'slip and fall' or 'fall and slip' or 'vertebra fracture*' or 'vertebral fracture*'):ti,kw	**123313**
	13 or 14	**149608**
Population: Arthritis		
'rheumatic disease'/mj OR 'arthritis'/mj		**63703**
Health economics		
	('health economics'/de OR 'economic evaluation'/exp OR 'health care cost'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR econom*:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic*:ab,ti OR (expenditure* NOT energy):ti,ab OR (value NEXT/2 money):ab,ti OR budget*:ab,ti) NOT ((metabolic NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEAR/2 expenditure):ab,ti)	**1207559**
Combined sets		
	3 and 17	**8445**
	6 and 17	**3584**
	9 and 17	**648**
	12 and 17	**826**
	15 and 17	**9282**
	16 and 17	**2077**
Limits		
	([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	**27811665**
	2008 - 2018	
	NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim)	**5347225**
	[embase]/lim NOT [medline]/lim	**8834905**
	('article'/it OR 'article in press'/it OR 'erratum'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)[7]	
Combined sets		
	18 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**822**
	19 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**352**
	20 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**79**
	21 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**70**
	22 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**892**
	23 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**74**
	29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	**2289**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

[7]Exkluderade publikationstyper: Conference Abstract, Conference Paper, Conference Review, Editorial

PubMed via NLM April 18, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	"Rheumatic Diseases"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Rheumatoid Nodule"[Mesh] OR "Rheumatoid Vasculitis"[Mesh] OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh]	**147107**
	((rheumat*[Title] OR reumat*[Title]) AND (arthrit*[Title] OR artrit*[Title] OR arthros*[Title] OR factor*[Title] OR diseas*[Title] OR condition*[Title] OR nodul*[Title] OR vasculitid*[Title] OR syndrome*[Title] OR inflammation[Title])) OR undifferentiated arthri*[Title] OR early arthri*[Title] OR polyarthrit*[Title] OR poly arthrit*[Title] OR rheumatis*[Title] OR reumatis*[Title] OR sjogren syndrom*[Title] OR sjogrens syndrom*[Title] OR sjogren's syndrom*[Title] OR sicca syndrom*[Title] ((rheumat*[Other Term] OR reumat*[Other Term]) AND (arthrit*[Other Term] OR artrit*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR factor*[Other Term] OR diseas*[Other Term] OR condition[Other Term] OR nodul*[Other Term] OR vasculitid*[Other Term] OR syndrome*[Other Term] OR inflammation[Other Term])) OR undifferentiated arthri*[Other Term] OR early arthri*[Other term] OR polyarthrit*[Other Term] OR poly arthrit*[Other Term] OR rheumatis*[Other Term] OR reumatis*[Other Term] OR sjogren syndrom*[Other Term] OR sjogrens syndrom*[Other Term] OR sjogren's syndrom*[Other Term] OR sicca syndrom*[Other Term]	**17809**
	1 OR 2	**151049**
	(((rheumat*[Title/Abstract] OR reumat*[Title/Abstract]) AND (arthrit*[Title/Abstract] OR artrit*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR diseas*[Title/Abstract] OR condition*[Title/Abstract] OR nodul*[Title/Abstract] OR vasculitid*[Title/Abstract])) OR polyarthrit*[Title/Abstract] OR poly arthrit*[Title/Abstract] OR sjogren syndrom*[Title/Abstract] OR sjogrens syndrom*[Title/Abstract] OR sjogren's syndrom*[Title/Abstract] OR sicca syndrom*[Title/Abstract]) NOT medline[sb]	**13638**
	3 or 4	**161728**
Population: Osteoarthritis		
	"Osteoarthritis"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Hip"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Knee"[Mesh]	**54739**
	(osteoarth*[Title] OR osteo-arth*[Title] OR coxarthros*[Title] OR gonarthros*[Title] OR arthros*[Title] OR degenerative arthrit*[Title] OR degenerative joint disease*[Title] OR arthritis deforman*[Title] OR osteoarth*[Other Term] OR osteo-arth*[Other Term] OR coxarthros*[Other Term] OR gonarthros*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR degenerative arthr*[Other Term] OR degenerative joint disease*[Other Term] OR arthritis deforman*[Other Term])	**52471**
	6 or 7	**78953**
	((osteoarth*[Title/Abstract] OR osteo-arth*[Title/Abstract] OR coxarthros*[Title/Abstract] OR gonarthros*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR degenerative arthrit*[Title/Abstract] OR degenerative joint disease*[Title/Abstract] OR arthritis deforman*[Title/Abstract]) NOT medline[sb])	**13191**
	8 OR 9	**83852**
Population: Psoriatic arthritis		
	"Arthritis, Psoriatic"[Mesh]	**5060**
	psoriatic arthr*[Title] OR psoriatic arthr*[Other Term]	**4363**
	11 or 12	**6277**
	psoriatic arthr*[Title/Abstract] NOT Medline[sb]	**1037**
	13 or 14	**6660**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	"Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] or "Spondylarthritis"[Mesh:NoExp] or "Spondylarthropathies"[Mesh:NoExp]	**15905**
	(ankyl* spondyl*[title] or ankyl* spondyl*[other term] or Bechterew*[title] or Bechterew*[other term] or Bechterev*[title] or inflammatory back pain[title] or inflammatory back pain[other term] or rheumatoid spondylitis*[Title] or rheumatoid spondylitis*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or spinal ankylosis[Title] or spinal ankylosis[Other Term] or spinal arthrit*[title] or spinal arthrit*[other term] or spondylarthr*[title] or spondylarthr*[other	**4520**

Search terms		Items found
	term] or spondylitis ankylopoietica*[title] or spondylitis ankylopoietica*[other term] or vertebral ankylosis*[title] or vertebral ankylosis*[other term] or (ankylosing[title] AND rheumatoid[title]) OR (ankylosing[other term] AND rheumatoid[other term])	
	16 OR 17	**16986**
	(ankylosing spondyl*[Title/Abstract] or ankylosis spondyl*[Title/Abstract] or Bechterew*[Title/Abstract] or Bechterev*[Title/Abstract] or inflammatory back pain[Title/Abstract] or rheumatoid spondylitis*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or spinal ankylosis[Title/Abstract] or spinal arthrit*[Title/Abstract] or spondylarthr*[Title/Abstract] or spondylitis ankylopoietica*[Title/Abstract] or vertebral ankylosis*[Title/Abstract] or (ankylosing[title/abstract] and rheumatoid[title/abstract])) NOT medline[sb])	**1357**
	18 or 19	**17649**
Population: Osteoporosis		
	"Osteoporosis"[Mesh] or "Osteoporotic Fractures"[Mesh] or "Bone Density"[Mesh] or "Hip Fractures"[Mesh] or "Spinal Fractures"[Mesh] or "Accidental Falls"[Mesh]	**126350**
	bone densit*[Title] or bone densit*[Other Term] or bone mineral densit*[Title] or bone mineral densit*[Other Term] or bone loss*[Title] or bone loss*[Other Term] or decalcification[Title] or decalcification[Other Term] or fall[Title] or fall[Other Term] or falls[Title] or falls[Other Term] or falling[Title] or falling [Other Term] or "accidental fall*"[Title] or "accidental fall*"[Other Term] or "fragility fracture*"[Title] or "fragility fracture*"[Other Term] or "hip fracture*"[Title] or "hip fracture*"[Other Term] or "trochanteric fracture*"[Title] or "trochanteric fracture*"[Other Term] or "intertrochanteric fracture*"[Title] or "intertrochanteric fracture*"[Other Term] or "subtrochanteric fracture*"[Title] or "subtrochanteric fracture*"[Other Term] or "osseous densit*"[Title] or "osseous densit*"[Other Term] or osteoporo*[Title] or osteoporo*[Other term] or osteopenia*[Title] or osteopenia*[Other Term] or spine fracture*[Title] or spine fracture*[Other Term] or spinal fracture*[Title] or spinal fracture*[Other Term] or "slip and fall"[Other Term] or "slip and fall"[Title] or "fall and slip"[Title] or "fall and slip"[Other Term] or vertebra fracture*[Title] or vertebral fracture*[Title] or vertebra fracture*[Other Term] or vertebral fracture*[Other Term]	**79912**
	21 or 22	**149608**
	((bone densit*[Title/Abstract] or bone mineral densit*[Title/Abstract] or bone loss*[Title/Abstract] or decalcification[Title/Abstract] or fall[Title/Abstract] or falls[Title/Abstract] or falling[Title/Abstract] or "accidental fall*"[Title/Abstract] or "fragility fracture*"[Title/Abstract] or "hip fracture*"[Title/Abstract] or "trochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "intertrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "subtrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "osseous densit*"[Title/Abstract] or osteoporo*[Title/Abstract] or osteopenia*[Title/Abstract] or spine fracture*[Title/Abstract] or spinal fracture*[Title/Abstract] or "slip and fall"[Title/Abstract] or "fall and slip"[Title/Abstract] or vertebra fracture*[Title/Abstract] or vertebral fracture*[Title/Abstract])) NOT medline[sb])	**32415**
	23 or 24	**170756**
Health economics		
	(("Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR economic*[Title/Abstract] OR cost[Title/Abstract] OR costs[Title/Abstract] OR costly[Title/Abstract] OR costing[Title/Abstract] OR price[Title/Abstract] OR prices[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract] OR pharmacoeconomic*[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR budget*[Title/Abstract] OR (expenditure*[Title/Abstract] NOT energy[Title/Abstract])) NOT (energy cost[Title/Abstract] OR oxygen cost[Title/Abstract] OR metabolic cost[Title/Abstract] OR energy expenditure[Title/Abstract] OR oxygen expenditure[Title/Abstract]))	**804258**
Combined sets		
	5 and 26	**3761**
	10 and 26	**2504**
	15 AND 26	**282**
	20 and 26	**392**
	25 and 26	**7561**
Limits		
	Filters activated: Danish, English, Norwegian, Swedish	

Search terms		Items found
	2008 - 2018	
	((animals [MeSH] NOT humans [MeSH]) OR (rat[Title/Abstract] OR rats[Title/Abstract] OR mouse [Title/Abstract] OR mice [Title/Abstract] OR murine [Title/Abstract] OR rodent [Title/Abstract] OR rodents [Title/Abstract] OR hamster [Title/Abstract] OR hamsters [Title/Abstract] OR pig [Title/Abstract] OR pigs [Title/Abstract] OR porcine [Title/Abstract] OR rabbit [Title/Abstract] OR rabbits [Title/Abstract] OR animal [Title/Abstract] OR animals [Title/Abstract] OR canine [Title/Abstract] OR canines [Title/Abstract] OR dog [Title/Abstract] OR dogs [Title/Abstract] OR cats [Title/Abstract] OR cow [Title/Abstract] OR bovine [Title/Abstract] OR sheep[Title/Abstract] OR ovine[Title/Abstract] OR monkey[Title/Abstract] OR monkeys[Title/Abstract]))	**5599765**
Combined sets		
	(27 and 32 and 33) NOT 34	**1921**
	(28 and 32 and 33) NOT 34	**1511**
	(29 and 32 and 33) NOT 34	**232**
	(30 and 32 and 33) NOT 34	**242**
	(31 and 32 and 33) NOT 34	**4300**
	35 or 36 or 37 or 38 or39	**8206**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

HTA-databaser May 2, 2018

Title: Spondylitis, Ankylosing: Health economics

Search terms		Items found
DARE via CRD (York)		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)):TI and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*):ANY Field 2008-2018	**10**
NICE		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) NICE guidelines 2008-2018	**2(2)**
PubMed Health		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) Systematic reviews with quality assessment, Reviews from DARE 2008-2018	**4**
	1 or 2 or 3	**16**

https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/

https://www.nice.org.uk/

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/

Bilaga 1

Uppskattade läkemedelskostnader i Socialstyrelsens Nationella Riktlinjer för Rörelseorganens Sjukdomar 2019

Faktiska kostnader beror förutom listpris på sekretessbelagda avtal om återbäring från läkemedelsföretagen till regionerna. Dessa avtal förhandlas fram inom ramarna av trepartsöverläggningar mellan TLV, aktuella läkemedelsföretag och regionerna. Avtalen har begränsad löptid och villkoren kan därmed ändras i samband med att nya avtal tecknas. Eftersom återbäringsavtalen är belagda med sekretess utgår Socialstyrelsen från antagandet att priset efter återbäring ligger i intervallet 20-30 procent under lägsta officiella listpris i aktuell läkemedelsgrupp. Avtal om återbäring finns för närvarande för subkutana TNF-hämmare utan giltigt patent för originalläkemedel, samt för JAK-hämmare. Uppskattade ungefärliga prisintervall för underhållsdoser enligt produktresumé framgår av tabellen nedan.

Läkemedelklass	Kostnad per 12 månader enligt officiella listpriser, kr	Kostnad per 12 månader efter antagande om återbäring, kr
Subkutana TNF-hämmare med utgånget patent för originalpreparatet*	30 000 – 55 000	21 000 – 24 000
Infliximab	40 000 – 75 000****	(Inga avtal)
TNF-hämmare med giltigt patent för originalpreparatet**	60 000 - 70 000	(Inga avtal)
Övriga biologiska läkemedel***	100 000 – 140 000	(Inga avtal)
JAK-hämmare	110 000	77 000 – 88 000

*adalimumab, etanercept

**certolizumab och golimumab

***abatacept, anakinra, sarilumab och tocilizumab

****Beräknat på patient med 75 kg kroppsvikt

Rad: R3:3
Tillstånd: Tidig reumatoid artrit. Patienter utan tidigare metotrexatbehandling med medelhög till hög sjukdomsaktivitet

Åtgärd: Biologiskt läkemedel (TNF-hämmare, abatacept, tocilizumab) i kombination med metotrexat

Jämförelsealternativ: Behandling med metotrexat i monoterapi

Sammanfattande bedömning

- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat sju biologiska läkemedel (i vissa fall med begränsningar) i den svenska läkemedelsförmånen som är indicerade för behandling tillsammans med metotrexat av tidig reumatoid artrit hos patienter med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och som inte tidigare behandlats med metotrexat. De sju läkemedlen är etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab och abatacept. Infliximab ges som intravenös infusion på sjukvårdsinrättning, huvudsakligen som rekvisitionsläkemedel. Tocilizumab och abatacept kan ges både som subkutan injektion och intravenös infusion.
- Förändrade priser på flera av de biologiska läkemedlen under senare år gör att resultaten av tidigare ekonomiska utvärderingar som jämför biologiskt läkemedel med metotrexat kan överskatta kostnaden per hälsoeffekt.
- Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat jämfört med metotrexat i monoterapi för en patientgrupp med tidig reumatoid artrit och medelhög till hög sjukdomsaktivitet som inte tidigare behandlats med metotrexat varierar mellan studier. Alla studier, utom en som har metodologiska svagheter, rapporterar att biologiskt läkemedel med metotrexat ger fler hälsoeffekter till en högre kostnad än metotrexat i monoterapi. Kostnaden per hälsoeffekt varierar mellan måttlig, hög och mycket hög. Om svenska aktuella skattade prisförhållanden hade tillämpats i en av studierna hade kostnaden per hälsoeffekt i studien kunnat minska från måttlig till låg. Underlaget består av sex studier (av TNF-hämmare) och osäkerheten i resultatet är hög.
- För det biologiska läkemedlet abatacept saknas hälsoekonomiskt underlag.

SBU har gjort en litteratursökning för åren 2008 till 2018 (fram till maj månad) i databaserna Pubmed och Embase samt i Cochrane Librarys deldatabaser ”Economic Evaluations” och ”Technology Assessments”. SBU sökte efter hälsoekonomiska studier för att bedöma kostnadseffektiviteten för biologiska läkemedel för patienter med tidig reumatoid artrit och medelhög till hög sjukdomsaktivitet.

Sökstrategin baserades på samma sökord som den medicinska litteraturgenomgången för att identifiera tillstånd och åtgärd, samt sökord för att fånga hälsoekonomiska utvärderingar (dokumentation för litteratursökning finns på sidan 15). Litteratursökningen för hela sjukdomsområdet reumatoid artrit genererade 2 437 referenser, se Tabell 1. Hälsoekonomen granskade titel och sammanfattning för dessa referenser och bedömde att 150 studier var relevanta för sjukdomsområdet. Dessa lästes i fulltext, och urvalet av studier diskuterades med medicinskt sakkunnig.

För denna tillstånds- och åtgärdsrad uppfyllde sex artiklar inklusions-kriterierna (PICO) [1-6]. Studierna kvalitetsgranskades av hälsoekonomen och bedömdes alla vara av tillräckligt hög metodologisk kvalitet och över-förbarhet till svenska förhållanden för att inkluderas i underlaget. Se Tabell 2 för en beskrivning av de sex studierna.

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes i maj 2018

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen för ekonomiska utvärderingar av behandling vid reumatoid artrit	2 437
Sammanfattningar som bedömdes innehålla ekonomiska aspekter och ansågs relevanta för läkemedelsbehandling av reumaotid artrit som granskades på fulltextnivå	150
Hälsoekonomiska studier som uppfyllde PICO	6
Hälsoekonomiska studier med tillräckligt hög kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden som inkluderas i underlaget	6

SBU hämtade även uppgifter om subventionerade biologiska läkemedel för patienter med reumatoid artrit från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV; tlv.se) databas.

SBU har fått uppgifter om rimliga intervall på aktuella priser på biologiska läkemedel av Socialstyrelsens projektledningsgrupp att använda i det hälsoekonomiska underlaget, se Bilaga 1.

Resultat

För patienter med tidig reumatoid artrit som inte tidigare har behandlats med metotrexat finns fem biologiska läkemedel som kan ges tillsammans med metotrexat i det svenska läkemedelsförmånssystemet, se Tabell 3, varav tre är TNF-hämmare (etanercept, adalimumab och certolizumabpegol). Vid en omprövning år 2011 beslutade TLV att alla TNF-hämmare skulle kvarstå i läkemedelsförmånen. Läkemedlen bedömdes ha likvärdig effekt, så TLV anger att det är mest kostnadseffektivt att behandla med den TNF-hämmare som har lägst behandlingskostnad [7]. Senare beslut (se Tabell 3) har baserats enbart på prisjämförelser (Benepali jämfört med Enbrel; Erelzi jämfört med Benepali; AMGEVITA, Hulio, Hyrimoz och Imraldi jämfört med Humira). I oktober 2017 beslutade TLV om en pristolerans på drygt 92 000 kronor per år i genomsnittlig läkemedelskostnad för subkutana TNF-hämmare för att bevilja generell subvention för behandling av reumatoid artrit [22]. Även TLV:s beslut om IL6-hämmaren RoActemra baserades på en

prisjämförelse med TNF-hämmarna. Endast beslutet om Orencia baserades på en jämförelse med metotrexat. Dessutom rekommenderas att flera av läkemedlen i Tabell 5 endast förskrivs för svår reumatoid artrit, så patientgruppen och jämförelse--alternativen för TLV:s beslut överensstämmer inte med detta underlags frågeställning (PICO).

Tabell 2: Översikt av inkluderade studier. Kostnader enligt originalstudiens valuta och prisår.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Davies 2009 **[1]** **USA**	Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel (adalimumab och infliximab) i kombination med metotrexat jämfört med meto-trexat i monoterapi för patienter med tidig reumatoid artrit utan tidigare metotrexat-behandling och med medelhög till hög sjukdomsaktivitet. Behandlings-sekvenser med 4 läkemedel. Modellen är en Markov modell med sexmånaders-cykler med behandlingssvar (ACR50) från tre RCT:er [8-10]. Modellen skattar långsiktig påverkan på aktivitetsförmåga (HAQ). Tidshorisonten är livslång. Perspektivet är USA:s hälso- och sjukvård (betalare).	Läkemedelskostnader (inkl. administrering och uppföljning) och kostnader för biverk-ningar. Långsiktiga hälso- och sjukvårds-kostnader skattas baserat på HAQ-värden. Kostnaderna presenteras i USD år 2007. Diskontering 3 %.	QALYs. Långsiktig livskvalitet skattas baserat på HAQ-värden från kliniska prövningar av adalimumab. Diskontering 3 %.	Kostnader: Metotrexat 96 967 USD Adalimumab + metotrexat 155 367 USD Infliximab + metotrexat 144 922 USD QALYs: Metotrexat 2,001 Adalimumab + metotrexat 3,240 Infliximab + metotrexat 2,896 ICER mot metotrexat: Adalimumab + metotrexat 47 135 USD per QALY Infliximab + metotrexat 53 581 USD per QALY Probabilistisk känslighets-analys visar att metotrexat har högst sannolikhet att vara det kostnadseffektiva alternativet vid en betalnings-vilja upp till 50 000 USD, därefter har adalimumab + metotrexat högst sannolikhet.	Hög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska förhållanden. Skillnaden i pris mellan läkemedlen är betydligt lägre i Sverige idag än i studien.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Finckh 2009 **[2]** **USA**	Kostnadseffektiviteten i biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat jämfört med konventionella syntetiska antireumatika för patienter med mycket tidig reumatoid artrit (diagnos <3 månader). Modellen är en Markov modell med sexmånaders-cykler, baserat på behandlingssvar (utmärkt, bra, måttligt eller ingen) efter 6 månader från en metaanalys [8,11-15]. Modellen skattar långsiktig påverkan på aktivitetsförmåga (HAQ) och ledskador. Tidshorisonten ör livslång. Perspektivet är USA:s hälso- och sjukvård (betalare) och samhällsekonomiskt.	Läkemedelskostnader och kostnader för biverkningar. Lång-siktiga hälso- och sjukvårds-kostnader och produktionsbortfall skattas baserat på HAQ-värden. Kostnaderna presenteras i USD år 2007. Diskontering 3 %.	QALYs. Långsiktig livskvalitet skattas baserat på HAQ-värden, ålder, sjukdomsduration och medsjuklighet. Diskontering 3 %.	Kostnader (hälso- och sjukvård): Biologiskt läkemedel + metotrexat 196 003 USD Antireumatika 133 340 USD QALYs: Biologiskt läkemedel + metotrexat 14,8 Antireumatika 15,0 ICER (hälso- och sjukvård): Biologiskt läkemedel + metotrexat dominerad av anti-reumatika. Majoriteten av känslighets-analyserna visar att anti-reumatika dominerar biologiskt läkemedel, även då produktionsbortfall inkluderas och läkemedels-priserna sänks till 25 %.	Medelhög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska förhållanden. Effektdata som används innefattar en studie som jämförde etanercept i monoterapi med metotrexat. Studien har kritiserats för att tolka resultaten alltför försiktigt [16,17]. Skillnaden i pris mellan läkemedlen är betydligt lägre i Sverige idag än i studien.
Hout 2009 **[3]** **Nederländerna**	Kostnadseffektiviteten i biologiskt läkemedel (infliximab) i kom-bination med metotrexat jämfört med metotrexat i monoterapi för patienter med tidig aktiv reumatoid artrit (diagnos <2 år) som inte tidigare	Läkemedelskostnader (inkl. administrering och uppföljning) och patientrapporterad hälso- och sjukvård, andra kostnader och utgifter, hemhjälp och informell	QALYs. Patientrapporterad livskvalitet under 2 år.	Kostnader (hälso- och sjukvård): Biologiskt läkemedel + metotrexat 25 557 EUR Metotrexat 11 921 EUR	Medelhög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska för-hållanden.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
	behandlats med antireumatika. Behandlingssekv-enser med upp till 6 läkemedel. Analysen baseras på data från BeST-prövningen [15] vid 2 års uppföljning. Tidshorisonten är 2 år. Perspektivet är samhällsekonomiskt, Nederländerna.	vård samt tidsåtgång för besök och frånvaro från betalt och obetalt arbete under 2 år. Grundanalysen värderar sjukfrånvaro enligt friktionskostnads-metoden, men värdering enligt humankapitalmetoden redovisas även. Kostnaderna presenteras i EUR år 2008. Diskontering 3 %.	Engelska och holländska värderingssystem för EQ-5D används. Diskontering 3 %.	Kostnader (samhälle, humankapitalmetoden): Biologiskt läkemedel + metotrexat 12 545 EUR Metotrexat 25 256 EUR QALYs (engelska värderingssystemet): Biologiskt läkemedel + metotrexat 1,41 Metotrexat 1,29 ICER (hälso- och sjukvård): 113 633 EUR per QALY ICER (samhälle, human-kapitalmetoden): Biologiskt läkemedel + metotrexat dominerar metotrexat i monoterapi. Probabilistisk känslighets-analys (hälso- och sjukvårds-kostnader) visar att biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat har störst sannolikhet att vara kostnads-effektivt vid en betalningsvilja över 180 000 EUR.	Priset på infliximab är betydligt lägre i Sverige idag än i studien. Uppgiften på produktionsbortfall värderat med humankapitalmetoden kan vara missvisande, se diskussion i [18,19].

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Kobelt 2011 **[4]** **Sverige**	Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel (etanercept) i kombination med metotrexat jämfört med metotrexat i mono-terapi för patienter med tidig aktiv reumatoid artrit. Patientdata tagen från prövningen COMET [20]. Patienter med biologiskt läkemedel som uppnådde DAS28 <2,6 fick reducerad dos av läkemedlet från år 1. Behandlingssekvenser enligt svenskt register, SSATG. Modellen är en Markov modell med sexmånaders-cykler, baserad på utfall från RCT:er COMET [20] efter 2 år. Modellen skattar långsiktig påverkan på ledskador och sjukdomsaktivitet (DA28). Tidshorisonten är 10 år. Perspektivet är samhällsekonomiskt.	Hälso- och sjukvårdskostnader, patient-kostnader och sjukfrån-varo skattade baserade på HAQ-värden enligt svensk enkätstudie. Kostnaderna presenteras i EUR år 2008. Diskontering 3 %.	QALYs. Långsiktig livskvalitet skattas baserat på HAQ-värden, ålder och kön enligt svensk enkätstudie. Diskontering 3 %.	Kostnader: Biologiskt läkemedel + metotrexat 170 800 EUR Metotrexat 155 300 EUR QALYs: Biologiskt läkemedel + metotrexat 5,30 Metotrexat 4,15 ICER: 13 518 EUR per QALY Känslighetsanalys visar att ICER ökar till 34 105 EUR om endast hälso- och sjukvårdskostnader inkluderas. Probabilistisk känslighets-analys visar 100 % sannolikhet att ICER understiger 20 000 EUR.	Medelhög metodkvalitet och hög överförbarhet till svenska förhållanden. Läkemedelspris i studien rapporteras inte.
Stephens 2015 **[5]** **Storbritannien**	Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel (adalimumab) i kombination med metotrexat jämfört med metotrexat i mono-terapi hos patienter med tidig aggressiv reumatoid som inte tidigare behandlats med meto-trexat. Patientdata hämtad från prövningen PREMIER	Läkemedelskostnader enligt prövningen PREMIER. Långsiktiga kostnader för sjukhusvård och läkarbesök samt produktionsbortfall skattades baserade på	QALYs. Livskvalitet skattad baserad på HAQ-värden, från PREMIER. Diskontering 3,5 %.	Kostnader: Biologiskt läkemedel + metotrexat 146 164 GBP Metotrexat 47 607 GBP QALYs:	Medelhög metodkvalitet och hög överförbarhet till svenska förhållanden. Skillnaden i pris mellan läkemedlen är betydligt lägre i Sverige idag än i studien.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
	[8]. Behand-lingssekvenser med 3 läkemedel. Modellen är en Markov modell med sexmånaders-cykler, baserad på behandlingssvar (ACR50) från RCT:n PREMIER [8]. Modellen skattar långsiktig påverkan på ledskador och sjukdomsaktivitet. Tidshorisonten är 30 år. Perspektivet är NICE:s hälso- och sjukvård (produktionsbortfall i käns-lighetsanalys).	HAQ-värden, från PREMIER. Kostnaderna presente-ras i GBP år 2012. Diskontering 3,5 %.		Biologiskt läkemedel + me-totrexat 6,83 Metotrexat 3,79 ICER: 32 425 GBP per QALY Känslighetsanalys visar att om den långsiktiga påverkan på leder exkluderades ökar ICER till 78 809 GBP medan ICER minskar till 27 238 GBP om produktionsbortfall inkluderas. Probabilistisk känslighets-ana-lys visar 100 % sannolikhet att biologiskt läkemedel i kombi-nation med metotrexat är kostnadseffektivt om betal-ningsviljan överstiger 45 000 GBP, men 0 % sanno-likhet om betalningsviljan är lägre än cirka 23 000 GBP.	
Stevenson 2016 **[6]** **Errata i [21]** **Storbritannien**	Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel (adalimumab, eta-nercept, infliximab, ctrolizumab pe-geol, golimumab, tocilizumab och abatacept) i kombination med metotrexat jämfört med me-totrexat i monoterapi för patienter med svår reumatoid artrit som inte	Läkemedelskostnader (inkl. administrering och uppföljning) och kost-nader för biverkningar. Långsiktiga kostnader för sjukhusvård skattas baserat på HAQ-värden.	QALYs. Långsiktig livskvalitet skattas baserat på HAQ-värden och skat-tad smärta. Diskontering 3,5 %.	Kostnad per QALY: 58 290 GBP Probabilistisk känslighets-ana-lys visar att metotrexat i mo-noterapi har högst sanno-lik-het att vara kostnads-effektivt	Hög metodkvalitet och hög överförbarhet till svenska förhållanden. Skattningarna baseras på effekter av etanercept, eftersom effekten av de olika biologiska läke-med-len antas vara likvärdig.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
	tidigare behandlats med metotrexat eller annan kon-ventionell syntetisk antireumatika. Behandlingssekvenser med upp till 5 läkemedel. Modellen är händelsestyrd (DES, discrete event simulation), baserad på EULAR-behandlingssvar (god, måttlig eller inget) vid 6 månader, från metaanalys. Modellen skattar långsiktig påverkan på aktivitetsförmåga (HAQ). Tidshorisonten är livslång. Perspektivet är NICE:s hälso- och sjukvård.	Kostnaderna presenteras i GBP, men oklart vilket år. Diskontering 3,5 %.		upp till en betalnings-vilja på 60 000 GBP.	Många datauppgifter är sekretessmarkerade och rapporteras inte. Skillnaden i pris mellan läkemedlen är betydligt lägre i Sverige idag än i studien.

Tabell 3: Subventionerade biologiska läkemedel i kombination med metotrexat för patienter med tidig reumatoid artrit utan tidigare behandling med metotrexat enligt TLV.

Aktiv substans	Namn	Datum för senaste beslut	Begränsning eller kommentar
Etanercept	Benepali Enbrel Erelzi	Mars 2016 Dec 2011 Sept 2017	
Adalimumab	AMGEVITA Hulio Humira Hyrimoz Imraldi	Nov 2018 Nov 2018 Dec 2011, nov 2018 Nov 2018 Nov 2018	
Certolizumabpegol	Cimzia	Dec 2011	Vid nyinsättning av TNF-hämmare subventioneras Cimzia endast för patienter där etanercept inte är lämpligt
Infliximab	Flixabi Inflectra Remicade Remsima	Dec 2018 Dec 2015 Dec 2015 -	Inflectra och Remicade subventioneras inte vid nyinsättning, hos vuxna bionaiva patienter (som inte tidigare behandlats med en TNF-a-hämmare)
Golimumab	Simponi	Dec 2015, mars 2016, sept 2017	
Abatacept	Orencia	Sept 2007, dec 2012, juni 2015	För högaktiv och progressiv reumatoid artrit
Tocilizumab	RoActemra	Nov 2009	För svår, aktiv och progressiv (fortskridande) reumatoid artrit

Källa: TLV databas, tillgänglig 2019-08-13 och 2019-09-03, FASS tillgänglig 2019-09-03

Det hälsoekonomiska vetenskapliga underlaget består av sex studier [1-6], som jämför biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat med metotrexat i monoterapi. Tre av studierna är finansierade av läkemedels-företag [1,4,5] medan en är en rapport framtagen för den engelska besluts-fattarorganisationen NICE [6]. En studie baserar resultaten direkt på en klinisk prövning, den tvååriga BeST-studien [3], medan de övriga är modellbaserade ekonomiska utvärderingar. En av de modellbaserade studierna hämtar dock sin data enbart från den kliniska prövningen PREMIER [5]. Två av studierna är genomförda i USA [1,2], två i Stor-britannien [5,6] och en vardera från Nederländerna [3] och Sverige [4]. Gemensamt för studierna är att patienterna som resultaten baseras på hade tidig, aktiv sjukdom, i de flesta fall med prognostiska faktorer som tyder på en hög risk för framtida allvarligare ledskador. Samtliga studiepopulationer utgjordes av patienter som inte fått tidigare behandling med metotrexat. Den svenska studien [4] är den enda med patienter som fått reducerad dos av biologiskt läkemedel (etanercept) om de uppnått låg sjukdomsaktivitet, baserat på resultat från den kliniska prövningen COMET.

I de flesta studierna är biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat dyrare men ger även mer hälsoeffekter än metotrexat i monoterapi, förutom i en [2]. I den studien ger metotrexat något fler QALYs och dominerar därför biologiskt läkemedel, det vill säga ger fler hälsoeffekter och till en lägre kostnad. Resultatet är detsamma även i ett samhällsekonomiskt perspektiv, då produktionsbortfall inkluderas i kostnaderna. Studien baserades på effekt-

data från olika kliniska prövningar, varav en jämförde TNF-hämmaren etanercept i monoterapi med metotrexat i monoterapi. Detta kan vara en för-klaring till det avvikande resultatet. Övriga studier rapporterar att biologiska läkemedel innebär högre kostnader men även högre antal QALYs än metotrexat.

Ingen av studierna rapporterade en låg kostnad per hälsoeffekt[8]. En studie redovisade en mycket hög kostnad per hälsoeffekt, på 1,38 miljoner svenska kronor per QALY[9], vilket kan bero på den korta uppföljningstiden på två år. För en patientgrupp med tidig reumatoid artrit kan betydande negativa hälsoeffekter förväntas uppstå på lång sikt, på grund av långvarig inflammation som ökar ledskadorna och relaterad påverkan på patienternas funktion.

Tre av studierna rapporterar en måttlig kostnad per hälsoeffekt, med den lägsta inkrementella kostnadseffektivitetskvoten på 164 000 kronor per QALY i den svenska studien [4]. Studiens antagande att patienter som uppnår låg sjukdomsaktivitet får en reducerad dos av det biologiska läkemedlet påverkar emellertid kostnaden per QALY; en minskad andel patienter med dosreduktion ger en kostnad per QALY på 235 000 kronor. Studien har ett samhällsekonomiskt perspektiv, så om endast hälso- och sjukvårdens kostnader inkluderas ökar kostnaden per QALY till 413 000 svenska kronor. Två studier rapporterar resultat strax under 500 000 kronor per QALY [1,5] för analyser som jämför TNF-hämmaren adalimumab i kombination med metotrexat med metotrexat i monoterapi. Den engelska studien [5] inkluderar långsiktiga skador på lederna förutom sjukdomsaktivitet i modellskatt-ningarna, vilket har stor påverkan på kostnaden per QALY. Om endast sjukdomsaktivitet modelleras, ökar kostnaden per QALY till 1,1 miljoner svenska kronor. Om produktionsbortfall inkluderas i analysen, så att studien rapporterar ett samhällsekonomiskt perspektiv, sjunker kostnaden per QALY till 380 000 kronor. Denna studie har valts ut för en mer detaljerad genom-gång nedan, för att försöka anpassa dess resultat till svenska aktuella förhållanden.

Slutligen rapporterar en studie en hög kostnad per hälsoeffekt på 817 000 svenska kronor per QALY [6][10]. Studien, som publicerats av NICE, har en snävare patientgrupp än övriga studier, endast patienter med svår reumatoid artrit. Analysen utgår ifrån att alla biologiska läkemedel (TNF-hämmarna adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumabpegol och golimumab samt tocilizumab och abatacept) har en likvärdig effekt, och genomförs därför med datauppgifter för etanercept.

Tabell 4: Läkemedelspriser för 6 månaders behandling i Stephens 2015 [5] och Stevenson 2016 [6] i svenska koronor år 2018 samt skattade svenska prisintervall.

[8] Kostnaden per hälsoeffekt klassificeras i fyra grupper i Socialstyrelsens nationella riktlinjer: Låg kostnad är under 100 000 kronor per hälsoeffekt, måttlig kostnad är 100 000 till 499 999 kronor, hög kostnad är 500 000 till 1 miljon kronor, och mycket hög kostnad är över 1 miljon kronor per hälsoeffekt.

[9] Alla kostnadsuppgifter i denna text är omräknade till svenska kronor år 2018 med hjälp av den metod som rekommenderas av The Cochrane and Campbell Economic Methods Group, dvs. med PPPs (köpkraftsjusterade valutakurser) via CCEMG - EPPI-Centre Cost Converter v.1.4, tillgänglig 2019-08-28 på http://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/ (IMF PPPs).

[10] Prisåret anges inte tydligt i studien, men kan antas vara år 2012. Om prisåret är senare än år 2012 minskar kostnaden i svenska kronor något.

	Pris i Stephens {Stephens, 2015 #22}	Pris i Stevenson {Stevenson, 2016 #10}	Svenska prisintervall (se Bilaga 1)
Metotrexat (tablettform)	161	291	200–300§
Adalimumab + metotrexat	79 000	-	10 000–15 000*
Etanercept	-	65 200	10 000–15 000

*Prisintervallet är exklusive metotrexat.

§ Priset på metotrexat baseras på en måldos på 20 mg/vecka, med ett pris enligt FASS (hämtat 2019-08-18) för Methotrexate Orion på 97 kr för 100 tabletter à 2,5 mg.

Resultaten i de ekonomiska utvärderingarna beror i hög grad på läkemedelskostnaderna. I Tabell 4 finns läkemedelspriserna i de två studier som bedömts ha hög överförbarhet till svenska aktuella förhållanden (och som rapporterar priser) och de skattade svenska aktuella prisintervallen, se även Bilaga 1 för fullständiga uppgifter. Priset på metotrexat är likartat i studierna och i Sverige idag, men priserna på de biologiska läkemedlen är fem gånger högre i studierna. Kostnadseffektiviteten beror dock inte bara på skillnader i läkemedelspriser. Läkemedelskostnaderna kan uppvägas av besparingar i andra hälso- och sjukvårdskostnader för det läkemedel som har bäst effekt. Dessa besparingar var emellertid tämligen små i Stephens [5], se Tabell 5, så priserna på jämförelsealternativen biologiskt läkemedel och metotrexat har en avgörande betydelse för kostnaden per QALY. Ett kraftigt reducerat pris på det biologiska läkemedlet jämfört med studiens pris kan innebära att kostnaden per QALY sjunker till en låg kostnad per hälsoeffekt, särskilt om man även inkluderar minskat produktionsbortfall för ett samhällsekonomiskt perspektiv på analysen.

Tabell 5: Totala kostnader för biologiskt läkemedel och metotrexat under 30 år från Stephens [5], i svenska kronor år 2018.

	Metotrexat	Adalimumab + metotrexat	Skillnad
Läkemedel	36 298	1 525 446	1 489 148
Sjukhusvård	609 407	503 276	-106 131
Primärvård	21 745	20 497	-1 248
Totala kostnader	667 450	2 049 219	1 381 769

Diskussion

Det hälsoekonomiska underlaget för biologiskt läkemedel tillsammans med metotrexat jämfört med metotrexat i monoterapi för en patientgrupp med tidig reumatoid artrit som inte behandlats med metotrexat tidigare består av sex publicerade studier [1-6]. Studierna har något skilda patientgrupper, vilket delvis kan förklara de skillnader i resultat som de redovisar. En studie med vissa metodsvagheter rapporterar att metotrexat i monoterapi innebär lägre kostnader och fler QALYs än biologiskt läkemedel med metotrexat [2]. Övriga studier redovisar högre kostnader men även fler QALYs för biologiskt läkemedel. Kostnaden per hälsoeffekt i studierna varierar mellan mått-

lig, hög och mycket hög. Det är därför hög osäkerhet i bedömningen av kostnaden per hälsoeffekt för biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat jämfört med metotrexat.

Priserna på TNF-hämmare har sänkts i Sverige under senare år, vilket gör att tidigare ekonomiska utvärderingar som jämför biologiska läkemedel med metotrexat kan överskatta kostnaden per hälsoeffekt. Prisförändringarna sinsemellan de olika biologiska läkemedlen påverkar däremot främst val mellan de biologiska läkemedlen. Den studie som valts ut för en mer detaljerad genomgång för att öka tillämpbarheten till aktuella svenska för-hållanden [5] rapporterar en måttlig kostnad per hälsoeffekt på strax under 500 000 kronor per QALY. Om priset på det biologiska läkemedlet (TNF-hämmaren adalimumab) är avsevärt mycket lägre i Sverige idag än i studien och ett samhällsekonomiskt perspektiv används i analysen, kan kostnaden per hälsoeffekt i jämförelse med metotrexat minska till under 100 000 svenska kronor, det vill säga en låg kostnad per hälsoeffekt.

Slutsatser

- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat sju biologiska läkemedel (i vissa fall med begränsningar) i den svenska läkemedelsförmånen som är indicerade för behandling tillsammans med metotrexat av tidig reumatoid artrit hos patienter med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och som inte tidigare behandlats med metotrexat. De sju läkemedlen är etanercept, infliximab, adali-mumab, certolizumabpegol, golimumab, tocilizumab och abatacept. Infliximab ges som intravenös infusion på sjukvårdsinrättning, huvudsakligen som rekvisitionsläkemedel. Tocilizumab och abatacept kan ges både som subkutan injektion och intravenös infusion.
- Förändrade priser på flera av de biologiska läkemedlen under senare år gör att resultaten av tidigare ekonomiska utvärderingar som jämför biologiskt läkemedel med metotrexat kan överskatta kostnaden per hälsoeffekt.
- Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat jämfört med metotrexat i monoterapi för en patientgrupp med tidig reumatoid artrit och medelhög till hög sjukdomsaktivitet som inte tidigare behandlats med metotrexat varierar mellan studier. Alla studier, utom en som har metodologiska svagheter, rapporterar att biologiskt läkemedel med metotrexat ger fler hälsoeffekter till en högre kostnad än metotrexat i monoterapi. Kostnaden per hälsoeffekt varierar mellan måttlig, hög och mycket hög. Om svenska aktuella skattade prisförhållanden hade tillämpats i en av studierna hade kostnaden per hälsoeffekt i studien kunnat minska från måttlig till låg. Underlaget består av sex studier (av TNF-hämmare) och osäkerheten i resultatet är hög.
- För det biologiska läkemedlet abatacept saknas hälsoekonomiskt underlag.

Referenser

1. Davies A, Cifaldi M, Segurado O, Weisman M. Cost-effectiveness of sequential therapy with tumor necrosis factor antagonists in early rheumatoid arthritis (Structured abstract). J Rheumatol 2009;36:16-26.
2. Finckh A, Bansback N, Marra CA, Anis AH, Michaud K, Lubin S, et al. Treatment of very early rheumatoid arthritis with symptomatic therapy, disease-modifying antirheumatic drugs, or biologic agents: a cost-effectiveness analysis. Ann Intern Med 2009;151:612-21.
3. Hout WB, Goekoop-Ruiterman YP, Allaart CF, Vries-Bouwstra JK, Hazes JM, Kerstens PJ, et al. Cost-utility analysis of treatment strategies in patients with recent-onset rheumatoid arthritis (Provisional abstract). Arthritis and Rheumatism (Arthritis Care and Research) 2009;61:291-299.
4. Kobelt G, Lekander I, Lang A, Raffeiner B, Botsios C, Geborek P. Cost-effectiveness of etanercept treatment in early active rheumatoid arthritis followed by dose adjustment (Structured abstract). Int J Technol Assess Health Care 2011;27:193-200.
5. Stephens S, Botteman MF, Cifaldi MA, van Hout BA. Modelling the cost-effectiveness of combination therapy for early, rapidly progressing rheumatoid arthritis by simulating the reversible and irreversible effects of the disease. BMJ Open 2015;5:e006560.
6. Stevenson M, Archer R, Tosh J, Simpson E, Everson-Hock E, Stevens J, et al. Adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab and abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis not previously treated with disease-modifying antirheumatic drugs and after the failure of conventional disease-modifying antirheumatic drugs only: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2016;20:1-610.
7. TLV (Tandvårds-och läkemedelsförmånsverket). TNF-hämmare kvar i högkostnadsskyddet. Tillgänglig 2019-08-27 på https://tlv.se/download/18.467926b615d084471ac32609/1510316394021/sammanfattning-omprovning-tnf-hammare-111219.pdf
8. Breedveld FC, Weisman MH, Kavanaugh AF, Cohen SB, Pavelka K, van Vollenhoven R, et al. The PREMIER study: a multicenter, randomized, double blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexate versus methotrexate alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexate treatment. Arthritis Rheum. 2006;54:26-37.
9. Genovese MC, Bathon JM, Martin RW, et al. Etanercept versus methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis: two-year radiographic and clinical outcomes. Arthritis Rheum 2002;46:1443-50.
10. Smolen JS, van der Heijde D, St. Clair EW, et al. Predictors of joint damage in patients with early rheumatoid arthritis treated with high-dose methotrexate with or without concomitant infliximab: results from the ASPIRE trial. Arthritis Rheum 2006;54:702-10.
11. Finckh A, Liang MH, van Herckenrode CM, de Pablo P. Long-term impact of early treatment on radiographic progression in rheumatoid arthritis: a metaanalysis. Arthritis Rheum. 2006;55:864-72.

12. Quinn MA, Conaghan PG, O'Connor PJ, Karim Z, Greenstein A, Brown A, et al. Very early treatment with infliximab in addition to methotrexate in early, poor-prognosis rheumatoid arthritis reduces magnetic resonance imaging evidence of synovitis and damage, with sustained benefit after infliximab withdrawal: results from a twelve-month randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum. 2005;52:27-35.
13. Bathon JM, Martin RW, Fleischmann RM, Tesser JR, SchiffMH, Keystone EC, et al. A comparison of etanercept and methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 2000;343:1586-93.
14. St. Clair EW, van der Heijde DM, Smolen JS, Maini RN, Bathon JM, Emery P, et al; Active-Controlled Study of Patients Receiving Infliximab for the Treatment of Rheumatoid Arthritis of Early Onset Study Group. Combination of infliximab and methotrexate therapy for early rheumatoid arthritis: a randomized, controlled trial. Arthritis Rheum. 2004;50:3432-43.
15. Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, van Zeben D, Kerstens PJ, Hazes JM, et al. Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): a randomized, controlled trial. Arthritis Rheum. 2005;52:3381-90.
16. Boers M. Cost-effectiveness of biologics in early rheumatoid arthritis: Response. Annals of Internal Medicine 2010;152:334.
17. Finckh A, Bansback N, Liang MH. Cost-effectiveness of biologics in early rheumatoid arthritis. Ann Intern Med 2010;152:333-4; author reply 334.
18. Boers M. The cost-utility analysis of the BeSt trial: is a camel in fact a horse with abnormalities in the distribution of dorsal fat? Comment on the article by van den Hout et al. Arthritis Rheum 2009;61:1616-7; author reply 1617-8.
19. Van den Hout WB. Author reply. Arthritis Rheum 2009;61:1617-8.
20. Emery P, Breedveld F, Heijde Dvd, et al. Two-year clinical and radiographic results with combination etanercept-methotrexate therapy versus monotherapy in early rheumatoid arthritis: A two-year, double-blind, randomized study. Arthritis Rheum. 2010;62:674-682.
21. Stevenson M, Archer R, Tosh J, Simpson E, Everson-Hock E, Stevens J, et al. Corrigendum: Adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab and abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis not previously treated with disease-modifying antirheumatic drugs and after the failure of conventional disease-modifying antirheumatic drugs only: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2016;20:611-614.
22. TLV (Tandvårds-och läkemedelsförmånsverket). Beslut om Humira. Tillgänglig 2019-08-27 på https://tlv.se/download/18.4705150a16733f9541f9e6a4/1543216697099/bes181123_humira.pdf

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley April 17, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis: Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	[mh ^"rheumatic diseases"] OR [mh ^arthritis] OR [mh "arthritis, rheumatoid"] OR [mh "rheumatoid nodule"] OR [mh "rheumatoid vasculitis"] OR [mh "sjogren's syndrome"]	**5501**
	((rheumat* OR reumat*) AND (arthrit* OR artrit* OR arthros* OR factor* OR diseas* OR condition OR nodul* OR vasculitid* OR syndrome* OR inflammation)):kw,ti OR rheumatism:kw,ti OR reumatism:kw,ti OR polyarthrit*:kw,ti OR (poly NEXT arthrit*):kw,ti OR (inflammatory NEXT arthrit*) OR (sjogren* NEXT syndrom*):kw,ti OR (sicca NEXT syndrom*):kw,ti	**12037**
	1 OR 2	**12523**
Population: Osteoarthritis		
	[mh osteoarthritis] OR [mh "Osteoarthritis, Knee"] OR [mh "Osteoarthritis, Hip"]	**4754**
	osteoarth* OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative next arthri*):ti,ab,kw	**14268**
	4 or 5	**14268**
Population: Psoriatic arthritis		
	[mh "arthritis, psoriatic"]	**258**
	(psoria* near/2 arthr*):ti,ab,kw	**1068**
	7 or 8	**1068**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	[mh "Spondylitis, Ankylosing"] or [mh "Spondylarthritis"] or [mh "Spondylarthropathies"]	**890**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**1723**
	10 or 11	**2002**
Population: Osteoporosis		
	[mh "Osteoporosis"] or [mh "Osteoporotic Fractures"] or [mh "Bone Density"] or [mh "Hip Fractures"] or [mh "Spinal Fractures"] or [mh "Accidental Falls"]	**8803**
	("bone densit*" or "bone mineral densit*" or "bone loss*" or decalcification or fall or falls or falling or "accidental fall*" or "fragility fracture*" or "hip fracture*" or "trochanteric fracture*" or "intertrochanteric fracture*" or "subtrochanteric fracture*" or "osseous densit*" or osteoporo* or osteopenia* or "spine fracture*" or "spinal fracture*" or "slip and fall" or "fall and slip" or "vertebra fracture*" or "vertebral fracture*"):ti,kw	**17346**
	13 or 14	**17605**
Limits		
	2008 – 2018	
Combined sets		
	3	**CDSR/142 DARE/293 Central/6348 CRM/6** HTA/81 EED/85
	6	**CDSR/477 DARE/515**

Search terms		Items found
		Cen-tral/7711 CRM/18 HTA/72 EED/114
	9	**CDSR/12 DARE/14 Cen-tral/856 CRM/0** HTA/26 EED/8
	12	**CDSR/17 DARE/50 Cen-tral/1216 CRM/0** HTA/30 EED/18
	15	**CDSR/96 DARE/552 Cen-tral/9365 CRM/7** HTA/123 EED/175
		732

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including term explosion (terms found below this term in the MeSH hierarchy)

[mh ^] = Term from the Medline controlled vocabulary, without term explosion

:ti, ab, kw = Title or abstract or keyword

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Embase via Elsevier April 23, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis: Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	'rheumatoid arthritis'/de/mj OR 'rheumatoid nodule'/exp/mj	**111896**
	((rheumat* or reumat*) and (arthrit* or artrit* or arthros* or factor* or diseas* or condition or nodul* or vasculitid* or syndrome* or inflammation)):kw,ti or (rheumatism or rheumatism or polyarthrit*):kw,ti or ((undifferentiated or early or poly or inflammatory)	**198939**

Search terms		Items found
	NEXT/1 arthri*):kw,ti or ((sjogren* or sicca) NEXT/1 syndrom*):kw,ti or (osteoarth* or osteo NEXT/1 arth*):kw,ti or ((coxarthros* or gonarthros* or arthros* or degenerative) NEXT/1 arthr*):kw,ti or (('degenerative joint disease' or arthritis) NEXT/1 deforman*):kw,ti	
	1 OR 2	**222046**
Population: Osteoarthritis		
	'osteoarthritis'/mj OR 'experimental osteoarthritis'/exp/mj OR 'hip osteoarthritis'/exp/mj OR 'knee osteoarthritis'/exp/mj	**61499**
	(osteoarth* OR (osteo NEXT/1 arth*) OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative NEXT/1 arthr*) OR 'degenerative joint disease' OR (arthritis NEXT/1 deforman*)):kw,ti	**72645**
	4 or 5	**78953**
Population: Psoriatic arthritis		
	'psoriatic arthritis'/exp/mj	**8883**
	(psoria* NEAR/2 arth*):kw,ti	**8500**
	7 or 8	**10310**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	'ankylosing spondylitis'/mj OR 'spondylarthritis'/mj OR 'spondyloarthropathy'/mj	**20510**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**15154**
	10 OR 11	**22490**
Population: Osteoporosis		
	'osteoporosis'/exp/mj or 'fragility fracture'/exp/mj or 'bone density'/exp/mj or 'hip fracture'/exp/mj or 'spine fracture'/exp/mj or 'falling'/exp/mj	**120841**
	('bone densit*' or 'bone mineral densit*' or 'bone loss*' or decalcification or fall or falls or falling or 'accidental fall*' or 'fragility fracture*' or 'hip fracture*' or 'trochanteric fracture*' or 'intertrochanteric fracture*' or 'subtrochanteric fracture*' or 'osseous densit*' or osteoporo* or osteopenia* or 'spine fracture*' or 'spinal fracture*' or 'slip and fall' or 'fall and slip' or 'vertebra fracture*' or 'vertebral fracture*'):ti,kw	**123313**
	13 or 14	**149608**
Population: Arthritis		
'rheumatic disease'/mj OR 'arthritis'/mj		**63703**
Health economics		
	('health economics'/de OR 'economic evaluation'/exp OR 'health care cost'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR econom*:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic*:ab,ti OR (expenditure* NOT energy):ti,ab OR (value NEXT/2 money):ab,ti OR budget*:ab,ti) NOT ((metabolic NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEAR/2 expenditure):ab,ti)	**1207559**
Combined sets		
	3 and 17	8445
	6 and 17	3584
	9 and 17	648
	12 and 17	826
	15 and 17	9282
	16 and 17	2077
Limits		
	([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	**27811665**
	2008 - 2018	
	NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim)	**5347225**
	[embase]/lim NOT [medline]/lim	**8834905**

Search terms		Items found
	('article'/it OR 'article in press'/it OR 'erratum'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)[11]	
Combined sets		
	18 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**822**
	19 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**352**
	20 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**79**
	21 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**70**
	22 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**892**
	23 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**74**
	29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	**2289**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

PubMed via NLM April 18, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis: Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	"Rheumatic Diseases"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Rheumatoid Nodule"[Mesh] OR "Rheumatoid Vasculitis"[Mesh] OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh]	**147107**
	((rheumat*[Title] OR reumat*[Title]) AND (arthrit*[Title] OR artrit*[Title] OR arthros*[Title] OR factor*[Title] OR diseas*[Title] OR condition*[Title] OR nodul*[Title] OR vasculitid*[Title] OR syndrome*[Title] OR inflammation[Title])) OR undifferentiated arthri*[Title] OR early arthri*[Title] OR polyarthrit*[Title] OR poly arthrit*[Title] OR rheumatis*[Title] OR reumatis*[Title] OR sjogren syndrom*[Title] OR sjogrens syndrom*[Title] OR sjogren's syndrom*[Title] OR sicca syndrom*[Title] ((rheumat*[Other Term] OR reumat*[Other Term]) AND (arthrit*[Other Term] OR artrit*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR factor*[Other Term] OR diseas*[Other Term] OR condition[Other Term] OR nodul*[Other Term] OR vasculitid*[Other Term] OR syndrome*[Other Term] OR inflammation[Other Term])) OR undifferentiated arthri*[Other Term] OR early arthri*[Other term] OR polyarthrit*[Other Term] OR poly arthrit*[Other Term] OR rheumatis*[Other Term] OR reumatis*[Other Term] OR sjogren syndrom*[Other Term] OR sjogrens syndrom*[Other Term] OR sjogren's syndrom*[Other Term] OR sicca syndrom*[Other Term]	**17809**
	1 OR 2	**151049**

[11]Exkluderade publikationstyper: Conference Abstract, Conference Paper, Conference Review, Editorial

Search terms		Items found
	(((rheumat*[Title/Abstract] OR reumat*[Title/Abstract]) AND (arthrit*[Title/Abstract] OR artrit*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR diseas*[Title/Abstract] OR condition*[Title/Abstract] OR nodul*[Title/Abstract] OR vasculitid*[Title/Abstract])) OR polyarthrit*[Title/Abstract] OR poly arthrit*[Title/Abstract] OR sjogren syndrom*[Title/Abstract] OR sjogrens syndrom*[Title/Abstract] OR sjogren's syndrom*[Title/Abstract] OR sicca syndrom*[Title/Abstract]) NOT medline[sb]	**13638**
	3 or 4	**161728**
Population: Osteoarthritis		
	"Osteoarthritis"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Hip"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Knee"[Mesh]	**54739**
	(osteoarth*[Title] OR osteo-arth*[Title] OR coxarthros*[Title] OR gonarthros*[Title] OR arthros*[Title] OR degenerative arthrit*[Title] OR degenerative joint disease*[Title] OR arthritis deforman*[Title] OR osteoarth*[Other Term] OR osteo-arth*[Other Term] OR coxarthros*[Other Term] OR gonarthros*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR degenerative arthr*[Other Term] OR degenerative joint disease*[Other Term] OR arthritis deforman*[Other Term])	**52471**
	6 or 7	**78953**
	((osteoarth*[Title/Abstract] OR osteo-arth*[Title/Abstract] OR coxarthros*[Title/Abstract] OR gonarthros*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR degenerative arthrit*[Title/Abstract] OR degenerative joint disease*[Title/Abstract] OR arthritis deforman*[Title/Abstract]) NOT medline[sb])	**13191**
	8 OR 9	**83852**
Population: Psoriatic arthritis		
	"Arthritis, Psoriatic"[Mesh]	**5060**
	psoriatic arthr*[Title] OR psoriatic arthr*[Other Term]	**4363**
	11 or 12	**6277**
	psoriatic arthr*[Title/Abstract] NOT Medline[sb]	**1037**
	13 or 14	**6660**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	"Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] or "Spondylarthritis"[Mesh:NoExp] or "Spondylarthropathies"[Mesh:NoExp]	**15905**
	(ankyl* spondyl*[title] or ankyl* spondyl*[other term] or Bechterew*[title] or Bechterew*[other term] or Bechterev*[title] or inflammatory back pain[title] or inflammatory back pain[other term] or rheumatoid spondylitis*[Title] or rheumatoid spondylitis*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or spinal ankylosis[Title] or spinal ankylosis[Other Term] or spinal arthrit*[title] or spinal arthrit*[other term] or spondylarthr*[title] or spondylarthr*[other term] or spondylitis ankylopoietica*[title] or spondylitis ankylopoietica*[other term] or vertebral ankylosis*[title] or vertebral ankylosis*[other term] or (ankylosing[title] AND rheumatoid[title]) OR (ankylosing[other term] AND rheumatoid[other term])	**4520**
	16 OR 17	**16986**
	(ankylosing spondyl*[Title/Abstract] or ankylosis spondyl*[Title/Abstract] or Bechterew*[Title/Abstract] or Bechterev*[Title/Abstract] or inflammatory back pain[Title/Abstract] or rheumatoid spondylitis*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or spinal ankylosis[Title/Abstract] or spinal arthrit*[Title/Abstract] or spondylarthr*[Title/Abstract] or spondylitis ankylopoietica*[Title/Abstract] or vertebral ankylosis*[Title/Abstract] or (ankylosing[title/abstract] and rheumatoid[title/abstract])) NOT medline[sb])	**1357**
	18 or 19	**17649**
Population: Osteoporosis		
	"Osteoporosis"[Mesh] or "Osteoporotic Fractures"[Mesh] or "Bone Density"[Mesh] or "Hip Fractures"[Mesh] or "Spinal Fractures"[Mesh] or "Accidental Falls"[Mesh]	**126350**
	bone densit*[Title] or bone densit*[Other Term] or bone mineral densit*[Title] or bone mineral densit*[Other Term] or bone loss*[Title] or bone loss*[Other Term] or decalcification[Title] or decalcification[Other Term] or fall[Title] or fall[Other Term] or falls[Title] or falls[Other Term] or falling[Title] or falling [Other Term] or "accidental fall*"[Title] or "accidental fall*"[Other Term] or "fragility fracture*"[Title] or "fragility fracture*"[Other Term] or "hip fracture*"[Title] or "hip fracture*"[Other Term] or "trochanteric fracture*"[Title] or "trochanteric fracture*"[Other Term] or "intertrochanteric fracture*"[Title] or "intertrochan-	**79912**

Search terms		Items found
	teric fracture*"[Other Term] or "subtrochanteric fracture*"[Title] or "subtrochanteric fracture*"[Other Term] or "osseous densit*"[Title] or "osseous densit*"[Other Term] or osteoporo*[Title] or osteoporo*[Other term] or osteopenia*[Title] or osteopenia*[Other Term] or spine fracture*[Title] or spine fracture*[Other Term] or spinal fracture*[Title] or spinal fracture*[Other Term] or "slip and fall"[Other Term] or "slip and fall"[Title] or "fall and slip"[Title] or "fall and slip"[Other Term] or vertebra fracture*[Title] or vertebral fracture*[Title] or vertebra fracture*[Other Term] or vertebral fracture*[Other Term]	
	21 or 22	**149608**
	((bone densit*[Title/Abstract] or bone mineral densit*[Title/Abstract] or bone loss*[Title/Abstract] or decalcification[Title/Abstract] or fall[Title/Abstract] or falls[Title/Abstract] or falling[Title/Abstract] or "accidental fall*"[Title/Abstract] or "fragility fracture*"[Title/Abstract] or "hip fracture*"[Title/Abstract] or "trochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "intertrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "subtrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "osseous densit*"[Title/Abstract] or osteoporo*[Title/Abstract] or osteopenia*[Title/Abstract] or spine fracture*[Title/Abstract] or spinal fracture*[Title/Abstract] or "slip and fall"[Title/Abstract] or "fall and slip"[Title/Abstract] or vertebra fracture*[Title/Abstract] or vertebral fracture*[Title/Abstract])) NOT medline[sb])	**32415**
	23 or 24	**170756**
Health economics		
	(("Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR economic*[Title/Abstract] OR cost[Title/Abstract] OR costs[Title/Abstract] OR costly[Title/Abstract] OR costing[Title/Abstract] OR price[Title/Abstract] OR prices[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract] OR pharmacoeconomic*[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR budget*[Title/Abstract] OR (expenditure*[Title/Abstract] NOT energy[Title/Abstract])) NOT (energy cost[Title/Abstract] OR oxygen cost[Title/Abstract] OR metabolic cost[Title/Abstract] OR energy expenditure[Title/Abstract] OR oxygen expenditure[Title/Abstract]))	**804258**
Combined sets		
	5 and 26	3761
	10 and 26	2504
	15 AND 26	282
	20 and 26	392
	25 and 26	7561
Limits		
	Filters activated: Danish, English, Norwegian, Swedish	
	2008 - 2018	
	((animals [MeSH] NOT humans [MeSH]) OR (rat[Title/Abstract] OR rats[Title/Abstract] OR mouse [Title/Abstract] OR mice [Title/Abstract] OR murine [Title/Abstract] OR rodent [Title/Abstract] OR rodents [Title/Abstract] OR hamster [Title/Abstract] OR hamsters [Title/Abstract] OR pig [Title/Abstract] OR pigs [Title/Abstract] OR porcine [Title/Abstract] OR rabbit [Title/Abstract] OR rabbits [Title/Abstract] OR animal [Title/Abstract] OR animals [Title/Abstract] OR canine [Title/Abstract] OR canines [Title/Abstract] OR dog [Title/Abstract] OR dogs [Title/Abstract] OR cats [Title/Abstract] OR cow [Title/Abstract] OR bovine [Title/Abstract] OR sheep[Title/Abstract] OR ovine[Title/Abstract] OR monkey[Title/Abstract] OR monkeys[Title/Abstract]))	**5599765**
Combined sets		
	(27 and 32 and 33) NOT 34	**1921**
	(28 and 32 and 33) NOT 34	**1511**
	(29 and 32 and 33) NOT 34	**232**
	(30 and 32 and 33) NOT 34	**242**
	(31 and 32 and 33) NOT 34	**4300**
	35 or 36 or 37 or 38 or39	**8206**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

HTA-databaser May 2, 2018

Title: Spondylitis, Ankylosing: Health economics

Search terms		Items found
DARE via CRD (York)		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)):TI and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*):ANY Field 2008-2018	**10**
NICE		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) NICE guidelines 2008-2018	**2(2)**
PubMed Health		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) Systematic reviews with quality assessment, Reviews from DARE 2008-2018	**4**
	1 or 2 or 3	**16**

https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/

https://www.nice.org.uk/

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/

Bilaga 1

Uppskattade läkemedelskostnader i Socialstyrelsens Nationella Riktlinjer för Rörelseorganens Sjukdomar 2019

Faktiska kostnader beror förutom listpris på sekretessbelagda avtal om återbäring från läkemedelsföretagen till regionerna. Dessa avtal förhandlas fram inom ramarna av trepartsöverläggningar mellan TLV, aktuella läkemedelsföretag och regionerna. Avtalen har begränsad löptid och villkoren kan därmed ändras i samband med att nya avtal tecknas. Eftersom återbäringsavtalen är belagda med sekretess utgår Socialstyrelsen från antagandet att priset efter återbäring ligger i intervallet 20-30 procent under lägsta officiella listpris i aktuell läkemedelsgrupp. Avtal om återbäring finns för närvarande för subkutana TNF-hämmare utan giltigt patent för originalläkemedel, samt för JAK-hämmare. Uppskattade ungefärliga prisintervall för underhållsdoser enligt produktresumé framgår av tabellen nedan.

Läkemedelklass	Kostnad per 12 månader enligt officiella listpriser, kr	Kostnad per 12 månader efter antagande om återbäring, kr
Subkutana TNF-hämmare med utgånget patent för originalpreparatet*	30 000 – 55 000	21 000 – 24 000
Infliximab	40 000 – 75 000****	(Inga avtal)
TNF-hämmare med giltigt patent för originalpreparatet**	60 000 - 70 000	(Inga avtal)
Övriga biologiska läkemedel***	100 000 – 140 000	(Inga avtal)
JAK-hämmare	110 000	77 000 – 88 000

*adalimumab, etanercept

**certolizumab och golimumab

***abatacept, anakinra, sarilumab och tocilizumab

****Beräknat på patient med 75 kg kroppsvikt

Rad: R3:5
Tillstånd: Reumatoid artrit med otillräcklig effekt av metotrexat och medelhög till hög sjukdomsaktivitet

Åtgärd: Metotrexat i kombination med biologiskt läkemedel (TNF-hämmare, abatacept, anakinra, sarilumab, tocilizumab)

Jämförelsealternativ: A) behandling med konventionella syntetiska DMARD i monoterapi B) behandling med metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD C) behandling med biolologiskt läkemedel (TNF-hämmare, abatacept, anakinra, sarilumab, tocilizumab) i monoterapi

Sammanfattande bedömning

- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat nio biologiska läkemedel i den svenska läkemedelsförmånen i kombination med metotrexat som är indicerade för behandling av tidig reumatoid artrit hos patienter med medelhög till hög sjukdomsaktivitet som fått otillräcklig effekt av metotrexat. De nio läkemedlen är TNF-hämmarna etanercept, adalimumab, certolizumab pegol, infliximab och golimumab, samt de biologiska läkemedlen abatacept, anakinra, sarilumab och tocilizumab. Infliximab ges som intravenös infusion på sjukvårdsinrättning, huvudsakligen som rekvisitionsläkemedel. Tocilizumab och abatacept kan ges både som subkutan injektion och intravenös infusion.
- Förändrade priser på flera av de biologiska läkemedlen under senare år gör att resultaten av tidigare ekonomiska utvärderingar som jämför biologiskt läkemedel med metotrexat kan överskatta kostnaden per hälsoeffekt.
- Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat jämfört med metotrexat i monoterapi för patienter med medelsvår till svår reumatoid artrit som fått otillräcklig effekt av metotrexat varierar mellan måttlig och hög kostnad per hälsoeffekt i studier. Om svenska aktuella skattade prisintervall hade tillämpats i studierna hade kostnaden per QALY blivit lägre. En anpassning till svenska prisförhållanden kan därför medföra att alla studier får resultatet en måttlig kostnad per hälsoeffekt. Underlaget består av fem studier (av TNF-hämmare, abatacept och tocilizumab) och osäker-heten i resultatet är medelhög.
- Kostnadseffektiviteten varierar för biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat jämfört med metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD för patienter med medelsvår till svår reumatoid artrit som fått otillräcklig effekt av metotrexat, eftersom biologiskt läkemedel jämförs med olika kombinationer av DMARD och i

olika patientpopulationer. Jämförelse med trippelterapi har visat ge en mycket hög kostnad per hälsoeffekt för biologiskt läkemedel, medan jämförelse med leflunomid tillsammans med metotrexat rapporteras ge en måttlig kostnad per hälsoeffekt för biologiskt läkemedel. Underlaget består av två studier och osäkerheten i resultatet är hög.
- För de biologiska läkemedlen anakinra och sarilumab samt för jämförelsealternativet biologiskt läkemedel i monoterapi saknas hälsoekonomiskt underlag.

SBU har gjort en litteratursökning för åren 2008 till 2018 (fram till maj månad) i databaserna Pubmed och Embase samt i Cochrane Librarys deldatabaser ”Economic Evaluations” och ”Technology Assessments”. SBU sökte efter hälsoekonomiska studier för att bedöma kostnadseffektiviteten för biologiska läkemedel för patienter med reumatoid artrit och medelhög till hög sjukdomsaktivitet.

Sökstrategin baserades på samma sökord som den medicinska litteraturgenomgången för att identifiera tillstånd och åtgärd, samt sökord för att fånga hälsoekonomiska utvärderingar (dokumentation för litteratursökning finns på sidan 19). Litteratursökningen för hela sjukdomsområdet reumatoid artrit genererade 2 437 referenser, se Tabell 1. Hälsoekonomen granskade titel och sammanfattning för dessa referenser och bedömde att 150 studier var relevanta för sjukdomsområdet. Dessa lästes i fulltext, och urvalet av studier diskuterades med medicinskt sakkunnig.

För denna tillstånds- och åtgärdsrad uppfyllde 10 artiklar inklusions-kriterierna (PICO) [1-10]. Studierna kvalitetsgranskades av hälsoekonomen och 7 av dem bedömdes vara av tillräckligt hög metodologisk kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden för att inkluderas i underlaget. Se Tabell 3 för en beskrivning av de 7 studierna.

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes i maj 2018

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen för ekonomiska utvärderingar av behandling vid reumatoid artrit	2 437
Sammanfattningar som bedömdes innehålla ekonomiska aspekter och ansågs relevanta för läkemedelsbehandling av reumaotid artrit som granskades på fulltextnivå	150
Hälsoekonomiska studier som uppfyllde PICO	10
Hälsoekonomiska studier med tillräckligt hög kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden som inkluderas i underlaget	7

SBU hämtade även uppgifter om subventionerade biologiska läkemedel för patienter med reumatoid artrit från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV; tlv.se) databas.

SBU har fått uppgifter om rimliga intervall på aktuella priser på biologiska läkemedel av Socialstyrelsens projektledningsgrupp att använda i det hälsoekonomiska underlaget, se Bilaga 1.

Resultat

För patienter med medelhög till hög reumatoid artrit som inte fått tillräcklig effekt metotrexat finns nio biologiska läkemedel som kan ges tillsammans med metotrexat i det svenska läkemedelsförmånssystemet, se Tabell 2. Vid en omprövning år 2011 beslutade TLV att alla TNF-hämmare skulle kvarstå i läkemedelsförmånen. Läkemedlen bedömdes ha likvärdig effekt, så TLV anger att det är mest kostnadseffektivt att behandla med den TNF-hämmare som har lägst behandlingskostnad [11]. Senare beslut (se Tabell 2) har baserats enbart på prisjämförelser (Benepali jämfört med Enbrel; Erelzi jämfört med Benepali; AMGEVITA, Hulio, Hyrimoz och Imraldi jämfört med Humira; Flixabi jämfört med Remsima). Vid en omprövning år 2015 av de TNF-hämmare som ges som infusion (Remicade, Inflectra och Remsima) jämfördes endast priserna på läkemedlen mot det billigaste läkemedlet Remsima. Eftersom prisskillnaden var för stor jämfört med Remsima beslutade TLV att införa begränsningar i subventionerna för läkemedlet Inflectra och Remicade.

Tabell 2: Subventionerade biologiska läkemedel i kombination med metotrexat för patienter med medelsvår till svår reumatoid artrit och otillräcklig effekt av metotrexat enligt TLV.

Aktiv substans	Namn	Datum för senaste beslut	Begränsning eller kommentar
Etanercept	Benepali Enbrel Erelzi	Mars 2016 Dec 2011 Sept 2017	
Adalimumab	AMGEVITA Hulio Humira Hyrimoz Imraldi	Nov 2018 Nov 2018 Dec 2011, nov 2018 Nov 2018 Nov 2018	
Certolizumabpegol	Cimzia	Dec 2011	Vid nyinsättning av TNF-hämmare subventioneras Cimzia endast för patienter där etanercept inte är lämpligt.
Infliximab	Flixabi Inflectra Remicade Remsima	Dec 2018 Dec 2015 Dec 2015 -	Inflectra och Remicade subventioneras inte vid nyinsättning, hos vuxna bionaiva patienter (som inte tidigare behandlats med en TNF-a-hämmare).
Golimumab	Simponi	Dec 2015, mars 2016, sept 2017	Vid nyinsättning av TNF-hämmare subventioneras Simponi endast för patienter där etanercept inte är lämpligt*
Abatacept	Orencia	Sept 2007, dec 2012, juni 2015	
Anakinra	Kineret	-	
Sarilumab	Kevzara	Nov 2017	Subventioneras endast för patienter som behandlats med TNF-hämmare eller där detta ej är lämpligt.
Tocilizumab	RoActemra	Nov 2009	

’ Denna begränsning tycks ha tagits bort i TLV:s beslut 2016-03-18, men finns angiven i beslutsdatabasen.

Källa: TLV databas, tillgänglig 2019-08-13, 2019-09-03 och 2019-09-11, FASS tillgänglig 2019-09-03 och 2019-09-11

Tabell 3: Översikt av inkluderade studier. Kostnader enligt originalstudiens valuta och prisår.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
A) Behandling med konventionella syntetiska DMARD i monoterapi					
Kvamme 2015 **[5]** **Norge**	Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel (adalimumab, etanercept, infliximab) i kombination med metotrexat jämfört med konventionell DMARD i mono-terapi för patienter med aktiv reumatoid artrit och otillräcklig effekt av konventionell be-handling, vanligen metotrexat. Modellen är en Markov modell med tremånaders-cykler, baserad på SF-6D värden från norska register (NOR-DMARD och ORAR). Modellen skattar långsiktig påverkan på hälso-relaterad livskvalitet, mätt med SF-6D. Tidshorisonten är 10 år. Perspektivet är samhällsekonomiskt.	Läkemedelskostnader (inkl. administrering och uppföljning) för infliximab), hälso- och sjukvårdskostnader, produktionsbortfall och patienters reskostnader skattas baserat på SF-6D-värden, från de norska registren. Kostnaderna presenteras i EUR år 2012. Diskontering 4 %.	QALYs. Långsiktig livskvalitet skattas baserat på SF-6D-värden, från de norska registren. Diskontering 4 %.	Kostnader (hälso- och sjukvård): Biologiskt läkemedel + metotrexat 124 941 EUR DMARD 65 593 EUR Kostnader (samhälle): Biologiskt läkemedel + metotrexat 476 653 EUR DMARD 438 012 EUR QALYs: Biologiskt läkemedel + metotrexat 4,79 DMARD 3,82 ICER: Hälso- och sjukvård 61 285 EUR per QALY Samhälle 39 841 EUR per QALY Probabilistisk känslighetsanalys visar att biologiskt läkemedel har 100 % sannolikhet att vara kostnadseffektivt jämfört med	Medelhög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska förhållanden. Antagen långsiktig årlig försämring i SF-6D-värden: Biologiskt läkemedel oklart DMARD 0,0. Läkemedelspriser rapporteras inte.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
				DMARD vid en betalningsvilja på 67 300 EUR.	
Lekander 2013 **[3]** **Sverige**	Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel (adalimumab, etanercept, infliximab) i kombination med metotrexat jämfört med konventionell DMARD i mono-terapi för patienter med aktiv reumatoid artrit och otillräcklig effekt av konventionell be-handling, vanligen metotrexat. Modellen är en Markov modell med ettårs-cykler, baserad på HAQ-värden efter 1 års behandling med biologiskt läkemedel från Svensk Reumatologiskt Kvalitetsregister (SRQ). Modellen skattar långsiktig påverkan på aktivitetsförmåga (HAQ-värden) och sjukdomsaktivitet (DAS28-värden). Tidshorisonten är 20 år. Perspektivet är samhällsekonomiskt.	Läkemedelskostnader (inkl. administrering för infliximab) och kost-nader för biverkningar. Långsiktiga hälso- och sjukvårdskostnader, patienters kostnader och produktionsbortfall för sjukfrånvaro och förtidspension skattas baserat på HAQ-värden enligt svensk studie. Kostnaderna presenteras i EUR år 2011. Diskontering 3 %.	QALYs. Långsiktig livskvalitet skattas baserat på HAQ-värden och sjukdomsaktivitet enligt svensk enkätstudie. Diskontering 3 %.	Kostnader: Biologiskt läkemedel + metotrexat 249 837 EUR DMARD 200 421 EUR QALYs: Biologiskt läkemedel + metotrexat 6,694 DMARD 5,78 ICER: 54 066 EUR per QALY Känslighetsanalys visar att om den antagna långsiktiga försämringen i HAQ-värden för DMARD ökar till 0,065 halveras nästan kostnaden per QALY för biologiskt läkemedel i kom-bination med metotrexat jämfört med DMARD. Probabilistisk känslighetsanalys visar att biologiskt läkemedel har 100 % sannolikhet att vara kostnads-effektivt jämfört med DMARD vid en betalningsvilja på 65 000 EUR.	Medelhög metodkvalitet och hög överförbarhet till svenska förhållanden. Antagen långsiktig årlig försämring i HAQ-värden: Biologiskt läkemedel 0,0005 DMARD 0,03 Skillnaden i pris mellan läkemedlen är lägre i Sverige idag än i studien.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Soini 2012 **[7]** **Finland**	Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel (TNF-hämmarna adalimumab och etanercept samt tocilizumab) i kombination med metotrexat jämfört med metotrexat i mono-terapi för patienter med aktiv medelsvår till svår reumatoid artrit och otillräcklig effekt av en eller flera DMARD. Patientdata hämtad från 3 prövningar av tocilizumab (OPTION, TOWARD och LITHE [12-14]. Behandlings-sekvenser med upp till 4 läkemedel. Modellen är händelsestyrd (DES, discrete event simulation) baserad på behandlingssvar (ACR20) vid 6 månader från en nätverksmetaanalys av tocilizumab-prövningar [15]. Modellen skattar långsiktig påverkan på aktivitetsförmåga (HAQ-värden). Tidshorisonten är livslång. Perspektivet är samhällsekonomiskt.	Läkemedelskostnader (inkl. administrering för infliximab och tocilizumab samt uppföljning) och patienters reskostnader. Lång-siktiga kostnader för sjukhusvård skattat baserat på HAQ-värden samt produktionsbortfall enligt svensk studie. Kostnaderna presenteras i EUR år 2010. Diskontering 3 %.	QALYs. Långsiktig livskvalitet skattas baserat på HAQ-värden från tocilizumab-prövningar. Diskontering 3 %.	Kostnader (samhälle): Adalimumab + metotrexat 192 373 EUR Etanercept + metotrexat 190 184 EUR Tocilizumab + metotrexat 183 633 EUR Metotrexat 111 927 EUR QALYs: Adalimumab + metotrexat 9,515 Etanercept + metotrexat 9,515 Tocilizumab + metotrexat 10,029 Metotrexat 5,833 ICER mot metotrexat: Tocilizumab + metotrexat 17 091 EUR Adalimumab + metotrexat och etanercept + metotrexat är dominerade av tocilizumab + metotrexat (ger högre kostnad och färre QALYs). Känslighetsanalys visar att den antagna långsiktiga förbättringen i HAQ-värden för tocilizumab har stor påverkan på resultatet; ingen förändring (0,0) ökar ICER för toci-	Medelhög metodkvalitet och hög överförbarhet till svenska förhållanden. Antagen långsiktig årlig försämring i HAQ-värden: Biologiskt läkemedel 0 Tocilizumab -0,01622 Metotrexat 0,03 Skillnaden i pris mellan TNF-hämmarna och tocilizumab är annorlunda i Sverige idag än i studien.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
				lizumab + metotrexat mot metotrexat i monoterapi till 20 500 EUR. Alla alternativa livskvalitetsvikter ökar ICER, upp till 24 818 EUR. Probabilistisk känslighetsanalys visar att metotrexat i monoterapi har högst sannolikhet att vara kostnadseffektivt vid en betalningsvilja upp till 17 726 EUR.	
Stevenson 2016 **[9] [16]** **Errata i [17]** **Storbritannien**	Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel (adalimumab, etanercept, infliximab, ctrolizumab pegol, golimumab, tocilizumab och abatacept) i kombination med metotrexat jämfört med varandra och med metotrexat i monoterapi för patienter med medelsvår till svår reumatoid artrit och otillräcklig effekt av intensiv behandling med kon-ventionell syntetisk DMARD (inklusive metotrexat). Patient-data hämtas från British Society for Rheumatology Biologics Registry. Behandlingssekvenser med upp till 5 läkemedel. Modellen är händelsestyrd (DES, discrete event simulation), baserad på behandlingssvar	Läkemedelskostnader (inkl. administrering och uppföljning) och kostnader för biverkningar. Långsiktiga kostnader för sjukhusvård skattas baserat på HAQ-värden. Kostnaderna presenteras i GBP, men oklart vilket år. Diskontering 3,5 %.	QALYs. Långsiktig livskvalitet skattas baserat på HAQ-värden och skattad smärta. Diskontering 3,5 %.	Endast inkrementella resultat i intervall kan presenteras av sekretesskäl. Inkrementell kostnad: 60 000–100 000 GBP Inkrementell QALYs: 1,5–2,0 ICER: 48 800–52 300 GBP per QALY Median: 51 100 GBP per QALY Probabilistisk känslighetsanalys visar att metotrexat i monoterapi har 100 % sannolikhet att vara kostnadseffektivt jämfört med biologiskt läkemedel upp till en betalningsvilja på 40 000 GBP.	Hög metodkvalitet och hög överförbarhet till svenska förhållanden. Skillnaden i kostnader och QALYs mellan de olika biologiska läkemedlen är så små och osäkra att studien avråder från jämförelser mellan de olika biologiska läke-medlen. Många datauppgifter är sekretessmarkerade och rapporteras inte. Priserna på de flesta biologiska läkemedlen är betydligt lägre i Sverige idag än i studien.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
	(EULAR) (god, måttlig eller inget) vid 6 månader, från nätverksmetaanalys. Modellen skattar långsiktig påverkan på aktivitetsförmåga (HAQ-värden). Tidshorisonten är livslång. Perspektivet är NICE, hälso- och sjukvård.				Studien rapporterar även resultat för patienter med svår reumatoid artrit.
Vera-Llonch 2008 **[8]** **USA**	Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel (aba-tacept) i kombination med metotrexat jämfört med metotrexat i monoterapi för patienter med reumatoid artrit, otillräcklig effekt av metotrexat och medelhög till hög sjukdoms-aktivitet. Patienten är kvinna i åldern 55–64 år, med HAQ-värden från prövningen AIM [18]. Modellen är händelsestyrd (DES, discrete event simulation), baserad på HAQ-värden vid 6 månader från prövningen AIM [18]. Modellen skattar långsiktig påverkan på aktivitetsförmåga (HAQ-värden).	Läkemedelskostnader (inkl. administrering och uppföljning). Lång-siktiga hälso- och sjukvårdskostnader skattas baserat på HAQ-värden. Kostnaderna presenteras i USD år 2006. Diskontering 3 %.	QALYs. Långsiktig livskvalitet skattas baserat på HAQ-värden. Diskontering 3 %.	Kostnader: Biologiskt läkemedel + metotrexat 147 853 USD Metotrexat 80 096 USD QALYs: Biologiskt läkemedel + metotrexat 5,5 Metotrexat 3,9 ICER: 43 041 USD per QALY Känslighetsanalys visar att om den långsiktiga försämringen i HAQ-värden antas vara likvärdig för läkemedlen ökar ICER till 52 474 USD. Probabilistisk känslighetsanalys visar att abatacept i	Hög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska förhållanden. Antagen långsiktig årlig försämring i HAQ-värden: Abatacept 0,015 Metotrexat 0,065 Skillnader i pris mellan läkemedlen är högre, och priserna är lägre, i Sverige idag än i studien.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
	Tidshorisonten är livslång. Perspektivet är USA:s hälso- och sjukvård (betalare).			kombination med metotrexat har 99 % sannolikhet att vara kostnadseffektivt mot metotrexat i monoterapi vid en betalningsvilja på 50 000 USD.	
B) Behandling med metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD					
Eriksson 2015 **[1]** **Sverige**	Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel (infliximab) i kombination med metotrexat j jämfört med trippelterapi (metotrexat, sulfasalazin och hydroxyklorokin) för patienter med tidig reumatoid artrit och otillräcklig effekt av metotrexat. Effekter och patientdata hämtas från Swefotprövningen [19] med uppföljningstid 21 månader. Patientdata justerad för skillnader i ålder, kön och baslinjedata samt kostnader 60 dagar före randomisering. Tidshorisonten är 21 månader.	Läkemedelskostnader (inkl. administrering och uppföljning), hälso- och sjukvårdskostnader samt produktionsbortfall på grund av sjukfrånvaro och förtids-pensionering från Swefot. Kostnaderna presenteras i EUR år 2011. Ingen diskontering.	QALYs. Patientrapporterad livskvalitet från Swefot. Ingen diskontering.	Kostnader (hälso- och sjukvård): Infliximab + metotrexat 27 487 EUR Trippelterapi 10 364 EUR Kostnader (samhälle): Infliximab + metotrexat 61 291 EUR Trippelterapi 39 584 EUR QALYs: Infliximab + metotrexat 1,10 Trippelterapi 1,12 Justerad skillnad: 0,01 QALY högre för infliximab + metotrexat ICER: Hälso- och sjukvård: 1 948 919 EUR per QALY Samhälle: 2 404 197 EUR per QALY	Hög metodkvalitet och hög överförbarhet till svenska förhållanden. Priset på biologiska läkemedlet (infliximab) är betydligt lägre i Sverige idag än i studien. Behandlingen gavs vid sjukhusbesök.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
	Perspektivet är samhällsekonomiskt.			Probabilistisk känslighetsanalys visar att biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat jämfört med trippelterapi har 0 % sannolikhet att vara kostnads-effektivt vid en betalningsvilja på 50 000 EUR och 38 % sannolikhet vid en betalningsvilja på 1 miljon EUR.	
Park 2016 **[10]** **Sydkorea**	Kostnadseffektiviteten i biologiskt läkemedel (eta-nercept) i kombination med metotrexat jämfört med leflunomid i kombination med metotrexat för patienter med aktiv reumatoid artrit och otill-räcklig effekt av metotrexat. Patientdata hämtad från [20]. Behandlingssekvenser med upp till 5 läkemedel. Modellen är en Markov modell med sexmånaders-cykler, baserat på behandlingssvar (EULAR) vid 6 månader enligt en nätverksmetaanalys av 3 RCT:er [20-22]. Modellen skattar långsiktig påverkan på aktivitets-förmåga (HAQ). Tidshorisonten är livslång.	Läkemedelskostnader (inkl. administrering och uppföljning) och kostnader för biverkningar. Kostnaderna presenteras i koreansk valuta KRW år 2016. Diskontering 5 %	QALYs. Långsiktig livskvalitet skattad baserad på HAQ-värden. Diskontering 5 %.	Kostnader: Etanercept + metotrexat 82,9 miljoner KRW Leflunomid + metotrexat 71,1 miljoner KRW QALYs: Etanercept + metotrexat 4,89 Leflunomid + metotrexat 3,66 ICER: 9,6 miljoner KRW per QALY Alla känslighetsanalyser med alternativa livskvalitetsvikter ger högre ICER, upp till 12,7 miljoner KRW, och alla alternativa antaganden för utsättning av biologisk behandling gav högre ICER,	Hög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska förhållanden. Skillnaden i pris mellan läkemedlen är betydligt högre i Sverige idag än i studien.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
	Perspektivet är hälso- och sjukvård i Korea, inklusive patientavgifter.			upp till 12,1 miljoner KRW. Probabilistisk känslighetsanalys visar att biologiskt läkemedel har 98 % sannolikhet att vara kost-nadseffektivt jämfört med leflunomid vid en betalningsvilja på 20 miljoner KRW.	

