



Hva er verdien av fordelene av oral behandling fremfor injeksjonsbehandling?

Litteraturgjennomgang

Avdeling for legemiddeløkonomi

Oktober 2013

Oppsummering

Formålet med denne litteraturgjennomgangen er å kaste lys over hvilken merverdi målt i kroner som ligger i bruken av orale legemidler fremfor injeksjonslegemidler. Dette med utgangspunkt i introduksjonen av nye orale legemidler innen MS-området som konkurrerer med dagens standard injeksjonsbehandling.

Litteraturgjennomgangen er dermed ment å gi støtte til beslutningstakere ved valg mellom ulike behandlingsalternativer, for eksempel i tilfeller der det er store prisforskjeller på legemidler, men hvor det ikke er dokumentert effektforskjeller eller andre relevante forskjeller utover ulik administrasjonsform.

Litteraturgjennomgangen og vurderingen av funnene tilsier at oral administrasjonsform kan ha en merverdi også målt i kroner. Merverdien av oral administrasjonsform kan dermed pragmatisk anslås til å ligge mellom 0 og 10 000 kroner pr. pasient pr. år, der det kan være store forskjeller mellom ulike terapiområder.

Konsekvensen av funnene i en helseøkonomisk sammenheng er at det kan forsvares å bruke dyrere legemidler med bedre administrasjonsform. Samtidig innebærer dette at rutinebruk generelt sett bør forbeholdes den rimeligste administrasjonsformen hvis merprisen for oral administrasjonsform er høyere enn merverdien.

Innledning

Bakgrunn

Produktutviklingen innebærer ikke bare at vi får helt nye legemidler eller at eksisterende legemidler får godkjent nye bruksområder. Det skjer også forbedringer innen administrasjonsform ved at eksisterende legemidler blir enklere å bruke for pasient og helsetjeneste. Økt brukervennlighet kan innebære at

- sprøyter får tynnere nåler
- vanlige tabletter blir erstattet med smeltetabletter eller depotformuleringer med færre doseringer
- iv. infusjon erstattes med selvadministrerte injeksjoner
- injeksjonspreparater erstattes med tabletter

Tiltak som forenkler bruken av legemidler kan potensielt bidra til økt behandlingsetterlevelse. Etterlevelse er en stor utfordring for pasienter med kroniske sykdommer. Utvikling av de mer pasientvennlige administrasjonsformene finansieres gjerne gjennom økte legemiddelpriser slik at behandlingstkostnader blir høyere til tross for at klinisk effekt som oftest er lik og uavhengig av administrasjonsform.

Det er et mål at pasienter får rask tilgang til effektive legemidler samt at kostnader av behandlingen skal stå i rimelig forhold til nytte av behandlingen. For legemidler som finansieres gjennom det offentlige er det derfor viktig å avklare hvilken pris som kan aksepteres for de mer brukervennlige administrasjonsformene.

Behandling av multippel sklerose (MS) er et eksempel på et område hvor behandling med selvinjeksjon (fra daglig til månedlig subkutan injeksjon) snart vil få konkurranse av nye orale legemidler (Tecfidera, Aubagio). Pr. i dag er det ikke dokumentert signifikant større effekt av de nye orale legemidlene sammenlignet med sprøyter, og hovedforskjellen synes å ligge i mer brukervennlig administrasjonsform. Disse nye legemidlene forventes å ha betydelig høyere pris enn dagens standard behandling.

Denne problemstillingen er også relevant for flere andre terapiområder hvor det finnes likeverdige behandlingsalternativer med ulike administrasjonsformer: Diabetes, kreft, antikoagulasjonsbehandling og psykiske lidelser.

Målsetting med litteraturgjennomgangen

Formålet med denne rapporten er å kaste lys over hvilken merverdi målt i kroner som ligger i bruken av orale legemidler fremfor injeksjonslegemidler. Dette skal gi støtte til beslutningstakere ved valg mellom ulike behandlingsalternativer, for eksempel i tilfeller der det er store prisforskjeller på legemidler, men ingen dokumenterte effektforskjeller eller andre relevante forskjeller utover ulik administrasjonsform.

Metode

Vi søkte etter studier av medikamentelle behandlingstiltak som har vurdert verdien av oral behandling fremfor injeksjonsbehandling i form av økt betalingsvillighet. Søket ble utført bredt og uten avgrensning til type studiedesign for å få med både kvalitative og kvantitative studier. Søket ble utført i Cochrane Library, PubMed, og i MEDLINE i april 2013. I tillegg søkte vi etter relevante publikasjoner i referanselister til identifiserte artikler.