I oktober 2017 beslutade TLV om en pristolerans på drygt 92 000 kronor per år i genomsnittlig läkemedelskostnad för subkutana TNF-hämmare för att bevilja generell subvention för behandling av patienter med reumatoid artrit [23]. Även TLV:s beslut om IL6-hämmaren RoActemra baserades på en prisjämförelse med TNF-hämmarna, medan beslutet om IL-6-hämmaren Kevzara baserades på en prisjämförelse med RoActemra. Endast beslutet om Orencia baserades på en jämförelse med metotrexat, så jämförelsealternativen för TLV:s beslut överensstämmer inte med detta underlags frågeställning (PICO).

Det hälsoekonomiska underlaget består av sju studier, varav fem behandlar metotrexat i kombination med biologiskt läkemedel i jämförelse med konventionella syntetiska DMARD i monoterapi [3,5,7,8,9] medan två studier har jämförelsealternativet metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD [1,10]. Eftersom kostnadseffektiviteten tycks variera mellan jämförelsealternativen behandlas studierna i varsitt avsnitt.

Jämförelsen med konventionella syntetiska DMARD i monoterapi

Alla fem studierna är modellbaserade och belyser förhållanden i Sverige [3], Norge [5], Finland [7], Storbritannien [9] och USA [8]. Studiernas tids-horisont är livslånga, förutom en studie med tioårsskattningar [5] och en med tjugo år [3]. Två studier baserar skattningar av läkemedlens effekt på register-data [3,5], medan övriga studier använder data från kliniska prövningar, varav en genomför en egen metaanalys [9]. Tre av studierna finansieras av läke-medelsföretag [3,7,8].

Alla studierna rapporterar att biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat ger högre kostnader men även fler hälsoeffekter än konventionella DMARD i monoterapi. Alla studier rapporterade en måttlig eller hög kostnad per hälsoeffekt[12].

Tre av studierna redovisar en måttlig kostnad per hälsoeffekt, där studien som inkluderar tocilizumab rapporterar lägst kostnad per hälsoeffekt, 200 000 kronor[13] per QALY jämfört med metotrexat i monoterapi [7]. TNF-hämmare (adalimumab och etanercept) var dominerade av tocilizumab, det vill säga gav högre kostnader och lägre hälsoeffekter, i den studien. Den norska registerbaserade studien [5], med TNF-hämmare (adalimumab, etanercept, infliximab) redovisar en kostnad per QALY på runt 500 000 kronor i ett samhällsekonomiskt perspektiv, men 770 000 kronor i ett hälso- och sjukvårdsperspektiv, då endast kostnader för hälso- och sjukvården inkluderas. En studie över läkemedlet abatacept rapporterar kostnader per QALY på 470 000 kronor i ett hälso- och sjukvårdsperspektiv [8].

[12] Kostnaden per hälsoeffekt klassificeras i fyra grupper i Socialstyrelsens nationella riktlinjer: Låg kostnad är under 100 000 kronor per hälsoeffekt, måttlig kostnad är 100 000 till 499 999 kronor, hög kostnad är 500 000 till 1 miljon kronor, och mycket hög kostnad är över 1 miljon kronor per hälsoeffekt.

[13] Alla kostnadsuppgifter i denna text är omräknade till svenska kronor år 2018 med hjälp av den metod som rekommenderas av The Cochrane and Campbell Economic Methods Group, dvs. med PPPs (köpkraftsjusterade valutakurser) via CCEMG - EPPI-Centre Cost Converter v.1.4, tillgänglig september 2019 på http://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/ (IMF PPPs).

Tabell 4: Läkemedelspriser för 6 månaders behandling i studierna i svenska kronor år 2018 samt skattade svenska prisintervall.

	Pris i Lekander [3]	Pris i Soini [7]	Pris i Steven-son [9]	Pris i Vera-Llonch [8]	Svenska prisintervall (se Bilaga 1)
Metotrexat		395	291	6 500	200–300 §
Adalimumab	100 900	80 600	64 200		10 000–15 000
Etanercept	100 900	83 400	65 200		10 000–15 000
Infliximab	50 000		51 600		10 000–15 000
Certolizumab pegol			65 100		60 000–70 000
Golimumab			64 200		60 000–70 000
Tocilizumab		71 200	63 600		50 000–70 000
Abatacept			110 200	182 000	50 000–70 000

§ Priset på metotrexat (tablettform) baseras på en måldos på 20 mg/vecka, med ett pris enligt FASS (hämtat 2019-08-18) för Methotrexate Orion på 97 kr för 100 tabletter à 2,5 mg.

Två av studierna rapporterar en hög kostnad per hälsoeffekt i ett hälso- och sjukvårdsperspektiv. I den engelska NICE-studien [9] avråder författarna från att rapportera resultat för de olika biologiska läkemedlen då de anser att skillnaderna i kostnader och QALYs är så osäkra att jämförelser kan bli missvisande. Kostnaden per hälsoeffekt uppgår till mellan 680 000 och 730 000 kronor[14], med ett medianvärde för de sju läkemedlen på 720 000 kronor. Den svenska registerstudien [3] visar en kostnad per QALY för TNF-hämmare (adalimumab, etanercept, infliximab) på 916 000 kronor i ett hälso- och sjukvårdsperspektiv. Kostnaden sjunker till 690 000 kronor i ett samhälls-ekonomiskt perspektiv, då även patienters kostnader och minskad arbets-förmåga inkluderats.

Studierna anger ofta att läkemedelskostnader är den största kostnadsposten, även om ingen av de fem studierna rapporterar detaljerade, uppdelade resultat. Läkemedelspriserna i studierna skiljer sig åt, se Tabell 4, och är mycket annorlunda än de skattade nuvarande svenska prisintervallen, se även Bilaga 1. I de tre studier som ansetts ha hög överförbarhet till svenska förhållanden är priserna på de tre TNF-hämmarna adalimumab, etanercept och infliximab sju och tre gånger högre [3], fem gånger högre [7] och fyra gånger högre [9]. Detta innebär att kostnadsskillnaden och därmed även kostnaden per hälso-effekt gentemot metotrexat i monoterapi skulle bli mycket lägre under nu-varande svenska förhållanden. Resultatet från Soini [7] att tocilizumab har lägre total kostnad än TNF-hämmarna (adalimumab och etanercept) är sanno-likt missvisande i Sverige idag. Både Lekander [3] och Stevenson [9] rapporterar en hög kostnad per hälsoeffekt, vilket skulle kunna sjunka till en måttlig kostnad per hälsoeffekt om aktuella svenska prisintervall på de tre TNF-hämmarna (adalimumab, etancercept, infliximab) hade använts i analyserna.

[14] Prisåret anges inte tydligt i studien, men kan antas vara år 2012. Om prisåret är senare än år 2012 minskar kostnaden i svenska kronor något.

Det finns dock andra faktorer i studierna som påverkar kostnaden per QALY, i synnerhet antaganden om den långsiktiga utvecklingen av sjuk-ligheten hos patienter som får metotrexat i monoterapi. Om effekten av metotrexat antas vara låg, så att sjukligheten över tid förvärras avsevärt mer bland de som behandlats med metotrexat än bland de som fått biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat, minskar kostnaden per QALY för de biologiska läkemedlen.

Jämförelsen med metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD

För jämförelsen mellan metotrexat tillsammans med biologiskt läkemedel och metotrexat tillsammans med andra konventionella syntetiska DMARD finns två studier; en svensk studie baserad på den kliniska prövningen Swefot som biologiskt läkemedel med så kallad trippelterapi[15][1] och en koreansk modell-studie med jämförelsealternativet metotrexat i kombination med leflunomid [10].

Den svenska studien [1] rapporterar att biologiskt läkemedel (infliximab) tillsammans med metotrexat ger högre kostnader men endast marginellt bättre livskvalitet än trippelterapi under 21 månader, så kostnaden per hälsoeffekt blir mycket hög: 30 miljoner svenska kronor per QALY. Läkemedelskost-naden under prövningens 21 månader var 215 000 svenska kronor för det biologiska läkemedlet och 1 400 kronor för trippelterapi. Med aktuella svenska prisintervall skulle skillnaden i kostnader mellan alternativen minska. Då skillnaden i livskvalitet var mycket liten (0,01 QALY) är det dock tvek-samt om biologiskt läkemedel kan anses kostnadseffektivt även om kostnaden minskar. Den andra studien redovisar en måttlig kostnad per hälsoeffekt på strax över 100 000 svenska kronor per QALY [10] för biologiskt läkemedel (etanercept) tillsammans med metotrexat jämfört med metotrexat tillsammans med leflunomid.

Ett skäl till att de två studierna redovisar olika resultat kan vara att jäm-förelsealternativen är olika. En annan orsak kan vara att Swefotstudien inkluderade patienter med aktiv sjukdom efter endast 3 månaders behandling med metotrexat, medan den koreanska modellstudien och flertalet kliniska prövningar och observationsstudier innefattar patienter med metotrexat-behandling som pågått under längre tid. En ökande effekt av metotrexat efter mer än 3 månader kan bidra till förbättrad livskvalitet i båda studiearmarna i Swefotstudien, och påverka jämförelsen. Slutligen studerades infliximab i den svenska studien, och etanercept i den koreanska.

Diskussion

Det hälsoekonomiska underlaget för biologiskt läkemedel tillsammans med metotrexat jämfört med metotrexat för en patientgrupp med medelsvår till svår reumatoid artrit och otillräcklig effekt av metotrexat består av sju publicerade studier. Fem av studierna har jämförelsealternativet metotrexat i monoterapi [3,5,7-9]. Alla studier rapporterar att biologiskt läkemedel ger högre kostnader men även fler QALYs. Tre av studierna redovisar måttliga kostnader per hälsoeffekt, men om hänsyn tas till svenska aktuella prisintervall kan

[15] I trippelterapin ingår läkemedlen metotrexat, sulfasalazin och hydroxyklorokin.

även de två andra studierna få resultat som närmar sig måttlig kostnad per hälsoeffekt. Det är därför medelhög osäkerhet i bedömningen av kostnaden per hälsoeffekt för biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat jämfört med meto-trexat.

Två studier jämförde biologiskt läkemedel med kombinationer av metotrexat och andra syntetiska konventionella DMARD [1,10] med resultat som varierade mellan måttlig och mycket hög kostnad per hälsoeffekt. De olika resultaten i de två studierna beror sannolikt på skillnader i patientgrupperna, och att jämförelsealternativen är olika. Det är hög osäkerhet i bedömningen av kostnaden per hälsoeffekt för metotrexat i kombination med biologiskt läke-medel jämfört med andra konventionella syntetiska DMARD i kombination med metotrexat.

Priserna på TNF-hämmare har sänkts i Sverige under senare år, vilket gör att tidigare ekonomiska utvärderingar som jämför TNF-hämmare med metotrexat överskattar kostnaden per hälsoeffekt. Prisförändringarna sins-emellan de olika biologiska läkemedlen påverkar däremot främst val mellan de biologiska läkemedlen. Kostnadseffektiviteten av metotrexat, i monoterapi eller i kombination med andra syntetiska DMARD, påverkas även av antaganden om metotrexats påverkan på sjukligheten på lång sikt. Tidiga studier, som exempelvis den svenska Lekander 2010 [4], antog ofta att sjukdomens påverkan på individen över tid ökade avsevärt hos patienter som behandlats med metotrexat. Detta påverkar kostnadseffektiviteten av de biologiska läkemedlen, då deras effekter framstår som högre ju sämre effekt jämförelse-alternativet har. Ett exempel på hur jämförelsealternativ kan påverka kost-naden per QALY finns i en svensk studie om infliximab [24].

Slutsatser

- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat nio biologiska läkemedel i den svenska läkemedelsförmånen i kom-bination med metotrexat som är indicerade för behandling av tidig reumatoid artrit hos patienter med medelhög till hög sjukdomsaktivitet som fått otillräcklig effekt av metotrexat. De nio läkemedlen är TNF-hämmarna etanercept, adalimumab, certolizumab pegol, infliximab och golimumab, samt de biologiska läkemedlen abatacept, anakinra, sarilumab och tocilizumab. Infliximab ges som intravenös infusion på sjukvårdsinrättning, huvudsakligen som rekvisitionsläkemedel. Tocilizumab och abatacept kan ges både som subkutan injektion och intravenös infusion.
- Förändrade priser på flera av de biologiska läkemedlen under senare år gör att resultaten av tidigare ekonomiska utvärderingar som jämför biologiskt läkemedel med metotrexat kan överskatta kostnaden per hälsoeffekt.
- Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat jämfört med metotrexat i monoterapi för patienter med medelsvår till svår reumatoid artrit som fått otillräcklig effekt av metotrexat varierar mellan måttlig och hög kostnad per hälsoeffekt i studier. Om svenska aktuella skattade prisintervall hade tillämpats i studierna hade kostnaden per QALY blivit lägre. En anpassning till svenska prisförhållanden kan därför medföra att alla studier får resultatet en måttlig kostnad

per hälsoeffekt. Underlaget består av fem studier (av TNF-hämmare, abatacept och tocilizumab) och osäkerheten i resultatet är medelhög.
- Kostnadseffektiviteten av biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat jämfört med metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD för patienter med medelsvår till svår reumatoid artrit som fått otillräcklig effekt av metotrexat varierar, eftersom biologiskt läkemedel jämförs med olika kombinationer av DMARD och i olika patientpopulationer. Jämförelse med trippelterapi har visat ge en mycket hög kostnad per hälsoeffekt för biologiskt läkemedel, medan jämförelse med leflunomid tillsammans med metotrexat rapporteras ge en måttlig kostnad per hälsoeffekt för biologiskt läkemedel. Underlaget består av två studier och osäkerheten i resultatet är hög.
- För de biologiska läkemedlen anakinra och sarilumab samt för jämförelsealternativet biologiskt läkemedel i monoterapi saknas hälsoekonomiskt underlag.

Referenser

1. Eriksson JK, Karlsson JA, Bratt J, Petersson IF, van Vollenhoven RF, Ernestam S, et al. Cost-effectiveness of infliximab versus conventional combination treatment in methotrexate-refractory early rheumatoid arthritis: 2-year results of the register-enriched randomised controlled SWEFOT trial. Ann Rheum Dis 2015;74:1094-101.
2. Jansen JP, Incerti D, Mutebi A, Peneva D, MacEwan JP, Stolshek B, et al. Cost-effectiveness of sequenced treatment of rheumatoid arthritis with targeted immune modulators. J Med Econ 2017;20:703-714.
3. Lekander I, Borgstrom F, Lysholm J, Vollenhoven R, Lindblad S, Geborek P, et al. The cost-effectiveness of TNF-inhibitors for the treatment of rheumatoid arthritis in Swedish clinical practice (Provisional abstract). Eur J Health Econ 2013;14:863-873.
4. Lekander I, Borgstrom F, Svarvar P, Ljung T, Carli C, Vollenhoven R. Cost-effectiveness of real-world infliximab use in patients with rheumatoid arthritis in Sweden (Structured abstract). Int J Technol Assess Health Care 2010;26:54-61.
5. Kvamme MK, Lie E, Uhlig T, Moger TA, Kvien TK, Kristiansen IS. Cost-effectiveness of TNF inhibitors vs synthetic disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis: a Markov model study based on two longitudinal observational studies. Rheumatology (Oxford) 2015;54:1226-35.
6. Nguyen C, Bounthavong M, Mendes M, Christopher M, Tran J, Kazerooni R, et al. Cost utility of tumour necrosis factor-alpha inhibitors for rheumatoid arthritis: an application of Bayesian methods for evidence synthesis in a Markov model (Provisional abstract). Pharmacoeconomics 2012;30:575-593.
7. Soini E, Hallinen T, Puolakka K, Vihervaara V, Kauppi M. Cost-effectiveness of adalimumab, etanercept, and tocilizumab as first-line treatments for moderate-to-severe rheumatoid arthritis (Structured abstract). J Med Econ 2012;15:340-351.

8. Vera-Llonch M, Massarotti E, Wolfe F, Shadick N, Westhovens R, Sofrygin O, et al. Cost-effectiveness of abatacept in patients with moderately to severely active rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate (Structured abstract). Rheumatology 2008;47:535-541.
9. Stevenson M, Archer R, Tosh J, Simpson E, Everson-Hock E, Stevens J, et al. Adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab and abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis not previously treated with disease-modifying antirheumatic drugs and after the failure of conventional disease-modifying antirheumatic drugs only: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2016;20:1-610.
10. Park SK, Park SH, Lee MY, Park JH, Jeong JH, Lee EK. Cost-effectiveness Analysis of Treatment Sequence Initiating With Etanercept Compared With Leflunomide in Rheumatoid Arthritis: Impact of Reduced Etanercept Cost With Patent Expiration in South Korea. Clin Ther 2016;38:2430-2446.e3.
11. TLV (Tandvårds-och läkemedelsförmånsverket). TNF-hämmare kvar i högkostnadsskyddet. Tillgänglig 2019-08-27 på https://tlv.se/download/18.467926b615d084471ac32609/1510316394021/sammanfattning-omprovning-tnf-hammare-111219.pdf
12. Smolen JS, Beaulieu A, Rubbert-Roth A, et al. Effect of interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab in patients with rheumatoid arthritis (OPTION study): a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. Lancet 2008; 371:987-97
13. Genovese MC, McKay JD, Nasonov EL, et al. Interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab reduces disease activity in rheumatoid arthritis with inadequate response to disease-modifying antirheumatic drugs: the tocilizumab in combination with traditional disease-modifying antirheumatic drug therapy study. Arthritis Rheum 2008;58:2968-80
14. Kremer JM, Blanco R, Brzosko M, et al. Tocilizumab inhibits structural joint damage in rheumatoid arthritis patients with inadequate responses to methotrexate. Results from the double-blind treatment phase of a randomized placebo-controlled trial of tocilizumab safety and prevention of structural joint damage at one year. Arthritis Rheum 2011;63:609-21
15. Bergman GJ, Hochberg MC, Boers M, et al. Indirect comparison of tocilizumab and other biologic agents in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to disease-modifying antirheumatic drugs. Semin Arthritis Rheum 2010;39:425-41.
16. Stevenson MD, Wailoo AJ, Tosh JC, Hernandez-Alava M, Gibson LA, Stevens JW, et al. The Cost-effectiveness of Sequences of Biological Disease-modifying Antirheumatic Drug Treatment in England for Patients with Rheumatoid Arthritis Who Can Tolerate Methotrexate. J Rheumatol 2017;44:973-980.
17. Stevenson M, Archer R, Tosh J, Simpson E, Everson-Hock E, Stevens J, et al. Corrigendum: Adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab and abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis not previously treated with disease-modifying antirheu-

matic drugs and after the failure of conventional disease-modifying antirheumatic drugs only: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2016;20:611-614.
18. Kremer JM, Genant HK, Moreland LW et al. Effects of abatacept in patients with methotrexate-resistant active rheumatoid arthritis. Ann Intern Med 2006;144:865-76.
19. van Vollenhoven RF, Ernestam S, Geborek P, et al. Addition of infliximab compared with addition of sulfasalazine and hydroxychloroquine to methotrexate in patients with early rheumatoid arthritis (Swefot trial): 1-year results of a randomised trial. Lancet 2009;374:459-66.
20. Fleischmann R, Koenig AS, Szumski A, et al. Short-term efficacy of etanercept plus methotrexate vs combinations of disease-modifying antirheumatic drugs with methotrexate in established rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 2014;53:1984-1993.
21. Kremer JM, Genovese MC, Cannon GW, et al. Concomitant leflunomide therapy in patients with active rheumatoid arthritis despite stable doses of methotrexate. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. 2002;137: 726-733.
22. Weinblatt ME, Kremer JM, Bankhurst AD, et al. A trial ofetanercept, a recombinant tumor necrosis factor receptor:Fc fusion protein, in patients with rheumatoid arthritis receiving methotrexate. N Engl J Med. 1999;340:253-259.
23. TLV (Tandvårds-och läkemedelsförmånsverket). Beslut om Humira. Tillgänglig 2019-08-27 på https://tlv.se/download/18.4705150a16733f9541f9e6a4/1543216697099/bes181123_humira.pdf
24. Lekander I, Kobelt G, Svarvar P, Ljung T, Vollenhoven R, Borgstrom F. The comparison of trial data-based and registry data-based cost-effectiveness of infliximab treatment for rheumatoid arthritis in Sweden using a modeling approach (Provisional abstract). Value in Health 2013;16:251-258.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley April 17, 2018
Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	[mh ^"rheumatic diseases"] OR [mh ^arthritis] OR [mh "arthritis, rheumatoid"] OR [mh "rheumatoid nodule"] OR [mh "rheumatoid vasculitis"] OR [mh "sjogren's syndrome"]	**5501**
	((rheumat* OR reumat*) AND (arthrit* OR artrit* OR arthros* OR factor* OR diseas* OR condition OR nodul* OR vasculitid* OR syndrome* OR inflammation)):kw,ti OR rheumatism:kw,ti OR reumatism:kw,ti OR polyarthrit*:kw,ti OR (poly NEXT arthrit*):kw,ti OR (inflammatory NEXT arthrit*) OR (sjogren* NEXT syndrom*):kw,ti OR (sicca NEXT syndrom*):kw,ti	**12037**
	1 OR 2	**12523**

Search terms		Items found
Population: Osteoarthritis		
	[mh osteoarthritis] OR [mh "Osteoarthritis, Knee"] OR [mh "Osteoarthritis, Hip"]	**4754**
	osteoarth* OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative next arthri*):ti,ab,kw	**14268**
	4 or 5	**14268**
Population: Psoriatic arthritis		
	[mh "arthritis, psoriatic"]	**258**
	(psoria* near/2 arthr*):ti,ab,kw	**1068**
	7 or 8	**1068**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	[mh "Spondylitis, Ankylosing"] or [mh "Spondylarthritis"] or [mh "Spondylarthropathies"]	**890**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**1723**
	10 or 11	**2002**
Population: Osteoporosis		
	[mh "Osteoporosis"] or [mh "Osteoporotic Fractures"] or [mh "Bone Density"] or [mh "Hip Fractures"] or [mh "Spinal Fractures"] or [mh "Accidental Falls"]	**8803**
	("bone densit*" or "bone mineral densit*" or "bone loss*" or decalcification or fall or falls or falling or "accidental fall*" or "fragility fracture*" or "hip fracture*" or "trochanteric fracture*" or "intertrochanteric fracture*" or "subtrochanteric fracture*" or "osseous densit*" or osteoporo* or osteopenia* or "spine fracture*" or "spinal fracture*" or "slip and fall" or "fall and slip" or "vertebra fracture*" or "vertebral fracture*"):ti,kw	**17346**
	13 or 14	**17605**
Limits		
	2008 – 2018	
Combined sets		
	3	**CDSR/142 DARE/293 Central/6348 CRM/6** HTA/81 EED/85
	6	**CDSR/477 DARE/515 Central/7711 CRM/18** HTA/72 EED/114
	9	**CDSR/12 DARE/14 Central/856 CRM/0** HTA/26 EED/8
	12	**CDSR/17 DARE/50 Central/1216 CRM/0** HTA/30 EED/18

Search terms		Items found
	15	**CDSR/96 DARE/552 Cen-tral/9365 CRM/7** HTA/123 EED/175
		732

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including term explosion (terms found below this term in the MeSH hierarchy)

[mh ^] = Term from the Medline controlled vocabulary, without term explosion

:ti, ab, kw = Title or abstract or keyword

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Embase via Elsevier April 23, 2018
Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis: Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	'rheumatoid arthritis'/de/mj OR 'rheumatoid nodule'/exp/mj	**111896**
	((rheumat* or reumat*) and (arthrit* or artrit* or arthros* or factor* or diseas* or condition or nodul* or vasculitid* or syndrome* or inflammation)):kw,ti or (rheumatism or rheumatism or polyarthrit*):kw,ti or ((undifferentiated or early or poly or inflammatory) NEXT/1 arthri*):kw,ti or ((sjogren* or sicca) NEXT/1 syndrom*):kw,ti or (osteoarth* or osteo NEXT/1 arth*):kw,ti or ((coxarthros* or gonarthros* or arthros* or degenerative) NEXT/1 arthr*):kw,ti or (('degenerative joint disease' or arthritis) NEXT/1 deforman*):kw,ti	**198939**
	1 OR 2	**222046**
Population: Osteoarthritis		
	'osteoarthritis'/mj OR 'experimental osteoarthritis'/exp/mj OR 'hip osteoarthritis'/exp/mj OR 'knee osteoarthritis'/exp/mj	**61499**
	(osteoarth* OR (osteo NEXT/1 arth*) OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative NEXT/1 arthr*) OR 'degenerative joint disease' OR (arthritis NEXT/1 deforman*)):kw,ti	**72645**
	4 or 5	**78953**
Population: Psoriatic arthritis		
	'psoriatic arthritis'/exp/mj	**8883**
	(psoria* NEAR/2 arth*):kw,ti	**8500**
	7 or 8	**10310**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	'ankylosing spondylitis'/mj OR 'spondylarthritis'/mj OR 'spondyloarthropathy'/mj	**20510**

Search terms		Items found
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**15154**
	10 OR 11	**22490**
Population: Osteoporosis		
	'osteoporosis'/exp/mj or 'fragility fracture'/exp/mj or 'bone density'/exp/mj or 'hip fracture'/exp/mj or 'spine fracture'/exp/mj or 'falling'/exp/mj	**120841**
	('bone densit*' or 'bone mineral densit*' or 'bone loss*' or decalcification or fall or falls or falling or 'accidental fall*' or 'fragility fracture*' or 'hip fracture*' or 'trochanteric fracture*' or 'intertrochanteric fracture*' or 'subtrochanteric fracture*' or 'osseous densit*' or osteoporo* or osteopenia* or 'spine fracture*' or 'spinal fracture*' or 'slip and fall' or 'fall and slip' or 'vertebra fracture*' or 'vertebral fracture*'):ti,kw	**123313**
	13 or 14	**149608**
Population: Arthritis		
'rheumatic disease'/mj OR 'arthritis'/mj		**63703**
Health economics		
	('health economics'/de OR 'economic evaluation'/exp OR 'health care cost'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR econom*:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic*:ab,ti OR (expenditure* NOT energy):ti,ab OR (value NEXT/2 money):ab,ti OR budget*:ab,ti) NOT ((metabolic NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEAR/2 expenditure):ab,ti)	**1207559**
Combined sets		
	3 and 17	8445
	6 and 17	3584
	9 and 17	648
	12 and 17	826
	15 and 17	9282
	16 and 17	2077
Limits		
	([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	**27811665**
	2008 - 2018	
	NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim)	**5347225**
	[embase]/lim NOT [medline]/lim	**8834905**
	('article'/it OR 'article in press'/it OR 'erratum'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)[16]	
Combined sets		
	18 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**822**
	19 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**352**
	20 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**79**
	21 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**70**
	22 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**892**
	23 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**74**
	29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	**2289**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[16]Exkluderade publikationstyper: Conference Abstract, Conference Paper, Conference Review, Editorial

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

PubMed via NLM April 18, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis: Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	"Rheumatic Diseases"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Rheumatoid Nodule"[Mesh] OR "Rheumatoid Vasculitis"[Mesh] OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh]	**147107**
	((rheumat*[Title] OR reumat*[Title]) AND (arthrit*[Title] OR artrit*[Title] OR arthros*[Title] OR factor*[Title] OR diseas*[Title] OR condition*[Title] OR nodul*[Title] OR vasculitid*[Title] OR syndrome*[Title] OR inflammation[Title])) OR undifferentiated arthri*[Title] OR early arthri*[Title] OR polyarthrit*[Title] OR poly arthrit*[Title] OR rheumatis*[Title] OR reumatis*[Title] OR sjogren syndrom*[Title] OR sjogrens syndrom*[Title] OR sjogren's syndrom*[Title] OR sicca syndrom*[Title] ((rheumat*[Other Term] OR reumat*[Other Term]) AND (arthrit*[Other Term] OR artrit*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR factor*[Other Term] OR diseas*[Other Term] OR condition[Other Term] OR nodul*[Other Term] OR vasculitid*[Other Term] OR syndrome*[Other Term] OR inflammation[Other Term])) OR undifferentiated arthri*[Other Term] OR early arthri*[Other term] OR polyarthrit*[Other Term] OR poly arthrit*[Other Term] OR rheumatis*[Other Term] OR reumatis*[Other Term] OR sjogren syndrom*[Other Term] OR sjogrens syndrom*[Other Term] OR sjogren's syndrom*[Other Term] OR sicca syndrom*[Other Term]	**17809**
	1 OR 2	**151049**
	(((rheumat*[Title/Abstract] OR reumat*[Title/Abstract]) AND (arthrit*[Title/Abstract] OR artrit*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR diseas*[Title/Abstract] OR condition*[Title/Abstract] OR nodul*[Title/Abstract] OR vasculitid*[Title/Abstract])) OR polyarthrit*[Title/Abstract] OR poly arthrit*[Title/Abstract] OR sjogren syndrom*[Title/Abstract] OR sjogrens syndrom*[Title/Abstract] OR sjogren's syndrom*[Title/Abstract] OR sicca syndrom*[Title/Abstract]) NOT medline[sb]	**13638**
	3 or 4	**161728**
Population: Osteoarthritis		
	"Osteoarthritis"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Hip"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Knee"[Mesh]	**54739**
	(osteoarth*[Title] OR osteo-arth*[Title] OR coxarthros*[Title] OR gonarthros*[Title] OR arthros*[Title] OR degenerative arthrit*[Title] OR degenerative joint disease*[Title] OR arthritis deforman*[Title] OR osteoarth*[Other Term] OR osteo-arth*[Other Term] OR coxarthros*[Other Term] OR gonarthros*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR degenerative arthr*[Other Term] OR degenerative joint disease*[Other Term] OR arthritis deforman*[Other Term])	**52471**
	6 or 7	**78953**
	((osteoarth*[Title/Abstract] OR osteo-arth*[Title/Abstract] OR coxarthros*[Title/Abstract] OR gonarthros*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR degenerative arthrit*[Title/Abstract] OR degenerative joint disease*[Title/Abstract] OR arthritis deforman*[Title/Abstract]) NOT medline[sb])	**13191**
	8 OR 9	**83852**
Population: Psoriatic arthritis		
	"Arthritis, Psoriatic"[Mesh]	**5060**
	psoriatic arthr*[Title] OR psoriatic arthr*[Other Term]	**4363**
	11 or 12	**6277**
	psoriatic arthr*[Title/Abstract] NOT Medline[sb]	**1037**
	13 or 14	**6660**

Search terms		Items found
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	"Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] or "Spondylarthritis"[Mesh:NoExp] or "Spondylarthropathies"[Mesh:NoExp]	**15905**
	(ankyl* spondyl*[title] or ankyl* spondyl*[other term] or Bechterew*[title] or Bechterew*[other term] or Bechterev*[title] or inflammatory back pain[title] or inflammatory back pain[other term] or rheumatoid spondylitis*[Title] or rheumatoid spondylitis*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or spinal ankylosis[Title] or spinal ankylosis[Other Term] or spinal arthrit*[title] or spinal arthrit*[other term] or spondylarthr*[title] or spondylarthr*[other term] or spondylitis ankylopoietica*[title] or spondylitis ankylopoietica*[other term] or vertebral ankylosis*[title] or vertebral ankylosis*[other term] or (ankylosing[title] AND rheumatoid[title]) OR (ankylosing[other term] AND rheumatoid[other term])	**4520**
	16 OR 17	**16986**
	(ankylosing spondyl*[Title/Abstract] or ankylosis spondyl*[Title/Abstract] or Bechterew*[Title/Abstract] or Bechterev*[Title/Abstract] or inflammatory back pain[Title/Abstract] or rheumatoid spondylitis*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or spinal ankylosis[Title/Abstract] or spinal arthrit*[Title/Abstract] or spondylarthr*[Title/Abstract] or spondylitis ankylopoietica*[Title/Abstract] or vertebral ankylosis*[Title/Abstract] or (ankylosing[title/abstract] and rheumatoid[title/abstract])) NOT medline[sb])	**1357**
	18 or 19	**17649**
Population: Osteoporosis		
	"Osteoporosis"[Mesh] or "Osteoporotic Fractures"[Mesh] or "Bone Density"[Mesh] or "Hip Fractures"[Mesh] or "Spinal Fractures"[Mesh] or "Accidental Falls"[Mesh]	**126350**
	bone densit*[Title] or bone densit*[Other Term] or bone mineral densit*[Title] or bone mineral densit*[Other Term] or bone loss*[Title] or bone loss*[Other Term] or decalcification[Title] or decalcification[Other Term] or fall[Title] or fall[Other Term] or falls[Title] or falls[Other Term] or falling[Title] or falling [Other Term] or "accidental fall*"[Title] or "accidental fall*"[Other Term] or "fragility fracture*"[Title] or "fragility fracture*"[Other Term] or "hip fracture*"[Title] or "hip fracture*"[Other Term] or "trochanteric fracture*"[Title] or "trochanteric fracture*"[Other Term] or "intertrochanteric fracture*"[Title] or "intertrochanteric fracture*"[Other Term] or "subtrochanteric fracture*"[Title] or "subtrochanteric fracture*"[Other Term] or "osseous densit*"[Title] or "osseous densit*"[Other Term] or osteoporo*[Title] or osteoporo*[Other term] or osteopenia*[Title] or osteopenia*[Other Term] or spine fracture*[Title] or spine fracture*[Other Term] or spinal fracture*[Title] or spinal fracture*[Other Term] or "slip and fall"[Other Term] or "slip and fall"[Title] or "fall and slip"[Title] or "fall and slip"[Other Term] or vertebra fracture*[Title] or vertebral fracture*[Title] or vertebra fracture*[Other Term] or vertebral fracture*[Other Term]	**79912**
	21 or 22	**149608**
	((bone densit*[Title/Abstract] or bone mineral densit*[Title/Abstract] or bone loss*[Title/Abstract] or decalcification[Title/Abstract] or fall[Title/Abstract] or falls[Title/Abstract] or falling[Title/Abstract] or "accidental fall*"[Title/Abstract] or "fragility fracture*"[Title/Abstract] or "hip fracture*"[Title/Abstract] or "trochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "intertrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "subtrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "osseous densit*"[Title/Abstract] or osteoporo*[Title/Abstract] or osteopenia*[Title/Abstract] or spine fracture*[Title/Abstract] or spinal fracture*[Title/Abstract] or "slip and fall"[Title/Abstract] or "fall and slip"[Title/Abstract] or vertebra fracture*[Title/Abstract] or vertebral fracture*[Title/Abstract])) NOT medline[sb])	**32415**
	23 or 24	**170756**
Health economics		
	(("Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR economic*[Title/Abstract] OR cost[Title/Abstract] OR costs[Title/Abstract] OR costly[Title/Abstract] OR costing[Title/Abstract] OR price[Title/Abstract] OR prices[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract] OR pharmacoeconomic*[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR budget*[Title/Abstract] OR (expenditure*[Title/Abstract] NOT energy[Title/Abstract])) NOT (energy cost[Title/Abstract] OR oxygen cost[Title/Abstract] OR metabolic cost[Title/Abstract] OR energy expenditure[Title/Abstract] OR oxygen expenditure[Title/Abstract]))	**804258**

Search terms		Items found
Combined sets		
	5 and 26	3761
	10 and 26	2504
	15 AND 26	282
	20 and 26	392
	25 and 26	7561
Limits		
	Filters activated: Danish, English, Norwegian, Swedish	
	2008 - 2018	
	((animals [MeSH] NOT humans [MeSH]) OR (rat[Title/Abstract] OR rats[Title/Abstract] OR mouse [Title/Abstract] OR mice [Title/Abstract] OR murine [Title/Abstract] OR rodent [Title/Abstract] OR rodents [Title/Abstract] OR hamster [Title/Abstract] OR hamsters [Title/Abstract] OR pig [Title/Abstract] OR pigs [Title/Abstract] OR porcine [Title/Abstract] OR rabbit [Title/Abstract] OR rabbits [Title/Abstract] OR animal [Title/Abstract] OR animals [Title/Abstract] OR canine [Title/Abstract] OR canines [Title/Abstract] OR dog [Title/Abstract] OR dogs [Title/Abstract] OR cats [Title/Abstract] OR cow [Title/Abstract] OR bovine [Title/Abstract] OR sheep[Title/Abstract] OR ovine[Title/Abstract] OR monkey[Title/Abstract] OR monkeys[Title/Abstract]))	**5599765**
Combined sets		
	(27 and 32 and 33) NOT 34	**1921**
	(28 and 32 and 33) NOT 34	**1511**
	(29 and 32 and 33) NOT 34	**232**
	(30 and 32 and 33) NOT 34	**242**
	(31 and 32 and 33) NOT 34	**4300**
	35 or 36 or 37 or 38 or39	**8206**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

HTA-databaser May 2, 2018
Title: Spondylitis, Ankylosing: Health economics

Search terms		Items found
DARE via CRD (York)		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)):TI and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*):ANY Field 2008-2018	**10**
NICE		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) NICE guidelines	**2(2)**

Search terms		Items found
	2008-2018	
PubMed Health		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) Systematic reviews with quality assessment, Reviews from DARE 2008-2018	**4**
	1 or 2 or 3	**16**

https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/

https://www.nice.org.uk/

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/

Bilaga 1

Uppskattade läkemedelskostnader i Socialstyrelsens Nationella Riktlinjer för Rörelseorganens Sjukdomar 2019

Faktiska kostnader beror förutom listpris på sekretessbelagda avtal om återbäring från läkemedelsföretagen till regionerna. Dessa avtal förhandlas fram inom ramarna av trepartsöverläggningar mellan TLV, aktuella läkemedelsföretag och regionerna. Avtalen har begränsad löptid och villkoren kan därmed ändras i samband med att nya avtal tecknas. Eftersom återbäringsavtalen är belagda med sekretess utgår Socialstyrelsen från antagandet att priset efter återbäring ligger i intervallet 20-30 procent under lägsta officiella listpris i aktuell läkemedelsgrupp. Avtal om återbäring finns för närvarande för subkutana TNF-hämmare utan giltigt patent för originalläkemedel, samt för JAK-hämmare. Uppskattade ungefärliga prisintervall för underhållsdoser enligt produktresumé framgår av tabellen nedan.

Läkemedelklass	Kostnad per 12 månader enligt officiella listpriser, kr	Kostnad per 12 månader efter antagande om återbäring, kr
Subkutana TNF-hämmare med utgånget patent för originalpreparatet*	30 000 – 55 000	21 000 – 24 000
Infliximab	40 000 – 75 000****	(Inga avtal)
TNF-hämmare med giltigt patent för originalpreparatet**	60 000 - 70 000	(Inga avtal)
Övriga biologiska läkemedel***	100 000 – 140 000	(Inga avtal)
JAK-hämmare	110 000	77 000 – 88 000

*adalimumab, etanercept

**certolizumab och golimumab

***abatacept, anakinra, sarilumab och tocilizumab

****Beräknat på patient med 75 kg kroppsvikt

Rad: R3:6

Tillstånd: Reumatoid artrit med otillräcklig effekt av metotrexat och medelhög till hög sjukdomsaktivitet

Åtgärd: JAK-hämmare i monoterapi

Jämförelsealternativ: Alla jämförelser med A) behandling med konventionella syntetiska DMARD i monoterapi; B) behandling med metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD; C) behandling med metotrexat i kombination med biologiskt läkemedel (TNF-hämmare, abatacept, anakinra, sarilumab, tocilizumab); D) behandling med biologiskt läkemedel (TNF-hämmare, abatacept, anakinra, sarilumab, tocilizumab) i monoterapi

Sammanfattande bedömning

- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat två JAK-hämmare i den svenska läkemedelsförmånen för behandling i monoterapi av patienter med otillräcklig effekt av metotrexat och medelhög till hög sjukdomsaktivitet. Läkemedlen är baricitinib och tofacitinib.
- Det saknas hälsoekonomiskt underlag för JAK-hämmare i monoterapi.

Litteratursökning och kompletterande underlag

SBU har gjort en litteratursökning för åren 2008 till 2018 (fram till maj månad) i databaserna Pubmed och Embase samt i Cochrane Librarys deldatabaser ”Economic Evaluations” och ”Technology Assessments”. SBU sökte efter hälsoekonomiska studier för att bedöma kostnadseffektiviteten för JAK-hämmare för patienter med reumatoid artrit med otillräcklig effekt av metotrexat och medelhög till hög sjukdomsaktivitet.

Sökstrategin baserades på samma sökord som den medicinska litteraturgenomgången för att identifiera tillstånd och åtgärd, samt sökord för att fånga hälsoekonomiska utvärderingar (dokumentation för litteratursökning finns på sidan 4). Litteratursökningen för hela sjukdomsområdet reumatoid artrit genererade 2 437 referenser, se Tabell 1. Hälsoekonomen granskade titel och sammanfattning för dessa referenser och bedömde att 150 studier var relevanta för sjukdomsområdet. Dessa lästes i fulltext, och urvalet av studier diskuterades med medicinskt sakkunnig.

För denna tillstånds- och åtgärdsrad uppfyllde ingen artikel inklusionskriterierna (PICO).

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes i maj 2018

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen för ekonomiska utvärderingar av behandling vid reumatoid artrit	2 437
Sammanfattningar som bedömdes innehålla ekonomiska aspekter och ansågs relevanta för läkemedelsbehandling av reumaotid artrit som granskades på fulltextnivå	150
Hälsoekonomiska studier som uppfyllde PICO	0
Hälsoekonomiska studier med tillräckligt hög kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden som inkluderas i underlaget	0

SBU hämtade även uppgifter om subventionerade JAK-hämmare för patienter med reumatoid artrit från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV; tlv.se) databas.

SBU har fått uppgifter om rimliga intervall på aktuella priser på biologiska läkemedel av Socialstyrelsens projektledningsgrupp att använda i det hälsoekonomiska underlaget, se Bilaga 1.

Resultat

Två JAK-hämmare för behandling som monoterapi av måttlig till svår reumatoid artrit ingår i det svenska läkemedelsförmånssystemet, se Tabell 2, båda med begränsningar. Läkemedlen har bedömts av TLV, och de har då ansetts ha jämförbar effekt med TNF-hämmare. Då behandlingskostnaden för de två läkemedlen vid tidpunkten för besluten (april 2017) var likvärdig den billigaste TNF-hämmaren (Benepali) bedömde TLV att läkemedlen skulle ingå i det svenska läkemedelsförmånssystemet.

Tabell 2. Subventionerade JAK-hämmare i monoterapi enligt TLV för patienter med medelhög till hög sjukdomsaktivitet.

Aktiv substans	Namn	Begränsning
Baricitinib	Olumiant	Subventioneras endast då ett eller flera sjukdomsmodifierande antireumatika (DMARD) inte haft tillräcklig effekt eller gett biverkningar.
Tofacitinib	Xeljanz	Subventioneras endast då ett eller flera sjukdomsmodifierande antireumatika (DMARD) inte haft tillräcklig effekt eller gett biverkningar.

Källa: TLV databas, tillgänglig 2019-08-07, FASS 2019-09-10.

Det finns inga vetenskapliga hälsoekonomiska studier att inkludera i det hälsoekonomiska vetenskapliga underlaget om JAK-hämmare i monoterapi.

Diskussion

Det saknas hälsoekonomiskt underlag för JAK-hämmare i monoterapi.

Litteratursökningen identifierade emellertid två ytterligare studier; två kritiska granskningar av underlag för de två JAK-hämmarna baricinitib och

tofacitinib som läkemedelsföretagen skickat till den engelska beslutsfattarorganisationen NICE för beslut om att inkluderas i den engelska hälso- och sjukvården [1] [2]. Artiklarna rapporterar inte tillräckligt detaljerade uppgifter för att kunna kvalitetsgranskas enligt SBU:s metoder, så de kan inte ingå i litteratursökningens resultat. De hälsoekonomiska resonemangen och NICE:s beslut kan dock vara av intresse för svenska beslutsfattare.

Tofacitinib i monoterapi bedömdes ha en kostnad per QALY på över 650 000 svenska kronor för en patientgrupp med medelhög sjukdomsaktivitet som inte fått tillräcklig effekt av metotrexat. För patienter med hög sjukdomsaktivitet bedömde NICE att läkemedlet i monoterapi hade en likartad effekt och kostnad som biologiska läkemedel som redan ingår i det engelska förmånssystemet. Tofacitinib i monoterapi inkluderas därför i det engelska förmånssystemet av NICE endast för behandling av patienter med svår reumatiod artrit som inte fått tillräcklig effekt av intensiv behandling med konventionella syntetiska antireumatika och som inte tolererar metotrexat [2]. Samma beslut fattades för baricitinib i monoterapi [1]. Priserna på läkemedlen baseras på en hemlig överenskommelse med läkemedelsföretagen.

Slutsatser

- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat två JAK-hämmare i den svenska läkemedelsförmånen för behandling i monoterapi av patienter med otillräcklig effekt av metotrexat och medelhög till hög sjukdomsaktivitet. Läkemedlen är baricitinib och tofacitinib.
- Det saknas hälsoekonomiskt underlag för JAK-hämmare i monoterapi.

Referenser

1. Ren S, Bermejo I, Simpson E, Wong R, Scott DL, Young A, et al. Baricitinib for Previously Treated Moderate or Severe Rheumatoid Arthritis: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. Pharmacoeconomics 2018.
2. Uttley L, Bermejo I, Ren S, Martyn-St James M, Wong R, Scott DL, et al. Tofacitinib for Treating Rheumatoid Arthritis After the Failure of Disease-Modifying Anti-rheumatic Drugs: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. PharmacoEconomics 2018:1-10.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley April 17, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	[mh ^"rheumatic diseases"] OR [mh ^arthritis] OR [mh "arthritis, rheumatoid"] OR [mh "rheumatoid nodule"] OR [mh "rheumatoid vasculitis"] OR [mh "sjogren's syndrome"]	**5501**

Search terms		Items found
	((rheumat* OR reumat*) AND (arthrit* OR artrit* OR arthros* OR factor* OR diseas* OR condition OR nodul* OR vasculitid* OR syndrome* OR inflammation)):kw,ti OR rheumatism:kw,ti OR reumatism:kw,ti OR polyarthrit*:kw,ti OR (poly NEXT arthrit*):kw,ti OR (inflammatory NEXT arthrit*) OR (sjogren* NEXT syndrom*):kw,ti OR (sicca NEXT syndrom*):kw,ti	**12037**
	1 OR 2	**12523**
Population: Osteoarthritis		
	[mh osteoarthritis] OR [mh "Osteoarthritis, Knee"] OR [mh "Osteoarthritis, Hip"]	**4754**
	osteoarth* OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative next arthri*):ti,ab,kw	**14268**
	4 or 5	**14268**
Population: Psoriatic arthritis		
	[mh "arthritis, psoriatic"]	**258**
	(psoria* near/2 arthr*):ti,ab,kw	**1068**
	7 or 8	**1068**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	[mh "Spondylitis, Ankylosing"] or [mh "Spondylarthritis"] or [mh "Spondylarthropathies"]	**890**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**1723**
	10 or 11	**2002**
Population: Osteoporosis		
	[mh "Osteoporosis"] or [mh "Osteoporotic Fractures"] or [mh "Bone Density"] or [mh "Hip Fractures"] or [mh "Spinal Fractures"] or [mh "Accidental Falls"]	**8803**
	("bone densit*" or "bone mineral densit*" or "bone loss*" or decalcification or fall or falls or falling or "accidental fall*" or "fragility fracture*" or "hip fracture*" or "trochanteric fracture*" or "intertrochanteric fracture*" or "subtrochanteric fracture*" or "osseous densit*" or osteoporo* or osteopenia* or "spine fracture*" or "spinal fracture*" or "slip and fall" or "fall and slip" or "vertebra fracture*" or "vertebral fracture*"):ti,kw	**17346**
	13 or 14	**17605**
Limits		
	2008 – 2018	
Combined sets		
	3	**CDSR/142 DARE/293 Central/6348 CRM/6 HTA/81 EED/85**
	6	**CDSR/477 DARE/515 Central/7711 CRM/18 HTA/72 EED/114**
	9	**CDSR/12 DARE/14 Central/856 CRM/0 HTA/26 EED/8**

Search terms		Items found
	12	**CDSR/17 DARE/50 Cen-tral/1216 CRM/0 HTA/30 EED/18**
	15	**CDSR/96 DARE/552 Cen-tral/9365 CRM/7 HTA/123 EED/175**
		732

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including term explosion (terms found below this term in the MeSH hierarchy)

[mh ^] = Term from the Medline controlled vocabulary, without term explosion

:ti, ab, kw = Title or abstract or keyword

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Embase via Elsevier April 23, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis: Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	'rheumatoid arthritis'/de/mj OR 'rheumatoid nodule'/exp/mj	**111896**
	((rheumat* or reumat*) and (arthrit* or artrit* or arthros* or factor* or diseas* or condition or nodul* or vasculitid* or syndrome* or inflammation)):kw,ti or (rheumatism or rheumatism or polyarthrit*):kw,ti or ((undifferentiated or early or poly or inflammatory) NEXT/1 arthri*):kw,ti or ((sjogren* or sicca) NEXT/1 syndrom*):kw,ti or (osteoarth* or osteo NEXT/1 arth*):kw,ti or ((coxarthros* or gonarthros* or arthros* or degenerative) NEXT/1 arthr*):kw,ti or (('degenerative joint disease' or arthritis) NEXT/1 deforman*):kw,ti	**198939**
	1 OR 2	**222046**
Population: Osteoarthritis		
	'osteoarthritis'/mj OR 'experimental osteoarthritis'/exp/mj OR 'hip osteoarthritis'/exp/mj OR 'knee osteoarthritis'/exp/mj	**61499**

Search terms		Items found
	(osteoarth* OR (osteo NEXT/1 arth*) OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative NEXT/1 arthr*) OR 'degenerative joint disease' OR (arthritis NEXT/1 deformar*)):kw,ti	**72645**
	4 or 5	**78953**
Population: Psoriatic arthritis		
	'psoriatic arthritis'/exp/mj	**8883**
	(psoria* NEAR/2 arth*):kw,ti	**8500**
	7 or 8	**10310**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	'ankylosing spondylitis'/mj OR 'spondylarthritis'/mj OR 'spondyloarthropathy'/mj	**20510**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**15154**
	10 OR 11	**22490**
Population: Osteoporosis		
	'osteoporosis'/exp/mj or 'fragility fracture'/exp/mj or 'bone density'/exp/mj or 'hip fracture'/exp/mj or 'spine fracture'/exp/mj or 'falling'/exp/mj	**120841**
	('bone densit*' or 'bone mineral densit*' or 'bone loss*' or decalcification or fall or falls or falling or 'accidental fall*' or 'fragility fracture*' or 'hip fracture*' or 'trochanteric fracture*' or 'intertrochanteric fracture*' or 'subtrochanteric fracture*' or 'osseous densit*' or osteoporo* or osteopenia* or 'spine fracture*' or 'spinal fracture*' or 'slip and fall' or 'fall and slip' or 'vertebra fracture*' or 'vertebral fracture*'):ti,kw	**123313**
	13 or 14	**149608**
Population: Arthritis		
'rheumatic disease'/mj OR 'arthritis'/mj		**63703**
Health economics		
	('health economics'/de OR 'economic evaluation'/exp OR 'health care cost'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR econom*:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic*:ab,ti OR (expenditure* NOT energy):ti,ab OR (value NEXT/2 money):ab,ti OR budget*:ab,ti) NOT ((metabolic NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEAR/2 expenditure):ab,ti)	**1207559**
Combined sets		
	3 and 17	**8445**
	6 and 17	**3584**
	9 and 17	**648**
	12 and 17	**826**
	15 and 17	**9282**
	16 and 17	**2077**
Limits		
	([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	**27811665**
	2008 - 2018	
	NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim)	**5347225**
	[embase]/lim NOT [medline]/lim	**8834905**
	('article'/it OR 'article in press'/it OR 'erratum'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)[17]	
Combined sets		
	18 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**822**
	19 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**352**
	20 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**79**
	21 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**70**

[17]Exkluderade publikationstyper: Conference Abstract, Conference Paper, Conference Review, Editorial

Search terms		Items found
	22 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**892**
	23 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**74**
	29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	**2289**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

PubMed via NLM April 18, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis: Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	"Rheumatic Diseases"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Rheumatoid Nodule"[Mesh] OR "Rheumatoid Vasculitis"[Mesh] OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh]	**147107**
	((rheumat*[Title] OR reumat*[Title]) AND (arthrit*[Title] OR artrit*[Title] OR arthros*[Title] OR factor*[Title] OR diseas*[Title] OR condition*[Title] OR nodul*[Title] OR vasculitid*[Title] OR syndrome*[Title] OR inflammation[Title])) OR undifferentiated arthri*[Title] OR early arthri*[Title] OR polyarthrit*[Title] OR poly arthrit*[Title] OR rheumatis*[Title] OR reumatis*[Title] OR sjogren syndrom*[Title] OR sjogrens syndrom*[Title] OR sjogren's syndrom*[Title] OR sicca syndrom*[Title] ((rheumat*[Other Term] OR reumat*[Other Term]) AND (arthrit*[Other Term] OR artrit*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR factor*[Other Term] OR diseas*[Other Term] OR condition[Other Term] OR nodul*[Other Term] OR vasculitid*[Other Term] OR syndrome*[Other Term] OR inflammation[Other Term])) OR undifferentiated arthri*[Other Term] OR early arthri*[Other term] OR polyarthrit*[Other Term] OR poly arthrit*[Other Term] OR rheumatis*[Other Term] OR reumatis*[Other Term] OR sjogren syndrom*[Other Term] OR sjogrens syndrom*[Other Term] OR sjogren's syndrom*[Other Term] OR sicca syndrom*[Other Term]	**17809**
	1 OR 2	**151049**
	(((rheumat*[Title/Abstract] OR reumat*[Title/Abstract]) AND (arthrit*[Title/Abstract] OR artrit*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR diseas*[Title/Abstract] OR condition*[Title/Abstract] OR nodul*[Title/Abstract] OR vasculitid*[Title/Abstract])) OR polyarthrit*[Title/Abstract] OR poly arthrit*[Title/Abstract] OR sjogren syndrom*[Title/Abstract] OR sjogrens syndrom*[Title/Abstract] OR sjogren's syndrom*[Title/Abstract] OR sicca syndrom*[Title/Abstract]) NOT medline[sb]	**13638**
	3 or 4	**161728**
Population: Osteoarthritis		
	"Osteoarthritis"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Hip"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Knee"[Mesh]	**54739**
	(osteoarth*[Title] OR osteo-arth*[Title] OR coxarthros*[Title] OR gonarthros*[Title] OR arthros*[Title] OR degenerative arthrit*[Title] OR degenerative joint disease*[Title] OR ar-	**52471**

Search terms		Items found
	thritis deforman*[Title] OR osteoarth*[Other Term] OR osteo-arth*[Other Term] OR coxarthros*[Other Term] OR gonarthros*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR degenerative arthr*[Other Term] OR degenerative joint disease*[Other Term] OR arthritis deforman*[Other Term])	
	6 or 7	**78953**
	((osteoarth*[Title/Abstract] OR osteo-arth*[Title/Abstract] OR coxarthros*[Title/Abstract] OR gonarthros*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR degenerative arthrit*[Title/Abstract] OR degenerative joint disease*[Title/Abstract] OR arthritis deforman*[Title/Abstract]) NOT medline[sb])	**13191**
	8 OR 9	**83852**
Population: Psoriatic arthritis		
	"Arthritis, Psoriatic"[Mesh]	**5060**
	psoriatic arthr*[Title] OR psoriatic arthr*[Other Term]	**4363**
	11 or 12	**6277**
	psoriatic arthr*[Title/Abstract] NOT Medline[sb]	**1037**
	13 or 14	**6660**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	"Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] or "Spondylarthritis"[Mesh:NoExp] or "Spondylarthropathies"[Mesh:NoExp]	**15905**
	(ankyl* spondyl*[title] or ankyl* spondyl*[other term] or Bechterew*[title] or Bechterew*[other term] or Bechterev*[title] or inflammatory back pain[title] or inflammatory back pain[other term] or rheumatoid spondylitis*[Title] or rheumatoid spondylitis*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or spinal ankylosis[Title] or spinal ankylosis[Other Term] or spinal arthrit*[title] or spinal arthrit*[other term] or spondylarthr*[title] or spondylarthr*[other term] or spondylitis ankylopoietica*[title] or spondylitis ankylopoietica*[other term] or vertebral ankylosis*[title] or vertebral ankylosis*[other term] or (ankylosing[title] AND rheumatoid[title]) OR (ankylosing[other term] AND rheumatoid[other term])	**4520**
	16 OR 17	**16986**
	(ankylosing spondyl*[Title/Abstract] or ankylosis spondyl*[Title/Abstract] or Bechterew*[Title/Abstract] or Bechterev*[Title/Abstract] or inflammatory back pain[Title/Abstract] or rheumatoid spondylitis*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or spinal ankylosis[Title/Abstract] or spinal arthrit*[Title/Abstract] or spondylarthr*[Title/Abstract] or spondylitis ankylopoietica*[Title/Abstract] or vertebral ankylosis*[Title/Abstract] or (ankylosing[title/abstract] and rheumatoid[title/abstract])) NOT medline[sb])	**1357**
	18 or 19	**17649**
Population: Osteoporosis		
	"Osteoporosis"[Mesh] or "Osteoporotic Fractures"[Mesh] or "Bone Density"[Mesh] or "Hip Fractures"[Mesh] or "Spinal Fractures"[Mesh] or "Accidental Falls"[Mesh]	**126350**
	bone densit*[Title] or bone densit*[Other Term] or bone mineral densit*[Title] or bone mineral densit*[Other Term] or bone loss*[Title] or bone loss*[Other Term] or decalcification[Title] or decalcification[Other Term] or fall[Title] or fall[Other Term] or falls[Title] or falls[Other Term] or falling[Title] or falling [Other Term] or "accidental fall*"[Title] or "accidental fall*"[Other Term] or "fragility fracture*"[Title] or "fragility fracture*"[Other Term] or "hip fracture*"[Title] or "hip fracture*"[Other Term] or "trochanteric fracture*"[Title] or "trochanteric fracture*"[Other Term] or "intertrochanteric fracture*"[Title] or "intertrochanteric fracture*"[Other Term] or "subtrochanteric fracture*"[Title] or "subtrochanteric fracture*"[Other Term] or "osseous densit*"[Title] or "osseous densit*"[Other Term] or osteoporo*[Title] or osteoporo*[Other term] or osteopenia*[Title] or osteopenia*[Other Term] or spine fracture*[Title] or spine fracture*[Other Term] or spinal fracture*[Title] or spinal fracture*[Other Term] or "slip and fall"[Other Term] or "slip and fall"[Title] or "fall and slip"[Title] or "fall and slip"[Other Term] or vertebra fracture*[Title] or vertebral fracture*[Title] or vertebra fracture*[Other Term] or vertebral fracture*[Other Term]	**79912**
	21 or 22	**149608**
	((bone densit*[Title/Abstract] or bone mineral densit*[Title/Abstract] or bone loss*[Title/Abstract] or decalcification[Title/Abstract] or fall[Title/Abstract] or falls[Title/Abstract] or falling[Title/Abstract] or "accidental fall*"[Title/Abstract] or "fragility fracture*"[Title/Abstract] or "hip fracture*"[Title/Abstract] or "trochanteric	**32415**

Search terms		Items found
	fracture*"[Title/Abstract] or "intertrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "subtrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "osseous densit*"[Title/Abstract] or osteoporo*[Title/Abstract] or osteopenia*[Title/Abstract] or spine fracture*[Title/Abstract] or spinal fracture*[Title/Abstract] or "slip and fall"[Title/Abstract] or "fall and slip"[Title/Abstract] or vertebra fracture*[Title/Abstract] or vertebral fracture*[Title/Abstract])) NOT medline[sb])	
	23 or 24	**170756**
Health economics		
	(("Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR economic*[Title/Abstract] OR cost[Title/Abstract] OR costs[Title/Abstract] OR costly[Title/Abstract] OR costing[Title/Abstract] OR price[Title/Abstract] OR prices[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract] OR pharmacoeconomic*[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR budget*[Title/Abstract] OR (expenditure*[Title/Abstract] NOT energy[Title/Abstract])) NOT (energy cost[Title/Abstract] OR oxygen cost[Title/Abstract] OR metabolic cost[Title/Abstract] OR energy expenditure[Title/Abstract] OR oxygen expenditure[Title/Abstract]))	**804258**
Combined sets		
	5 and 26	**3761**
	10 and 26	**2504**
	15 AND 26	**282**
	20 and 26	**392**
	25 and 26	**7561**
Limits		
	Filters activated: Danish, English, Norwegian, Swedish	
	2008 - 2018	
	((animals [MeSH] NOT humans [MeSH]) OR (rat[Title/Abstract] OR rats[Title/Abstract] OR mouse [Title/Abstract] OR mice [Title/Abstract] OR murine [Title/Abstract] OR rodent [Title/Abstract] OR rodents [Title/Abstract] OR hamster [Title/Abstract] OR hamsters [Title/Abstract] OR pig [Title/Abstract] OR pigs [Title/Abstract] OR porcine [Title/Abstract] OR rabbit [Title/Abstract] OR rabbits [Title/Abstract] OR animal [Title/Abstract] OR animals [Title/Abstract] OR canine [Title/Abstract] OR canines [Title/Abstract] OR dog [Title/Abstract] OR dogs [Title/Abstract] OR cats [Title/Abstract] OR cow [Title/Abstract] OR bovine [Title/Abstract] OR sheep[Title/Abstract] OR ovine[Title/Abstract] OR monkey[Title/Abstract] OR monkeys[Title/Abstract]))	**5599765**
Combined sets		
	(27 and 32 and 33) NOT 34	**1921**
	(28 and 32 and 33) NOT 34	**1511**
	(29 and 32 and 33) NOT 34	**232**
	(30 and 32 and 33) NOT 34	**242**
	(31 and 32 and 33) NOT 34	**4300**
	35 or 36 or 37 or 38 or39	**8206**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

HTA-databaser May 2, 2018

Title: Spondylitis, Ankylosing: Health economics

Search terms		Items found
DARE via CRD (York)		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)):TI and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*):ANY Field 2008-2018	**10**
NICE		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) NICE guidelines 2008-2018	**2(2)**
PubMed Health		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) Systematic reviews with quality assessment, Reviews from DARE 2008-2018	**4**
	1 or 2 or 3	**16**

https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/

https://www.nice.org.uk/

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/

Bilaga 1

Uppskattade läkemedelskostnader i Socialstyrelsens Nationella Riktlinjer för Rörelseorganens Sjukdomar 2019

Faktiska kostnader beror förutom listpris på sekretessbelagda avtal om återbäring från läkemedelsföretagen till regionerna. Dessa avtal förhandlas fram inom ramarna av trepartsöverläggningar mellan TLV, aktuella läkemedelsföretag och regionerna. Avtalen har begränsad löptid och villkoren kan därmed ändras i samband med att nya avtal tecknas. Eftersom återbäringsavtalen är belagda med sekretess utgår Socialstyrelsen från antagandet att priset efter återbäring ligger i intervallet 20-30 procent under lägsta officiella listpris i aktuell läkemedelsgrupp. Avtal om återbäring finns för närvarande för subkutana TNF-hämmare utan giltigt patent för originalläkemedel, samt för JAK-hämmare. Uppskattade ungefärliga prisintervall för underhållsdoser enligt produktresumé framgår av tabellen nedan.

Läkemedelklass	Kostnad per 12 månader enligt officiella listpriser, kr	Kostnad per 12 månader efter antagande om återbäring, kr
Subkutana TNF-hämmare med utgånget patent för originalpreparatet*	30 000 – 55 000	21 000 – 24 000
Infliximab	40 000 – 75 000****	(Inga avtal)
TNF-hämmare med giltigt patent för originalpreparatet**	60 000 - 70 000	(Inga avtal)
Övriga biologiska läkemedel***	100 000 – 140 000	(Inga avtal)
JAK-hämmare	110 000	77 000 – 88 000

*adalimumab, etanercept

**certolizumab och golimumab

***abatacept, anakinra, sarilumab och tocilizumab

****Beräknat på patient med 75 kg kroppsvikt

Rad: R3:7
Tillstånd: Reumatoid artrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av metotrexat

Åtgärd: JAK-hämmare i kombination med metotrexat

Jämförelsealternativ: Alla jämförelser med A) behandling med konventionella syntetiska DMARD i monoterapi; B) behandling med metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD; C) behandling med metotrexat i kombination med biologiskt läkemedel (TNF-hämmare, abatacept, anakinra, sarilumab, tocilizumab); D) behandling med biologiskt läkemedel (TNF-hämmare, sarilumab, tocilizumab) i monoterapi; E) behandling med JAK-hämmare i monoterapi

Sammanfattande bedömning

- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat två JAK-hämmare i den svenska läkemedelsförmånen som är indicerade för behandling av reumatoid artrit hos patienter med otillräcklig effekt av metotrexat och medelhög till hög sjukdomsaktivitet. Läkemedlen är baricitinib och tofacitinib.
- Förändrade priser på flera av de biologiska läkemedlen under senare år gör att resultaten av tidigare ekonomiska utvärderingar som jämför JAK-hämmare med biologiska läkemedel kan bli missvisande.
- Det hälsoekonomiska underlaget består av två studier över kostnadseffektiviteteten av JAK-hämmaren tofacitinib i kombination med metotrexat jämfört med biologiska läkemedel med och utan metotrexat. Studiernas resultat är inte tillämpbara i aktuella svenska förhållanden, så kostnaden per QALY för JAK-hämmare för patientgruppen med otillräcklig effekt av metotrexat och medelhög till hög sjukdomsaktivitet kan inte bedömas.
- Det saknas hälsoekonomiskt underlag för övriga JAK-hämmare (baricinitib) och för andra jämförelsealternativ förutom biologiska läkemedel med och utan metotrexat.

Litteratursökning och kompletterande underlag

SBU har gjort en litteratursökning för åren 2008 till 2018 (fram till maj månad) i databaserna Pubmed och Embase samt i Cochrane Librarys deldatabaser ”Economic Evaluations” och ”Technology Assessments”. SBU sökte efter hälsoekonomiska studier för att bedöma kostnadseffektiviteten för JAK-

hämmare för patienter med reumatoid artrit med otillräcklig effekt av metotrexat och medelhög till hög sjukdomsaktivitet.

Sökstrategin baserades på samma sökord som den medicinska litteraturgenomgången för att identifiera tillstånd och åtgärd, samt sökord för att fånga hälsoekonomiska utvärderingar (dokumentation för litteratursökning finns på sidan 9). Litteratursökningen för hela sjukdomsområdet reumatoid artrit genererade 2 437 referenser, se Tabell 1. Hälsoekonomen granskade titel och sammanfattning för dessa referenser och bedömde att 150 studier var relevanta för sjukdomsområdet. Dessa lästes i fulltext, och urvalet av studier diskuterades med medicinskt sakkunnig.

För denna tillstånds- och åtgärdsrad uppfyllde 2 artiklar inklusions-kriterierna (PICO) [1,2]. Studierna kvalitetsgranskades av hälsoekonomen och bedömdes vara av tillräckligt hög metodologisk kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden för att inkluderas i underlaget. Se Tabell 2 för en beskrivning av de 2 studierna.

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes i maj 2018

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen för ekonomiska utvärderingar av behandling vid reumatoid artrit	2 437
Sammanfattningar som bedömdes innehålla ekonomiska aspekter och ansågs relevanta för läkemedelsbehandling av reumaotid artrit som granskades på fulltextnivå	150
Hälsoekonomiska studier som uppfyllde PICO	2
Hälsoekonomiska studier med tillräckligt hög kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden som inkluderas i underlaget	2

SBU hämtade även uppgifter om subventionerade JAK-hämmare för patienter med reumatoid artrit från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV; tlv.se) databas.

SBU har fått uppgifter om rimliga intervall på aktuella priser på biologiska läkemedel av Socialstyrelsens projektledningsgrupp att använda i det hälsoekonomiska underlaget, se Bilaga 1.

Resultat

Två JAK-hämmare för behandling av måttlig till svår reumatoid artrit ingår i det svenska läkemedelsförmånssystemet, se Tabell 3, båda med begränsningar. Läkemedlen har bedömts av TLV, och de har då ansetts ha jämförbar effekt med TNF-hämmare. Då behandlingskostnaden för de två läkemedlen vid tidpunkten för besluten (april 2017) var likvärdig den billigaste TNF-hämmaren (Benepali) bedömde TLV att läkemedlen skulle ingå i läkemedels-förmånssystemet.

Tabell 2. Översikt av inkluderade studier. Kostnader enligt originalstudiens valuta och prisår.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Claxton, 2016 **[2]** **USA**	Kostnadseffektiviteten för tofacitinib i monoterapi och i kombination med metotrexat jämfört med TNF-hämmare (etanercept, adalimumab, certolizumabpegol) och tocili-zumab i monoterapi eller i kombination med metotrexat för vuxna patienter med medelsvår och svår reumatoid artrit med otillräcklig effekt av metotrexat. Behandlingssekvenser startar med tofacitinib eller de 4 jämförelserna och innehåller 4 läkemedel. Modellen är ett beslutsträd med sexmånaders-cykler baserat på andelen med behandlingssvar enligt ACR20 vid 6 månader; 69 % i monoterapi [3] och 50 % för kombinationsterapi [4]. Tidshorisonten är 2 år. Perspektivet för analysen är USA:s hälso- och sjukvård.	Läkemedelskostnader (inkl. administrering och uppföljning) och kostnader för biverkningar. Kostnaderna presenteras i USD år 2015. Ingen diskontering.	Behandlingssvar i ACR20.	Kostnader vid 2 år per person med behand-lingssvar, monoterapi: Tofacitinib 115 286 USD Adalimumab 157 072 USD Etanercept 144 025 USD Certolizumabpegol 146 919 USD Tocilizumab 124 309 USD Kostnader vid 2 år per person med behand-lingssvar, med metotrexat: Tofacitinib 133 311 USD Adalimumab 119 388 USD Etanercept 114 748 USD Certolizumab pegol 123 492 USD Tocilizumab 132 923 USD	Medelhög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska för-hållanden. Skillnaden i priser mellan läkemedlen är annorlunda i Sverige idag än i studien.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Lee, 2015 **[1]** **Korea**	Kostnadseffektiviteten av att placera tofacitinib plus metotrexat först i standardbehandlingen jämfört med standardbehand-lingen, en behandlingssekvens som startar med adalimumab plus metotrexat följt av andra bio-logiska läkemedel för patienter med medelsvår till svår reumatioid artrit med otillräcklig effekt av två konventionella antireumatika, inklusive metotrexat. Modellen är en Markov modell med sexmånaders-cykler, baserad på behandlingssvar (ACR20 eller högre) vid 6 och 12 månader enligt den kliniska studien ORAL Standard [5]. Modellen skattar långsiktig påverkan på aktivitets-förmåga (HAQ-värden). Tidshorisonten är livslång. Perspektivet för analysen är samhällsekonomiskt, i Korea.	Läkemedelskostnader (inkl. administrering och uppföljning) och kostnader för biverkningar. Patienters kostnader för transport och tidsåtgång för transport och besök (värderat till 73 SEK per timme). Läkemedelspriset för tofacitinib antogs vara detsamma som för adalimumab. Kostnaderna presenteras i koreansk valuta KRW år 2013. Diskontering 5 %.	QALYs. Långsiktig livskvalitet baseras på HAQ-värden, med en algoritm från kliniska prövningar av tofacitinib. Diskontering 5 %.	Standardbehandling: 116 miljoner KRW och 5,01 QALYs Tofacitinib: 135 miljoner KRW och 6,50 QALYs ICER: 13 miljoner KRW per QALY Känslighetsanalyser visar att ICER ökar med andra metoder att skatta QALYs, och att prisskillnader mot adalimumab (+-20 %) minskar eller ökar ICER med 3 miljoner KRW.	Medelhög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska för-hållanden. Skillnaden i pris mellan läkemedlen är betydligt högre i Sverige idag än i studien.

Tabell 3. Subventionerade JAK-hämmare enligt TLV för patienter med medelhög till hög sjukdomsaktivitet.

Aktiv substans	Namn	Begränsning
Baricitinib	Olumiant	Subventioneras endast då ett eller flera sjukdomsmodifierande antireumatika (DMARD) inte haft tillräcklig effekt eller gett biverkningar.
Tofacitinib	Xeljanz	Subventioneras endast då ett eller flera sjukdomsmodifierande antireumatika (DMARD) inte haft tillräcklig effekt eller gett biverkningar.

Källa: TLV databas, tillgänglig 2019-08-07

Tabell 4. Behandlingskostnad per person med klinisk förbättring enligt ACR20, i svenska kronor år 2018, samt total behandlingskostnad för 2 år i relation till kostnaden för tofacitinib (index, tofacitinib=100), från Claxton, 2016 [2]

	Tofacitinib	Adalimumab	Etanercept	Certolizumab pegol	Tocilizumab
Monoterapi					
Total behandlingskostnad år 2	100	118	118	110	108
Behandlingskostnad per ACR20 svar	1 080 230	1 471 765	1 349 514	1 376 631	1 164 775
Kombination med metotrexat					
Total behandlingskostnad år 2	100	117	116	108	107
Behandlingskostnad per ACR20 svar	1 249 124	1 118 666	1 075 189	1 157 120	1 245 489

Det hälsoekonomiska vetenskapliga underlaget består av två studier, som båda jämför JAK-hämmaren tofacitinib i kombination med metotrexat med andra biologiska och konventionella läkemedel för patienter med medelsvår till svår reumatoid artrit som inte fått tillräcklig effekt av metotrexat. Båda studierna redovisar modellskattningar över behandlingssekvenser, med upp till fyra läkemedel insatta i följd allt eftersom patienterna inte får tillräcklig effekt av läkemedlen. Båda studierna är finansierade av läkemedels-tillverkaren Pfizer. En av studierna är en kostnadseffektanalys med hälso- och sjukvårdskostnader per patient som får en klinisk förbättring av be-handlingen under amerikanska förhållanden [2] medan den andra studien är en kostnads-nyttoanalys med kostnad per QALY från Korea [1].

Den amerikanska studien [2] visar att tofacinitib i kombination med metotrexat medför en högre kostnad per person med klinisk förbättring (ACR20 respons) än tofacitinib i monoterapi och även högre kostnad än flera TNF-hämmare samt IL6-hämmaren tocilizumab kombinerade med meto-trexat, se Tabell 4. Tofacitinib med metotrexat gav dock en lägre kostnad per behandlingssvar än TNF-hämmare i monoterapi. De tvååriga kostnaderna per person med klinisk förbättring är emellertid tämligen höga; över 1 miljon svenska kronor[18].

[18]Alla kostnadsuppgifter i denna text är omräknade till svenska kronor år 2018 med hjälp av den metod som rekommenderas av The Cochrane and Campbell Economic Methods Group, dvs. med

Tabell 5. Läkemedelspriser för 6 månader från Lee 2015 [1] i svenska kronor år 2018 och skattade svenska prisintervall

	Pris* i Lee [1]	Svenskt prisintervall (se Bilaga 1)
Tofacinitib	64 605	35 000–50 000
Adalimumab	64 605	10 000–15 000

*Inkluderar metotrexat

I kostnaderna under två år inkluderas förutom läkemedelspriser adminis-trering av läkemedlen, uppföljning samt behandling av biverkningar. Den absolut största delen av de totala kostnaderna består av läkemedelskostnader. För att underlätta jämförelser med kostnader i Sverige har kostnaderna uttryckts som ett index i Tabell 4, medan de skattade prisintervallen över svenska behandlingskostnader för läkemedlen under sex månader visas i Bilaga 1. I studien redovisas att kostnaderna för TNF-hämmarna adalimumab och etanercept är runt 15 procent högre än motsvarande kostnader för tofa-citinib, i monoterapi och i kombination med metotrexat, medan de svenska aktuella prisintervallen för dessa TNF-hämmare är ungefär en tredjedel av priset på JAK-hämmaren. Tocilizumab och TNF-hämmarna certolizumab pegol och golimumab har likartade priser i Sverige, nästan dubbelt så höga som priset på JAK-hämmaren.

Den koreanska studien [1] jämför kostnadseffektiviteten av standard-behandlingen i Korea med samma behandling men med tofacitinib i kom-bination med metotrexat placerat först i behandlingssekvensen. Standard-sekvensen som används i studien antas starta med TNF-hämmaren ada-limumab. Studien rapporterar att tofacitinib-sekvensen medför högre kostnader men även fler QALYs än standardbehandling. Kostnaden per QALY uppgår till 150 000 svenska kronor för tofacitinib jämfört med standardsekvensen som startar med adalimumab, vilket är en måttlig kostnad per hälsoeffekt[19].

Studiens resultat baseras dock på flera osäkra faktorer. Läkemedelspriset på tofacitinib antogs vara detsamma som priset på jämförelsealternativet adalimumab, medan priset på tofacitinib i det svenska prisintervallet är tre gånger högre än priset på adalimumab, se Tabell 5 och Bilaga 1. De svenska priserna är mycket lägre än studiens. Dessutom påverkade de valda livs-kvalitetsvikterna resultatet avsevärt: Om väletablerade (och dessutom svenska) livskvalitetsvikter hade använts [6] hade kostnadseffektivitets-kvoten ökat med drygt 20 procent.

Inget av de två studiernas resultat är möjliga att direkt tillämpa i svenska aktuella förhållanden, då skillnader i prisnivå på läkemedlen kan påverka kostnaden per QALY avsevärt. De två studierna rapporterar också olika resultat. Tofacitinib i kombination med metotrexat ger lägre totala kostnader i den amerikanska men högre i den koreanska jämfört med alternativen. Effek-

PPPs (köpkraftsjusterade valutakurser) via CCEMG - EPPI-Centre Cost Converter v.1.4, tillgänglig 2019-08-10 på http://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/ (IMF PPPs).

[19] Kostnaden per hälsoeffekt klassificeras i fyra grupper i Socialstyrelsens nationella riktlinjer: Låg kostnad är under 100 000 kronor per hälsoeffekt, måttlig kostnad är 100 000 till 499 999 kronor, hög kostnad är 500 000 till 1 miljon kronor, och mycket hög kostnad är över 1 miljon kronor per hälsoeffekt.

tiviteten skiljer sig även i studierna. I den koreanska ger tofacitinib i kombination med metotrexat fler QALYs än standardsekvensen. I den amerikanska är istället antalet personer med klinisk förbättring färre för tofacitinib i kombination med metotrexat än för de flesta TNF-hämmare och IL6-hämmare med metotrexat samt för tofacitinib i monoterapi.

Diskussion

Det hälsoekonomiska underlaget består av två publicerade studier, en från USA och en från Korea [1,2]. Båda studierna beräknade kostnadseffek-tiviteten för JAK-hämmaren tofacitinib i kombination med metotrexat men resultaten går inte att tillämpa i svenska förhållanden då prisnivåerna på läkemedlen är alltför olika.

Litteratursökningen identifierade emellertid två ytterligare studier: två kritiska granskningar av underlag för de två JAK-hämmarna baricinitib och tofacitinib som läkemedelsföretagen skickat till den engelska beslutsfattarorganisationen NICE för beslut om att inkluderas i den engelska hälso- och sjukvården [7,8]. Artiklarna rapporterar inte tillräckligt detaljerade uppgifter för att kunna kvalitetsgranskas enligt SBU:s metoder, så de kan inte ingå i litteratursökningens resultat. De hälsoekonomiska resonemangen och NICE:s beslut kan dock vara intressanta för svenska beslutsfattare.

NICE bedömde att båda läkemedlen i kombination med metotrexat för en patientgrupp med medelhög sjukdomsaktivitet som inte fått tillräcklig effekt av metotrexat hade en alltför hög kostnad per QALY för att inkluderas i det engelska hälso- och sjukvårdssystemet (högre än företagets redovisade på 480 000 svenska kronor per QALY för baricitinib [7] och drygt 650 000 kronor per QALY för tofacitinib [8] jämförda med intensivbehandling med konventionella syntetiska antireumatika). För patienter med hög sjukdoms-aktivitet som inte fått tillräcklig effekt av tidigare konventionella syntetiska DMARDs redovisade företaget en kostnad per QALY på 235 000 kronor för baricitinib i kombination med metotrexat jämfört med en TNF-hämmare (certolizumab pegol) i kombination med metotrexat. Det är en måttlig kostnad per hälsoeffekt i Sverige. För tofacitinib i kombination med meto-trexat för patienter med hög sjukdomsaktivitet bedömde NICE att läkemedlet hade en likartad effekt och kostnad som de biologiska läkemedel som redan ingår i det engelska förmånssystemet. Priserna på läkemedlen baseras på hemliga överenskommelser med läkemedelsföretagen. NICE rekommenderar endast båda läkemedlen tillsammans med metotrexat för behandling av patienter som inte fått tillräcklig effekt av intensiv behandling med kon-ventionella syntetiska antireumatika och som har svår reumatoid artrit.

Slutsatser

- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat två JAK-hämmare i den svenska läkemedelsförmånen som är indicerade för behandling av reumatoid artrit hos patienter med otillräcklig effekt av metotrexat och medelhög till hög sjukdomsaktivitet. Läkemedlen är baricitinib och tofacitinib.

- Förändrade priser på flera av de biologiska läkemedlen under senare år gör att resultaten av tidigare ekonomiska utvärderingar som jämför JAK-hämmare med biologiska läkemedel kan bli missvisande.
- Det hälsoekonomiska underlaget består av två studier över kostnadseffektiviteteten av JAK-hämmaren tofacitinib i kombination med metotrexat jämfört med biologiska läkemedel med och utan metotrexat. Studiernas resultat är inte tillämpbara i aktuella svenska förhållanden, så kostnaden per QALY för JAK-hämmare för patientgruppen med otillräcklig effekt av metotrexat och medelhög till hög sjukdomsaktivitet kan inte bedömas.
- Det saknas hälsoekonomiskt underlag för övriga JAK-hämmare (baricinitib) och för andra jämförelsealternativ förutom biologiska läkemedel med och utan metotrexat.

Referenser

1. Lee MY, Park SK, Park SY, Byun JH, Lee SM, Ko SK, et al. Cost-effectiveness of Tofacitinib in the Treatment of Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis in South Korea. Clin Ther 2015;37:1662-76.e2.
2. Claxton L, Jenks M, Taylor M, Wallenstein G, Mendelsohn AM, Bourret JA, et al. An Economic Evaluation of Tofacitinib Treatment in Rheumatoid Arthritis: Modeling the Cost of Treatment Strategies in the United States. J Manag Care Spec Pharm 2016;22:1088-102.
3. Fleischmann R, Kremer J, Cush J, et al. Placebo-controlled trial of tofacitinib monotherapy in rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 2012;367:495-507.
4. van der Heijde D, Tanaka Y, Fleischmann R, et al. Tofacitinib (CP-690,550) in patients with rheumatoid arthritis receiving methotrexate: twelve-month data from a twenty-four-month phase III randomized radiographic study. Arthritis Rheum. 2013;65:559-70.
5. van Vollenhoven RF, Fleischmann R, Cohen S, Lee EB, García Meijide JA, Wagner S, et al. ORAL Standard Investigators. Tofacitinib or adalimumab versus placebo in rheumatoid arthritis. NEnglJMed. 2012;367:508-519.
6. Bansback NJ, Brennan A, Ghatnekar O. Cost effectiveness of adalimumab in the treatment of patients with moderate to severe rheumatoid arthritis in Sweden. Ann Rheum Dis. 2005;64:995-1002.
7. Ren S, Bermejo I, Simpson E, Wong R, Scott DL, Young A, et al. Baricitinib for Previously Treated Moderate or Severe Rheumatoid Arthritis: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. Pharmacoeconomics 2018.
8. Uttley L, Bermejo I, Ren S, Martyn-St James M, Wong R, Scott DL, et al. Tofacitinib for Treating Rheumatoid Arthritis After the Failure of Disease-Modifying Anti-rheumatic Drugs: An Evidence Review Group Perspective of a NICE Single Technology Appraisal. Pharmacoeconomics 2018:1-10.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley April 17, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis: Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	[mh ^"rheumatic diseases"] OR [mh ^arthritis] OR [mh "arthritis, rheumatoid"] OR [mh "rheumatoid nodule"] OR [mh "rheumatoid vasculitis"] OR [mh "sjogren's syndrome"]	**5501**
	((rheumat* OR reumat*) AND (arthrit* OR artrit* OR arthros* OR factor* OR diseas* OR condition OR nodul* OR vasculitid* OR syndrome* OR inflammation)):kw,ti OR rheumatism:kw,ti OR reumatism:kw,ti OR polyarthrit*:kw,ti OR (poly NEXT arthrit*):kw,ti OR (inflammatory NEXT arthrit*) OR (sjogren* NEXT syndrom*):kw,ti OR (sicca NEXT syndrom*):kw,ti	**12037**
	1 OR 2	**12523**
Population: Osteoarthritis		
	[mh osteoarthritis] OR [mh "Osteoarthritis, Knee"] OR [mh "Osteoarthritis, Hip"]	**4754**
	osteoarth* OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative next arthri*):ti,ab,kw	**14268**
	4 or 5	**14268**
Population: Psoriatic arthritis		
	[mh "arthritis, psoriatic"]	**258**
	(psoria* near/2 arthr*):ti,ab,kw	**1068**
	7 or 8	**1068**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	[mh "Spondylitis, Ankylosing"] or [mh "Spondylarthritis"] or [mh "Spondylarthropathies"]	**890**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**1723**
	10 or 11	**2002**
Population: Osteoporosis		
	[mh "Osteoporosis"] or [mh "Osteoporotic Fractures"] or [mh "Bone Density"] or [mh "Hip Fractures"] or [mh "Spinal Fractures"] or [mh "Accidental Falls"]	**8803**
	("bone densit*" or "bone mineral densit*" or "bone loss*" or decalcification or fall or falls or falling or "accidental fall*" or "fragility fracture*" or "hip fracture*" or "trochanteric fracture*" or "intertrochanteric fracture*" or "subtrochanteric fracture*" or "osseous densit*" or osteoporo* or osteopenia* or "spine fracture*" or "spinal fracture*" or "slip and fall" or "fall and slip" or "vertebra fracture*" or "vertebral fracture*"):ti,kw	**17346**
	13 or 14	**17605**
Limits		
	2008 – 2018	
Combined sets		
	3	**CDSR/142 DARE/293 Central/6348 CRM/6 HTA/81 EED/85**
	6	**CDSR/477 DARE/515 Central/7711**

Search terms		Items found
		CRM/18 HTA/72 EED/114
	9	**CDSR/12 DARE/14 Cen-tral/856 CRM/0 HTA/26 EED/8**
	12	**CDSR/17 DARE/50 Cen-tral/1216 CRM/0 HTA/30 EED/18**
	15	**CDSR/96 DARE/552 Cen-tral/9365 CRM/7 HTA/123 EED/175**
		732

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including term explosion (terms found below this term in the MeSH hierarchy)

[mh ^] = Term from the Medline controlled vocabulary, without term explosion

:ti, ab, kw = Title or abstract or keyword

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Embase via Elsevier April 23, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis: Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	'rheumatoid arthritis'/de/mj OR 'rheumatoid nodule'/exp/mj	**111896**
	((rheumat* or reumat*) and (arthrit* or artrit* or arthros* or factor* or diseas* or condition or nodul* or vasculitid* or syndrome* or inflammation)):kw,ti or (rheumatism or rheumatism or polyarthrit*):kw,ti or ((undifferentiated or early or poly or inflammatory)	**198939**

Search terms		Items found
	NEXT/1 arthri*):kw,ti or ((sjogren* or sicca) NEXT/1 syndrom*):kw,ti or (osteoarth* or osteo NEXT/1 arth*):kw,ti or ((coxarthros* or gonarthros* or arthros* or degenerative) NEXT/1 arthr*):kw,ti or (('degenerative joint disease' or arthritis) NEXT/1 deforman*):kw,ti	
	1 OR 2	**222046**
Population: Osteoarthritis		
	'osteoarthritis'/mj OR 'experimental osteoarthritis'/exp/mj OR 'hip osteoarthritis'/exp/mj OR 'knee osteoarthritis'/exp/mj	**61499**
	(osteoarth* OR (osteo NEXT/1 arth*) OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative NEXT/1 arthr*) OR 'degenerative joint disease' OR (arthritis NEXT/1 deforman*)):kw,ti	**72645**
	4 or 5	**78953**
Population: Psoriatic arthritis		
	'psoriatic arthritis'/exp/mj	**8883**
	(psoria* NEAR/2 arth*):kw,ti	**8500**
	7 or 8	**10310**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	'ankylosing spondylitis'/mj OR 'spondylarthritis'/mj OR 'spondyloarthropathy'/mj	**20510**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**15154**
	10 OR 11	**22490**
Population: Osteoporosis		
	'osteoporosis'/exp/mj or 'fragility fracture'/exp/mj or 'bone density'/exp/mj or 'hip fracture'/exp/mj or 'spine fracture'/exp/mj or 'falling'/exp/mj	**120841**
	('bone densit*' or 'bone mineral densit*' or 'bone loss*' or decalcification or fall or falls or falling or 'accidental fall*' or 'fragility fracture*' or 'hip fracture*' or 'trochanteric fracture*' or 'intertrochanteric fracture*' or 'subtrochanteric fracture*' or 'osseous densit*' or osteoporo* or osteopenia* or 'spine fracture*' or 'spinal fracture*' or 'slip and fall' or 'fall and slip' or 'vertebra fracture*' or 'vertebral fracture*'):ti,kw	**123313**
	13 or 14	**149608**
Population: Arthritis		
'rheumatic disease'/mj OR 'arthritis'/mj		**63703**
Health economics		
	('health economics'/de OR 'economic evaluation'/exp OR 'health care cost'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR econom*:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic*:ab,ti OR (expenditure* NOT energy):ti,ab OR (value NEXT/2 money):ab,ti OR budget*:ab,ti) NOT ((metabolic NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEAR/2 expenditure):ab,ti)	**1207559**
Combined sets		
	3 and 17	**8445**
	6 and 17	**3584**
	9 and 17	**648**
	12 and 17	**826**
	15 and 17	**9282**
	16 and 17	**2077**
Limits		
	([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	**27811665**
	2008 - 2018	
	NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim)	**5347225**
	[embase]/lim NOT [medline]/lim	**8834905**

Search terms		Items found
	('article'/it OR 'article in press'/it OR 'erratum'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)[20]	
Combined sets		
	18 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**822**
	19 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**352**
	20 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**79**
	21 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**70**
	22 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**892**
	23 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**74**
	29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	**2289**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

PubMed via NLM April 18, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis: Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	"Rheumatic Diseases"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Rheumatoid Nodule"[Mesh] OR "Rheumatoid Vasculitis"[Mesh] OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh]	**147107**
	((rheumat*[Title] OR reumat*[Title]) AND (arthrit*[Title] OR artrit*[Title] OR arthros*[Title] OR factor*[Title] OR diseas*[Title] OR condition*[Title] OR nodul*[Title] OR vasculitid*[Title] OR syndrome*[Title] OR inflammation[Title])) OR undifferentiated arthri*[Title] OR early arthri*[Title] OR polyarthrit*[Title] OR poly arthrit*[Title] OR rheumatis*[Title] OR reumatis*[Title] OR sjogren syndrom*[Title] OR sjogrens syndrom*[Title] OR sjogren's syndrom*[Title] OR sicca syndrom*[Title] ((rheumat*[Other Term] OR reumat*[Other Term]) AND (arthrit*[Other Term] OR artrit*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR factor*[Other Term] OR diseas*[Other Term] OR condition[Other Term] OR nodul*[Other Term] OR vasculitid*[Other Term] OR syndrome*[Other Term] OR inflammation[Other Term])) OR undifferentiated arthri*[Other Term] OR early arthri*[Other term] OR polyarthrit*[Other Term] OR poly arthrit*[Other Term] OR rheumatis*[Other Term] OR reumatis*[Other Term] OR sjogren syndrom*[Other Term] OR sjogrens syndrom*[Other Term] OR sjogren's syndrom*[Other Term] OR sicca syndrom*[Other Term]	**17809**
	1 OR 2	**151049**

[20]Exkluderade publikationstyper: Conference Abstract, Conference Paper, Conference Review, Editorial

Search terms		Items found
	(((rheumat*[Title/Abstract] OR reumat*[Title/Abstract]) AND (arthrit*[Title/Abstract] OR artrit*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR diseas*[Title/Abstract] OR condition*[Title/Abstract] OR nodul*[Title/Abstract] OR vasculitid*[Title/Abstract])) OR polyarthrit*[Title/Abstract] OR poly arthrit*[Title/Abstract] OR sjogren syndrom*[Title/Abstract] OR sjogrens syndrom*[Title/Abstract] OR sjogren's syndrom*[Title/Abstract] OR sicca syndrom*[Title/Abstract]) NOT medline[sb]	**13638**
	3 or 4	**161728**
Population: Osteoarthritis		
	"Osteoarthritis"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Hip"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Knee"[Mesh]	**54739**
	(osteoarth*[Title] OR osteo-arth*[Title] OR coxarthros*[Title] OR gonarthros*[Title] OR arthros*[Title] OR degenerative arthrit*[Title] OR degenerative joint disease*[Title] OR arthritis deforman*[Title] OR osteoarth*[Other Term] OR osteo-arth*[Other Term] OR coxarthros*[Other Term] OR gonarthros*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR degenerative arthr*[Other Term] OR degenerative joint disease*[Other Term] OR arthritis deforman*[Other Term])	**52471**
	6 or 7	**78953**
	((osteoarth*[Title/Abstract] OR osteo-arth*[Title/Abstract] OR coxarthros*[Title/Abstract] OR gonarthros*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR degenerative arthrit*[Title/Abstract] OR degenerative joint disease*[Title/Abstract] OR arthritis deforman*[Title/Abstract]) NOT medline[sb])	**13191**
	8 OR 9	**83852**
Population: Psoriatic arthritis		
	"Arthritis, Psoriatic"[Mesh]	**5060**
	psoriatic arthr*[Title] OR psoriatic arthr*[Other Term]	**4363**
	11 or 12	**6277**
	psoriatic arthr*[Title/Abstract] NOT Medline[sb]	**1037**
	13 or 14	**6660**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	"Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] or "Spondylarthritis"[Mesh:NoExp] or "Spondylarthropathies"[Mesh:NoExp]	**15905**
	(ankyl* spondyl*[title] or ankyl* spondyl*[other term] or Bechterew*[title] or Bechterew*[other term] or Bechterev*[title] or inflammatory back pain[title] or inflammatory back pain[other term] or rheumatoid spondylitis*[Title] or rheumatoid spondylitis*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or spinal ankylosis[Title] or spinal ankylosis[Other Term] or spinal arthrit*[title] or spinal arthrit*[other term] or spondylarthr*[title] or spondylarthr*[other term] or spondylitis ankylopoietica*[title] or spondylitis ankylopoietica*[other term] or vertebral ankylosis*[title] or vertebral ankylosis*[other term] or (ankylosing[title] AND rheumatoid[title]) OR (ankylosing[other term] AND rheumatoid[other term])	**4520**
	16 OR 17	**16986**
	(ankylosing spondyl*[Title/Abstract] or ankylosis spondyl*[Title/Abstract] or Bechterew*[Title/Abstract] or Bechterev*[Title/Abstract] or inflammatory back pain[Title/Abstract] or rheumatoid spondylitis*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or spinal ankylosis[Title/Abstract] or spinal arthrit*[Title/Abstract] or spondylarthr*[Title/Abstract] or spondylitis ankylopoietica*[Title/Abstract] or vertebral ankylosis*[Title/Abstract] or (ankylosing[title/abstract] and rheumatoid[title/abstract])) NOT medline[sb])	**1357**
	18 or 19	**17649**
Population: Osteoporosis		
	"Osteoporosis"[Mesh] or "Osteoporotic Fractures"[Mesh] or "Bone Density"[Mesh] or "Hip Fractures"[Mesh] or "Spinal Fractures"[Mesh] or "Accidental Falls"[Mesh]	**126350**
	bone densit*[Title] or bone densit*[Other Term] or bone mineral densit*[Title] or bone mineral densit*[Other Term] or bone loss*[Title] or bone loss*[Other Term] or decalcification[Title] or decalcification[Other Term] or fall[Title] or fall[Other Term] or falls[Title] or falls[Other Term] or falling[Title] or falling [Other Term] or "accidental fall*"[Title] or "accidental fall*"[Other Term] or "fragility fracture*"[Title] or "fragility fracture*"[Other Term] or "hip fracture*"[Title] or "hip fracture*"[Other Term] or "trochanteric fracture*"[Title] or "trochanteric fracture*"[Other Term] or "intertrochanteric fracture*"[Title] or "intertrochan-	**79912**

Search terms		Items found
	teric fracture*"[Other Term] or "subtrochanteric fracture*"[Title] or "subtrochanteric fracture*"[Other Term] or "osseous densit*"[Title] or "osseous densit*"[Other Term] or osteoporo*[Title] or osteoporo*[Other term] or osteopenia*[Title] or osteopenia*[Other Term] or spine fracture*[Title] or spine fracture*[Other Term] or spinal fracture*[Title] or spinal fracture*[Other Term] or "slip and fall"[Other Term] or "slip and fall"[Title] or "fall and slip"[Title] or "fall and slip"[Other Term] or vertebra fracture*[Title] or vertebral fracture*[Title] or vertebra fracture*[Other Term] or vertebral fracture*[Other Term]	
	21 or 22	**149608**
	((bone densit*[Title/Abstract] or bone mineral densit*[Title/Abstract] or bone loss*[Title/Abstract] or decalcification[Title/Abstract] or fall[Title/Abstract] or falls[Title/Abstract] or falling[Title/Abstract] or "accidental fall*"[Title/Abstract] or "fragility fracture*"[Title/Abstract] or "hip fracture*"[Title/Abstract] or "trochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "intertrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "subtrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "osseous densit*"[Title/Abstract] or osteoporo*[Title/Abstract] or osteopenia*[Title/Abstract] or spine fracture*[Title/Abstract] or spinal fracture*[Title/Abstract] or "slip and fall"[Title/Abstract] or "fall and slip"[Title/Abstract] or vertebra fracture*[Title/Abstract] or vertebral fracture*[Title/Abstract])) NOT medline[sb])	**32415**
	23 or 24	**170756**
Health economics		
	(("Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR economic*[Title/Abstract] OR cost[Title/Abstract] OR costs[Title/Abstract] OR costly[Title/Abstract] OR costing[Title/Abstract] OR price[Title/Abstract] OR prices[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract] OR pharmacoeconomic*[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR budget*[Title/Abstract] OR (expenditure*[Title/Abstract] NOT energy[Title/Abstract])) NOT (energy cost[Title/Abstract] OR oxygen cost[Title/Abstract] OR metabolic cost[Title/Abstract] OR energy expenditure[Title/Abstract] OR oxygen expenditure[Title/Abstract]))	**804258**
Combined sets		
	5 and 26	**3761**
	10 and 26	**2504**
	15 AND 26	**282**
	20 and 26	**392**
	25 and 26	**7561**
Limits		
	Filters activated: Danish, English, Norwegian, Swedish	
	2008 - 2018	
	((animals [MeSH] NOT humans [MeSH]) OR (rat[Title/Abstract] OR rats[Title/Abstract] OR mouse [Title/Abstract] OR mice [Title/Abstract] OR murine [Title/Abstract] OR rodent [Title/Abstract] OR rodents [Title/Abstract] OR hamster [Title/Abstract] OR hamsters [Title/Abstract] OR pig [Title/Abstract] OR pigs [Title/Abstract] OR porcine [Title/Abstract] OR rabbit [Title/Abstract] OR rabbits [Title/Abstract] OR animal [Title/Abstract] OR animals [Title/Abstract] OR canine [Title/Abstract] OR canines [Title/Abstract] OR dog [Title/Abstract] OR dogs [Title/Abstract] OR cats [Title/Abstract] OR cow [Title/Abstract] OR bovine [Title/Abstract] OR sheep[Title/Abstract] OR ovine[Title/Abstract] OR monkey[Title/Abstract] OR monkeys[Title/Abstract]))	**5599765**
Combined sets		
	(27 and 32 and 33) NOT 34	**1921**
	(28 and 32 and 33) NOT 34	**1511**
	(29 and 32 and 33) NOT 34	**232**
	(30 and 32 and 33) NOT 34	**242**
	(31 and 32 and 33) NOT 34	**4300**
	35 or 36 or 37 or 38 or39	**8206**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

HTA-databaser May 2, 2018

Title: Spondylitis, Ankylosing: Health economics

Search terms		Items found
DARE via CRD (York)		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)):TI and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*):ANY Field 2008-2018	**10**
NICE		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) NICE guidelines 2008-2018	**2(2)**
PubMed Health		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) Systematic reviews with quality assessment, Reviews from DARE 2008-2018	**4**
	1 or 2 or 3	**16**

https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/

https://www.nice.org.uk/

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/

Bilaga 1

Uppskattade läkemedelskostnader i Socialstyrelsens Nationella Riktlinjer för Rörelseorganens Sjukdomar 2019

Faktiska kostnader beror förutom listpris på sekretessbelagda avtal om återbäring från läkemedelsföretagen till regionerna. Dessa avtal förhandlas fram inom ramarna av trepartsöverläggningar mellan TLV, aktuella läkemedelsföretag och regionerna. Avtalen har begränsad löptid och villkoren kan därmed ändras i samband med att nya avtal tecknas. Eftersom återbäringsavtalen är belagda med sekretess utgår Socialstyrelsen från antagandet att priset efter återbäring ligger i intervallet 20-30 procent under lägsta officiella listpris i aktuell läkemedelsgrupp. Avtal om återbäring finns för närvarande för subkutana TNF-hämmare utan giltigt patent för originalläkemedel, samt för JAK-hämmare. Uppskattade ungefärliga prisintervall för underhållsdoser enligt produktresumé framgår av tabellen nedan.

Läkemedelklass	Kostnad per 12 månader enligt officiella listpriser, kr	Kostnad per 12 månader efter antagande om återbäring, kr
Subkutana TNF-hämmare med utgånget patent för originalpreparatet*	30 000 – 55 000	21 000 – 24 000
Infliximab	40 000 – 75 000****	(Inga avtal)
TNF-hämmare med giltigt patent för originalpreparatet**	60 000 - 70 000	(Inga avtal)
Övriga biologiska läkemedel***	100 000 – 140 000	(Inga avtal)
JAK-hämmare	110 000	77 000 – 88 000

*adalimumab, etanercept

**certolizumab och golimumab

***abatacept, anakinra, sarilumab och tocilizumab

****Beräknat på patient med 75 kg kroppsvikt

Inflammatoriska reumatiska sjukdomar – Läkemedelsbehandling vid axial spondylartrit

Rad: S3:6
Tillstånd: Icke-radiografisk spondylartrit med otillräcklig effekt av NSAID

Åtgärd: Biologiskt läkemedel (TNF-hämmare) som monoterapi

Jämförelsealternativ: A) Behandling med NSAID (nonsteroid anti-inflammatory drug); B) Behandling med konventionella syntetiska DMARDs; C) Behandling med placebo

Sammanfattande bedömning

- Biologiska läkemedel (TNF-hämmare) som monoterapi jämfört med konventionell behandling vid icke-radiografisk spondylartrit har en måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår. Underlaget bestod av två studier med hög och medelhög kvalitet. Osäkerheten i kostnaden per QALY är medelhög.
- Priset på TNF-hämmaren och kostnader för administrering och uppföljning avgör kostnadseffektiviteten för de olika TNF-hämmarna, men även kostnadseffektiviteten jämfört med konventionell behandling. De svenska listpriserna på TNF-hämmare är lägre än de priser som användes i underlaget, vilket innebär att kostnaden per hälsoeffekt blir lägre i svenska förhållanden.
- Det saknas underlag för att bedöma kostnadseffektiviteten för TNF-hämmare i jämförelse med behandling med konventionella syntetiska DMARDs och placebo.
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat fyra TNF-hämmare i den svenska läkemedelsförmånen för behandling av icke-radiografisk spondylartrit.

Litteratursökning och kompletterande underlag

SBU har gjort en litteratursökning för åren 2008 till 2018 (fram till maj månad) i databaserna Pubmed och Embase samt i Cochrane Librarys deldatabaser ”Economic Evaluations” och ”Technology Assessments”. SBU sökte efter hälsoekonomiska studier för att bedöma kostnadseffektiviteten för TNF-hämmare för patienter med icke-radiografisk spondylartrit.

Sökstrategin baserades på samma sökord som den medicinska litteraturgenomgången för att identifiera tillstånd och åtgärd, samt sökord för att fånga hälsoekonomiska utvärderingar (dokumentation för litteratursökning finns på sidan 11). Litteratursökningen för hela sjukdomsområdet spondylartrit genererade 189 referenser, se Tabell 1.

Genom att granska titel och sammanfattning för dessa referenser bedömdes 17 vara relevanta för sjukdomsområdet spondylartrit (SpA). Dessa lästes i fulltext. Av dessa uppfyllde i sin tur 3 artiklar inklusionskriterierna (PICO)

[1-3] men endast 2 var av tillräckligt hög metodologisk kvalitet och överförbarhet till svenska förhållande för att inkluderas i underlaget. Se Tabell 2 för en beskrivning av de två studierna.

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes i maj 2018

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen för ekonomiska utvärderingar av behandling vid ankyloserande spondylit och icke-radiografisk spondylartrit	189
Sammanfattningar som bedömdes innehålla ekonomiska aspekter och ansågs relevanta för läkemedelsbehandling av ankyloserande spondylit och icke-radiografisk spondylartrit som granskades på fulltextnivå	17
Hälsoekonomiska studier som uppfyllde PICO	3
Hälsoekonomiska studier med tillräckligt hög kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden som inkluderas i underlaget	2

SBU hämtade även uppgifter om subventionerade TNF-hämmare för patienter med icke-radiografisk spondylartrit från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) databas.

Tabell 2. Översikt av inkluderade studier. Kostnader enligt originalstudiens valuta och prisår.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Borse, 2018 **[1]** **Scottland**	Kostnadseffektiviteten för golimumab för patienter med icke-radiografisk spondylartrit som inte svarat på NSAID jämfört med konventionell behandling (NSAID och fysioterapi) och TNF-hämmarna adalimumab, certolizumab pegol och etanercept Modellen är ett 12 veckors beslutsträd (baserat på andelen med ett behandlingssvar på >50 % BASDAI) och en långsiktig Markov kohortmodell för senare förändringar i behandlingssvar. Behandlingssvar baserades på en nätverksmetaanalys av 6 RCT-studier, som visade likartad effektivitet för TNF-hämmarna Tidshorisonten är livslång Perspektivet för analysen är Skottlands hälso- och sjukvård	Läkemedelskostnader (inkl. administrering och uppföljning), kostnader för biverkningar och skattning av långsiktiga hälso- och sjukvårdskostnader Långsiktiga kostnader skattas baserat på BASFI-värden Kostnaderna presenteras i GBP år 2013/2014 Diskontering 3,5 %	QALY Långsiktig livskvalitet skattas baserat på BASDAI- och BASFI-värden Diskontering 3,5 %	Inkrementell kostnad per QALY mot konventionell behandling Certolizumab 18 710 GBP Golimumab 19 280 GBP Adalimumab 19 737 GBP Etanercept 20 089 GBP Den probabilistiska känslighetsanalysen visade att golumimab hade knappt 90 % sannolikhet att vara kostnadseffektivt mot konventionell behandling vid en betalningsvilja på 30 000 GBP. Resultat för certolizumab är inte rapporterat i den probabilistiska känslighetsanalysen.	Medelhög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska förhållanden Nätverksmetaanalysen baseras på 6 studier [4-9] Skillnaden i effektivitet mellan TNF-hämmarna är inte statistiskt signifikant Den årliga förlusten av behandlingssvar är konstant över tid och densamma för läkemedlen; 5 %
Corbett, 2016	Kostnadseffektiviteten för adalimumab, certolizumab pegol, och etanercept för patienter med	Läkemedelskostnader (inkl. administrering och uppföljning), kostnader för	QALY	Basanalysen har två scenarion över patientens återgång i BASFI efter förlorat	Hög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska förhållanden

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
[2] **England & Wales**	svår icke-radiografisk spondylartrit (med tecken på inflammation) med jämförelsealternativet konventionell behandling (NSAID, fysioterapi och fysisk aktivitet) Modellen är ett 12 veckors beslutsträd (baserat på andelen med ett behandlingssvar på >50 % BASDAI) och en långsiktig Markov kohortmodell för senare förändringar i behandlingssvar. Behandlingssvar baserades på en nätverksmetaanalys av 4 RCT-studier, som visade likartad effektivitet för TNF-hämmarna. Tidshorisonten är 60 år (livslång) Perspektivet för analysen är NICE:s hälso- och sjukvårdsperspektiv	biverkningar och skattning av långsiktiga hälso- och sjukvårdskostnader Långsiktiga kostnader skattas baserat på BASFI-värden Kostnaderna presenteras i GBP år 2012/2013 Diskontering 3,5 %	Långsiktig livskvalitet skattas baserat på BASDAI- och BASFI-värden Diskontering 3,5 %	behandlingssvar; bästa och värsta extrapolering Inkrementell kostnad per QALY mot konventionell behandling Scenario Bästa: Certolizumab (rabatt) 28 247 GBP Adalimumab 29 253 GBP Etanercept 29 784 GBP Certolizumab 30 807 GBP Scenario Värsta: Certolizumab (rabatt) 33 555 GBP Adalimumab 34 684 GBP Etanercept 35 290 GBP Certolizumab 36 444 GBP Den probabilistiska känslighetsanalysen visade att TNF-hämmarna hade cirka 50 % sannolikhet att vara kostnadseffektiva mot konventionell behandling i scenario Bästa, och cirka 30 % i scenario Värsta, vid en betalningsvilja på	Nätverksmetaanalysen baseras på 4 studier [5-7,10] Den årliga förlusten av behandlingssvar är konstant över tid och densamma för läkemedlen; 6 %

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
				30 000 GBP. Sannolikheten var högst för certolizumab med rabatt; 59 % i scenario Bästa och 40 % i scenario Värsta.	

Tabell 3. Pris per dos för läkemedlen i NICE-rapporten [2], i svenska kronor år 2016, och svenska aktuella listpriser (december 2018).

	Pris per dos i NICE-rapporten [2]	Priser per dos enligt svenska listpriser§
Adalimumab (ADA) 40 mg	4 694	2 132 – 4 847
Certolizumab pegol (CZP) 200 mg	4 765	4 620
Etanercept (ETN) 25 mg	1 191	543 – 1 073

§ Enligt Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets pris- och beslutsdatabas, hämtade 2018-12-05. Inkluderar biosimilarer.

Tabell 4. Läkemedelskostnader i NICE-rapporten [2], i svenska kronor år 2016, och svenska aktuella listpriser (december 2018).

	Första 3 månader			Årlig kostnad (efter 3 månader)				Totala kostnader	
	Läkeme-del	Admin-istrering	Upp-följ-ning	Läkeme-del	Admin-istrering	Upp-följ-ning	Läkemedel, svenska listpriser§	Första 3 månader	Årliga
Adalimumab, 40 mg/2 veckor	28 164	653	5 484	112 657	0	3 446	51 160 - 116 316	34 302	116 102
Certolizumab pegol, 200 mg/2 veckor	47 655	653	5 484	114 371	0	3 446	110 876	53 792	117 817
Certolizumab pegol, 200 mg/2 veckor (rabatt)	0	653	5 484	114 371	0	3 446	110 876	6 137	117 817
Etanercept, 25 mg 2 gånger per vecka	28 594	653	5 484	114 378	0	3 446	52 102 – 103 032	34 731	117 823
Etanercept, 50 mg/vecka	28 593	653	5 484	114 371	0	3 446	51 535 – 91 143	34 730	117 817

§ Enligt Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets pris- och beslutsdatabas, hämtade 2018-12-05. Inkluderar biosimilarer.

Resultat

Det hälsoekonomiska vetenskapliga underlaget består av två studier, båda från Storbritannien. Den ena är en systematisk översikt från NICE som rapporterar hälsoekonomiska resultat baserade på en särskilt framtagen hälsoekonomisk modell [2]. Den andra fokuserar på en TNF-hämmare, golimumab [1]. Båda studierna gör hälsoekonomiska modellskattningar baserade på nätverksmetaanalyser, men golimumab ingår inte i de TNF-hämmare som studeras i NICE-rapporten.

NICE-rapportens nätverksmetaanalys visar att behandlingseffekterna och biverkningarna är likartade för de studerade TNF-hämmarna adalimumab, certolizumab pegol och etanercept. Alla läkemedlen är mer effektiva än konventionell behandling för patienter med icke-radiografisk spondylartrit. Den enda skillnaden mellan läkemedlen, och därmed det som bestämmer kostnadseffektiviteten, är priset på läkemedlen och kostnaderna för administrering och uppföljning av behandlingarna, se Tabell 4. De årliga kostnaderna är i stort sett identiska, men det finns vissa skillnader i kostnaderna under de första tre månaderna av behandlingen, där certolizumab med rabatt är i särklass billigast.[21]

De svenska aktuella (december 2018) listpriserna för de tre läkemedlen är lägre än de engelska, och halveras om biosimilarer förskrivs; se Tabell 3 för en jämförelse av pris per dos och Tabell 4 för de årliga läkemedelspriserna. I Bilaga 1 finns även priserna för de specifika läkemedlen.

Certolizumab pegol med rabatt har en något lägre kostnad än de andra TNF-hämmarna i NICE-rapportens utvärdering, och därmed får det läkemedlet lägst kostnad per QALY i jämförelse med konventionell behandling. Certolizumab pegol utan rabatt får däremot högst kostnad per QALY. Enligt de svenska listpriserna är priset på certolizumab pegol förhållandevis högt, så resultatet utan rabatt är troligen mest relevant för svenska förhållanden.

Eftersom det saknas långtidsuppföljningar på behandling med TNF-hämmare är det okänt hur behandlingseffekter kvarstår när patienterna inte längre svarar på läkemedlet och behandlingen avslutas. I NICE-rapporten används därför två scenarion för att beskriva patientens hälsotillstånd då behandlingen avslutas. Scenario Bästa (rebound equal to gain[22]) är det mest optimistiska, medan scenario Värsta (rebound to conventional care[23]) är pessimistiskt. Kostnaden per QALY för de tre TNF-hämmarna i det Bästa scenariot uppgår till mellan 375 000 och 410 000 kronor, och i det Värsta till mellan 450 000 och 485 000 kronor. Kostnaden per hälsoeffekt för TNF-hämmarna jämfört med konventionell behandling i NICE-rapporten är därmed måttlig[24].

[21]Alla kostnadsuppgifter i denna text är omräknade till svenska kronor år 2016 med hjälp av den metod som rekommenderas av The Cochrane and Campbell Economic Methods Group, dvs. med PPPs (köpkraftsjusterade valutakurser) via CCEMG - EPPI-Centre Cost Converter v.1.4, tillgänglig 2018-10-21 på http://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/ (IMF PPPs).
[22]Då behandlingssvaret uteblir återgår patientens BASDAI- och BASFI-värden till de värden patienten hade före behandlingssvaret.
[23]Då behandlingssvaret uteblir minskar patientens BASFI-värden till de värden patienten skulle haft om behandlingssvaret hade uteblivit helt. BASDAI hanteras likadant som i scenario 1.
[24]Kostnaden per hälsoeffekt klassificeras i fyra grupper i Socialstyrelsens nationella riktlinjer: Låg kostnad är under 100 000 kronor per hälsoeffekt, måttlig kostnad är 100 000 till 499 999 kronor,

De enstaka känslighetsanalyserna i NICE-rapporten redovisar likartade resultat som grundanalysen, men den probabilistiska analysen visar att det finns en betydande osäkerhet huruvida TNF-hämmarna är kostnadseffektiva i jämförelse med konventionell behandling i det engelska hälso-och sjukvårdssystemet. Vid en betalningsvilja per QALY på cirka 400 000 svenska kronor är det endast 50–60 procents sannolikhet att TNF-hämmarna är kostnadseffektiva i det Bästa scenariot.

Den andra studien [1] studerar framför allt golimumab, och rapporterar att det läkemedlet i jämförelse med konventionell behandling har en kostnad per QALY i nivå med de andra TNF-hämmarna adalimumab, certolizumab pegol och etanercept. Även i denna studie har dock certolizumab pegol lägst kostnad per QALY (med en förhållandevis låg behandlingskostnad på 7 000 kronor de första tre månaderna, men med en kostnad likartad de andra TNF-hämmarna de följande tre månaderna på 28 600 kronor). Studien använder det pessimistiska antagandet i scenario Värsta i NICE-rapporten (rebound to conventional care). Kostnaden per QALY uppgår till mellan 240 000 och 260 000 kronor per QALY för de fyra TFN-hämmarna i jämförelse med konventionell behandling, och kostnaden är därmed måttlig.

Känslighetsanalyserna i Borse 2018 [1] visar att resultatet för golimumab är mest känsligt för läkemedelskostnaden.

Tabell 5. Subventionerade TNF-hämmare enligt TLV, för patienter med icke-radiografisk spondylartrit.

Aktiv substans	Preparatnamn	Begränsning
Etanercept	Benepali	
	Enbrel	
	Erelzi	
Certolizumab pegol	Cimzia	Endast vid nyinsättning av TNF-hämmare då etanercept inte är lämpligt
Adalimumab	Humira	Endast vid nyinsättning av TNF-hämmare då etanercept inte är lämpligt
Golimumab	Simponi	Endast vid nyinsättning av TNF-hämmare då etanercept inte är lämpligt

Källa: TLV databas, tillgänglig 2018-10-24.

Fyra TNF-hämmare för behandling av icke-radiografisk spondylartrit ingår i det svenska läkemedelsförmånssystemet, se Tabell 5. Tre av dem har begränsningar. Dessa läkemedel har bedömts av TLV, och då har de ansetts kostnadseffektiva.

Diskussion

Det hälsoekonomiska underlaget består av två studier från Storbritannien, som SBU anser har en medelhög överförbarhet till svenska förhållanden. Eftersom behandlingseffekterna och biverkningarna för TNF-hämmarna tycks vara likartade, blir läkemedelskostnaden avgörande för kostnadseffektiviteten för de enstaka läkemedlen. De två studierna har dock jämfört kostnaden

hög kostnad är 500 000 till 1 miljon kronor, och mycket hög kostnad är över 1 miljon kronor per hälsoeffekt.

per QALY med konventionell behandling, och båda har visat att kostnaden per QALY för TNF-hämmare för patientgruppen med icke-radiografisk spondylartrit blir måttlig. Läkemedelskostnaderna i Sverige, enligt de offentliga listpriserna, är lägre än de som användes i den engelska NICE-rapporten (se Tabell 3). Det innebär att kostnaden per QALY blir något lägre i Sverige än vad som redovisas i NICE-rapporten, vilket förstärker resultatet att kostnaden per QALY är måttlig.

Kostnaden per hälsoeffekt påverkas även av vilka kostnader som inkluderas i analysen, och båda studierna har ett begränsat hälso- och sjukvårdsperspektiv. I Sverige rekommenderas ett samhällsperspektiv som även inkluderar patienters kostnader och produktionsbortfall, men där produktionsbortfallet bör särredovisas av etiska skäl. För patientgruppen med icke-radiografisk spondylartrit, där sjukdomen ofta debuterar i tidig ålder, kan förlorad arbetsförmåga innebära stora kostnader för individen och samhället. Om dessa kostnader hade inkluderats i de ekonomiska analyserna hade kostnaden per QALY kanske sjunkit.

Det är även möjligt att de besparingar i hälso- och sjukvårdskostnader och produktionsbortfall som antas följa av behandling med TNF-hämmare är överskattade. En registerstudie från Frankrike som samlat uppgifter om hälso- och sjukvårdskostnader och produktionsbortfall under de första tre åren efter insjuknande i spondylartrit (708 patienter, ålder 18–50 år, med misstänkt spondylartrit och första besök mellan oktober 2007 och maj 2010) rapporterar att de patienter som fått biologiska läkemedel har totala samhällskostnader som är åtta gånger högre än de patienter som inte fått biologiska läkemedel [3]. Biologiska läkemedel gavs till cirka 25 procent av patienterna, men kostnaderna för läkemedlen uppgick till nära 80 procent av de totala kostnaderna. Kostnaderna för produktionsbortfall, värderat som självrapporterade sjukdagar och genomsnittslönen i patientens yrkesgrupp, var tre gånger högre bland de med biologiska läkemedel. Även övriga hälso- och sjukvårdskostnader var högre för de patienter som förskrivits biologiska läkemedel. Det kan finnas flera skäl till att kostnaderna är högre för patienterna med de biologiska läkemedlen. Det är även möjligt att läkemedelskostnaderna för TNF-hämmarna inte uppvägs av minskade sjukdomsrelaterade kostnader i den utsträckning som förväntats.

Slutsatser

- Biologiska läkemedel (TNF-hämmare) som monoterapi jämfört med konventionell behandling vid icke-radiografisk spondylartrit har en måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår. Underlaget bestod av två studier med hög och medelhög kvalitet. Osäkerheten i kostnaden per QALY är medelhög.
- Priset på TNF-hämmaren och kostnader för administrering och uppföljning avgör kostnadseffektiviteten för de olika TNF-hämmarna, men även kostnadseffektiviteten jämfört med konventionell behandling. De svenska listpriserna på TNF-hämmare är lägre än de priser som användes i underlaget, vilket innebär att kostnaden per hälsoeffekt blir lägre i svenska förhållanden.

- Det saknas underlag för att bedöma kostnadseffektiviteten för TNF-hämmare i jämförelse med behandling med konventionella syntetiska DMARDs och placebo.
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat fyra TNF-hämmare i den svenska läkemedelsförmånen för behandling av icke-radiografisk spondylartrit.

Referenser

1. Borse RH, Kachroo S, Brown C, McCann E, Insinga RP. Cost-effectiveness Analysis of Golimumab in the Treatment of Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis in Scotland. Rheumatol Ther 2018;5:57-73.
2. Corbett M, Soares M, Jhuti G, Rice S, Spackman E, Sideris E, et al. Tumour necrosis factor-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2016;20:1-334, v-vi.
3. Harvard S, Guh D, Bansback N, Richette P, Dougados M, Anis A, et al. Costs of early spondyloarthritis: estimates from the first 3 years of the DESIR cohort. RMD Open 2016;2:e000230.
4. Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, Maksymowych WP, Scott BB, Boice JA, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, sixteen-week study of subcutaneous golimumab in patients with active nonradiographic axial spondyloarthritis. Arthritis Rheumatol 2015;67:2702-12.
5. Haibel H, Rudwaleit M, Listing J, Heldmann F, Wong RL, Kupper H, et al. Efficacy of adalimumab in the treatment of axial spondylarthritis without radiographically defined sacroiliitis: results of a twelve-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial followed by an open-label extension up to week fifty-two. Arthritis Rheum 2008;58:1981-91.
6. Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, Mease PJ, Maksymowych WP, Brown MA, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: results of a randomised placebo-controlled trial (ABILITY-1). Ann Rheum Dis 2013;72:815-22.
7. Landewe R, Braun J, Deodhar A, Dougados M, Maksymowych WP, Mease PJ, et al. Efficacy of certolizumab pegol on signs and symptoms of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis: 24-week results of a double-blind randomised placebo-controlled Phase 3 study. Ann Rheum Dis 2014;73:39-47.
8. Maksymowych W, Van der Heijde D, Dougados M, Sieper J, Braun J, Citera G, et al. Clinical and imaging efficacy of etanercept in early non-radiographic axial spondyloarthritis: 48-week treatment data. Ann Rheum Dis 2014;Conference (var.pagings) June.
9. Dougados M, Van der Heijde D, Sieper J, Braun J, Maksymowych W, Citera G, et al. Clinical and imaging efficacy of etanercept in early non-radiographic axial spondylarthritis: a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Rheum Dis 2013;Conference (var. pagings) June.
10. Dougados M, van der Heijde D, Sieper J, Braun J, Maksymowych WP, Citera G, et al. Symptomatic efficacy of etanercept and its effects on objective signs of inflammation in early nonradiographic axial spondyloarthritis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheumatol 2014;66:2091-102.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley April 17, 2018
Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	[mh ^"rheumatic diseases"] OR [mh ^arthritis] OR [mh "arthritis, rheumatoid"] OR [mh "rheumatoid nodule"] OR [mh "rheumatoid vasculitis"] OR [mh "sjogren's syndrome"]	**5501**
	((rheumat* OR reumat*) AND (arthrit* OR artrit* OR arthros* OR factor* OR diseas* OR condition OR nodul* OR vasculitid* OR syndrome* OR inflammation)):kw,ti OR rheumatism:kw,ti OR reumatism:kw,ti OR polyarthrit*:kw,ti OR (poly NEXT arthrit*):kw,ti OR (inflammatory NEXT arthrit*) OR (sjogren* NEXT syndrom*):kw,ti OR (sicca NEXT syndrom*):kw,ti	**12037**
	1 OR 2	**12523**
Population: Osteoarthritis		
	[mh osteoarthritis] OR [mh "Osteoarthritis, Knee"] OR [mh "Osteoarthritis, Hip"]	**4754**
	osteoarth* OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative next arthri*):ti,ab,kw	**14268**
	4 or 5	**14268**
Population: Psoriatic arthritis		
	[mh "arthritis, psoriatic"]	**258**
	(psoria* near/2 arthr*):ti,ab,kw	**1068**
	7 or 8	**1068**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	[mh "Spondylitis, Ankylosing"] or [mh "Spondylarthritis"] or [mh "Spondylarthropathies"]	**890**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**1723**
	10 or 11	**2002**
Population: Osteoporosis		
	[mh "Osteoporosis"] or [mh "Osteoporotic Fractures"] or [mh "Bone Density"] or [mh "Hip Fractures"] or [mh "Spinal Fractures"] or [mh "Accidental Falls"]	**8803**
	("bone densit*" or "bone mineral densit*" or "bone loss*" or decalcification or fall or falls or falling or "accidental fall*" or "fragility fracture*" or "hip fracture*" or "trochanteric fracture*" or "intertrochanteric fracture*" or "subtrochanteric fracture*" or "osseous densit*" or osteoporo* or osteopenia* or "spine fracture*" or "spinal fracture*" or "slip and fall" or "fall and slip" or "vertebra fracture*" or "vertebral fracture*"):ti,kw	**17346**
	13 or 14	**17605**
Limits		
	2008 – 2018	
Combined sets		
	3	**CDSR/142 DARE/293 Central/6348 CRM/6 HTA/81 EED/85**
	6	**CDSR/477 DARE/515 Central/7711 CRM/18**

		HTA/72 EED/114
	9	**CDSR/12 DARE/14 Cen- tral/856 CRM/0 HTA/26 EED/8**
	12	**CDSR/17 DARE/50 Cen- tral/1216 CRM/0 HTA/30 EED/18**
	15	**CDSR/96 DARE/552 Cen- tral/9365 CRM/7 HTA/123 EED/175**
		732

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including term explosion (terms found below this term in the MeSH hierarchy)

[mh ^] = Term from the Medline controlled vocabulary, without term explosion

:ti, ab, kw = Title or abstract or keyword

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Embase via Elsevier April 23, 2018
Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	'rheumatoid arthritis'/de/mj OR 'rheumatoid nodule'/exp/mj	**111896**
	((rheumat* or reumat*) and (arthrit* or artrit* or arthros* or factor* or diseas* or condition or nodul* or vasculitid* or syndrome* or inflammation)):kw,ti or (rheumatism or rheumatism or polyarthrit*):kw,ti or ((undifferentiated or early or poly or inflammatory) NEXT/1 arthri*):kw,ti or ((sjogren* or sicca) NEXT/1 syndrom*):kw,ti or (osteoarth* or osteo NEXT/1 arth*):kw,ti or ((coxarthros* or gonarthros* or arthros* or degenerative) NEXT/1 arthr*):kw,ti or (('degenerative joint disease' or arthritis) NEXT/1 deforman*):kw,ti	**198939**
	1 OR 2	**222046**
Population: Osteoarthritis		

Search terms		Items found
	'osteoarthritis'/mj OR 'experimental osteoarthritis'/exp/mj OR 'hip osteoarthritis'/exp/mj OR 'knee osteoarthritis'/exp/mj	**61499**
	(osteoarth* OR (osteo NEXT/1 arth*) OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative NEXT/1 arthr*) OR 'degenerative joint disease' OR (arthritis NEXT/1 deformar*)):kw,ti	**72645**
	4 or 5	**78953**
Population: Psoriatic arthritis		
	'psoriatic arthritis'/exp/mj	**8883**
	(psoria* NEAR/2 arth*):kw,ti	**8500**
	7 or 8	**10310**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	'ankylosing spondylitis'/mj OR 'spondylarthritis'/mj OR 'spondyloarthropathy'/mj	**20510**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**15154**
	10 OR 11	**22490**
Population: Osteoporosis		
	'osteoporosis'/exp/mj or 'fragility fracture'/exp/mj or 'bone density'/exp/mj or 'hip fracture'/exp/mj or 'spine fracture'/exp/mj or 'falling'/exp/mj	**120841**
	('bone densit*' or 'bone mineral densit*' or 'bone loss*' or decalcification or fall or falls or falling or 'accidental fall*' or 'fragility fracture*' or 'hip fracture*' or 'trochanteric fracture*' or 'intertrochanteric fracture*' or 'subtrochanteric fracture*' or 'osseous densit*' or osteoporo* or osteopenia* or 'spine fracture*' or 'spinal fracture*' or 'slip and fall' or 'fall and slip' or 'vertebra fracture*' or 'vertebral fracture*'):ti,kw	**123313**
	13 or 14	**149608**
Population: Arthritis		
'rheumatic disease'/mj OR 'arthritis'/mj		**63703**
Health economics		
	('health economics'/de OR 'economic evaluation'/exp OR 'health care cost'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR econom*:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic*:ab,ti OR (expenditure* NOT energy):ti,ab OR (value NEXT/2 money):ab,ti OR budget*:ab,ti) NOT ((metabolic NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEAR/2 expenditure):ab,ti)	**1207559**
Combined sets		
	3 and 17	**8445**
	6 and 17	**3584**
	9 and 17	**648**
	12 and 17	**826**
	15 and 17	**9282**
	16 and 17	**2077**
Limits		
	([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	**27811665**
	2008 - 2018	
	NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim)	**5347225**
	[embase]/lim NOT [medline]/lim	**8834905**
	('article'/it OR 'article in press'/it OR 'erratum'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)[25]	
Combined sets		
	18 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**822**
	19 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**352**

[25]Exkluderade publikationstyper: Conference Abstract, Conference Paper, Conference Review, Editorial

Search terms		Items found
	20 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**79**
	21 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**70**
	22 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**892**
	23 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**74**
	29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	**2289**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

PubMed via NLM April 18, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	"Rheumatic Diseases"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Rheumatoid Nodule"[Mesh] OR "Rheumatoid Vasculitis"[Mesh] OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh]	**147107**
	((rheumat*[Title] OR reumat*[Title]) AND (arthrit*[Title] OR artrit*[Title] OR arthros*[Title] OR factor*[Title] OR diseas*[Title] OR condition*[Title] OR nodul*[Title] OR vasculitid*[Title] OR syndrome*[Title] OR inflammation[Title])) OR undifferentiated arthri*[Title] OR early arthri*[Title] OR polyarthrit*[Title] OR poly arthrit*[Title] OR rheumatis*[Title] OR reumatis*[Title] OR sjogren syndrom*[Title] OR sjogrens syndrom*[Title] OR sjogren's syndrom*[Title] OR sicca syndrom*[Title] ((rheumat*[Other Term] OR reumat*[Other Term]) AND (arthrit*[Other Term] OR artrit*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR factor*[Other Term] OR diseas*[Other Term] OR condition[Other Term] OR nodul*[Other Term] OR vasculitid*[Other Term] OR syndrome*[Other Term] OR inflammation[Other Term])) OR undifferentiated arthri*[Other Term] OR early arthri*[Other term] OR polyarthrit*[Other Term] OR poly arthrit*[Other Term] OR rheumatis*[Other Term] OR reumatis*[Other Term] OR sjogren syndrom*[Other Term] OR sjogrens syndrom*[Other Term] OR sjogren's syndrom*[Other Term] OR sicca syndrom*[Other Term]	**17809**
	1 OR 2	**151049**
	(((rheumat*[Title/Abstract] OR reumat*[Title/Abstract]) AND (arthrit*[Title/Abstract] OR artrit*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR diseas*[Title/Abstract] OR condition*[Title/Abstract] OR nodul*[Title/Abstract] OR vasculitid*[Title/Abstract])) OR polyarthrit*[Title/Abstract] OR poly arthrit*[Title/Abstract] OR sjogren syndrom*[Title/Abstract] OR sjogrens syndrom*[Title/Abstract] OR sjogren's syndrom*[Title/Abstract] OR sicca syndrom*[Title/Abstract]) NOT medline[sb]	**13638**
	3 or 4	**161728**
Population: Osteoarthritis		
	"Osteoarthritis"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Hip"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Knee"[Mesh]	**54739**

	(osteoarth*[Title] OR osteo-arth*[Title] OR coxarthros*[Title] OR gonarthros*[Title] OR arthros*[Title] OR degenerative arthrit*[Title] OR degenerative joint disease*[Title] OR arthritis deforman*[Title] OR osteoarth*[Other Term] OR osteo-arth*[Other Term] OR coxarthros*[Other Term] OR gonarthros*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR degenerative arthr*[Other Term] OR degenerative joint disease*[Other Term] OR arthritis deforman*[Other Term])	**52471**
	6 or 7	**78953**
	((osteoarth*[Title/Abstract] OR osteo-arth*[Title/Abstract] OR coxarthros*[Title/Abstract] OR gonarthros*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR degenerative arthrit*[Title/Abstract] OR degenerative joint disease*[Title/Abstract] OR arthritis deforman*[Title/Abstract]) NOT medline[sb])	**13191**
	8 OR 9	**83852**
Population: Psoriatic arthritis		
	"Arthritis, Psoriatic"[Mesh]	**5060**
	psoriatic arthr*[Title] OR psoriatic arthr*[Other Term]	**4363**
	11 or 12	**6277**
	psoriatic arthr*[Title/Abstract] NOT Medline[sb]	**1037**
	13 or 14	**6660**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	"Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] or "Spondylarthritis"[Mesh:NoExp] or "Spondylarthropathies"[Mesh:NoExp]	**15905**
	(ankyl* spondyl*[title] or ankyl* spondyl*[other term] or Bechterew*[title] or Bechterew*[other term] or Bechterev*[title] or inflammatory back pain[title] or inflammatory back pain[other term] or rheumatoid spondylitis*[Title] or rheumatoid spondylitis*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or spinal ankylosis[Title] or spinal ankylosis[Other Term] or spinal arthrit*[title] or spinal arthrit*[other term] or spondylarthr*[title] or spondylarthr*[other term] or spondylitis ankylopoietica*[title] or spondylitis ankylopoietica*[other term] or vertebral ankylosis*[title] or vertebral ankylosis*[other term] or (ankylosing[title] AND rheumatoid[title]) OR (ankylosing[other term] AND rheumatoid[other term])	**4520**
	16 OR 17	**16986**
	(ankylosing spondyl*[Title/Abstract] or ankylosis spondyl*[Title/Abstract] or Bechterew*[Title/Abstract] or Bechterev*[Title/Abstract] or inflammatory back pain[Title/Abstract] or rheumatoid spondylitis*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or spinal ankylosis[Title/Abstract] or spinal arthrit*[Title/Abstract] or spondylarthr*[Title/Abstract] or spondylitis ankylopoietica*[Title/Abstract] or vertebral ankylosis*[Title/Abstract] or (ankylosing[title/abstract] and rheumatoid[title/abstract])) NOT medline[sb])	**1357**
	18 or 19	**17649**
Population: Osteoporosis		
	"Osteoporosis"[Mesh] or "Osteoporotic Fractures"[Mesh] or "Bone Density"[Mesh] or "Hip Fractures"[Mesh] or "Spinal Fractures"[Mesh] or "Accidental Falls"[Mesh]	**126350**
	bone densit*[Title] or bone densit*[Other Term] or bone mineral densit*[Title] or bone mineral densit*[Other Term] or bone loss*[Title] or bone loss*[Other Term] or decalcification[Title] or decalcification[Other Term] or fall[Title] or fall[Other Term] or falls[Title] or falls[Other Term] or falling[Title] or falling [Other Term] or "accidental fall*"[Title] or "accidental fall*"[Other Term] or "fragility fracture*"[Title] or "fragility fracture*"[Other Term] or "hip fracture*"[Title] or "hip fracture*"[Other Term] or "trochanteric fracture*"[Title] or "trochanteric fracture*"[Other Term] or "intertrochanteric fracture*"[Title] or "intertrochanteric fracture*"[Other Term] or "subtrochanteric fracture*"[Title] or "subtrochanteric fracture*"[Other Term] or "osseous densit*"[Title] or "osseous densit*"[Other Term] or osteoporo*[Title] or osteoporo*[Other term] or osteopenia*[Title] or osteopenia*[Other Term] or spine fracture*[Title] or spine fracture*[Other Term] or spinal fracture*[Title] or spinal fracture*[Other Term] or "slip and fall"[Other Term] or "slip and fall"[Title] or "fall and slip"[Title] or "fall and slip"[Other Term] or vertebra fracture*[Title] or vertebral fracture*[Title] or vertebra fracture*[Other Term] or vertebral fracture*[Other Term]	**79912**
	21 or 22	**149608**
	((bone densit*[Title/Abstract] or bone mineral densit*[Title/Abstract] or bone loss*[Title/Abstract] or decalcification[Title/Abstract] or fall[Title/Abstract] or falls[Title/Abstract] or falling[Title/Abstract] or "accidental fall*"[Title/Abstract] or "fragility fracture*"[Title/Abstract] or "hip fracture*"[Title/Abstract] or "trochanteric	**32415**

	fracture*"[Title/Abstract] or "intertrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "subtrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "osseous densit*"[Title/Abstract] or osteoporo*[Title/Abstract] or osteopenia*[Title/Abstract] or spine fracture*[Title/Abstract] or spinal fracture*[Title/Abstract] or "slip and fall"[Title/Abstract] or "fall and slip"[Title/Abstract] or vertebra fracture*[Title/Abstract] or vertebral fracture*[Title/Abstract])) NOT medline[sb])	
	23 or 24	**170756**
Health economics		
	(("Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR economic*[Title/Abstract] OR cost[Title/Abstract] OR costs[Title/Abstract] OR costly[Title/Abstract] OR costing[Title/Abstract] OR price[Title/Abstract] OR prices[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract] OR pharmacoeconomic*[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR budget*[Title/Abstract] OR (expenditure*[Title/Abstract] NOT energy[Title/Abstract])) NOT (energy cost[Title/Abstract] OR oxygen cost[Title/Abstract] OR metabolic cost[Title/Abstract] OR energy expenditure[Title/Abstract] OR oxygen expenditure[Title/Abstract]))	**804258**
Combined sets		
	5 and 26	**3761**
	10 and 26	**2504**
	15 AND 26	**282**
	20 and 26	**392**
	25 and 26	**7561**
Limits		
	Filters activated: Danish, English, Norwegian, Swedish	
	2008 - 2018	
	((animals [MeSH] NOT humans [MeSH]) OR (rat[Title/Abstract] OR rats[Title/Abstract] OR mouse [Title/Abstract] OR mice [Title/Abstract] OR murine [Title/Abstract] OR rodent [Title/Abstract] OR rodents [Title/Abstract] OR hamster [Title/Abstract] OR hamsters [Title/Abstract] OR pig [Title/Abstract] OR pigs [Title/Abstract] OR porcine [Title/Abstract] OR rabbit [Title/Abstract] OR rabbits [Title/Abstract] OR animal [Title/Abstract] OR animals [Title/Abstract] OR canine [Title/Abstract] OR canines [Title/Abstract] OR dog [Title/Abstract] OR dogs [Title/Abstract] OR cats [Title/Abstract] OR cow [Title/Abstract] OR bovine [Title/Abstract] OR sheep[Title/Abstract] OR ovine[Title/Abstract] OR monkey[Title/Abstract] OR monkeys[Title/Abstract]))	**5599765**
Combined sets		
	(27 and 32 and 33) NOT 34	**1921**
	(28 and 32 and 33) NOT 34	**1511**
	(29 and 32 and 33) NOT 34	**232**
	(30 and 32 and 33) NOT 34	**242**
	(31 and 32 and 33) NOT 34	**4300**
	35 or 36 or 37 or 38 or39	**8206**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

HTA-databaser May 2, 2018
Title: Spondylitis, Ankylosing: Health economics

Search terms		Items found
DARE via CRD (York)		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)):TI and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*):ANY Field 2008-2018	**10**
NICE		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) NICE guidelines 2008-2018	**2(2)**
PubMed Health		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) Systematic reviews with quality assessment, Reviews from DARE 2008-2018	**4**
	1 or 2 or 3	**16**

https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/

https://www.nice.org.uk/

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/

Bilaga 1

Tabell 1. Kostnad följande cykler (3 mån) baserat på svenska listpriser (december 2018). Läkemedlen markerade med fet stil är de som användes i NICE-rapporten [2].

Aktiv substans	Preparat-namn	Dos mg	Dos frekvens (3 mån)	Pris per dos enligt svenska list-priser§	Kostnad för 3 mån
Adalimumab	**Humira**	**40**	**6**	**4 847**	**29 079**
	Hulio	40	6	2 319	13 915
	Imraldi	40	6	3 185	19 111
	Amgevita	40	6	2 132	12 790
Etanercept	**Enbrel**	**25**	**24**	**955**	**22 928**
	Benepali	25	24	1 073	25 758
	Erelzi	25	24	543	13 025
	Enbrel	**50**	**12**	**1 899**	**22 786**
	Benepali	50	12	1 514	18 162
	Erelzi	50	12	1 074	12 884
Certolizumab pegol	**Cimzia**	**200**	**6**	**4 620**	**27 719**

Samtliga preparat beräknades för fylld penna alternativt för fylld spruta

§ Enligt Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets pris- och beslutsdatabas, hämtade 2018-12-05.

Rad: S3:7
Tillstånd: Ankyloserande spondylit med otillräcklig effekt av NSAID

Åtgärd: Biologiskt läkemedel (TNF-hämmare) som monoterapi

Jämförelsealternativ: A) Behandling med NSAID (nonsteroid anti-inflammatory drug); B) Behandling med konventionella syntetiska DMARDs; C) Behandling med placebo

Sammanfattande bedömning

- Alla biologiska läkemedel (TNF-hämmare) utom infliximab som monoterapi jämfört med konventionell behandling vid ankyloserande pondylit har en måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår. Kostnaden per QALY för infliximab är hög. Underlaget bestod av tre studier med hög och medelhög kvalitet. Osäkerheten i kostnaden per QALY är medelhög.
- Priset på TNF-hämmaren och kostnader för administrering och uppföljning avgör kostnadseffektiviteten för de olika TNF-hämmarna, men även kostnadseffektiviteten jämfört med konventionell behandling. De svenska listpriserna på TNF-hämmare är lägre än de priser som användes i underlaget, vilket innebär att kostnaden per hälsoeffekt för de olika TNF-hämmarna blir lägre i svenska förhållanden.
- Det saknas underlag för att bedöma kostnadseffektiviteten för TNF-hämmare i jämförelse med behandling med konventionella syntetiska DMARDs och placebo.
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat fem TNF-hämmare i den svenska läkemedelsförmånen för behandling av ankyloserande spondylit.

Litteratursökning och kompletterande underlag

SBU har gjort en litteratursökning för åren 2008 till 2018 (fram till maj månad) i databaserna Pubmed och Embase samt i Cochrane Librarys deldatabaser ”Economic Evaluations” och ”Technology Assessments”. SBU sökte efter hälsoekonomiska studier för att bedöma kostnadseffektiviteten för TNF-hämmare för patienter med ankyloserande spondylit.

Sökstrategin baserades på samma sökord som den medicinska litteraturgenomgången för att identifiera tillstånd och åtgärd, samt sökord för att fånga hälsoekonomiska utvärderingar (dokumentation för litteratursökning finns på sidan 15). Litteratursökningen för hela sjukdomsområdet spondylartrit genererade 189 referenser, se Tabell 1. Genom att granska titel och sammanfattning för dessa referenser bedömdes 17 studier vara relevanta. Dessa lästes i fulltext. Av dessa uppfyllde i sin tur 6 artiklar inklusionskriterierna (PICO)

[1-6] men endast 3 var av tillräckligt hög metodologisk kvalitet och överförbarhet till svenska förhållande för att inkluderas i underlaget. Se Tabell 2 för en beskrivning av de 3 studierna.

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes i maj 2018

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen för ekonomiska utvärderingar av behandling vid ankyloserande spondylit och icke-radiografisk spondylartrit	189
Sammanfattningar som bedömdes innehålla ekonomiska aspekter och ansågs relevanta för läkemedelsbehandling av ankyloserande spondylit och icke-radiografisk spondylartrit som granskades på fulltextnivå	17
Hälsoekonomiska studier som uppfyllde PICO	6
Hälsoekonomiska studier med tillräckligt hög kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden som inkluderas i underlaget	3

SBU hämtade även uppgifter om subventionerade TNF-hämmare för patienter med ankyloserande spondylit från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) databas.

Tabell 2. Översikt av inkluderade studier. Kostnader enligt originalstudiens valuta och prisår.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Borse, 2017 **[2]** **UK**	Kostnadseffektiviteten för golimumab för patienter med aktiv ankyloserande spondylit med jämförelsealternativen konventionell behandling (NSAID) och TNF-hämmarna adalimumab, certolizumab pegol, etanercept och infliximab Modellen är ett 12 veckors beslutsträd (baserat på andelen med ett behandlingssvar på >50 % BASDAI) och en långsiktig Markov kohortmodell för senare förändringar i behandlingssvar. Behandlingssvar baserades på en nätverksmetaanalys av 16 RCT-studier [7-22], med ingen statistiskt signifikant skillnad i effektivitet eller biverkningar mellan TNF-hämmarna. Tidshorisonten är livslång (till ålder 99 år) Perspektivet för analysen är NICE:s hälso- och sjukvård	Läkemedelskostnader (inkl. administrering och uppföljning), kostnader för biverkningar och skattning av långsiktiga hälso- och sjukvårdskostnader Långsiktiga kostnader skattas baserat på BASFI-värden Kostnaderna presenteras i GBP år 2013 Diskontering 3,5 %	QALY Långsiktig livskvalitet skattas baserat på BASDAI- och BASFI-värden Diskontering 3,5 %	Inkrementell kostnad per QALY mot konventionell behandling: Golimumab 19 070 GBP Adalimumab 19 275 GBP Certolizumab 19 401 GBP Etanercept 21 972 GBP Infliximab 42 532 GBP Inkrementell kostnad per QALY mot TNF-hämmare: Golimumab 19 070 GBP Adalimumab dominerad Certolizumab 25 000 GBP Etanercept dominerad Infliximab dominerad Den probabilistiska känslighetsanalysen visade att vid en betalningsvilja på 20 000 GBP hade certolizumab 30 % sannolikhet att vara kostnadseffektivt mot konventionell behandling, och golumimab och adalimumab hade 20 % sannolikhet att vara	Medelhög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska förhållanden Den årliga förlusten av behandlingssvar är konstant över tid, baserad på 5 års data från Braun, 2012 [8], samt densamma för läkemedlen; 6,1 %

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
				kostnadseffektivt. Skillnaden i kostnadseffektivitet mellan dessa tre läkemedel är mycket liten.	
Corbett, 2016 **[3]** **England & Wales**	Kostnadseffektiviteten för adalimumab, certolizumab pegol, golimumab, etanercept och infliximab för patienter med svår aktiv ankyloserande spondylit med jämförelsealternativet konventionell behandling (NSAID, fysioterapi och fysisk aktivitet) Modellen är ett 12-veckors beslutsträd (baserat på andelen med ett behandlingssvar på >50 % BASDAI) och en långsiktig Markov kohortmodell för senare förändringar i behandlingssvar. Behandlingssvar baserades på en nätverksmetaanalys av 15 RCT:er [7,9-11,14,16-20,22-26], som visade likartad effektivitet för TNF-hämmarna Tidshorisonten är 60 år (livslång) Perspektivet för analysen är NICEs hälso- och sjukvårdsperspektiv	Läkemedelskostnader (inkl administrering och uppföljning), kostnader för biverkningar och skattning av långsiktiga hälso- och sjukvårdskostnader Långsiktiga kostnader skattas baserat på BASFI-värden Kostnaderna presenteras i UK £ år 2012/2013 Diskontering 3, 5 %	QALY Långsiktig livskvalitet skattas baserat på BASDAI- och BASFI-värden Diskontering 3,5 %	Basanalysen har två scenarion över patientens återgång i BASFI efter förlorat behandlingssvar: bästa och värsta extrapolering Inkrementell kostnad per QALY mot konventionell behandling: *Scenario Bästa:* Certolizumab (rabatt) 19 240 GBP Golimumab 21 079 GBP Adalimumab 21 170 GBP Etanercept 21 577 GBP Certolizumab 23 133 GBP Infliximab 40 576 GBP *Scenario Värsta*: Certolizumab (rabatt) 33 762 GBP Golimumab 36 554 GBP Adalimumab 36 695 GBP Etanercept 37 322 GBP Certolizumab 39 693 GBP Infliximab 66 529 GBP	Hög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska förhållanden Den årliga förlusten av behandlingssvar är konstant över tid och densamma för läkemedlen; 11 %

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
				Den probabilistiska känslighetsanalysen visade att certolizumab (rabatt), adalimumab, golimumab, och etanercept hade över 80 % sannolikhet att vara kostnadseffektiva mot konventionell behandling i scenario Bästa, och cirka 30 % i scenario Värsta, vid en betalningsvilja på 30 000 GBP. Sannolikheten var högst för certolizumab med rabatt; 89 % i scenario Bästa och 40 % i scenario Värsta.	
Neilson, 2010 **[5]** **Tyskland**	Kostnadseffektiviteten för etanercept med konventionell behandling för patienter med svår akyloserande spondylit jämfört med endast konventionell behandling (inklusive NSAID) Modellen är en mikrosimulering av 1 000 patienter, utefter behandlingssvar. Behandlingssvar (på bl.a. >50 % BASDAI) baserades på en RCT-studie, och svar vid 24 veckor antogs bibehållas i 4 år	Läkemedelskostnader (inkl. administrering och uppföljning) och skattade långsiktiga sjukdomskostnader (inkl. hälso- och sjukvårdskostnader, patienters transportkostnader och produktionsbortfall) Långsiktiga kostnader skattas baserat på BASFI-värden från en studie av	QALY Långsiktig livskvalitet skattas baserat på BASDAI- och BASFI-värden Diskontering 5 %	Inkrementell kostnad per QALY jämfört med konventionell behandling: Hälso- och sjukvård 54 815 EUR Samhällsekonomiskt 22 147 EUR Envägs-känslighetsanalyser visade att kostnaden per QALY i ett samhällsperspektiv kan överstiga 50 000 EUR om antaganden ändras för årlig risk för	Medelhög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska förhållanden Effektiviteten baseras på 2 studier [9,10] Efter 4 år är den årliga förlusten av behandlingssvar konstant; 10 % per år

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
	Tidshorisonten är 25 år Perspektivet för analysen är hälso- och sjukvård samt samhälle	1 års kostnader för 220 patienter från 24 reumatologikliniker Kostnaderna presenteras i EUR år 2007 (Tyskland) Diskontering 5 %		förlust av behandlingssvar och de långsiktiga samhällskostnaderna	

Tabell 3. Pris per dos för läkemedlen i NICE-rapporten [3], i svenska kronor år 2016, samt svenska aktuella listpriser (december 2018).

	Pris per dos i NICE-rapporten [3]	Priser per dos enligt svenska listpriser§
Adalimumab (ADA) 40 mg	4 694	2 132 – 4 847
Certolizumab pegol (CZP) 200 mg	4 765	4 620
Etanercept (ETN) 25 mg	1 191	543 – 1 073
Golimumab (GOL) 50 alt 100mg	10 170 *alt* 20 341	10 378 *alt* 10 378
Infliximab (INF) 100 mg*	5 594	2 854 – 5 140

* Doseras efter patientens vikt. Priset beräknat för en person som väger 85 kg.

§ Enligt Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets pris- och beslutsdatabas, hämtade 2018-12-05. Inkluderar biosimilarer.

Tabell 4. Läkemedelskostnader i NICE-rapporten [3], i svenska kronor år 2016, samt svenska aktuella listpriser (december 2018).

	Första 3 månader			Årlig kostnad (efter 3 månader)				Totala kostnader	
	Läkemedel, enligt NICE-rapporten [3]	Admin-istrering	Uppföljning	Läkemedel, enligt NICE-rapporten [3]	Admin-istrering	Uppföljning	Läkemedel, svenska list-priser§	Första 3 månader	Årliga
Adalimumab, 40 mg/2 veckor	28 164	653	3 471	112 657	0	3 097	51 160 – 116 316	32 288	115 752
Certolizumab, 200 mg/2 veckor	47 655	653	3 471	114 371	0	3 097	110 876	51 779	117 468
Certolizumab, 200 mg/2 veckor (rabatt)	0	653	3 471	114 371	0	3 097	110 876	4 124	117 468
Etanercept, 25 mg 2 gånger per vecka	28 594	653	3 471	114 378	0	3 097	52 102 – 103 032	32 718	117 475
Etanercept, 50 mg/vecka	28 593	653	3 471	114 371	0	3 097	51 535 – 91 143	32 717	117 468
Golimumab, 50 mg/månad (rabatt)	28 068	653	3 471	112 271	0	3 097	124 534	32 192	115 367
Infliximab, 5 mg/kg var 7:e vecka, 4 flaskor	75 177	13 047	3 471	153 423	26 627	3 097	68 484 – 123 360	91 694	183 145

§ Enligt Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets pris- och beslutsdatabas, hämtade 2018-12-05. Inkluderar biosimilarer.

Resultat

Det hälsoekonomiska vetenskapliga underlaget består av tre studier, två från Storbritannien och en från Tyskland. En systematisk översikt från NICE rapporterar hälsoekonomiska resultat baserade på en särskilt framtagen hälsoekonomisk modell [3]. Den andra brittiska studien fokuserar på en TNF-hämmare, golimumab [2], medan den tyska studien behandlar etanercept [5]. De två brittiska studierna genomför hälsoekonomiska modellskattningar baserade på nätverksmetaanalyser, medan den tyska modellskattningen utgår från en klinisk studie.

NICE-rapportens nätverksmetaanalys visar att behandlingseffekterna och biverkningarna är likartade för de studerade TNF-hämmarna adalimumab, certolizumab pegol, golimumab, infliximab och etanercept. Alla läkemedlen rapporteras vara mer effektiva än konventionell behandling för patienter med ankyloserande spondylit. Den enda skillnaden mellan läkemedlen, och därmed det som bestämmer kostnadseffektiviteten, är priset på läkemedlen och kostnaderna för administrering och uppföljning av behandlingarna, se Tabell 4. Förutom kostnaderna för infliximab, som är betydligt högre, är de årliga kostnaderna för TNF-hämmarna i stort sett identiska. Kostnaderna under de första tre månaderna av behandlingen skiljer sig åt något, men certolizumab med rabatt är i särklass billigast.[26]

De svenska aktuella (december 2018) listpriserna för läkemedlen är lägre än de engelska, och kan i flera fall halveras om biosimilarer förskrivs; se Tabell 3 för en jämförelse av pris per dos och Tabell 4 för de årliga läkemedelspriserna. I Bilaga 1 finns även priserna för de specifika läkemedlen.

Certolizumab pegol med rabatt har en något lägre kostnad än de andra TNF-hämmarna i NICE-rapportens utvärdering, och därmed får det läkemedlet lägst kostnad per QALY i jämförelse med konventionell behandling. Certolizumab pegol utan rabatt får däremot näst högst kostnad per QALY, och infliximab den högsta.

Eftersom det saknas långtidsuppföljningar av behandling med TNF-hämmare är det okänt hur behandlingseffekter kvarstår då patienterna inte längre svarar på läkemedlet och behandlingen avslutas. I NICE-rapporten används därför två scenarion för att beskriva patientens hälsotillstånd när behandlingen avslutas. Scenario Bästa (rebound equal to gain[27]) är det mest optimistiska, medan scenario Värsta (rebound to conventional care[28]) är pessimistiskt. Kostnaden per QALY för de fyra TNF-hämmarna certolizumab med och utan rabatt, golimumab, adalimumab och etanercept i det Bästa scenariot uppgår till mellan 260 000 och 310 000 kronor, och i det Värsta till mellan 450 000 och 530 000 kronor. Kostnaden per hälsoeffekt för dessa TNF-hämmare jämfört med konventionell behandling i NICE-

[26]Alla kostnadsuppgifter i denna text är omräknade till svenska kronor år 2016 med hjälp av den metod som rekommenderas av The Cochrane and Campbell Economic Methods Group, dvs. med PPPs (köpkraftsjusterade valutakurser) via CCEMG - EPPI-Centre Cost Converter v.1.4, tillgänglig 2018-10-21 på http://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/ (IMF PPPs).

[27]Då behandlingssvaret uteblir återgår patientens BASDAI- och BASFI-värden till de värden patienten hade före behandlingssvaret.

[28]Då behandlingssvaret uteblir minskar patientens BASFI-värden till de värden patienten skulle haft om behandlingssvaret hade uteblivit helt. BASDAI hanteras likadant som i scenario 1.

rapporten är därmed måttlig till hög[29]. Infliximab har en betydligt högre kostnad per QALY, på 540 000 eller 890 000 kronor beroende på scenario, och kostnaden per hälsoeffekt för den TNF-hämmaren blir därför hög.

De enstaka känslighetsanalyserna i NICE-rapporten redovisar likartade resultat som grundanalysen, förutom den analys då man använde de effektdata som läkemedelsbolagen hade lämnat avseende skillnader mellan patienter med behandlingssvar och patienter utan svar, vilket gav en minskad kostnad per QALY. Den probabilistiska analysen visar att det finns en betydande osäkerhet huruvida TNF-hämmarna är kostnadseffektiva i jämförelse med konventionell behandling i det engelska hälso-och sjukvårdsystemet. Vid en betalningsvilja per QALY på cirka 400 000 svenska kronor är det 75-90 procents sannolikhet att de fyra TNF-hämmarna är kostnadseffektiva jämfört med konventionell behandling i det Bästa scenariot, men endast 20–40 procents sannolikhet i det Värsta. Infliximab har 0 procents sannolikhet att vara kostnadseffektiv jämfört med konventionell vård.

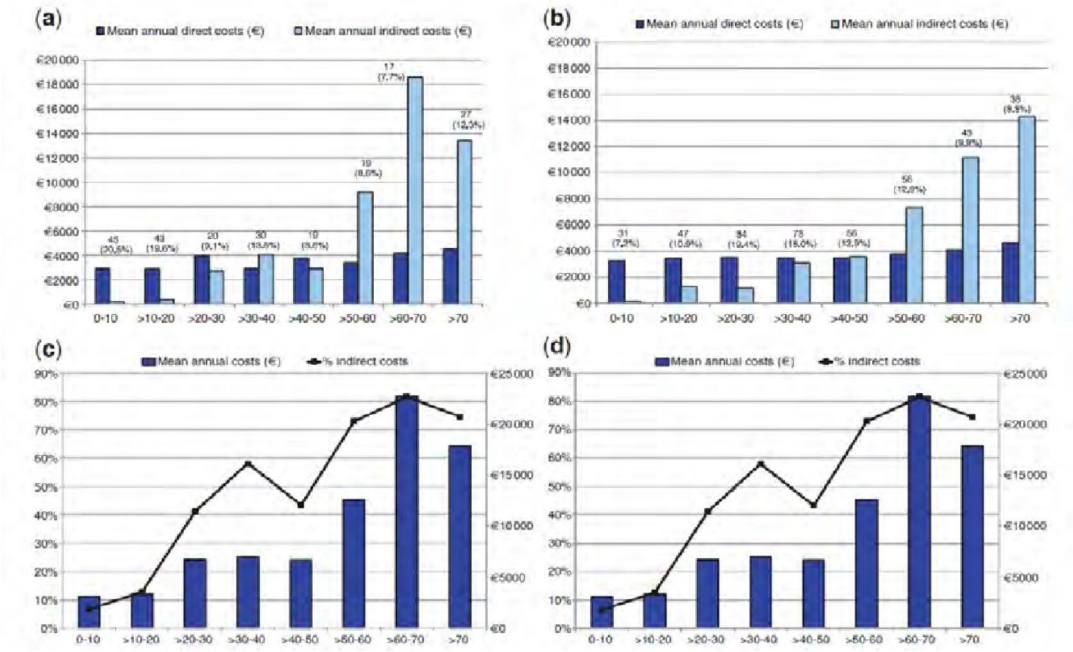
Den andra brittiska studien [2] studerar framför allt golimumab, och rapporterar att det läkemedlet i jämförelse med konventionell behandling har en kostnad per QALY i nivå med TNF-hämmarna adalimumab och certolizumab pegol. Kostnaden per QALY är något högre för etanercept, och avsevärt högre för infliximab. Även i denna studie har dock certolizumab pegol lägst kostnad per QALY (med en antagen behandlingskostnad på 0 kronor de första tre månaderna, men med en kostnad i nivå med de andra TNF-hämmarna de följande tre månaderna på 28 600 kronor). Studien använder det optimistiska antagandet i scenario 1 i NICE-rapporten (rebound to baseline). Kostnaden per QALY för golimumab, adalimumab, certolizumab och etanercept uppgår till 250 000 till 300 000 kronor per QALY jämfört med konventionell behandling, och kostnaden per hälsoeffekt för dessa fyra TNF-hämmare är därmed måttlig. Kostnaden per QALY för infliximab är hög, på 570 000 kronor. Studien jämför även TNF-hämmarna sinsemellan, med resultatet en ökad kostnad per QALY för golimumab mot konventionell behandling på 255 000 kronor och för certolizumab mot golimumab på 333 000 kronor.

Känslighetsanalyserna i Borse 2017 [2] visar att resultatet för golimumab är mest känsligt för läkemedelskostnaden och de långsiktiga sjukdomskostnaderna. Den probabilistiska känslighetsanalysen visar en låg sannolikhet att TNF-hämmarna är kostnadseffektiva i det engelska hälso- och sjukvårdssystemet; vid en betalningsvilja på drygt 250 000 kronor per QALY är sannolikheten 30 procent att certolizumab är kostnadseffektivt i jämförelse med konventionell behandling, och 20 procent för golimumab och adalimumab.

Den tyska utvärderingen av etanercept jämfört med konventionell behandling rapporterar en högre kostnad per QALY än de brittiska studierna; cirka 700 000 kronor i ett hälso- och sjukvårdsperspektiv men knappt 300 000 kro-

[29]Kostnaden per hälsoeffekt klassificeras i fyra grupper i Socialstyrelsens nationella riktlinjer: Låg kostnad är under 100 000 kronor per hälsoeffekt, måttlig kostnad är 100 000 till 499 999 kronor, hög kostnad är 500 000 till 1 miljon kronor, och mycket hög kostnad är över 1 miljon kronor per hälsoeffekt.

Figur 1. Årliga kostnader för patienter med ankyloserande spondylit i euro 2007, och produktionsbortfall som procent av totala samhällskostnaderna.



a) Uppdelat enligt BASFI (n=220); b) uppdelat enligt BASDAI (n=433); c) uppdelat enligt BASFI (n=220); d) uppdelat enligt BASDAI (n=433).

Källa: Neilson et al, 2010.

nor per QALY i ett samhällsperspektiv [5]. I det samhällsekonomiska perspektivet blir kostnaden per QALY för etanercept jämfört med konventionell behandling måttlig.

I Figur 1 kan man se att skillnaderna i kostnader från de olika perspektiven främst härrör från patienter med svårast ankyloserande spondylit, de med BASDAI eller BASFI över 50. De ljusblå staplarna i övre delen av figuren visar kostnaderna som beror på minskad arbetsförmåga, ofta kallat produktionsbortfall eller indirekta kostnader, medan linjen i den nedre delen av figuren visar att sådana kostnader uppgår till minst hälften av de totala årliga samhällskostnaderna för dessa patientgrupper.

De enstaka känslighetsanalyserna i Neilson et al 2010 [5] visar att de långsiktiga sjukdomskostnaderna och andelen patienter som förlorar behandlingssvar har en stor påverkan på kostnaden per QALY. Grundanalysen antar att behandlingssvar efter 24 veckor bibehålls i fyra år, ett antagande som är betydligt mer optimistiskt än den årliga minskningen i behandlingssvar i de två andra studierna; 6,1 procent [2] respektive 11 procent [3].

Fem TNF-hämmare för behandling av ankyloserande spondylit ingår i det svenska läkemedelsförmånssystemet (se Tabell 5), flera av dem med begränsningar. Dessa läkemedel har bedömts av TLV, och då har de ansetts kostnadseffektiva.

Tabell 5. Subventionerade TNF-hämmare enligt TLV för patienter med ankyloserande spondylit.

Aktiv substans	Preparatnamn	Begränsning
Adalimumab	Humira	Endast vid nyinsättning av TNF-hämmare då etanercerpt inte är lämpligt
Certolizumab	Cimzia	Endast vid nyinsättning av TNF-hämmare då etanercerpt inte är lämpligt
Etanercept	Benepali	
	Enbrel	
	Erelzi	
Golimumab	Simponi	Endast vid nyinsättning av TNF-hämmare då etanercerpt inte är lämpligt
Infliximab	Inflectra	Inte vid nyinsättning av TNF-hämmare och inte hos bionaiva vuxna
	Remicade	Inte vid nyinsättning av TNF-hämmare och inte hos bionaiva vuxna
	Remsima	

Källa: TLV databas, tillgänglig 2018-10-24.

Diskussion

Det hälsoekonomiska underlaget består av tre studier; två från Storbritannien och en från Tyskland, som SBU anser har en medelhög överförbarhet till svenska förhållanden. Eftersom behandlingseffekterna och biverkningarna för de olika TNF-hämmarna tycks vara likartade, blir läkemedelskostnaden avgörande för kostnadseffektiviteten för de enstaka läkemedlen. De tre studierna har dock framför allt jämfört kostnaden per QALY med konventionell behandling, och de har visat att kostnaden per QALY för alla TNF-hämmare utom infliximab blir måttlig för patientgruppen med ankyloserande spondylit. Läkemedelskostnaderna i Sverige, enligt de offentliga listpriserna, är lägre än de som användes i den engelska NICE-rapporten (se Tabell 3). Det innebär att kostnaden per QALY för TNF-hämmarna jämfört med konventionell behandling blir något lägre i Sverige än vad som redovisas i den utvärderingen. Detta förstärker resultatet att kostnaden per QALY är måttlig för de subkutana TNF-hämmarna, och kan möjligen innebära att även infliximab får en måttlig kostnad per QALY jämfört med konventionell behandling.

Kostnaden per hälsoeffekt påverkas av vilka kostnader som inkluderas i analysen, vilket är särskilt tydligt i den tyska studien. I Sverige rekommenderas ett samhällsperspektiv som även inkluderar patienters kostnader och produktionsbortfall, det vill säga kostnader som uppstår på grund av minskad arbetsförmåga. Produktionsbortfallet bör dock särredovisas av etiska skäl. Om dessa kostnader hade inkluderats i de brittiska ekonomiska analyserna hade kostnaden per QALY troligen sjunkit. Den tyska studien visar emellertid att det endast är patienter med svår ankyloserande spondylit som får en påtaglig påverkan på sin arbetsförmåga, så ett bredare perspektiv än hälso- och sjukvården påverkar egentligen endast kostnaden per QALY för den patientgruppen.

Slutsatser

- Alla biologiska läkemedel (TNF-hämmare) utom infliximab som monoterapi jämfört med konventionell behandling vid ankyloserande pondylit har en måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår. Kostnaden per QALY för infliximab är hög. Underlaget bestod av tre studier med hög och medelhög kvalitet. Osäkerheten i kostnaden per QALY är medelhög.
- Priset på TNF-hämmaren och kostnader för administrering och uppföljning avgör kostnadseffektiviteten för de olika TNF-hämmarna, men även kostnadseffektiviteten jämfört med konventionell behandling. De svenska listpriserna på TNF-hämmare är lägre än de priser som användes i underlaget, vilket innebär att kostnaden per hälsoeffekt för de olika TNF-hämmarna blir lägre i svenska förhållanden.
- Det saknas underlag för att bedöma kostnadseffektiviteten för TNF-hämmare i jämförelse med behandling med konventionella syntetiska DMARDs och placebo.
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat fem TNF-hämmare i den svenska läkemedelsförmånen för behandling av ankyloserande spondylit.

Referenser

1. Betts KA, Griffith J, Song Y, Mittal M, Joshi A, Wu EQ, et al. Network Meta-Analysis and Cost Per Responder of Tumor Necrosis Factor-alpha and Interleukin Inhibitors in the Treatment of Active Ankylosing Spondylitis. Rheumatol Ther 2016;3:323-336.
2. Borse RH, Brown C, Muszbek N, Chaudhary MA, Kachroo S. Cost-Effectiveness of Golimumab in Ankylosing Spondylitis from the UK Payer Perspective. Rheumatol Ther 2017;4:427-443.
3. Corbett M, Soares M, Jhuti G, Rice S, Spackman E, Sideris E, et al. Tumour necrosis factor-alpha inhibitors for ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2016;20:1-334, v-vi.
4. Kobelt G, Sobocki P, Mulero J, Gratacos J, Collantes-Estevez E, Braun J. The cost-effectiveness of infliximab in the treatment of ankylosing spondylitis in Spain: comparison of clinical trial and clinical practice data (Structured abstract). Scandinavian Journal of Rheumatology 2008;37:62-71.
5. Neilson A, Sieper J, Deeg M. Cost-effectiveness of etanercept in patients with severe ankylosing spondylitis in Germany (Provisional abstract). Rheumatology 2010;49:2122-2134.
6. Olivieri I, Fanizza C, Gilio M, Ravasio R. Efficacy, safety and cost per responder of biologics in the treatment of non-radiographic axial spondyloarthritis. Clin Exp Rheumatol 2016;34:935-940.
7. Inman RD, Davis JC, Jr., Heijde D, Diekman L, Sieper J, Kim SI, et al. Efficacy and safety of golimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial. Arthritis Rheum 2008;58:3402-12.
8. Braun J, Deodhar A, Inman RD, van der Heijde D, Mack M, Xu S, et al. Golimumab administered subcutaneously every 4 weeks in ankylosing spondylitis: 104-week results of the GO-RAISE study. Ann Rheum Dis 2012;71:661-7.