Alle titler og sammendrag ble gjennomgått av to personer for å identifisere de referansene som så ut til å tilfredsstillende inklusjonskriteriene. Potensielt relevante publikasjoner ble bestilt i fulltekst og vurdert for inklusjon eller eksklusjon. To personer valgte uavhengig av hverandre ut referanser og beslutninger om inklusjon ble gjort etter en felles vurdering.

Vi har ikke gjort en systematisk vurdering av studiens metodisk kvalitet ved bruk av sjekklister. Ingen studier ble valgt bort på grunn av kvalitet.

Tabell 1: inklusjonskriterier

	Søk 1	Søk 2
Pasienter	MS-pasienter	Alle pasientgrupper uavhengig av sykdomsgruppe/ diagnose
Studiedesign	Kontrollerte studier og observasjonsstudier, kvalitative studier (spørreundersøkelser)	Kontrollerte studier og observasjonsstudier, kvalitative studier (spørreundersøkelser)
Intervensjon	Legemiddelbehandling av MS Parenteral vs. peroral administrasjon	Legemiddelbehandling Parenteral vs. peroral administrasjon
Utfallsmål	Betalingsvillighet QALY-gevinst Preferanser for administrasjonsform Compliance	Betalingsvillighet QALY-gevinst Preferanser for administrasjonsform Compliance
Språk	Skandinaviske språk og engelskspråklige artikler	Skandinaviske språk og engelskspråklige artikler

Forutsetning om lik eller tilsvarende effekt og sikkerhet av et legemiddel i oral formulering vs. injeksjonsformulering.

I det første søket avgrenset vi pasientpopulasjonen til pasienter med multippel sklerose. Dette fordi det innenfor dette terapiområdet nå lanseres nye orale legemidler som konkurrerer med sprøytebehandling (Tecfidera, Aubagio). Det ble gjennomført et litteratursøk for å identifisere studier med multippel sklerose pasienter (MS) om deres preferanser og betalingsvillighet for ulike administrasjonsformer (oral vs injeksjon) av legemidler.

Ingen relevante artikler ble funnet med MS-pasienter.

I søk 2 endret vi søkestrategien. Vi tok bort avgrensningen til multippel sklerose og søkte studier om preferanser og betalingsvillighet for ulike administrasjonsformer (oral vs. injeksjon) av legemidler uten å ta hensyn til sykdomstype. Dette fordi problemstillingen er relevant for flere andre pasientgrupper enn MS-pasienter hvor det finnes legemidler med ulike administrasjonsformer: Diabetes, kreft og psykiatri.

Resultat

Litteratursøk

Søk 1.

Vi har ikke klart å finne relevante artikler med pasienter behandlet for multipel sklerose.

Det er mangel på studier som undersøker MS-pasientenes preferanse for administrasjonsform og betalingsvillighet for oral behandling fremfor injeksjon. Manglende dokumentasjon for pasientens preferanser for oral formulering fremfor injeksjon skyldes sannsynligvis at problemstillingen er ny innen behandling av multipel sklerose. Dette fordi de nye orale MS-legemidlene med sammenlignbar effekt med injeksjonspreparater kom på markedet først i år.

Søk 2.

Med utvidet søkestrategi (søk 2) har vi fått 277 treff hvorav 17 var duplikater. De 260 identifiserte artiklene ble klassifisert som følger (basert på tittel og sammendrag):

- 210 artikler irrelevante for prosjektet
- 20 usikre (usikker relevans)
- 30 potensielt relevante

50 artikler ble bestilt i fulltekst fordi de ble vurdert som usikre og potensielt relevante. Av disse ble 10 artikler valgt som relevante for prosjektet i henhold til spesifiserte inklusjonskriterier (tabell 1.) [1-10].

Vi sorterte de identifiserte studiene i to kategorier:

1. Pasientens preferanser: 5 studier [[2-4](#), [9](#), [10](#)]
2. Pasientens betalingsvillighet: 5 studier [[1](#), [5-8](#)]

Ad 1. Pasientens preferanser for legemiddelformulering: oral vs. injeksjon

Dokumentasjonsgrunnlaget er begrenset til de 5 identifiserte studier. Studiene var utført i USA, Canada, Tyskland og Storbritannia.

To studier med diabetes-pasienter (diabetes 1 og 2) er basert på data innhentet fra spørreundersøkelser [[2](#), [4](#)]. Deltagerne i begge studiene ble spurt om preferanser for en rekke variabler av et legemiddel til diabetesbehandling inkludert oral administrasjon vs. injeksjon. Studiene viste at flesteparten av pasienter foretrakk oral dosering fremfor injeksjon (58 % vs. 13 %). I denne pasientgruppen ble slike egenskaper som effekt på blodsukker nedsettelse og vektreduksjon også vurdert høyt. Nærmere 1/3 del av pasientene var mer opptatt av effektstørrelse og bivirkningsprofil enn av administrasjonsform.