9. Davis JC, Jr., Van Der Heijde D, Braun J, Dougados M, Cush J, Clegg DO, et al. Recombinant human tumor necrosis factor receptor (etanercept) for treating ankylosing spondylitis: a randomized, controlled trial. Arthritis Rheum 2003;48:3230-6.
10. van der Heijde D, Da Silva J, Dougados M, Geher P, van der Horst-Bruinsma I, Juanola X, et al. Etanercept 50 mg once weekly is as effective as 25 mg twice weekly in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2006;65:1572-7.
11. van der Heijde D, Kivitz A, Schiff M, al. e. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum 2006;54:2136-46.
12. Bao C, Huang F, Khan MA, Fei K, Wu Z, Han C, et al. Safety and efficacy of golimumab in Chinese patients with active ankylosing spondylitis: 1-year results of a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. Rheumatology (Oxford) 2014;53:1654-63.
13. van der Heijde D, Dijkmans B, Geusens P, al. e. Efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis: results of a randomized, placebo-controlled trial (ASSERT). . Arthritis Rheum 2005;52:582-91.
14. Marzo-Ortega H, McGonagle D, Jarret S, al. e. Infliximab in combination with methotrexate in active ankylosing spondylitis: a clinical and imaging study. Ann Rheum Dis 2005;64:1568-75.
15. Giardina AR, Ferrante A, Ciccia F, Impastato R, Miceli MC, Principato A, et al. A 2-year comparative open label randomized study of efficacy and safety of etanercept and infliximab in patients with ankylosing spondylitis. Rheumatol Int 2010;30:1437-40.
16. Dougados M, Braun J, Szanto S, Combe B, Elbaz M, Geher P, et al. Efficacy of etanercept on rheumatic signs and pulmonary function tests in advanced ankylosing spondylitis: results of a randomised double-blind placebo-controlled study (SPINE). Ann Rheum Dis 2011;70:799-804.
17. Calin A, Dijkmans BA, Emery P, Hakala M, Kalden J, Leirisalo-Repo M, et al. Outcomes of a multicentre randomised clinical trial of etanercept to treat ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2004;63:1594-600.
18. Barkham N, Coates LC, Keen H, Hensor E, Fraser A, Redmond A, et al. Double-blind placebo-controlled trial of etanercept in the prevention of work disability in ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2010;69:1926-8.
19. Hu Z, Xu M, Li Q, Lin Z, Liao Z, Cao S, et al. Adalimumab significantly reduces inflammation and serum DKK-1 level but increases fatty deposition in lumbar spine in active ankylosing spondylitis. Int J Rheum Dis 2012;15:358-65.
20. Huang F, Gu J, Zhu P, Bao C, Xu J, Xu H, et al. Efficacy and safety of adalimumab in Chinese adults with active ankylosing spondylitis: results of a randomised, controlled trial. Ann Rheum Dis 2014;73:587-94.
21. Maksymowych W, Rahman P, Keystone E, al. e. Efficacy of adalimumab in active ankylosing spondylitis (AS) - results of the Canadian AS study. Arthritis Rheum 2005;52:S217.
22. Landewe R, Braun J, Deodhar A, Dougados M, Maksymowych WP, Mease PJ, et al. Efficacy of certolizumab pegol on signs and symptoms of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis: 24-week results of a double-blind randomised placebo-controlled Phase 3 study. Ann Rheum Dis 2014;73:39-47.
23. Gorman J, Sack K, Davis JC, Jr. Treatment of ankylosing spondylitis by inhibition of tumor necrosis factor alpha. N Engl J Med 2002;346:1349-56.
24. Bao C, Huang F, Khan MA, Fei K, Wu Z, Hsia EC. Golimumab administered subcutaneously every 4 weeks in Chinese patients with active ankylosing

spondylitis: week 24 safety and efficacy results from a randomized, placebo-controlled study. Arthritis Rheum 2012;64:S589.
25. Braun J, Brandt J, Listing J, Zink A, Alten R, Golder W, et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with infliximab: a randomised controlled multicentre trial. Lancet 2002;359:1187-93.
26. van den Bosch F, Kruithof E, Baeten D, Herssens A, de Keyser F, Mielants H, et al. Randomized double-blind comparison of chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor alpha (infliximab) versus placebo in active spondylarthropathy. Arthritis Rheum 2002;46:755-65.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley April 17, 2018
Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	[mh ^"rheumatic diseases"] OR [mh ^arthritis] OR [mh "arthritis, rheumatoid"] OR [mh "rheumatoid nodule"] OR [mh "rheumatoid vasculitis"] OR [mh "sjogren's syndrome"]	**5501**
	((rheumat* OR reumat*) AND (arthrit* OR artrit* OR arthros* OR factor* OR diseas* OR condition OR nodul* OR vasculitid* OR syndrome* OR inflammation)):kw,ti OR rheumatism:kw,ti OR reumatism:kw,ti OR polyarthrit*:kw,ti OR (poly NEXT arthrit*):kw,ti OR (inflammatory NEXT arthrit*) OR (sjogren* NEXT syndrom*):kw,ti OR (sicca NEXT syndrom*):kw,ti	**12037**
	1 OR 2	**12523**
Population: Osteoarthritis		
	[mh osteoarthritis] OR [mh "Osteoarthritis, Knee"] OR [mh "Osteoarthritis, Hip"]	**4754**
	osteoarth* OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative next arthri*):ti,ab,kw	**14268**
	4 or 5	**14268**
Population: Psoriatic arthritis		
	[mh "arthritis, psoriatic"]	**258**
	(psoria* near/2 arthr*):ti,ab,kw	**1068**
	7 or 8	**1068**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	[mh "Spondylitis, Ankylosing"] or [mh "Spondylarthritis"] or [mh "Spondylarthropathies"]	**890**
	('ankyl spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw*	**1723**
	10 or 11	**2002**
Population: Osteoporosis		
	[mh "Osteoporosis"] or [mh "Osteoporotic Fractures"] or [mh "Bone Density"] or [mh "Hip Fractures"] or [mh "Spinal Fractures"] or [mh "Accidental Falls"]	**8803**
	("bone densit" or "bone mineral densit*" or "bone loss*" or decalcification or fall or falls or falling or "accidental fall*" or "fragility fracture*" or "hip fracture*" or "trochanteric fracture*" or "intertrochanteric fracture*" or "subtrochanteric fracture*" or "osseous densit*" or osteoporo* or osteopenia* or "spine fracture*" or "spinal fracture*" or "slip and fall" or "fall and slip" or "vertebra fracture*" or "vertebral fracture*"):ti,kw*	**17346**
	13 or 14	**17605**
Limits		
	2008 – 2018	
Combined sets		

	3	**CDSR/142** **DARE/293** **Cen-tral/6348** **CRM/6** HTA/81 EED/85
	6	**CDSR/477** **DARE/515** **Cen-tral/7711** **CRM/18** HTA/72 EED/114
	9	**CDSR/12** **DARE/14** **Cen-tral/856** **CRM/0** HTA/26 EED/8
	12	**CDSR/17** **DARE/50** **Cen-tral/1216** **CRM/0** HTA/30 EED/18
	15	**CDSR/96** **DARE/552** **Cen-tral/9365** **CRM/7** HTA/123 EED/175
		732

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including term explosion (terms found below this term in the MeSH hierarchy)

[mh ^] = Term from the Medline controlled vocabulary, without term explosion

:ti, ab, kw = Title or abstract or keyword

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Embase via Elsevier April 23, 2018
Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	'rheumatoid arthritis'/de/mj OR 'rheumatoid nodule'/exp/mj	**111896**
	((rheumat* or reumat*) and (arthrit* or artrit* or arthros* or factor* or diseas* or condition or nodul* or vasculitid* or syndrome* or inflammation)):kw,ti or (rheumatism or rheumatism or polyarthrit*):kw,ti or ((undifferentiated or early or poly or inflammatory) NEXT/1 arthri*):kw,ti or ((sjogren* or sicca) NEXT/1 syndrom*):kw,ti or (osteoarth* or osteo NEXT/1 arth*):kw,ti or ((coxarthros* or gonarthros* or arthros* or degenerative) NEXT/1 arthr*):kw,ti or (('degenerative joint disease' or arthritis) NEXT/1 deforman*):kw,ti	**198939**
	1 OR 2	**222046**
Population: Osteoarthritis		
	'osteoarthritis'/mj OR 'experimental osteoarthritis'/exp/mj OR 'hip osteoarthritis'/exp/mj OR 'knee osteoarthritis'/exp/mj	**61499**
	(osteoarth* OR (osteo NEXT/1 arth*) OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative NEXT/1 arthr*) OR 'degenerative joint disease' OR (arthritis NEXT/1 deforman*)):kw,ti	**72645**
	4 or 5	**78953**
Population: Psoriatic arthritis		
	'psoriatic arthritis'/exp/mj	**8883**
	(psoria* NEAR/2 arth*):kw,ti	**8500**
	7 or 8	**10310**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	'ankylosing spondylitis'/mj OR 'spondylarthritis'/mj OR 'spondyloarthropathy'/mj	**20510**
	('ankyl spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw*	**15154**
	10 OR 11	**22490**
Population: Osteoporosis		
	'osteoporosis'/exp/mj or 'fragility fracture'/exp/mj or 'bone density'/exp/mj or 'hip fracture'/exp/mj or 'spine fracture'/exp/mj or 'falling'/exp/mj	**120841**
	('bone densit' or 'bone mineral densit*' or 'bone loss*' or decalcification or fall or falls or falling or 'accidental fall*' or 'fragility fracture*' or 'hip fracture*' or 'trochanteric fracture*' or 'intertrochanteric fracture*' or 'subtrochanteric fracture*' or 'osseous densit*' or osteoporo* or osteopenia* or 'spine fracture*' or 'spinal fracture*' or 'slip and fall' or 'fall and slip' or 'vertebra fracture*' or 'vertebral fracture*'):ti,kw*	**123313**
	13 or 14	**149608**
Population: Arthritis		
	'rheumatic disease'/mj OR 'arthritis'/mj	63703
Health economics		
	('health economics'/de OR 'economic evaluation'/exp OR 'health care cost'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR econom*:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic*:ab,ti OR (expenditure* NOT energy):ti,ab OR (value NEXT/2 money):ab,ti OR budget*:ab,ti) NOT ((metabolic NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEAR/2 expenditure):ab,ti)	**1207559**
Combined sets		
	3 and 17	8445
	6 and 17	3584
	9 and 17	648
	12 and 17	826
	15 and 17	9282
	16 and 17	2077
Limits		
	([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	***27811665***
	2008 - 2018	

Search terms		Items found
	NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim)	***5347225***
	[embase]/lim NOT [medline]/lim	***8834905***
	('article'/it OR 'article in press'/it OR 'erratum'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)[30]	
Combined sets		
	18 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**822**
	19 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**352**
	20 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**79**
	21 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**70**
	22 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**892**
	23 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**74**
	29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	**2289**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

PubMed via NLM April 18, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis: Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	"Rheumatic Diseases"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Rheumatoid Nodule"[Mesh] OR "Rheumatoid Vasculitis"[Mesh] OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh]	**147107**
	((rheumat*[Title] OR reumat*[Title]) AND (arthrit*[Title] OR artrit*[Title] OR arthros*[Title] OR factor*[Title] OR diseas*[Title] OR condition*[Title] OR nodul*[Title] OR vasculitid*[Title] OR syndrome*[Title] OR inflammation[Title])) OR undifferentiated arthri*[Title] OR early arthri*[Title] OR polyarthrit*[Title] OR poly arthrit*[Title] OR rheumatis*[Title] OR reumatis*[Title] OR sjogren syndrom*[Title] OR sjogrens syndrom*[Title] OR sjogren's syndrom*[Title] OR sicca syndrom*[Title] ((rheumat*[Other Term] OR reumat*[Other Term]) AND (arthrit*[Other Term] OR artrit*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR factor*[Other Term] OR diseas*[Other Term] OR condition[Other Term] OR nodul*[Other Term] OR vasculitid*[Other Term] OR syndrome*[Other Term] OR inflammation[Other Term])) OR undifferentiated arthri*[Other Term] OR early arthri*[Other term] OR polyarthrit*[Other Term] OR poly arthrit*[Other Term] OR rheumatis*[Other Term] OR reumatis*[Other Term] OR sjogren syndrom*[Other Term] OR sjogrens syndrom*[Other Term] OR sjogren's syndrom*[Other Term] OR sicca syndrom*[Other Term]	**17809**
	1 OR 2	**151049**

[30]Exkluderade publikationstyper: Conference Abstract, Conference Paper, Conference Review, Editorial

	(((rheumat*[Title/Abstract] OR reumat*[Title/Abstract]) AND (arthrit*[Title/Abstract] OR artrit*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR diseas*[Title/Abstract] OR condition*[Title/Abstract] OR nodul*[Title/Abstract] OR vasculitid*[Title/Abstract])) OR polyarthrit*[Title/Abstract] OR poly arthrit*[Title/Abstract] OR sjogren syndrom*[Title/Abstract] OR sjogrens syndrom*[Title/Abstract] OR sjogren's syndrom*[Title/Abstract] OR sicca syndrom*[Title/Abstract]) NOT medline[sb]	**13638**
	3 or 4	**161728**
Population: Osteoarthritis		
	"Osteoarthritis"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Hip"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Knee"[Mesh]	**54739**
	(osteoarth*[Title] OR osteo-arth*[Title] OR coxarthros*[Title] OR gonarthros*[Title] OR arthros*[Title] OR degenerative arthrit*[Title] OR degenerative joint disease*[Title] OR arthritis deforman*[Title] OR osteoarth*[Other Term] OR osteo-arth*[Other Term] OR coxarthros*[Other Term] OR gonarthros*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR degenerative arthr*[Other Term] OR degenerative joint disease*[Other Term] OR arthritis deforman*[Other Term])	**52471**
	6 or 7	**78953**
	((osteoarth*[Title/Abstract] OR osteo-arth*[Title/Abstract] OR coxarthros*[Title/Abstract] OR gonarthros*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR degenerative arthrit*[Title/Abstract] OR degenerative joint disease*[Title/Abstract] OR arthritis deforman*[Title/Abstract]) NOT medline[sb])	**13191**
	8 OR 9	**83852**
Population: Psoriatic arthritis		
	"Arthritis, Psoriatic"[Mesh]	**5060**
	psoriatic arthr*[Title] OR psoriatic arthr*[Other Term]	**4363**
	11 or 12	**6277**
	psoriatic arthr*[Title/Abstract] NOT Medline[sb]	**1037**
	13 or 14	**6660**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	"Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] or "Spondylarthritis"[Mesh:NoExp] or "Spondylarthropathies"[Mesh:NoExp]	**15905**
	(ankyl spondyl*[title] or ankyl* spondyl*[other term] or Bechterew*[title] or Bechterew*[other term] or Bechterev*[title] or inflammatory back pain[title] or inflammatory back pain[other term] or rheumatoid spondylitis*[Title] or rheumatoid spondylitis*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or spinal ankylosis[Title] or spinal ankylosis[Other Term] or spinal arthrit*[title] or spinal arthrit*[other term] or spondylarthr*[title] or spondylarthr*[other term] or spondylitis ankylopoietica*[title] or spondylitis ankylopoietica*[other term] or vertebral ankylosis*[title] or vertebral ankylosis*[other term] or (ankylosing[title] AND rheumatoid[title]) OR (ankylosing[other term] AND rheumatoid[other term])*	**4520**
	16 OR 17	**16986**
	(ankylosing spondyl[Title/Abstract] or ankylosis spondyl*[Title/Abstract] or Bechterew*[Title/Abstract] or Bechterev*[Title/Abstract] or inflammatory back pain[Title/Abstract] or rheumatoid spondylitis*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or spinal ankylosis[Title/Abstract] or spinal arthrit*[Title/Abstract] or spondylarthr*[Title/Abstract] or spondylitis ankylopoietica*[Title/Abstract] or vertebral ankylosis*[Title/Abstract] or (ankylosing[title/abstract] and rheumatoid[title/abstract])) NOT medline[sb])*	**1357**
	18 or 19	**17649**
Population: Osteoporosis		
	"Osteoporosis"[Mesh] or "Osteoporotic Fractures"[Mesh] or "Bone Density"[Mesh] or "Hip Fractures"[Mesh] or "Spinal Fractures"[Mesh] or "Accidental Falls"[Mesh]	**126350**
	bone densit[Title] or bone densit*[Other Term] or bone mineral densit*[Title] or bone mineral densit*[Other Term] or bone loss*[Title] or bone loss*[Other Term] or decalcification[Title] or decalcification[Other Term] or fall[Title] or fall[Other Term] or falls[Title] or falls[Other Term] or falling[Title] or falling [Other Term] or "accidental fall*"[Title] or "accidental fall*"[Other Term] or "fragility fracture*"[Title] or "fragility fracture*"[Other Term] or "hip fracture*"[Title] or "hip fracture*"[Other Term] or "trochanteric fracture*"[Title] or "trochanteric fracture*"[Other Term] or "intertrochanteric fracture*"[Title] or "intertrochanteric fracture*"[Other Term] or "subtrochanteric fracture*"[Title] or "subtrochanteric fracture*"[Other Term] or "osseous densit*"[Title] or "osseous densit*"[Other Term] or osteoporo*[Title] or osteoporo*[Other term] or osteopenia*[Title] or osteopenia*[Other*	**79912**

	Term] or spine fracture[Title] or spine fracture*[Other Term] or spinal fracture*[Title] or spinal fracture*[Other Term] or "slip and fall"[Other Term] or "slip and fall"[Title] or "fall and slip"[Title] or "fall and slip"[Other Term] or vertebra fracture*[Title] or vertebral fracture*[Title] or vertebra fracture*[Other Term] or vertebral fracture*[Other Term]*	
	21 or 22	**149608**
	((bone densit[Title/Abstract] or bone mineral densit*[Title/Abstract] or bone loss*[Title/Abstract] or decalcification[Title/Abstract] or fall[Title/Abstract] or falls[Title/Abstract] or falling[Title/Abstract] or "accidental fall*"[Title/Abstract] or "fragility fracture*"[Title/Abstract] or "hip fracture*"[Title/Abstract] or "trochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "intertrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "subtrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "osseous densit*"[Title/Abstract] or osteoporo*[Title/Abstract] or osteopenia*[Title/Abstract] or spine fracture*[Title/Abstract] or spinal fracture*[Title/Abstract] or "slip and fall"[Title/Abstract] or "fall and slip"[Title/Abstract] or vertebra fracture*[Title/Abstract] or vertebral fracture*[Title/Abstract])) NOT medline[sb])*	**32415**
	23 or 24	**170756**
Health economics		
	(("Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR economic*[Title/Abstract] OR cost[Title/Abstract] OR costs[Title/Abstract] OR costly[Title/Abstract] OR costing[Title/Abstract] OR price[Title/Abstract] OR prices[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract] OR pharmacoeconomic*[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR budget*[Title/Abstract] OR (expenditure*[Title/Abstract] NOT energy[Title/Abstract])) NOT (energy cost[Title/Abstract] OR oxygen cost[Title/Abstract] OR metabolic cost[Title/Abstract] OR energy expenditure[Title/Abstract] OR oxygen expenditure[Title/Abstract]))	**804258**
Combined sets		
	5 and 26	3761
	10 and 26	2504
	15 AND 26	282
	20 and 26	392
	25 and 26	7561
Limits		
	Filters activated: Danish, English, Norwegian, Swedish	
	2008 - 2018	
	((animals [MeSH] NOT humans [MeSH]) OR (rat[Title/Abstract] OR rats[Title/Abstract] OR mouse [Title/Abstract] OR mice [Title/Abstract] OR murine [Title/Abstract] OR rodent [Title/Abstract] OR rodents [Title/Abstract] OR hamster [Title/Abstract] OR hamsters [Title/Abstract] OR pig [Title/Abstract] OR pigs [Title/Abstract] OR porcine [Title/Abstract] OR rabbit [Title/Abstract] OR rabbits [Title/Abstract] OR animal [Title/Abstract] OR animals [Title/Abstract] OR canine [Title/Abstract] OR canines [Title/Abstract] OR dog [Title/Abstract] OR dogs [Title/Abstract] OR cats [Title/Abstract] OR cow [Title/Abstract] OR bovine [Title/Abstract] OR sheep[Title/Abstract] OR ovine[Title/Abstract] OR monkey[Title/Abstract] OR monkeys[Title/Abstract]))	***5599765***
Combined sets		
	(27 and 32 and 33) NOT 34	**1921**
	(28 and 32 and 33) NOT 34	**1511**
	(29 and 32 and 33) NOT 34	**232**
	(30 and 32 and 33) NOT 34	**242**
	(31 and 32 and 33) NOT 34	**4300**
	35 or 36 or 37 or 38 or39	**8206**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

HTA-databaser May 2, 2018
Title: Spondylitis, Ankylosing: Health economics

Search terms		Items found
DARE via CRD (York)		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)):TI and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*):ANY Field 2008-2018	**10**
NICE		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) NICE guidelines 2008-2018	**2(2)**
PubMed Health		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) Systematic reviews with quality assessment, Reviews from DARE 2008-2018	4
	1 or 2 or 3	**16**

https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/

https://www.nice.org.uk/

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/

Bilaga 1

Tabell 2. Kostnad följande cykler (3 mån) baserat på svenska listpriser (december 2018). Läkemedlen markerade med fet stil är de som användes i NICE-rapporten [3].

Aktiv substans	Preparatnamn	Dos mg	Dos frekvens (3 mån)	Pris per dos enligt svenska listpriser§	Kostnad för 3 mån
Adalimumab	**Humira**	**40**	**6**	**4 847**	**29 079**
	Hulio	40	6	2 319	13 915
	Imraldi	40	6	3 185	19 111
	Amgevita	40	6	2 132	12 790
Etanercept	**Enbrel**	**25**	**24**	**955**	**22 928**
	Benepali	25	24	1 073	25 758
	Erelzi	25	24	543	13 025
	Enbrel	**50**	**12**	**1 899**	**22 786**
	Benepali	50	12	1 514	18 162
	Erelzi	50	12	1 074	12 884
Golimumab	**Simponi**	**50**	**3**	**10 378**	**31 133**
	Simponi	**100**	**3**	**10 378**	**31 133**
Certolizumab pegol	**Cimzia**	**200**	**6**	**4 620**	**27 719**
Infliximab *	**Remicade**	**100**	**1,5**	**5 140**	**30 840**
	Remsima	100	1,5	2 854	17 121
	Inflectra	100	1,5	4 188	25 126

Samtliga preparat förutom infliximab beräknades för fylld penna alternativt för fylld spruta

§ Enligt Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets pris- och beslutsdatabas, hämtade 2018-12-05.
* Priset beräknat för en person som väger 85 kg.

Rad: S3:9

Tillstånd: Ankyloserande spondylit med otillräcklig effekt av NSAID

Åtgärd: Biologiskt läkemedel (IL17-hämmare) som monoterapi

Jämförelsealternativ: A) Behandling med NSAID (nonsteroid anti-inflammatory drug); B) Behandling med konventionella syntetiska DMARDs; C) Behandling med TNF-hämmare; D) Behandling med placebo

Sammanfattande bedömning

- Det finns inget underlag i den internationella litteraturen för att bedöma kostnadseffektiviteten för behandling med IL17-hämmare för patienter med ankyloserande spondylit med otillräcklig effekt av NSAID.
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat en IL17-hämmare (sekukinumab) i den svenska läkemedelsförmånen för behandling av ankyloserande spondylit.

Litteratursökning och kompletterande underlag

SBU har gjort en litteratursökning för åren 2008 till 2018 (fram till maj månad) i databaserna Pubmed och Embase, samt i Cochrane Librarys deldatabaser ”Economic Evaluations” och ”Technology Assessments”. SBU sökte efter hälsoekonomiska studier för att bedöma kostnadseffektiviteten för IL17-hämmare (interleukin-17) för patienter med ankyloserande spondylit.

Sökstrategin baserades på samma sökord som den medicinska litteraturgenomgången för att identifiera tillstånd och åtgärd, samt sökord för att fånga hälsoekonomiska utvärderingar (dokumentation för litteratursökning finns på sidan 3). Litteratursökningen för hela sjukdomsområdet spondylartrit genererade 189 referenser, se Tabell 1. Genom att granska titel och sammanfattning för dessa referenser bedömdes 17 vara relevanta för sjukdomsområdet spondylartrit. Dessa lästes i fulltext. Av dessa berörde i sin tur endast en studie IL17-hämmare [1], men denna bedömdes ha för låg kvalitet på den ekonomiska utvärderingen och för låg överförbarhet till svenska förhållanden. Det finns därför inget underlag i den internationella litteraturen för att belysa kostnadseffektiviteten för IL17-hämmare för patienter med ankyloserande spondylit.

SBU hämtade även uppgifter om subventionerade interleukin-hämmare för patienter med ankyloserande spondylit från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) databas.

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes i maj 2018

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen för ekonomiska utvärderingar av behandling vid ankyloserande spondylit och icke-radiografisk spondylartrit	189
Sammanfattningar som bedömdes innehålla ekonomiska aspekter och ansågs relevanta för läkemedelsbehandling av ankyloserande spondylit och icke-radiografisk spondylartrit som granskades på fulltextnivå	17
Hälsoekonomiska studier som uppfyllde PICO	1
Hälsoekonomiska studier med tillräckligt hög kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden	0

Resultat

En IL17-hämmare för behandling av ankyloserande spondylit ingår i det svenska läkemedelsförmånssystemet, se Tabell 2. Läkemedlet har bedömts av TLV, och då har det ansetts kostnadseffektivt i jämförelse med TNF-hämmare.

Tabell 2. Subventionerade IL17-hämmare enligt TLV för patienter med ankyloserande spondylit.

Aktiv substans	Preparatnamn	Begränsning
Sekukinumab	Cosentyx	

Källa: TLV:s databas, tillgänglig 2018-11-05.

Slutsatser

- Det finns inget underlag i den internationella litteraturen för att bedöma kostnadseffektiviteten för behandling med IL17-hämmare för patienter med ankyloserande spondylit med otillräcklig effekt av NSAID.
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat en IL17-hämmare (sekukinumab) i den svenska läkemedelsförmånen för behandling av ankyloserande spondylit.

Referenser

1. Betts KA, Griffith J, Song Y, Mittal M, Joshi A, Wu EQ, et al. Network Meta-Analysis and Cost Per Responder of Tumor Necrosis Factor-alpha and Interleukin Inhibitors in the Treatment of Active Ankylosing Spondylitis. Rheumatol Ther 2016;3:323-336.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley April 17, 2018
Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	[mh ^"rheumatic diseases"] OR [mh ^arthritis] OR [mh "arthritis, rheumatoid"] OR [mh "rheumatoid nodule"] OR [mh "rheumatoid vasculitis"] OR [mh "sjogren's syndrome"]	**5501**
	((rheumat* OR reumat*) AND (arthrit* OR artrit* OR arthros* OR factor* OR diseas* OR condition OR nodul* OR vasculitid* OR syndrome* OR inflammation)):kw,ti OR rheumatism:kw,ti OR reumatism:kw,ti OR polyarthrit*:kw,ti OR (poly NEXT arthrit*):kw,ti OR (inflammatory NEXT arthrit*) OR (sjogren* NEXT syndrom*):kw,ti OR (sicca NEXT syndrom*):kw,ti	**12037**
	1 OR 2	**12523**
Population: Osteoarthritis		
	[mh osteoarthritis] OR [mh "Osteoarthritis, Knee"] OR [mh "Osteoarthritis, Hip"]	**4754**
	osteoarth* OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative next arthri*):ti,ab,kw	**14268**
	4 or 5	**14268**
Population: Psoriatic arthritis		
	[mh "arthritis, psoriatic"]	**258**
	(psoria* near/2 arthr*):ti,ab,kw	**1068**
	7 or 8	**1068**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	[mh "Spondylitis, Ankylosing"] or [mh "Spondylarthritis"] or [mh "Spondylarthropathies"]	**890**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**1723**
	10 or 11	**2002**
Population: Osteoporosis		
	[mh "Osteoporosis"] or [mh "Osteoporotic Fractures"] or [mh "Bone Density"] or [mh "Hip Fractures"] or [mh "Spinal Fractures"] or [mh "Accidental Falls"]	**8803**
	("bone densit*" or "bone mineral densit*" or "bone loss*" or decalcification or fall or falls or falling or "accidental fall*" or "fragility fracture*" or "hip fracture*" or "trochanteric fracture*" or "intertrochanteric fracture*" or "subtrochanteric fracture*" or "osseous densit*" or osteoporo* or osteopenia* or "spine fracture*" or "spinal fracture*" or "slip and fall" or "fall and slip" or "vertebra fracture*" or "vertebral fracture*"):ti,kw	**17346**
	13 or 14	**17605**
Limits		
	2008 – 2018	
Combined sets		
	3	**CDSR/142 DARE/293 Central/6348 CRM/6 HTA/81 EED/85**
	6	**CDSR/477 DARE/515 Central/7711 CRM/18**

		HTA/72 EED/114
	9	**CDSR/12 DARE/14 Cen- tral/856 CRM/0 HTA/26 EED/8**
	12	**CDSR/17 DARE/50 Cen- tral/1216 CRM/0 HTA/30 EED/18**
	15	**CDSR/96 DARE/552 Cen- tral/9365 CRM/7 HTA/123 EED/175**
		732

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including term explosion (terms found below this term in the MeSH hierarchy)

[mh ^] = Term from the Medline controlled vocabulary, without term explosion

:ti, ab, kw = Title or abstract or keyword

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Embase via Elsevier April 23, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis: Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	'rheumatoid arthritis'/de/mj OR 'rheumatoid nodule'/exp/mj	**111896**
	((rheumat* or reumat*) and (arthrit* or artrit* or arthros* or factor* or diseas* or condition or nodul* or vasculitid* or syndrome* or inflammation)):kw,ti or (rheumatism or rheumatism or polyarthrit*):kw,ti or ((undifferentiated or early or poly or inflammatory) NEXT/1 arthri*):kw,ti or ((sjogren* or sicca) NEXT/1 syndrom*):kw,ti or (osteoarth* or osteo NEXT/1 arth*):kw,ti or ((coxarthros* or gonarthros* or arthros* or degenerative) NEXT/1 arthr*):kw,ti or (('degenerative joint disease' or arthritis) NEXT/1 deforman*):kw,ti	**198939**
	1 OR 2	**222046**
Population: Osteoarthritis		

Search terms		Items found
	'osteoarthritis'/mj OR 'experimental osteoarthritis'/exp/mj OR 'hip osteoarthritis'/exp/mj OR 'knee osteoarthritis'/exp/mj	**61499**
	(osteoarth* OR (osteo NEXT/1 arth*) OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative NEXT/1 arthr*) OR 'degenerative joint disease' OR (arthritis NEXT/1 deformān*)):kw,ti	**72645**
	4 or 5	**78953**
Population: Psoriatic arthritis		
	'psoriatic arthritis'/exp/mj	**8883**
	(psoria* NEAR/2 arth*):kw,ti	**8500**
	7 or 8	**10310**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	'ankylosing spondylitis'/mj OR 'spondylarthritis'/mj OR 'spondyloarthropathy'/mj	**20510**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**15154**
	10 OR 11	**22490**
Population: Osteoporosis		
	'osteoporosis'/exp/mj or 'fragility fracture'/exp/mj or 'bone density'/exp/mj or 'hip fracture'/exp/mj or 'spine fracture'/exp/mj or 'falling'/exp/mj	**120841**
	('bone densit*' or 'bone mineral densit*' or 'bone loss*' or decalcification or fall or falls or falling or 'accidental fall*' or 'fragility fracture*' or 'hip fracture*' or 'trochanteric fracture*' or 'intertrochanteric fracture*' or 'subtrochanteric fracture*' or 'osseous densit*' or osteoporo* or osteopenia* or 'spine fracture*' or 'spinal fracture*' or 'slip and fall' or 'fall and slip' or 'vertebra fracture*' or 'vertebral fracture*'):ti,kw	**123313**
	13 or 14	**149608**
Population: Arthritis		
'rheumatic disease'/mj OR 'arthritis'/mj		**63703**
Health economics		
	('health economics'/de OR 'economic evaluation'/exp OR 'health care cost'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR econom*:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic*:ab,ti OR (expenditure* NOT energy):ti,ab OR (value NEXT/2 money):ab,ti OR budget*:ab,ti) NOT ((metabolic NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEAR/2 expenditure):ab,ti)	**1207559**
Combined sets		
	3 and 17	**8445**
	6 and 17	**3584**
	9 and 17	**648**
	12 and 17	**826**
	15 and 17	**9282**
	16 and 17	**2077**
Limits		
	([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	**27811665**
	2008 - 2018	
	NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim)	**5347225**
	[embase]/lim NOT [medline]/lim	**8834905**
	('article'/it OR 'article in press'/it OR 'erratum'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)[31]	
Combined sets		
	18 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**822**
	19 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**352**

[31]Exkluderade publikationstyper: Conference Abstract, Conference Paper, Conference Review, Editorial

Search terms		Items found
	20 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**79**
	21 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**70**
	22 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**892**
	23 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**74**
	29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	**2289**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

PubMed via NLM April 18, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis: Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	"Rheumatic Diseases"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Rheumatoid Nodule"[Mesh] OR "Rheumatoid Vasculitis"[Mesh] OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh]	**147107**
	((rheumat*[Title] OR reumat*[Title]) AND (arthrit*[Title] OR artrit*[Title] OR arthros*[Title] OR factor*[Title] OR diseas*[Title] OR condition*[Title] OR nodul*[Title] OR vasculitid*[Title] OR syndrome*[Title] OR inflammation[Title])) OR undifferentiated arthri*[Title] OR early arthri*[Title] OR polyarthrit*[Title] OR poly arthrit*[Title] OR rheumatis*[Title] OR reumatis*[Title] OR sjogren syndrom*[Title] OR sjogrens syndrom*[Title] OR sjogren's syndrom*[Title] OR sicca syndrom*[Title] ((rheumat*[Other Term] OR reumat*[Other Term]) AND (arthrit*[Other Term] OR artrit*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR factor*[Other Term] OR diseas*[Other Term] OR condition[Other Term] OR nodul*[Other Term] OR vasculitid*[Other Term] OR syndrome*[Other Term] OR inflammation[Other Term])) OR undifferentiated arthri*[Other Term] OR early arthri*[Other term] OR polyarthrit*[Other Term] OR poly arthrit*[Other Term] OR rheumatis*[Other Term] OR reumatis*[Other Term] OR sjogren syndrom*[Other Term] OR sjogrens syndrom*[Other Term] OR sjogren's syndrom*[Other Term] OR sicca syndrom*[Other Term]	**17809**
	1 OR 2	**151049**
	(((rheumat*[Title/Abstract] OR reumat*[Title/Abstract]) AND (arthrit*[Title/Abstract] OR artrit*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR diseas*[Title/Abstract] OR condition*[Title/Abstract] OR nodul*[Title/Abstract] OR vasculitid*[Title/Abstract])) OR polyarthrit*[Title/Abstract] OR poly arthrit*[Title/Abstract] OR sjogren syndrom*[Title/Abstract] OR sjogrens syndrom*[Title/Abstract] OR sjogren's syndrom*[Title/Abstract] OR sicca syndrom*[Title/Abstract]) NOT medline[sb]	**13638**
	3 or 4	**161728**
Population: Osteoarthritis		
	"Osteoarthritis"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Hip"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Knee"[Mesh]	**54739**

Search terms		Items found
	(osteoarth*[Title] OR osteo-arth*[Title] OR coxarthros*[Title] OR gonarthros*[Title] OR arthros*[Title] OR degenerative arthrit*[Title] OR degenerative joint disease*[Title] OR arthritis deforman*[Title] OR osteoarth*[Other Term] OR osteo-arth*[Other Term] OR coxarthros*[Other Term] OR gonarthros*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR degenerative arthr*[Other Term] OR degenerative joint disease*[Other Term] OR arthritis deforman*[Other Term])	**52471**
	6 or 7	**78953**
	((osteoarth*[Title/Abstract] OR osteo-arth*[Title/Abstract] OR coxarthros*[Title/Abstract] OR gonarthros*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR degenerative arthrit*[Title/Abstract] OR degenerative joint disease*[Title/Abstract] OR arthritis deforman*[Title/Abstract]) NOT medline[sb])	**13191**
	8 OR 9	**83852**
Population: Psoriatic arthritis		
	"Arthritis, Psoriatic"[Mesh]	**5060**
	psoriatic arthr*[Title] OR psoriatic arthr*[Other Term]	**4363**
	11 or 12	**6277**
	psoriatic arthr*[Title/Abstract] NOT Medline[sb]	**1037**
	13 or 14	**6660**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	"Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] or "Spondylarthritis"[Mesh:NoExp] or "Spondylarthropathies"[Mesh:NoExp]	**15905**
	(ankyl* spondyl*[title] or ankyl* spondyl*[other term] or Bechterew*[title] or Bechterew*[other term] or Bechterev*[title] or inflammatory back pain[title] or inflammatory back pain[other term] or rheumatoid spondylitis*[Title] or rheumatoid spondylitis*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or spinal ankylosis[Title] or spinal ankylosis[Other Term] or spinal arthrit*[title] or spinal arthrit*[other term] or spondylarthr*[title] or spondylarthr*[other term] or spondylitis ankylopoietica*[title] or spondylitis ankylopoietica*[other term] or vertebral ankylosis*[title] or vertebral ankylosis*[other term] or (ankylosing[title] AND rheumatoid[title]) OR (ankylosing[other term] AND rheumatoid[other term])	**4520**
	16 OR 17	**16986**
	(ankylosing spondyl*[Title/Abstract] or ankylosis spondyl*[Title/Abstract] or Bechterew*[Title/Abstract] or Bechterev*[Title/Abstract] or inflammatory back pain[Title/Abstract] or rheumatoid spondylitis*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or spinal ankylosis[Title/Abstract] or spinal arthrit*[Title/Abstract] or spondylarthr*[Title/Abstract] or spondylitis ankylopoietica*[Title/Abstract] or vertebral ankylosis*[Title/Abstract] or (ankylosing[title/abstract] and rheumatoid[title/abstract])) NOT medline[sb])	**1357**
	18 or 19	**17649**
Population: Osteoporosis		
	"Osteoporosis"[Mesh] or "Osteoporotic Fractures"[Mesh] or "Bone Density"[Mesh] or "Hip Fractures"[Mesh] or "Spinal Fractures"[Mesh] or "Accidental Falls"[Mesh]	**126350**
	bone densit*[Title] or bone densit*[Other Term] or bone mineral densit*[Title] or bone mineral densit*[Other Term] or bone loss*[Title] or bone loss*[Other Term] or decalcification[Title] or decalcification[Other Term] or fall[Title] or fall[Other Term] or falls[Title] or falls[Other Term] or falling[Title] or falling [Other Term] or "accidental fall*"[Title] or "accidental fall*"[Other Term] or "fragility fracture*"[Title] or "fragility fracture*"[Other Term] or "hip fracture*"[Title] or "hip fracture*"[Other Term] or "trochanteric fracture*"[Title] or "trochanteric fracture*"[Other Term] or "intertrochanteric fracture*"[Title] or "intertrochanteric fracture*"[Other Term] or "subtrochanteric fracture*"[Title] or "subtrochanteric fracture*"[Other Term] or "osseous densit*"[Title] or "osseous densit*"[Other Term] or osteoporo*[Title] or osteoporo*[Other term] or osteopenia*[Title] or osteopenia*[Other Term] or spine fracture*[Title] or spine fracture*[Other Term] or spinal fracture*[Title] or spinal fracture*[Other Term] or "slip and fall"[Other Term] or "slip and fall"[Title] or "fall and slip"[Title] or "fall and slip"[Other Term] or vertebra fracture*[Title] or vertebral fracture*[Title] or vertebra fracture*[Other Term] or vertebral fracture*[Other Term]	**79912**
	21 or 22	**149608**

Search terms		Items found
	((bone densit*[Title/Abstract] or bone mineral densit*[Title/Abstract] or bone loss*[Title/Abstract] or decalcification[Title/Abstract] or fall[Title/Abstract] or falls[Title/Abstract] or falling[Title/Abstract] or "accidental fall*"[Title/Abstract] or "fragility fracture*"[Title/Abstract] or "hip fracture*"[Title/Abstract] or "trochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "intertrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "subtrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "osseous densit*"[Title/Abstract] or osteoporo*[Title/Abstract] or osteopenia*[Title/Abstract] or spine fracture*[Title/Abstract] or spinal fracture*[Title/Abstract] or "slip and fall"[Title/Abstract] or "fall and slip"[Title/Abstract] or vertebra fracture*[Title/Abstract] or vertebral fracture*[Title/Abstract])) NOT medline[sb])	**32415**
	23 or 24	**170756**
Health economics		
	(("Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR economic*[Title/Abstract] OR cost[Title/Abstract] OR costs[Title/Abstract] OR costly[Title/Abstract] OR costing[Title/Abstract] OR price[Title/Abstract] OR prices[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract] OR pharmacoeconomic*[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR budget*[Title/Abstract] OR (expenditure*[Title/Abstract] NOT energy[Title/Abstract])) NOT (energy cost[Title/Abstract] OR oxygen cost[Title/Abstract] OR metabolic cost[Title/Abstract] OR energy expenditure[Title/Abstract] OR oxygen expenditure[Title/Abstract]))	**804258**
Combined sets		
	5 and 26	**3761**
	10 and 26	**2504**
	15 AND 26	**282**
	20 and 26	**392**
	25 and 26	**7561**
Limits		
	Filters activated: Danish, English, Norwegian, Swedish	
	2008 - 2018	
	((animals [MeSH] NOT humans [MeSH]) OR (rat[Title/Abstract] OR rats[Title/Abstract] OR mouse [Title/Abstract] OR mice [Title/Abstract] OR murine [Title/Abstract] OR rodent [Title/Abstract] OR rodents [Title/Abstract] OR hamster [Title/Abstract] OR hamsters [Title/Abstract] OR pig [Title/Abstract] OR pigs [Title/Abstract] OR porcine [Title/Abstract] OR rabbit [Title/Abstract] OR rabbits [Title/Abstract] OR animal [Title/Abstract] OR animals [Title/Abstract] OR canine [Title/Abstract] OR canines [Title/Abstract] OR dog [Title/Abstract] OR dogs [Title/Abstract] OR cats [Title/Abstract] OR cow [Title/Abstract] OR bovine [Title/Abstract] OR sheep[Title/Abstract] OR ovine[Title/Abstract] OR monkey[Title/Abstract] OR monkeys[Title/Abstract]))	**5599765**
Combined sets		
	(27 and 32 and 33) NOT 34	**1921**
	(28 and 32 and 33) NOT 34	**1511**
	(29 and 32 and 33) NOT 34	**232**
	(30 and 32 and 33) NOT 34	**242**
	(31 and 32 and 33) NOT 34	**4300**
	35 or 36 or 37 or 38 or39	**8206**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

HTA-databaser May 2, 2018
Title: Spondylitis, Ankylosing: Health economics

Search terms		Items found
DARE via CRD (York)		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)):TI and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*):ANY Field 2008-2018	**10**
NICE		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) NICE guidelines 2008-2018	**2(2)**
PubMed Health		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) Systematic reviews with quality assessment, Reviews from DARE 2008-2018	**4**
	1 or 2 or 3	**16**

https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/

https://www.nice.org.uk/

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/

Inflammatoriska reumatiska sjukdomar – Läkemedelsbehandling vid psoriasis artrit

Rad: P3:0
Tillstånd: Psoriasisartrit med otillräcklig effekt av eller intolerans för standardbehandling med medelhög till hög sjukdomsaktivitet

Åtgärd: Biologiskt läkemedel (TNF-hämmare) i monoterapi

Jämförelsealternativ: A) Behandling med metotrexat i monoterapi; B) Behandling med kombination av konventionella syntetiska DMARDs (metotrexat, sulfasalacin, leflunomid); C) Behandling med placebo

Sammanfattande bedömning

- Det finns inget underlag i den internationella litteraturen som kan användas för att bedöma kostnadseffektiviteten av behandling med TNF-hämmare för patienter med psoriasisartrit med otillräcklig effekt av tidigare konventionell DMARD-behandling eller NSAID-behandling med medelhög till hög sjukdomsaktivitet i jämförelse med tillstånd- och åtgärdsradens jämförelsealternativ.
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat tolv TNF-hämmare (inkl. biosimilarer) i den svenska läkemedelsförmånen för behandling av psoriasisartrit.

Litteratursökning och kompletterande underlag

SBU har genomfört en litteratursökning för åren 2008 till 2018 (fram till maj månad) i databaserna Pubmed och Embase samt i Cochrane Librarys deldatabaser ”Economic Evaluations” och ”Technology Assessments”. SBU sökte efter hälsoekonomiska studier för att bedöma kostnadseffektiviteten i läkemedelsbehandling för patienter med psoriasisartrit (PsA).

Sökstrategin baserades på samma sökord som den medicinska litteraturgenomgången för att identifiera tillstånd och åtgärd, samt sökord för att fånga hälsoekonomiska utvärderingar (dokumentation för litteratursökning finns på sidan 3). Litteratursökningen för hela sjukdomsområdet psoriasisartrit genererade 210 referenser, se Tabell 1. Genom att granska titel och sammanfattning bedömdes 27 av dessa vara relevanta för sjukdomsområdet PsA. Dessa lästes i fulltext. Av dessa berörde i sin tur ingen artikel behandling med biologiskt läkemedel (TNF-hämmare) i monoterapi för patientgruppen.

Det finns därför inget underlag i den internationella litteraturen som kan användas för att bedöma kostnadseffektiviteten av behandling med biologiskt läkemedel (TNF-hämmare) i monoterapi för patienter med psoriasisartrit med otillräcklig effekt av eller intolerans för standardbehandling med medelhög till hög sjukdomsaktivitet.

SBU hämtade även uppgifter om subventionsstatus för TNF-hämmare med godkänd indikation för psoriasisartrit från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) databas.

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes i maj 2018

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen för ekonomiska utvärderingar av behandling vid psoriasisartrit	210
Sammanfattningar som bedömdes innehålla ekonomiska aspekter och ansågs relevanta för läkemedelsbehandling av psoriasisartrit som granskades på fulltextnivå	27
Hälsoekonomiska studier som uppfyllde PICO	0
Hälsoekonomiska studier med tillräckligt hög kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden som inkluderas i underlaget	0

Resultat

Tolv TNF-hämmare för behandling av psoriasisartrit ingår i det svenska läkemedelsförmånssystemet (se Tabell 2), vissa av dem med begränsningar. Läkemedlen har bedömts av TLV, och då har de ansetts kostnadseffektiva.

Tabell 2: Subventionerade TNF-hämmare enligt TLV för patienter med psoriasisartrit.

Aktiv substans	Preparatnamn	Begränsning
Etanercept	Benepali	
	Enbrel	
	Erelzi	
Certolizumab pegol	Cimzia	Endast vid nyinsättning av TNF-hämmare då etanercept inte är lämpligt
Adalimumab	Humira	Endast vid nyinsättning av TNF-hämmare då etanercept inte är lämpligt
	Amgevita	Endast vid nyinsättning av TNF-hämmare då etanercept inte är lämpligt
	Hulio	Endast vid nyinsättning av TNF-hämmare då etanercept inte är lämpligt
	Imraldi	Endast vid nyinsättning av TNF-hämmare då etanercept inte är lämpligt
Golimumab	Simponi	Endast vid nyinsättning av TNF-hämmare då etanercept inte är lämpligt
Infliximab	Remicade	
	Remsima	
	Inflectra	

Källa: TLV:s databas, tillgänglig 181024

Diskussion

I TLV:s beslutsunderlag för subvention av TNF-hämmarna är jämförelsealternativen andra än de läkemedel som listas som denna rads jämförelsealternativ. Besluten innebär en så kallad generell subvention, så att läkemedlen kan förskrivas för alla dess godkända indikationer. TLV har därför i flera fall

inte bedömt kostnadseffektiviteten i förskrivning till denna rads specifika patientgrupp.

Efter TLV:s beslut har priserna på TNF-hämmare sjunkit, delvis genom att billigare biosimilarer blivit tillgängliga, delvis genom upphandlingar och sidoöverenskommelser mellan landstingen och företagen. Dessa avtal är konfidentiella, vilket gör att TLV:s listpriser inte reflekterar de faktiska läkemedelskostnaderna [1,2]. Den 17 september 2018 ansökte landstingen om ytterligare prisändringar för TNF-hämmarna Benepali (etanercept), Enbrel (etanercept), Erelzi (etanercept) och Humira (adalimumab). Flertalet biosimilarer för substansen adalimumab har fått EU:s godkännande och Humiras patent gick ut den 18 oktober 2018.

Slutsatser

- Det finns inget underlag i den internationella litteraturen som kan användas för att bedöma kostnadseffektiviteten av behandling med TNF-hämmare för patienter med psoriasisartrit med otillräcklig effekt av tidigare konventionell DMARD-behandling eller NSAID-behandling med medelhög till hög sjukdomsaktivitet i jämförelse med tillstånd- och åtgärdsradens jämförelsealternativ.
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat tolv TNF-hämmare (inkl. biosimilarer) i den svenska läkemedelsförmånen för behandling av psoriasisartrit.

Referenser

1. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2018). Behandlingskostnaden för TNF-hämmare har sjunkit kraftigt – möjliggör att fler kan få behandling. Tillgänglig via https://www.tlv.se/om-oss/press/nyheter/arkiv/2018-11-26-behandlingskostnaden-for-tnf-hammare-har-sjunkit-kraftigt---mojliggor-att-fler-kan-fa-behandling.html 2019-04-15
2. Arnberg K, et al Analys av marknaden för biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket Diarienummer: 1751/2016. 2016.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley April 17, 2018
Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	[mh ^"rheumatic diseases"] OR [mh ^arthritis] OR [mh "arthritis, rheumatoid"] OR [mh "rheumatoid nodule"] OR [mh "rheumatoid vasculitis"] OR [mh "sjogren's syndrome"]	**5501**
	((rheumat* OR reumat*) AND (arthrit* OR artrit* OR arthros* OR factor* OR diseas* OR condition OR nodul* OR vasculitid* OR syndrome* OR inflammation)):kw,ti OR rheumatism:kw,ti OR reumatism:kw,ti OR polyarthrit*:kw,ti OR (poly NEXT arthrit*):kw,ti OR (inflammatory NEXT arthrit*) OR (sjogren* NEXT syndrom*):kw,ti OR (sicca NEXT syndrom*):kw,ti	**12037**
	1 OR 2	**12523**

Search terms		Items found
Population: Osteoarthritis		
	[mh osteoarthritis] OR [mh "Osteoarthritis, Knee"] OR [mh "Osteoarthritis, Hip"]	**4754**
	osteoarth* OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative next arthri*):ti,ab,kw	**14268**
	4 or 5	**14268**
Population: Psoriatic arthritis		
	[mh "arthritis, psoriatic"]	**258**
	(psoria* near/2 arthr*):ti,ab,kw	**1068**
	7 or 8	**1068**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	[mh "Spondylitis, Ankylosing"] or [mh "Spondylarthritis"] or [mh "Spondylarthropathies"]	**890**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**1723**
	10 or 11	**2002**
Population: Osteoporosis		
	[mh "Osteoporosis"] or [mh "Osteoporotic Fractures"] or [mh "Bone Density"] or [mh "Hip Fractures"] or [mh "Spinal Fractures"] or [mh "Accidental Falls"]	**8803**
	("bone densit*" or "bone mineral densit*" or "bone loss*" or decalcification or fall or falls or falling or "accidental fall*" or "fragility fracture*" or "hip fracture*" or "trochanteric fracture*" or "intertrochanteric fracture*" or "subtrochanteric fracture*" or "osseous densit*" or osteoporo* or osteopenia* or "spine fracture*" or "spinal fracture*" or "slip and fall" or "fall and slip" or "vertebra fracture*" or "vertebral fracture*"):ti,kw	**17346**
	13 or 14	**17605**
Limits		
	2008 – 2018	
Combined sets		
	3	**CDSR/142 DARE/293 Central/6348 CRM/6 HTA/81 EED/85**
	6	**CDSR/477 DARE/515 Central/7711 CRM/18 HTA/72 EED/114**
	9	**CDSR/12 DARE/14 Central/856 CRM/0 HTA/26 EED/8**
	12	**CDSR/17 DARE/50 Central/1216 CRM/0 HTA/30 EED/18**

Search terms		Items found
	15	**CDSR/96 DARE/552 Cen-tral/9365 CRM/7 HTA/123 EED/175**
		732

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including term explosion (terms found below this term in the MeSH hierarchy)

[mh ^] = Term from the Medline controlled vocabulary, without term explosion

:ti, ab, kw = Title or abstract or keyword

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Embase via Elsevier April 23, 2018
Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	'rheumatoid arthritis'/de/mj OR 'rheumatoid nodule'/exp/mj	**111896**
	((rheumat* or reumat*) and (arthrit* or artrit* or arthros* or factor* or diseas* or condi-tion or nodul* or vasculitid* or syndrome* or inflammation)):kw,ti or (rheumatism or rheumatism or polyarthrit*):kw,ti or ((undifferentiated or early or poly or inflammatory) NEXT/1 arthri*):kw,ti or ((sjogren* or sicca) NEXT/1 syndrom*):kw,ti or (osteoarth* or os-teo NEXT/1 arth*):kw,ti or ((coxarthros* or gonarthros* or arthros* or degenerative) NEXT/1 arthr*):kw,ti or (('degenerative joint disease' or arthritis) NEXT/1 deforman*):kw,ti	**198939**
	1 OR 2	**222046**
Population: Osteoarthritis		
	'osteoarthritis'/mj OR 'experimental osteoarthritis'/exp/mj OR 'hip osteoarthritis'/exp/mj OR 'knee osteoarthritis'/exp/mj	**61499**
	(osteoarth* OR (osteo NEXT/1 arth*) OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative NEXT/1 arthr*) OR 'degenerative joint disease' OR (arthritis NEXT/1 defor-man*)):kw,ti	**72645**
	4 or 5	**78953**
Population: Psoriatic arthritis		
	'psoriatic arthritis'/exp/mj	**8883**
	(psoria* NEAR/2 arth*):kw,ti	**8500**
	7 or 8	**10310**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	'ankylosing spondylitis'/mj OR 'spondylarthritis'/mj OR 'spondyloarthropathy'/mj	**20510**

Search terms		Items found
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**15154**
	10 OR 11	**22490**
Population: Osteoporosis		
	'osteoporosis'/exp/mj or 'fragility fracture'/exp/mj or 'bone density'/exp/mj or 'hip fracture'/exp/mj or 'spine fracture'/exp/mj or 'falling'/exp/mj	**120841**
	('bone densit*' or 'bone mineral densit*' or 'bone loss*' or decalcification or fall or falls or falling or 'accidental fall*' or 'fragility fracture*' or 'hip fracture*' or 'trochanteric fracture*' or 'intertrochanteric fracture*' or 'subtrochanteric fracture*' or 'osseous densit*' or osteoporo* or osteopenia* or 'spine fracture*' or 'spinal fracture*' or 'slip and fall' or 'fall and slip' or 'vertebra fracture*' or 'vertebral fracture*'):ti,kw	**123313**
	13 or 14	**149608**
Population: Arthritis		
'rheumatic disease'/mj OR 'arthritis'/mj		**63703**
Health economics		
	('health economics'/de OR 'economic evaluation'/exp OR 'health care cost'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR econom*:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic*:ab,ti OR (expenditure* NOT energy):ti,ab OR (value NEXT/2 money):ab,ti OR budget*:ab,ti) NOT ((metabolic NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEAR/2 expenditure):ab,ti)	**1207559**
Combined sets		
	3 and 17	**8445**
	6 and 17	**3584**
	9 and 17	**648**
	12 and 17	**826**
	15 and 17	**9282**
	16 and 17	**2077**
Limits		
	([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	**27811665**
	2008 - 2018	
	NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim)	**5347225**
	[embase]/lim NOT [medline]/lim	**8834905**
	('article'/it OR 'article in press'/it OR 'erratum'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)[32]	
Combined sets		
	18 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**822**
	19 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**352**
	20 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**79**
	21 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**70**
	22 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**892**
	23 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**74**
	29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	**2289**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[32]Exkluderade publikationstyper: Conference Abstract, Conference Paper, Conference Review, Editorial

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

PubMed via NLM April 18, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	"Rheumatic Diseases"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Rheumatoid Nodule"[Mesh] OR "Rheumatoid Vasculitis"[Mesh] OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh]	**147107**
	((rheumat*[Title] OR reumat*[Title]) AND (arthrit*[Title] OR artrit*[Title] OR arthros*[Title] OR factor*[Title] OR diseas*[Title] OR condition*[Title] OR nodul*[Title] OR vasculitid*[Title] OR syndrome*[Title] OR inflammation[Title])) OR undifferentiated arthri*[Title] OR early arthri*[Title] OR polyarthrit*[Title] OR poly arthrit*[Title] OR rheumatis*[Title] OR reumatis*[Title] OR sjogren syndrom*[Title] OR sjogrens syndrom*[Title] OR sjogren's syndrom*[Title] OR sicca syndrom*[Title] ((rheumat*[Other Term] OR reumat*[Other Term]) AND (arthrit*[Other Term] OR artrit*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR factor*[Other Term] OR diseas*[Other Term] OR condition[Other Term] OR nodul*[Other Term] OR vasculitid*[Other Term] OR syndrome*[Other Term] OR inflammation[Other Term])) OR undifferentiated arthri*[Other Term] OR early arthri*[Other term] OR polyarthrit*[Other Term] OR poly arthrit*[Other Term] OR rheumatis*[Other Term] OR reumatis*[Other Term] OR sjogren syndrom*[Other Term] OR sjogrens syndrom*[Other Term] OR sjogren's syndrom*[Other Term] OR sicca syndrom*[Other Term]	**17809**
	1 OR 2	**151049**
	(((rheumat*[Title/Abstract] OR reumat*[Title/Abstract]) AND (arthrit*[Title/Abstract] OR artrit*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR diseas*[Title/Abstract] OR condition*[Title/Abstract] OR nodul*[Title/Abstract] OR vasculitid*[Title/Abstract])) OR polyarthrit*[Title/Abstract] OR poly arthrit*[Title/Abstract] OR sjogren syndrom*[Title/Abstract] OR sjogrens syndrom*[Title/Abstract] OR sjogren's syndrom*[Title/Abstract] OR sicca syndrom*[Title/Abstract]) NOT medline[sb]	**13638**
	3 or 4	**161728**
Population: Osteoarthritis		
	"Osteoarthritis"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Hip"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Knee"[Mesh]	**54739**
	(osteoarth*[Title] OR osteo-arth*[Title] OR coxarthros*[Title] OR gonarthros*[Title] OR arthros*[Title] OR degenerative arthrit*[Title] OR degenerative joint disease*[Title] OR arthritis deforman*[Title] OR osteoarth*[Other Term] OR osteo-arth*[Other Term] OR coxarthros*[Other Term] OR gonarthros*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR degenerative arthr*[Other Term] OR degenerative joint disease*[Other Term] OR arthritis deforman*[Other Term])	**52471**
	6 or 7	**78953**
	((osteoarth*[Title/Abstract] OR osteo-arth*[Title/Abstract] OR coxarthros*[Title/Abstract] OR gonarthros*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR degenerative arthrit*[Title/Abstract] OR degenerative joint disease*[Title/Abstract] OR arthritis deforman*[Title/Abstract]) NOT medline[sb])	**13191**
	8 OR 9	**83852**
Population: Psoriatic arthritis		
	"Arthritis, Psoriatic"[Mesh]	**5060**
	psoriatic arthr*[Title] OR psoriatic arthr*[Other Term]	**4363**
	11 or 12	**6277**
	psoriatic arthr*[Title/Abstract] NOT Medline[sb]	**1037**

Search terms		Items found
	13 or 14	**6660**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	"Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] or "Spondylarthritis"[Mesh:NoExp] or "Spondylarthropathies"[Mesh:NoExp]	**15905**
	(ankyl* spondyl*[title] or ankyl* spondyl*[other term] or Bechterew*[title] or Bechterew*[other term] or Bechterev*[title] or inflammatory back pain[title] or inflammatory back pain[other term] or rheumatoid spondylitis*[Title] or rheumatoid spondylitis*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or spinal ankylosis[Title] or spinal ankylosis[Other Term] or spinal arthrit*[title] or spinal arthrit*[other term] or spondylarthr*[title] or spondylarthr*[other term] or spondylitis ankylopoietica*[title] or spondylitis ankylopoietica*[other term] or vertebral ankylosis*[title] or vertebral ankylosis*[other term] or (ankylosing[title] AND rheumatoid[title]) OR (ankylosing[other term] AND rheumatoid[other term])	**4520**
	16 OR 17	**16986**
	(ankylosing spondyl*[Title/Abstract] or ankylosis spondyl*[Title/Abstract] or Bechterew*[Title/Abstract] or Bechterev*[Title/Abstract] or inflammatory back pain[Title/Abstract] or rheumatoid spondylitis*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or spinal ankylosis[Title/Abstract] or spinal arthrit*[Title/Abstract] or spondylarthr*[Title/Abstract] or spondylitis ankylopoietica*[Title/Abstract] or vertebral ankylosis*[Title/Abstract] or (ankylosing[title/abstract] and rheumatoid[title/abstract])) NOT medline[sb])	**1357**
	18 or 19	**17649**
Population: Osteoporosis		
	"Osteoporosis"[Mesh] or "Osteoporotic Fractures"[Mesh] or "Bone Density"[Mesh] or "Hip Fractures"[Mesh] or "Spinal Fractures"[Mesh] or "Accidental Falls"[Mesh]	**126350**
	bone densit*[Title] or bone densit*[Other Term] or bone mineral densit*[Title] or bone mineral densit*[Other Term] or bone loss*[Title] or bone loss*[Other Term] or decalcification[Title] or decalcification[Other Term] or fall[Title] or fall[Other Term] or falls[Title] or falls[Other Term] or falling[Title] or falling [Other Term] or "accidental fall*"[Title] or "accidental fall*"[Other Term] or "fragility fracture*"[Title] or "fragility fracture*"[Other Term] or "hip fracture*"[Title] or "hip fracture*"[Other Term] or "trochanteric fracture*"[Title] or "trochanteric fracture*"[Other Term] or "intertrochanteric fracture*"[Title] or "intertrochanteric fracture*"[Other Term] or "subtrochanteric fracture*"[Title] or "subtrochanteric fracture*"[Other Term] or "osseous densit*"[Title] or "osseous densit*"[Other Term] or osteoporo*[Title] or osteoporo*[Other term] or osteopenia*[Title] or osteopenia*[Other Term] or spine fracture*[Title] or spine fracture*[Other Term] or spinal fracture*[Title] or spinal fracture*[Other Term] or "slip and fall"[Other Term] or "slip and fall"[Title] or "fall and slip"[Title] or "fall and slip"[Other Term] or vertebra fracture*[Title] or vertebral fracture*[Title] or vertebra fracture*[Other Term] or vertebral fracture*[Other Term]	**79912**
	21 or 22	**149608**
	((bone densit*[Title/Abstract] or bone mineral densit*[Title/Abstract] or bone loss*[Title/Abstract] or decalcification[Title/Abstract] or fall[Title/Abstract] or falls[Title/Abstract] or falling[Title/Abstract] or "accidental fall*"[Title/Abstract] or "fragility fracture*"[Title/Abstract] or "hip fracture*"[Title/Abstract] or "trochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "intertrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "subtrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "osseous densit*"[Title/Abstract] or osteoporo*[Title/Abstract] or osteopenia*[Title/Abstract] or spine fracture*[Title/Abstract] or spinal fracture*[Title/Abstract] or "slip and fall"[Title/Abstract] or "fall and slip"[Title/Abstract] or vertebra fracture*[Title/Abstract] or vertebral fracture*[Title/Abstract])) NOT medline[sb])	**32415**
	23 or 24	**170756**
Health economics		
	(("Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR economic*[Title/Abstract] OR cost[Title/Abstract] OR costs[Title/Abstract] OR costly[Title/Abstract] OR costing[Title/Abstract] OR price[Title/Abstract] OR prices[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract] OR pharmacoeconomic*[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR budget*[Title/Abstract] OR (expenditure*[Title/Abstract] NOT energy[Title/Abstract])) NOT (energy cost[Title/Abstract] OR oxygen cost[Title/Abstract]	**804258**

Search terms		Items found
	OR metabolic cost[Title/Abstract] OR energy expenditure[Title/Abstract] OR oxygen expenditure[Title/Abstract]))	
Combined sets		
	5 and 26	**3761**
	10 and 26	**2504**
	15 AND 26	**282**
	20 and 26	**392**
	25 and 26	**7561**
Limits		
	Filters activated: Danish, English, Norwegian, Swedish	
	2008 - 2018	
	((animals [MeSH] NOT humans [MeSH]) OR (rat[Title/Abstract] OR rats[Title/Abstract] OR mouse [Title/Abstract] OR mice [Title/Abstract] OR murine [Title/Abstract] OR rodent [Title/Abstract] OR rodents [Title/Abstract] OR hamster [Title/Abstract] OR hamsters [Title/Abstract] OR pig [Title/Abstract] OR pigs [Title/Abstract] OR porcine [Title/Abstract] OR rabbit [Title/Abstract] OR rabbits [Title/Abstract] OR animal [Title/Abstract] OR animals [Title/Abstract] OR canine [Title/Abstract] OR canines [Title/Abstract] OR dog [Title/Abstract] OR dogs [Title/Abstract] OR cats [Title/Abstract] OR cow [Title/Abstract] OR bovine [Title/Abstract] OR sheep[Title/Abstract] OR ovine[Title/Abstract] OR monkey[Title/Abstract] OR monkeys[Title/Abstract]))	**5599765**
Combined sets		
	(27 and 32 and 33) NOT 34	**1921**
	(28 and 32 and 33) NOT 34	**1511**
	(29 and 32 and 33) NOT 34	**232**
	(30 and 32 and 33) NOT 34	**242**
	(31 and 32 and 33) NOT 34	**4300**
	35 or 36 or 37 or 38 or39	**8206**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

HTA-databaser May 2, 2018
Title: Spondylitis, Ankylosing: Health economics

Search terms		Items found
DARE via CRD (York)		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)):TI and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*):ANY Field 2008-2018	**10**
NICE		

Search terms		Items found
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) NICE guidelines 2008-2018	**2(2)**
PubMed Health		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) Systematic reviews with quality assessment, Reviews from DARE 2008-2018	**4**
	1 or 2 or 3	**16**

https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/

https://www.nice.org.uk/

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/

Rad: P3:2
Tillstånd: Psoriasisartrit med otillräcklig effekt av eller intolerans för standardbehandling med medelhög-hög sjukdomsaktivitet

Åtgärd: Biologiskt läkemedel (IL17-hämmare, IL12/23-hämmare) i monoterapi

Jämförelsealternativ: A) Behandling med metotrexat i monoterapi; B) Behandling med kombination av konventionella syntetiska DMARDs; C) Behandling med TNF-hämmare; D) Behandling med placebo

Sammanfattande bedömning

- Behandling med IL17-hämmaren sekukinumab som monoterapi jämfört med de subkutana TNF-hämmarna adalimumab, etanercept och golimumab hos en patientgrupp med psoriasisartrit som inte tidigare fått biologiska läkemedel men som fått otillräckligt svar på två tidigare DMARDs bedöms inte vara ett kostnadseffektivt val. För patienter med samtidig medelsvår till svår psoriasis i huden skattas dessa TNF-hämmare ge en högre effekt till en lägre kostnad. För patienter utan psoriasis i huden bedöms dessa TNF-hämmare ha en måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) jämfört med sekukinumab. Underlaget består av två studier med medelhög och hög metodkvalitet. Osäkerheten i kostnaden per QALY är medelhög.
- Jämförelser mellan IL17-hämmaren sekukinumab i monoterapi och TNF-hämmaren certolizumab pegol för en patientgrupp med psoriasisartrit som inte tidigare fått biologiska läkemedel men som fått otillräckligt svar på två tidigare DMARDs ger varierande resultat. För patienter med medelsvår till svår psoriasis i huden blir kostnaden per QALY mycket hög för sekukinumab medan kostnaden per QALY för patienter utan psoriasis blir mycket hög för certolizumab pegol. Underlaget består av två studier med medelhög och hög metodkvalitet. Osäkerheten i kostnaden per QALY är medelhög.
- Kostnadseffektiviteten av behandling med IL17-hämmaren sekukinumab som monoterapi jämfört med TNF-hämmaren infliximab (infusion) hos en patientgrupp med psoriasisartrit som inte tidigare fått biologiska läkemedel men som fått otillräckligt svar på två tidigare DMARDs påverkas av förekomsten av samtidig psoriasis i huden. Kostnaden per QALY bedöms vara måttlig med det mer effektiva alternativet infliximab för patienter med medelsvår till svår psoriasis i huden, medan infliximab för patienter utan samtidig psoriasis i huden skattas ha en mycket hög kostnad per QALY. Underlaget består av två studier med medelhög och hög metodkvalitet. Osäkerheten i kostnaden per QALY är medelhög.
- Om nuvarande svenska läkemedelspriser för TNF-hämmare är lägre än de som användes i det hälsoekonomiska underlaget minskar kostnaden per

QALY för de olika TNF-hämmarna jämfört med IL17-hämmaren sekukinumab.
- Inget underlag identifierades i den internationella litteraturen för behandling med IL12/23-hämmare i monoterapi jämfört med de specificerade jämförelsealternativen. Litteratursökningen kunde inte heller identifiera några underlag som jämför IL17-hämmare med övriga jämförelse-alternativ.
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat en IL17-hämmare, tolv TNF-hämmare (inkl. biosimilarer) och en IL12/23-hämmare i den svenska läkemedelsförmånen för behandling av patienter med psoriasisartrit.

Litteratursökning och kompletterande underlag

SBU har genomfört en litteratursökning för åren 2008 till 2018 (fram till maj månad) i databaserna Pubmed och Embase, samt i Cochrane Librarys deldatabaser ”Economic Evaluations” och ”Technology Assessments”. SBU sökte efter hälsoekonomiska studier för att bedöma kostnadseffektiviteten i läkemedelsbehandling för patienter med psoriasisartrit.

Sökstrategin baserades på samma sökord som den medicinska litteraturgenomgången för att identifiera tillstånd och åtgärd, samt sökord för att fånga hälsoekonomiska utvärderingar (dokumentation för litteratursökning finns på sidan 14). Litteratursökningen för hela sjukdomsområdet psoriasisartrit genererade 210 referenser, se Tabell 1. Genom att granska titel och abstrakt för dessa referenser bedömdes 27 av dessa vara relevanta för sjukdoms-området psoriasisartrit. Dessa lästes i fulltext. Av dessa uppfyllde 4 artiklar PICO [1–4] men endast 2 var av tillräckligt hög metodologisk kvalitet och överförbarhet till svenska förhållande för att inkluderas i underlaget [2,3]. Studierna analyserar IL1-7 hämmare i jämförelse med TNF-hämmare. Se Tabell 2 för en beskrivning av de två studierna.

SBU hämtade även uppgifter om subventionsstatus för biologiska läkemedel (IL17-hämmare, IL23-hämmare, TNF-hämmare) med godkänd indikation för psoriasisartrit från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) databas.

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes i maj 2018

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen för ekonomiska utvärderingar av behandling vid psoriasisartrit	210
Sammanfattningar som bedömdes innehålla ekonomiska aspekter och ansågs relevanta för läkemedelsbehandling av psoriasisartrit som granskades på fulltextnivå	27
Hälsoekonomiska studier som uppfyllde PICO	4
Hälsoekonomiska studier med tillräckligt hög kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden som inkluderas i underlaget	2

Tabell 2: Översikt av inkluderade studier. Kostnader enligt originalstudiens valuta och prisår.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
Corbett, 2017 **[2]** **Storbritannien**	Kostnadseffektiviteten av TNF-hämmaren certolizumab pegol (CZP) och IL17-hämmaren sekukinumab (SEC) i jämförelse med TNF-hämmarna adalimumab (ADA), etanercept (ETN), golimumab (GOL) och infliximab (INF) för vuxna patienter med psoriasisartrit. Resultaten presenteras uppdelat på patienter med medelsvår till svår psoriasis i huden och patienter utan samtidig psoriasis i huden, och i två subpopulationer: 1. Patienter utan tidigare behandling med biologiska läkemedel med otillräcklig respons på en tidigare DMARD 2. Patienter utan tidigare behandling med biologiska läkemedel med otillräcklig respons på två eller flera DMARDs	Kostnader för läkemedel inklusive resursförbrukning i form av administrering och monitoreringskostnader Kostnaderna presenteras i brittiska pund (GBP) år 2016 Diskontering 3,5 %	QALY Livskvalitet beräknas baserat på HAQ-DI- och PASI-utfall Diskontering 3,5 %	Alla ICERs är i jämförelse med sekukinumab (SEC) **Subpopulation 1** Med medelsvår till svår psoriasis i huden Cost (GBP) / QALYs / ICER SEC[1] 179 692 / 8,524 / 135 212 CZP 159 951 / 8,377 [1]300 mg Utan samtidig psoriasis Cost (GBP) / QALYs / ICER SEC[1] 120 303 / 9,067 CZP 122 832 / 9,074 / 361 286 [1]150 mg **Subpopulation 2** Med medelsvår till svår psoriasis i huden Cost (GBP) / QALY / ICER SEC[1] 157 086 / 7,379 / 129 712	Hög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska förhållanden. Studien rapporterade även den inkrementella kostnadseffektiviteten för läkemedlen i jämförelse med konventionell behandling, som inkluderar cDMARDs. Studien rapporterar även resultat för en ytterligare grupp av patienter som inte tidigare fått biologiska läkemedel, med lätt till medelsvår psoriasis i huden, samt en ytterligare sub-population som tidigare har behandlats med biologiska läkemedel.

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
	Markov modell med ett livstidsperspektiv (40 år) med 3 månaders cykler. Behandlingssvar baserades på resultatet av en nätverksmetaanalys (15 studier [5–19]) och utgjorde sannolikheten att förflytta sig mellan olika hälsostadier baserat på respons uttryckt i PsARC. Perspektivet för analysen är NICE hälso- och sjukvårdsperspektiv.			CZP 137 240 7,226 ADA 138 109 7,411 Dominant GOL 142 850 7,637 Dominant ETN 144 585 7,719 Dominant INF 167 126 7,890 19 648 [1]300mg Utan samtidig psoriasis Cost (GBP) QALY ICER SEC[1] 95 632 7,972 CZP 98 060 7,974 1 214 000 ADA 100 893 8,125 34 386 GOL 106 895 8,325 31 907 ETN 105 592 8,456 20 579 INF 133 664 8,543 66 606 [1]150mg Känslighetsanalyserna visar stor osäkerhet då både kostnader och QALYs påverkas mycket beroende på förekomsten av psoriasis i huden hos subpopulationerna.	

Författare, år Referens Land	Frågeställning, design	Kostnader	Effektmått	Resultat	Kommentarer
				Även den probabilistiska känslighetsanalysen visar en stor osäkerhet i vilket av läkemedlen som är kostnadseffektivt.	
Goeree, 2018 **[3]** **Kanada**	Kostnadseffektiviteten av sekukinumab (IL17) I jämförelse med adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, ustekinumab, och infliximab för patienter över 18 år med aktiv psoriasisartrit och historik av otillräcklig effekt av NSAID och DMARD. Markov modell med ett livstidsperspektiv (60 år), med 3 månaders cykler. Behandlingssvar baserades på resultatet av en nätverksmetaanalys [20] och utgjorde sannolikheten att förflytta sig mellan olika hälsostadier baserat på respons uttryckt i PsARC. Hälso- och sjukvårdsperspektiv samt produktionspåverkan.	Kostnader för läkemedel inklusive administrering och monitoreringskostnader samt kostnader till följd av allvarliga biverkningar och produktionspåverkan Kostnaderna presenteras i kanadensiska dollar år 2015 (CAD) Diskontering 5 %	QALY Livskvalitet beräknas baserat på HAQ- och PASI-utfall, baserat på data från studien FUTURE 2 genom en regressionsekvation Diskontering 5 %	Sekukinumab 150 mg dominerar alla övriga subkutana biologiska läkemedel och bedöms kostnadseffektivt i jämförelse med infliximab (infusion) med en ICER på CAD 1 991 544 per QALY. För infliximab biosimilar var ICER:n CAD 345 393 per QALY I jämförelse med sekukinumab.	Medelhög metodkvalitet och medelhög överförbarhet till svenska förhållanden Studien rapporterar även analyser för en subpopulation som tidigare behandlats med biologiska läkemedel.

Resultat

Det hälsoekonomiska vetenskapliga underlaget består av två studier. En av dem är en systematisk översikt publicerad av NICE i Storbritannien som analyserar IL17-hämmaren sekukinumab jämfört med TNF-hämmare baserat på Markov modell ur ett hälso- och sjukvårdsperspektiv [2]. Den andra studien fokuserar också på IL17-hämmaren sekukinumab i jämförelse med övriga biologiska läkemedel med godkänd indikation för psoriasisartrit i Kanada, och den analysen gjordes ur ett hälso- och sjukvårdsperspektiv inklusive viss produktionspåverkan [3].

Effektunderlaget till NICE-rapporten [2] baserades på en nätverksmetaanalys av 15 randomiserade placebo-kontrollerade studier [5-19]. Resultatet för patientgruppen som inte tidigare behandlats med biologiska läkemedel presenterades separat, och visade att sekukinumab var effektivt. Dock var den relativa effektiviteten i förhållande till de olika TNF-hämmarna osäker, eftersom resultaten för de specifika läkemedlen förändrades beroende på utfall och analysmetod. Inkluderade studier sträckte sig över en femtonårsperiod, och de senare studierna visade större effekt i jämförelse med placebo än de tidiga studierna.

Priserna för de utvärderade läkemedlen i NICE-rapporten baserades på engelska listpriser[33] och rekommenderade doser, se Tabell 3 för pris per dos och motsvarande aktuella listpriser i Sverige (december 2018). De svenska priserna redovisas som intervall mellan det billigaste och dyraste läkemedlet, medan vi i Bilaga 1 redovisar de svenska listpriserna per dos och tremånaderscykel för alla de specifika preparaten, med en markering i fetstil för de preparat som användes i NICE-rapporten.

Läkemedelspriserna per dos varierar kraftigt mellan de olika preparaten, och de svenska listpriserna tycks vara något lägre än de engelska för de flesta preparaten. I Tabell 4 redovisas de fullständiga behandlingskostnaderna för den första tremånaderscykeln och följande cykler tillsammans med läkemedelspriset för följande cykler enligt de svenska listpriserna. Även per tremånaderscykel tycks de svenska listpriserna vara något lägre än de engelska, förutom för golumimab 50 mg. Notera att det svenska priset för infliximab är betydligt lägre än det engelska.

Tabell 3: Pris per dos för läkemedlen, i NICE-rapporten och svenska aktuella listpriser (december 2018), i svenska kronor.

	Pris per dos i NICE-rapporten [2]	Priser per dos enligt svenska listpriser§
Adalimumab (ADA) 40 mg	4 450	2 132–4 847
Certolizumab pegol (CZP) 200 mg	4 520	4 620
Etanercept (ETN) 25 mg	1 140	955–1 073
Golimumab (GOL) 50 *alt* 100 mg	9 640 *alt* 19 260	10 378 *alt* 10 378

[33] Alla kostnadsuppgifter i denna text är omräknade till svenska kronor år 2016 med hjälp av den metod som rekommenderas av The Cochrane and Campbell Economic Methods Group, dvs. med PPPs (köpkraftsjusterade valutakurser) via CCEMG - EPPI-Centre Cost Converter v.1.4, tillgänglig 2018-10-21 på http://eppi.ioe.ac.uk/costconversion/ (IMF PPPs).

	Pris per dos i NICE-rapporten [2]	Priser per dos enligt svenska listpriser§
Infliximab (INF) 100 mg*	5 300	2 854–5 140
Sekukinumab (SEC) 150 mg	7 690	5 837

* Doseras efter patientens vikt. Priset är beräknat för en person som väger 85 kg.

§ Enligt Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets pris- och beslutsdatabas, hämtade 2018-12-05. Inkluderar biosimilarer.

NICE-rapporten studerar flera olika subpopulationer, men i detta underlag fokuseras på den population som inte svarat på två tidigare DMARD-läkemedel, för att avspegla tillstånd- och åtgärdsradens patientpopulation (psoriasisartrit med otillräcklig effekt av eller intolerans för standardbehandling). Subpopulationen delas även upp i två grupper: patienter utan samtidig psoriasis i huden och patienter med medelsvår till svår psoriasis i huden.

Sekukinumab, som är den enda studerade IL17-hämmaren i NICE-rapporten, genererar minst antal kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) för gruppen utan psoriasis och näst minst antal QALYs för gruppen med psoriasis. Sekukinumab 150 mg, som förskrivs till patienter utan psoriasis, är det läkemedel som kostar minst, medan däremot sekukinumab 300 mg, för patienter med svår till medelsvår psoriasis i huden, är det näst dyraste läkemedlet.

Sekukinumab 300 mg för en population med psoriasis i huden bedömdes inte vara ett kostnadseffektivt alternativ i jämförelse med de subkutana TNF-hämmarna adalimumab, etanercept och golimumab, som alla beräknades ha större effekt till en lägre kostnad. Certolizumab pegol hade istället en lägre effekt till en lägre kostnad jämfört med sekukinumab. Kostnaden per QALY för sekukinumab jämfört med certolizumab pegol skattades till 1,6 miljoner kronor, och bedömdes av NICE inte vara ett kostnadseffektivt alternativ. Infliximab jämfört med sekukinumab beräknades ha en måttlig kostnad[34] på cirka 250 000 kronor per QALY. Sammantaget visar NICE-rapporten att TNF-hämmarna adalimumab, etanercept och golimumab, samt möjligen infliximab, är bättre alternativ än IL17-hämmaren sekukinumab 300 mg för en patientgrupp med medelsvår till svår psoriasis som inte fått tillräcklig respons på två eller fler DMARDs.

För patienter utan psoriasis i huden och med dosen sekukinumab 150 mg skattades sekukinumab ge minst antal QALYs men även lägst totalkostnad. Då de subkutana TNF-hämmarna adalimumab, etanercept och golimumab jämfördes med sekukinumab hamnade kostnadseffektivitetskvoten inom spannet 260 000 till 430 000 kronor per QALY, vilket anses vara en måttlig kostnad, och för infliximab på cirka 840 000 kronor per QALY, som är en hög kostnad per QALY. Certolizumab pegol bedömdes inte vara ett kostnadseffektivt alternativt i jämförelse med sekukinumab för denna patientgrupp, då kostnaden per QALY beräknades till 15 miljoner kronor. NICE-rapporten visar alltså att TNF-hämmarna adalimumab, etanercept och golimumab, samt möjligen infliximab, är bättre alternativ än IL17-hämmaren

[34] Kostnaden per hälsoeffekt klassificeras i fyra grupper i Socialstyrelsens Nationella riktlinjer: Låg kostnad är under 100 000 kronor per hälsoeffekt, måttlig kostnad är 100 000 – 499 999 kronor, hög kostnad är 500 000 – 1 miljon kronor, och mycket hög kostnad är över 1 miljon kronor per hälsoeffekt.

sekukinumab 150 mg för patienter utan psoriasis i huden som inte fått tillräcklig respons på två eller fler DMARDs.

Den kanadensiska utvärderingen [3] hämtar även den effektunderlaget från en nätverksmetaanalys, av 20 studier [20]. 12 av dessa hade en studiepopulation med patienter som inte tidigare fått biologiska läkemedel. Behandlingssvaren skiljer sig något mellan läkemedlen, men det var inte statistiskt signifikanta skillnader [20].

Läkemedlen antogs förskrivas med samma doseringar som i NICE-rapporten. För patientgruppen som inte tidigare förskrivits biologiska läkemedel bedömdes sekukinumab 150 mg dominera alla övriga subkutana TNF-hämmarna (det vill säga ha större effekt till en lägre kostnad). Endast den TNF-hämmare som ges via infusion, det vill säga infliximab, skattades ge fler QALYs. För den TNF-hämmaren beräknas en mycket hög kostnad per QALY på 14,5 miljoner svenska kronor, alternativt 2,5 miljoner svenska kronor per QALY då priset för infliximabs biosimilar används istället. Baserat på tidigare underlag och beslut av den oberoende organisationen Canadian Agency of Drug and Technologies in Health (CADTH) anses dessa kvoter ligga högt över betalningsviljan per QALY och infliximab jämfört med sekukinumab kan därför inte bedömas som kostnadseffektivt i Kanada. Sekukinumab 150 mg är därmed det kostnadseffektiva alternativet i samtliga jämförelser. Den probabilistiska känslighetsanalysen bekräftade grund-resultatet då sekukinumab 150 mg hade störst sannolikhet att bedömas som kostnadseffektivt.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) bedömde att samtliga läkemedel i detta underlag var kostnadseffektiva vid den tidpunkt då beslut fattades om inträde i den svenska läkemedelsförmånen. Inom förmånen finns en IL17-hämmare, en IL12/23-hämmare samt tolv TNF-hämmare för behandling av psoriasisartrit, se Tabell 5. Infliximab har en så kallad generell subvention och har därmed ingen begränsning för subvention vid indikationen psoriasisartrit. För övriga TNF-hämmare har TLV beslutat att vid nyinsättning subventioneras läkemedlen endast för patienter med psoriasisartrit när etanercept inte är lämpligt.

Tabell 4 Läkemedels-, administrations- och monitoreringskostnader i NICE-rapporten [2] i svenska kronor år 2016, och läkemedelspris 3 månader baserat på svenska listpriser (december 2018).

§ Enligt Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets pris- och beslutsdatabas, hämtade 2018-12-05. Inkluderar biosimilarer.

Läkemedel	Första cykeln (3 mån)				Följande cykler (3 mån)				
	Läkemedels-pris i NICE-rapporten [2]	Administrering	Monitorering	Totalt	Läkemedels-pris i NICE-rapporten [2]	Administrering	Monitorering	Totalt	Läkemedelspris enligt svenska listpriser§
ADA	29 000	540	2 100	31 700	29 000	0	50	29 100	13 900–31 500
CZP	45 200	540	2 100	47 800	27 100	0	50	27 100	27 700
ETN	29 500	540	2 100	32 100	29 500	0	50	29 500	12 900–27 900
GOL	28 900	540	2 100	31 600	28 900	0	50	29 000	31 100
INF	90 300	7 250	2 100	99 600	42 900	3 450	50	46 400	17 100–30 800
SEC (150 mg)	53 900	540	2 100	56 500	23 100	0	50	23 100	17 500
SEC (300 mg)	108 000	540	2 100	110 400	46 200	0	50	46 200	35 000

Tabell 5: Subventionerade IL17-, IL12/23- och TNF-hämmare enligt TLV, för patienter med psoriasisartrit.

Aktiv substans	Preparatnamn	Begränsning
IL17-hämmare		
Sekukinumab	Cosentyx	
IL12/23-hämmare		
Ustekinumab	Stelara	
TNF-hämmare		
Etanercept	Benepali	
	Enbrel	
	Erelzi	
Certolizumab pegol	Cimzia	Endast vid nyinsättning av TNF-hämmare då etanercept inte är lämpligt
Adalimumab	Humira	Endast vid nyinsättning av TNF-hämmare då etanercept inte är lämpligt
	Amgevita	då etanercept inte är lämpligt
	Hulio	Endast vid nyinsättning av TNF-hämmare då etanercept inte är lämpligt
	Imraldi	Endast vid nyinsättning av TNF-hämmare då etanercept inte är lämpligt
Golimumab	Simponi	Endast vid nyinsättning av TNF-hämmare då etanercept inte är lämpligt
Infliximab	Remicade	
	Remsima	
	Inflectra	

Källa: TLV databas, tillgänglig 181024.

Diskussion

Det hälsoekonomiska underlaget består av två ekonomiska analyser som rapporterar olika resultat gällande sekukinumabs kostnadseffektivitet. Den ena är utförd på uppdrag av den statliga oberoende myndigheten National Institute for Health and Care Excellence (NICE) för England och Wales [2] medan den andra från Kanada är finansierad av företaget Novartis Pharma som tillhandahåller sekukinumab under läkemedelsnamnet Cosentyx (3). Författarna till den kanadensiska studien rapporterar också flera intressekonflikter.

I båda studierna beräknades totalkostnaden för sekukinumab 150mg vara lägst i förhållande till övriga preparat, men i den kanadensiska gjordes ingen uppdelning av patientgruppen baserat på om psoriasis i huden förekom samtidigt. Kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) beräknades i båda studierna via en ekvation, där behandlingens effekt på HAQ-DI-samt PASI bestämmer antalet QALYs. Ekvationen i den kanadensiska studien ger dock en lägre minskning av kvalitetsjusterade levnadsår då en försämring sker på HAQ-DI skalan än NICE-rapportens, så att sekukinumab skattas ge fler QALYs i den kanadensiska. Detta påverkar studiernas resultat i antalet QALYs och därmed kostnadseffektiviteten.

Över tid har priserna på TNF-hämmare i Sverige sänkts, via överens-kommelser mellan läkemedelsföretag och regioner samt via introduktionen av biosimilarer [21]. De svenska aktuella listpriser som redovisas i detta underlag är därför sannolikt högre än de faktiska priser som regioner betalar för behandlingarna.

För svenska nutida förhållanden bedöms ändå NICE-rapporten vara ett underlag som är relevant för slutsatserna för denna tillstånd- och åtgärdsrad. Svenska listpriser ligger i linje med, alternativt något lägre än, de priser som användes i den ekonomiska utvärderingen (se Tabell 3 och 4). När sekukinumab jämförs med de subkutana TNF-hämmarna för populationerna med eller utan samtidig psoriasis i huden som tidigare haft otillräcklig effekt av två DMARDs bedöms sekukinumab inte vara det kostnadseffektiva förstahandsvalet. Ett förväntat lägre pris för TNF-hämmarna förstärker bara detta resultat. Däremot kan resultatet att infliximab ger en hög kostnad per QALY (drygt 800 000 kronor per QALY) jämfört med sekukinumab för patienter utan samtidig psoriasis i huden möjligen vara en överskattning av ICER:n.

NICE-rapporten [2] redovisar även resultat för en subpopulation som fått otillräckligt behandlingssvar på endast en tidigare DMARD. För den populationen jämförs endast läkemedlen sekukinumab (IL17-hämmare) och certolizumab pegol (TNF-hämmare). Beroende på om patienterna har medelsvår till svår psoriasis i huden eller inte varierar resultatet. Om patienterna har psoriasis i huden är kostnaderna och QALYs för sekukinumab 300 mg högre än för certolizumab pegol, vilket ger en mycket hög kostnad per QALY på 1,7 miljoner kronor för sekukinumab. Om patienterna inte har psoriasis i huden ger däremot sekukinumab 150 mg lägre kostnader och lägre QALYs än certolizumab, vilket resulterar i en mycket hög kostnad per QALY på 4,6 miljoner kronor för certolizumab. När endast dessa två läkemedel jämförs för subpopulationen som haft otillräckligt svar på en tidigare DMARD kan alltså sekukinumab 300 mg anses kostnadseffektivt om man är beredd att betala 1,7 miljoner kronor per QALY för patienter med psoriasis i huden, medan certolizumab pegol kan anses kostnadseffektivt om man är villig att betala 4,6 miljoner per QALY för patienter utan psoriasis i huden. Om dessa kostnader per QALY bedöms vara alltför höga, blir certolizumab pegol det kostnadseffektiva valet för patienter med psoriasis och sekukinumab 150 mg det kostnadseffektiva för patienter utan psoriasis i huden. Dessa resultat är särskilt osäkra, eftersom skillnaderna i läkemedelspriset för sekukinumab och certolizumab pegol är mindre enligt de svenska listpriserna än de är i NICE-rapportens ekonomiska utvärdering. För svensk hälso- och sjukvård är det heller inte rimligt att endast välja mellan dessa två läkemedel vid förskrivning till patienter som haft otillräcklig respons på en tidigare DMARD; förskrivaren skulle troligen överväga någon av de äldre TNF-hämmarna först. Av dessa skäl ingår inte detta resultat från NICE-rapporten [2] i denna TÅ-rads slutsatser.

Slutsatserna baseras på NICE-rapportens [2] resultat från subpopulationen som fått otillräcklig respons på två eller flera DMARDs, där en bred jämförelse mellan relevanta läkemedel redovisas (en IL17-hämmare, fyra subku-

tana TNF-hämmare och en infusion TNF-hämmare). Osäkerheten i slutsatserna bedöms vara medelhög, eftersom de faktiska svenska aktuella läkemedelspriserna är okända och de två studierna [2,3] som ingår i underlaget rapporterar motsatta resultat om sekukinumabs kostnadseffektivitet i jämförelse med TNF-hämmarna.

Slutsatser

- Behandling med IL17-hämmaren sekukinumab som monoterapi jämfört med de subkutana TNF-hämmarna adalimumab, etanercept och golimumab hos en patientgrupp med psoriasisartrit som inte tidigare fått biologiska läkemedel men som fått otillräckligt svar på två tidigare DMARDs bedöms inte vara ett kostnadseffektivt val. För patienter med samtidig medelsvår till svår psoriasis i huden skattas dessa TNF-hämmare ge en högre effekt till en lägre kostnad. För patienter utan psoriasis i huden bedöms dessa TNF-hämmare ha en måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) jämfört med sekukinumab. Underlaget består av två studier med medelhög och hög metodkvalitet. Osäkerheten i kostnaden per QALY är medelhög.
- Jämförelser mellan IL17-hämmaren sekukinumab i monoterapi och TNF-hämmaren certolizumab pegol för en patientgrupp med psoriasisartrit som inte tidigare fått biologiska läkemedel men som fått otillräckligt svar på två tidigare DMARDs ger varierande resultat. För patienter med medelsvår till svår psoriasis i huden blir kostnaden per QALY mycket hög för sekukinumab medan kostnaden per QALY för patienter utan psoriasis blir mycket hög för certolizumab pegol. Underlaget består av två studier med medelhög och hög metodkvalitet. Osäkerheten i kostnaden per QALY är medelhög.
- Kostnadseffektiviteten av behandling med IL17-hämmaren sekukinumab som monoterapi jämfört med TNF-hämmaren infliximab (infusion) hos en patientgrupp med psoriasisartrit som inte tidigare fått biologiska läkemedel men som fått otillräckligt svar på två tidigare DMARDs påverkas av förekomsten av samtidig psoriasis i huden. Kostnaden per QALY bedöms vara måttlig med det mer effektiva alternativet infliximab för patienter med medelsvår till svår psoriasis i huden, medan infliximab för patienter utan samtidig psoriasis i huden skattas ha en mycket hög kostnad per QALY. Underlaget består av två studier med medelhög och hög metodkvalitet. Osäkerheten i kostnaden per QALY är medelhög.
- Om nuvarande svenska läkemedelspriser för TNF-hämmare är lägre än de som användes i det hälsoekonomiska underlaget minskar kostnaden per QALY för de olika TNF-hämmarna jämfört med IL17-hämmaren sekukinumab.
- Inget underlag identifierades i den internationella litteraturen för behandling med IL12/23-hämmare i monoterapi jämfört med de specificerade jämförelsealternativen. Litteratursökningen kunde inte heller identifiera några underlag som jämför IL17-hämmare med övriga jämförelsealternativ.
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat en IL17-hämmare, tolv TNF-hämmare (inkl. biosimilarer) och en IL12/23-

hämmare i den svenska läkemedelsförmånen för behandling av patienter med psoriasisartrit.

Referenser

1. Betts KA, Griffith J, Friedman A, Zhou ZY, Signorovitch JE, Ganguli A. An indirect comparison and cost per responder analysis of adalimumab, methotrexate and apremilast in the treatment of methotrexate-naive patients with psoriatic arthritis. Curr Med Res Opin. 2016;32(4):721-9.
2. Corbett M, Chehadah F, Biswas M, Moe-Byrne T, Palmer S, Soares M, et al. Certolizumab pegol and secukinumab for treating active psoriatic arthritis following inadequate response to disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2017;21(56):1-326.
3. Goeree R, Chiva-Razavi S, Gunda P, Graham CN, Miles L, Nikoglou E, et al. Cost-effectiveness analysis of secukinumab for the treatment of active psoriatic arthritis: a Canadian perspective. J Med Econ. 2018;21(2):163-73.
4. Strand V, Betts KA, Mittal M, Song J, Skup M, Joshi A. Comparative Effectiveness of Adalimumab versus Secukinumab for the Treatment of Psoriatic Arthritis: A Matching-Adjusted Indirect Comparison. Rheumatol Ther. 2017;4(2):349-62.
5. Ritchlin C, Rahman P, Kavanaugh A, McInnes IB, Puig L, Li S, et al. Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial. Ann Rheum Dis. 2014;73(6):990-9.
6. Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX, Siegel EL, Cohen SB, Ory P, et al. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. Arthritis and rheumatism. 2004;50(7):2264-72.
7. Mease PJ, Goffe BS, Metz J, VanderStoep A, Finck B, Burge DJ. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. Lancet (London, England). 2000;356(9227):385-90.
8. Mease PJ, Gladman DD, Ritchlin CT, Ruderman EM, Steinfeld SD, Choy EH, et al. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Arthritis and rheumatism. 2005;52(10):3279-89.
9. Mease PJ, Fleischmann R, Deodhar AA, Wollenhaupt J, Khraishi M, Kielar D, et al. Effect of certolizumab pegol on signs and symptoms in patients with psoriatic arthritis: 24-week results of a Phase 3 double-blind randomised placebo-controlled study (RAPID-PsA). Ann Rheum Dis. 2014;73(1):48-55.
10. McInnes IB, Mease PJ, Kirkham B, Kavanaugh A, Ritchlin CT, Rahman P, et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet (London, England). 2015;386(9999):1137-46.
11. McInnes IB, Kavanaugh A, Gottlieb AB, Puig L, Rahman P, Ritchlin C, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial. Lancet (London, England). 2013;382(9894):780-9.

12. Kavanaugh A, Mease PJ, Gomez-Reino JJ, Adebajo AO, Wollenhaupt J, Gladman DD, et al. Treatment of psoriatic arthritis in a phase 3 randomised, placebo-controlled trial with apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor. Ann Rheum Dis. 2014;73(6):1020-6.
13. Kavanaugh A, McInnes I, Mease P, Krueger GG, Gladman D, Gomez-Reino J, et al. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: Twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. Arthritis and rheumatism. 2009;60(4):976-86.
14. Genovese MC, Mease PJ, Thomson GT, Kivitz AJ, Perdok RJ, Weinberg MA, et al. Safety and efficacy of adalimumab in treatment of patients with psoriatic arthritis who had failed disease modifying antirheumatic drug therapy. J Rheumatol. 2007;34(5):1040-50.
15. Craig D OCJ, Rodgers M, Rodriguez-Lopez R, Smith A, Woolacott N. Evidence Review, Southampton: GsRUfTAaPPA, 2013 NIfHR.
16. Corbett M SE, Palmer S, Harden M, Woolacott N, Bojke L. Evidence Review Group's Report:, Health AfTAPASNIf, 2015. R.
17. NICE (2015). Apremilast for treating active psoriatic arthritis. National Institute for health and community settings, London. Hämtad från www.nice.org.uk/guidance/TA372/ 16 april 2019.
18. Antoni CE, Kavanaugh A, Kirkham B, Tutuncu Z, Burmester GR, Schneider U, et al. Sustained benefits of infliximab therapy for dermatologic and articular manifestations of psoriatic arthritis: results from the infliximab multinational psoriatic arthritis controlled trial (IMPACT). Arthritis and rheumatism. 2005;52(4):1227-36.
19. Antoni C, Krueger GG, de Vlam K, Birbara C, Beutler A, Guzzo C, et al. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. Ann Rheum Dis. 2005;64(8):1150-7.
20. McInnes IB, Nash P, Ritchlin C, Choy EH, Kanters S, Thom H, et al. Secukinumab for psoriatic arthritis: comparative effectiveness versus licensed biologics/apremilast: a network meta-analysis. Journal of comparative effectiveness research. 2018;7(11):1107-23.
21. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2018). Behandlingskostnaden för TNF-hämmare har sjunkit kraftigt – möjliggör att fler kan få behandling. Hämtad från https://www.tlv.se/om-oss/press/nyheter/arkiv/2018-11-26-behandlingskostnaden-for-tnf-hammare-har-sjunkit-kraftigt---mojliggor-att-fler-kan-fa-behandling.html 16 april 2019.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley April 17, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:

Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	[mh ^"rheumatic diseases"] OR [mh ^arthritis] OR [mh "arthritis, rheumatoid"] OR [mh "rheumatoid nodule"] OR [mh "rheumatoid vasculitis"] OR [mh "sjogren's syndrome"]	**5501**
	((rheumat* OR reumat*) AND (arthrit* OR artrit* OR arthros* OR factor* OR diseas* OR condition OR nodul* OR vasculitid* OR syndrome* OR inflammation)):kw,ti OR rheuma-	**12037**

Search terms		Items found
	tism:kw,ti OR reumatism:kw,ti OR polyarthrit*:kw,ti OR (poly NEXT arthrit*):kw,ti OR (inflammatory NEXT arthrit*) OR (sjogren* NEXT syndrom*):kw,ti OR (sicca NEXT syndrom*):kw,ti	
	1 OR 2	**12523**
Population: Osteoarthritis		
	[mh osteoarthritis] OR [mh "Osteoarthritis, Knee"] OR [mh "Osteoarthritis, Hip"]	**4754**
	osteoarth* OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative next arthri*):ti,ab,kw	**14268**
	4 or 5	**14268**
Population: Psoriatic arthritis		
	[mh "arthritis, psoriatic"]	**258**
	(psoria* near/2 arthr*):ti,ab,kw	**1068**
	7 or 8	**1068**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	[mh "Spondylitis, Ankylosing"] or [mh "Spondylarthritis"] or [mh "Spondylarthropathies"]	**890**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**1723**
	10 or 11	**2002**
Population: Osteoporosis		
	[mh "Osteoporosis"] or [mh "Osteoporotic Fractures"] or [mh "Bone Density"] or [mh "Hip Fractures"] or [mh "Spinal Fractures"] or [mh "Accidental Falls"]	**8803**
	("bone densit*" or "bone mineral densit*" or "bone loss*" or decalcification or fall or falls or falling or "accidental fall*" or "fragility fracture*" or "hip fracture*" or "trochanteric fracture*" or "intertrochanteric fracture*" or "subtrochanteric fracture*" or "osseous densit*" or osteoporo* or osteopenia* or "spine fracture*" or "spinal fracture*" or "slip and fall" or "fall and slip" or "vertebra fracture*" or "vertebral fracture*"):ti,kw	**17346**
	13 or 14	**17605**
Limits		
	2008 – 2018	
Combined sets		
	3	**CDSR/142 DARE/293 Central/6348 CRM/6** HTA/81 EED/85
	6	**CDSR/477 DARE/515 Central/7711 CRM/18** HTA/72 EED/114
	9	**CDSR/12 DARE/14 Central/856 CRM/0** HTA/26 EED/8
	12	**CDSR/17 DARE/50**

Search terms		Items found
		Cen-tral/1216 **CRM/0** HTA/30 EED/18
	15	**CDSR/96** **DARE/552** **Cen-tral/9365** **CRM/7** HTA/123 EED/175
		732

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including term explosion (terms found below this term in the MeSH hierarchy)
[mh ^] = Term from the Medline controlled vocabulary, without term explosion
:ti, ab, kw = Title or abstract or keyword
* = Truncation
" " = Citation Marks; searches for an exact phrase
CDSR = Cochrane Database of Systematic Review
CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"
CRM = Method Studies
DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"
EED = Economic Evaluations
HTA = Health Technology Assessments

Embase via Elsevier April 23, 2018
Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	'rheumatoid arthritis'/de/mj OR 'rheumatoid nodule'/exp/mj	**111896**
	((rheumat* or reumat*) and (arthrit* or artrit* or arthros* or factor* or diseas* or condition or nodul* or vasculitid* or syndrome* or inflammation)):kw,ti or (rheumatism or rheumatism or polyarthrit*):kw,ti or ((undifferentiated or early or poly or inflammatory) NEXT/1 arthri*):kw,ti or ((sjogren* or sicca) NEXT/1 syndrom*):kw,ti or (osteoarth* or osteo NEXT/1 arth*):kw,ti or ((coxarthros* or gonarthros* or arthros* or degenerative) NEXT/1 arthr*):kw,ti or (('degenerative joint disease' or arthritis) NEXT/1 deforman*):kw,ti	**198939**
	1 OR 2	**222046**
Population: Osteoarthritis		
	'osteoarthritis'/mj OR 'experimental osteoarthritis'/exp/mj OR 'hip osteoarthritis'/exp/mj OR 'knee osteoarthritis'/exp/mj	**61499**
	(osteoarth* OR (osteo NEXT/1 arth*) OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative NEXT/1 arthr*) OR 'degenerative joint disease' OR (arthritis NEXT/1 deforman*)):kw,ti	**72645**
	4 or 5	**78953**
Population: Psoriatic arthritis		
	'psoriatic arthritis'/exp/mj	**8883**
	(psoria* NEAR/2 arth*):kw,ti	**8500**

Search terms		Items found
	7 or 8	**10310**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	'ankylosing spondylitis'/mj OR 'spondylarthritis'/mj OR 'spondyloarthropathy'/mj	**20510**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**15154**
	10 OR 11	**22490**
Population: Osteoporosis		
	'osteoporosis'/exp/mj or 'fragility fracture'/exp/mj or 'bone density'/exp/mj or 'hip fracture'/exp/mj or 'spine fracture'/exp/mj or 'falling'/exp/mj	**120841**
	('bone densit*' or 'bone mineral densit*' or 'bone loss*' or decalcification or fall or falls or falling or 'accidental fall*' or 'fragility fracture*' or 'hip fracture*' or 'trochanteric fracture*' or 'intertrochanteric fracture*' or 'subtrochanteric fracture*' or 'osseous densit*' or osteoporo* or osteopenia* or 'spine fracture*' or 'spinal fracture*' or 'slip and fall' or 'fall and slip' or 'vertebra fracture*' or 'vertebral fracture*'):ti,kw	**123313**
	13 or 14	**149608**
Population: Arthritis		
'rheumatic disease'/mj OR 'arthritis'/mj		**63703**
Health economics		
	('health economics'/de OR 'economic evaluation'/exp OR 'health care cost'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR econom*:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic*:ab,ti OR (expenditure* NOT energy):ti,ab OR (value NEXT/2 money):ab,ti OR budget*:ab,ti) NOT ((metabolic NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEAR/2 expenditure):ab,ti)	**1207559**
Combined sets		
	3 and 17	8445
	6 and 17	3584
	9 and 17	648
	12 and 17	826
	15 and 17	9282
	16 and 17	2077
Limits		
	([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	**27811665**
	2008 - 2018	
	NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim)	**5347225**
	[embase]/lim NOT [medline]/lim	**8834905**
	('article'/it OR 'article in press'/it OR 'erratum'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)[35]	
Combined sets		
	18 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**822**
	19 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**352**
	20 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**79**
	21 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**70**
	22 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**892**
	23 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**74**
	29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	**2289**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[35]Exkluderade publikationstyper: Conference Abstract, Conference Paper, Conference Review, Editorial

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT] = Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

PubMed via NLM April 18, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis: Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	"Rheumatic Diseases"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Rheumatoid Nodule"[Mesh] OR "Rheumatoid Vasculitis"[Mesh] OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh]	**147107**
	((rheumat*[Title] OR reumat*[Title]) AND (arthrit*[Title] OR artrit*[Title] OR arthros*[Title] OR factor*[Title] OR diseas*[Title] OR condition*[Title] OR nodul*[Title] OR vasculitid*[Title] OR syndrome*[Title] OR inflammation[Title])) OR undifferentiated arthri*[Title] OR early arthri*[Title] OR polyarthrit*[Title] OR poly arthrit*[Title] OR rheumatis*[Title] OR reumatis*[Title] OR sjogren syndrom*[Title] OR sjogrens syndrom*[Title] OR sjogren's syndrom*[Title] OR sicca syndrom*[Title] ((rheumat*[Other Term] OR reumat*[Other Term]) AND (arthrit*[Other Term] OR artrit*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR factor*[Other Term] OR diseas*[Other Term] OR condition[Other Term] OR nodul*[Other Term] OR vasculitid*[Other Term] OR syndrome*[Other Term] OR inflammation[Other Term])) OR undifferentiated arthri*[Other Term] OR early arthri*[Other term] OR polyarthrit*[Other Term] OR poly arthrit*[Other Term] OR rheumatis*[Other Term] OR reumatis*[Other Term] OR sjogren syndrom*[Other Term] OR sjogrens syndrom*[Other Term] OR sjogren's syndrom*[Other Term] OR sicca syndrom*[Other Term]	**17809**
	1 OR 2	**151049**
	(((rheumat*[Title/Abstract] OR reumat*[Title/Abstract]) AND (arthrit*[Title/Abstract] OR artrit*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR diseas*[Title/Abstract] OR condition*[Title/Abstract] OR nodul*[Title/Abstract] OR vasculitid*[Title/Abstract])) OR polyarthrit*[Title/Abstract] OR poly arthrit*[Title/Abstract] OR sjogren syndrom*[Title/Abstract] OR sjogrens syndrom*[Title/Abstract] OR sjogren's syndrom*[Title/Abstract] OR sicca syndrom*[Title/Abstract]) NOT medline[sb]	**13638**
	3 or 4	**161728**
Population: Osteoarthritis		
	"Osteoarthritis"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Hip"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Knee"[Mesh]	**54739**
	(osteoarth*[Title] OR osteo-arth*[Title] OR coxarthros*[Title] OR gonarthros*[Title] OR arthros*[Title] OR degenerative arthrit*[Title] OR degenerative joint disease*[Title] OR arthritis deforman*[Title] OR osteoarth*[Other Term] OR osteo-arth*[Other Term] OR coxarthros*[Other Term] OR gonarthros*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR degenerative arthr*[Other Term] OR degenerative joint disease*[Other Term] OR arthritis deforman*[Other Term])	**52471**
	6 or 7	**78953**
	((osteoarth*[Title/Abstract] OR osteo-arth*[Title/Abstract] OR coxarthros*[Title/Abstract] OR gonarthros*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR degenerative arthrit*[Title/Abstract] OR degenerative joint disease*[Title/Abstract] OR arthritis deforman*[Title/Abstract]) NOT medline[sb])	**13191**
	8 OR 9	**83852**

Search terms		Items found
Population: Psoriatic arthritis		
	"Arthritis, Psoriatic"[Mesh]	**5060**
	psoriatic arthr*[Title] OR psoriatic arthr*[Other Term]	**4363**
	11 or 12	**6277**
	psoriatic arthr*[Title/Abstract] NOT Medline[sb]	**1037**
	13 or 14	**6660**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	"Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] or "Spondylarthritis"[Mesh:NoExp] or "Spondylarthropathies"[Mesh:NoExp]	**15905**
	(ankyl* spondyl*[title] or ankyl* spondyl*[other term] or Bechterew*[title] or Bechterew*[other term] or Bechterev*[title] or inflammatory back pain[title] or inflammatory back pain[other term] or rheumatoid spondylitis*[Title] or rheumatoid spondylitis*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or spinal ankylosis[Title] or spinal ankylosis[Other Term] or spinal arthrit*[title] or spinal arthrit*[other term] or spondylarthr*[title] or spondylarthr*[other term] or spondylitis ankylopoietica*[title] or spondylitis ankylopoietica*[other term] or vertebral ankylosis*[title] or vertebral ankylosis*[other term] or (ankylosing[title] AND rheumatoid[title]) OR (ankylosing[other term] AND rheumatoid[other term])	**4520**
	16 OR 17	**16986**
	(ankylosing spondyl*[Title/Abstract] or ankylosis spondyl*[Title/Abstract] or Bechterew*[Title/Abstract] or Bechterev*[Title/Abstract] or inflammatory back pain[Title/Abstract] or rheumatoid spondylitis*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or spinal ankylosis[Title/Abstract] or spinal arthrit*[Title/Abstract] or spondylarthr*[Title/Abstract] or spondylitis ankylopoietica*[Title/Abstract] or vertebral ankylosis*[Title/Abstract] or (ankylosing[title/abstract] and rheumatoid[title/abstract])) NOT medline[sb])	**1357**
	18 or 19	**17649**
Population: Osteoporosis		
	"Osteoporosis"[Mesh] or "Osteoporotic Fractures"[Mesh] or "Bone Density"[Mesh] or "Hip Fractures"[Mesh] or "Spinal Fractures"[Mesh] or "Accidental Falls"[Mesh]	**126350**
	bone densit*[Title] or bone densit*[Other Term] or bone mineral densit*[Title] or bone mineral densit*[Other Term] or bone loss*[Title] or bone loss*[Other Term] or decalcification[Title] or decalcification[Other Term] or fall[Title] or fall[Other Term] or falls[Title] or falls[Other Term] or falling[Title] or falling [Other Term] or "accidental fall*"[Title] or "accidental fall*"[Other Term] or "fragility fracture*"[Title] or "fragility fracture*"[Other Term] or "hip fracture*"[Title] or "hip fracture*"[Other Term] or "trochanteric fracture*"[Title] or "trochanteric fracture*"[Other Term] or "intertrochanteric fracture*"[Title] or "intertrochanteric fracture*"[Other Term] or "subtrochanteric fracture*"[Title] or "subtrochanteric fracture*"[Other Term] or "osseous densit*"[Title] or "osseous densit*"[Other Term] or osteoporo*[Title] or osteoporo*[Other term] or osteopenia*[Title] or osteopenia*[Other Term] or spine fracture*[Title] or spine fracture*[Other Term] or spinal fracture*[Title] or spinal fracture*[Other Term] or "slip and fall"[Other Term] or "slip and fall"[Title] or "fall and slip"[Title] or "fall and slip"[Other Term] or vertebra fracture*[Title] or vertebral fracture*[Title] or vertebra fracture*[Other Term] or vertebral fracture*[Other Term]	**79912**
	21 or 22	**149608**
	((bone densit*[Title/Abstract] or bone mineral densit*[Title/Abstract] or bone loss*[Title/Abstract] or decalcification[Title/Abstract] or fall[Title/Abstract] or falls[Title/Abstract] or falling[Title/Abstract] or "accidental fall*"[Title/Abstract] or "fragility fracture*"[Title/Abstract] or "hip fracture*"[Title/Abstract] or "trochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "intertrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "subtrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "osseous densit*"[Title/Abstract] or osteoporo*[Title/Abstract] or osteopenia*[Title/Abstract] or spine fracture*[Title/Abstract] or spinal fracture*[Title/Abstract] or "slip and fall"[Title/Abstract] or "fall and slip"[Title/Abstract] or vertebra fracture*[Title/Abstract] or vertebral fracture*[Title/Abstract])) NOT medline[sb])	**32415**
	23 or 24	**170756**
Health economics		
	(("Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh] OR "Eco-	**804258**

Search terms		Items found
	nomics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR economic*[Title/Abstract] OR cost[Title/Abstract] OR costs[Title/Abstract] OR costly[Title/Abstract] OR costing[Title/Abstract] OR price[Title/Abstract] OR prices[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract] OR pharmacoeconomic*[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR budget*[Title/Abstract] OR (expenditure*[Title/Abstract] NOT energy[Title/Abstract])) NOT (energy cost[Title/Abstract] OR oxygen cost[Title/Abstract] OR metabolic cost[Title/Abstract] OR energy expenditure[Title/Abstract] OR oxygen expenditure[Title/Abstract]))	
Combined sets		
	5 and 26	3761
	10 and 26	2504
	15 AND 26	282
	20 and 26	392
	25 and 26	7561
Limits		
	Filters activated: Danish, English, Norwegian, Swedish	
	2008 - 2018	
	((animals [MeSH] NOT humans [MeSH]) OR (rat[Title/Abstract] OR rats[Title/Abstract] OR mouse [Title/Abstract] OR mice [Title/Abstract] OR murine [Title/Abstract] OR rodent [Title/Abstract] OR rodents [Title/Abstract] OR hamster [Title/Abstract] OR hamsters [Title/Abstract] OR pig [Title/Abstract] OR pigs [Title/Abstract] OR porcine [Title/Abstract] OR rabbit [Title/Abstract] OR rabbits [Title/Abstract] OR animal [Title/Abstract] OR animals [Title/Abstract] OR canine [Title/Abstract] OR canines [Title/Abstract] OR dog [Title/Abstract] OR dogs [Title/Abstract] OR cats [Title/Abstract] OR cow [Title/Abstract] OR bovine [Title/Abstract] OR sheep[Title/Abstract] OR ovine[Title/Abstract] OR monkey[Title/Abstract] OR monkeys[Title/Abstract]))	**5599765**
Combined sets		
	(27 and 32 and 33) NOT 34	**1921**
	(28 and 32 and 33) NOT 34	**1511**
	(29 and 32 and 33) NOT 34	**232**
	(30 and 32 and 33) NOT 34	**242**
	(31 and 32 and 33) NOT 34	**4300**
	35 or 36 or 37 or 38 or39	**8206**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy
[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy
[MAJR] = MeSH Major Topic
[TIAB] = Title or abstract
[TI] = Title
[AU] = Author
[OT]= Other term
[TW] = Text Word
Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews
* = Truncation

HTA-databaser May 2, 2018
Title: Spondylitis, Ankylosing: Health economics

Search terms	Items found
DARE via CRD (York)	

	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)):TI and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*):ANY Field 2008-2018	**10**
NICE		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) NICE guidelines 2008-2018	**2(2)**
PubMed Health		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) Systematic reviews with quality assessment, Reviews from DARE 2008-2018	**4**
	1 or 2 or 3	**16**

https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/

https://www.nice.org.uk/

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/

Bilaga 1

Tabell 3: Kostnad följande cykler (3 mån) baserat på svenska listpriser (december 2018). Läkemedlen markerade med fet stil är de som användes i NICE-rapporten [2].

Aktiv substans	Preparatnamn	Dos mg	Dos frekvens (3 mån)	Pris per dos enligt svenska listpriser§	Kostnad för 3 mån
Adalimumab	**Humira**	**40**	**6,5**	**4 847**	**31 502**
	Hulio	40	6,5	2 319	15 074
	Imraldi	40	6,5	3 185	20 703
	Amgevita	40	6,5	2 132	13 856
Etanercept	**Enbrel**	**25**	**26**	**955**	**24 838**
	Benepali	25	26	1 073	27 905
	Erelzi	25	26	543	14 111
	Enbrel	50	12	1 899	22 786
	Benepali	50	12	1 514	18 162
	Erelzi	50	12	1 074	12 884
Golimumab	**Simponi**	**50**	**3**	**10 378**	**31 133**
	Simponi	**100**	**3**	**10 378**	**31 133**
Certolizumab pegol	**Cimzia**	**200**	**6**	**4 620**	**27 719**
Infliximab *	Remicade	100	1,5	5 140	30 840
	Remsima	**100**	**1,5**	**2 854**	**17 121**
	Inflectra	**100**	**1,5**	**4 188**	**25 126**
Ustekinumab	Stelara	45	1	33 531	33 531
	Stelara	90	1	33 545	33 545
Sekukinumab	**Cosentyx**	**150**	**3**	**5 837**	**17 510**

Samtliga preparat förutom infliximab beräknades för fylld penna alternativt för fylld spruta

§ Enligt Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets pris- och beslutsdatabas, hämtade 2018-12-05.

* Priset beräknat för en person som väger 85 kg.

Rad: P3:4

Tillstånd: Psoriasisartrit med otillräcklig effekt av eller intolerans för standardbehandling med medelhög-hög sjukdomsaktivitet

Åtgärd: Målinriktad (targeted), syntetisk DMARD (apremilast) i monoterapi

Jämförelsealternativ: A) Behandling med metotrexat i monoterapi; B) Behandling med kombination av konventionella syntetiska DMARDs; C) Behandling med TNF-hämmare; D) Behandling med placebo

Sammanfattande bedömning

- Det finns inget underlag i den internationella litteraturen som kan användas för att bedöma kostnadseffektiviteten av behandling med apremilast i monoterapi för patienter med psoriasisartrit med otillräcklig effekt av eller intolerans för standardbehandling med medelhög-hög sjukdomsaktivitet, jämfört med tillstånds- och åtgärdsradens jämförelsealternativ.
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat apremilast i den svenska läkemedelsförmånen för behandling av psoriasisartrit.
- Eftersom priserna på TNF-hämmare har sjunkit sedan TLV:s beslut är det oklart om apremilast numera är en kostnadseffektiv behandling jämfört med TNF-hämmare.

Litteratursökning och kompletterande underlag

SBU har genomfört en litteratursökning för åren 2008 till 2018 (fram till maj månad) i databaserna Pubmed och Embase samt i Cochrane Librarys deldatabaser ”Economic Evaluations” och ”Technology Assessments”. SBU sökte efter hälsoekonomiska studier för att bedöma kostnadseffektiviteten i läkemedelsbehandling för patienter med psoriasisartrit.

Sökstrategin baserades på samma sökord som den medicinska litteraturgenomgången för att identifiera tillstånd och åtgärd, samt sökord för att fånga hälsoekonomiska utvärderingar (dokumentation för litteratursökning finns på sidan 3). Litteratursökningen för hela sjukdomsområdet psoriasisartrit genererade 210 referenser, se Tabell 1. Genom att granska titel och abstrakt för dessa referenser bedömdes 27 av dessa vara relevanta för sjukdomsområdet psoriasisartrit. Dessa lästes i fulltext. Av dessa berörde i sin tur ingen artikel behandling med apremilast i monoterapi. Det finns därför inget underlag i den internationella litteraturen som kan användas för att bedöma kostnadseffektiviteten av behandling med apremilast i monoterapi för patienter med psoriasisartrit med otillräcklig effekt av eller intolerans för standardbehandling med medelhög-hög sjukdomsaktivitet.

Tabell 1. Val av litteratur

Resultat från litteratursökning som genomfördes i maj 2018

Beskrivning	Antal
Referenser som identifierades vid litteratursökningen för ekonomiska utvärderingar av behandling vid psoriasisartrit	210
Sammanfattningar som bedömdes innehålla ekonomiska aspekter och ansågs relevanta för läkemedelsbehandling av psoriasisartrit som granskades på fulltextnivå	27
Hälsoekonomiska studier som uppfyllde PICO	0
Hälsoekonomiska studier med tillräckligt hög kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden som inkluderas i underlaget	0

SBU hämtade även uppgifter om subventionsstatus för apremilast för patienter med psoriasisartrit från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) databas.

Resultat

Apremilast för behandling av psoriasisartrit ingår i det svenska läkemedelsförmånssystemet med begränsning, se Tabell 2. Läkemedlet har bedömts av TLV, och då har det ansetts kostnadseffektivt i jämförelse med TNF-hämmare.

Tabell 2: Subventionsstatus för apremilast för patienter med psoriasisartrit.

Aktiv substans	Preparatnamn	Begränsning
Apremilast	Otezla	Endast som monoterapi för behandling av aktiv psoriasisartrit hos vuxna patienter som har visat otillräckligt svar eller som har varit intoleranta mot tidigare behandling med sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (DMARDs).

Källa: TLV databas, tillgänglig 190213

Diskussion

I TLV:s beslut om subvention år 2015 jämförs apremilast insatt före behandling med TNF-hämmare med att förskriva TNF-hämmare direkt. TLV ansåg då att kostnaden var rimlig.

Efter TLV:s beslut har priserna på jämförelsealternativet TNF-hämmare sjunkit, då billigare biosimilarer blivit tillgängliga samt att kostnaden har minskat genom upphandlingar och sidoöverenskommelser mellan landstingen och företagen. Dessa avtal är konfidentiella, vilket gör att TLV:s listpriser inte reflekterar de faktiska läkemedelskostnaderna [1,2]. TNF-hämmarna har utsatts för en prispress i Sverige över tid, och den 17 september 2018 ansökte landstingen om ytterligare prisändringar för TNF-hämmarna Benepali (etanercept), Enbrel (etanercept), Erelzi (etanercept) och Humira (adalimumab). Flertalet biosimilarer för substansen adalimumab har fått EU:s godkännande och Humiras patent gick ut den 18 oktober 2018.

TLV skriver i beslutet om apremilast från 2015 att det kan finnas anledning att ompröva subventionsstatusen på apremilast efter att subventionsstatusen för TNF-hämmare omprövats.

Slutsatser

- Det finns inget underlag i den internationella litteraturen som kan användas för att bedöma kostnadseffektiviteten av behandling med apremilast i monoterapi för patienter med psoriasisartrit med otillräcklig effekt av eller intolerans för standardbehandling med medelhöghög sjukdomsaktivitet, jämfört med tillstånds- och åtgärdsradens jämförelsealternativ.
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har inkluderat apremilast i den svenska läkemedelsförmånen för behandling av psoriasisartrit.
- Eftersom priserna på TNF-hämmare har sjunkit sedan TLV:s beslut är det oklart om apremilast numera är en kostnadseffektiv behandling jämfört med TNF-hämmare.

Referenser

1. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2018). Behandlingskostnaden för TNF-hämmare har sjunkit kraftigt – möjliggör att fler kan få behandling. Hämtad från https://www.tlv.se/om-oss/press/nyheter/arkiv/2018-11-26-behandlingskostnaden-for-tnf-hammare-har-sjunkit-kraftigt---mojliggor-att-fler-kan-fa-behandling.html 16 april 2019.
2. Arnberg K, et al Analys av marknaden för biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket Diarienummer: 1751/2016. 2016.

Litteratursökning

Cochrane Library via Wiley April 17, 2018
Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:
Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	[mh ^"rheumatic diseases"] OR [mh ^arthritis] OR [mh "arthritis, rheumatoid"] OR [mh "rheumatoid nodule"] OR [mh "rheumatoid vasculitis"] OR [mh "sjogren's syndrome"]	**5501**
	((rheumat* OR reumat*) AND (arthrit* OR artrit* OR arthros* OR factor* OR diseas* OR condition OR nodul* OR vasculitid* OR syndrome* OR inflammation)):kw,ti OR rheumatism:kw,ti OR reumatism:kw,ti OR polyarthrit*:kw,ti OR (poly NEXT arthrit*):kw,ti OR (inflammatory NEXT arthrit*) OR (sjogren* NEXT syndrom*):kw,ti OR (sicca NEXT syndrom*):kw,ti	**12037**
	1 OR 2	**12523**
Population: Osteoarthritis		
	[mh osteoarthritis] OR [mh "Osteoarthritis, Knee"] OR [mh "Osteoarthritis, Hip"]	**4754**
	osteoarth* OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative next arthri*):ti,ab,kw	**14268**
	4 or 5	**14268**
Population: Psoriatic arthritis		
	[mh "arthritis, psoriatic"]	**258**
	(psoria* near/2 arthr*):ti,ab,kw	**1068**
	7 or 8	**1068**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	[mh "Spondylitis, Ankylosing"] or [mh "Spondylarthritis"] or [mh "Spondylarthropathies"]	**890**

	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**1723**
	10 or 11	**2002**
Population: Osteoporosis		
	[mh "Osteoporosis"] or [mh "Osteoporotic Fractures"] or [mh "Bone Density"] or [mh "Hip Fractures"] or [mh "Spinal Fractures"] or [mh "Accidental Falls"]	**8803**
	("bone densit*" or "bone mineral densit*" or "bone loss*" or decalcification or fall or falls or falling or "accidental fall*" or "fragility fracture*" or "hip fracture*" or "trochanteric fracture*" or "intertrochanteric fracture*" or "subtrochanteric fracture*" or "osseous densit*" or osteoporo* or osteopenia* or "spine fracture*" or "spinal fracture*" or "slip and fall" or "fall and slip" or "vertebra fracture*" or "vertebral fracture*"):ti,kw	**17346**
	13 or 14	**17605**
Limits		
	2008 – 2018	
Combined sets		
	3	**CDSR/142 DARE/293 Central/6348 CRM/6 HTA/81 EED/85**
	6	**CDSR/477 DARE/515 Central/7711 CRM/18 HTA/72 EED/114**
	9	**CDSR/12 DARE/14 Central/856 CRM/0 HTA/26 EED/8**
	12	**CDSR/17 DARE/50 Central/1216 CRM/0 HTA/30 EED/18**
	15	**CDSR/96 DARE/552 Central/9365 CRM/7 HTA/123 EED/175**
		732

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[mh] = Term from the Medline controlled vocabulary, including term explosion (terms found below this term in the MeSH hierarchy)

[mh ^] = Term from the Medline controlled vocabulary, without term explosion

:ti, ab, kw = Title or abstract or keyword

* = Truncation

" " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review

CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"

CRM = Method Studies

DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"

EED = Economic Evaluations

HTA = Health Technology Assessments

Embase via Elsevier April 23, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:

Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	'rheumatoid arthritis'/de/mj OR 'rheumatoid nodule'/exp/mj	**111896**
	((rheumat* or reumat*) and (arthrit* or artrit* or arthros* or factor* or diseas* or condition or nodul* or vasculitid* or syndrome* or inflammation)):kw,ti or (rheumatism or rheumatism or polyarthrit*):kw,ti or ((undifferentiated or early or poly or inflammatory) NEXT/1 arthri*):kw,ti or ((sjogren* or sicca) NEXT/1 syndrom*):kw,ti or (osteoarth* or osteo NEXT/1 arth*):kw,ti or ((coxarthros* or gonarthros* or arthros* or degenerative) NEXT/1 arthr*):kw,ti or (('degenerative joint disease' or arthritis) NEXT/1 deforman*):kw,ti	**198939**
	1 OR 2	**222046**
Population: Osteoarthritis		
	'osteoarthritis'/mj OR 'experimental osteoarthritis'/exp/mj OR 'hip osteoarthritis'/exp/mj OR 'knee osteoarthritis'/exp/mj	**61499**
	(osteoarth* OR (osteo NEXT/1 arth*) OR coxarthros* OR gonarthros* OR arthros* OR (degenerative NEXT/1 arthr*) OR 'degenerative joint disease' OR (arthritis NEXT/1 deforman*)):kw,ti	**72645**
	4 or 5	**78953**
Population: Psoriatic arthritis		
	'psoriatic arthritis'/exp/mj	**8883**
	(psoria* NEAR/2 arth*):kw,ti	**8500**
	7 or 8	**10310**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	'ankylosing spondylitis'/mj OR 'spondylarthritis'/mj OR 'spondyloarthropathy'/mj	**20510**
	('ankyl* spondyl*' or 'ankylosing rheumatoid*' or Bechterew* or Bechterev* or 'inflammatory back pain' or 'rheumatoid spondylitis*' or Struempell* or Strumpell or 'spinal ankylosis' or 'spinal arthrit*' or spondylarthr* or 'spondylitis ankylopoietica*' or 'vertebral ankylosis'):ti,kw	**15154**
	10 OR 11	**22490**
Population: Osteoporosis		
	'osteoporosis'/exp/mj or 'fragility fracture'/exp/mj or 'bone density'/exp/mj or 'hip fracture'/exp/mj or 'spine fracture'/exp/mj or 'falling'/exp/mj	**120841**
	('bone densit*' or 'bone mineral densit*' or 'bone loss*' or decalcification or fall or falls or falling or 'accidental fall*' or 'fragility fracture*' or 'hip fracture*' or 'trochanteric fracture*' or 'intertrochanteric fracture*' or 'subtrochanteric fracture*' or 'osseous densit*' or osteoporo* or osteopenia* or 'spine fracture*' or 'spinal fracture*' or 'slip and fall' or 'fall and slip' or 'vertebra fracture*' or 'vertebral fracture*'):ti,kw	**123313**
	13 or 14	**149608**
Population: Arthritis		
'rheumatic disease'/mj OR 'arthritis'/mj		**63703**
Health economics		

Search terms		Items found
	('health economics'/de OR 'economic evaluation'/exp OR 'health care cost'/exp OR 'pharmacoeconomics'/exp OR econom*:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic*:ab,ti OR (expenditure* NOT energy):ti,ab OR (value NEXT/2 money):ab,ti OR budget*:ab,ti) NOT ((metabolic NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEXT/2 cost):ab,ti OR ((energy or oxygen) NEAR/2 expenditure):ab,ti)	**1207559**
Combined sets		
	3 and 17	**8445**
	6 and 17	**3584**
	9 and 17	**648**
	12 and 17	**826**
	15 and 17	**9282**
	16 and 17	**2077**
Limits		
	([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim)	**27811665**
	2008 - 2018	
	NOT ([animals]/lim NOT [humans]/lim)	**5347225**
	[embase]/lim NOT [medline]/lim	**8834905**
	('article'/it OR 'article in press'/it OR 'erratum'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it OR 'review'/it OR 'short survey'/it)[36]	
Combined sets		
	18 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**822**
	19 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**352**
	20 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**79**
	21 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**70**
	22 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**892**
	23 AND 24 AND 25 AND 26 AND 27 AND 28	**74**
	29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	**2289**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT] = Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

[36]Exkluderade publikationstyper: Conference Abstract, Conference Paper, Conference Review, Editorial

PubMed via NLM April 18, 2018

Title: Rheumatoid arthritis, Osteoarthritis, Spondylitis, Ankylosing, Psoriatic arthritis, Osteoporosis:

Health economics

Search terms		Items found
Population: Rheumatoid arthritis		
	"Rheumatic Diseases"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis"[Mesh:NoExp] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Arthritis, Rheumatoid"[Mesh] OR "Rheumatoid Nodule"[Mesh] OR "Rheumatoid Vasculitis"[Mesh] OR "Sjogren's Syndrome"[Mesh]	**147107**
	((rheumat*[Title] OR reumat*[Title]) AND (arthrit*[Title] OR artrit*[Title] OR arthros*[Title] OR factor*[Title] OR diseas*[Title] OR condition*[Title] OR nodul*[Title] OR vasculitid*[Title] OR syndrome*[Title] OR inflammation[Title])) OR undifferentiated arthri*[Title] OR early arthri*[Title] OR polyarthrit*[Title] OR poly arthrit*[Title] OR rheumatis*[Title] OR reumatis*[Title] OR sjogren syndrom*[Title] OR sjogrens syndrom*[Title] OR sjogren's syndrom*[Title] OR sicca syndrom*[Title] ((rheumat*[Other Term] OR reumat*[Other Term]) AND (arthrit*[Other Term] OR artrit*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR factor*[Other Term] OR diseas*[Other Term] OR condition[Other Term] OR nodul*[Other Term] OR vasculitid*[Other Term] OR syndrome*[Other Term] OR inflammation[Other Term])) OR undifferentiated arthri*[Other Term] OR early arthri*[Other term] OR polyarthrit*[Other Term] OR poly arthrit*[Other Term] OR rheumatis*[Other Term] OR reumatis*[Other Term] OR sjogren syndrom*[Other Term] OR sjogrens syndrom*[Other Term] OR sjogren's syndrom*[Other Term] OR sicca syndrom*[Other Term]	**17809**
	1 OR 2	**151049**
	(((rheumat*[Title/Abstract] OR reumat*[Title/Abstract]) AND (arthrit*[Title/Abstract] OR artrit*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR diseas*[Title/Abstract] OR condition*[Title/Abstract] OR nodul*[Title/Abstract] OR vasculitid*[Title/Abstract])) OR polyarthrit*[Title/Abstract] OR poly arthrit*[Title/Abstract] OR sjogren syndrom*[Title/Abstract] OR sjogrens syndrom*[Title/Abstract] OR sjogren's syndrom*[Title/Abstract] OR sicca syndrom*[Title/Abstract]) NOT medline[sb]	**13638**
	3 or 4	**161728**
Population: Osteoarthritis		
	"Osteoarthritis"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Hip"[Mesh] OR "Osteoarthritis, Knee"[Mesh]	**54739**
	(osteoarth*[Title] OR osteo-arth*[Title] OR coxarthros*[Title] OR gonarthros*[Title] OR arthros*[Title] OR degenerative arthrit*[Title] OR degenerative joint disease*[Title] OR arthritis deforman*[Title] OR osteoarth*[Other Term] OR osteo-arth*[Other Term] OR coxarthros*[Other Term] OR gonarthros*[Other Term] OR arthros*[Other Term] OR degenerative arthr*[Other Term] OR degenerative joint disease*[Other Term] OR arthritis deforman*[Other Term])	**52471**
	6 or 7	**78953**
	((osteoarth*[Title/Abstract] OR osteo-arth*[Title/Abstract] OR coxarthros*[Title/Abstract] OR gonarthros*[Title/Abstract] OR arthros*[Title/Abstract] OR degenerative arthrit*[Title/Abstract] OR degenerative joint disease*[Title/Abstract] OR arthritis deforman*[Title/Abstract]) NOT medline[sb])	**13191**
	8 OR 9	**83852**
Population: Psoriatic arthritis		
	"Arthritis, Psoriatic"[Mesh]	**5060**
	psoriatic arthr*[Title] OR psoriatic arthr*[Other Term]	**4363**
	11 or 12	**6277**
	psoriatic arthr*[Title/Abstract] NOT Medline[sb]	**1037**
	13 or 14	**6660**
Population: Spondylitis, Ankylosing		
	"Spondylitis, Ankylosing"[Mesh] or "Spondylarthritis"[Mesh:NoExp] or "Spondylarthropathies"[Mesh:NoExp]	**15905**
	(ankyl* spondyl*[title] or ankyl* spondyl*[other term] or Bechterew*[title] or Bechterew*[other term] or Bechterev*[title] or inflammatory back pain[title] or inflammatory back pain[other term] or rheumatoid spondylitis*[Title] or rheumatoid spondylitis*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or Struempell*[Title] or Struempell*[Other Term] or spinal ankylosis[Title] or spinal ankylosis[Other Term] or spinal arthrit*[title] or spinal arthrit*[other term] or spondylarthr*[title] or spondylarthr*[other	**4520**

Search terms		Items found
	term] or spondylitis ankylopoietica*[title] or spondylitis ankylopoietica*[other term] or vertebral ankylosis*[title] or vertebral ankylosis*[other term] or (ankylosing[title] AND rheumatoid[title]) OR (ankylosing[other term] AND rheumatoid[other term])	
	16 OR 17	**16986**
	(ankylosing spondyl*[Title/Abstract] or ankylosis spondyl*[Title/Abstract] or Bechterew*[Title/Abstract] or Bechterev*[Title/Abstract] or inflammatory back pain[Title/Abstract] or rheumatoid spondylitis*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or Struempell*[Title/Abstract] or spinal ankylosis[Title/Abstract] or spinal arthrit*[Title/Abstract] or spondylarthr*[Title/Abstract] or spondylitis ankylopoietica*[Title/Abstract] or vertebral ankylosis*[Title/Abstract] or (ankylosing[title/abstract] and rheumatoid[title/abstract])) NOT medline[sb])	**1357**
	18 or 19	**17649**
Population: Osteoporosis		
	"Osteoporosis"[Mesh] or "Osteoporotic Fractures"[Mesh] or "Bone Density"[Mesh] or "Hip Fractures"[Mesh] or "Spinal Fractures"[Mesh] or "Accidental Falls"[Mesh]	**126350**
	bone densit*[Title] or bone densit*[Other Term] or bone mineral densit*[Title] or bone mineral densit*[Other Term] or bone loss*[Title] or bone loss*[Other Term] or decalcification[Title] or decalcification[Other Term] or fall[Title] or fall[Other Term] or falls[Title] or falls[Other Term] or falling[Title] or falling [Other Term] or "accidental fall*"[Title] or "accidental fall*"[Other Term] or "fragility fracture*"[Title] or "fragility fracture*"[Other Term] or "hip fracture*"[Title] or "hip fracture*"[Other Term] or "trochanteric fracture*"[Title] or "trochanteric fracture*"[Other Term] or "intertrochanteric fracture*"[Title] or "intertrochanteric fracture*"[Other Term] or "subtrochanteric fracture*"[Title] or "subtrochanteric fracture*"[Other Term] or "osseous densit*"[Title] or "osseous densit*"[Other Term] or osteoporo*[Title] or osteoporo*[Other term] or osteopenia*[Title] or osteopenia*[Other Term] or spine fracture*[Title] or spine fracture*[Other Term] or spinal fracture*[Title] or spinal fracture*[Other Term] or "slip and fall"[Other Term] or "slip and fall"[Title] or "fall and slip"[Title] or "fall and slip"[Other Term] or vertebra fracture*[Title] or vertebral fracture*[Title] or vertebra fracture*[Other Term] or vertebral fracture*[Other Term]	**79912**
	21 or 22	**149608**
	((bone densit*[Title/Abstract] or bone mineral densit*[Title/Abstract] or bone loss*[Title/Abstract] or decalcification[Title/Abstract] or fall[Title/Abstract] or falls[Title/Abstract] or falling[Title/Abstract] or "accidental fall*"[Title/Abstract] or "fragility fracture*"[Title/Abstract] or "hip fracture*"[Title/Abstract] or "trochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "intertrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "subtrochanteric fracture*"[Title/Abstract] or "osseous densit*"[Title/Abstract] or osteoporo*[Title/Abstract] or osteopenia*[Title/Abstract] or spine fracture*[Title/Abstract] or spinal fracture*[Title/Abstract] or "slip and fall"[Title/Abstract] or "fall and slip"[Title/Abstract] or vertebra fracture*[Title/Abstract] or vertebral fracture*[Title/Abstract])) NOT medline[sb])	**32415**
	23 or 24	**170756**
Health economics		
	(("Economics"[Mesh:NoExp] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR economic*[Title/Abstract] OR cost[Title/Abstract] OR costs[Title/Abstract] OR costly[Title/Abstract] OR costing[Title/Abstract] OR price[Title/Abstract] OR prices[Title/Abstract] OR pricing[Title/Abstract] OR pharmacoeconomic*[Title/Abstract] OR "value for money"[Title/Abstract] OR budget*[Title/Abstract] OR (expenditure*[Title/Abstract] NOT energy[Title/Abstract])) NOT (energy cost[Title/Abstract] OR oxygen cost[Title/Abstract] OR metabolic cost[Title/Abstract] OR energy expenditure[Title/Abstract] OR oxygen expenditure[Title/Abstract]))	**804258**
Combined sets		
	5 and 26	**3761**
	10 and 26	**2504**
	15 AND 26	**282**
	20 and 26	**392**
	25 and 26	**7561**
Limits		

Search terms		Items found
	Filters activated: Danish, English, Norwegian, Swedish	
	2008 - 2018	
	((animals [MeSH] NOT humans [MeSH]) OR (rat[Title/Abstract] OR rats[Title/Abstract] OR mouse [Title/Abstract] OR mice [Title/Abstract] OR murine [Title/Abstract] OR rodent [Title/Abstract] OR rodents [Title/Abstract] OR hamster [Title/Abstract] OR hamsters [Title/Abstract] OR pig [Title/Abstract] OR pigs [Title/Abstract] OR porcine [Title/Abstract] OR rabbit [Title/Abstract] OR rabbits [Title/Abstract] OR animal [Title/Abstract] OR animals [Title/Abstract] OR canine [Title/Abstract] OR canines [Title/Abstract] OR dog [Title/Abstract] OR dogs [Title/Abstract] OR cats [Title/Abstract] OR cow [Title/Abstract] OR bovine [Title/Abstract] OR sheep[Title/Abstract] OR ovine[Title/Abstract] OR monkey[Title/Abstract] OR monkeys[Title/Abstract]))	**5599765**
Combined sets		
	(27 and 32 and 33) NOT 34	**1921**
	(28 and 32 and 33) NOT 34	**1511**
	(29 and 32 and 33) NOT 34	**232**
	(30 and 32 and 33) NOT 34	**242**
	(31 and 32 and 33) NOT 34	**4300**
	35 or 36 or 37 or 38 or39	**8206**

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[OT]= Other term

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

HTA-databaser May 2, 2018
Title: Spondylitis, Ankylosing: Health economics

Search terms		Items found
DARE via CRD (York)		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)):TI and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*):ANY Field 2008-2018	**10**
NICE		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) NICE guidelines 2008-2018	**2(2)**
PubMed Health		
	(ankyl* and (spondyl* or rheumatoid*)) and (economic* or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic* or "value for money" or budget*) Systematic reviews with quality assessment, Reviews from DARE 2008-2018	**4**
	1 or 2 or 3	**16**

https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/

https://www.nice.org.uk/

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/

Nationella riktlinjer för vård vid rörelseorganens sjukdomar

Reumatoid artrit, axial spondylartrit, psoriasisartrit, artros och osteoporos

Indikatorer
Bilaga

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

Innehåll

Indikatorer för god vård och omsorg 5
Indikatorer för vård vid rörelseorganens sjukdomar 5
Nationella målnivåer 6
Utvärdering av vården vid rörelseorganens sjukdomar 6
Förteckning över indikatorerna 7
Indikatorer reumatoid artrit 9
Indikatorer axial spondylartrit 42
Indikatorer psoriasisartrit 57
Indikatorer artros 75
Indikatorer osteoporos 91
Referenser 110

Indikatorer för god vård och omsorg

Socialstyrelsen har i uppdrag att återkommande rapportera om läget i hälso- och sjukvården (inklusive tandvården) och socialtjänsten. Socialstyrelsen har också i uppdrag att följa upp hur de nationella riktlinjerna används och påverkar praxis i dessa verksamheter. Myndigheten utarbetar därför indikatorer inom ramen för arbetet med nationella riktlinjer.

Indikatorerna är mått som ska spegla god vård och omsorg. Med god vård och omsorg menas att vården och omsorgen ska vara kunskapsbaserad, säker, individanpassad, effektiv och jämlik samt tillgänglig.

Indikatorerna ska kunna användas som underlag för verksamhetsuppföljning och verksamhetsutveckling samt för öppna redovisningar och utvärderingar av hälso- och sjukvårdens processer, resultat och kostnader. Målet är att indikatorerna ska kunna användas av olika intressenter för att

- följa upp vårdens utveckling av strukturer, processer och resultat över tid
- ligga till grund för jämförelser av vårdens strukturer, processer och resultat över tid
- initiera förbättringar av vårdens kvalitet och effektivitet

Uppföljning, jämförelser och förbättringar ska med hjälp av indikatorerna kunna ske på både lokal, regional och nationell nivå. Indikatorerna ska även underlätta internationella jämförelser.

Socialstyrelsen bedriver sitt arbete med att utveckla indikatorer enligt en modell som innebär att indikatorerna utformas i samarbete med sakkunniga inom området och övriga intressenter, med relevanta kunskapsunderlag som grund [1]. Enligt modellen ska en indikator för god vård och omsorg vara baserad på vetenskap, vara relevant och dessutom vara möjlig att mäta och tolka. De uppgifter som utgör underlag för indikatorer ska också vara möjliga att registrera kontinuerligt i informationssystem, som datajournaler, register och andra datakällor.

För att belysa jämlikhetsaspekter i vården bör data som inhämtas redovisas utifrån kön och ålder, men även utifrån socioekonomi och födelseland om detta är möjligt.

Indikatorer för vård vid rörelseorganens sjukdomar

Socialstyrelsen har tagit fram indikatorer för *Nationella riktlinjer för vård vid rörelseorganens sjukdomar*. De flesta indikatorer är möjliga att mäta med hjälp av befintliga datakällor medan andra är så kallade utvecklingsindikatorer. Med det menar vi att datakällorna behöver utvecklas ytterligare för att det ska vara möjligt att följa upp dem på nationell nivå. Vissa utvecklingsindikatorer kan ändå följas upp på lokal eller regional nivå.

Nationella målnivåer

Socialstyrelsen tar också fram nationella målnivåer för ett urval av indikatorerna i de nationella riktlinjerna. Målnivåerna anger till exempel hur stor andel av en patientgrupp som bör komma ifråga för en viss undersökning eller behandling, och de kan användas som en utgångspunkt vid förbättringsarbeten eller som en hjälp i styrning och ledning av hälso- och sjukvården.

Målnivåerna fastställs utifrån en beprövad modell där såväl statistiska underlag som konsensusförfarande ingår [2].

Arbetet med att ta fram nationella målnivåer för rörelseorganens sjukdomar påbörjas under våren 2020. Socialstyrelsen kommer även att se över de tidigare målnivåerna från 2015 [3]. Målnivåerna kommer att publiceras i en separat rapport samtidigt som slutversionen av de nationella riktlinjerna.

Utvärdering av vården vid rörelseorganens sjukdomar

Under 2021–2022 kommer Socialstyrelsen att utvärdera vården vid rörelseorganens sjukdomar. Syftet är att belysa i vilken mån regionerna arbetar enligt rekommendationerna i de nationella riktlinjerna. Utvärderingen kommer framför allt att utgå från indikatorerna, men också belysa andra aspekter av vården. En liknande utvärdering publicerades i oktober 2014 [4].

Förteckning över indikatorerna

Socialstyrelsen har tagit fram följande indikatorer för vården vid rörelseorganens sjukdomar:

Tabell 1. Indikatorer reumatoid artrit

Nummer	Namn	Rekommendation
R1	Sjukdomsaktivitet (DAS28) efter behandling för reumatoid artrit	-
R2	Sjukdomsaktivitet (DAS28) efter behandling med biologiska läkemedel vid reumatoid artrit	-
R3	Aktivitetsförmåga efter behandling för reumatoid artrit	-
R4	Smärtnivå efter behandling för reumatoid artrit	-
R5	Livskvalitet (EQ-5D) efter behandling för reumatoid artrit	-
R6	Väntetid från symtomdebut till diagnos (andel < 20 veckor) vid reumatoid artrit	-
R7	Täckningsgrad för läkemedelsbehandlade patienter i SRQ – Svensk reumatologis kvalitetsregister.	-
R8a	Biologiska läkemedel vid reumatoid artrit	R3.2, R3.3
R8b	Biologiska läkemedel vid reumatoid artrit utan tidigare behandling med syntetiska DMARD-läkemedel	R3.2, R3.3
R9	Strukturerad sjuksköterskemottagning vid reumatoid artrit	R2.0
R10	Teamrehabilitering i dagvårdsform vid reumatoid artrit	R2.4
R11	Uppföljningsbesök efter nyinsatt behandling vid reumatoid artrit	-

Tabell 2. Indikatorer axial spondylartrit

Nummer	Namn	Rekommendation
S1	Sjukdomsaktivitet (BASDAI) efter nyinsjuknande i axial spondylartrit	-
S2	Sjukdomsaktivitet (BASDAI) efter behandling med biologiska läkemedel vid axial spondylartrit	-
S3	Smärtnivå efter behandling med biologiska läkemedel vid axial spondylartrit	-
S4	Livskvalitet (EQ-5D) efter behandling med biologiska läkemedel vid axial spondylartrit	-
S5*	Sjukdomsaktivitet (ASDAS) efter diagnos vid axial spondylartrit	-
S6	Biologiska läkemedel vid axial spondylartrit	S3.6, S3.7, S3.9

*Utvecklingsindikator

Tabell 3. Indikatorer psoriasisartrit

Nummer	Namn	Rekommendation
P1	Sjukdomsaktivitet (DAS28) efter nyinsjuknande i psoriasisartrit	-
P2	Sjukdomsaktivitet (DAS28) efter behandling med biologiska läkemedel vid psoriasisartrit	-
P3	Aktivitetsförmåga efter behandling för psoriasisartrit	-
P4	Smärtnivå efter behandling för psoriasisartrit	-
P5	Livskvalitet (EQ-5D) efter nyinsjuknande i psoriasisartrit	-
P6*	Sjukdomsaktivitet uppmätt med DAPSA efter behandling för psoriasisartrit	-
P7	Biologiska läkemedel vid psoriasisartrit	P3.0, P3.2

*Utvecklingsindikator

Tabell 4. Indikatorer artros

Nummer	Namn	Rekommendation
A1	Patientutbildning och träning vid artros	A2.2, A2.4
A2	Patientrapporterat resultat efter patientutbildning och träning vid artros	-
A3	Smärta efter patientutbildning och träning vid artros	-
A4	Patientutbildning och träning före höftprotesoperation	A1.0
A5	Läkemedelsbehandling för artros före patientutbildning och träning	A1.0
A6	Bilddiagnostik före patientutbildning och träning vid artros	A1.2, A1.3
A7	Artroskopisk kirurgi vid misstänkt artros eller degenerativa tillstånd i knä	A4.0

Tabell 5. Indikatorer osteoporos

Nummer	Namn	Rekommendation
O1	Dödlighet efter höftfraktur	-
O2	Höftfrakturoperation inom 24 timmar	-
O3	Återfrakturer inom 3 år efter benskörhetsfraktur	-
O4	Höftfrakturer bland personer som bor i särskilt boende	-
O5*	Behandling med benspecifika läkemedel efter benskörhetsfraktur	O3.1, O3.2
O6	Systematiskt omhändertagande med frakturkedja efter benskörhetsfraktur	O1.5
O7	Bentäthetsmätning med central DXA inklusive VFA	O1.2
O8	Behandling med kalcium och D-vitamin efter benskörhetsfraktur	O3.3

*Utvecklingsindikator

Indikatorer reumatoid artrit

Socialstyrelsen har tagit fram följande indikatorer för vård vid reumatoid artrit.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**R1. Sjukdomsaktivitet (DAS28) efter behandling för reumatoid artrit**
Mått	Andel av nybehandlade med sjukdomsmodifierande läkemedel (DMARD-läkemedel) för personer med reumatoid artrit (RA) som uppnår remission eller låg sjukdomsaktivitet vid 4-12 månaders uppföljning.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Reumatoid artrit är en systemisk autoimmun sjukdom som kännetecknas av inflammation i ledhinnan i många leder, och eventuellt ledskada. I de flesta fall är sjukdomen livslång. Inflammationen och dess konsekvenser påverkar den sjukas livssituation genom till exempel stelhetskänsla och rörelse-och belastningssmärta. Sjukdomsaktiviteten vid reumatoid artrit mäts med DAS28 (Disease Activity Score 28 joint count), ett mått som är baserat på de fyra komponenterna svullnad och ömhet från 28 leder, patientens skattning av sitt hälsotillstånd på en VAS-skala samt inflammationsgraden mätt som sänka eller CRP (C-reactive protein). Avsikten med DAS28 och indikatorn är att mäta förändringar i sjukdomsaktiviteten baserad på läkarens bedömning, patientens egen rapportering och ett objektivt kliniskt mått sammantaget. Sjukdomsaktiviteten, mätt som DAS28, är en av utgångspunkterna för behandling och är en värdemätare av behandlingens effekt. En given minskning av DAS28-värdet bör sättas i relation till startvärdet. Till exempel är 2 enheters reduktion ett mycket bra behandlingsresultat för en person som startar på DAS28 = 4,5, men det indikerar kvarvarande sjukdomsaktivitet hos en individ som startat på DAS28 = 6,5. För denna indikator mäts andelen patienter som uppnår en önskad nivå bland de patienter med ett DAS28-värde som överstiger 3,2 vid start.
Tolkning	Värdena på DAS28 kan klassas i följande kategorier: - remission, symtomen har delvis avtagit eller helt försvunnit, (DAS28 < 2,6) - lågt (DAS28 ≤ 3,2) - medel (3,2 < DAS28 ≤ 5,1) - högt (DAS28 > 5,1) värde. Ett värde under 2,6, remission, motsvarar den önskvärda nivån ur ett patientperspektiv. Ur ett verksamhetsperspektiv strävar man i första hand efter en låg sjukdomsaktivitet (DAS28<= 3,2) vilket innebär att behandlingen kan motiveras ur ett kostnadsperspektiv.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.

Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	Om DAS28 allmänt: Prevoo Arthritis Rheum. 1995 Jan; 38(1):44-8 Om DAS28 (≤ 3.2) som mått på låg sjukdomsaktiviet: Wells Clin Exp Rheumatol. 2006 Nov-Dec;24(6 Suppl 43):S-52-9 Validering av DAS28 (<2.6) som mått på remission: Fransen Rheumatology (Oxford). 2004 Oct; 43(10):1252-5.
Riktning	En hög andel med låg sjukdomsaktivitet, antingen under eller lika med 3,2 eller under 2,6, eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad och säker vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	Kvalitetsregister (SRQ) uppdateras årligen med uppgift om indikatorn.
Felkällor och begränsningar	Registrets täckning av personer med reumatoid artrit (RA) bedöms vara så god att det kan representera den svenska populationen för RA. Det finns risk att registreringsgraden av reumatoid artrit i SRQ skiljer sig mellan regioner och att patientpopulationernas sammansättning och representativitet därför skiljer sig åt.
Teknisk beskrivning	Sjukdomsaktiviteten vid reumatoid artrit mäts med DAS28 (Disease Activity Score 28 joint count). Indikatorn beräknas som andelen bland nyinsjuknade personer med RA med ett rapporterat värde på DAS28 lika med 3,2 eller över som någon gång 4-12 månader efter behandlingsstart får ett värde under 3,2 eller under 2,6 (alternativ a och b nedan).
Mät- eller rampopulation:	Samtliga registrerade nyinsjuknade fall av reumatoid artrit enligt kvalitetsregistret SRQ där patienten är 18 år eller äldre med ett DAS28-värde över 3,2 vid behandlingsstart med DMARD-läkemedel. Både diagnosen reumatoid artrit och insatta åtgärder som påvisar behandlingsstart definieras av kvalitetsregistret SRQ.
Målpopulation:	Alla nydiagnostiserade fall av reumatoid artrit (med symptomduration minder än 3 år) i Sverige där patienten är 18 år eller äldre med ett DAS28-värde över 3,2 vid behandlingsstart med första DMARD-läkemedel.
Täljare:	Indikatorn mäts med två täljare, en för varje utfall. Personer i mätpopulationer som a. vid uppföljning 4-12 månader efter behandlingsstart har minst ett DAS28-värde som understiger 2,6 b. vid uppföljning 4-12 månader efter behandlingsstart har minst ett DAS28-värde som understiger eller är lika med 3,2.
Nämnare:	Samtliga fall i mätpopulationen.

Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Lämpligt att fördela på är också region, sjukvårdsregion och år. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Eftersom indikatorn är ett resultatmått bör resultaten åldersstandardiseras. Det är förväntat att olika åldrar når behandlingsmålen under 2,6 och under eller lika med 3,2 i olika utsträckning samtidigt som de kategorier som jämförs kan ha olika åldersfördelningar.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**R2. Sjukdomsaktivitet (DAS28) efter behandling med biologiska läkemedel vid reumatoid artrit**
Mått	Andel personer med reumatoid artrit (RA) och med en DAS28-nivå över 3,2 som uppnår remission eller låg sjukdomsaktivitet 4-12 månader efter behandling med biologiska läkemedel.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Reumatoid artrit är en systemisk autoimmun sjukdom som kännetecknas av inflammation i ledhinnan i många leder, och eventuellt ledskada. I de flesta fall är sjukdomen livslång. Inflammationen och dess konsekvenser påverkar den sjukas livssituation genom till exempel stelhetskänsla och rörelse-och belastningssmärta. Sjukdomsaktiviteten vid reumatoid artrit mäts med DAS28 (Disease Activity Score 28 joint count), ett mått som är baserat på de fyra komponenterna svullnad och ömhet från 28 leder, patientens skattning av sitt hälsotillstånd på en VAS-skala samt inflammationsgraden mätt som sänka eller CRP (C-reactive protein). Instrumentet DAS28 mäter förändringar i sjukdomsaktiviteten baserade på läkarens bedömning, patientens egen rapportering och ett objektivt kliniskt mått sammantaget. Avsikten med indikatorn är att mäta om läkemedlen har satts in på optimalt sätt och för rätt patientkategori, inte att mäta om behandling med biologiska läkemedel har effekt i sig. Sjukdomsaktiviteten, mätt som DAS28, är en av utgångspunkterna för behandling och är en värdemätare av behandlingens effekt. En given minskning av DAS28-värdet bör sättas i relation till startvärdet. Till exempel är 2 enheters reduktion ett mycket bra behandlingsresultat för en person som startar på DAS28 = 4,5, men det indikerar kvarvarande sjukdomsaktivitet hos en individ som startat på DAS28 = 6,5. För denna indikator mäts andelen patienter som uppnår en önskad nivå bland de patienter med ett DAS28-värde som överstiger 3,2 vid start. Värdena på DAS28 kan klassas i följande kategorier: - remission, symtomen har delvis avtagit eller helt försvunnit, (DAS28 < 2,6) - lågt (DAS28 ≤ 3,2) - medel (3,2 < DAS28 ≤ 5,1) - högt (DAS28 > 5,1) värde. Ett värde under 2,6, remission, motsvarar den önskvärda nivån ur ett patientperspektiv. Ur ett verksamhetsperspektiv strävar man i första hand efter en låg sjukdomsaktivitet (DAS28<= 3,2) vilket innebär att behandlingen kan motiveras ur ett kostnadsperspektiv.

	Ett liknande mått, DAS28CRP förekommer och mäter också sjukdomsaktivitet. Detta mått har dock andra gränsvärden.
Tolkning	
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	Om DAS28 allmänt: Prevoo Arthritis Rheum. 1995 Jan; 38(1):44-8 Om DAS28 (≤ 3.2) som mått på låg sjukdomsaktivitet: Wells Clin Exp Rheumatol. 2006 Nov-Dec;24(6 Suppl 43):S-52-9 Validering av DAS28 (<2.6) som mått på remission: Fransen Rheumatology (Oxford). 2004 Oct; 43(10):1252-5.
Riktning	En hög andel med låg sjukdomsaktivitet, antingen under eller lika med 3,2 eller under 2,6, eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå Inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad och säker vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	Kvalitetsregister (SRQ) uppdateras årligen med uppgift om nyinsjuknande och biologisk behandling.
Felkällor och begränsningar	Registrets täckning av personer med reumatoid artrit (RA) bedöms vara så god att det kan representera den svenska populationen för RA som behandlas med biologiska läkemedel. Det finns risk att registreringsgraden av reumatoid artrit i SRQ skiljer sig mellan regioner och att patientpopulationernas sammansättning och representativitet därför skiljer sig åt.
Teknisk beskrivning	Sjukdomsaktiviteten vid reumatoid artrit mäts med DAS28 (Disease Activity Score 28 joint count). Indikatorn beräknas som andelen bland personer med RA med nyinsatt behandling med biologiska läkemedel och med ett rapporterat värde på DAS28 lika med 3,2 eller över som någon gång 4-12 månader efter behandlingsstart får ett värde under 3,2 eller under 2,6 (alternativ a och b nedan).
Mät- eller rampopulation:	Samtliga registrerade nydiagnostiserade fall av reumatoid artrit i SRQ där patienten är 18 år eller äldre med ett DAS28-värde över 3,2 vid behandlingsstart med biologiska läkemedel. Både diagnosen reumatoid artrit och insättning av biologiska läkemedel definieras av kvalitetsregistret SRQ.
Målpopulation:	Alla nyinsjuknade fall av reumatoid artrit i Sverige där patienten är 18 år eller äldre med ett DAS28-värde över 3,2 vid behandlingsstart med biologiska läkemedel.
Täljare:	Indikatorn mäts med två täljare, en för varje utfall. Personer i mätpopulationer som

	a. vid uppföljning 4-12 månader efter behandlingsstart har minst ett DAS28-värde som understiger 2,6 b. vid uppföljning 4-12 månader efter behandlingsstart har minst ett DAS28-värde som understiger 3,2.
Nämnare:	Samtliga fall i mätpopulationen.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Eftersom indikatorn är ett resultatmått bör resultaten åldersstandardiseras. Det är förväntat att olika åldrar når behandlingsmålen under 2,6 och mindre eller lika med 3,2 i olika utsträckning samtidigt som de kategorier som jämförs kan ha olika åldersfördelningar.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**R3. Aktivitetsförmåga efter behandling för reumatoid artrit**
Mått	Andel nydiagnostiserade personer med reumatoid artrit (RA) som uppnår en aktivitetsförmåga med ett HAQ-värde under eller lika med 0,5 inom 4-12 månader efter behandlingsstart.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Reumatoid artrit är en systemisk autoimmun sjukdom som kännetecknas av inflammation i ledhinnan i många leder, och eventuellt ledskada. I de flesta fall är sjukdomen livslång. Inflammationen och dess konsekvenser påverkar den sjukas livssituation genom till exempel stelhetskänsla och rörelse-och belastningssmärta. Ett av huvudsyftena med all behandling för RA är att patientens funktionsförmåga ska förbättras. Måttet speglar också patients egen uppfattning om behandlingens effekt. Instrumentet Health Activity Questionnaire (HAQ) är ett patientskattat mått på aktvitetsförmåga. Med HAQ bedöms graden av begränsning av aktiviteter i dagliga livet.
Tolkning	
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	Om HAQ och gränsvärdet 0,5: Wells GA, Boers M, Shea B, Brooks PM, Simon LS, Strand CV, et al. Minimal disease activity for rheumatoid arthritis: a preliminary definition. J Rheumatol 2005; 32: 2016– 24 Pietrapertosa D, Salaffi F, Peluso G, Bosello SL, Fedele AL, Cuoghi I, et al. Residual minimal disease activity in rheumatoid arthritis: a simple definition through an in-depth statistical analysis of the major outcome. Rheumatology (Oxford) 2009; 48: 1242– 6.
Riktning	Andelen med HAQ ≤ 0,5 ska vara hög.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad, säker och individanpassad vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	Kvalitetsregistret (SRQ) uppdateras kontinuerligt med uppgifter om HAQ. HAQ-mätning ingår som rutin för alla personer som registreras i SRQ.

Felkällor och begränsningar	Registrets täckning av personer med reumatoid artrit (RA) bedöms vara så god att det kan representera den svenska populationen för RA.
Teknisk beskrivning	Indikatorn beräknas som andelen bland nyinsjuknade personer med RA med ett HAQ-värde över 0,5 som någon gång 4-12 månader efter behandlingsstart får ett HAQ-värde under eller lika med 0,5. Med behandling avses all behandling med sjukdomsmodifierade läkemedel (DMARD-läkemedel).
Mät- eller rampopulation:	Samtliga registrerade nyinsjuknade fall av reumatoid artrit (symptoduration mindre än 3 år) enligt kvalitetsregistret SRQ där patienten är 18 år eller äldre med ett HAQ-värde över 0,5 vid behandlingsstart med första DMARD-läkemedel.
Målpopulation:	Alla nydiagnostiserade fall av reumatoid artrit i Sverige där patienten är 18 år eller äldre med en funktionsförmåga över 0,5 enligt HAQ.
Täljare:	Personer i mätpopulationen som vid uppföljning 4-12 månader efter behandlingsstart rapporterar minst ett HAQ-värde som understiger eller är lika med 0,5.
Nämnare:	Samtliga fall i mätpopulationen.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Eftersom indikatorn är ett resultatmått bör resultaten åldersstandardiseras. Det är förväntat att olika åldrar uppnår en aktivitetsförmåga enligt HAQ ≤ 0,5 i olika grad samtidigt som de kategorier som jämförs kan ha olika åldersfördelningar.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**R4. Smärtnivå efter behandling för reumatoid artrit**
Mått	Andel nydiagnostiserade personer med reumatoid artrit (RA) som uppnår en smärtnivå under 20 på VAS inom 4-12 månader efter behandlingsstart.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Reumatoid artrit är en systemisk autoimmun sjukdom som kännetecknas av inflammation i ledhinnan i många leder, och eventuellt ledskada. I de flesta fall är sjukdomen livslång. Inflammationen och dess konsekvenser påverkar den sjukas livssituation genom till exempel stelhetskänsla och rörelse-och belastningssmärta. Ett viktigt syfte vid behandling av RA är att patientens smärtupplevelse ska minska. Detta mått speglar patientens egen bedömning av behandlingens smärtreduktion.
Tolkning	Visuell analog skala, VAS, är en väl etablerad metod för att mäta självuppskattad upplevelse på en 100 mm lång kontinuerlig horisontell skala. Värdet 0 utgör nivån för inte alls förekommande medan värdet 100 anger största möjliga nivå. För denna indikator har patienten på detta sätt bedömt graden av smärta vid två tillfällen, vid behandlingsstart och efter 4-12 månader. Målet är att personer med RA med smärtvärden på 20 eller över vid behandlingsstart ska ligga på nivåer under 20 vid uppföljningen.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	Om VAS-skalan VAS<20: Wells GA, Boers M, Shea B, Brooks PM, Simon LS, Strand CV, et al. Minimal disease activity for rheumatoid arthritis: a preliminary definition. J Rheumatol 2005; 32: 2016– 24 Pietrapertosa D, Salaffi F, Peluso G, Bosello SL, Fedele AL, Cuoghi I, et al. Residual minimal disease activity in rheumatoid arthritis: a simple definition through an in-depth statistical analysis of the major outcome. Rheumatology (Oxford) 2009; 48: 1242– 6.
Riktning	Andelen med smärta på VAS under 20 ska vara hög.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.

Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad, säker och individanpassad vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	Kvalitetsregistret (SRQ) uppdateras årligen med uppgifter om smärta.
Felkällor och begränsningar	Registrets täckning av personer med reumatoid artrit (RA) bedöms vara så god att det kan representera den svenska populationen för RA.
Teknisk beskrivning	Indikatorn beräknas som andelen bland nyinsjuknade personer med RA med rapporterad smärta på VAS-skalan på 20 eller över som någon gång 4-12 månader efter behandlingsstart får ett värde på VAS under 20. Med behandling avses all behandling med sjukdomsmodifierade läkemedel (DMARD-läkemedel).
Mät- eller rampopulation:	Samtliga registrerade nyinsjuknade fall av reumatoid artrit (symptomduration mindre än 3 år) enligt kvalitetsregistret SRQ där patienten är 18 år eller äldre med ett smärtvärde på VAS lika med 20 eller över vid behandlingsstart med ett första DMARD-läkemedel.
Målpopulation:	Alla nydiagnostiserade fall av reumatoid artrit i Sverige där patienten är 18 år eller äldre med ett smärttillstånd motsvarande 20 eller över på en 100-gradig VAS.
Täljare:	Personer i mätpopulationen som vid uppföljning 4-12 månader efter behandlingsstart rapporterar minst ett värde under 20 vid mätning av smärta med VAS.
Nämnare:	Samtliga fall i mätpopulationen.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Eftersom indikatorn är ett resultatmått bör resultaten åldersstandardiseras. Det är förväntat att olika åldrar har smärta i olika grad samtidigt som de kategorier som jämförs kan ha olika åldersfördelningar.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**R5. Livskvalitet (EQ-5D) efter behandling för reumatoid artrit**
Mått	Genomsnittliga förändringen i livskvalitet (uppmätt med EQ-5D) för personer nyinsjuknade i reumatoid artrit (RA) efter 4-12 månaders behandling, jämfört med livskvalitet vid behandlingsstart.
Mätenhet	Medelvärde.
Syfte	Reumatoid artrit är en systemisk autoimmun sjukdom som kännetecknas av inflammation i ledhinnan i många leder, och eventuellt ledskada. I de flesta fall är sjukdomen livslång. Inflammationen och dess konsekvenser påverkar den sjukas livssituation genom till exempel stelhetskänsla och rörelse-och belastningssmärta. Ett viktigt syfte vid behandling av RA är att patientens livskvalitet förbättras. För att mäta detta används olika patientrapporterade mått. EQ-5D är ett sådant instrument som används för att beskriva och mäta hälsa och hälsorelaterad livskvalitet.
Tolkning	
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	EQ-5D:s användning för Reumatoid Artrit: Beresniak et al. Advantages and limitations of utility assessment methods in rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2007 Nov; 34(11):2193-200. Epub 2007 Oct 15
Riktning	Höga värden, dvs. stor förändring mot bättre livskvalitet eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad, säker, och individanpassad vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	Kvalitetsregistret (SRQ) uppdateras årligen med uppgifter om smärta.
Felkällor och begränsningar	Registrets täckning av personer med reumatoid artrit (RA) bedöms vara så god att det kan representera den svenska populationen för RA.
Teknisk beskrivning	Indikatorn beräknas för en patient som det sammanräknade värdet för EQ-5D vid mätning 4-12 månader efter behandlingsstart subtraherat med motsvarande värde vid behandlingsstart. Maximalt värde för en patient är 1,0. Med behandling avses all

	behandling med sjukdomsmodifierade läkemedel (DMARD-läkemedel). Diagnos reumatoid artrit definieras av kvalitetsregistret.
Mät- eller rampopulation:	Samtliga registrerade nyinsjuknade fall av reumatoid artrit (med symptomduration mindre än 3 år) registrerade i kvalitetsregistret SRQ där patienten är 18 år eller äldre och där EQ-5D har uppmäts både vid behandlingsstart med ett första DMARD-läkemedel och vid minst ett tillfälle 4-12 månader efter.
Målpopulation:	Alla nydiagnostiserade fall av reumatoid artrit i Sverige där personen är 18 år eller äldre.
Täljare:	
Nämnare:	
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	För att åskådliggöra skilda resultat för yngre och äldre kan dessa särredovisas.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**R6. Väntetid från symtomdebut till diagnos (andel < 20 veckor) vid reumatoid artrit**
Mått	Andel personer med reumatoid artrit (RA) som får diagnos fastställd av specialist i reumatologi inom 20 veckor från symtomdebut.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Reumatoid artrit är en systemisk autoimmun sjukdom som kännetecknas av inflammation i ledhinnan i många leder, och eventuellt ledskada. I de flesta fall är sjukdomen livslång. Inflammationen och dess konsekvenser påverkar den sjukas livssituation genom till exempel stelhetskänsla och rörelse-och belastningssmärta. Väntetid till diagnos är viktig framförallt ur ett patientperspektiv eftersom väntetiden innebär förlängd tid med nedsatt funktion och förhöjd smärta. Tidig diagnostik och insättning av antireumatisk behandling är av stor vikt för att öka chansen att patienten uppnår remission samt minska risken för funktionsnedsättning och komplikationer av RA. Måttet baseras på läkarens bedömning utifrån patientens sjukhistoria.
Tolkning	Indikatorn påverkas av remisstiden från primärvård till specialist vård samt patientfaktorer, dvs. hur snabbt efter symtomdebut man söker vård.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	
Referens	van Nies JA, Tsonaka R, Gaujoux-Viala C, Fautrel B, van der Helm-van Mil AH. Evaluating relationships between symptom duration and persistence of rheumatoid arthritis: does a window of opportunity exist? Results on the Leiden early arthritis clinic and ESPOIR cohorts. Ann Rheum Dis. 2015; 74: 806-12.
Riktning	Höga värden eftersträvas, dvs. andelen som får diagnos före 20 veckor ska vara hög.
Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Processmått.
Kvalitetsdimension	Tillgänglig, individanpassad och kunskapsbaserad vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	Kvalitetsregistret (SRQ) uppdateras årligen med uppgifter om smärta.
Felkällor och begränsningar	Registrets täckning av personer med reumatoid artrit (RA) bedöms vara så god att det kan representera den svenska populationen för RA.

Teknisk beskrivning	Indikatorn beräknas som andelen bland alla nydiagnostiserade personer med RA som fick sin diagnos fastställd inom 20 veckor, dvs. före den 140 dagen efter symtomdebut. Som RA diagnos betraktas i SRQ en diagnos fastställd av reumatolog inom den specialiserade vården. Symtomdebut mäts genom läkarens bedömning av denna tidpunkt.
Mät- eller rampopulation:	Samtliga registrerade nydiagnostiserade fall som fått diagnos inom 13 månader efter symtomdebut av reumatoid artrit enligt kvalitetsregistret SRQ där patienten är 18 år eller äldre och datum för symtomdebut har registrerats.
Målpopulation:	Alla nydiagnostiserade fall av reumatoid artrit i Sverige där patienten är 18 år eller äldre.
Täljare:	Personer i mätpopulationen med ett datum för fastställd diagnos som ligger som mest 139 dagar efter datum för symtomdebut.
Nämnare:	Samtliga fall i mätpopulationen.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Åldersstandardisering kan vara lämpligt eftersom diagnos sätts vid olika tidpunkt för äldre och yngre.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**R7. Täckningsgrad för läkemedelsbehandlade patienter i SRQ – Svensk reumatologis kvalitetsregister.**
Mått	Täckningsgraden för personer med reumatisk sjukdom i SRQ:s registerpopulation som behandlas med biologiska eller syntetiska DMARD-läkemedel baserat på en jämförelse med motsvarande personer i patientregistret och läkemedelsregistret.
Mätenhet	Procent.
Syfte	En grundpelare vid uppföljning av kvalitet och effektivitet är att det finns data med god täckning och kvalitet. Sådana data behöver löpande valideras. Ett led i valideringen är att mäta andelen registrerade personer av alla som ingår i registrets målpopulation. Här beräknas hur väl registrerade personer i SRQ täcker en population framtagen ur Socialstyrelsens patientregister och läkemedelsregister. Socialstyrelsens population är ett urval av patienter med diagnoser enligt SRQ inklusionskriterier, dvs. patienter som SRQ avser att registrera.
Tolkning	
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	
Referens	Socialstyrelsens beräkningar av kvalitetsregistrens täckningsgrader år 2019: https: www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/ovrigt/2019-12-6489.pdf
Riktning	Hög andel eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuellt.
Typ av indikator	Processmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ) samt patientregistret och läkemedelsregistret vid Socialstyrelsen.
Datakällans status	Samtliga register uppdateras minst årligen.
Felkällor och begränsningar	En begränsning är att beräkningen endast kan göras mot det urval av patienter som kan återfinnas i patientregistret och läkemedelsregistret. Socialstyrelsens register täcker endast en del av SRQ:s målpopulation.
Teknisk beskrivning	Indikatorn beräknas andelen i ett urval av patienter funna genom patientregistret och läkemedelsregistret som registreras i SRQ.

I urvalet ur Socialstyrelsens register ingår personer med reumatisk sjukdom behandlade med biologiska eller syntetiska DMARD-läkemedel, som i slutet av det aktuella året är vid liv och har fyllt 18 år.

Ytterligare kriterier för urvalet ur Socialstyrelsens register:
Personer som är registrerade i patientregistret, öppen vård, vid minst två tillfällen under perioden från 2001 till och med aktuella mätåret med någon av diagnoserna i kodlistan. Ett av dessa besök ska ske under det aktuella mätåret och vid en internmedicinsk eller reumatologisk klinik

- MVO 101, 131 eller 311 i Jönköping,
- MVO 101, 131 eller 551 i Jämtland,
- MVO 101 eller 131 i övriga landet.

Dessutom krävs att patienten, enligt läkemedelsregistret, någon gång under det aktuella året har fått expedierat läkemedel med någon av ATC-koderna i kodlistan. Patienten ska, i slutet av det aktuella året, vara vid liv enligt dödsorsaksregistret, och ha fyllt 18 år.

Exklusion: Personer som i patientregistret, öppen eller sluten vård, någon gång under perioden 1964 tom året före aktuellt mätår-2017 har registrerats med någon av exklusionsdiagnoserna i kodlistan. För kodlistor, se tabell nedan.

ICD-10-koder för inklusion

Huvud- eller bidiagnos	**ICD 10**
Reumatoid artrit med engagemang av andra organ och organsystem	M05.3
Annan specificerad seropositiv reumatoid artrit	M05.8
Erosiv reumatoid artrit, RF-positiv och ACPA-positiv	M05.8L
Erosiv reumatoid artrit, RF-positiv och ACPA-negativ	M05.8M
Erosiv reumatoid artrit, RF-positiv och ACPA ospecificerad	M05.8N
Seropositiv reumatoid artrit, ospecificerad	M05.9
Reumatoid artrit, RF-positiv och ACPA-positiv	M05.9L
Reumatoid artrit, RF-positiv och ACPA-negativ	M05.9M
Reumatoid artrit, RF-positiv och ACPA ospecificerad	M05.9N
Seronegativ reumatoid artrit	M06.0
Reumatoid artrit, RF-negativ och ACPA-positiv	M06.0L
Reumatoid artrit, RF-negativ och ACPA-negativ	M06.0M
Reumatoid artrit, RF-negativ och ACPA ospecificerad	M06.0N
Annan specificerad reumatoid artrit	M06.8
Erosiv reumatoid artrit, RF-negativ och ACPA-positiv	M06.8L

Erosiv reumatoid artrit, RF-negativ och ACPA-negativ	M06.8M
Erosiv reumatoid artrit, RF-negativ och ACPA ospecificerad	M06.8N
Reumatoid artrit, ospecificerad	M06.9
Palindrom reumatism	M12.3

ATC-koder för inklusion

Biologiska DMARD-läkemedel (bDMARDs)	**ATC kod**
Rituximab	L01XC02
Abatacept	L04AA24
Etanercept	L04AB01
Infliximab	L04AB02
Adalimumab	L04AB04
Certolizumabpegol	L04AB05
Golimumab	L04AB06
Anakinra	L04AC03
Tocilizumab	L04AC07
Sarilumab	L04AC14

Konventionella syntetiska DMARD-läkemedel (csDMARDs)	**ATC kod**
Sulfasalazin	A07EC01
Leflunomid	L04AA13
Ciklosporin	L04AD01
Azatioprin	L04AX01
Metotrexat	L04AX03
Natriumaurotiomalat	M01CB01
Auranofin	M01CB03
Klorokin	P01BA01
Hydroxiklorokin	P01BA02

Målinriktade syntetiska DMARD-läkemedel (tsDMARDs)	**ATC kod**
Tofacitinib	L04AA29
Baricitinib	L04AA37
Upadacitinib	L04AA44

Koder medicinskt verksamhetsområde (MVO)n

101	Internmedicinsk vård
131	Reumatologisk vård
311	Ortopedisk vård
551	Rehabiliteringsmedicinsk vård

ICD-10-koder för exklusion

L40.5	Psoriasis med ledsjukdom
M07.0	Psoriatisk artrit i distal interfalangealled
M07.1	Arthritis mutilans
M07.3	Andra artropatier vid psoriasis
M08	Juvenil artrit
M09	Juvenil artrit vid sjukdomar som klassificeras annorstädes

M32.0	Läkemedelsutlöst systemisk lupus erythematosus
M32.1	Systemisk lupus erythematosus med engagemang av organ och organsystem
M32.8	Andra specificerade former av systemisk lupus erythematosus
M32.9	Systemisk lupus erythematosus, ospecificerad
M45	Pelvospondylit [Bechterews sjukdom]
M46.0	Entesopati i ryggraden
M46.1	Sakroiliit som ej klassificeras annorstädes
M46.8	Andra specificerade inflammatoriska spondylopatier
M46.9	Inflammatorisk spondylopati, ospecificerad

ICD-9-koder för exklusion

696A	Psoriatisk ledsjukdom
710A	Systemisk lupus erythematosus
713D	Artropati vid hudsjukdomar
714D	Juvenil reumatoid artrit
720A	Pelvospondylit
720B	Entesopati i ryggraden
720C	Sakroiliit som ej klassificeras annorstädes
720W	Annan inflammatorisk spondylopati
720X	Inflammatorisk spondylopati, ospecificerad

ICD-8-koder för exklusion

696,00	Psoriasis arthropathica
712,00	Juvenilis (Morbus Still)
712,40	Spondylitis ankylopoetica (Morbus von Bechterew)
713,10	Spondylarthritis cervicalis
713,11	Spondylarthritis thoracica
713,12	Spondylarthritis lumbalis sive lumbosacralis
713,19	Spondylarthritis NUD
726,99	Morbi articuli sacroilici/Sjukdomar i iliosakralleden
734,10	Lupus erythematodes disseminatus

ICD-7-koder för exklusion

456,20	Lupus erythematodes disseminatus
722,01	Morbus Still
722,10	Pelvo-spondylitis ossificans Spondylitis ancylopoetica (Bechterew)
723,10	Spondylarthrosis deformans cervicalis
723,11	Spondylarthrosis deformans thoracalis
723,12	Spondylarthrosis deformans lumbalis sive lumbosacralis
723,19	Spondylarthrosis deformans multiplex s. UNS
724,03	Arthritis psoriatica
736,99	Morbi articuli sacroilici, Sjukdomar i iliosakralleden

Täljare:

Nämnare:

Om redovisningsnivåer och fördelningar

Indikatorns resultat kan presenteras på län för den region som producerar vård, motsvarande sjukvårdsregion och över tid.

Kommentar

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**R8a. Biologiska läkemedel vid reumatoid artrit**
Mått	Andel personer med reumatoid artrit (RA) som får biologiska sjukdomsmodifierade läkemedel (biologiska DMARD-läkemedel), samt antal personer med RA med biologiska DMARD-läkemedel per 100 000 i befolkningen.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Behandlingen med biologiska läkemedel vid reumatoid artrit har ökat under de senaste åren. Vid reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet trots behandling med metotrexat rekommenderas en kombinationsbehandling med metotrexat och TNF-hämmare eller något annat biologiskt läkemedel. Syftet är att minska sjukdomssymtomen samt få en förbättrad fysisk funktion och en ökad arbetsförmåga jämfört med behandling med enbart metotrexat. Enligt Svensk Reumatologisk Förenings behandlingsriktlinjer kan kombination av metotrexat med andra (icke-biologiska) sjukdomsmodifierande läkemedel (DMARDs) övervägas hos personer med RA med aktiv sjukdom trots metotrexatbehandling och få eller inga ogynnsamma prognostiska faktorer. Sådana behandlingsstrategier nämns också som alternativ i denna situation i de nationella riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar, men med lägre prioritet än för kombinationen av metotrexat och TNF-hämmare. Detta återspeglar ett mer omfattande vetenskapligt underlag, med hög evidensstyrka för effekt på ett flertal effektmått, för tillägg av TNF-hämmare i denna situation.
Tolkning	Indikatorn mäter andelen som får behandling med biologiska läkemedel, inte om patienten får rätt behandling.
Nationellt kunskapsstöd	Rekommendationer i nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar och Svensk Reumatologisk Föreningens riktlinjer för läkemedelsbehandling.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn baseras på två rekommendationer i de nationella riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar, biologiskt läkemedel (TNF-hämmare, abatacept, tocilizumab) som enskild behandling vid tidig reumatoid artrit (R3.2, prioritet 4) och biologiskt läkemedel (TNF-hämmare, abatacept eller tocilizumab), i kombination med metotrexat vid tidig reumatoid artrit (R3.3, prioritet 2). Rekommendationerna avser patientgruppen utan tidigare metotrexatbehandling med medelhög till hög sjukdomsaktivitet.
Referens	
Riktning	Hög andel eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Processmått.

Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad och säker vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ)
Datakällans status	Kvalitetsregister (SRQ) uppdateras kontinuerligt med uppgift om nyinsjuknande och behandling med biologiska läkemedel för RA. Vad gäller läkemedelsbehandling vid RA har registret en god täckningsgrad.
Felkällor och begränsningar	Sannolikt får populationen i SRQ insatsen i högre utsträckning. Därför kompletteras indikatorn med uppgifter från Socialstyrelsens patientregister.
Teknisk beskrivning	Indikatorn har två mått. Mått 1 är andelen personer med RA diagnos som får biologiska DMARD-läkemedel. Mått-2 är antal personer med RA diagnos som får biologiska DMARD-läkemedel per 100 000 i befolkningen. Avser personer 18 år eller äldre.

Med reumatoid artrit avses följande diagnoskoder:

Huvud- eller bidiagnos	**ICD 10**
Seropositiv reumatoid artrit	M05
Seronegativ reumatoid artrit	M06.0
Reumatoid bursit	M06.2
Reumatoid knuta eller nodul	M06.3
Annan specificerad reumatoid artrit	M06.8
Reumatoid artrit, ospecificerad	M06.9

Diagnoser som utesluts:

Huvud- eller bidiagnos	**ICD 10**
Juvenil artrit	M08
Juvenil artrit vid sjukdomar som klassificeras annorstädes	M09
Pelvospondylit	M45
Psoriatisk artrit i distal interfalangealled	M070
Arthritis mutilans	M071
Läkemedelsutlöst systemisk lupus erythematosus	M320
Systemisk lupus erythematosus med engagemang av organ och organsystem	M321
Andra specificerade former av systemisk lupus erythematosus	M328
Systemisk lupus erythematosus, ospecificerad	M329
Entesopati i ryggraden	M460
Sakroiliit som ej klassificeras annorstädes	M461
Andra specificerade inflammatoriska spondyliter	M468
Inflammatorisk spondylit, ospecificerad	M469
Psoriasis med ledsjukdom	L405

Med biologiska läkemedel avses:

Biologiska DMARD-läkemedel (bDMARDs)	ATC kod
Rituximab	L01XC02
Abatacept	L04AA24
Etanercept	L04AB01
Infliximab	L04AB02
Adalimumab	L04AB04
Certolizumabpegol	L04AB05
Golimumab	L04AB06
Anakinra	L04AC03
Tocilizumab	L04AC07
Sarilumab	L04AC14

Täljare 1: Antal personer som haft minst 2 läkarbesök med diagnos reumatoid artrit i öppen specialiserad vård, varav minst det ena har MVO (medicinskt verksamhetsområde) = reumatologi/intermedicin (förutom i Jönköping där reumatologi ska ersättas med ortopedi), någon gång under de senaste 3 åren, och
som minst en dag under aktuellt år enligt SRQ står på något biopreparat eller har minst ett uttag av något biopreparat enligt läkemedelsregistret under aktuellt år, personer med diagnoser enligt listan nedan utesluts.

Nämnare: Antal personer som haft minst 2 läkarbesök med diagnos reumatoid artrit i öppen specialiserad vård, varav minst det ena har MVO (medicinskt verksamhetsområde) = reumatologi/intermedicin (förutom i Jönköping där reumatologi ska ersättas med ortopedi), någon gång under de senaste 3 åren, personer med diagnoser enligt listan ovan utesluts.

Täljare 2: Antal personer som har diagnos reumatoid artrit i SRQ (diagnos_1=RA seropos, RA seroneg, RA UNS)och minst en dag under aktuellt år enligt SRQ står på något biopreparat av infusionstyp,
eller
som har diagnos reumatoid artrit i SRQ och minst ett uttag av biopreparat oavsett typ under aktuellt år enligt läkemedelsregistret,
eller
som har minst 2 läkarbesök med diagnos reumatoid artrit i öppen specialiserad vård, varav minst det ena har MVO (medicinskt verksamhetsområde) = reumatologi/intermedicin (förutom i Jönköping där reumatologi ska ersättas med ortopedi), någon gång under de senaste 3 åren, samt minst ett uttag av biopreparat oavsett typ under det aktuella året enligt läkemedelsregistret. Personer med diagnoser enligt listan ovan utesluts.

Nämnare: Antal i befolkningen, 18 år och äldre det aktuella året.

Mät- eller rampopulation:

Målpopulation:

Täljare:	
Nämnare:	
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**R8b. Biologiska läkemedel vid reumatoid artrit utan tidigare behandling med syntetiska DMARD-läkemedel**
Mått	Andel personer med reumatoid artrit som får biologiska sjukdomsmodifierade läkemedel (biologiska DMARD-läkemedel) utan tidigare behandling med syntetiska DMARD-läkemedel.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Behandlingen med biologiska läkemedel vid reumatoid artrit har ökat under de senaste åren. Vid reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet utan tidigare behandling med metotrexat finns kombinationsbehandling med metotrexat och TNF-hämmare eller något annat biologiskt läkemedel med bland rekommenderade behandlingsalternativ. Syftet är att minska sjukdomssymtomen samt få en förbättrad fysisk funktion och en ökad arbetsförmåga jämfört med behandling med enbart metotrexat. Nyttan av biologisk behandling i denna situation, beskriven i ett vetenskapligt underlag med hög evidensstyrka för större effekt på flera effektmått, får vägas mot en högre kostnad än för behandling med enbart metotrexat.
Tolkning	Indikatorn mäter andelen som får behandling med biologiska läkemedel, inte om patienten får rätt behandling.
Nationellt kunskapsstöd	Rekommendationer i nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar och Svensk Reumatologisk Föreningens riktlinjer för läkemedelsbehandling.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn baseras på två rekommendationer i de nationella riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar, biologiskt läkemedel (TNF-hämmare, abatacept, tocilizumab) som enskild behandling vid tidig reumatoid artrit (R3.2, prioritet 4) och biologiskt läkemedel (TNF-hämmare, abatacept eller tocilizumab), i kombination med metotrexat vid tidig reumatoid artrit (R3.3, prioritet 2). Rekommendationerna avser patientgruppen utan tidigare metotrexatbehandling med medelhög till hög sjukdomsaktivitet.
Referens	
Riktning	Hög andel eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Processmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	Kvalitetsregister (SRQ) uppdateras kontinuerligt med uppgift om nyinsjuknande och behandling med biologiska läkemedel för RA. Vad gäller läkemedelsbehandling vid RA har registret en god täckningsgrad.

Felkällor och begränsningar

Sannolikt får populationen i SRQ insatsen i högre utsträckning. Därför kompletteras indikatorn med uppgifter från Socialstyrelsens patientregister.

Teknisk beskrivning

Måttet är andelen personer med RA diagnos som får biologiska DMARD-läkemedel som första DMARD-behandling. De som har fått behandling med syntetiska DMARD-läkemedel (csDMARDs eller tsDMARDs) innan datumet för insättning av biologiskt läkemedel (bDMARD) ingår inte i täljaren. De som får en kombination av bDMARD med annat DMARD som sätts in vid samma datum ingår i täljaren.

Avser personer 18 år eller äldre med sjukdomsduration upp till tre år från fastställd RA diagnos.

Med reumatoid artrit avses följande diagnoskoder:

Huvud- eller bidiagnos	**ICD 10**
Seropositiv reumatoid artrit	M05
Seronegativ reumatoid artrit	M06.0
Reumatoid bursit	M06.2
Reumatoid knuta eller nodul	M06.3
Annan specificerad reumatoid artrit	M06.8
Reumatoid artrit, ospecificerad	M06.9

Diagnoser som utesluts:

Huvud- eller bidiagnos	**ICD 10**
Juvenil artrit	M08
Juvenil artrit vid sjukdomar som klassificeras annorstädes	M09
Pelvospondylit	M45
Psoriatisk artrit i distal interfalangealled	M070
Arthritis mutilans	M071
Läkemedelsutlöst systemisk lupus erythematosus	M320
Systemisk lupus erythematosus med engagemang av organ och organsystem	M321
Andra specificerade former av systemisk lupus erythematosus	M328
Systemisk lupus erythematosus, ospecificerad	M329
Entesopati i ryggraden	M460
Sakroiliit som ej klassificeras annorstädes	M461
Andra specificerade inflammatoriska spondyliter	M468
Inflammatorisk spondylit, ospecificerad	M469
Psoriasis med ledsjukdom	L405

Med biologiska läkemedel avses:

Biologiska DMARD-läkemedel (bDMARDs)	**ATC kod**
Rituximab	L01XC02
Abatacept	L04AA24
Etanercept	L04AB01

Infliximab	L04AB02
Adalimumab	L04AB04
Certolizumabpegol	L04AB05
Golimumab	L04AB06
Anakinra	L04AC03
Tocilizumab	L04AC07
Sarilumab	L04AC14

Med syntetiska DMARD-läkemedel avses:

Konventionella syntetiska DMARD-läkemedel (csDMARDs)	**ATC kod**
Sulfasalazin	A07EC01
Leflunomid	L04AA13
Ciklosporin	L04AD01
Azatioprin	L04AX01
Metotrexat	L04AX03
Natriumaurotiomalat	M01CB01
Auranofin	M01CB03
Klorokin	P01BA01
Hydroxiklorokin	P01BA02

Målinriktade syntetiska DMARD-läkemedel (tsDMARDs)	**ATC kod**
Tofacitinib	L04AA29
Baricitinib	L04AA37
Upadacitinib	L04AA44

Mät- eller rampopulation:

Målpopulation:

Täljare: Antal personer enligt nämnarens definition som minst en dag under aktuellt år enligt SRQ står på något biopreparat eller har minst ett uttag av något biopreparat enligt läkemedelsregistret under aktuellt år, utan att de har behandlats med syntetiska DMARD-läkemedel innan datumet när biologiskt DMARD sätts in.

Nämnare: Antal personer som haft minst 2 läkarbesök med diagnos reumatoid artrit i öppen specialiserad vård, varav minst det ena har MVO (medicinskt verksamhetsområde) = reumatologi/internmedicin (förutom i Jönköping där reumatologi ska ersättas med ortopedi), någon gång under de senaste 3 åren, personer med diagnoser enligt listan ovan utesluts.

Om redovisningsnivåer och fördelningar Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.

Kommentar

Hälso-och sjukvård	
***R*örelseorganens sjukdomar**	
Titel (Kortnamn)	**R9. Strukturerad sjuksköterskemottagning vid reumatoid artrit**
Mått	Andel personer med reumatoid artrit som erbjuds insatsen strukturerad sjuksköterskemottagning med samordnade sjukvårdsinsatser.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Reumatoid artrit är en systemisk autoimmun sjukdom som kännetecknas av inflammation i ledhinnan i många leder, och eventuellt ledskada. I de flesta fall är sjukdomen livslång. Inflammationen och dess konsekvenser påverkar den sjukas livssituation genom till exempel stelhetskänsla och rörelse-och belastningssmärta. Åtgärden avser en strukturerad sjuksköterskemottagning, definierad som planerad patientkontakt med inriktning på en eller flera av följande aktiviteter: patientutbildning, rådgivning, administrering av läkemedel, monitorering, samordning av vårdinsatser, information om levnadsvanor, ledbedömningar, uppföljning, personcentrerad vård. Sjuksköterskemottagningen anpassas efter individens behov, och är ett komplement till sedvanligt omhändertagande.
Tolkning	
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn baseras på rekommendation i nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar, strukturerad sjuksköterskemottagning med samordnade sjukvårdsinsatser vid reumatoid artrit eller psoriasisartrit (R2:0, prioritet 3).
Referens	
Riktning	Hög andel eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Processmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad och individanpassad vård.
Datakälla	Enkät till regionernas specialistverksamheter. Utvecklingsindikator i Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	Variabeln finns inte för närvarande i kvalitetsregistret SRQ. I väntan på utveckling av datakällan kommer indikatorn att inhämtas via enkät.
Felkällor och begränsningar	Låg och varierande täckning i registret under de första åren. Initialt kommer Indikatorn baseras på resultat från en enkätundersökning till regionens specialistverksamheter, vilket innebär att ett eventuellt bortfall på enkäten påverkar resultatens tillförlitlighet.

Teknisk beskrivning

Med reumatoid artrit avses följande diagnoskoder:

Huvud- eller bidiagnos	**ICD 10**
Seropositiv reumatoid artrit	M05
Seronegativ reumatoid artrit	M06.0
Reumatoid bursit	M06.2
Reumatoid knuta eller nodul	M06.3
Annan specificerad reumatoid artrit	M06.8
Reumatoid artrit, ospecificerad	M06.9

Mät- eller rampopulation:

Personer med reumatoid artrit 18 år och äldre, oavsett sjukdomsduration och behandling.

Målpopulation:

Täljare:

Antal personer som erbjuds strukturerad sjuksköterskemottagning med samordnade sjukvårdsinsatser.

Nämnare:

Samtliga fall i mätpopulationen.

Om redovisningsnivåer och fördelningar

Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på verksamhetsnivå, region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.

Kommentar

Hälso-och sjukvård	
***R*örelseorganens sjukdomar**	
Titel (Kortnamn)	**R10. Teamrehabilitering i dagvårdsform vid reumatoid artrit**
Mått	Andel personer med reumatoid artrit som erbjuds insatsen team rehabilitering i dagvårdsform.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Etablerad reumatoid artrit, axial spondylartrit eller psoriasisartrit kännetecknas av inflammation i lederna, vilket ofta ger ledsmärta och nedsatt rörlighet. Personer med etablerad sjukdom är personer som har haft en specifik artrit-diagnos i minst 12 månader eller som får medicinsk behandling för sina artritsymtom. Teamrehabilitering i dagvårdsform är en strukturerad, sammanhållen rehabilitering under en viss tidsrymd. Det innebär att arbeta med olika aspekter av en komplex problematik. Syftet är att ge patienten redskap för att bättre kunna hantera sin sjukdom och livssituation. Utifrån patientens behov samverkar olika professioner kring patienten. Teamet består vanligtvis av reumatolog, sjuksköterska, fysioterapeut, arbetsterapeut och kurator. För personer med etablerad reumatoid artrit, axial spondylartrit eller psoriasisartrit kan insatsen bestå av information om sjukdomen, stöd rörande levnadsvanor, strategier för att hantera och vara delaktig i vardag och arbete samt träning individuellt och i grupp. Det ska finnas möjlighet till individanpassad och handledd fysisk träning för ökad eller bibehållen funktion samt tillgång till träningsbassäng.
Tolkning	
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn baseras på rekommendation i nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar, teamrehabilitering i dagvårdsform vid etablerad reumatoid artrit, axial spondylartrit eller psoriasisartrit (R2:4, prioritet 3).
Referens	
Riktning	Hög andel eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Processmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad och individanpassad vård.
Datakälla	Enkät till regionernas specialistverksamheter. Utvecklingsindikator i Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	Variabeln finns inte för närvarande i kvalitetsregistret SRQ. I väntan på utveckling av datakällan kommer indikatorn att inhämtas via enkät.

Felkällor och begränsningar

Låg och varierande täckning i registret under de första åren. Initialt kommer Indikatorn baseras på resultat från en enkätundersökning till regionens specialistverksamheter, vilket innebär att ett eventuellt bortfall på enkäten påverkar resultatens tillförlitlighet.

Teknisk beskrivning

Med reumatoid artrit avses följande diagnoskoder:

Huvud- eller bidiagnos	**ICD 10**
Seropositiv reumatoid artrit	M05
Seronegativ reumatoid artrit	M06.0
Reumatoid bursit	M06.2
Reumatoid knuta eller nodul	M06.3
Annan specificerad reumatoid artrit	M06.8
Reumatoid artrit, ospecificerad	M06.9

Mät- eller rampopulation:

Personer med etablerad artrit 18 år och äldre, dvs. personer som har haft en specifik artrit-diagnos enligt tabellen ovan i minst 12 månader eller som får medicinsk behandling för sina artritsymtom.

Målpopulation:

Täljare:

Antal personer i mätpopulationen som erbjuds insatsen team rehabilitering i dagvårdsform.

Nämnare:

Samtliga fall i mätpopulationen.

Om redovisningsnivåer och fördelningar

Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på verksamhetsnivå, region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.

Kommentar

Hälso-och sjukvård	
***R*örelseorganens sjukdomar**	
Titel (Kortnamn)	**R11. Uppföljningsbesök efter nyinsatt behandling vid reumatoid artrit**
Mått	Andel personer med reumatoid artrit (RA) som har registrerat uppföljningsbesök 2-6 månader efter första behandling med sjukdomsmodifierade läkemedel (DMARD-läkemedel).
Mätenhet	Procent.
Syfte	Reumatoid artrit är en systemisk autoimmun sjukdom som kännetecknas av inflammation i ledhinnan i många leder, och eventuellt ledskada. I de flesta fall är sjukdomen livslång. Inflammationen och dess konsekvenser påverkar den sjukas livssituation genom till exempel stelhetskänsla och rörelse-och belastningssmärta. En effektiv läkemedelsbehandling syftar till att minska inflammationen och därigenom påverka sjukdomsförloppet på lång sikt. Det är av största vikt att insatt behandling utvärderas på ett strukturerat sätt vid adekvata tidpunkter. Detta för att bedöma nytta och risker med fortsatt behandling för den enskilde patienten.
Tolkning	
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	
Referens	
Riktning	Hög andel eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Processmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad och individanpassad vård.
Datakälla	Svenska Reumatologis register (SRQ).
Datakällans status	Kvalitetsregister (SRQ) uppdateras kontinuerligt med uppgift om uppföljningsbesök och läkemededelsbehandling för RA och täckningsgraden för båda variablerna är god.
Felkällor och begränsningar	Personer med RA som inom kort tid efter insatt läkemedel får biverkningar som gör att behandlingen inte kan fullföljas kan få ett besök som kommer förre intervallet.
Teknisk beskrivning	Antal personer som haft minst 2 läkarbesök med diagnos reumatoid artrit i öppen specialiserad vård, varav minst det ena har MVO (medicinskt verksamhetsområde) = reumatologi/internmedicin (förutom i Jönköping där reumatologi ska ersättas med ortopedi), någon gång under de senaste 3 åren.

Med reumatoid artrit avses följande diagnoskoder:

Huvud- eller bidiagnos	**ICD 10**
Seropositiv reumatoid artrit	M05
Seronegativ reumatoid artrit	M06.0
Reumatoid bursit	M06.2
Reumatoid knuta eller nodul	M06.3
Annan specificerad reumatoid artrit	M06.8
Reumatoid artrit, ospecificerad	M06.9

Med DMARD-läkemedel avses:

Biologiska DMARD-läkemedel (bDMARDs)	**ATC kod**
Rituximab	L01XC02
Abatacept	L04AA24
Etanercept	L04AB01
Infliximab	L04AB02
Adalimumab	L04AB04
Certolizumabpegol	L04AB05
Golimumab	L04AB06
Anakinra	L04AC03
Tocilizumab	L04AC07
Sarilumab	L04AC14

Konventionella syntetiska DMARD-läkemedel (csDMARDs)	**ATC kod**
Sulfasalazin	A07EC01
Leflunomid	L04AA13
Ciklosporin	L04AD01
Azatioprin	L04AX01
Metotrexat	L04AX03
Natriumaurotiomalat	M01CB01
Auranofin	M01CB03
Klorokin	P01BA01
Hydroxiklorokin	P01BA02

Målinriktade syntetiska DMARD-läkemedel (tsDMARDs)	**ATC kod**
Tofacitinib	L04AA29
Baricitinib	L04AA37
Upadacitinib	L04AA44

Mät- eller rampopulation:

Målpopulation:

Täljare: Antal personer med RA och DMARD-läkemedel som har registrerade uppföljningsbesök i SRQ inom 2-6 månader från behandlingsstart.

Nämnare: Antal personer som fick sin första behandling med DMARD-läkemedel någon gång under en treårs period från fastställd RA diagnos.

Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på verksamhetsnivå, region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	

Indikatorer axial spondylartrit

Socialstyrelsen har tagit fram följande indikatorer för vård vid axial spondylartrit.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**S1. Sjukdomsaktivitet (BASDAI) efter nyinsjuknande i axial spondylartrit**
Mått	Andel av nyinsjuknade personer med axial spondylartrit med en BASDAI-nivå över eller lika med 4 som uppnår ett värde under 4 vid uppföljning efter 4-12 månader.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Inflammatorisk ryggsjukdom (spondylartrit) är ett samlingsbegrepp för flera olika kroniska sjukdomstillstånd (exempelvis ankyloserande spondylit, icke-radiografisk axial spondylartrit och isolerad sakroilit) där inflammation påverkar och ger smärta i ryggens leder och ligament (inflammatorisk ryggsmärta), ibland påverkas även perifera leder eller andra organ. Vid påverkan av ryggen benämns tillståndet axial spondylartrit. Sjukdomen förvärras med tiden, med tilltagande smärta och stelhet, och kan med tiden ge strukturella förändringar och skelettförändringar i rygg och höft. BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) är ett sammansatt sjukdomsaktivitetsmått för AS. Måttet används för att bedöma behov av läkemedelsbehandling och utvärdera effekten. BASDAI ≥ 4 innebär hög sjukdomsaktivitet och är gräns för ställningstagande till biologisk läkemedelsbehandling. För närvarande används BASDAI för bedömning av sjukdomsaktivitet och behandlingseffekt men kommer så småningom att kompletteras med instrumentet ASDAS.
Tolkning	
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	Cohen JD, Cunin P, Farrenq V, Oniankitan O, Carton L, Chevalier X, et al. Estimation of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index cutoff for perceived symptom relief in patients with spondyloarthropathies. J Rheumatol 2006; 33: 79–81.
Riktning	En hög andel med låg sjukdomsaktivitet, dvs. ett värde under 4 på BASDAI, eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad, säker och individanpassad vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).

Datakällans status	Kvalitetsregister (SRQ) uppdateras årligen med uppgift om indikatorn.
Felkällor och begränsningar	Registrets täckning av personer med axial spondylartrit har brister. Idag registreras endast en begränsad del av denna patientpopulation.
Teknisk beskrivning	Här mäts sjukdomsaktiviteten vid axial spondylartrit med indexet BASDAI. Indikatorn beräknas som andelen bland nyinsjuknade personer med axial spondylartrit med ett rapporterat värde på BASDAI över eller lika med 4 som någon gång efter 4-12 månader får ett värde under 4.
Mät- eller rampopulation:	Samtliga registrerade nydiagnostiserade fall av axial spondylartrit enligt kvalitetsregistret SRQ där patienten är 18 år eller äldre med ett BASDAI-värde över eller lika med 4 vid diagnos. Diagnos för axial spondylartrit och datum för diagnossättning definieras av kvalitetsregistret SRQ.
Målpopulation:	Alla nyinsjuknade fall av axial spondylartrit i Sverige där patienten är 18 år eller äldre med en sjukdomsaktivitet som motsvarar ett BASDAI-värde över eller lika med 4.
Täljare:	Personer i mätpopulationen som vid uppföljning 4-12 månader efter diagnos har minst ett BASDAI-värde som understiger 4.
Nämnare:	Samtliga fall i mätpopulationen.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Eftersom indikatorn är ett resultatmått bör resultaten åldersstandardiseras. Det är förväntat att olika åldrar når behandlingsmålen i olika utsträckning samtidigt som de kategorier som jämförs kan ha olika åldersfördelningar.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**S2. Sjukdomsaktivitet (BASDAI) efter behandling med biologiska läkemedel vid axial spondylartrit**
Mått	Andel personer med axial spondylartrit med nyinsatt behandling med biologiska läkemedel som uppnår remission eller låg sjukdomsaktivitet vid 4-12 månaders uppföljning.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Inflammatorisk ryggsjukdom (spondylartrit) är ett samlingsbegrepp för flera olika kroniska sjukdomstillstånd (exempelvis ankyloserande spondy-lit, icke-radiografisk axial spondylartrit och isolerad sakroilit) där inflammation påverkar och ger smärta i ryggens leder och ligament (inflammatorisk ryggsmärta), ibland påverkas även perifera leder eller andra organ. Vid påverkan av ryggen benämns tillståndet axial spondylartrit. Sjukdomen förvärras med tiden, med tilltagande smärta och stelhet, och kan med tiden ge strukturella förändringar och skelettförändringar i rygg och höft. BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) är ett sammansatt sjukdomsaktivitetsmått för AS. Måttet används för att bedöma behov av läkemedelsbehandling och utvärdera effekten. BASDAI ≥ 4 innebär hög sjukdomsaktivitet och är gräns för ställningstagande till biologisk läkemedelsbehandling. För närvarande används BASDAI för bedömning av sjukdomsaktivitet och behandlingseffekt men kommer så småningom att kompletteras med instrumentet ASDAS.
Tolkning	
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	Cohen JD, Cunin P, Farrenq V, Oniankitan O, Carton L, Chevalier X, et al. Estimation of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index cutoff for perceived symptom relief in patients with spondyloarthropathies. J Rheumatol 2006; 33: 79–81.
Riktning	En hög andel med låg sjukdomsaktivitet, dvs. ett värde under 4 på BASDAI, eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad, säker och individanpassad vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).

Datakällans status	Kvalitetsregister (SRQ) uppdateras årligen med uppgift om indikatorn.
Felkällor och begränsningar	Registrets täckning av personer med axial spondylartrit har brister. Idag registreras endast en begränsad del av denna patientpopulation. För personer behandlade med biologiska läkemedel vid axial spondylartrit är täckningen dock god.
Teknisk beskrivning	Här mäts sjukdomsaktiviteten vid axial spondylartrit med indexet BASDAI bland de som får behandling med biologiska läkemedel. Indikatorn beräknas som andelen bland personer nyinsjuknade i axial spondylartrit med ett rapporterat värde på BASDAI över eller lika med 4 som någon gång efter 4-12 månader får ett värde under 4.
Mät- eller rampopulation:	Samtliga registrerade fall av axial spondylartrit enligt kvalitetsregistret SRQ där patienten inlett behandling med biologiska läkemedel, är 18 år eller äldre och har ett BASDAI-värde över eller lika med 4,0 vid diagnos. Diagnos för axial spondylartrit och datum för diagnossättning definieras av kvalitetsregistret SRQ.
Målpopulation:	Alla fall med nyinsatt behandling med biologiska läkemedel för axial spondylartrit i Sverige med en sjukdomsaktivitet som motsvarar ett BASDAI-värde över eller lika med 4. Avser personer 18 år eller äldre.
Täljare:	Personer i mätpopulationer som vid uppföljning 4-12 månader efter diagnos har minst ett BASDAI-värde som understiger 4.
Nämnare:	Samtliga fall i mätpopulationen.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Eftersom indikatorn är ett resultatmått bör resultaten åldersstandardiseras. Det är förväntat att olika åldrar når behandlingsmålen i olika utsträckning samtidigt som de kategorier som jämförs kan ha olika åldersfördelningar.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**S3. Smärtnivå efter behandling med biologiska läkemedel vid axial spondylartrit**
Mått	Andel personer med axial spondylartrit och med nyinsatt behandling med biologiska läkemedel som uppnår en smärtnivå under eller lika med 20 på VAS inom 4-12 månader efter behandlingsstart.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Inflammatorisk ryggsjukdom (spondylartrit) är ett samlingsbegrepp för flera olika kroniska sjukdomstillstånd (exempelvis ankyloserande spondylit, icke-radiografisk axial spondylartrit och isolerad sakroilit) där inflammation påverkar och ger smärta i ryggens leder och ligament (inflammatorisk ryggsmärta), ibland påverkas även perifera leder eller andra organ. Vid påverkan av ryggen benämns tillståndet axial spondylartrit. Sjukdomen förvärras med tiden, med tilltagande smärta och stelhet, och kan med tiden ge strukturella förändringar och skelettförändringar i rygg och höft. Ett viktigt syfte med behandlingen vid axial spondylartrit är att minska smärtan. Detta mått speglar patientens egen bedömning av behandlingens effekt på smärtreduktion.
Tolkning	Visuell analog skala, VAS, är en väl etablerad metod för att mäta självuppskattad upplevelse på en 100 mm lång kontinuerlig horisontell skala. Värdet 0 utgör nivån för inte alls förekommande medan värdet 100 anger största möjliga nivå. För denna indikator har patienten på detta sätt bedömt graden av smärta vid två tillfällen, vid behandlingsstart och efter 4-12 månader. Målet är att personer med axial spondylartrit med smärtvärden över 20 vid behandlingsstart ska ligga på nivåer under eller lika med 20 vid uppföljningen.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	Anderson JJ, Baron G, Van Der Heide D, Felson DT, Dougados M. Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum 2001;44:1876-86. Kilic E, Kilic G, Akgul O, Ozgocmen S. Discriminant validity of the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis and anky-losing spondylitis: a cohort study. Rheumatol Int. 2015 Jun; 35(6):981-9. Epub 2014 Nov 4.
Riktning	Andelen med smärta på VAS under eller lika med 20 ska vara hög.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.

Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad, säker och individanpassad vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	Kvalitetsregistret (SRQ) uppdateras årligen med uppgifter om smärta.
Felkällor och begränsningar	Registrets täckning av personer med axial spondylartrit har brister. För personer med axial spondylartrit behandlade med biologiska läkemedel är täckningen dock god.
Teknisk beskrivning	Måttet är andel personer med axial spondylartrit och med nyinsatt behandling med biologiska läkemedel som har en rapporterad smärta på VAS-skalan på 20 eller över och som någon gång 4-12 månader efter behandlingsstart får ett värde på VAS under 20.
Mät- eller rampopulation:	Samtliga registrerade fall av axial spondylartrit med nyinsatt behandling med biologiska läkemedel enligt kvalitetsregistret SRQ där personen har ett smärtvärde på VAS över 20 vid behandlingsstart. Avser personer 18 år eller äldre.
Målpopulation:	Alla personer med axial spondylartrit som inlett behandling med biologiska läkemedel, är 18 år eller äldre och med ett smärttillstånd motsvarande över 20 på en 100-gradig VAS.
Täljare:	Personer i mätpopulationen som vid uppföljning 4-12 månader efter behandlingsstart rapporterar minst ett värde under eller lika med 20 vid mätning av smärta med VAS.
Nämnare:	Samtliga fall i mätpopulationen.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Eftersom indikatorn är ett resultatmått bör resultaten åldersstandardiseras. Det är förväntat att olika åldrar har smärta i olika grad samtidigt som de kategorier som jämförs kan ha olika åldersfördelningar.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**S4. Livskvalitet (EQ-5D) efter behandling med biologiska läkemedel vid axial spondylartrit**
Mått	Förändring i livskvalitet (uppmätt med EQ-5D) för personer med axial spondylartrit efter 4-12 månaders behandling med biologiska läkemedel, jämfört med livskvalitet vid behandlingsstart.
Mätenhet	Medelvärde.
Syfte	Inflammatorisk ryggsjukdom (spondylartrit) är ett samlingsbegrepp för flera olika kroniska sjukdomstillstånd (exempelvis ankyloserande spondylit, icke-radiografisk axial spondylartrit och isolerad sakroilit) där inflammation påverkar och ger smärta i ryggens leder och ligament (inflammatorisk ryggsmärta), ibland påverkas även perifera leder eller andra organ. Vid påverkan av ryggen benämns tillståndet axial spondylartrit. Sjukdomen förvärras med tiden, med tilltagande smärta och stelhet, och kan med tiden ge strukturella förändringar och skelettförändringar i rygg och höft. Ett viktigt syfte med behandlingen vid axial spondylartrit är att patientens livskvalitet förbättras. För att mäta detta används olika patientrapporterade mått. EQ-5D är ett sådant instrument som används för att beskriva och mäta hälsa och hälsorelaterad livskvalitet.
Tolkning	
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	Lindström U, Bremander A, Haglund E, Bergman S, Petersson IF, Jacobsson LT. Back pain and health status in patients with clinically diagnosed ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and other spondyloarthritis: a cross-sectional population-based study. BMC Musculoskelet Disord. 2016 Feb 27;17:106. doi: 10.1186/s12891-016-0960-8.
Riktning	Höga värden, dvs. stor förändring mot bättre livskvalitet eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad, säker och individanpassad vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	Kvalitetsregistret (SRQ) uppdateras årligen med uppgifter om smärta.
Felkällor och begränsningar	Registrets täckning av personer med axial spondylartrit har brister. För personer med axial spondylartrit som behandlas med biologiska läkemedel är täckningen dock god.

Teknisk beskrivning	Indikatorn beräknas för en patient som det sammanräknade värdet för EQ-5D vid mätning 4-12 månader efter behandlingsstart subtraherat med motsvarande värde vid behandlingsstart. Avser personer i åldrarna 18 år eller äldre.
Mät- eller rampopulation:	
Målpopulation:	
Täljare:	Samtliga registrerade fall av axial spondylartrit med nyinsatt behandling med biologiska läkemedel registrerade i kvalitetsregistret SRQ där personen är 18 år eller äldre och där EQ-5D har uppmäts både vid behandlingsstart och vid minst ett tillfälle 4-12 månader efter.
Nämnare:	Alla fall av axial spondylartrit med inledd behandling med biologiska läkemedel där personen är 18 år eller äldre.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**S5. Sjukdomsaktivitet (ASDAS) efter diagnos vid axial spondylartrit**
Mått	Två versioner: a) Andel av personer nyinsjuknade i axial spondylartrit som uppnår ett ASDAS-värde under 2,1 vid uppföljning 4-12 månader efter diagnos. b) Andel personer med axial spondylartrit som efter behandling med biologiska läkemedel uppnår ett ASDAS-värde under 2,1 vid uppföljning, 4-12 månader efter behandlingsstart.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Inflammatorisk ryggsjukdom (spondylartrit) är ett samlingsbegrepp för flera olika kroniska sjukdomstillstånd (exempelvis ankyloserande spondylit, icke-radiografisk axial spondylartrit och isolerad sakroilit) där inflammation påverkar och ger smärta i ryggens leder och ligament (inflammatorisk ryggsmärta), ibland påverkas även perifera leder eller andra organ. Vid påverkan av ryggen benämns tillståndet axial spondylartrit. Sjukdomen förvärras med tiden, med tilltagande smärta och stelhet, och kan med tiden ge strukturella förändringar och skelettförändringar i rygg och höft. ASDAS (Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score) är ett diagnosspecifikt instrument för mätning av sjukdomsaktivitet vid axial spondylartrit. För närvarande används instrumentet BASDAI för bedömning av sjukdomsaktivitet och behandlingseffekt men ASDAS förväntas att börja användas även i den kliniska verksamheten inom snar framtid. Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ) samlar idag in mätvärden för ASDAS för de kliniker som använder det. ASDAS är ett sammansatt sjukdomsaktivitetsmått med komponenter för smärta (0-10), morgonstelhet (0-2 tim (0-10)), allmän sjukdomskänsla/sjukdomsaktivitet (0-10), smärta/svullnad i perifera leder (0-10) och CRP. Resultatet för måttet kan delas in i följande nivåer: <1.3 inaktiv sjukdom, <2,1 lågaktiv sjukdom, 2,1 – 3.4 hög sjukdomsaktivitet, ≥3,5 mycket hög sjukdomsaktivitet.
Tolkning	
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.

Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	Lukas C, Landewe R, Sieper J, Dougados M, Davis J, Braun J, et al. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2009;68:18-24. Kilic E, Kilic G, Akgul O, Ozgocmen S. Discriminant validity of the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis: a cohort study. Rheumatol Int. 2015 Jun; 35(6):981-9. Epub 2014 Nov 4.
Riktning	En hög andel med låg sjukdomsaktivitet, dvs. ett värde under 2,1 på ASDAS, eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad och säker vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	**Utvecklingsindikator**. Data för indikatorn finns bara i begränsad omfattning. ASDAS förväntas användas och registreras i större omfattning framöver.
Felkällor och begränsningar	Registrets täckning av personer med axial spondylartrit har brister. Idag registreras endast en begränsad del av denna patientpopulation. För personer axial spondylartrit som behandlas med biologiska läkemedel är täckningen dock god.
Teknisk beskrivning	Här mäts sjukdomsaktiviteten vid axial spondylartrit med indexet ASDAS. Indikatorn beräknas som andelen bland personer nyinsjuknade i axial spondylartrit eller bland personer som inlett behandling med biologiska läkemedel och som har ett värde på ASDAS >=2,1, som någon gång 4-12 månader efter diagnos får ett värde under 2,1.
Mät- eller rampopulation:	Samtliga registrerade nydiagnostiserade fall av axial spondylartrit enligt kvalitetsregistret SRQ där patienten är 18 år eller äldre med ett ASDAS-värde över eller lika med 2,1 vid diagnos. Både diagnosen axial spondylartrit och datum för diagnos definieras av kvalitetsregistret SRQ.
Målpopulation:	Alla nyinsjuknade fall av axial spondylartrit i Sverige där patienten är 18 år eller äldre med en sjukdomsaktivitet som motsvarar ett ASDAS-värde över eller lika med 2,1.
Täljare:	Personer i mätpopulationen som vid uppföljning 4-12 månader efter diagnos har minst ett ASDAS-värde som understiger 2,1.
Nämnare:	Samtliga fall i mätpopulationen.

Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Indikatorn bör göras i två varianter, en för samtliga nydiagnostiserade och en för dem som inlett biologisk behandling.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**S6. Biologiska läkemedel vid axial spondylartrit**
Mått	Antal personer med axial spondylartrit som får biologiska läkemedel per 100 000 invånare.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Inflammatorisk ryggsjukdom (spondylartrit) är ett samlingsbegrepp för flera olika kroniska sjukdomstillstånd (exempelvis ankyloserande spondylit, icke-radiografisk axial spondylartrit och isolerad sakroilit) där inflammation påverkar och ger smärta i ryggens leder och ligament (inflammatorisk ryggsmärta), ibland påverkas även perifera leder eller andra organ. Vid påverkan av ryggen benämns tillståndet axial spondylartrit. Sjukdomen förvärras med tiden, med tilltagande smärta och stelhet, och kan med tiden ge strukturella förändringar och skelettförändringar i rygg och höft. Grundbehandlingen består av fysisk träning och behandling med COX-hämmare för att minska smärta och stelhet. Förskrivningen av biologiska läkemedel vid axial spondylartrit har ökat under de senaste åren. Vid axial spondylartrit rekommenderas att behandla med TNF-hämmare eller IL17-hämmare när COX-hämmare har gett otillräcklig effekt.
Tolkning	Indikatorn mäter andelen som får behandling med biologiska läkemedel, inte om patienten får rätt behandling.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn baseras på tre rekommendationer i de nationella riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar, biologiskt läkemedel TNF-hämmare vid icke-radiografisk axial spondylartrit (S3:6, prioritet 4), biologiskt läkemedel TNF-hämmare vid ankyloserande spondylit (S3:7, prioritet 2) och biologiskt läkemedel IL17-hämmare vid ankyloserande spondylit (S3:9, prioritet 3). Rekommendationerna avser patientpopulationen med otillräcklig effekt av COX-hämmare.
Referens	Svensk Reumatologisk Förening. Riktlinjer för läkemedelsbehandling vid axial spondylartrit och psoriasisartrit. van der Heijde D, Ramiro S, Landewe R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2017;76:978-91. Ward MM, Deodhar A, Akl EA, Lui A, Ermann J, Gensler LS, et al. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis. Arthritis & rheumatology 2016;68:282-98.

Riktning	Hög andel eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Processmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	Kvalitetsregister (SRQ) uppdateras årligen med uppgift om nyinsjuknande och behandling med biologiska läkemedel för axial spondylartrit.
Felkällor och begränsningar	Registrets täckning av personer med axial spondylartrit har brister. Idag registreras endast en begränsad del av denna patientpopulation. För personer med axial spondylartrit som behandlas med biologiska läkemedel är täckningen dock god.
Teknisk beskrivning	Indikatorn mäter antalet personer med axial spondylartrit diagnos som får biologiska läkemedel per 100 000 i befolkningen. Avser personer 18 år eller äldre.

Med axial spondylartrit avses följande diagnoskoder:

Huvud- eller bidiagnos	**ICD 10**
Ankyloserande spondylit (Bechterews sjukdom)	M45.9
Sakroiliit som ej klassificeras annorstädes	M46.1
Andra specificerade inflammatorisk spondylopatier	M46.8
Inflammatorisk spondylopati ospecificerad	M46.9

Diagnoser som utesluts:

Huvud- eller bidiagnos	**ICD 10**
Spondylit vid psoriasis	M07.3 (L40.5+)
Juvenil ankyloserande spondylit	M08.1

Med biologiska läkemedel avses:

Biologiska DMARD-läkemedel (bDMARDs)	**ATC kod**
Infliximab	L04AB02
Adalimumab	L04AB04
Etanercept	L04AB01
Certolizumabpegol	L04AB05
Golimumab	L04AB06
Sekukinumab	L04AC10

Mät- eller rampopulation:	
Målpopulation:	

Täljare:	Antal personer som har diagnos axial spondylartrit i SRQ och minst en dag under aktuellt år enligt SRQ står på något biopreparat av infusionstyp, eller som har diagnos axial spondylartrit i SRQ och minst ett uttag av biopreparat oavsett typ under aktuellt år enligt läkemedelsregistret, eller som har minst 2 läkarbesök med diagnos axial spondylartrit i öppen specialiserad vård, varav minst det ena har MVO (medicinskt verksamhetsområde) = reumatologi/intermedicin (förutom i Jönköping där reumatologi ska ersättas med ortopedi), någon gång under de senaste 3 åren, samt minst ett uttag av biopreparat oavsett typ under det aktuella året enligt läkemedelsregistret. Personer med diagnoser enligt listan ovan utesluts.
Nämnare:	Antal i befolkningen, 18 år och äldre det aktuella året.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	

Indikatorer psoriasisartrit

Socialstyrelsen har tagit fram följande indikatorer för vård vid psoriasisartrit.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**P1. Sjukdomsaktivitet (DAS28) efter nyinsjuknande vid psoriasisartrit**
Mått	Andel personer nyinsjuknade i psoriasisartrit (PsA) med en DAS28-nivå över 3,2 som uppnår remission eller låg sjukdomsaktivitet vid 4-12 månaders uppföljning.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Psoriasisartrit är en inflammatorisk ledsjukdom associerad med hudpsoriasis. Sjukdomen orsakar värk och stelhet och kan ge bestående skador på leder, vilket sammantaget riskerar att medföra en betydande funktionsnedsättning. Avsikten med DAS28 och indikatorn är att mäta förändringar i sjukdomsaktiviteten baserad på läkarens bedömning, patientens egen rapportering och ett objektivt kliniskt mått sammantaget. DAS28 används vid PsA men täcker inte fullständigt behoven för denna diagnos eftersom det är ett mått som innefattar endast 28 leder och för PsA är det viktigt att även få med fler leder. Det är dock ett aktivitetsmått som används och finns i SRQ. Används som för RA. För denna indikator mäts andelen personer nyinsjuknade i psoriasisartrit (PsA) som uppnår en önskad nivå bland dem med ett DAS28-värde som överstiger 3,2 vid start. Värdena på DAS28 kan klassas i följande kategorier: - remission, symtomen har delvis avtagit eller tillfälligt helt försvunnit, (DAS28 < 2,6) - lågt (DAS28 ≤ 3,2) - medel (> 3,2 < DAS28 ≤ 5,1) - högt (DAS28 > 5,1) värde. Ett värde under 2,6, remission, motsvarar den önskvärda nivån ur ett patientperspektiv. Ur ett verksamhetsperspektiv strävar man i första hand efter en låg sjukdomsaktivitet (DAS28< 3,2) vilket innebär att behandlingen kan motiveras ur ett kostnadsperspektiv.
Tolkning	
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	Om DAS28 allmänt: Prevoo Arthritis Rheum. 1995 Jan; 38(1):44-8 Om DAS28 (≤ 3.2) som mått på låg sjukdomsaktiviet: Wells Clin Exp Rheumatol. 2006 Nov-Dec;24(6 Suppl 43):S-52-9 Validering av DAS28 (<2.6) som mått på remission:

	Fransen Rheumatology (Oxford). 2004 Oct;43(10):1252-5. Om DAS28 och PsA: J Fransen, C Antoni, P J Mease, W Uter, A Kavanaugh, J R Kalden, and P L C M Van Riel. Performance of response criteria for assessing peripheral arthritis in patients with psoriatic arthritis: analysis of data from randomised controlled trials of two tumour necrosis factor inhibitors. Ann Rheum Dis. 2006 Oct; 65(10): 1373–1378. Published online 2006 Apr 27. doi: 10.1136/ard.2006.051706
Riktning	En hög andel med låg sjukdomsaktivitet, antingen under eller lika med 3,2 eller under 2,6, eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad och säker vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	Kvalitetsregister (SRQ) uppdateras årligen med uppgift om indikatorn.
Felkällor och begränsningar	Registrets täckning av personer med psoriasisartrit (PsA) har brister. Vad gäller biologisk läkemedelsbehandling vid PsA har registret en god täckning, i nivå med täckningsgraden vid RA.
Teknisk beskrivning	Här mäts sjukdomsaktiviteten vid PsA med DAS28 (Disease Activity Score 28 joint count), ett mått som är baserat på de fyra komponenterna svullnad och ömhet från 28 leder, patientens skattning av sitt hälsotillstånd på en VAS-skala samt inflammationsgraden mätt som sänka eller CRP (C-reactive protein). Indikatorn beräknas som andelen bland personer nyinsjuknade i PsA med ett rapporterat värde på DAS28 över 3,2 som någon gång 4-12 månader efter behandlingsstart får ett värde under eller lika med 3,2 eller under 2,6 (alternativ a och b nedan).
Mät- eller rampopulation:	Samtliga registrerade nyinsjuknade fall av psoriasisartrit enligt kvalitetsregistret SRQ där patienten är 18 år eller äldre med ett DAS28-värde över 3,2 vid första diagnos. Första diagnosen för psoriasisartrit definieras av kvalitetsregistret SRQ.
Målpopulation:	Alla nydiagnostiserade fall av psoriasisartrit i Sverige där patienten är 18 år eller äldre med ett DAS28-värde över 3,2 vid första diagnostisering.
Täljare:	Indikatorn mäts med två täljare, en för varje utfall. Personer i mätpopulationen som a. vid uppföljning 4-12 månader efter behandlingsstart har minst ett DAS28-värde som understiger 2,6 b. vid uppföljning 4-12 månader efter behandlingsstart har minst ett DAS28-värde som understiger eller är lika med 3,2.
Nämnare:	Samtliga fall i mätpopulationen.

Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Eftersom indikatorn är ett resultatmått bör resultaten åldersstandardiseras. Det är förväntat att olika åldrar når behandlingsmålen under 2,6 och 3,2 i olika utsträckning samtidigt som de kategorier som jämförs kan ha olika åldersfördelningar.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**P2. Sjukdomsaktivitet (DAS28) efter behandling med biologiska läkemedel vid psoriasisartrit**
Mått	Andel personer med psoriasisartrit (PsA)och nyinsatt behandling med biologiska läkemedel som uppnår remission eller låg sjukdomsaktivitet vid 4-12 månaders uppföljning.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Psoriasisartrit är en inflammatorisk ledsjukdom associerad med hudpsoriasis. Sjukdomen orsakar värk och stelhet och kan ge bestående skador på leder, vilket sammantaget riskerar att medföra en betydande funktionsnedsättning. Avsikten med DAS28 och indikatorn är att mäta förändringar i sjukdomsaktiviteten baserad på läkarens bedömning, patientens egen rapportering och ett objektivt kliniskt mått sammantaget. DAS28 används vid PsA men täcker inte fullständigt behoven för denna diagnos eftersom det är ett mått som innefattar endast 28 leder och för PsA är det viktigt att även få med fler leder. Det är dock ett aktivitetsmått som används och finns i SRQ. Används som för RA. För denna indikator mäts andelen personer med PsA som uppnår en önskad nivå efter insatt behandling bland dem med ett DAS28-värde som överstiger 3,2 vid start.
Tolkning	Värdena på DAS28 kan klassas i följande kategorier: - remission, symtomen har delvis avtagit eller tillfälligt helt försvunnit, (DAS28 < 2,6) - lågt (DAS28 ≤ 3,2) - medel (>3,2 < DAS28 ≤ 5,1) - högt (DAS28 > 5,1) värde. Ett värde under 2,6, remission, motsvarar den önskvärda nivån ur ett patientperspektiv. Ur ett verksamhetsperspektiv strävar man i första hand efter en låg sjukdomsaktivitet (DAS28 ≤ 3,2) vilket innebär att behandlingen kan motiveras ur ett kostnadsperspektiv.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	Om DAS28 allmänt: Prevoo Arthritis Rheum. 1995 Jan; 38(1):44-8 Om DAS28 (≤ 3.2) som mått på låg sjukdomsaktiviet: Wells Clin Exp Rheumatol. 2006 Nov-Dec;24(6 Suppl 43):S-52-9 Validering av DAS28 (<2.6) som mått på remission:

	Fransen Rheumatology (Oxford). 2004 Oct; 43(10):1252-5. Om DAS28 och PsA: J Fransen, C Antoni, P J Mease, W Uter, A Kavanaugh, J R Kalden, and P L C M Van Riel. Performance of response criteria for assessing peripheral arthritis in patients with psoriatic arthritis: analysis of data from randomised controlled trials of two tumour necrosis factor inhibitors. Ann Rheum Dis. 2006 Oct; 65(10): 1373–1378. Published online 2006 Apr 27. doi: 10.1136/ard.2006.051706.
Riktning	En hög andel med låg sjukdomsaktivitet, antingen under eller lika med 3,2 eller under 2,6, eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad och säker vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	Kvalitetsregister (SRQ) uppdateras årligen med uppgift om nyinsjuknande och behandling med biologiska läkemedel för PsA.
Felkällor och begränsningar	Registrets täckning av personer med psoriasisartrit (PsA) har brister. Vad gäller behandling med biologiska läkemedel vid PsA har registret en god täckning, i nivå med täckningsgraden vid RA.
Teknisk beskrivning	Här mäts sjukdomsaktiviteten vid PsA med DAS28 (Disease Activity Score 28 joint count), ett mått som är baserat på de fyra komponenterna svullnad och ömhet från 28 leder, patientens skattning av sitt hälsotillstånd på en VAS-skala samt inflammationsgraden mätt som sänka eller CRP (C-reactive protein). Måttet är andelen personer med PsA och nyinsatt behandling med biologiska läkemedel som har ett rapporterat värde på DAS28 över 3,2 som någon gång 4-12 månader efter behandlingsstart får ett värde under eller lika med 3,2 eller under 2,6 (alternativ a och b nedan).
Mät- eller rampopulation:	Samtliga registrerade fall av psoriasisartrit i SRQ där patienten inlett behandling med biologiska läkemedel, är 18 år eller äldre och har ett DAS28-värde över 3,2 vid behandlingsstart. Både diagnosen psoriasisartrit och insättning av biologiska läkemedel definieras av kvalitetsregistret SRQ.
Målpopulation:	Alla fall av psoriasisartrit i Sverige där patienten påbörjat behandling med biologiska läkemedel, är 18 år eller äldre och med en sjukdomsaktivitet som motsvarar ett DAS28-värde över 3,2.
Täljare:	Indikatorn mäts med två täljare, en för varje utfall. Personer i mätpopulationen som a. vid uppföljning 4-12 månader efter behandlingsstart har minst ett DAS28-värde som understiger 2,6 b. vid uppföljning 4-12 månader efter behandlingsstart har minst ett DAS28-värde som understiger eller är lika med 3,2.

Nämnare:	Samtliga fall i mätpopulationen.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Eftersom indikatorn är ett resultatmått bör resultaten åldersstandardiseras. Det är förväntat att olika åldrar når behandlingsmålen under 2,6 och 3,2 i olika utsträckning samtidigt som de kategorier som jämförs kan ha olika åldersfördelningar.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**P3. Aktivitetsförmåga efter behandling för psoriasisartrit**
Mått	Andel personer nydiagnostiserade med psoriasisartrit (PsA) som uppnår en aktivitetsförmåga med ett HAQ-värde under eller lika med 0,5 inom 4-12 månader efter behandlingsstart.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Psoriasisartrit är en inflammatorisk ledsjukdom associerad med hudpsoriasis. Sjukdomen orsakar värk och stelhet och kan ge bestående skador på leder, vilket sammantaget riskerar att medföra en betydande funktionsnedsättning. Ett av huvudsyftena med all behandling för psoriasisartrit och andra reumatiska sjukdomar är att patientens funktionsförmåga ska förbättras. Måttet speglar också patients egen uppfattning om behandlingens effekt. Instrumentet Health Activity Questionnaire (HAQ) är ett patientskattat aktivitetsmått. Med HAQ bedöms graden av arbetsförmåga, förflyttning mellan olika platser och fritidsaktiviteter.
Tolkning	
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	HAQ allmänt: Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Holman HR. Measurement of patient outcome in arthritis. Arthritis Rheum 1980; 23: 137– 45. Validering av svenska version av HAQ: Ekdahl Scand J Rheumatol. 1988;17(4):263-7 Om HAQ och gränsvärdet 0,5: Wells GA, Boers M, Shea B, Brooks PM, Simon LS, Strand CV, et al. Minimal disease activity for rheumatoid arthritis: a preliminary definition. J Rheumatol 2005; 32: 2016– 24 Pietrapertosa D, Salaffi F, Peluso G, Bosello SL, Fedele AL, Cuoghi I, et al. Residual minimal disease activity in rheumatoid arthritis: a simple definition through an in-depth statistical analysis of the major outcome. Rheumatology (Oxford) 2009; 48: 1242– 6.
Riktning	Andelen med HAQ ≤ 0,5 ska vara hög.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.

Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad, säker och individanpassad vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	Kvalitetsregistret (SRQ) uppdateras årligen med uppgifter om HAQ.
Felkällor och begränsningar	Registrets täckning av personer med psoriasisartrit (PsA) har brister. Vad gäller behandling med biologiska läkemedel vid PsA har registret en god täckning, i nivå med täckningsgraden vid RA.
Teknisk beskrivning	Måttet är andel personer nyinsjuknade i PsA med ett HAQ-värde över 0,5 som någon gång 4-12 månader efter behandlingsstart får ett HAQ-värde under eller lika med 0,5.
Mät- eller rampopulation:	Samtliga registrerade nyinsjuknade fall av psoriasisartrit enligt kvalitetsregistret SRQ där patienten är 18 år eller äldre med ett HAQ-värde över 0,5 vid behandlingsstart.
Målpopulation:	Alla nydiagnostiserade fall av psoriasisartrit i Sverige där patienten är 18 år eller äldre med en begränsad funktionsförmåga som motsvarar HAQ över 0,5.
Täljare:	Personer i mätpopulationen som vid uppföljning 4-12 månader efter behandlingsstart rapporterar minst ett HAQ-värde som understiger 0,5.
Nämnare:	Samtliga fall i mätpopulationen.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Eftersom indikatorn är ett resultatmått bör resultaten åldersstandardiseras. Det är förväntat att olika åldrar uppnår HAQ ≤ 0,5 i olika grad samtidigt som de kategorier som jämförs kan ha olika åldersfördelningar.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**P4. Smärtnivå efter behandling för psoriasisartrit**
Mått	Andel personer nydiagnostiserade med psoriasisartrit (PsA) som uppnår en smärtnivå under 20 på VAS inom 4-12 månader efter behandlingsstart.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Psoriasisartrit är en inflammatorisk ledsjukdom associerad med hudpsoriasis. Sjukdomen orsakar värk och stelhet och kan ge bestående skador på leder, vilket sammantaget riskerar att medföra en betydande funktionsnedsättning. Ett viktigt syfte med behandlingen vid psoriasisartrit är att minska smärtan. Detta mått speglar patientens egen bedömning av behandlingens effekt på smärtreduktion. Visuell analog skala, VAS, är en väl etablerad metod för att mäta självuppskattad upplevelse på en 100 mm lång kontinuerlig horisontell skala. Värdet 0 utgör nivån för inte alls förekommande medan värdet 100 anger största möjliga nivå. För denna indikator har patienten på detta sätt bedömt graden av smärta vid två tillfällen, vid behandlingsstart och efter 4-12 månader. Målet är att personer med psoriasisartrit med smärtvärden på 20 eller över vid behandlingsstart ska ligga på nivåer under 20 vid uppföljningen.
Tolkning	
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	Om VAS-skalan VAS<20: Wells GA, Boers M, Shea B, Brooks PM, Simon LS, Strand CV, et al. Minimal disease activity for rheumatoid arthritis: a preliminary definition. J Rheumatol 2005; 32: 2016– 24 Pietrapertosa D, Salaffi F, Peluso G, Bosello SL, Fedele AL, Cuoghi I, et al. Residual minimal disease activity in rheumatoid arthritis: a simple definition through an in-depth statistical analysis of the major outcome. Rheumatology (Oxford) 2009; 48: 1242– 6.
Riktning	Andelen med smärta på VAS under 20 ska vara hög.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad, säker och individanpassad vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).

Datakällans status	Kvalitetsregistret (SRQ) uppdateras årligen med uppgifter om smärta.
Felkällor och begränsningar	Kvalitetsregistrets täckning av personer med PsA har brister. Vad gäller behandling med biologiska läkemedel vid PsA har registret en god täckning, i nivå med täckningsgraden vid RA.
Teknisk beskrivning	Måttet är andelen personer nyinsjuknade i PsA med rapporterad smärta på VAS-skalan på 20 eller över som någon gång 4-12 månader efter behandlingsstart får ett värde på VAS under 20.
Mät- eller rampopulation:	Samtliga registrerade nyinsjuknade fall av PsA enligt kvalitetsregistret SRQ där patienten är 18 år eller äldre med ett smärtvärde på VAS lika med 20 eller över vid behandlingsstart.
Målpopulation:	Alla nydiagnostiserade fall av PsA i Sverige där patienten är 18 år eller äldre med ett smärttillstånd motsvarande 20 eller över på en 100-gradig VAS.
Täljare:	Personer i mätpopulationen som vid uppföljning 4-12 månader efter behandlingsstart rapporterar minst ett värde under 20 vid mätning av smärta med VAS.
Nämnare:	Samtliga fall i mätpopulationen.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Eftersom indikatorn är ett resultatmått bör resultaten åldersstandardiseras. Det är förväntat att olika åldrar har smärta i olika grad samtidigt som de kategorier som jämförs kan ha olika åldersfördelningar.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**P5. Livskvalitet (EQ-5D) efter nyinsjuknande i psoriasisartrit**
Mått	Genomsnittliga förändringen i livskvalitet (uppmätt med EQ-5D) för personer nyinsjuknade i psoriasisartrit (PsA) efter 4-12 månaders behandling, jämfört med livskvalitet vid behandlingsstart.
Mätenhet	Medelvärde.
Syfte	Psoriasisartrit är en inflammatorisk ledsjukdom associerad med hudpsoriasis. Sjukdomen orsakar värk och stelhet och kan ge bestående skador på leder, vilket sammantaget riskerar att medföra en betydande funktionsnedsättning. Ett viktigt syfte med behandlingen vid psoriasisartrit (PsA) är att patientens livskvalitet förbättras. För att mäta detta används olika patientrapporterade mått. EQ-5D är ett sådant instrument som används för att beskriva och mäta hälsa och hälsorelaterad livskvalitet.
Tolkning	
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	EQ-5D:s användning för Reumatoid Artrit: Beresniak et al. Advantages and limitations of utility assessment methods in rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2007 Nov; 34(11):2193-200. Epub 2007 Oct 15
Riktning	Höga värden, dvs. stor förändring mot bättre livskvalitet eftersträvas
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad, säker, i och individanpassad.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	Kvalitetsregistret (SRQ) uppdateras årligen med uppgifter om smärta.
Felkällor och begränsningar	Registrets täckning av personer med PsA har brister. Vad gäller behandling med biologiska läkemedel vid PsA har registret en god täckning, i nivå med täckningsgraden vid RA.
Teknisk beskrivning	Indikatorn beräknas för en patient som det sammanräknade värdet för EQ-5D vid mätning 4-12 månader efter behandlingsstart subtraherat med motsvarande värde vid behandlingsstart. Avser personer 18 år eller äldre som nyinsjuknat i PsA.

Mät- eller rampopulation:	Samtliga registrerade nydiagnostiserade fall av psoriasisartrit registrerade i kvalitetsregistret SRQ där patienten är 18 år eller äldre och där EQ-5D har uppmätts både vid behandlingsstart och vid minst ett tillfälle 4-12 månader efter. Både diagnosen psoriasisartrit och insatta åtgärder som påvisar behandlingsstart definieras av kvalitetsregistret SRQ.
Målpopulation:	Alla nyinsjuknade fall av psoriasisartrit i Sverige där personen är 18 år eller äldre.
Täljare:	
Nämnare:	
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**P6. Sjukdomsaktivitet uppmätt med DAPSA efter behandling för psoriasisartrit**
Mått	Två versioner: a) Andel personer nyinsjuknade i psoriasisartrit (PsA) som uppnår remission eller låg sjukdomsaktivitet vid 4-12 månaders uppföljning. b) Andel personer med PsA som inlett behandling med biologiska läkemedel och som uppnår remission eller låg sjukdomsaktivitet 4-12 månaders efter behandlingsstart.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Psoriasisartrit är en inflammatorisk ledsjukdom associerad med hudpsoriasis. Sjukdomen orsakar värk och stelhet och kan ge bestående skador på leder, vilket sammantaget riskerar att medföra en betydande funktionsnedsättning. DAPSA (Disease activity in Psoriatic Arthritis) är ett sammansatt aktivitetsmått, som är specifikt för PsA. Det består av 5 komponenter: Antal ömma leder (68 leder), antal svullna (66 leder), patientens globala VAS (0-10), patientens smärtskattning (0-10) samt CRP. Värdet på det sammansatta måttet kan klassas in på detta sätt: - mellan 0-4 bedöms som remission, - 5-14 låg sjukdomsaktivitet, - 15-28 måttlig sjukdomsaktivitet och - >28 hög sjukdomsaktivitet. DAPSA är redan mätbart och finns som aktivitetsmått i SRQ. Det har dock ännu inte fått spridning bland klinikerna eftersom den är mer omfattande än DAS28 och tar längre tid att genomföra. Ett värde under eller lika med 4, remission, motsvarar den önskvärda nivån ur ett patientperspektiv. Ur ett verksamhetsperspektiv strävar man i första hand efter en låg sjukdomsaktivitet (DAPSA<=14) vilket innebär att behandlingen kan motiveras ur ett kostnadsperspektiv. De flesta enheter i Sverige registrerar redan idag delar av DAPSA för personer med PsA men registreringen är bristfällig och inte tillförlitlig.
Tolkning	
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	Schoels MM, Aletaha D, Alasti F, Smolen JS. Disease activity in psoriatic arthritis (PsA): defining remission and treatment success using the DAPSA score. Ann Rheum Dis 2016;75:811-8.

Riktning	En hög andel med låg sjukdomsaktivitet eller remission, dvs. en nivå på DAPSA antingen under eller lika med 14 eller under eller lika med 4 eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad och säker vård.
Datakälla	Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ).
Datakällans status	Detta är en **utvecklingsindikator**. Kvalitetsregister (SRQ) avser att registrera DAPSA för samtliga personer som behandlas för PsA i framtiden. Idag registrerar de flesta enheter åtminstone vissa komponenter i DAPSA-måttet.
Felkällor och begränsningar	Registrets täckning av personer med PsA har brister. Vad gäller behandling med biologiska läkemedel vid PsA har registret en god täckning, i nivå med täckningsgraden för RA. Däremot kan det vara osäkert hur ofta DAPSA finns tillgänglig, beror på hur man registrerat ledstatus.
Teknisk beskrivning	Här mäts sjukdomsaktiviteten vid PsA med måttet DAPSA. Måttet är andelen personer nyinsjuknade i PsA med ett rapporterat värde på DAPSA över 14 som någon gång 4-12 månader efter behandlingsstart får ett värde under eller lika med 4, alternativt under eller lika med 14 (alternativ a och b nedan).
Mät- eller rampopulation:	Samtliga registrerade nyinsjuknade fall av psoriasisartrit enligt kvalitetsregistret SRQ där personen är 18 år eller äldre med ett DAPSA-värde över 14 vid behandlingsstart. Både diagnosen psoriasisartrit och insatta åtgärder som påvisar behandlingsstart definieras av kvalitetsregistret SRQ.
Målpopulation:	Alla nydiagnostiserade fall av psoriasisartrit i Sverige där personen är 18 år eller äldre med ett DAPSA-värde över 14 vid behandlingsstart.
Täljare:	Indikatorn mäts med två täljare, en för varje utfall. Personer i mätpopulationen som a. vid uppföljning 4-12 månader efter behandlingsstart har minst ett DAPSA-värde på <=4 (remission) b. vid uppföljning 4-12 månader efter behandlingsstart har minst ett DAPSA-värde som understiger <=14 (låg sjukdomsaktivitet).
Nämnare:	Samtliga fall i mätpopulationen.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Indikatorn bör göras i två varianter, en för samtliga nydiagnostiserade och en för dem som inlett behandling med biologiska läkemedel.

Verksamhetsområde: Hälso-och sjukvård	
Indikatorområden: Rörelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**P7. Biologiska läkemedel vid psoriasisartrit**
Mått	Antal personer med psoriasisartrit (PsA) som får biologiska läkemedel per 100 000 invånare.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Psoriasisartrit är en inflammatorisk ledsjukdom associerad med hudpsoriasis. Sjukdomen orsakar värk och stelhet och kan ge bestående skador på leder, vilket sammantaget riskerar att medföra en betydande funktionsnedsättning. Standardbehandling är COX-hämmare och lokala kortisoninjektioner, oftast i kombination med konventionella syntetiska antireumatiska läkemedel (konventionella syntetiska DMARD-läkemedel). Förskrivningen av biologiska läkemedel (biologiska DMARD-läkemedel) vid psoriasisartrit har ökat under de senaste åren. Vid PsA rekommenderas behandling med TNF-hämmare eller biologiska DMARD-läkemedel som hämmar cytokinerna IL17A och IL12/23 vid hög inflammatorisk aktivitet när standard behandling gett otillräcklig effekt.
Tolkning	Indikator mäter andelen som får behandling med biologiska läkemedel, inte om patienten får rätt behandling.
Nationellt kunskapsstöd	Rekommendationer i nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar och rekommendationer i Svensk Reumatologisk Förenings riktlinjer för läkemedelsbehandling vid axial spondylartrit och psoriasisartrit.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn baseras på två rekommendationer i de nationella riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar, biologiskt läkemedel TNF-hämmare vid psoriasisartrit (P3:0, prioritet 1) och biologiskt läkemedel IL17A-hämmare eller IL12/23-hämmare vid psoriasisartrit (P3.2, prioritet 3). Rekommendationerna avser patientgruppen med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av eller intolerans mot standardbehandling.
Referens	Svensk Reumatologisk Förening. Riktlinjer för läkemedelsbehandling vid axial spondylartrit och psoriasisartrit. Psoriasis och psoriasisartrit – Läkemedelsverket. Behandlingsrekommendationen om behandling av psoriasis och psoriasisartrit med tillhörande material. Tryckt version: 2019:(30)2.
Riktning	Hög andel eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Processmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.

Datakälla

Svensk Reumatologis Kvalitetsregister (SRQ) samt patientregistret och läkemedelsregister vid Socialstyrelsen.

Datakällans status

Kvalitetsregister (SRQ) uppdateras kontinuerligt med uppgift om nyinsjuknande och behandling med biologiska läkemedel för PsA. Vad gäller biologisk läkemedelsbehandling vid PsA har registret en god täckningsgrad.

Felkällor och begränsningar

Sannolikt får populationen i SRQ insatsen i högre utsträckning. Därför kompletteras indikatorn med uppgifter från Socialstyrelsens patientregister.

Teknisk beskrivning

Indikatorn mäter antalet personer med PsA diagnos som får biologiska läkemedel per 100 000 i befolkningen. Avser personer 18 år eller äldre.

Med psoriasisartrit (PsA) avses följande diagnoskoder:

Huvud- eller bidiagnos	**ICD 10**
Psoriatisk artrit i distal interfalangealled	M07.0*
Arthritis mutilans	M07.1*
Spondylit vid psoriasis	M07.2*
Andra artropatier vid psoriasis	M07.3*
*Psoriasis med ledsjukdom	L40.5+

Diagnoser som utesluts:

Huvud- eller bidiagnos	**ICD 10**
Juvenil artrit vid psoriasis	M09.0 (L40.5+)

Biologiska DMARD-läkemedel (bDMARDs)	**ATC kod**
Infliximab	L04AB02
Adalimumab	L04AB04
Etanercept	L04AB01
Certolizumabpegol	L04AB05
Golimumab	L04AB06
Sekukinumab	L04AC10
Ixekizumab	L04AC13
Ustekinumab	L04AC05
Abatacept	L04AA24
Guselkumab	L04AC16
Tildrakizumab	L04AC17

Mät- eller rampopulation:

Målpopulation:

Täljare:

Antal personer som har diagnos psoriasisartrit i SRQ och minst en dag under aktuellt år enligt SRQ står på något biopreparat av infusionstyp,
eller
som har diagnos psoriasisartrit i SRQ och minst ett uttag av biopreparat oavsett typ under aktuellt år enligt läkemedelsregistret,
eller
som har minst 2 läkarbesök med diagnos psoriasisartrit i öppen specialiserad vård, varav minst det ena har MVO (medicinskt verksamhetsområde) = reumatologi/intermedicin (förutom i

	Jönköping där reumatologi ska ersättas med ortopedi), någon gång under de senaste 3 åren, samt minst ett uttag av biopreparat oavsett typ under det aktuella året enligt läkemedelsregistret. Personer med diagnoser enligt listan ovan utesluts.
Nämnare:	Antal i befolkningen, 18 år och äldre det aktuella året.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	

Indikatorer artros

Socialstyrelsen har tagit fram följande indikatorer för vård vid artros.

Verksamhetsområde. Hälso-och sjukvård	
*R*örelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**A1. Patientutbildning och träning vid artros**
Mått	Andel personer med artros i knä eller höft som får patientutbildning och handledd fysisk träning i grupp.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Artros karaktäriseras av långsamt ökande ledförändringar med broskförlust och nybildning av ben vid ledkanterna. Vanliga symtom är smärta, funktionsnedsättning och nedsatt livskvalitet. Sambandet mellan symtom och undersökningsfynd är svagt, liksom mellan symtom och observerbara strukturförändringar i leden, särskilt i tidigt skede av sjukdomen. Artros förekommer i alla leder, men artros i höfter och knän är vanligast. Patientutbildning syftar till en ökad kunskap om artros vilket ska bidra till ett förbättrat hälsotillstånd. Fysisk träning inriktas på att lindra smärtan och förbättra funktionen.
Tolkning	Fysisk träning behöver vara regelbunden och av tillräcklig dos för att ha en fysiologisk påverkan därför ingår enbart personer som får 10 eller fler handledda träningstillfällen i grupp. Gruppträning har enligt evidens dokumenterad följsamhet.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn baseras på två rekommendationer i de nationella riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar, fysisk träning vid artros i knä eller höft (A.2.2, prioritet 2) och patientutbildning som tillägg till fysisk träning vid artros i knä eller höft (A2.4, prioritet 3).
Referens	
Riktning	Hög andel eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Processmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.
Datakälla	BOA-registret.
Datakällans status	Data finns tillgänglig, kontinuerlig insamling. Det finns brister i täckning av vårdgivarna som registrerar i BOA. Av de registrerade i BOA fick år 2018 15 procent utbildning och 10 ggr eller fler handledd fysisk träning i grupp.
Felkällor och begränsningar	Låg täckningsgrad i BOA registret. Sannolikt är det ett selektivt urval som ingår i BOA registret dvs. en högre andel vårdgivarna som ger insatsen.
Teknisk beskrivning	Två komponenter ingår i måttet, patientutbildning och träning. Patientutbildning innebär ett minimum av två utbildningstillfällen. Träning innebär en genomgång av individuellt träningsprogram med fysioterapeut och handledd fysisk träning i grupp vid 10 tillfällen eller fler.