Followfield et al 2006 undersøkte kvinners preferanser for administrasjonsform av legemidler for endokrin behandling av brystkreft.[\[3\]](#) Pasientene ble stilt mellom valg av subkutan injeksjon eller tablett under forutsetning om ellers lik effekt. Undersøkelsen viste at inntil 63 % av de spurte foretrakk oral dosering mens inntil 24 % foretrakk injeksjon. Preferanse for administrasjonsform var sensitive for endringer i forutsetninger for forventet effekt og bivirkningsprofil. Også i denne pasientgruppen var effektdata og ikke administrasjonsform avgjørende for valg av legemiddel. Studien avdekket at pasienter som foretrakk injeksjon ofte trodde at denne legemiddelformen var mer effektiv. Enkelte foretrakk injeksjon fordi den ble gitt ved sykehus.

Quante 2012 har gjennomført prospektiv spørreundersøkelse hos pasienter behandlet for kne- eller hofteprotesekirurgi.[\[9\]](#) Pasientene kan i dag velge mellom antikoagulasjonsbehandling i form av flere

ulike subkutane legemidler eller tabletter. Flesteparten (71, 9 %) av de spurte foretrakk oral dosering fordi den opplevdes som enklere (86, 6 %) og mindre krevende (73 %) og ikke smertefull (65,7 %) sammenlignet med injeksjon. Bare 14,6 % av deltagerne foretrakk subkutan injeksjon. Disse pasientene oppga sikkerhet og forventninger om bedre effekt for injeksjonsalternativet som begrunnelse.

Den femte studien undersøkte pasientens preferanser for legemiddelform. Opplysninger ble samlet gjennom strukturerte face-to face-intervjuer av 110 pasienter ved en stor legepraksis i Tyskland. De fleste pasienter har stått på legemiddelbehandling i minimum 6 år og har i gjennomsnitt brukt 4 legemidler daglig. Bare 26 % av deltakerne hadde klare preferanser for flere både legemiddelform, antall doseringer, tid for inntak og mulige interaksjoner med mat. Flesteparten av deltagerne (62,7 %) hadde klare preferanser kun for enkelte egenskaper ved et legemiddel.

Tabletter var foretrukket legemiddelform (68 %). Mindre enn 10 % foretrakk injeksjoner (med insulinpenn).

Tabell 2 Oversikt over studiene med pasientpreferanser for oral dosering

Referanse (Land)	Pasientgruppe/ Indikasjon	Sammenligning	Utfallsmål	Resultat
Da Costa 2010 USA N = 2402 + 1340	Diabetes 2	Pasientens preferanser for egenskaper av legemiddel til diabetes behandling (liraglutid vs. sitagliptin)	Preferanser for administrasjonsform: oral 1x1 vs. injeksjon 1x1 Klinisk effekt, bivirkningsprofil, behov for monitorering av Hb1Ac	58 % foretrakk oral dosering fremfor injeksjon
Quante 2012 Tyskland N = 187	Trombose profylakse etter operasjon	Sc injeksjon vs. daglig tablett inntak. Poliklinisk behandling.	Preferanser for administrasjonsform med begrunnelse	72 % foretrekker tabletter 15 % foretrekker injeksjon < 5% foretrakk injeksjon pga. polyfarmasi
Fallowfield 2006 UK N = 208	Endokrin behandling av avansert brystkreft hos kvinner	Preferanser for månedlig im. injeksjon vs. daglig tablett inntak. Lik effekt.	Andel pasienter med preferanser for oral vs. injeksjon, preferanser avhengig av endrede forutsetninger for effekt og bivirkninger	63 % foretrekker tablett 24 % foretrakk injeksjon. 12,5 % ingen preferanser Forventninger om klinisk effekt og bivirkningsprofil var viktigst for valget av legemiddelformen.
Guimares 2010 Canada N = 274	Diabetes 1 Diabetes 2	Rangering av viktigste egenskaper ved diabetes behandling. Spørreundersøkelse	God blodsukker kontroll, vektøkning, administrasjonsform, kostnader	Administrasjonsform: Diabetes 1- ingen klare preferanser Diabetes 2- foretrekker oral behandling
Witticke 2012 Tyskland N= 110	Pasienter fra allmennpraksis	Pasientens preferanser for legemiddelegenskaper	Preferanser for legemiddelform, doseringsfrekvens, dosering, interaksjonsrisiko	Administrasjonsform: 68 % foretrekker tabletter

Ad. 2 Pasientens betalingsvillighet [1, 5-8]