	Ett mätt år är det året som man påbörjar behandlingen. Behandlingens tidsram räknas från start av första utbildningstillfället till 3 månaders uppföljning. Endast personer som har avslutat patientutbildning och träning med 10 eller fler träningstillfällen vid 3-månadersuppföljning ingår i mättningen. Knä- och höftartrosdiagnos definieras av kvalitetsregistret.
Mät- eller rampopulation:	
Målpopulation:	
Täljare:	Antal personer enligt nämnarens definition som fick både patientutbildning och handledd fysisk träning i grupp vid 10 tillfällen eller fler inom en 12-månaders period.
Nämnare:	Antal registrerade i BOA inom diagnosgruppen knä- och höftartros.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Baslinjemättningen samt bortfallet vid 3-månadersuppföljning behöver också redovisas.

Hälso-och sjukvård	
*R*örelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**A2. Patientrapporterat resultat efter patientutbildning och träning vid artros**
Mått	Andel personer med artros i knä eller höft som har ett förändrat resultat i EQ-5D 3 månader efter start av patientutbildning och handledd fysisk träning i grupp.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Artros karaktäriseras av långsamt ökande ledförändringar med broskförlust och nybildning av ben vid ledkanterna. Vanliga symtom är smärta, funktionsnedsättning och nedsatt livskvalitet. Sambandet mellan symtom och undersökningsfynd är svagt, liksom mellan symtom och observerbara strukturförändringar i leden, särskilt i tidigt skede av sjukdomen. Artros förekommer i alla leder, men artros i höfter och knän är vanligast. Patientutbildning syftar till en ökad kunskap om artros vilket ska bidra till ett förbättrat hälsotillstånd. Fysisk träning inriktas på att lindra smärtan och förbättra funktionen. För att mäta att livskvalitet förbättras efter behandling används olika patientrapporterade mått. EQ-5D är ett sådant instrument som används för att beskriva och mäta hälsa och hälsorelaterad livskvalitet.
Tolkning	Fysisk träning behöver vara regelbundet för att ha en fysiologisk påverkan därför enbart personer som får 10 eller fler handledda träningstillfällen i grupp ingår i mätningen. Gruppträning har enligt evidens dokumenterad följsamhet.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	
Riktning	All förändring redovisas. Hög andel med förbättrad självskattad hälsa enligt EQ-5D eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.
Datakälla	BOA-registret.
Datakällans status	Data finns tillgänglig, kontinuerlig insamling. Det finns brister i täckning av vårdgivarna som registrerar i BOA. Av de registrerade i BOA fick år 2018 15procent utbildning och 10 ggr eller fler handledd fysisk träning i grupp.
Felkällor och begränsningar	Låg täckningsgrad i BOA registret. Sannolikt är det ett selektivt urval som ingår i BOA registret dvs. en högre andel vårdgivarna som ger insatsen. Data vid 3-månadersuppföljning samlas in

	genom en enkät som skickas ut till patienter. Bortfallet vid 3-månadersuppföljning kan påverka resultaten.
Teknisk beskrivning	Två komponenter ingår i måttet, patientutbildning och träning. Patientutbildning innebär ett minimum av två utbildningstillfällen. Träning innebär en genomgång av individuellt träningsprogram med fysioterapeut och handledd fysisk träning i grupp vid 10 tillfällen eller fler. Två mättningar görs, en vid 0 och en efter 3 månader från första utbildningstillfället. Två andelar redovisas, en för dem som har förbättrats och en för dem som har en försämrats enligt EQ-5D. För att skillnad i resultat ska räknas som kliniskt betydelsefull krävs en förändring på 0,10 i scorevärdet. Knä- och höftartrosdiagnos definieras av kvalitetsregistret.
Mät- eller rampopulation:	
Målpopulation:	
Täljare:	Antal personer enligt nämnarens definition som fick både patientutbildning och handledd fysisk träning i grupp vid 10 tillfällen eller fler och a) har ett förbättrat värde på EQ-5D b) har ett försämrat värde på EQ-5D vid 3 månaders uppföljning.
Nämnare:	Antal registrerade i BOA inom diagnosgruppen knä- och höftartros som fick både patientutbildning och handledd fysisk träning i grupp vid 10 tillfällen eller fler och har gjort en EQ-5D mättning vid två tillfällen, första besöket och 3 månader efter. Alla som fick patientutbildning och träning under ett kalender år ingår i mättningen.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Bortfallet vid 3-månadersuppföljning från en baslinjemättning redovisas separat. Eftersom detta är ett resultatmått det kan vara lämpligt att resultaten standardiseras efter ålder och kön.

Hälso-och sjukvård	
*R*örelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**A3. Smärta efter patientutbildning och träning vid artros**
Mått	Andel personer med artros i knä eller höft som 3 månader efter patientutbildning och handledd fysisk träning i grupp har en förändring i smärtanivå mätt på NRS-skala.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Artros karaktäriseras av långsamt ökande ledförändringar med broskförlust och nybildning av ben vid ledkanterna. Vanliga symtom är smärta, funktionsnedsättning och nedsatt livskvalitet. Sambandet mellan symtom och undersökningsfynd är svagt, liksom mellan symtom och observerbara strukturförändringar i leden, särskilt i tidigt skede av sjukdomen. Artros förekommer i alla leder, men artros i höfter och knän är vanligast. Patientutbildning syftar till en ökad kunskap om artros vilket ska bidra till ett förbättrat hälsotillstånd. Fysisk träning inriktas på att lindra smärtan och förbättra funktionen. Ett viktigt syfte med behandlingen vid artros är att minska smärtan. Detta mått speglar patientens egen bedömning av behandlingens resultat på smärtreduktion. Numerisk skala (NRS) innebär att patienten väljer en siffra mellan 0 (ingen smärta) och 10 (värsta tänkbara smärta).
Tolkning	Fysisk träning behöver vara regelbundet för att ha en fysiologisk påverkan därför enbart personer som får 10 eller fler handledda träningstillfällen i grupp ingår i mätningen. Gruppträning har enligt evidens dokumenterad följsamhet.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn är ett resultatmått som speglar flera rekommendationer i de nationella riktlinjerna.
Referens	
Riktning	Hög andel med förbättrad värde på smärta mät med NRS eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.
Datakälla	BOA-registret.
Datakällans status	Data finns tillgänglig, kontinuerlig insamling. Det finns brister i täckning av vårdgivarna som registrerar i BOA. Av de som är registrerade i BOA fick år 2018 15 procent utbildning och 10 ggr eller fler handledd fysisk träning i grupp.

Felkällor och begränsningar	Låg täckningsgrad i BOA registret. Sannolikt är det ett selektivt urval som ingår i BOA registret dvs. en högre andel vårdgivarna som ger insatsen. Data vid 3-månadersuppföljning samlas in genom en enkät som skickas ut till patienter. Bortfallet vid 3-månadersuppföljning kan påverka resultaten.
Teknisk beskrivning	Två komponenter ingår i måttet, patientutbildning och träning. Patientutbildning innebär a minimum av två utbildningstillfällen. Träning innebär en genomgång av individuellt träningsprogram med fysioterapeut och handledd fysisk träning i grupp vid 10 tillfällen eller fler. Två mättningar görs, en vid 0 och en efter 3 månader från första utbildningstillfället. Två andelar redovisas, en för dem som har förbättrats och en för dem som har försämrats enligt NRS. Som klinisk relevant förändring avses en förändring på 1 poäng i NRS skala.
Mät- eller rampopulation:	Knä- och höftartrosdiagnos definieras av kvalitetsregistret.
Målpopulation:	
Täljare:	Antal personer enligt nämnarens definition som fick både patientutbildning och handledd fysisk träning i grupp vid 10 tillfällen eller fler och a) har ett förbättrat resultat på smärtskattningsinstrument NRS b) har ett försämrat resultat på smärtskattningsinstrument NRS. vid 3 månaders uppföljning.
Nämnare:	Antal registrerade i BOA inom diagnosgruppen knä- och höftartros som fick både patientutbildning och handledd fysisk träning i grupp vid 10 tillfällen eller fler och har gjort en NRS mättning vid två tillfällen, första besöket och 3 månader efter. Alla som fick patientutbildning och träning under ett kalender år ingår i mättningen.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Bortfallet vid 3-månadersuppföljning från en baslinjemättning redovisas separat. Eftersom detta är ett resultatmått det kan vara lämpligt att resultaten standardiseras efter ålder och kön.

Hälso-och sjukvård	
*R*örelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**A4. Patientutbildning och träning före höftprotesoperation**
Mått	Andel personer med artros i höft som fått patientutbildning och handledd fysisk träning i grupp före höftprotesoperation.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Ett strukturerat omhändertagande och behandling vid artros syftar till att personer med artros ska få rätt vård i rätt tid. Vårdinsatserna ges på tre nivåer (behandlingspyramid) där patienterna börjar med grundbehandling. Viktiga delar i grundbehandlingen utgörs av patientutbildning om sjukdomen artros, handledd strukturerad och individanpassad fysisk träning, samt viktreduktion vid behov. De patienter som inte får tillfredsställande resultat av grundbehandling får en tilläggsbehandling med smärtlindrande läkemedel, hjälpmedel för avlastning eller annan passiv behandling. För några få patienter ger denna utökade, icke-kirurgiska behandling inte tillräcklig besvärslindring. De remitteras därför till ortopedkirurg för ställningstagande till eventuell operation.
Tolkning	Indikatorn avser att spegla huruvida vårdinsatser vid artros ges enligt behandlingspyramid.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn baseras på rekommendation i de nationella riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar, strukturerat omhändertagande och behandling enligt behandlingspyramid vid artros i knä eller höft (A.1.0, prioritet 2).
Referens	
Riktning	Hög andel eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Processmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.
Datakälla	Uppgift för patientutbildning och träning vid artros: BOA-registret. Uppgift för höftproteskirurgi vid artros: Svenska Höftprotesregistret. Uppgift för diagnos, höftartros: Svenska Höftprotesregistret och patientregistret, Socialstyrelsen.
Datakällans status	Data finns tillgänglig, kontinuerlig insamling. Det finns brister i täckning av vårdgivarna som registrerar i BOA.
Felkällor och begränsningar	Låg täckningsgrad i BOA registret. Sannolikt är det ett selektivt urval som ingår i BOA registret dvs. en högre andel vårdgivarna som ger insatsen patientutbildning och träning. Svenska Höftprotesregistret har nära 100 procent täckning vilket medför att

andelen som får insatsen underskattas eftersom inte alla som finns i höftprotesregistret finns i BOA.

Teknisk beskrivning

Två komponenter ingår i måttet, patientutbildning och träning. Patientutbildning innebär ett minimum av två utbildningstillfällen. Träning innebär en genomgång av individuellt träningsprogram med fysioterapeut och handledd fysisk träning i grupp.

Med höftartros avses följande diagnosgrupper:

Huvud- eller bidiagnos	**ICD 10**
Höftledsartros	M16

Med höftprotesoperation avses följande åtgärder:

Åtgärd	**KVÅ-kod**
Primär total höftledsplastik utan cement	NFB29
Primär total höftledsplastik med hybridteknik	NFB39
Primär total höftledsplastik med cement	NFB49
Primär total höftledsplastik med ytersättningsprotes	NFB62
Annan primär ledprotesoperation i höftled	NFB99
Primär halv- eller delprotes i höftled utan cement	NFB09
Primär halv- eller delprotes i höftled med cement	NFB19

Mät- eller rampopulation:

Målpopulation:

Täljare:

Antal personer med artros i höft som har genomgått patientutbildning och handledd fysisk träning i grupp inför höftproteskirurgi på grund av höftartros.

Nämnare:

Totalt antal personer med artros i höft som genomgått proteskirurgi på grund av höftartros.

Om redovisningsnivåer och fördelningar

Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.

Kommentar

Hälso-och sjukvård	
*R*örelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**A5. Läkemedelsbehandling för artros före patientutbildning och träning**
Mått	Andel personer med artros i knä eller höft som fått smärtlindrande läkemedel p.g.a. sin artros före patientutbildning och handledd fysisk träning.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Ett strukturerat omhändertagande och behandling vid artros syftar till att personer med artros ska få rätt vård i rätt tid. Vårdinsatserna ges på tre nivåer (behandlingspyramid) där patienterna börjar med grundbehandling. Viktiga delar i grundbehandlingen utgörs av patientutbildning om sjukdomen artros, handledd strukturerad och individanpassad fysisk träning, samt viktreduktion vid behov. De patienter som inte får tillfredsställande resultat av grundbehandling får en tilläggsbehandling med smärtlindrande läkemedel, hjälpmedel för avlastning eller annan passiv behandling. För några få patienter ger denna utökade, icke-kirurgiska behandling inte tillräcklig besvärslindring. De remitteras därför till ortopedkirurg för ställningstagande till eventuell operation.
Tolkning	Indikatorn avser att mäta receptförskriven användning av antiinflammatoriska och smärtlindrande läkemedel vid artros som bör vara så lågt som möjligt. Indikatorn avser att spegla huruvida vårdinsatser vid artros ges enligt behandlingspyramid.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn baseras på rekommendation i de nationella riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar, strukturerat omhändertagande och behandling enligt behandlingspyramid vid artros i knä eller höft (A.1.0, prioritet 2).
Referens	
Riktning	Låg andel eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Processmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.
Datakälla	BOA-registret.
Datakällans status	Data finns tillgänglig, kontinuerlig insamling. Det finns brister i täckning av vårdgivarna som registrerar i BOA.
Felkällor och begränsningar	Låg täckningsgrad i BOA registret. Sannolikt är det ett selektivt urval som ingår i BOA registret dvs. en högre andel vårdgivarna som ger insatsen patientutbildning och träning. Data är självrapporterad i registret och därför bör resultaten tolkas med försiktighet. Uppgift om opioider saknas för närvarande.

Teknisk beskrivning	Två komponenter ingår i måttet, patientutbildning och träning. Patientutbildning innebär a minimum av två utbildningstillfällen. Träning innebär en genomgång av individuellt träningsprogram med fysioterapeut och handledd fysisk träning. Knä- och höftartrosdiagnos definieras av kvalitetsregistret.
Mät- eller rampopulation:	
Målpopulation:	
Täljare:	Antal personer enligt nämnarens definition som svarat att under de senaste 3 månader innan första besöket har tagit läkemedel för sin artros. Med smärtlindrande läkemedel avses paracetamol NSAID och/eller acetylica, glukosamin, hyaluronsyra-injektioner (tuppkam), kortison-injektioner eller naturläkemedel.
Nämnare:	Totalt antal registrerade i BOA med artros i knä- eller höft som har fått utbildning och handledd fysisk träning (oavsett träningsform eller träningsdos och oavsett läkemedelsbehandling under utbildning och träningsperiod).
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	

Hälso-och sjukvård	
*R*örelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**A6. Bilddiagnostik före patientutbildning och träning vid artros**
Mått	Andel personer med symtom som ger misstanke om artros i knä eller höft som genomgått bilddiagnostik före patientutbildning och handledd fysisk träning.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Artros karaktäriseras av långsamt ökande ledförändringar med broskförlust och nybildning av ben vid ledkanterna. Vanliga symtom är smärta, funktionsnedsättning och nedsatt livskvalitet. Sambandet mellan symtom och undersökningsfynd är svagt, liksom mellan symtom och observerbara strukturförändringar i leden, särskilt i tidigt skede av sjukdomen. Artros förekommer i alla leder, men artros i höfter och knän är vanligast. Det finns inte något standardiserat test för att diagnostisera artros i knä eller höft. Bilddiagnostik som tillägg till den kliniska bedömningen är inte nödvändigt för att ställa diagnos när personer uppvisar typiska symtom och kliniska fynd på artros. Behov för bilddiagnostik finns i de fall där osäkerhet råder om diagnos t.ex. hos personer som uppvisar atypiska symtom eller kliniska fynd efter en samlad klinisk bedömning. Med bilddiagnostik avses röntgen, ultraljud eller magnetkamera.
Tolkning	Patientutbildning, fysisk träning samt vid behov viktreduktion utgör grundbehandlingen vid artros. Indikatorn är avsedd att mäta i vilken utsträckning används bilddiagnostik för att fastställa diagnosen artros, dvs. före grundbehandlingen för artros påbörjas.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn baseras på två rekommendationer i de nationella riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar, bilddiagnostik som tillägg till klinisk bedömning vid symtom som ger misstanke om artros i knä eller höft (A.1.2, prioritet 7) och bilddiagnostik som tillägg till klinisk bedömning vid misstänkt artros i knä eller höft där osäkerhet råder om diagnos (A1.3, prioritet 4).
Referens	
Riktning	Låg andel eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Processmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.
Datakälla	BOA-registret.
Datakällans status	Data finns tillgänglig, kontinuerlig insamling. Det finns brister i täckning av vårdgivarna som registrerar i BOA.

Felkällor och begränsningar	Låg täckningsgrad i BOA registret. Sannolikt är det ett selektivt urval som ingår i BOA registret dvs. en högre andel vårdgivarna som ger insatsen patientutbildning och träning. Antalet personer som registreras kan variera mellan regionerna, vilket bör beaktas vid tolkningen av resultaten. En annan möjlig felkälla är att uppgifterna i BOA-registret bygger på självrapporterade data. Det är alltså patienten själv som anger om hen har genomgått bilddiagnostik, i stället för att informationen hämtas från den verksamhet som har genomfört undersökningen. Till viss del kan vara ett selektivt urval som ingår i BOA-registret, dvs. en population med en högre andel svårt sjuka som inte är aktuella för grundbehandlingen, vilket bör beaktas vid tolkningen av resultatet.
Teknisk beskrivning	Två komponenter ingår i måttet, patientutbildning och träning. Patientutbildning innebär a minimum av två utbildningstillfällen. Träning innebär en genomgång av individuellt träningsprogram med fysioterapeut och handledd fysisk träning. Knä- och höftartrosdiagnos definieras av kvalitetsregistret.
Mät- eller rampopulation:	Personer 18 år och äldre med artros i knä eller höft som vid första besöket och före start av patientutbildning och handledd fysisk träning svarat på frågan att de har genomgått bilddiagnostik.
Målpopulation:	
Täljare:	Antal personer med misstänkt artros i knä eller höft som genomgått bilddiagnostik med röntgen eller magnetkamera före patientutbildning och handledd fysisk träning.
Nämnare:	Totalt antal personer med artros i knä eller höft som genomgått patientutbildning och handledd fysisk träning (oavsett träningsform eller träningsdos).
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Resultaten redovisas både som totalen (andelen som genomgått bilddiagnostik) och separat för röntgen och magnetkamera.

Hälso-och sjukvård	
*R*örelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**A7. Artroskopisk kirurgi vid misstänkt artros eller degenerativa tillstånd i knä**
Mått	Antal artroskopier i knäled vid artros eller degenerativa tillstånd med eller utan artros, per 100 000 invånare.
Mätenhet	Antal per 100 000 invånare.
Syfte	Artroskopisk kirurgi med ledstädning och meniskresektion innebär att leden genomspolas med koksaltlösning och att lösa och förändrade delar av menisk och ledbrosk avlägsnas. Likaså avser kirurgisk behandling i höftled (titthålskirurgi) att återskapa en normal form på höft och lårben samt laga skadade mjukdelar i höftleden. Operationen syftar till att minska smärtan och förbättra funktionen i knäet eller höften. En genomgång av forskningsläget visar dock att artroskopisk kirurgi vid artros inte har bättre effekt på smärta, funktion och livskvalitet än placebobehandling.
Tolkning	Indikatorn avses att mäta artroskopier som görs vid smärta i knä vid artros eller andra misstänka degenerativa förändringar i menisk. Artroskopisk kirurgi ger en viss risk för komplikationer, till exempel en infektion eller blodpropp i benets djupt liggande vener (ventrombos). I de nationella riktlinjerna rekommenderas därför att hälso- och sjukvården inte bör utföra artroskopisk kirurgi vid smärta i knä vid artros och/eller misstanke om degenerativ meniskskada.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn baseras på rekommendation i de nationella riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar, artroskopisk kirurgi vid smärta i knä vid artros eller misstänkt degenerativ meniskskada (A4.0, prioritet icke-göra).
Referens	
Riktning	Lågt antal eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Processmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad och säker vård.
Datakälla	Patientregistret, Socialstyrelsen.
Datakällans status	Data finns tillgänglig, kontinuerlig insamling.
Felkällor och begränsningar	En felkälla är att i patientregistret registreras inte lateralitet d.v.s. vänster och höger kroppsdel. Detta innebär att diagnosen inte kan kopplas till kroppssida för åtgärden med säkerhet.

En annan möjlig felkälla är att alla artroskopier inte rapporteras till patientregistret. Det kan finnas skillnader i registrering mellan offentliga och privata vårdgivare.

Teknisk beskrivning

Antal artroskopier i befolkningen 35 år och äldre under ett årsperiod.

Åtgärder som följs upp för patientgruppen med indikation smärta i knät och konstaterad eller misstänkt artros eller skada på menisk visas i följande tabell.

Åtgärd	**KVÅ-kod**
Artroskopisk eller endoskopisk exploration av knäled	NGA11
Artroskopisk eller endoskopisk total excision av menisk i knäled	NGD01
Artroskopisk eller endoskopisk partiell excision av menisk	NGD11
Artroskopisk eller endoskopisk annan operation på menisk i knäled	NGD91
Artroskopisk eller endoskopisk partiell synovektomi i knäled	NGF11
Artroskopisk eller endoskopisk partiell excision av ledbrosk i knäled	NGF31
Annan operation på ledhinnor eller ledytor i knäled-Artroskopisk eller endoskopisk	NGF91

Mät- eller rampopulation:

Målpopulation:

Täljare:

Antal artroskopier i knäled enligt tabellen ovan vid artros eller degenerativa tillstånd med eller utan artros, per 100 000 invånare. Avser personer 35 år eller äldre.

Åtgärderna kopplas till följande diagnoser:

Huvuddiagnos	**ICD 10**
Knäartros	M17
Sjukdomar i patella	M22
Andra sjukliga förändringar i knäled	M23
Andra specificerade rubbningar i leder	M24
Andra ledsjukdomar som ej klassificeras på annan plats	M25
Synovit och tenosynovit (inflammation i ledhinnor och senor)	M65
Andra sjukdomar i ledhinna och sena	M67
Andra sjukdomstillstånd i mjukvävnader som ej klassificeras på annan plats	M79
Andra sjukdomar i ben- och broskvävnad	M93

Diagnoser som exkluderas:

Huvud- eller bidiagnos	**ICD 10**
Luxation och distorsion i knäets leder och ligament	S83

Nämnare:	Antal personer, 35 år eller äldre i befolkningen.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	

Indikatorer osteoporos

Socialstyrelsen har tagit fram följande indikatorer för vård vid osteoporos.

Hälso-och sjukvård	
***R*örelseorganens sjukdomar**	
Titel (Kortnamn)	**O1. Dödlighet efter höftfraktur**
Mått	Andel personer 50 år och äldre som avled inom 365 dagar efter sjukhusvårdad förstagångshöftfraktur.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Varje år inträffar cirka 15 000 – 16 000 höftfrakturer som har samband med osteoporos. Många av dem som drabbas får en försämrad livskvalitet, bland annat till följd av sämre gångförmåga. Detta kan i sin tur göra det svårt att återgå till ordinärt boende, vilket även kan påverka det sociala livet negativt. Dödligheten inom det första året efter höftfraktur är också hög. Hälso- och sjukvården kan till viss del påverka dödligheten efter en höftfraktur genom ett korrekt initialt omhändertagande med tidig operation, snabb mobilisering och optimerad eftervård. Där ingår även att behandla patienten med benspecifika läkemedel som minskar risken för en ny fraktur.
Tolkning	De höftfrakturer som inkluderats är i de flesta fall orsakade av osteoporos.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	
Referens	
Riktning	Låg andel eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.
Datakälla	Patientregistret och dödsorsaksregistret, Socialstyrelsen.
Datakällans status	Kontinuerlig insamling.
Felkällor och begränsningar	Andelen avlidna påverkas till viss del av faktorer såsom personens ålder och annan samtidig sjukdom eller skada. Endast personer som vårdats på sjukhus till följd av sin fraktur ingår i jämförelsen.
Teknisk beskrivning	Förstagångsfraktur innebär att man har varit frakturfri i 10 år. Med höftfraktur avses följande diagnoskoder:

Diagnos	Diagnoskod – ICD 10

Kollumfraktur	S720
Pertrokantär fraktur	S721
Subtrokantär fraktur	S722

Mät- eller rampopulation:

Målpopulation:

Täljare: Antal personer i nämnaren som avled inom 365 dagar efter sjukhusvårdad förstagångshöftfraktur.

Nämnare: Totalt antal personer 50 år och äldre som sjukhusvårdats för förstagångshöftfraktur.

Om redovisningsnivåer och fördelningar Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.

Kommentar Resultaten bör åldersstandardiseras för att minska risken för att olika åldersfördelning mellan regionerna ska påverka jämförelsen.

Hälso-och sjukvård	
*R*örelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**O2. Höftfrakturoperation inom 24 timmar**
Mått	Andel fall av höftfraktur som opereras inom 24 timmar från ankomst till sjukhus.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Varje år inträffar cirka 15 000 – 16 000 höftfrakturer som har samband med osteoporos. Många av dem som drabbas får en försämrad livskvalitet, bland annat till följd av sämre gångförmåga. Dödligheten inom det första året efter höftfraktur är också hög. Hälso- och sjukvården kan till viss del påverka dödligheten efter en höftfraktur genom ett korrekt initialt omhändertagande med tidig operation, snabb mobilisering och optimerad efter-vård. Höftfrakturoperationen bör utföras så snart som möjligt, helst inom 24 timmar. Dröjer tiden till operation ökar risken för komplikationer.
Tolkning	De höftfrakturer som inkluderats i måttet är i de flesta fall orsakade av osteoporos.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	
Referens	Simunovic N, Devereaux PJ, Sprague S, Guyatt GH, Schemitsch E, DeBeer J, Bhandari M. Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis. Canadian Medical Association Journal 2010; 182(15): 1609–16. Pincus D, Ravi B, Wasserstein D, Huang, Paterson JM, Nathens AB, Kreder HJ, Jenkinson RJ, Wodchis WP. Association Between Wait Time and 30-Day Mortality in Adults Undergoing Hip Fracture Surgery. Journal of the American Medical Association 2017; 318(20):1994-2003. Orosz GM, Magaziner J, Hannan EL, Morrison RS, Koval K, Gilbert M, McLaughlin M et al. Association of Timing of Surgery for Hip Fracture and Patient Outcomes. Journal of the American Medical Association 2004;291:1738-1743. Moja L, Piatti A, Pecoraro V, Ricci C, Virgili G, Salanti G, Germagnoli L et al. Timing Matters in Hip Fracture Surgery: Patients Operated within 48 Hours Have Better Outcomes. A Meta-Analysis and Meta-Regression of over 190,000 Patients. PLOS ONE 2012; 7(10): e46175.
Riktning	Hög andel eftersträvas.

Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Processmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.
Datakälla	Rikshöft.
Datakällans status	Kontinuerlig insamling.
Felkällor och begränsningar	Andelen som opereras för höftfraktur inom 24 timmar påverkas till viss del av faktorer såsom personens ålder och annan samtidig sjukdom eller skada.
Teknisk beskrivning	Beräkningen av tiden till operation baseras i Rikshöft på ankomsttid till sjukhus och den registrerade knivtiden från operationsjournalen. Med höftfraktur avses följande diagnoskoder.

Diagnos	**Diagnoskod – ICD 10**
Kollumfraktur	S720
Pertrokantär fraktur	S721
Subtrokantär fraktur	S722

Mät- eller rampopulation:	
Målpopulation:	
Täljare:	Antal fall av höftfraktur hos personer 50 år och äldre som opererades inom 24 timmar.
Nämnare:	Totalt antal fall av höftfraktur hos personer 50 år och äldre som opererades för höftfraktur under mätperioden.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Resultaten kan åldersstandardiseras för att minska risken för att olika åldersfördelning mellan regionerna ska påverka jämförelsen.

Hälso-och sjukvård	
***R*örelseorganens sjukdomar**	
Titel (Kortnamn)	**O3. Återfrakturer inom 3 år efter benskörhetsfraktur**
Mått	Antal nya frakturer inom 3 år per 100 000 levnadsår efter benskörhetsfraktur.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Osteoporos (benskörhet) innebär att benvävnaden är mindre tät och skelettet svagare, vilket gör att benet bryts lättare. Många med osteoporos får så kallade benskörhetsfrakturer i höften eller ryggen. En benskörhetsfraktur är en fraktur som uppkommer efter ett trauma som motsvarar fall i samma plan eller mindre. Den som löper hög risk att få en benskörhetsfraktur kan behöva behandling mot osteoporos. När en person har drabbats av en osteoporosrelaterad fraktur är det viktigt att hälso- och sjukvården sätter in åtgärder för att så långt som möjligt förebygga ytterligare frakturer. Åtgärderna kan bestå av läkemedelsbehandling för att stärka skelettet samt olika fallpreventiva åtgärder. Dessutom kan man motivera personen till ökad fysisk aktivitet eftersom det har en positiv effekt på muskelfunktionen, balansen och i viss mån även bentätheten. Utan dessa åtgärder ökar risken för att patienten ska drabbas av en ny fraktur.
Tolkning	Patientregistret omfattar inte personer som fått en ny fraktur som behandlats i primärvården. Urvalet för indikatorn är alltså endast personer som vårdats på sjukhus eller behandlats i öppen specialiserad vård i samband med den nya frakturen. Diagnossättningen för kotfrakturer är ofta bristfällig och många av dessa personer handläggs inom primärvården. Eftersom personer i primärvård inte ingår i patientregistret är det sannolikt att antalet återfrakturer underskattas i jämförelsen.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn speglar flera av de frakturförebyggande åtgärder som ingår i nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Referens	
Riktning	Låg incidens eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.

Datakälla	Patientregistret, Socialstyrelsen.
Datakällans status	Kontinuerlig insamling.
Felkällor och begränsningar	Frakturer som handläggs inom primärvården ingår inte i mätningen. Enbart frakturer som kräver behandling med nedanstående KVÅ ingrepp räknas med. För att undvika dubbelregistrering p.g.a. vårdtillfällen för samma fraktur tas de första 3 månaderna bort från mätperioden. Detta kan medföra att nya frakturer som uppstår under de första 3 månaderna efter första frakturen är inte med i beräkningen.
Teknisk beskrivning	Endast frakturer i sluten vård eller öppen specialiserad vård ingår i mätningen. Endast personens första fraktur under respektive år följs upp under en period av 3 år, d.v.s. 1095 dagar, minus de första 90 dagar då det finns en risk att man fångar återbesök. Samtliga återfrakturer inom perioden räknas in i täljaren.
Mät- eller rampopulation:	
Målpopulation:	
Täljare:	Antal nya frakturer inom 3 år efter benskörhetsfraktur, som behandlas i sluten eller öppen specialiserad vård.
Nämnare:	Antal levnadsår inom 3 år efter benskörhetsfraktur. Avser personer 50 år eller äldre som vårdats för benskörhetsfraktur under perioden. Återfraktur definieras som nytt vårdtillfälle med benskörhetsfraktur i kombination med en operation på rörelseapparaten (KVÅ-kod=N) eller ett mindre ortopediskt ingrepp (KVÅ-kod=TN) inom 3 år efter den första frakturen. För att det ska räknas som en ny fraktur måste det dessutom vara minst tre månader mellan det aktuella vårdtillfället och det nya vårdtillfället. Med benskörhetsfraktur avses följande diagnoser:

Huvud- eller bidiagnos	**ICD 10**
Fraktur på nedre delen av radius	S525
Fraktur på nedre delen av både ulna och radius	S526
Fraktur på övre delen av humerus	S422
Fraktur på humerusskaftet	S423
Fraktur på revben, bröstbenet och bröstkotpelaren	S22
Kollumfraktur	**S720**
Pertrokantär fraktur	**S721**
Subtrokantär fraktur	**S722**
Fraktur på övre delen av tibia	S821
Fraktur på sakrum	S321
Fraktur på koccyx	S322
Fraktur på os pubis	S325
Multipla frakturer på ländkotpelaren och bäckenet	S327

Fraktur på andra och ospecificerade delar av ländkot-pelaren och bäcke-net	S328

Om redovisningsnivåer och fördelningar

Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.

Kommentar

Resultaten redovisas uppdelade på
a) Antal frakturer för de tre frakturtyper för höftfraktur
b) Samtliga frakturer enligt tabellen ovan.

Resultaten kan åldersstandardiseras för att minska risken för att olika åldersfördelning mellan regionerna ska påverka jämförelsen.

Hälso-och sjukvård	
***R*örelseorganens sjukdomar**	
Titel (Kortnamn)	**O4. Höftfrakturer bland personer som bor i särskilt boende**
Mått	Antal sjukhusvårdade benskörhetsfrakturer i höft per 100 000 personer som bor i särskilt boende.
Mätenhet	
Syfte	Varje år inträffar cirka 15 000 – 16 000 höftfrakturer som har samband med osteoporos. Många av dem som drabbas får en försämrad livskvalitet, bland annat till följd av sämre gångförmåga. Detta kan i sin tur göra det svårt att återgå till ordinärt boende, vilket även kan påverka det sociala livet negativt. Indikatorn visar dessutom den kommunala hälso- och sjukvården förebyggande arbete med fallprevention inom särskilda boenden.
Tolkning	De höftfrakturer som inkluderats i måttet är i de flesta fall orsakade av osteoporos. Populationen är alla som har SÄBO som insats enligt socialtjänstlagen vid tillfället eller möjligen även efter LSS.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn speglar flera av de frakturförebyggande åtgärder som ingår i de nationella riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar.
Referens	
Riktning	Låg andel eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå inte aktuell.
Typ av indikator	Resultatmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.
Datakälla	Patientregistret och registret över insatser till äldre och personer med funktionsnedsättning, Socialstyrelsen.
Datakällans status	Kontinuerlig insamling.
Felkällor och begränsningar	
Teknisk beskrivning	Med benskörhetsfraktur i höften avses följande diagnoskoder.

Diagnos	Diagnoskod – ICD 10
Kollumfraktur	S720

	Pertrokantär fraktur: S721 Subtrokantär fraktur: S722
Mät- eller rampopulation:	Alla som har SÄBO som insats enligt socialtjänstlagen vid tillfället eller möjligen även efter LSS. Avser personer 50 år och äldre.
Målpopulation:	
Täljare:	Antal personer enligt nämnarens definition som sjukhusvårdads för benskörhetsfrakturer i höft under det aktuella året.
Nämnare:	Totalt antal personer som bor särskilt boende, 50 år och äldre det aktuella året.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Resultaten kan åldersstandardiseras för att minska risken för att olika åldersfördelning mellan olika län eller regioner ska påverka jämförelsen.

Verksamhetsområde. Hälso-och sjukvård	
***R*örelseorganens sjukdomar**	
Titel (Kortnamn)	**O5. Behandling med benspecifika läkemedel efter benskörhetsfraktur**
Mått	Andel personer som hämtat ut benspecifika läkemedel från apotek eller som fått benspecifika läkemedel av infusions- eller injektionstyp som rekvisition inom slutenvård eller den specialiserade öppna vården 0–12 månader efter förstagångsbenskörhetsfraktur.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Osteoporos (benskörhet) innebär att benvävnaden är mindre tät och skelettet svagare, vilket gör att benet bryts lättare. Många med osteoporos får så kallade benskörhetsfrakturer i höften eller ryggen. En benskörhetsfraktur är en fraktur som uppkommer efter ett trauma som motsvarar fall i samma plan eller mindre. Den som löper hög risk att få en benskörhetsfraktur kan behöva behandling mot osteoporos. Kot- eller höftfrakturer innebär en mycket hög risk för framtida frakturer och ger en hög påverkan på livskvalitet, funktion och risk för förtida död. Därför bör personer med benskörhetsfraktur i hög grad övervägas för behandling med antiresorptiva läkemedel (bisfosfonater, denosumab), som minskar nedbrytningen av skelettet, och vid multipla kotfrakturer teriparatid, ett läkemedel som stimulerar benformation. Läkemedelsbehandlingen minskar risken för ny fraktur.
Tolkning	Av de benspecifika läkemedel som ges som injektion eller infusion uppskattas det att ungefär en tredjedel ges på recept. Indikatorn mäter andelen som får behandlingen, inte att rätt behandling ges till rätt patient.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn baseras på två rekommendationer i nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar, antiresorptiva läkemedel vid benskörhetsfraktur i rygg eller höft (O3:1, prioritet 2) och teriparatid vid multipla kotfrakturer med uttalat låg bentäthet (O3:2, prioritet 2).
Referens	
Riktning	Hög andel eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Processmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.
Datakälla	Uppgifter för recept från läkemedelsregistret (Socialstyrelsen). Uppgifter för rekvisition från patientregistret (Socialstyrelsen).

Datakällans status

Utvecklingsindikator. Vad gäller läkemedel som ges på recept finns data tillgänglig i läkemedelsregistret med kontinuerlig insamling. Enhetlig och kontinuerlig registrering av rekvisitionsläkemedel för osteoporos saknas i nuläget. Data för rekvisitionsläkemedel hämtas ut från patientregistret i de fall det anges en åtgärdskod för infusion eller injektion av ett benspecifikt läkemedel till patient med osteoporos. Detta sker idag i begränsad omfattning.

Indikatorn får betraktas som utvecklingsindikator i väntan på en förbättrad registrering av rekvisitionsläkemedel i data från e-hälsomyndigheten.

Felkällor och begränsningar

Av den totala ordinationen av benspecifika läkemedel för osteoporos uppskattas att endast en tredjedel ges på recept. Det finns stor variation mellan regionerna i registreringen av rekvisitionsläkemedel som åtgärd i patientregistret.

Teknisk beskrivning

Med förstagångsfraktur avses här att patienten varit frakturfri i tio år.

Med benskörhetsfraktur avses följande diagnoser:

Huvud- eller bidiagnos	**ICD 10**
Fraktur på nedre delen av radius	S525
Fraktur på nedre delen av både ulna och radius	S526
Fraktur på övre delen av humerus	S422
Fraktur på humerusskaftet	S423
Fraktur på revben, bröstbenet och bröstkotpelaren	S22
Kollumfraktur	**S720**
Pertrokantär fraktur	**S721**
Subtrokantär fraktur	**S722**
Fraktur på övre delen av tibia	S821
Fraktur på sakrum	S321
Fraktur på koccyx	S322
Fraktur på os pubis	S325
Multipla frakturer på ländkotpelaren och bäckenet	S327
Fraktur på andra och ospecificerade delar av ländkot-pelaren och bäckenet	S328

Förekomst av dessa frakturer i åldrar över 50 avses som tecken för osteoporos. Diagnoskoderna används för att definiera populationen med osteoporos och hög fraktur risk.

Med benspecifika läkemedel avses:

Läkemedel	**ATC-kod**
Bisfosfonater och Denosumab	M05B
Teriparatid	H05AA02

Mät- eller rampopulation:

Målpopulation:

Täljare:	a) Antal personer 50 år eller äldre som hämtat ut benspecifika läkemedel på apotek eller fått benspecifika läkemedel av infusions- eller injektionstyp som rekvisition i sluten eller öppen specialiserad vård efter förstagångsbenskörhetsfraktur. b) Antal personer 50 år eller äldre som fått benspecifika läkemedel av infusions- eller injektionstyp efter förstagångsbenskörhetsfraktur som behandlats i sluten eller öppen specialiserad vård.
Nämnare:	Totalt antal personer 50 år eller äldre med förstagångsbenskörhetsfraktur som behandlats i sluten eller öppen specialiserad vård.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	Höftfrakturer (tre koder enligt tabellen ovan) särredovisas avseende bisfosfonater och denosumab. Uppgifter för rekvisitionskostnader jämfört med den totala läkemedelskostnaden på regionnivå (AUP utan moms per län) kommer redovisas som backgrundsmått (uppgifter från Concise statistiksystem, e-Hälsomyndigheten).

Hälso-och sjukvård	
*R*örelseorganens sjukdomar	
Titel (Kortnamn)	**O6. Systematiskt omhändertagande med frakturkedja efter benskörhetsfraktur**
Mått	Andel personer med benskörhetsfraktur som bedöms av en frakturkoordinator.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Osteoporos (benskörhet) innebär att benvävnaden är mindre tät och skelettet svagare, vilket gör att benet bryts lättare. Många med osteoporos får så kallade benskörhetsfrakturer i höften eller ryggen. En benskörhetsfraktur är en fraktur som uppkommer efter ett trauma som motsvarar fall i samma plan eller mindre. Den som löper hög risk att få en benskörhetsfraktur kan behöva behandling mot osteoporos. En frakturkedja innebär ett strukturerat omhändertagande av äldre personer efter fraktur dvs. systematisk riskvärdering, utredning och behandling, för att kunna förebygga nya frakturer. En frakturkedja innebär ett multidisciplinärt arbetssätt, där basen i teamet utgörs av en koordinator. Frakturkedjakoordinatorn agerar som länk mellan patient och berörda specialiteter som ortopedi, geriatrik och primärvård. Koordinatorn följer upp personer som behandlats för fraktur och ser till att de enligt vissa kriterier blir kallade till en frakturriskbedömning, i tillämpliga fall genomgår en bentäthetsmätning och vid behov får frakturskyddande behandling.
Tolkning	Indikatorn mäter enbart koordinator som funktion i frakturkedjan. Andra komponenter i en frakturkedja kan påverka kvaliteten.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn baseras på rekommendation i nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar, systematisk riskvärdering, utredning och behandling (frakturkedja med koordinatorer) vid benskörhetsfraktur (O1:5, prioritet 1).
Referens	
Riktning	Hög andel eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Processmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.
Datakälla	Enkät till regionernas specialistverksamheter (osteoporosmottagningar och röntgenkliniker).
Datakällans status	
Felkällor och begränsningar	Indikatorn baseras på resultat från en enkätundersökning till regionens specialistverksamheter, där dessa får beskriva om de

	gör en systematisk riskvärdering, utredning och behandling av personer med benskörhetsfraktur (frakturkedja med koordinatorer). Ett eventuellt bortfall på enkäten påverkar resultatens tillförlitlighet.
Teknisk beskrivning	
Mät- eller rampopulation:	Personer som vårdats för benskörhetsfraktur inom sluten- eller öppen specialiserad vård under ett år.
Målpopulation:	
Täljare:	Antal personer med benskörhetsfraktur som bedöms av en frakturkoordinator.
Nämnare:	Totalt antal personer med benskörhetsfraktur som vårdats inom sluten- eller öppen specialiserad vård under ett år.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion och verksamhetsnivå.
Kommentar	

Hälso-och sjukvård	
***R*örelseorganens sjukdomar**	
Titel (Kortnamn)	**O7. Bentäthetsmätning med central DXA inklusive VFA**
Mått	Andel osteoporosmottagningar och röntgenkliniker som använder VFA bland de som gör bentäthetsmätningar med DXA.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Osteoporos innebär en minskad mängd benvävnad och att skelettet får en tunnare struktur och därmed en minskad hållfasthet. Oupptäckt och obehandlat kan det leda till en ökad risk för frakturer. Oberoende av låg bentäthet leder även faktorer som ålder, kön, längd, vikt, tidigare frakturer, höftfraktur hos förälder, rökning, kortisonbehandling och vissa sjukdomar till en ökad frakturrisk. Risken för fraktur bedöms utifrån en samlad klinisk bedömning. Den framtida frakturrisken ökar hos en patient som har kotkompressioner. Kotkompressioner är dock kraftigt underdiagnostiserade, och man uppskattar att endast cirka var tredje patient med kotfraktur diagnostiseras. Kotkompressioner kan diagnostiseras med vertebral fracture assessment (VFA), i samband med bentäthetsmätning med central dual-energy x-ray absorptiometry (DXA).
Tolkning	Indikatorn är en strukturindikator, som inte anger hur stor andel av personer med osteoporos som faktiskt får tillgång till denna diagnostiska metod.
Nationellt kunskapsstöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn baseras på rekommendation i nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar, bentäthetsmätning med central DXA inklusive VFA (vertebral fracture assessment) vid förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning (O1:2, prioritet 2).
Referens	
Riktning	Hög andel eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Strukturmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.
Datakälla	Enkät till regionernas specialistverksamheter (osteoporosmottagningar och röntgenkliniker).
Datakällans status	
Felkällor och begränsningar	Indikatorn baseras på resultat från en enkätundersökning till regionernas specialistverksamheter, där dessa får beskriva om de använder VFA i kombination med DXA för att diagnostisera kotkompressioner hos personer med osteoporos och/eller hög risk för fraktur. Ett eventuellt bortfall på enkäten påverkar resultatens tillförlitlighet.

Teknisk beskrivning	Med specialistverksamhet avses osteoporosmottagningar och röntgenkliniker inom regionen.
Mät- eller rampopulation:	
Målpopulation:	
Täljare:	Antal specialistverksamheter som använder VFA.
Nämnare:	Totalt antal specialistverksamheter som gör bentäthetsmätningar med DXA.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion och verksamhetsnivå.
Kommentar	

Hälso-och sjukvård	
***R*örelseorganens sjukdomar**	
Titel (Kortnamn)	**O8. Behandling med kalcium och D-vitamin efter benskörhets-fraktur**
Mått	Andel personer som vårdats för förstagångs benskörhetsfraktur och som 6–12 månader efter frakturen hämtade ut kalcium och D-vitamin, men inte benspecifika läkemedel, från apotek.
Mätenhet	Procent.
Syfte	Osteoporos (benskörhet) innebär att benvävnaden är mindre tät och skelettet svagare, vilket gör att benet bryts lättare. Många med osteoporos får så kallade benskörhetsfrakturer i höften eller ryggen. En benskörhetsfraktur är en fraktur som uppkommer efter ett trauma som motsvarar fall i samma plan eller mindre. Den som löper hög risk att få en benskörhetsfraktur kan behöva behandling mot osteoporos. Kalcium och D-vitamin är viktiga för att skelettet ska hålla för påfrestningar. Hälso- och sjukvården bör dock inte behandla personer med förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning utan dokumenterad brist på kalcium eller vitamin D, om personen inte behandlas med systemiskt kortison eller benspecifika läkemedel mot osteoporos. Anledningen är att läkemedlen då inte gör någon nytta i kroppen, och att vissa studier pekar på att risken för biverkningar i form av hjärt- och kärlsjukdomar kan öka. I de nationella riktlinjerna har åtgärden fått prioritet icke-göra för denna patientgrupp.
Tolkning	
Nationellt kunskaps-stöd	Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar.
Relation till nationellt kunskapsstöd	Indikatorn baseras på rekommendation i de nationella riktlinjerna för rörelseorganens sjukdomar, Kalcium och D-vitamin vid förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning utan dokumenterad brist på kalcium eller vitamin D hos personer som inte behandlas med systemiskt kortison eller benspecifika läkemedel mot osteoporos (O3:3, prioritet icke-göra).
Referens	
Riktning	Låg nivå eftersträvas.
Målnivå	Nationell målnivå utreds.
Typ av indikator	Processmått.
Kvalitetsdimension	Kunskapsbaserad vård.
Datakälla	Patientregistret och läkemedelsregistret vid Socialstyrelsen.
Datakällans status	I läkemedelsregistret finns uppgifter vad gäller förskrivning av läkemedel.

Felkällor och begränsningar	I läkemedelsregistret registreras endast uttag av läkemedel mot recept. Läkemedel som tillhandahålls på andra sätt t.ex. rekvisition registreras inte. Detta medför att patienter som får sina läkemedel från läkemedelsförråd och motsvarande inte kommer med i statistiken. Rekvisitionsläkemedel registreras i begränsad omfattning i patientregistret. Receptfri förbrukning av kalcium och D-vitamin mäts inte med denna indikator.
Teknisk beskrivning	Indikatorn mäter behandling med kalcium och D-vitamin efter benskörhetsfraktur utan samtidig eller tidigare behandling med benspecifika läkemedel mot osteoporos. Med tidigare behandling avses 18 månader före förstagångs benskörhetsfraktur. Avser personer 50-69 år. Med benspecifika läkemedel avses:

Läkemedel	**ATC-kod**
Bisfosfonater och Denosumab	M05B

Mät- eller rampopulation:	
Målpopulation:	
Täljare:	Antal personer enligt nämnarens definition som hämtat ut kalcium och D-vitamin på apotek 6–12 månader efter förstagångs benskörhetsfraktur som behandlats i sluten eller öppen specialiserad vård.
Nämnare:	Totalt antal personer 50–69 år med förstagångs benskörhetsfraktur som behandlats i sluten eller öppen specialiserad vård och inte har samtidig eller tidigare behandling med benspecifika läkemedel.
Om redovisningsnivåer och fördelningar	Indikatorns resultat kan presenteras för riket och fördelat på region, sjukvårdsregion, och år samt kön, ålder, socioekonomi och födelseland. Den geografiska fördelningen avser personernas hemort.
Kommentar	

Referenser

1. Handbok för utveckling av indikatorer: för god vård och omsorg. Stockholm: Socialstyrelsen; 2017.
2. Att sätta mål – förslag till modell för målsättning av indikatorer i Social-styrelsens nationella riktlinjer för cancervård. Stockholm: Socialstyrelsen; 2012.
3. Nationella målnivåer för vård vid rörelseorganens sjukdomar. Socialstyrelsen; 2015.
4. Nationella riktlinjer – Utvärdering - Vård vid rörelseorganens sjukdomar 2014. Rekommendationer, bedömningar och sammanfattning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2014.

Nationella riktlinjer för Rörelseorganens sjukdomar, tillstånds- och åtgärdslista

Radnr	Tillstånd	Åtgärd	Tillståndets svårighetsgrad	Effekt av åtgärd (evidens)	Hälsoekonomisk bedömning	Prioritet	Motivering	Senast uppdaterad
A1:0	Artros i knä eller höft	Strukturerat omhändertagande och behandling enligt behandlingspyramid	måttlig till stor	För personer med artros i knä eller höft ger ett strukturerat omhändertagande och behandling enligt behandlingspyramid, bättre förutsättningar för ett optimalt behandlingsresultat samtidigt som risken för onödig eller olämplig behandling minskar, jämfört med om behandlingspyramiden inte används (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	2	Åtgärden bedöms ge stor patientnytta, och den berör en stor patientgrupp. Erfarenheter hos experter talar också för en god effekt av de behandlingar som ingår i behandlingspyramiden. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.	2020-04-23
A1:1	Symtom som ger misstanke om artros i knä eller höft	Diagnostik med stöd av en samlad bedömning av anamnes, symtom och kliniska fynd	måttlig till stor	Vid symtom som ger misstanke om artros i knä ger en samlad bedömning av anamnes, symtom och kliniska fynd en sensitivitet på 84–95 procent och en specificitet på 69–89 procent för att ställa diagnosen artros i knä jämfört med expertbedömning (måttligt starkt vetenskapligt underlag). Vid symtom som ger misstanke om artros i höft ger en samlad bedömning av anamnes, symtom och	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad. Åtgärden ger bättre möjlighet till en god diagnostik, vilket är avgörande för en fortsatt effektiv handläggning och behandling.	2020-04-23
A1:2	Symtom som ger misstanke om artros i knä eller höft	Bilddiagnostik som tillägg till klinisk bedömning	måttlig till stor	Bilddiagnostik som tillägg till den kliniska bedömningen är inte nödvändigt för att ställa diagnos när personer uppvisar typiska symtom och kliniska fynd på artros (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	7	Åtgärden är sällan avgörande för fortsatt handläggning och behandling. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett internationellt konsensusförfarande. Kommentar: Bilddiagnostiken tillför ingen information när diagnosen är säker. Den kan däremot behövas inför ett ställningstagande till kirurgisk åtgärd.	2020-04-23
A1:3	Symtom som ger misstanke om fler potentiellt allvarliga hälsotillstånd än artros i knä eller höft	Bilddiagnostik som tillägg till klinisk bedömning	måttlig till stor	Bildiagnostik som komplement till klinisk bedömning ökar förutsättningarna för att utesluta alternativa diagnoser när personer uppvisar atypiska symtom eller kliniska fynd på artros (konsensus). Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma den diagnostiska tillförlitligheten av bilddiagnostik (röntgen, ultraljud eller MR) vid artros.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	4	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad, och åtgärden gör det möjligt att identifiera potentiellt allvarliga hälsotillstånd. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett internationellt konsensusförfarande. Kommentar: Den differentialdiagnos som misstänks styr valet av bilddiagnostisk metod.	2020-04-23
A2:2	Artros i knä eller höft	Fysisk träning	måttlig till stor	Vid artros i knä ger regelbunden konditions-, styrke- och funktionsträning utvärderat direkt efter avslutat träningsprogram jämfört med ingen träning • en måttlig smärtlindring med 27 % (95 % KI 21 % to 32 %) eller 12 poäng på en 0 till 100 skala (95 % KI 10 till 15) (hög tillförlitlighet) • troligen en måttlig förbättring i funktion med 26 % (95 % KI 20 till 32 %) eller 10 poäng på en 0 till 100 skala (95 % KI 8 till 13) (måttlig tillförlitlighet) • en liten förbättring i livskvalitet med 9 % (95 % KI 5 till 13 %) eller 4 poäng på en 0 till 100 skala (95 % KI 2 till 5) (hög tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	2	Åtgärden minskar smärtan och förbättrar funktionsförmågan. Den har också andra positiva hälsoeffekter.	2020-04-23
A2:4	Artros i knä eller höft	Patientutbildning som tillägg till fysisk träning	måttlig-stor	Vid artros i knä eller höft ger strukturerad patientutbildning som tillägg till handledd fysisk träning bättre sjukdomsförståelse och bättre följsamhet till den handledda träningen jämfört med att patienten inte får sådan utbildning (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Åtgärden ökar sjukdomsförståelsen och följsamheten till fysisk träning och övriga behandlingar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.	2020-04-23
A3:0	Artros i knä	Akupunktur med eller utan elstimulering	måttlig till stor	Vid artros i knä ger akupunktur jämfört med sham-akupunktur • möjligen en liten smärtlindring (MD –0,95 poäng (95 % KI –1,57 till –0,33)) efter åtta veckor (låg tillförlitlighet) • möjligen en obetydlig förbättring av funktion (MD –1,22 poäng (95 % KI –2,44 till 0) efter 26 veckor (låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av akupunktur på funktion vid knäartros efter åtta veckor (mycket låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av akupunktur på livskvalitet vid knäartros efter 12 veckor (mycket låg	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	9	Åtgärden har en liten effekt på smärta.	2020-04-23
A3:1	Artros i höft	Akupunktur med eller utan elstimulering	Måttlig till stor	Vid höftartros har akupunktur • möjligen ingen eller liten effekt på smärta (absolut effekt –2,1 poäng lägre på en skala 0–100 (95 % KI 7,9 poäng lägre till 3,6 poäng högre)) jämfört med sham-akupunktur (låg tillförlitlighet) • möjligen ingen eller liten effekt på funktion (absolut effekt –2,1 poäng lägre på en skala 0–100 (95 % KI 7,3 poäng lägre till 3,0 poäng högre)) jämfört med sham-akupunktur (låg tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	Icke-göra	Åtgärden har osäker effekt, och det finns alternativa åtgärder med större effekt.	2020-04-23
A3:2	Artros i knä	TENS	måttlig till stor	Vid artros i knä har TENS i jämförelse med sham-TENS • möjligen en liten smärtlindring på kort sikt, SMD –0,31 (95 % KI –0,56 till –0,06) (låg tillförlitlighet) • möjligen ingen klinisk relevant effekt på funktion på kort sikt, MD –0,02 (95 % KI – 4,47 till 4,42) (låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av TENS jämfört med sham-TENS på varken smärta eller funktion på	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	9	Åtgärden har en liten effekt på smärta på kort sikt.	2020-04-23
A3:3	Artros i knä eller höft	Manuell terapi som enskild behandling	måttlig till stor	Det går inte att bedöma effekten av antero-posterior mobilisering som enskild behandling på smärta och funktion vid knäartros (mycket låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av myofascial manipulation och mobilisering som enskild behandling på smärta vid knäartros (mycket låg tillförlitlighet). Det saknas studier som undersöker effekten av antero-posterior mobilisering som enskild behandling på livskvalitet vid knäartros. Det saknas studier som undersöker effekten av myofascial manipulation och mobilisering som enskild behandling på funktion och livskvalitet vid knäartros. Det går inte att bedöma effekten av manuell terapi som tillägg till patientutbildning på smärta, funktion eller livskvalitet vid höftartros.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	Icke-göra	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt som enskild behandling, och det finns alternativa åtgärder med större effekt. Kommentar: Socialstyrelsen har inte utvärderat effekten av manuell terapi som tillägg till annan behandling.	2020-04-23
A3:5	Artros i knä	Ortos	måttlig till stor	Det går inte att bedöma effekten av ortos på vare sig smärta, funktion eller livskvalitet jämfört med sedvanlig behandling, och inte heller på smärta eller funktion jämfört med inläggssula, vid artros i leden mellan lår- och skenben i knäet (mycket låg tillförlitlighet). Det saknas studier för att bedöma effekten av ortos på livskvalitet jämfört med inläggssula, för samma patientgrupp. Det går inte heller att bedöma effekten av ortos på smärta eller funktion jämfört med sedvanlig behandling, vid artros i leden mellan knäskål och lårben (mycket låg tillförlitlighet). Det saknas studier för att bedöma effekten av ortos på livskvalitet jämfört med sedvanlig behandling, för samma patientgrupp	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	10	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men erfarenheter hos experter talar för att åtgärden har effekt för vissa patientgrupper. Kommentar: Socialstyrelsen har inte utvärderat effekten av mjuka ortoser.	2020-04-23
A3:6	Artros i knä eller höft	Cox-hämmare	måttlig till stor	Vid artros i knä- (eller höftleden) ger behandling med cox-hämmare (oavsett typ) jämfört med placebo • troligen en liten smärtlindrande effekt, SMD –0,43 (95 % KI, –0,48 till –0,38) (måttlig tillförlitlighet) • troligen en liten funktionsförbättring, SMD –0,45 (95 % KI, –0,52 till –0,38) (måttlig tillförlitlighet) • troligen en något högre risk att uppleva en gastrointestinal biverkan vid korttidsbehandling, RR 1,36 (95 % KI, 1,25 till 1,49) (måttlig tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	5	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad, och åtgärden har en liten till måttlig effekt. Patienten kan dock få biverkningar i hjärtat, blodkärlen och mag-tarmkanalen.	2020-04-23

A3:7	Artros i knä eller höft	Paracetamol	måttlig till stor	Vid artros i knä- eller höftleden ger behandling med paracetamol jämfört med placebo • en mycket liten smärtlindrande effekt, genomsnittlig förändring på VAS-skala (0–100) –3,23 (95 % KI –5,43 till –1,02) (hög tillförlitlighet) • en mycket liten funktionsförbättring, genomsnittlig förändring på funktionskala (0–100) –2,92 (95 % KI –4,89 till –0,95) (hög tillförlitlighet) • en i stort sett lika stor risk att uppleva biverkning vid korttidsbehandling (upp till 24 veckor), relativ risk 1,01 (95 % KI 0,92 till 1,11) och absolut risk 328 per 1 000 i gruppen som fick paracetamol jämfört med 325 per 1 000 i placebogruppen (hög tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	7	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad, men åtgärden har endast en liten effekt.	2020-04-23
A3:8	Artros i knä eller höft	Opioider	måttlig till stor	Vid artros i knä- eller höftleden ger behandling med opioder (samtliga) • troligen liten smärtlindrande effekt jämfört med placebo, SMD –0,28 (95 % KI –0,35 till –0,20) (måttlig tillförlitlighet) • en liten funktionsförbättring jämfört med placebo, SMD –0,26 (95 % KI –0,35 till –0,17) (hög tillförlitlighet) • troligen en måttligt ökad risk för att uppleva biverkning av behandlingen jämfört med placebo, RR 1,49 (95 % KI 1,35 till 1,63), numbers-needed-to-harm 14 (95 % KI, 11 till 19) (måttlig tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	9	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad, men åtgärden har endast en liten effekt. Patienten kan dessutom få allvarliga biverkningar och bli beroende av läkemedlet.	2020-04-23
A3:9	Artros i knä	Cox-hämmare topikalt	måttlig till stor	Vid artros i knäleden ger behandling med topikal diklofenak jämfört med placeboapplicering • troligen en något högre andel personer (60 % jämfört med 50 %, NNT 9,8 (7,1 till 16)) som upplever minst 50-procentig smärtreduktion, RR 1,20 (95 % KI 1,12 till 1,29) (måttlig tillförlitlighet) • möjligen en högre risk för lokal biverkan (14 % jämfört med 8 %, NNH 16 (12 till 23)), RR 1,84 (95 % KI 1,54 till 2,21) (låg tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	6	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad, men åtgärden har endast en liten effekt. Biverkningarna är få.	2020-04-23
A3:10	Artros i knä	Injektion av kortison i leden	Måttlig till stor	Vid artros i knäleden ger injektion av kortison i leden • möjligen en liten smärtlindring 4–6 veckor efter avslutad behandling jämfört med placebo eller ingen kortisoninjektion, SMD –0,40 (95 % KI –0,58 till –0,22) (låg tillförlitlighet) • möjligen en liten funktionsförbättring 4–6 veckor efter avslutad behandling jämfört med placebo eller ingen kortisoninjektion, SMD –0,33, 95 % KI (–0,56 till –0,09) (låg tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	7	Åtgärden har en liten effekt på smärta och funktionsförmåga.	2020-04-23
A3:12	Artros i knä eller höft	Injektion av hyaluronsyra i leden	Måttlig till stor	Vid artros i knä eller höft har injektion med hyaluronsyra • möjligen en liten smärtminskande effekt jämfört med placeboinjektion efter cirka tre månaders uppföljning, SMD –-0,34 (95 % KI –0,41 till –0,27). Författarnas nivå för minsta kliniskt relevanta effekt var SMD ±0,2. På grund av brister i det vetenskapliga underlaget är den smärtminskande effekten dock sannolikt mindre än vad som anges ovan (låg tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	icke-göra	Riskerna med åtgärden är större än nyttan.	2020-04-23
A3:13	Artros i knä eller höft	PRP-behandling	Måttlig till stor	Det går inte att bedöma om PRP-injektioner jämfört med placebo minskar smärta eller ökar funktion vid knäartros (mycket låg tillförlitlighet). Det saknas studier för att bedöma om PRP jämfört med placebo har någon effekt på livskvalitet vid knäartros. Det saknas studier för att bedöma om PRP jämfört med placebo har någon effekt på smärta, funktion eller livskvalitet vid höftartros.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.	2020-04-23
A4:0	Artros eller misstänkt degenerativ meniskskada och smärta i knä	Artroskopisk kirurgi	Måttlig till stor	Vid smärta i knä vid artros eller misstänkt degenerativ meniskskada (med eller utan fynd på röntgen som vid artros) ger artroskopisk kirurgi med ledstädning eller partiell meniskresektion vid tre månaders uppföljning • mycket liten smärtminskning jämfört med placebokirurgi, ledsköljning, eller fysisk träning, MD 5,4 poäng (95 % KI 1,9 till 8,8) (hög tillförlitlighet) på en skala 0–100, högre är bättre, MID är 12 • troligen liten förbättring i funktion jämfört med placebokirurgi, ledsköljning, eller fysisk träning, MD 4,9	• Artroskopisk kirurgi i form av partiell meniskresektion för patienter med knäartros medför högre kostnader jämfört med medicinsk smärtbehandling i kombination med fysioterapi (inklusive träning). Åtgärden ger även få eller inga ökningar i kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) jämfört med sådan behandling. Artroskopisk kirurgi är därför inte kostnadseffektivt i jämförelse	icke-göra	Åtgärden har ingen effekt på lång sikt, och patienten kan få allvarliga biverkningar. Dessutom är åtgärden dyr.	2020-04-23
A4:1	Misstänkt degenerativt tillstånd i höft (till exempel labrumskada, FAI) med eller utan artros i höft	Artroskopisk kirurgi	måttlig till stor	Det saknas studier som bedömer effekten av artroskopisk kirurgi på smärta, funktion och livskvalitet vid artros i höft. Vid FAI i höft ger artroskopisk kirurgi jämfört med fysioterapi • möjligen en liten förbättring av funktion (MD 8,93 poäng (95 % KI 4,85 till 13) efter 8 till 12 månader (låg	Inget hälsoekonomiskt underlag som kan användas för att bedöma kostnadseffektiviteten för artroskopisk kirurgi för patienter med artros i höft eller andra degenerativa tillstånd i höft har identifierats.	10	Åtgärden har en liten eller obetydlig effekt jämfört med alternativa åtgärder. Patienten kan dessutom få allvarliga biverkningar, och åtgärden är dyr.	2020-04-23
A4:2	Artros i knä	Broskcellstransplantation	måttlig till stor	Det saknas studier för att bedöma om broskcellstransplantation hos patienter med artros i knä påverkar broskstrukturen, smärtan, funktionen, livskvaliteten eller orsakar biverkningar.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	Icke-göra	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Sannolikheten bedöms också vara låg för att pågående eller planerade studier kan visa någon effekt.	2020-04-23
O1:0	Misstänkt osteoporos eller hög frakturrisk	Beräkning av risk för benskörhetsfrakturer enligt FRAX	måttlig till stor	Vid misstanke om osteoporos eller hög frakturrisk ger uppskattning av risk för benskörhetsfrakturer enligt FRAX en förbättrad möjlighet att uppskatta risk för benskörhetsfraktur jämfört med enbart klinisk bedömning utan riskkalkylator (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	2	Åtgärden är ofta viktig för den fortsatta utredningen. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.	2020-04-23
O1:1	Förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	Bentäthetsmätning med central DXA-undersökning	måttlig till stor	Vid förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning ger bentäthetsmätning med central DXA • en ökad möjlighet att förutsäga risk för frakturer, jämfört med att enbart göra en klinisk bedömning (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Åtgärden underlättar fortsatt utredning. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.	2020-04-23
O1:2	Förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	Bentäthetsmätning med central DXA-undersökning inklusive VFA-undersökning	måttlig till stor	Vid förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning kan vertebral fracture assessment jämfört med konventionell röntgen • möjligen påvisa att en patient har kotfraktur av mild eller mer uttalad grad (Genant grad ≥1) med en sensitivitet på 85 procent (95 % KI: 74 till 92 %) och en specificitet på 93 procent (95 % KI, 87 till 97 %) (låg tillförlitlighet) • troligen påvisa att en patient har måttlig eller uttalad kotfraktur (Genant grad ≥2) med en sensitivitet på 84 procent (95 % KI, 72 till 92 %) och en specificitet på 90 procent (95 % KI, 84 till 94 %) (måttlig tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	2	Åtgärden är ofta viktig för den fortsatta utredningen. VFA som tillägg till DXA gör det dessutom möjligt att upptäcka kotfrakturer.	2020-04-23

O1:5	Benskörhetsfraktur	Systematisk riskvärdering, utredning och behandling (frakturkedja med koordinatorer)	stor till mycket stor	Vid en benskörhetsfraktur leder frakturkedjor med koordinatorer till att • troligen fler patienter får sin bentäthet mätt jämfört med vanlig vård, med en skillnad på 23 procent (95 % KI 16 % till 29 %) (måttlig tillförlitlighet) • troligen fler patienter får läkemedel eller annan behandling jämfört med vanlig vård, med en skillnad på 14 procent (95 % KI 9 % till 18 %) (måttlig tillförlitlighet). Det går inte att bedöma om frakturkedjor med koordinatorer leder till minskad dödlighet eller till att färre patienter får nya frakturer jämfört med vanlig vård (mycket låg tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	1	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt, eftersom den möjliggör en korrekt fortsatt behandling.	2020-04-23
O1:6	Planerad eller pågående systemisk kortisonbehandling	Systematisk riskvärdering och utredning för osteoporos eller benskörhetsfraktur	måttlig till stor	Vid planerad eller pågående systemisk kortisonbehandling ger en systematisk riskvärdering och utredning • en förbättrad möjlighet att identifiera behov av frakturförebyggande åtgärder (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	2	Åtgärden är viktig för att identifiera frakturförebyggande åtgärder. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.	2020-04-23
O2:1	Förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	Patientutbildning	måttlig till stor	Grupputbildningsinsatser om osteoporos till äldre postmenopausala kvinnor ger • möjligen något färre allvarliga frakturer efter tio år jämfört med de som inte får utbildningen (riskkvot 0,73, 95 % KI, 0,53 till 0,99) (låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av grupputbildningsinsatser som en del av en komplex intervention riktad till människor med en förhöjd frakturrisk på antal som faller, får en fraktur eller på frakturrisken (mycket låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av grupputbildningsinsatser på livskvalitet vid studiens slut eller efter 12 månader (mycket låg tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	4	Åtgärden minskar risken för allvarliga benskörhetsfrakturer. Patienter rapporterar även effekt på livskvalitet.	2020-04-23
O2:3	Förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	Fysisk träning	måttlig till stor	Vid förhöjd frakturrisk ger fysisk träning jämfört med ingen träning • troligen en förbättrad mobilitet (SMD –0,53, 95 % KI, –0,70 till –0,37) (måttlig tillförlitlighet) • troligen en förbättrad balans (SMD 0,64, 95 % KI, 0,44 till 0,85) (måttlig tillförlitlighet) • möjligen en ökad benmuskelstyrka (SMD 2,02, 95 % KI, 0,71 till 3,33) (låg tillförlitlighet) • möjligen en ökad greppstyrka (SMD 0,43, 95 % KI, 0,18 till 0,67) (låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av fysisk träning på bålstyrkan jämfört med kontroll (mycket låg tillförlitlighet). Någon form av fysisk träning som fallpreventionsinsats jämfört med ingen träning eller andra interventioner för äldre som bor i eget boende ger • 23 procent färre fall per person och år (incidenskvot 0,77, 95 % KI 0,71 till 0,83) (hög tillförlitlighet) • 15 procent färre personer som faller minst en gång (riskkvot, RR, 0,85, 95 % KI, 0,81 till 0,89) (hög tillförlitlighet) • 19 procent färre skadliga fall per år och person (incidenskvot 0,81, 95 % KI, 0,73 till 0,90) (hög tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Åtgärden ökar patientens rörlighet, balans och muskelstyrka, och minskar risken för benskörhetsfrakturer.	2020-04-23
O3:0	Låg bentäthet, förhöjd frakturrisk på grund av andra riskfaktorer än tidigare benskörhetsfrakturer eller systemisk kortisonbehandling	Benspecifika läkemedel: antiresorptiva	måttlig till stor	Vid förhöjd frakturrisk (utan tidigare fraktur) (postmenopausala kvinnor) och utan behandling med kortison ger zoledronsyra jämfört med placebo • möjligen en minskad risk för frakturer (förutom kotfrakturer) hazardkvot, HR, 0,66 (95 % KI, 0,51till 0,85) (låg tillförlitlighet) • möjligen en minskad risk för kotfrakturer, HR 0,41 (95 % KI, 0,22 till 0,75) (låg tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	6	Åtgärden minskar risken för benskörhetsfrakturer och ökar patientens bentäthet. Frakturrisken varierar dock i patientgruppen.	2020-04-23
O3:1	Benskörhetsfraktur i rygg eller höft	Benspecifika läkemedel: antiresorptiva	stor till mycket stor	Vid benskörhetsfraktur i rygg eller höft ger alendronat jämfört med placebo • möjligen en minskning av antalet kotfrakturer hos kvinnor som genomgått klimakteriet, riskkvot, RR, 0,52 (95 % KI, 0,39 till 0,71) (låg tillförlitlighet) • möjligen en minskning av antalet frakturer (förutom kotfraktur) hos kvinnor som genomgått klimakteriet, RR 0,81 (95 % KI, 0,67 till 0,98) (låg tillförlitlighet) • möjligen en ökning av bentäthet i ländrygg hos män, absolut skillnad 5,3 procentenheter (95 % KI, 4,3 till 6,3) (låg tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon systematisk litteraturöversikt eller hälsoekonomisk bedömning av kostnadseffektiviteten för behandling av patienter med benskörhetsfraktur i rygg eller höft med antiresorptiva läkemedel. Utifrån Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) beslut om subvention för läkemedel i denna grupp har dock en generell klassificering av kostnadseffektiviteten hos ingående läkemedel gjorts.	2	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Biverkningarna är dessutom få i förhållande till nyttan.	2020-04-23
O3:2	Multipla benskörhetsfrakturer i rygg, uttalat låg bentäthet	Benspecifika läkemedel: teripratid	mycket stor	Hos kvinnor som genomgått klimakteriet med benskörhetsfraktur i rygg (en eller flera frakturer) ger teriparatid jämfört med placebo • möjligen en minskning av antalet kotfrakturer (patienter med en eller flera nya kotfrakturer), riskkvot 0,35 (95 % KI, 0,22 till 0,55) (låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av teriparatid på antalet kotfrakturer	Socialstyrelsen har inte gjort någon systematisk litteraturöversikt eller hälsoekonomisk bedömning av kostnadseffektiviteten för behandling av patienter med multipla benskörhetsfrakturer i rygg med teriparatid. Utifrån Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) beslut om subvention för Forsteo (teriparatid) har dock en generell klassificering av kostnadseffektiviteten gjorts, samt ett	2	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Biverkningarna är dessutom få i förhållande till nyttan.	2020-04-23
O3:3	Förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning utan dokumenterad brist på kalcium eller D-vitamin hos personer som inte behandlas med systemiskt kortison eller benspecifika läkemedel mot osteoporos	Kalcium och D-vitamin	måttlig till stor	Hos personer (83–93 % kvinnor) med förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning utan dokumenterad brist på kalcium eller D-vitamin och som inte behandlas med systemiskt kortison eller benspecifika läkemedel mot osteoporos ger behandling med kalcium och D-vitamin jämfört med placebo eller ingen behandling • troligen ingen effekt på totala antal frakturer, riskkvot, RR, 95 % KI 0.90(0.78-1.04) (måttlig tillförlitlighet) • troligen ingen effekt på frakturer (förutom kotfrakturer), RR 95 % KI 0.88(0.75-1.03) (måttlig tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	icke-göra	Åtgärden har ingen effekt och ger dessutom biverkningar. Kommentar: Effekten har framför allt studerats på kvinnor.	2020-04-23
O3:4	Förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning, brist på kalcium och D-vitamin (personer som sällan vistas utomhus)	Kalcium och D-vitamin	måttlig till stor	Hos personer med förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning med en medelålder på över 80 som sällan vistas utomhus ger behandling med kalcium och D-vitamin som enskild behandling jämfört med placebo • möjligen liten minskning av frakturer (förutom kotfrakturer), riskkvot, RR, 0.85 (0.74–0.98) (låg tillförlitlighet) • möjligen liten minskning av höftfrakturer, RR 0.75 (0.62–0.92) (låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma om bentätheten (BMD) i lårbenshalsen ökade jämfört med placebo förändring av BMD från behandlingsstart (mycket låg tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	7	Åtgärden har en liten effekt på att minska antalet benskörhetsfrakturer. Kommentar: Riskgrupper identifieras med provtagning.	2020-04-23
O3:5	Kvinnor i postmenopausal ålder med systemisk kortisonbehandling eller äldre män med systemisk kortisonbehandling	Benspecifika läkemedel	måttlig till stor	Vid behandling av kvinnor i postmenopausal ålder med systemisk kortisonbehandling, eller av äldre män med systemisk kortisonbehandling, ger bisfosfonater (alendronat och risedronat) jämfört med placebo • troligen en ökning av bentäthet i ländryggen, standardiserat medelvärde (SMD) 3,50 % (95 % KI, 2,90 till 4,10) (måttlig tillförlitlighet) • troligen en ökning av bentäthet i lårbenshals, SMD 2,06 % (95 % KI, 1,45 till 2,68) (måttlig tillförlitlighet). Det går inte att bedöma om bisfosfonater minskar risken för kotfraktur eller frakturer (förutom kotfraktur) hos äldre män och postmenopausala kvinnor med systemisk kortisonbehandling (mycket låg	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning av kost-nadseffektiviteten för behandling med benspecifika läkemedel. Utifrån Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) beslut om subvention för läkemedel i denna grupp har dock en generell klassificering av kostnadseffektiviteten hos ingående läkemedel gjorts, samt ett resonemang om förväntad utveckling gällande kostnaden för behandling med teriparatid. Behandlingskostnaden för teriparatid är betydligt högre än för	4	Åtgärden ökar bentätheten. Biverkningarna är dessutom få i förhållande till nyttan.	2020-04-23

O3:10	Förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	Höftskydd	måttlig till stor	Vid förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning ger tilldelning av höftskydd jämfört med om höftskydd inte tilldelas • möjligen ingen eller mycket liten påverkan på risken för höftfraktur bland äldre i särskilda boenden (riskkvot, RR, 0,90, 95 % KI 0,72 till 1,13) (låg tillförlitlighet) • möjligen ingen eller mycket liten påverkan på risken för höftfraktur bland äldre i eget boende (incidenskvot 1,15, 95 % KI 0,84 till 1,58) (låg tillförlitlighet) • möjligen vacken fler eller färre fall (incidenskvot 1,02, 95 % KI 0,9 till 1,16) (låg tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	icke-göra	Åtgärden har liten eller ingen effekt. Dessutom använder många patienter inte höftskyddet.	2020-04-23
O3:11	Osteopeni	Benspecifika läkemedel: antiresorptiva	måttlig till stor	Vid osteopeni ger alendronat jämfört med placebo • möjligen en minskad risk för radiologiska kotfrakturer, riskkvot, RR, 0,57 (95 % KI, 0,41 till 0,81) (låg tillförlitlighet) • möjligen en procentuell ökning av bentäthet i lårbenshals (hos personer med T-score –2,0 till –2.5) 4,8% (95% KI, 4,2 till 5,3) (låg tillförlitlighet) • möjligen en procentuell ökning av bentäthet i lårbenshals (hos personer med T-score –1,6 till –2,0) 4,8%	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	7	Åtgärden har liten effekt om det inte finns andra riskfaktorer för osteoporos än osteopeni. Frakturrisken varierar dessutom i patientgruppen.	2020-04-23
P3:0	Psoriasisartrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av eller intolerans mot standardbehandling	Biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare	mycket stor	Vid psoriasisartrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av eller intolerans för standardbehandling, ger 24 veckors behandling med TNF-hämmare jämfört med placebo • en större andel patienter med klinisk förbättring enligt ACR50, 31 procentenheter fler, riskkvot (RR) 4,4; 95 % konfidensintervall, KI, 2,6 till 7,5 (måttligt starkt vetenskapligt underlag) • en större andel patienter med klinisk förbättring enligt ACR20, 39 procentenheter fler, RR 3,0; 95 % KI 2,2 till 4,1 (måttligt starkt vetenskapligt underlag) • en större andel patienter med förbättrad hudpsoriasis enligt PASI75, 48 procentenheter fler, RR 12; 95 % KI 4,4 till 30 (begränsat vetenskapligt underlag) • en större förbättring av livskvalitet enligt SF-36 fysisk komponent, medelvärdesskillnad (MD) 6,3; 95 % KI 5,2 till 7,5 (måttligt starkt vetenskapligt underlag) • en större förbättring av livskvalitet enligt SF-36 mental komponent, MD 3,2; 95 % KI 1,7 till 4,6 (måttligt starkt vetenskapligt underlag) • en större förbättring av aktivitetsförmåga enligt HAQ, MD -0,30; 95 % KI -0,36 till -0,24 (måttligt starkt vetenskapligt underlag). Det vetenskapliga underlaget för livskvalitet mätt efter 12-16 veckor är otillräckligt.	• Det finns inget underlag i den internationella litteraturen som kan användas för att bedöma kostnadseffektiviteten av behandling med TNF-hämmare för patienter med psoriasisartrit med otillräcklig effekt av tidigare behandling med konventionell DMARD eller cox-hämmare i jämförelse med placebo. • Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har bedömt att flera TNF-hämmare (5 olika aktiva substanser, inklusive flera biosimilarer) är kostnadseffektiva för behandling av psoriasisartrit och därför ska ingå i läkemedelsförmånerna. • TLV:s bedömning om kostnadseffektivitet baseras på att TNF-hämmare generellt antas ha jämförbar effekt, och att priserna för behandling är jämförbara för dessa läkemedel. Dock finns prisvariation inom denna läkemedelsgrupp, främst beroende på kvarstående patentskydd av originalläkemedel. För de TNF-hämmare för vilka biosimilarer finns tillgängligt är läkemedelskostnaden för ett års behandling cirka 30 000 – 55 000 kronor enligt officiella listpriser (och ännu lägre för de fall där sekretessbelagda avtal om återbäring från läkemedelsföretagen till regionerna finns). För övriga TNF-hämmare är	2	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Kostnaden bedöms också acceptabel i förhållande till tillståndets svårighetsgrad.	2020-04-23
P3:2	Psoriasisartrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av eller intolerans mot standardbehandling	Biologiskt DMARD-läkemedel: IL17A-hämmare eller IL12/23-hämmare	mycket stor	Vid psoriasisartrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av eller intolerans för standardbehandling har eller ger 16-24 veckors behandling med IL17A-hämmare eller IL12/23-hämmare jämfört med placebo • troligen en större andel patienter med klinisk förbättring enligt ACR50, 24 procentenheter fler, riskkvot (RR) 3,78, 95% konfidensintervall, KI, 3,12 till 4,57 (måttlig tillförlitlighet) • troligen en större andel patienter som uppnår remission enligt DAS28, 11 procentenheter fler, RR 2,59, 95% KI 1,66 till 4,04 (måttlig tillförlitlighet)	• Enligt den granskade litteraturen är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår för behandling av tillståndet med sekukinumab eller ustekinumab sannolikt måttlig till mycket hög jämfört med behandling med TNF-hämmare för patienter med samtidig psoriasis i huden. • Svenska prisnivåer på TNF-hämmare är generellt betydligt lägre (särskilt för TNF-hämmare med tillgängliga biosimilarer) än de priser	3	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden har en liknande effekt som TNF-hämmare, men kostar mer i förhållande till effekten. Kommentar: Standardbehandling kan inkludera behandling med TNF-hämmare.	2020-04-23
P3:4	Psoriasisartrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av eller intolerans mot standardbehandling	Apremilast	mycket stor	Vid psoriasisartrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av eller intolerans för standardbehandling har eller ger 16 veckors behandling med apremilast jämfört med placebo • möjligen en större andel patienter med minskad sjukdomsaktivitet enligt ACR50, 7 procentenheter fler, riskkvot (RR) 2,14, 95% konfidensintervall, KI, 1,43 till 3,20 (låg tillförlitlighet) • möjligen en större andel patienter som uppnår remission enligt DAS28, 10 procentenheter fler, RR 2,70,	• Det finns inget underlag i den internationella litteraturen som kan användas för att bedöma kostnadseffektiviteten av åtgärden. • Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har beslutat att inkludera Otezla (apremilast) i den svenska läkemedelsförmånen med begränsning till monoterapi för patienter med intolerans för,	7	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden har effekt, men den kliniska relevansen är tveksam. Kommentar: Standardbehandling kan inkludera behandling med TNF-hämmare.	2020-04-23
P3:6	Psoriasisartrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av eller intolerans mot standardbehandling	JAK-hämmare	mycket stor	Vid psoriasisartrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av standardbehandling har eller ger 3 månaders behandling med tofacitinib jämfört med placebo • en större andel patienter med minskad sjukdomsaktivitet enligt ACR50, 19 procentenheter fler, riskkvot (RR) 2,57, 95% konfidensintervall (KI) 1,45 till 4,57 (hög tillförlitlighet) • ingen eller en liten skillnad avseende andel patienter i remission enligt Minimal Disease Activity (MDA),	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	**3**	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Det finns dock en längre klinisk erfarenhet av behandling med TNF-hämmare. Kommentar: Standardbehandling kan inkludera behandling med TNF-hämmare.	2020-04-23
P3:8	Psoriasisartrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av eller intolerans mot standardbehandling	Biologiskt DMARD-läkemedel: CTLA-4	mycket stor	Vid psoriasisartrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av eller intolerans för standardbehandling ger 24 veckors behandling med abatacept (”CTLA-4”) jämfört med placebo • möjligen ingen påvisad skillnad i andel patienter med klinisk förbättring enligt ACR50, 7 procentenheter fler, RR 1,56, KI 0,99 till 2,46 (låg tillförlitlighet) • troligen ingen påvisad skillnad i andel patienter med förbättrad hudpsoriasis enligt PASI75, 10 procentenheter fler, RR 1,77, 95% KI 0,99 till 3,15 (måttlig tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning. Läkemedelskostnaden för ett års behandling med abatacept är cirka 130 000 kronor.	10	Åtgärdern har ingen eller liten effekt jämfört med placebo. Dessutom finns alternativa åtgärder med större effekt. Kommentar: Standardbehandling kan inkludera behandling med TNF-hämmare.	2020-04-23
R1:0	Odifferentierad artrit	Röntgen av händer, handleder och fötter för att förutsäga reumatoid artrit eller ledskador	stor	Vid odifferentierad artrit har röntgen av perifera leder i händer och fötter för att upptäcka erosioner och minskad ledspringa • troligen låg sensitivitet (17 %) och hög specificitet (95 %) för att identifiera patienter med större risk att utveckla RA med persisterande sjukdom under minst 5 år (positivt prediktivt värde 82 %, negativt prediktivt värde 46 %, positivt likelihood ratio 2,2, negativt likelihood ratio 0,87) (måttlig tillförlitlighet) • troligen låg sensitivitet (28 %) och hög specificitet (89 %) för att identifiera patienter med större risk att utveckla RA med diagnos enligt ACR 1987 kriterierna inom 1 år (positivt prediktivt värde 53-62 %, negativt	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Åtgärden har stor betydelse för att tidigt förutsäga risken för reumatoid artit. Tillståndet har också en stor svårighetsgrad.	2020-04-23
R1:1	Tidig reumatoid artrit	Röntgen av händer, handleder och fötter för att förutsäga ledskador	stor-mycket stor	Förekomst av lederosioner på röntgen (enstaka erosioner eller kvantifierade enligt standard score) vid tidig reumatoid artrit predikterar troligen detekterbar så väl som snabb progress av ledskador (måttlig tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Åtgärden har stor betydelse för att tidigt förutsäga sjukdomens utveckling och hur svår den blir. Tillståndet har också en stor till mycket stor svårighetsgrad.	2020-04-23
R1:4	Odifferentierad artrit	Magnetkameraundersökning av händer, handleder och fötter för att förutsäga reumatoid artrit eller ledskador	stor	Vid odifferentierad artrit • har MR-undersökning för att detektera benödem eller erosioner möjligen en specificitet på 53-100% och en sensitivitet på 20-100% för att förutsäga utveckling till RA (låg tillförlitlighet) • kan benödem vid MR-undersökning möjligen förutsäga utveckling till RA, oddskvot (OR) 1.4 (95%	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	8	Åtgärden har liten betydelse för att tidigt förutsäga risken för reumatoid artit, och är resurskrävande. Kommentar: Åtgärden kan tillföra viktig information för att utesluta andra sjukdomar.	2020-04-23
R1:5	Tidig reumatoid artrit	Magnetkameraundersökning av händer, handleder och fötter för att förutsäga ledskador	stor-mycket stor	Vid tidig reumatoid artrit • har MR-undersökning för att detektera benödem eller erosioner troligen en sensitivitet på 18-100%, i flertalet studier 80-100 %, och en specificitet på 58-97% för att förutsäga progress av radiografiska erosioner (måttlig tillförlitlighet) • kan benödem vid MR-undersökning möjligen förutsäga snabb radiografisk progress av ledskador, justerad oddskvot (OR) 2.18 (95% konfidensintervall (KI) 1.32-3.59) efter 1 år (låg tillförlitlighet) • kan benödem vid MR-undersökning troligen förutsäga detekterbar radiografisk progress av ledskador OR 1.05 (95% KI 1.01-1.09) respektive 1.44 (95% KI 0.95-2.20) (måttlig tillförlitlighet) • kan erosioner vid MR-undersökning troligen inte förutsäga snabb radiografisk progress av ledskador,	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	10	Åtgärden har liten betydelse för att förutsäga sjukdomens utveckling och hur svår den blir. Åtgärden är dessutom resurskrävande.	2020-04-23

Nationella riktlinjer för Rörelseorganens sjukdomar, tillstånds- och åtgärdslista

Radnr	Tillstånd	Åtgärd	Tillståndets svårighetsgrad	Effekt av åtgärd (evidens)	Hälsoekonomisk bedömning	Prioritet	Motivering	Senast uppdaterad
A1:0	Artros i knä eller höft	Strukturerat omhändertagande och behandling enligt behandlingspyramid	måttlig till stor	För personer med artros i knä eller höft ger ett strukturerat omhändertagande och behandling enligt behandlingspyramid, bättre förutsättningar för ett optimalt behandlingsresultat samtidigt som risken för onödig eller olämplig behandling minskar, jämfört med om behandlingspyramiden inte används (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	2	Åtgärden bedöms ge stor patientnytta, och den berör en stor patientgrupp. Erfarenheter hos experter talar också för en god effekt av de behandlingar som ingår i behandlingspyramiden. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.	2020-04-23
A1:1	Symtom som ger misstanke om artros i knä eller höft	Diagnostik med stöd av en samlad bedömning av anamnes, symtom och kliniska fynd	måttlig till stor	Vid symtom som ger misstanke om artros i knä ger en samlad bedömning av anamnes, symtom och kliniska fynd en sensitivitet på 84–95 procent och en specificitet på 69–89 procent för att ställa diagnosen artros i knä jämfört med expertbedömning (måttligt starkt vetenskapligt underlag). Vid symtom som ger misstanke om artros i höft ger en samlad bedömning av anamnes, symtom och	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad. Åtgärden ger bättre möjlighet till en god diagnostik, vilket är avgörande för en fortsatt effektiv handläggning och behandling.	2020-04-23
A1:2	Symtom som ger misstanke om artros i knä eller höft	Bilddiagnostik som tillägg till klinisk bedömning	måttlig till stor	Bilddiagnostik som tillägg till den kliniska bedömningen är inte nödvändigt för att ställa diagnos när personer uppvisar typiska symtom och kliniska fynd på artros (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	7	Åtgärden är sällan avgörande för fortsatt handläggning och behandling. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett internationellt konsensusförfarande. Kommentar: Bilddiagnostiken tillför ingen information när diagnosen är säker. Den kan däremot behövas inför ett ställningstagande till kirurgisk åtgärd.	2020-04-23
A1:3	Symtom som ger misstanke om fler potentiellt allvarliga hälsotillstånd än artros i knä eller höft	Bilddiagnostik som tillägg till klinisk bedömning	måttlig till stor	Bildiagnostik som komplement till klinisk bedömning ökar förutsättningarna för att utesluta alternativa diagnoser när personer uppvisar atypiska symtom eller kliniska fynd på artros (konsensus). Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma den diagnostiska tillförlitligheten av bilddiagnostik (röntgen, ultraljud eller MR) vid artros.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	4	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad, och åtgärden gör det möjligt att identifiera potentiellt allvarliga hälsotillstånd. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett internationellt konsensusförfarande. Kommentar: Den differentialdiagnos som misstänks styr valet av bilddiagnostisk metod.	2020-04-23
A2:2	Artros i knä eller höft	Fysisk träning	måttlig till stor	Vid artros i knä ger regelbunden konditions-, styrke- och funktionsträning utvärderat direkt efter avslutat träningsprogram jämfört med ingen träning • en måttlig smärtlindring med 27 % (95 % KI 21 % to 32 %) eller 12 poäng på en 0 till 100 skala (95 % KI 10 till 15) (hög tillförlitlighet) • troligen en måttlig förbättring i funktion med 26 % (95 % KI 20 till 32 %) eller 10 poäng på en 0 till 100 skala (95 % KI 8 till 13) (måttlig tillförlitlighet) • en liten förbättring i livskvalitet med 9 % (95 % KI 5 till 13 %) eller 4 poäng på en 0 till 100 skala (95 % KI 2 till 5) (hög tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	2	Åtgärden minskar smärtan och förbättrar funktionsförmågan. Den har också andra positiva hälsoeffekter.	2020-04-23
A2:4	Artros i knä eller höft	Patientutbildning som tillägg till fysisk träning	måttlig-stor	Vid artros i knä eller höft ger strukturerad patientutbildning som tillägg till handledd fysisk träning bättre sjukdomsförståelse och bättre följsamhet till den handledda träningen jämfört med att patienten inte får sådan utbildning (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Åtgärden ökar sjukdomsförståelsen och följsamheten till fysisk träning och övriga behandlingar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.	2020-04-23
A3:0	Artros i knä	Akupunktur med eller utan elstimulering	måttlig till stor	Vid artros i knä ger akupunktur jämfört med sham-akupunktur • möjligen en liten smärtlindring (MD –0,95 poäng (95 % KI –1,57 till –0,33)) efter åtta veckor (låg tillförlitlighet) • möjligen en obetydlig förbättring av funktion (MD –1,22 poäng (95 % KI –2,44 till 0) efter 26 veckor (låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av akupunktur på funktion vid knäartros efter åtta veckor (mycket låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av akupunktur på livskvalitet vid knäartros efter 12 veckor (mycket låg	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	9	Åtgärden har en liten effekt på smärta.	2020-04-23
A3:1	Artros i höft	Akupunktur med eller utan elstimulering	Måttlig till stor	Vid höftartros har akupunktur • möjligen ingen eller liten effekt på smärta (absolut effekt –2,1 poäng lägre på en skala 0–100 (95 % KI 7,9 poäng lägre till 3,6 poäng högre)) jämfört med sham-akupunktur (låg tillförlitlighet) • möjligen ingen eller liten effekt på funktion (absolut effekt –2,1 poäng lägre på en skala 0–100 (95 % KI 7,3 poäng lägre till 3,0 poäng högre)) jämfört med sham-akupunktur (låg tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	Icke-göra	Åtgärden har osäker effekt, och det finns alternativa åtgärder med större effekt.	2020-04-23
A3:2	Artros i knä	TENS	måttlig till stor	Vid artros i knä har TENS i jämförelse med sham-TENS • möjligen en liten smärtlindring på kort sikt, SMD –0,31 (95 % KI –0,56 till –0,06) (låg tillförlitlighet) • möjligen ingen klinisk relevant effekt på funktion på kort sikt, MD –0,02 (95 % KI – 4,47 till 4,42) (låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av TENS jämfört med sham-TENS på varken smärta eller funktion på	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	9	Åtgärden har en liten effekt på smärta på kort sikt.	2020-04-23
A3:3	Artros i knä eller höft	Manuell terapi som enskild behandling	måttlig till stor	Det går inte att bedöma effekten av antero-posterior mobilisering som enskild behandling på smärta och funktion vid knäartros (mycket låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av myofascial manipulation och mobilisering som enskild behandling på smärta vid knäartros (mycket låg tillförlitlighet). Det saknas studier som undersöker effekten av antero-posterior mobilisering som enskild behandling på livskvalitet vid knäartros. Det saknas studier som undersöker effekten av myofascial manipulation och mobilisering som enskild behandling på funktion och livskvalitet vid knäartros. Det går inte att bedöma effekten av manuell terapi som tillägg till patientutbildning på smärta, funktion eller livskvalitet vid höftartros.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	Icke-göra	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt som enskild behandling, och det finns alternativa åtgärder med större effekt. Kommentar: Socialstyrelsen har inte utvärderat effekten av manuell terapi som tillägg till annan behandling.	2020-04-23
A3:5	Artros i knä	Ortos	måttlig till stor	Det går inte att bedöma effekten av ortos på vare sig smärta, funktion eller livskvalitet jämfört med sedvanlig behandling, och inte heller på smärta eller funktion jämfört med inläggssula, vid artros i leden mellan lår- och skenben i knäet (mycket låg tillförlitlighet). Det saknas studier för att bedöma effekten av ortos på livskvalitet jämfört med inläggssula, för samma patientgrupp. Det går inte heller att bedöma effekten av ortos på smärta eller funktion jämfört med sedvanlig behandling, vid artros i leden mellan knäskål och lårben (mycket låg tillförlitlighet). Det saknas studier för att bedöma effekten av ortos på livskvalitet jämfört med sedvanlig behandling, för samma patientgrupp	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	10	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men erfarenheter hos experter talar för att åtgärden har effekt för vissa patientgrupper. Kommentar: Socialstyrelsen har inte utvärderat effekten av mjuka ortoser.	2020-04-23
A3:6	Artros i knä eller höft	Cox-hämmare	måttlig till stor	Vid artros i knä- (eller höftleden) ger behandling med cox-hämmare (oavsett typ) jämfört med placebo • troligen en liten smärtlindrande effekt, SMD –0,43 (95 % KI, –0,48 till –0,38) (måttlig tillförlitlighet) • troligen en liten funktionsförbättring, SMD –0,45 (95 % KI, –0,52 till –0,38) (måttlig tillförlitlighet) • troligen en något högre risk att uppleva en gastrointestinal biverkan vid korttidsbehandling, RR 1,36 (95 % KI, 1,25 till 1,49) (måttlig tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	5	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad, och åtgärden har en liten till måttlig effekt. Patienten kan dock få biverkningar i hjärtat, blodkärlen och mag-tarmkanalen.	2020-04-23

A3:7	Artros i knä eller höft	Paracetamol	måttlig till stor	Vid artros i knä- eller höftleden ger behandling med paracetamol jämfört med placebo • en mycket liten smärtlindrande effekt, genomsnittlig förändring på VAS-skala (0–100) –3,23 (95 % KI –5,43 till –1,02) (hög tillförlitlighet) • en mycket liten funktionsförbättring, genomsnittlig förändring på funktionskala (0–100) –2,92 (95 % KI –4,89 till –0,95) (hög tillförlitlighet) • en i stort sett lika stor risk att uppleva biverkning vid korttidsbehandling (upp till 24 veckor), relativ risk 1,01 (95 % KI 0,92 till 1,11) och absolut risk 328 per 1 000 i gruppen som fick paracetamol jämfört med 325 per 1 000 i placebogruppen (hög tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	7	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad, men åtgärden har endast en liten effekt.	2020-04-23
A3:8	Artros i knä eller höft	Opioider	måttlig till stor	Vid artros i knä- eller höftleden ger behandling med opioder (samtliga) • troligen liten smärtlindrande effekt jämfört med placebo, SMD –0,28 (95 % KI –0,35 till –0,20) (måttlig tillförlitlighet) • en liten funktionsförbättring jämfört med placebo, SMD –0,26 (95 % KI –0,35 till –0,17) (hög tillförlitlighet) • troligen en måttligt ökad risk för att uppleva biverkning av behandlingen jämfört med placebo, RR 1,49 (95 % KI 1,35 till 1,63), numbers-needed-to-harm 14 (95 % KI, 11 till 19) (måttlig tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	9	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad, men åtgärden har endast en liten effekt. Patienten kan dessutom få allvarliga biverkningar och bli beroende av läkemedlet.	2020-04-23
A3:9	Artros i knä	Cox-hämmare topikalt	måttlig till stor	Vid artros i knäleden ger behandling med topikal diklofenak jämfört med placeboapplicering • troligen en något högre andel personer (60 % jämfört med 50 %, NNT 9,8 (7,1 till 16)) som upplever minst 50-procentig smärtreduktion, RR 1,20 (95 % KI 1,12 till 1,29) (måttlig tillförlitlighet) • möjligen en högre risk för lokal biverkan (14 % jämfört med 8 %, NNH 16 (12 till 23)), RR 1,84 (95 % KI 1,54 till 2,21) (låg tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	6	Tillståndet har en måttlig till stor svårighetsgrad, men åtgärden har endast en liten effekt. Biverkningarna är få.	2020-04-23
A3:10	Artros i knä	Injektion av kortison i leden	Måttlig till stor	Vid artros i knäleden ger injektion av kortison i leden • möjligen en liten smärtlindring 4–6 veckor efter avslutad behandling jämfört med placebo eller ingen kortisoninjektion, SMD –0,40 (95 % KI –0,58 till –0,22) (låg tillförlitlighet) • möjligen en liten funktionsförbättring 4–6 veckor efter avslutad behandling jämfört med placebo eller ingen kortisoninjektion, SMD –0,33, 95 % KI (–0,56 till –0,09) (låg tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	7	Åtgärden har en liten effekt på smärta och funktionsförmåga.	2020-04-23
A3:12	Artros i knä eller höft	Injektion av hyaluronsyra i leden	Måttlig till stor	Vid artros i knä eller höft har injektion med hyaluronsyra • möjligen en liten smärtminskande effekt jämfört med placeboinjektion efter cirka tre månaders uppföljning, SMD –-0,34 (95 % KI –0,41 till –0,27). Författarnas nivå för minsta kliniskt relevanta effekt var SMD ±0,2. På grund av brister i det vetenskapliga underlaget är den smärtminskande effekten dock sannolikt mindre än vad som anges ovan (låg tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	icke-göra	Riskerna med åtgärden är större än nyttan.	2020-04-23
A3:13	Artros i knä eller höft	PRP-behandling	Måttlig till stor	Det går inte att bedöma om PRP-injektioner jämfört med placebo minskar smärta eller ökar funktion vid knäartros (mycket låg tillförlitlighet). Det saknas studier för att bedöma om PRP jämfört med placebo har någon effekt på livskvalitet vid knäartros. Det saknas studier för att bedöma om PRP jämfört med placebo har någon effekt på smärta, funktion eller livskvalitet vid höftartros.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.	2020-04-23
A4:0	Artros eller misstänkt degenerativ meniskskada och smärta i knä	Artroskopisk kirurgi	Måttlig till stor	Vid smärta i knä vid artros eller misstänkt degenerativ meniskskada (med eller utan fynd på röntgen som vid artros) ger artroskopisk kirurgi med ledstädning eller partiell meniskresektion vid tre månaders uppföljning • mycket liten smärtminskning jämfört med placebokirurgi, ledsköljning, eller fysisk träning, MD 5,4 poäng (95 % KI 1,9 till 8,8) (hög tillförlitlighet) på en skala 0–100, högre är bättre, MID är 12 • troligen liten förbättring i funktion jämfört med placebokirurgi, ledsköljning, eller fysisk träning, MD 4,9	• Artroskopisk kirurgi i form av partiell meniskresektion för patienter med knäartros medför högre kostnader jämfört med medicinsk smärtbehandling i kombination med fysioterapi (inklusive träning). Åtgärden ger även få eller inga ökningar i kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) jämfört med sådan behandling. Artroskopisk kirurgi är därför inte kostnadseffektivt i jämförelse	icke-göra	Åtgärden har ingen effekt på lång sikt, och patienten kan få allvarliga biverkningar. Dessutom är åtgärden dyr.	2020-04-23
A4:1	Misstänkt degenerativt tillstånd i höft (till exempel labrumskada, FAI) med eller utan artros i höft	Artroskopisk kirurgi	måttlig till stor	Det saknas studier som bedömer effekten av artroskopisk kirurgi på smärta, funktion och livskvalitet vid artros i höft. Vid FAI i höft ger artroskopisk kirurgi jämfört med fysioterapi • möjligen en liten förbättring av funktion (MD 8,93 poäng (95 % KI 4,85 till 13) efter 8 till 12 månader (låg	Inget hälsoekonomiskt underlag som kan användas för att bedöma kostnadseffektiviteten för artroskopisk kirurgi för patienter med artros i höft eller andra degenerativa tillstånd i höft har identifierats.	10	Åtgärden har en liten eller obetydlig effekt jämfört med alternativa åtgärder. Patienten kan dessutom få allvarliga biverkningar, och åtgärden är dyr.	2020-04-23
A4:2	Artros i knä	Broskcellstransplantation	måttlig till stor	Det saknas studier för att bedöma om broskcellstransplantation hos patienter med artros i knä påverkar broskstrukturen, smärtan, funktionen, livskvaliteten eller orsakar biverkningar.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	Icke-göra	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Sannolikheten bedöms också vara låg för att pågående eller planerade studier kan visa någon effekt.	2020-04-23
O1:0	Misstänkt osteoporos eller hög frakturrisk	Beräkning av risk för benskörhetsfrakturer enligt FRAX	måttlig till stor	Vid misstanke om osteoporos eller hög frakturrisk ger uppskattning av risk för benskörhetsfrakturer enligt FRAX en förbättrad möjlighet att uppskatta risk för benskörhetsfraktur jämfört med enbart klinisk bedömning utan riskkalkylator (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	2	Åtgärden är ofta viktig för den fortsatta utredningen. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.	2020-04-23
O1:1	Förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	Bentäthetsmätning med central DXA-undersökning	måttlig till stor	Vid förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning ger bentäthetsmätning med central DXA • en ökad möjlighet att förutsäga risk för frakturer, jämfört med att enbart göra en klinisk bedömning (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Åtgärden underlättar fortsatt utredning. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.	2020-04-23
O1:2	Förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	Bentäthetsmätning med central DXA-undersökning inklusive VFA-undersökning	måttlig till stor	Vid förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning kan vertebral fracture assessment jämfört med konventionell röntgen • möjligen påvisa att en patient har kotfraktur av mild eller mer uttalad grad (Genant grad ≥1) med en sensitivitet på 85 procent (95 % KI: 74 till 92 %) och en specificitet på 93 procent (95 % KI, 87 till 97 %) (låg tillförlitlighet) • troligen påvisa att en patient har måttlig eller uttalad kotfraktur (Genant grad ≥2) med en sensitivitet på 84 procent (95 % KI, 72 till 92 %) och en specificitet på 90 procent (95 % KI, 84 till 94 %) (måttlig tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	2	Åtgärden är ofta viktig för den fortsatta utredningen. VFA som tillägg till DXA gör det dessutom möjligt att upptäcka kotfrakturer.	2020-04-23

O1:5	Benskörhetsfraktur	Systematisk riskvärdering, utredning och behandling (frakturkedja med koordinatorer)	stor till mycket stor	Vid en benskörhetsfraktur leder frakturkedjor med koordinatorer till att • troligen fler patienter får sin bentäthet mätt jämfört med vanlig vård, med en skillnad på 23 procent (95 % KI 16 % till 29 %) (måttlig tillförlitlighet) • troligen fler patienter får läkemedel eller annan behandling jämfört med vanlig vård, med en skillnad på 14 procent (95 % KI 9 % till 18 %) (måttlig tillförlitlighet). Det går inte att bedöma om frakturkedjor med koordinatorer leder till minskad dödlighet eller till att färre patienter får nya frakturer jämfört med vanlig vård (mycket låg tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	1	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt, eftersom den möjliggör en korrekt fortsatt behandling.	2020-04-23
O1:6	Planerad eller pågående systemisk kortisonbehandling	Systematisk riskvärdering och utredning för osteoporos eller benskörhetsfraktur	måttlig till stor	Vid planerad eller pågående systemisk kortisonbehandling ger en systematisk riskvärdering och utredning • en förbättrad möjlighet att identifiera behov av frakturförebyggande åtgärder (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	2	Åtgärden är viktig för att identifiera frakturförebyggande åtgärder. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.	2020-04-23
O2:1	Förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	Patientutbildning	måttlig till stor	Grupputbildningsinsatser om osteoporos till äldre postmenopausala kvinnor ger • möjligen något färre allvarliga frakturer efter tio år jämfört med de som inte får utbildningen (riskkvot 0,73, 95 % KI, 0,53 till 0,99) (låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av grupputbildningsinsatser som en del av en komplex intervention riktad till människor med en förhöjd frakturrisk på antal som faller, får en fraktur eller på frakturrisken (mycket låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av grupputbildningsinsatser på livskvalitet vid studiens slut eller efter 12 månader (mycket låg tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	4	Åtgärden minskar risken för allvarliga benskörhetsfrakturer. Patienter rapporterar även effekt på livskvalitet.	2020-04-23
O2:3	Förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	Fysisk träning	måttlig till stor	Vid förhöjd frakturrisk ger fysisk träning jämfört med ingen träning • troligen en förbättrad mobilitet (SMD –0,53, 95 % KI, –0,70 till –0,37) (måttlig tillförlitlighet) • troligen en förbättrad balans (SMD 0,64, 95 % KI, 0,44 till 0,85) (måttlig tillförlitlighet) • möjligen en ökad benmuskelstyrka (SMD 2,02, 95 % KI, 0,71 till 3,33) (låg tillförlitlighet) • möjligen en ökad greppstyrka (SMD 0,43, 95 % KI, 0,18 till 0,67) (låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av fysisk träning på bålstyrkan jämfört med kontroll (mycket låg tillförlitlighet). Någon form av fysisk träning som fallpreventionsinsats jämfört med ingen träning eller andra interventioner för äldre som bor i eget boende ger • 23 procent färre fall per person och år (incidenskvot 0,77, 95 % KI 0,71 till 0,83) (hög tillförlitlighet) • 15 procent färre personer som faller minst en gång (riskkvot, RR, 0,85, 95 % KI, 0,81 till 0,89) (hög tillförlitlighet) • 19 procent färre skadliga fall per år och person (incidenskvot 0,81, 95 % KI, 0,73 till 0,90) (hög tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Åtgärden ökar patientens rörlighet, balans och muskelstyrka, och minskar risken för benskörhetsfrakturer.	2020-04-23
O3:0	Låg bentäthet, förhöjd frakturrisk på grund av andra riskfaktorer än tidigare benskörhetsfrakturer eller systemisk kortisonbehandling	Benspecifika läkemedel: antiresorptiva	måttlig till stor	Vid förhöjd frakturrisk (utan tidigare fraktur) (postmenopausala kvinnor) och utan behandling med kortison ger zoledronsyra jämfört med placebo • möjligen en minskad risk för frakturer (förutom kotfrakturer) hazardkvot, HR, 0,66 (95 % KI, 0,51till 0,85) (låg tillförlitlighet) • möjligen en minskad risk för kotfrakturer, HR 0,41 (95 % KI, 0,22 till 0,75) (låg tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	6	Åtgärden minskar risken för benskörhetsfrakturer och ökar patientens bentäthet. Frakturrisken varierar dock i patientgruppen.	2020-04-23
O3:1	Benskörhetsfraktur i rygg eller höft	Benspecifika läkemedel: antiresorptiva	stor till mycket stor	Vid benskörhetsfraktur i rygg eller höft ger alendronat jämfört med placebo • möjligen en minskning av antalet kotfrakturer hos kvinnor som genomgått klimakteriet, riskkvot, RR, 0,52 (95 % KI, 0,39 till 0,71) (låg tillförlitlighet) • möjligen en minskning av antalet frakturer (förutom kotfraktur) hos kvinnor som genomgått klimakteriet, RR 0,81 (95 % KI, 0,67 till 0,98) (låg tillförlitlighet) • möjligen en ökning av bentäthet i ländrygg hos män, absolut skillnad 5,3 procentenheter (95 % KI, 4,3 till 6,3) (låg tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon systematisk litteraturöversikt eller hälsoekonomisk bedömning av kostnadseffektiviteten för behandling av patienter med benskörhetsfraktur i rygg eller höft med antiresorptiva läkemedel. Utifrån Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) beslut om subvention för läkemedel i denna grupp har dock en generell klassificering av kostnadseffektiviteten hos ingående läkemedel gjorts.	2	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Biverkningarna är dessutom få i förhållande till nyttan.	2020-04-23
O3:2	Multipla benskörhetsfrakturer i rygg, uttalat låg bentäthet	Benspecifika läkemedel: teripratid	mycket stor	Hos kvinnor som genomgått klimakteriet med benskörhetsfraktur i rygg (en eller flera frakturer) ger teriparatid jämfört med placebo • möjligen en minskning av antalet kotfrakturer (patienter med en eller flera nya kotfrakturer), riskkvot 0,35 (95 % KI, 0,22 till 0,55) (låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av teriparatid på antalet kotfrakturer	Socialstyrelsen har inte gjort någon systematisk litteraturöversikt eller hälsoekonomisk bedömning av kostnadseffektiviteten för behandling av patienter med multipla benskörhetsfrakturer i rygg med teriparatid. Utifrån Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) beslut om subvention för Forsteo (teriparatid) har dock en generell klassificering av kostnadseffektiviteten gjorts, samt ett	2	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Biverkningarna är dessutom få i förhållande till nyttan.	2020-04-23
O3:3	Förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning utan dokumenterad brist på kalcium eller D-vitamin hos personer som inte behandlas med systemiskt kortison eller benspecifika läkemedel mot osteoporos	Kalcium och D-vitamin	måttlig till stor	Hos personer (83–93 % kvinnor) med förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning utan dokumenterad brist på kalcium eller D-vitamin och som inte behandlas med systemiskt kortison eller benspecifika läkemedel mot osteoporos ger behandling med kalcium och D-vitamin jämfört med placebo eller ingen behandling • troligen ingen effekt på totala antal frakturer, riskkvot, RR, 95 % KI 0.90(0.78-1.04) (måttlig tillförlitlighet) • troligen ingen effekt på frakturer (förutom kotfrakturer), RR 95 % KI 0.88(0.75-1.03) (måttlig tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	icke-göra	Åtgärden har ingen effekt och ger dessutom biverkningar. Kommentar: Effekten har framför allt studerats på kvinnor.	2020-04-23
O3:4	Förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning, brist på kalcium och D-vitamin (personer som sällan vistas utomhus)	Kalcium och D-vitamin	måttlig till stor	Hos personer med förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning med en medelålder på över 80 som sällan vistas utomhus ger behandling med kalcium och D-vitamin som enskild behandling jämfört med placebo • möjligen liten minskning av frakturer (förutom kotfrakturer), riskkvot, RR, 0.85 (0.74–0.98) (låg tillförlitlighet) • möjligen liten minskning av höftfrakturer, RR 0.75 (0.62–0.92) (låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma om bentätheten (BMD) i lårbenshalsen ökade jämfört med placebo förändring av BMD från behandlingsstart (mycket låg tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	7	Åtgärden har en liten effekt på att minska antalet benskörhetsfrakturer. Kommentar: Riskgrupper identifieras med provtagning.	2020-04-23
O3:5	Kvinnor i postmenopausal ålder med systemisk kortisonbehandling eller äldre män med systemisk kortisonbehandling	Benspecifika läkemedel	måttlig till stor	Vid behandling av kvinnor i postmenopausal ålder med systemisk kortisonbehandling, eller av äldre män med systemisk kortisonbehandling, ger bisfosfonater (alendronat och risedronat) jämfört med placebo • troligen en ökning av bentäthet i ländryggen, standardiserat medelvärde (SMD) 3,50 % (95 % KI, 2,90 till 4,10) (måttlig tillförlitlighet) • troligen en ökning av bentäthet i lårbenshals, SMD 2,06 % (95 % KI, 1,45 till 2,68) (måttlig tillförlitlighet). Det går inte att bedöma om bisfosfonater minskar risken för kotfraktur eller frakturer (förutom kotfraktur) hos äldre män och postmenopausala kvinnor med systemisk kortisonbehandling (mycket låg	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning av kost-nadseffektiviteten för behandling med benspecifika läkemedel. Utifrån Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets (TLV) beslut om subvention för läkemedel i denna grupp har dock en generell klassificering av kostnadseffektiviteten hos ingående läkemedel gjorts, samt ett resonemang om förväntad utveckling gällande kostnaden för behandling med teriparatid. Behandlingskostnaden för teriparatid är betydligt högre än för	4	Åtgärden ökar bentätheten. Biverkningarna är dessutom få i förhållande till nyttan.	2020-04-23

O3:10	Förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning	Höftskydd	måttlig till stor	Vid förhöjd frakturrisk enligt klinisk bedömning ger tilldelning av höftskydd jämfört med om höftskydd inte tilldelas • möjligen ingen eller mycket liten påverkan på risken för höftfraktur bland äldre i särskilda boenden (riskkvot, RR, 0,90, 95 % KI 0,72 till 1,13) (låg tillförlitlighet) • möjligen ingen eller mycket liten påverkan på risken för höftfraktur bland äldre i eget boende (incidenskvot 1,15, 95 % KI 0,84 till 1,58) (låg tillförlitlighet) • möjligen vacken fler eller färre fall (incidenskvot 1,02, 95 % KI 0,9 till 1,16) (låg tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	icke-göra	Åtgärden har liten eller ingen effekt. Dessutom använder många patienter inte höftskyddet.	2020-04-23
O3:11	Osteopeni	Benspecifika läkemedel: antiresorptiva	måttlig till stor	Vid osteopeni ger alendronat jämfört med placebo • möjligen en minskad risk för radiologiska kotfrakturer, riskkvot, RR, 0,57 (95 % KI, 0,41 till 0,81) (låg tillförlitlighet) • möjligen en procentuell ökning av bentäthet i lårbenshals (hos personer med T-score –2,0 till –2.5) 4,8% (95% KI, 4,2 till 5,3) (låg tillförlitlighet) • möjligen en procentuell ökning av bentäthet i lårbenshals (hos personer med T-score –1,6 till –2,0) 4,8%	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	7	Åtgärden har liten effekt om det inte finns andra riskfaktorer för osteoporos än osteopeni. Frakturrisken varierar dessutom i patientgruppen.	2020-04-23
P3:0	Psoriasisartrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av eller intolerans mot standardbehandling	Biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare	mycket stor	Vid psoriasisartrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av eller intolerans för standardbehandling, ger 24 veckors behandling med TNF-hämmare jämfört med placebo • en större andel patienter med klinisk förbättring enligt ACR50, 31 procentenheter fler, riskkvot (RR) 4,4; 95 % konfidensintervall, KI, 2,6 till 7,5 (måttligt starkt vetenskapligt underlag) • en större andel patienter med klinisk förbättring enligt ACR20, 39 procentenheter fler, RR 3,0; 95 % KI 2,2 till 4,1 (måttligt starkt vetenskapligt underlag) • en större andel patienter med förbättrad hudpsoriasis enligt PASI75, 48 procentenheter fler, RR 12; 95 % KI 4,4 till 30 (begränsat vetenskapligt underlag) • en större förbättring av livskvalitet enligt SF-36 fysisk komponent, medelvärdesskillnad (MD) 6,3; 95 % KI 5,2 till 7,5 (måttligt starkt vetenskapligt underlag) • en större förbättring av livskvalitet enligt SF-36 mental komponent, MD 3,2; 95 % KI 1,7 till 4,6 (måttligt starkt vetenskapligt underlag) • en större förbättring av aktivitetsförmåga enligt HAQ, MD -0,30; 95 % KI -0,36 till -0,24 (måttligt starkt vetenskapligt underlag). Det vetenskapliga underlaget för livskvalitet mätt efter 12-16 veckor är otillräckligt.	• Det finns inget underlag i den internationella litteraturen som kan användas för att bedöma kostnadseffektiviteten av behandling med TNF-hämmare för patienter med psoriasisartrit med otillräcklig effekt av tidigare behandling med konventionell DMARD eller cox-hämmare i jämförelse med placebo. • Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har bedömt att flera TNF-hämmare (5 olika aktiva substanser, inklusive flera biosimilarer) är kostnadseffektiva för behandling av psoriasisartrit och därför ska ingå i läkemedelsförmånerna. • TLV:s bedömning om kostnadseffektivitet baseras på att TNF-hämmare generellt antas ha jämförbar effekt, och att priserna för behandling är jämförbara för dessa läkemedel. Dock finns prisvariation inom denna läkemedelsgrupp, främst beroende på kvarstående patentskydd av originalläkemedel. För de TNF-hämmare för vilka biosimilarer finns tillgängligt är läkemedelskostnaden för ett års behandling cirka 30 000 – 55 000 kronor enligt officiella listpriser (och ännu lägre för de fall där sekretessbelagda avtal om återbäring från läkemedelsföretagen till regionerna finns). För övriga TNF-hämmare är	2	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Kostnaden bedöms också acceptabel i förhållande till tillståndets svårighetsgrad.	2020-04-23
P3:2	Psoriasisartrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av eller intolerans mot standardbehandling	Biologiskt DMARD-läkemedel: IL17A-hämmare eller IL12/23-hämmare	mycket stor	Vid psoriasisartrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av eller intolerans för standardbehandling har eller ger 16-24 veckors behandling med IL17A-hämmare eller IL12/23-hämmare jämfört med placebo • troligen en större andel patienter med klinisk förbättring enligt ACR50, 24 procentenheter fler, riskkvot (RR) 3,78, 95% konfidensintervall, KI, 3,12 till 4,57 (måttlig tillförlitlighet) • troligen en större andel patienter som uppnår remission enligt DAS28, 11 procentenheter fler, RR 2,59, 95% KI 1,66 till 4,04 (måttlig tillförlitlighet)	• Enligt den granskade litteraturen är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår för behandling av tillståndet med sekukinumab eller ustekinumab sannolikt måttlig till mycket hög jämfört med behandling med TNF-hämmare för patienter med samtidig psoriasis i huden. • Svenska prisnivåer på TNF-hämmare är generellt betydligt lägre (särskilt för TNF-hämmare med tillgängliga biosimilarer) än de priser	3	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden har en liknande effekt som TNF-hämmare, men kostar mer i förhållande till effekten. Kommentar: Standardbehandling kan inkludera behandling med TNF-hämmare.	2020-04-23
P3:4	Psoriasisartrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av eller intolerans mot standardbehandling	Apremilast	mycket stor	Vid psoriasisartrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av eller intolerans för standardbehandling har eller ger 16 veckors behandling med apremilast jämfört med placebo • möjligen en större andel patienter med minskad sjukdomsaktivitet enligt ACR50, 7 procentenheter fler, riskkvot (RR) 2,14, 95% konfidensintervall, KI, 1,43 till 3,20 (låg tillförlitlighet) • möjligen en större andel patienter som uppnår remission enligt DAS28, 10 procentenheter fler, RR 2,70,	• Det finns inget underlag i den internationella litteraturen som kan användas för att bedöma kostnadseffektiviteten av åtgärden. • Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har beslutat att inkludera Otezla (apremilast) i den svenska läkemedelsförmånen med begränsning till monoterapi för patienter med intolerans för,	7	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden har effekt, men den kliniska relevansen är tveksam. Kommentar: Standardbehandling kan inkludera behandling med TNF-hämmare.	2020-04-23
P3:6	Psoriasisartrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av eller intolerans mot standardbehandling	JAK-hämmare	mycket stor	Vid psoriasisartrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av standardbehandling har eller ger 3 månaders behandling med tofacitinib jämfört med placebo • en större andel patienter med minskad sjukdomsaktivitet enligt ACR50, 19 procentenheter fler, riskkvot (RR) 2,57, 95% konfidensintervall (KI) 1,45 till 4,57 (hög tillförlitlighet) • ingen eller en liten skillnad avseende andel patienter i remission enligt Minimal Disease Activity (MDA),	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	**3**	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Det finns dock en längre klinisk erfarenhet av behandling med TNF-hämmare. Kommentar: Standardbehandling kan inkludera behandling med TNF-hämmare.	2020-04-23
P3:8	Psoriasisartrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av eller intolerans mot standardbehandling	Biologiskt DMARD-läkemedel: CTLA-4	mycket stor	Vid psoriasisartrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av eller intolerans för standardbehandling ger 24 veckors behandling med abatacept (”CTLA-4”) jämfört med placebo • möjligen ingen påvisad skillnad i andel patienter med klinisk förbättring enligt ACR50, 7 procentenheter fler, RR 1,56, KI 0,99 till 2,46 (låg tillförlitlighet) • troligen ingen påvisad skillnad i andel patienter med förbättrad hudpsoriasis enligt PASI75, 10 procentenheter fler, RR 1,77, 95% KI 0,99 till 3,15 (måttlig tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning. Läkemedelskostnaden för ett års behandling med abatacept är cirka 130 000 kronor.	10	Åtgärdern har ingen eller liten effekt jämfört med placebo. Dessutom finns alternativa åtgärder med större effekt. Kommentar: Standardbehandling kan inkludera behandling med TNF-hämmare.	2020-04-23
R1:0	Odifferentierad artrit	Röntgen av händer, handleder och fötter för att förutsäga reumatoid artrit eller ledskador	stor	Vid odifferentierad artrit har röntgen av perifera leder i händer och fötter för att upptäcka erosioner och minskad ledspringa • troligen låg sensitivitet (17 %) och hög specificitet (95 %) för att identifiera patienter med större risk att utveckla RA med persisterande sjukdom under minst 5 år (positivt prediktivt värde 82 %, negativt prediktivt värde 46 %, positivt likelihood ratio 2,2, negativt likelihood ratio 0,87) (måttlig tillförlitlighet) • troligen låg sensitivitet (28 %) och hög specificitet (89 %) för att identifiera patienter med större risk att utveckla RA med diagnos enligt ACR 1987 kriterierna inom 1 år (positivt prediktivt värde 53-62 %, negativt	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Åtgärden har stor betydelse för att tidigt förutsäga risken för reumatoid artit. Tillståndet har också en stor svårighetsgrad.	2020-04-23
R1:1	Tidig reumatoid artrit	Röntgen av händer, handleder och fötter för att förutsäga ledskador	stor-mycket stor	Förekomst av lederosioner på röntgen (enstaka erosioner eller kvantifierade enligt standard score) vid tidig reumatoid artrit predikterar troligen detekterbar så väl som snabb progress av ledskador (måttlig tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Åtgärden har stor betydelse för att tidigt förutsäga sjukdomens utveckling och hur svår den blir. Tillståndet har också en stor till mycket stor svårighetsgrad.	2020-04-23
R1:4	Odifferentierad artrit	Magnetkameraundersökning av händer, handleder och fötter för att förutsäga reumatoid artrit eller ledskador	stor	Vid odifferentierad artrit • har MR-undersökning för att detektera benödem eller erosioner möjligen en specificitet på 53-100% och en sensitivitet på 20-100% för att förutsäga utveckling till RA (låg tillförlitlighet) • kan benödem vid MR-undersökning möjligen förutsäga utveckling till RA, oddskvot (OR) 1.4 (95%	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	8	Åtgärden har liten betydelse för att tidigt förutsäga risken för reumatoid artit, och är resurskrävande. Kommentar: Åtgärden kan tillföra viktig information för att utesluta andra sjukdomar.	2020-04-23
R1:5	Tidig reumatoid artrit	Magnetkameraundersökning av händer, handleder och fötter för att förutsäga ledskador	stor-mycket stor	Vid tidig reumatoid artrit • har MR-undersökning för att detektera benödem eller erosioner troligen en sensitivitet på 18-100%, i flertalet studier 80-100 %, och en specificitet på 58-97% för att förutsäga progress av radiografiska erosioner (måttlig tillförlitlighet) • kan benödem vid MR-undersökning möjligen förutsäga snabb radiografisk progress av ledskador, justerad oddskvot (OR) 2.18 (95% konfidensintervall (KI) 1.32-3.59) efter 1 år (låg tillförlitlighet) • kan benödem vid MR-undersökning troligen förutsäga detekterbar radiografisk progress av ledskador OR 1.05 (95% KI 1.01-1.09) respektive 1.44 (95% KI 0.95-2.20) (måttlig tillförlitlighet) • kan erosioner vid MR-undersökning troligen inte förutsäga snabb radiografisk progress av ledskador,	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	10	Åtgärden har liten betydelse för att förutsäga sjukdomens utveckling och hur svår den blir. Åtgärden är dessutom resurskrävande.	2020-04-23

R1:6	Odifferentierad artrit	Ultraljudsundersökning av lederosioner i händer och fötter för att förutsäga reumatoid artrit eller ledskador	Stor	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av ultraljudsundersökning för att detektera erosioner i händer och fötter i syfte att prediktera utveckling till RA enligt ACR/EULAR 2010, vid odifferentierad artrit. Underlaget baseras på en enskild studie med betydande svagheter. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av ultraljudsundersökning för att detektera erosioner i händer och fötter i syfte att prediktera risken att senare utveckla lederosioner detekterade med konventionell röntgenundersökning, vid odifferentierad artrit. Underlaget baseras på en enskild studie med betydande svagheter.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.	2020-04-23
R1:7	Tidig reumatoid artrit	Ultraljudsundersökning av lederosioner i händer och fötter för att förutsäga ledskador	stor till mycket stor	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av ultraljudsundersökning för att detektera erosioner i händer och fötter i syfte att prediktera risken att senare utveckla lederosioner detekterade med konventionell röntgenundersökning, vid tidig reumatoid artrit. Underlaget baseras på en enskild studie med betydande svagheter.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.	2020-04-23
R1:8	Odifferentierad artrit	Ultraljudsundersökning av synovit för att förutsäga reumatoid artrit eller ledskador	stor	• Vid odifferentierad artrit har ultraljudsundersökning för att upptäcka synoviter, i syfte att prediktera utveckling till RA enligt 1987 års ACR-kriterier, i tillägg till ”Leiden prediction rule” en bättre diagnostisk prestanda än enbart ”Leiden prediction rule” (AUC-värde på 0,962 jämfört med 0,905, p<0,05) (begränsat	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	10	Åtgärden har liten betydelse för den fortsatta handläggningen, men tillståndet har en stor svårighetsgrad.	2020-04-23
R1:9	Tidig reumatoid artrit	Ultraljudsundersökning av synovit för att förutsäga ledskador	stor till mycket stor	Det går inte att bedöma effekten av ultraljudsundersökning vid upprepade tillfällen för att upptäcka synovit, i syfte att prediktera utveckling av erosioner detekterade med konventionell röntgen, vid tidig reumatoid artrit (mycket låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av ultraljudsundersökning vid ett tillfälle för att upptäcka synovit, i syfte att prediktera progress av ledförändringar som detekteras vid konventionell röntgenundersökning (mätt	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.	2020-04-23
R1:10	Tidig reumatoid artrit	Bentäthetsmätning i mellanhanden med DXR (digital X-ray radiogrammetry) för att förutsäga ledskador	stor till mycket stor	Vid tidig reumatoid artrit är benförlust detekterad med DXR möjligen associerad med radiologisk progress av ledskador (låg tillförlitlighet). Det saknas studier för att bedöma om DXR kan förutsäga utvecklingen av lederosioner detekterade med konventionell röntgen.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	Icke-göra	Det finns andra åtgärder som bättre kan förutsäga ledskador, och åtgärden bidrar inte till bättre handläggning.	2020-04-23
R2:0	Reumatoid artrit eller psoriasisartrit	Strukturerad sjuksköterskemottagning med samordnade vårdinsatser	stor till mycket stor	Vid reumatoid artrit eller psoriasisartrit ger strukturerad sjuksköterskemottagning definierad som planerad patientkontakt i jämförelse med sedvanligt omhändertagande med planerade läkarbesök och konsultation med reumasjuksköterska enbart vid behov • troligen en större förbättring av patientrapporterad enligt patient knowledge questionnaire (PKQ) efter att	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Enligt experter ökar åtgärden dessutom patientens livskvalitet och kunskap om sjukdomen. Kommentar: Åtgärden är att komplement till det sedvanliga	2020-04-23
R2:1	Reumatoid artrit eller psoriasisartrit med nedsatt funktion i händerna	Strukturerad individanpassad handträning med handledning	stor till mycket stor	Vid reumatoid artrit eller psoriasisartrit ger en strukturerad individanpassad handträning som initieras under handledning och innehåller rörlighetsträning och motståndsträning jämfört med sedvanlig behandling • troligen en liten förbättring av handfunktion efter 4 månader enligt Michigan Hand Outcomes Questionnaire (MHQ), medelvärdesskillnad (MD) 4,71 MHQ, 95 % konfidensintervall (KI) (2,32 till 7,11) (måttlig tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden har en liten men kliniskt relevant effekt, som innebär en stor nytta för patienten.	2020-04-23
R2:3	Tidig reumatoid artrit, axial spondylartrit eller psorisisartrit	Teamrehabilitering i dagvårdsform	stor till mycket stor	För personer med tidig artrit ger tillgång till teamrehabilitering i dagvårdsform en möjlighet till förbättrad funktionsförmåga, delaktighet och livskvalitet (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden gör det möjligt att utföra rätt åtgärder i rätt tid, genom att olika professioner samverkar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.	2020-04-23
R2:4	Etablerad reumatoid artrit, axial spondylartrit eller psorisisartrit	Teamrehabilitering i dagvårdsform	stor till mycket stor	För personer med etablerad artrit ger tillgång till teamrehabilitering i dagvårdsform en möjlighet till förbättrad funktionsförmåga, delaktighet och livskvalitet (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden gör det möjligt att utföra rätt åtgärder, genom att olika professioner samverkar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.	2020-04-23
R3:0	Tidig reumatoid artrit, ingen tidigare behandling med metotrexat, medelhög till hög sjukdomsaktivitet	Metotrexat	stor till mycket stor	Vid tidig reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet ger behandling med metotrexat i tillägg till symptomlindrande behandling minskad sjukdomsaktivitet och minskad aktivitetsbegränsning jämfört med enbart symtomlindrande behandling (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	1	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad, och det finns stor erfarenhet och kunskap om åtgärdens effekt. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.	2020-04-23
R3:1	Tidig reumatoid artrit, ingen tidigare behandling med metotrexat, medelhög till hög sjukdomsaktivitet	Metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD-läkemedel	stor till mycket stor	Vid tidig reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och utan tidigare metotrexatbehandling ger 1 års behandling med metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD jämfört med metotrexat som enskild behandling • troligen ingen påvisad skillnad i andel patienter med klinisk förbättring enligt EULAR good response, 0-4	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	7	Tilläggseffekten blir liten när metotrexat kombineras med andra konventionella syntetiska DMARD-läkemedel. Behandling med enbart metotrexat ger nästan lika stor effekt.	2020-04-23
R3:2	Tidig reumatoid artrit, ingen tidigare behandling med metotrexat, medelhög till hög sjukdomsaktivitet	Biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare eller tocilizumab, som enskild behandling	stor till mycket stor	Vid tidig reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och utan tidigare metotrexatbehandling ger 1 års behandling med biologiskt läkemedel som enskild behandling jämfört med metotrexat • troligen ingen påvisad skillnad i andel patienter med klinisk förbättring enligt ACR70, 3 procentenheter	• En studie med måttlig osäkerheten i resultatet visar på en liten skillnad i hälsoeffekt och stor skillnad i kostnad för biologiskt läkemedel jämfört med metotrexat • Utifrån studien och med beaktande av svenska läkemedelspriser	4	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden har en liknande effekt som metotrexat, men kostar mer i förhållande till effekten.	2020-04-23
R3:3	Tidig reumatoid artrit, ingen tidigare behandling med metotrexat, medelhög till hög sjukdomsaktivitet	Metotrexat i kombination med biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare, abatacept eller tocilizumab	stor till mycket stor	Vid tidig reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och ingen tidigare metotrexatbehandling ger 1 års behandling med metotrexat i kombination med biologiskt läkemedel jämfört med metotrexat som enskild behandling • en större andel patienter med klinisk förbättring enligt ACR70, 15 procentenheter fler, riskkvot (RR) 1,51; 95 % konfidensintervall, KI, 1,39 till 1,64 (hög tillförlitlighet) • troligen en större andel patienter som uppnår remission enligt DAS28 <2,6, 18 procentenheter fler, RR 1,70; 95 % KI 1,50 till 1,93 (måttlig tillförlitlighet)	• Utifrån de granskade studierna och med beaktande av svenska läkemedelspriser bedöms att kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår för behandling av tillståndet med metotrexat i kombination med de TNF-hämmare för vilka biosimilarer finns tillgängligt, jämfört med metotrexat som enskild behandling, sannolikt är låg till måttlig • För behandling med metotrexat i kombination med övriga	2	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Kostnaden varierar från låg till hög mellan de olika läkemedlen, i förhållande till effekten.	2020-04-23
R3:4	Reumatoid artrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av metotrexat	Metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD-läkemedel	Mycket stor	Vid reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av metotrexat ger 24 – 48 veckors behandling med metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD:s jämfört med metotrexat som enskild behandling • möjligen fler personer (13 procentenheter; 95 % konfidensintervall, KI, 0 till 26 procentenheter) med	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	4	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har effekt.	2020-04-23
R3:5	Reumatoid artrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av metotrexat	Metotrexat i kombination med biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare, abatacept, anakinra, sarilumab eller tocilizumab	Mycket stor	Vid reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av metotrexat ger 6 månaders behandling med metotrexat i kombination med biologiskt läkemedel jämfört med metotrexat som enskild behandling • fler personer (13 procentenheter, 95 % konfidensintervall, KI, 8 till 18 procentenheter) som uppnår remission enligt DAS28 < 2,6 (hög tillförlitlighet)	• Kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår för behandling av tillståndet med metotrexat i kombination med biologiskt läkemedel, jämfört med metotrexat i monoterapi, varierar mellan måttlig till hög kostnad enligt de granskade studierna. Utifrån svenska aktuella prisnivåer är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår sannolikt	2	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Kostnaden bedöms också acceptabel i förhållande till tillståndets svårighetsgrad.	2020-04-23

R3:6	Reumatoid artrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av metotrexat	JAK-hämmare som enskild behandling	Mycket stor	Vid reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av metotrexat ger 6 månaders behandling med JAK-hämmare som enskild behandling jämfört med behandling med adalimumab i kombination med metotrexat • något färre personer (-2 procentenheter) som uppnår remission enligt DAS28-ESR < 2,6 (måttligt starkt vetenskapligt underlag) • något färre personer (-3 procentenheter) med klinisk förbättring enligt ACR70 (måttligt starkt vetenskapligt underlag) • något färre personer (-1 procentenhet) med förbättrad aktivitetsförmåga enligt HAQ (förändring > 0,22;	• Ingen litteratur har identifierats som kan användas för att bedöma kostnadseffektiviteten av enskild behandling med JAK-hämmare av patienter med reumatoid artrit. • Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har utifrån antagande om jämförbar effekt med TNF-hämmare och en jämförbar prisnivå beslutat att inkludera två läkemedel med JAK-hämmare i den svenska läkemedelsförmånen. Vid beslutstillfället innebar detta att kostnaden för ett års behandling med JAK-	7	JAK-hämmare som enskild behandling har lite till måttligt större effekt jämfört med biologiskt läkemedel (TNF-hämmare) som enskild behandling, och jämfört med biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat.	2020-04-23
R3:7	Reumatoid artrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av metotrexat	Metotrexat i kombination med JAK-hämmare	Mycket stor	Vid reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av metotrexat ger 6 månaders behandling med metotrexat i kombination med JAK-hämmare jämfört med konventionell syntetisk DMARD som enskild behandling (huvudsakligen metotrexat) • troligen fler (15 procentenheter; 95 % konfidensintervall, KI, 10 till 21 procentenheter) med klinisk	• Inga slutsatser kan dras angående kostnadseffektiviteten för behandling av tillståndet med metotrexat i kombination med JAK-hämmare utifrån den granskade litteraturen. • Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har utifrån	3	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Den kliniska erfarenheten av åtgärden är dock mindre än av liknande behandlingar.	2020-04-23
R3:12	Tidig reumatoid artrit	Behandling styrd av sjukdomsaktivitet enligt behandlingsprotokoll	stor till mycket stor	Vid tidig reumatoid artrit ger behandling styrd av sjukdomsparametrar jämfört med rutinsjukvård • möjligen fler (mellan 13 och 49 procentenheter i olika studier) som uppnår remission (låg tillförlitlighet) • möjligen fler (mellan 15 och 44 procentenheter i olika studier) som uppnår klinisk förbättring enligt ACR50 (låg tillförlitlighet) • möjligen ingen eller liten skillnad vad gäller förbättring av aktivitetsförmåga enligt HAQ, mellan -0.50 och	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	5	Åtgärden kan leda till att fler patienter uppnår remission.	2020-04-23
R3:16	Tidig reumatoid artrit, remission eller låg sjukdomsaktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	Dosminskning av biologiskt DMARD-läkemedel till en dos under den rekommenderade	måttlig till stor	Vid tidig reumatoid artrit hos patienter som uppnått minst låg sjukdomsaktivitet medför dosreduktion av biologiskt läkemedel jämfört med fortsatt behandling • möjligen ingen eller något färre personer som kvarstår i remission efter 1 år, 5 procentenheter färre, riskkvot (RR) 0,89; 95 % konfidensintervall (KI) 0,66 till 1,2 (låg tillförlitlighet) • möjligen ingen skillnad i antal personer som kvarstår i låg sjukdomsaktivitet efter 1 år, 2 procentenheter fler, RR 1,02, 95 % KI 0,84 till 1,23 (låg tillförlitlighet) • möjligen ingen skillnad i andelen med god aktivitetsförmåga (71 % i båda grupperna) efter 1 år (låg tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	4	Patientens hälsotillstånd försämras inte på något kliniskt relevant sätt av dosminskningen, jämfört med fortsatt behandling.	2020-04-23
R3:17	Etablerad reumatoid artrit, remission eller låg sjukdomsaktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	Dosminskning av biologiskt DMARD-läkemedel till en dos under den rekommenderade	måttlig till stor	Vid etablerad reumatoid artrit hos patienter som uppnått minst låg sjukdomsaktivitet medför dosreduktion av biologiskt läkemedel jämfört med fortsatt behandling • möjligen ingen skillnad eller något färre personer (sex procentenheter) med kvarstående remission efter ett år enligt DAS28 (66 % i gruppen som fått 50 mg etanercept och metotrexat jämfört med 60 % av de	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	4	Patientens hälsotillstånd försämras inte på något kliniskt relevant sätt av dosminskningen, jämfört med fortsatt behandling.	2020-04-23
R3:18	Tidig reumatoid artrit, remission eller låg sjukdomsaktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	Dosminskning av biologiskt DMARD-läkemedel följt av utsättning	måttlig till stor	Det saknas studier som besvarar frågeställningen.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.	2020-04-23
R3:19	Etablerad reumatoid artrit, remission eller låg sjukdomsaktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	Dosminskning av biologiskt DMARD-läkemedel följt av utsättning	måttlig till stor	Det saknas studier som besvarar frågeställningen.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.	2020-04-23
R3:20	Tidig reumatoid artrit, remission eller låg sjukdomsaktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	Direkt utsättning av biologiskt DMARD-läkemedel	måttlig till stor	Vid tidig reumatoid artrit hos patienter som uppnått minst låg sjukdomsaktivitet medför direkt utsättning av biologiskt läkemedel jämfört med fortsatt behandling • möjligen färre personer som kvarstår i remission, 20 procentenheter färre, riskkvot (RR) 0,75; 95 % konfidensintervall (KI) 0,65 till 0,86 (låg tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	10	Patientens hälsotillstånd försämras på ett kliniskt relevant sätt av utsättningen, jämfört med fortsatt behandling.	2020-04-23
R3:21	Etablerad reumatoid artrit, remission eller låg sjukdomsaktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	Direkt utsättning av biologiskt DMARD-läkemedel	måttlig till stor	Vid etablerad reumatoid artrit hos patienter som uppnått minst låg sjukdomsaktivitet medför direkt utsättning av biologiskt läkemedel jämfört med fortsatt behandling med biologiskt läkemedel • möjligen färre personer som kvarstår i remission, 40 procentenheter färre, riskkvot (RR) 0,41; 95 % konfidensintervall, KI, 0,33 till 0,52 (låg tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	10	Patientens hälsotillstånd försämras på ett kliniskt relevant sätt av utsättningen, jämfört med fortsatt behandling.	2020-04-23
S1:2	Långvarig inflammatorisk ryggsmärta enligt anamnes	Magnetkameraundersökning av sakroiliakaleder för att upptäcka axial spondylartrit	måttlig	• Vid långvarig ryggsmärta har förekomst av benmärgsödem och/eller erosioner vid magnetkameraundersökning av sakroiliakaleder möjligen en sensitivitet (sannolikhet att sjuka klassificeras som sjuka) på 51%-98% för att upptäcka patienter med axSpA (låg tillförlitlighet). • Vid långvarig ryggsmärta har förekomst av benmärgsödem och/eller erosioner vid	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	4	Åtgärden tillför kliniskt relevant information för tidig diagnostik och behandling.	2020-04-23
S1:5	Axial spondylartrit, otillräcklig effekt av cox-hämmare	Magnetkameraundersökning av sakroiliakaleder för att förutsäga effekten av biologisk läkemedelsbehandling	stor-mycket stor	Vid axial spondylartrit ger behandling med TNF-hämmare • Möjligen bättre klinisk respons hos MRI-negativa patienter jämfört med placebo. Riskskillnaden i ASAS40-respons jämfört med placebo är 0,15; 95% KI 0,03 till 0,27 (låg tillförlitlighet) • Möjligen bättre klinisk respons hos MRI-positiva patienter jämfört med placebo. Riskskillnaden i ASAS40-respons jämfört med placebo är 0,20; 95% KI 0,11 till 0,29 (låg tillförlitlighet) Skillnaden i ASAS40-respons mellan MRI-negativa och MRI-positiva patienter är inte statistiskt signifikant (p=0,23).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	icke-göra	Åtgärden kan inte förutsäga behandlingens resultat.	2020-04-23
S2:0	Axial spondylartrit	Strukturerad sjuksköterskemottagning med samordnade vårdinsatser	stor	Vid axial spondylartrit ger strukturerad sjuksköterskemottagning definierad som planerad patientkontakt i jämförelse med sedvanligt omhändertagande med planerade läkarbesök och konsultation med reumasjuksköterska enbart vid behov • möjligen en större förbättring av patientkunskap enligt patient knowledge questionnaire (PKQ) efter ett år (medelvärdeskvot (ratio of means, RoM) 4,39, 95 % konfidensintervall (KI) 3,36 till 5,72) P<0,001 (låg tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	5	Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Enligt experter ökar åtgärden också patientens livskvalitet och kunskap om sjukdomen. Kunskapen om åtgärdens effekt är dock mindre för den aktuella patientgruppen än för patienter med reumatoid artrit och psoriasisartrit. Kommentar: Åtgärden är ett komplement till det sedvanliga omhändertagandet.	2020-04-23
S3:0	Axial spondylartrit, otillräcklig effekt av cox-hämmare	Systemisk kortisonbehandling	stor-mycket stor	Det saknas studier för att bedöma effekten av systemisk kortisonbehandling vid ankyloserande spondylit med otillräcklig effekt av cox-hämmare.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.	2020-04-23

S3:6	Icke-radiografisk axial spondylartrit, otillräcklig effekt av cox-hämmare	Biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare	stor till mycket stor	Vid icke-radiografisk axial spondylartrit med otillräcklig effekt av cox-hämmare, ger behandling med TNF-hämmare jämfört med placebo • troligen en minskad sjukdomsaktivitet (BASDAI: minskning med 1,85 [95% KI 2,65 till 1,04] skalsteg (måttlig tillförlitlighet)	• Enligt den granskade litteraturen är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår måttlig för enskild behandling av patienter med icke-radiografisk spondylartrit med TNF-hämmare. Underlaget bestod av två studier med hög och medelhög kvalitet.	4	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har effekt. Dessutom finns få alternativa åtgärder.	2020-04-23
S3:7	Ankyloserande spondylit, otillräcklig effekt av cox-hämmare	Biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare	stor till mycket stor	Vid ankyloserande spondylit med otillräcklig effekt av cox-hämmare ger behandling med TNF-hämmare jämfört med placebo • minskad sjukdomsaktivitet: BASDAI minskar med 1,66 skalsteg; 95% KI 1,33 till 1,98 (hög tillförlitlighet) • troligen en ökad fysisk och mental livskvalitet: SF-36 fysisk ökar med 5,47 skalsteg; 95% KI 3,57 till 7,38 och SF-36 mental ökar med 1,73 skalsteg; 95% KI 0,80 till 2,67 (båda måttlig tillförlitlighet) • förbättrad funktionsförmåga: BASFI minskar med 0,62 skalsteg; 95% KI 0,52 till 0,71 (hög tillförlitlighet). Vid ankyloserande spondylit med otillräcklig effekt av cox-hämmare ger behandling med TNF-hämmare jämfört med konventionella syntetiska DMARD:s • möjligen en minskad sjukdomsaktivitet: BASDAI minskar med 1,24 till 1,4 skalsteg (låg tillförlitlighet)	• Enligt den granskade litteraturen är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår måttlig för enskild behandling av ankyloserande spondylit med TNF-hämmare (förutom infliximab) jämfört med konventionell behandling. För infliximab är kostnaden hög med motsvarande jämförelse. Underlaget bestod av tre studier med hög och medelhög kvalitet. Det saknas underlag för att bedöma kostnadseffektiviteten för TNF-hämmare i jämförelse med behandling med konventionella syntetiska DMARDs och placebo. • De svenska priserna på TNF-hämmare avsevärt är lägre än de priser som användes i de granskade studierna, vilket innebär att	2	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Dessutom finns få alternativa åtgärder.	2020-04-23
S3:9	Ankyloserande spondylit, otillräcklig effekt av cox-hämmare	Biologiskt DMARD-läkemedel: IL17-hämmare	stor till mycket stor	Hos personer med ankyloserande spondylit som har otillräcklig effekt av cox-hämmare och som inte tidigare fått TNF-hämmare, uppvisar behandling med sekukinumab, jämfört med placebo vid 16 veckors uppföljning • en större andel patienter med minskad sjukdomsaktivitet enligt ASAS20, riskkvot (RR) 1,61, 95 %	• Inget underlag identifierades i den internationella litteraturen som kan användas för att bedöma kostnadseffektiviteten för behandling med IL17-hämmare för patienter med ankyloserande spondylit med otillräcklig effekt av NSAID.	3	Åtgärden har en måttlig effekt på sjukdomsaktivitet, och tillståndets svårighetsgrad är stor till mycket stor. Dessutom finns få alternativa åtgärder.	2020-04-23

R1:6	Odifferentierad artrit	Ultraljudsundersökning av lederosioner i händer och fötter för att förutsäga reumatoid artrit eller ledskador	Stor	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av ultraljudsundersökning för att detektera erosioner i händer och fötter i syfte att prediktera utveckling till RA enligt ACR/EULAR 2010, vid odifferentierad artrit. Underlaget baseras på en enskild studie med betydande svagheter. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av ultraljudsundersökning för att detektera erosioner i händer och fötter i syfte att prediktera risken att senare utveckla lederosioner detekterade med konventionell röntgenundersökning, vid odifferentierad artrit. Underlaget baseras på en enskild studie med betydande svagheter.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.	2020-04-23
R1:7	Tidig reumatoid artrit	Ultraljudsundersökning av lederosioner i händer och fötter för att förutsäga ledskador	stor till mycket stor	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av ultraljudsundersökning för att detektera erosioner i händer och fötter i syfte att prediktera risken att senare utveckla lederosioner detekterade med konventionell röntgenundersökning, vid tidig reumatoid artrit. Underlaget baseras på en enskild studie med betydande svagheter.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.	2020-04-23
R1:8	Odifferentierad artrit	Ultraljudsundersökning av synovit för att förutsäga reumatoid artrit eller ledskador	stor	• Vid odifferentierad artrit har ultraljudsundersökning för att upptäcka synoviter, i syfte att prediktera utveckling till RA enligt 1987 års ACR-kriterier, i tillägg till ”Leiden prediction rule” en bättre diagnostisk prestanda än enbart ”Leiden prediction rule” (AUC-värde på 0,962 jämfört med 0,905, p<0,05) (begränsat	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	10	Åtgärden har liten betydelse för den fortsatta handläggningen, men tillståndet har en stor svårighetsgrad.	2020-04-23
R1:9	Tidig reumatoid artrit	Ultraljudsundersökning av synovit för att förutsäga ledskador	stor till mycket stor	Det går inte att bedöma effekten av ultraljudsundersökning vid upprepade tillfällen för att upptäcka synovit, i syfte att prediktera utveckling av erosioner detekterade med konventionell röntgen, vid tidig reumatoid artrit (mycket låg tillförlitlighet). Det går inte att bedöma effekten av ultraljudsundersökning vid ett tillfälle för att upptäcka synovit, i syfte att prediktera progress av ledförändringar som detekteras vid konventionell röntgenundersökning (mätt	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.	2020-04-23
R1:10	Tidig reumatoid artrit	Bentäthetsmätning i mellanhanden med DXR (digital X-ray radiogrammetry) för att förutsäga ledskador	stor till mycket stor	Vid tidig reumatoid artrit är benförlust detekterad med DXR möjligen associerad med radiologisk progress av ledskador (låg tillförlitlighet). Det saknas studier för att bedöma om DXR kan förutsäga utvecklingen av lederosioner detekterade med konventionell röntgen.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	Icke-göra	Det finns andra åtgärder som bättre kan förutsäga ledskador, och åtgärden bidrar inte till bättre handläggning.	2020-04-23
R2:0	Reumatoid artrit eller psoriasisartrit	Strukturerad sjuksköterskemottagning med samordnade vårdinsatser	stor till mycket stor	Vid reumatoid artrit eller psoriasisartrit ger strukturerad sjuksköterskemottagning definierad som planerad patientkontakt i jämförelse med sedvanligt omhändertagande med planerade läkarbesök och konsultation med reumasjuksköterska enbart vid behov • troligen en större förbättring av patientrapporterad enligt patient knowledge questionnaire (PKQ) efter att	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Enligt experter ökar åtgärden dessutom patientens livskvalitet och kunskap om sjukdomen. Kommentar: Åtgärden är att komplement till det sedvanliga	2020-04-23
R2:1	Reumatoid artrit eller psoriasisartrit med nedsatt funktion i händerna	Strukturerad individanpassad handträning med handledning	stor till mycket stor	Vid reumatoid artrit eller psoriasisartrit ger en strukturerad individanpassad handträning som initieras under handledning och innehåller rörlighetsträning och motståndsträning jämfört med sedvanlig behandling • troligen en liten förbättring av handfunktion efter 4 månader enligt Michigan Hand Outcomes Questionnaire (MHQ), medelvärdesskillnad (MD) 4,71 MHQ, 95 % konfidensintervall (KI) (2,32 till 7,11) (måttlig tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden har en liten men kliniskt relevant effekt, som innebär en stor nytta för patienten.	2020-04-23
R2:3	Tidig reumatoid artrit, axial spondylartrit eller psorisisartrit	Teamrehabilitering i dagvårdsform	stor till mycket stor	För personer med tidig artrit ger tillgång till teamrehabilitering i dagvårdsform en möjlighet till förbättrad funktionsförmåga, delaktighet och livskvalitet (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden gör det möjligt att utföra rätt åtgärder i rätt tid, genom att olika professioner samverkar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.	2020-04-23
R2:4	Etablerad reumatoid artrit, axial spondylartrit eller psorisisartrit	Teamrehabilitering i dagvårdsform	stor till mycket stor	För personer med etablerad artrit ger tillgång till teamrehabilitering i dagvårdsform en möjlighet till förbättrad funktionsförmåga, delaktighet och livskvalitet (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	3	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden gör det möjligt att utföra rätt åtgärder, genom att olika professioner samverkar. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.	2020-04-23
R3:0	Tidig reumatoid artrit, ingen tidigare behandling med metotrexat, medelhög till hög sjukdomsaktivitet	Metotrexat	stor till mycket stor	Vid tidig reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet ger behandling med metotrexat i tillägg till symptomlindrande behandling minskad sjukdomsaktivitet och minskad aktivitetsbegränsning jämfört med enbart symtomlindrande behandling (konsensus).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	1	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad, och det finns stor erfarenhet och kunskap om åtgärdens effekt. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, men åtgärden har stöd i beprövad erfarenhet enligt ett systematiskt konsensusförfarande.	2020-04-23
R3:1	Tidig reumatoid artrit, ingen tidigare behandling med metotrexat, medelhög till hög sjukdomsaktivitet	Metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD-läkemedel	stor till mycket stor	Vid tidig reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och utan tidigare metotrexatbehandling ger 1 års behandling med metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD jämfört med metotrexat som enskild behandling • troligen ingen påvisad skillnad i andel patienter med klinisk förbättring enligt EULAR good response, 0-4	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	7	Tilläggseffekten blir liten när metotrexat kombineras med andra konventionella syntetiska DMARD-läkemedel. Behandling med enbart metotrexat ger nästan lika stor effekt.	2020-04-23
R3:2	Tidig reumatoid artrit, ingen tidigare behandling med metotrexat, medelhög till hög sjukdomsaktivitet	Biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare eller tocilizumab, som enskild behandling	stor till mycket stor	Vid tidig reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och utan tidigare metotrexatbehandling ger 1 års behandling med biologiskt läkemedel som enskild behandling jämfört med metotrexat • troligen ingen påvisad skillnad i andel patienter med klinisk förbättring enligt ACR70, 3 procentenheter	• En studie med måttlig osäkerheten i resultatet visar på en liten skillnad i hälsoeffekt och stor skillnad i kostnad för biologiskt läkemedel jämfört med metotrexat • Utifrån studien och med beaktande av svenska läkemedelspriser	4	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad. Åtgärden har en liknande effekt som metotrexat, men kostar mer i förhållande till effekten.	2020-04-23
R3:3	Tidig reumatoid artrit, ingen tidigare behandling med metotrexat, medelhög till hög sjukdomsaktivitet	Metotrexat i kombination med biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare, abatacept eller tocilizumab	stor till mycket stor	Vid tidig reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och ingen tidigare metotrexatbehandling ger 1 års behandling med metotrexat i kombination med biologiskt läkemedel jämfört med metotrexat som enskild behandling • en större andel patienter med klinisk förbättring enligt ACR70, 15 procentenheter fler, riskkvot (RR) 1,51; 95 % konfidensintervall, KI, 1,39 till 1,64 (hög tillförlitlighet) • troligen en större andel patienter som uppnår remission enligt DAS28 <2,6, 18 procentenheter fler, RR 1,70; 95 % KI 1,50 till 1,93 (måttlig tillförlitlighet)	• Utifrån de granskade studierna och med beaktande av svenska läkemedelspriser bedöms att kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår för behandling av tillståndet med metotrexat i kombination med de TNF-hämmare för vilka biosimilarer finns tillgängligt, jämfört med metotrexat som enskild behandling, sannolikt är låg till måttlig • För behandling med metotrexat i kombination med övriga	2	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Kostnaden varierar från låg till hög mellan de olika läkemedlen, i förhållande till effekten.	2020-04-23
R3:4	Reumatoid artrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av metotrexat	Metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD-läkemedel	Mycket stor	Vid reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av metotrexat ger 24 – 48 veckors behandling med metotrexat i kombination med andra konventionella syntetiska DMARD:s jämfört med metotrexat som enskild behandling • möjligen fler personer (13 procentenheter; 95 % konfidensintervall, KI, 0 till 26 procentenheter) med	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	4	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har effekt.	2020-04-23
R3:5	Reumatoid artrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av metotrexat	Metotrexat i kombination med biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare, abatacept, anakinra, sarilumab eller tocilizumab	Mycket stor	Vid reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av metotrexat ger 6 månaders behandling med metotrexat i kombination med biologiskt läkemedel jämfört med metotrexat som enskild behandling • fler personer (13 procentenheter, 95 % konfidensintervall, KI, 8 till 18 procentenheter) som uppnår remission enligt DAS28 < 2,6 (hög tillförlitlighet)	• Kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår för behandling av tillståndet med metotrexat i kombination med biologiskt läkemedel, jämfört med metotrexat i monoterapi, varierar mellan måttlig till hög kostnad enligt de granskade studierna. Utifrån svenska aktuella prisnivåer är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår sannolikt	2	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Kostnaden bedöms också acceptabel i förhållande till tillståndets svårighetsgrad.	2020-04-23

R3:6	Reumatoid artrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av metotrexat	JAK-hämmare som enskild behandling	Mycket stor	Vid reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av metotrexat ger 6 månaders behandling med JAK-hämmare som enskild behandling jämfört med behandling med adalimumab i kombination med metotrexat • något färre personer (-2 procentenheter) som uppnår remission enligt DAS28-ESR < 2,6 (måttligt starkt vetenskapligt underlag) • något färre personer (-3 procentenheter) med klinisk förbättring enligt ACR70 (måttligt starkt vetenskapligt underlag) • något färre personer (-1 procentenhet) med förbättrad aktivitetsförmåga enligt HAQ (förändring > 0,22;	• Ingen litteratur har identifierats som kan användas för att bedöma kostnadseffektiviteten av enskild behandling med JAK-hämmare av patienter med reumatoid artrit. • Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har utifrån antagande om jämförbar effekt med TNF-hämmare och en jämförbar prisnivå beslutat att inkludera två läkemedel med JAK-hämmare i den svenska läkemedelsförmånen. Vid beslutstillfället innebar detta att kostnaden för ett års behandling med JAK-	7	JAK-hämmare som enskild behandling har lite till måttligt större effekt jämfört med biologiskt läkemedel (TNF-hämmare) som enskild behandling, och jämfört med biologiskt läkemedel i kombination med metotrexat.	2020-04-23
R3:7	Reumatoid artrit, medelhög till hög sjukdomsaktivitet, otillräcklig effekt av metotrexat	Metotrexat i kombination med JAK-hämmare	Mycket stor	Vid reumatoid artrit med medelhög till hög sjukdomsaktivitet och otillräcklig effekt av metotrexat ger 6 månaders behandling med metotrexat i kombination med JAK-hämmare jämfört med konventionell syntetisk DMARD som enskild behandling (huvudsakligen metotrexat) • troligen fler (15 procentenheter; 95 % konfidensintervall, KI, 10 till 21 procentenheter) med klinisk	• Inga slutsatser kan dras angående kostnadseffektiviteten för behandling av tillståndet med metotrexat i kombination med JAK-hämmare utifrån den granskade litteraturen. • Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har utifrån	3	Tillståndet har en mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Den kliniska erfarenheten av åtgärden är dock mindre än av liknande behandlingar.	2020-04-23
R3:12	Tidig reumatoid artrit	Behandling styrd av sjukdomsaktivitet enligt behandlingsprotokoll	stor till mycket stor	Vid tidig reumatoid artrit ger behandling styrd av sjukdomsparametrar jämfört med rutinsjukvård • möjligen fler (mellan 13 och 49 procentenheter i olika studier) som uppnår remission (låg tillförlitlighet) • möjligen fler (mellan 15 och 44 procentenheter i olika studier) som uppnår klinisk förbättring enligt ACR50 (låg tillförlitlighet) • möjligen ingen eller liten skillnad vad gäller förbättring av aktivitetsförmåga enligt HAQ, mellan -0.50 och	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	5	Åtgärden kan leda till att fler patienter uppnår remission.	2020-04-23
R3:16	Tidig reumatoid artrit, remission eller låg sjukdomsaktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	Dosminskning av biologiskt DMARD-läkemedel till en dos under den rekommenderade	måttlig till stor	Vid tidig reumatoid artrit hos patienter som uppnått minst låg sjukdomsaktivitet medför dosreduktion av biologiskt läkemedel jämfört med fortsatt behandling • möjligen ingen eller något färre personer som kvarstår i remission efter 1 år, 5 procentenheter färre, riskkvot (RR) 0,89; 95 % konfidensintervall (KI) 0,66 till 1,2 (låg tillförlitlighet) • möjligen ingen skillnad i antal personer som kvarstår i låg sjukdomsaktivitet efter 1 år, 2 procentenheter fler, RR 1,02, 95 % KI 0,84 till 1,23 (låg tillförlitlighet) • möjligen ingen skillnad i andelen med god aktivitetsförmåga (71 % i båda grupperna) efter 1 år (låg tillförlitlighet).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	4	Patientens hälsotillstånd försämras inte på något kliniskt relevant sätt av dosminskningen, jämfört med fortsatt behandling.	2020-04-23
R3:17	Etablerad reumatoid artrit, remission eller låg sjukdomsaktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	Dosminskning av biologiskt DMARD-läkemedel till en dos under den rekommenderade	måttlig till stor	Vid etablerad reumatoid artrit hos patienter som uppnått minst låg sjukdomsaktivitet medför dosreduktion av biologiskt läkemedel jämfört med fortsatt behandling • möjligen ingen skillnad eller något färre personer (sex procentenheter) med kvarstående remission efter ett år enligt DAS28 (66 % i gruppen som fått 50 mg etanercept och metotrexat jämfört med 60 % av de	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	4	Patientens hälsotillstånd försämras inte på något kliniskt relevant sätt av dosminskningen, jämfört med fortsatt behandling.	2020-04-23
R3:18	Tidig reumatoid artrit, remission eller låg sjukdomsaktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	Dosminskning av biologiskt DMARD-läkemedel följt av utsättning	måttlig till stor	Det saknas studier som besvarar frågeställningen.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.	2020-04-23
R3:19	Etablerad reumatoid artrit, remission eller låg sjukdomsaktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	Dosminskning av biologiskt DMARD-läkemedel följt av utsättning	måttlig till stor	Det saknas studier som besvarar frågeställningen.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.	2020-04-23
R3:20	Tidig reumatoid artrit, remission eller låg sjukdomsaktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	Direkt utsättning av biologiskt DMARD-läkemedel	måttlig till stor	Vid tidig reumatoid artrit hos patienter som uppnått minst låg sjukdomsaktivitet medför direkt utsättning av biologiskt läkemedel jämfört med fortsatt behandling • möjligen färre personer som kvarstår i remission, 20 procentenheter färre, riskkvot (RR) 0,75; 95 % konfidensintervall (KI) 0,65 till 0,86 (låg tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	10	Patientens hälsotillstånd försämras på ett kliniskt relevant sätt av utsättningen, jämfört med fortsatt behandling.	2020-04-23
R3:21	Etablerad reumatoid artrit, remission eller låg sjukdomsaktivitet efter behandling med biologiskt DMARD-läkemedel	Direkt utsättning av biologiskt DMARD-läkemedel	måttlig till stor	Vid etablerad reumatoid artrit hos patienter som uppnått minst låg sjukdomsaktivitet medför direkt utsättning av biologiskt läkemedel jämfört med fortsatt behandling med biologiskt läkemedel • möjligen färre personer som kvarstår i remission, 40 procentenheter färre, riskkvot (RR) 0,41; 95 % konfidensintervall, KI, 0,33 till 0,52 (låg tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	10	Patientens hälsotillstånd försämras på ett kliniskt relevant sätt av utsättningen, jämfört med fortsatt behandling.	2020-04-23
S1:2	Långvarig inflammatorisk ryggsmärta enligt anamnes	Magnetkameraundersökning av sakroiliakaleder för att upptäcka axial spondylartrit	måttlig	• Vid långvarig ryggsmärta har förekomst av benmärgsödem och/eller erosioner vid magnetkameraundersökning av sakroiliakaleder möjligen en sensitivitet (sannolikhet att sjuka klassificeras som sjuka) på 51%-98% för att upptäcka patienter med axSpA (låg tillförlitlighet). • Vid långvarig ryggsmärta har förekomst av benmärgsödem och/eller erosioner vid	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	4	Åtgärden tillför kliniskt relevant information för tidig diagnostik och behandling.	2020-04-23
S1:5	Axial spondylartrit, otillräcklig effekt av cox-hämmare	Magnetkameraundersökning av sakroiliakaleder för att förutsäga effekten av biologisk läkemedelsbehandling	stor-mycket stor	Vid axial spondylartrit ger behandling med TNF-hämmare • Möjligen bättre klinisk respons hos MRI-negativa patienter jämfört med placebo. Riskskillnaden i ASAS40-respons jämfört med placebo är 0,15; 95% KI 0,03 till 0,27 (låg tillförlitlighet) • Möjligen bättre klinisk respons hos MRI-positiva patienter jämfört med placebo. Riskskillnaden i ASAS40-respons jämfört med placebo är 0,20; 95% KI 0,11 till 0,29 (låg tillförlitlighet) Skillnaden i ASAS40-respons mellan MRI-negativa och MRI-positiva patienter är inte statistiskt signifikant (p=0,23).	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	icke-göra	Åtgärden kan inte förutsäga behandlingens resultat.	2020-04-23
S2:0	Axial spondylartrit	Strukturerad sjuksköterskemottagning med samordnade vårdinsatser	stor	Vid axial spondylartrit ger strukturerad sjuksköterskemottagning definierad som planerad patientkontakt i jämförelse med sedvanligt omhändertagande med planerade läkarbesök och konsultation med reumasjuksköterska enbart vid behov • möjligen en större förbättring av patientkunskap enligt patient knowledge questionnaire (PKQ) efter ett år (medelvärdeskvot (ratio of means, RoM) 4,39, 95 % konfidensintervall (KI) 3,36 till 5,72) P<0,001 (låg tillförlitlighet)	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	5	Tillståndet har en stor svårighetsgrad. Enligt experter ökar åtgärden också patientens livskvalitet och kunskap om sjukdomen. Kunskapen om åtgärdens effekt är dock mindre för den aktuella patientgruppen än för patienter med reumatoid artrit och psoriasisartrit. Kommentar: Åtgärden är ett komplement till det sedvanliga omhändertagandet.	2020-04-23
S3:0	Axial spondylartrit, otillräcklig effekt av cox-hämmare	Systemisk kortisonbehandling	stor-mycket stor	Det saknas studier för att bedöma effekten av systemisk kortisonbehandling vid ankyloserande spondylit med otillräcklig effekt av cox-hämmare.	Socialstyrelsen har inte gjort någon hälsoekonomisk bedömning för denna frågeställning.	FoU	Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma åtgärdens effekt. Det pågår studier på området.	2020-04-23

S3:6	Icke-radiografisk axial spondylartrit, otillräcklig effekt av cox-hämmare	Biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare	stor till mycket stor	Vid icke-radiografisk axial spondylartrit med otillräcklig effekt av cox-hämmare, ger behandling med TNF-hämmare jämfört med placebo • troligen en minskad sjukdomsaktivitet (BASDAI: minskning med 1,85 [95% KI 2,65 till 1,04] skalsteg (måttlig tillförlitlighet)	• Enligt den granskade litteraturen är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår måttlig för enskild behandling av patienter med icke-radiografisk spondylartrit med TNF-hämmare. Underlaget bestod av två studier med hög och medelhög kvalitet.	4	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har effekt. Dessutom finns få alternativa åtgärder.	2020-04-23
S3:7	Ankyloserande spondylit, otillräcklig effekt av cox-hämmare	Biologiskt DMARD-läkemedel: TNF-hämmare	stor till mycket stor	Vid ankyloserande spondylit med otillräcklig effekt av cox-hämmare ger behandling med TNF-hämmare jämfört med placebo • minskad sjukdomsaktivitet: BASDAI minskar med 1,66 skalsteg; 95% KI 1,33 till 1,98 (hög tillförlitlighet) • troligen en ökad fysisk och mental livskvalitet: SF-36 fysisk ökar med 5,47 skalsteg; 95% KI 3,57 till 7,38 och SF-36 mental ökar med 1,73 skalsteg; 95% KI 0,80 till 2,67 (båda måttlig tillförlitlighet) • förbättrad funktionsförmåga: BASFI minskar med 0,62 skalsteg; 95% KI 0,52 till 0,71 (hög tillförlitlighet). Vid ankyloserande spondylit med otillräcklig effekt av cox-hämmare ger behandling med TNF-hämmare jämfört med konventionella syntetiska DMARD:s • möjligen en minskad sjukdomsaktivitet: BASDAI minskar med 1,24 till 1,4 skalsteg (låg tillförlitlighet)	• Enligt den granskade litteraturen är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår måttlig för enskild behandling av ankyloserande spondylit med TNF-hämmare (förutom infliximab) jämfört med konventionell behandling. För infliximab är kostnaden hög med motsvarande jämförelse. Underlaget bestod av tre studier med hög och medelhög kvalitet. Det saknas underlag för att bedöma kostnadseffektiviteten för TNF-hämmare i jämförelse med behandling med konventionella syntetiska DMARDs och placebo. • De svenska priserna på TNF-hämmare avsevärt är lägre än de priser som användes i de granskade studierna, vilket innebär att	2	Tillståndet har en stor till mycket stor svårighetsgrad, och åtgärden har en stor effekt. Dessutom finns få alternativa åtgärder.	2020-04-23
S3:9	Ankyloserande spondylit, otillräcklig effekt av cox-hämmare	Biologiskt DMARD-läkemedel: IL17-hämmare	stor till mycket stor	Hos personer med ankyloserande spondylit som har otillräcklig effekt av cox-hämmare och som inte tidigare fått TNF-hämmare, uppvisar behandling med sekukinumab, jämfört med placebo vid 16 veckors uppföljning • en större andel patienter med minskad sjukdomsaktivitet enligt ASAS20, riskkvot (RR) 1,61, 95 %	• Inget underlag identifierades i den internationella litteraturen som kan användas för att bedöma kostnadseffektiviteten för behandling med IL17-hämmare för patienter med ankyloserande spondylit med otillräcklig effekt av NSAID.	3	Åtgärden har en måttlig effekt på sjukdomsaktivitet, och tillståndets svårighetsgrad är stor till mycket stor. Dessutom finns få alternativa åtgärder.	2020-04-23