Bøgelund et al. har analysert datasett fra en online-undersøkelse med diabetes 2-pasienter ved flere diabetesklinikker i Danmark. Studien brukte metoden Discrete Choice Experiment (DCE), og pasienter ble bedt om å velge mellom to alternativer. Pasienter ble spurt om deres preferanser for klinisk effekt, bivirkningsprofil, brukervennlighet (injeksjon vs. oral dosering), antall doser per dag

osv. Pasientens preferanser ble uttrykt som betalingsvillighet for enkelte fordeler ved et legemiddel, eller for å unngå enkelte egenskaper ved et legemiddel.[1]

Pasientene fikk velge mellom flere nivåer av egenbetaling som var knyttet til ulike sett med egenskaper ved et legemiddel (trade-off). Hypotetisk behandling for foretrukket alternativ var definert som egen betaling (out-of pocket money) per måned (WTP pr. måned).[1] Datasett bygger på svar i en online undersøkelse med diabetes 2-pasienter fra flere diabetesklinikker i Danmark.

Pasientene hadde størst betalingsvillighet for vekttap uavhengig av doseringsform, etterfulgt av god effekt på blodsukker-reduksjon. Sikkerhetsprofil ble også verdsatt høyt. Pasienter var villig til å akseptere 1 ekstra injeksjon per dag hvis dette medførte vektreduksjon. Månedlig betalingsvillighet (WTP) for å unngå en injeksjon per dag var 286 danske kroner. WTP for oral behandling istedenfor sprøyter, uavhengig av måltid, var 174 danske kroner, mens WTP var dobbelt så høy for oral behandling istedenfor sprøyter administrert til måltid.

En lignende studie er også utført med svenske diabetes 2-pasienter.[6] Også i denne studien var betalingsvilligheten størst for klinisk effekt (HbA1c reduksjon, vektreduksjon) og for fordelaktig bivirkningsprofil (mindre kvalme og hypoglykemier). WTP per måned for behandling som medførte 1 kilo vektreduksjon var 176 svenske kroner, mens WTP for å unngå kvalme var på 560 svenske kroner pr. måned. Pasientene foretrakk oral administrasjon fremfor parenteral administrasjon og WTP for unngått injeksjon var på 376 svenske kroner pr. måned. Pasientene foretrakk Injeksjoner uavhengig av måltid (WTP=140 svenske kroner pr. måned).

Jendle et al. 2012 har kombinert resultater fra DCE-studien omtalt ovenfor, med resultater fra et LEAD-program (Liraglutide Effect and Action in Diabetes). LEAD-programmet inkluderte seks randomiserte kontrollerte studier av sikkerhet og effekt av liraglutide 1,2 mg; rosiglitazone, glimepiride, insulin glargin og exenatid. [5, 6] Resultatene tyder på at vektreduksjon var den viktigste komponenten for økt betalingsvillighet (WTP), etterfulgt av doseringsfrekvens. Pasienter med diabetes 2 var villig til å betale 79 euro per måned for subkutan injeksjon med liraglutide (1 gang daglig) sammenlignet med oral administrasjon (1 gang daglig). Betalingsvilligheten for oral administrasjon var 39 euro/ måned sammenlignet med injeksjon. Forfatterne påpeker selv at studiens størst begrensning var at effektdokumentasjon var mye bedre for liraglutid enn for komparator behandling, og at dette kunne påvirke deltagerens vurderinger. [5]

Lloyd et al. 2011 har vurdert betalingsvillighet hos diabetikere for ulike egenskaper av langtidsvirkende insulin. [7] Også denne studien benytter en DCE-undersøkelse hvor pasientene gjør sine preferanser basert på 27 ulike valgmuligheter (paired choices) og tre hypotetiske betalingsnivåer (25, 50 og 75 pund). Spørreundersøkelsen var selvadministrert. Pasientene hadde størst betalingsvillighet for stabilt blodsukkernivå og for unngått vektøkning (2 eller 4 kilo), deretter for unngått hypoglykemi. Reduksjon av antall injeksjoner med insulin fra 3 ganger daglig til 1 gang daglig var verdsatt til om lag 50 pund per måned og reduksjon fra 2 injeksjoner til 1 injeksjon daglig tilsvarte WTP = 25 pund pr. måned. [7]

Den siste studien er utført med pasienter som er brukere av antikoagulasjonsterapi eller er i oppstarten av VKA-behandlingen. Studien bruker DCE-metode og er utført med intervjuer. Betalingsvilligheten for oral dosering 1 gang daglig fremfor ukentlig subkutan injeksjon var WTP = 79 euro pr. måned.

Betalingsvilligheten for 1 unngått legebesøk var 20 euro pr. måned og WTP = 41 euro pr. måned for oral dosering 1 tablett daglig fremfor 2 ganger daglig.

Tabell 3: Inkluderte studier med WTP/måned som utfallsmål

	Pasientgruppe/ Indikasjon	Sammenligning	Utfallsmål	Resultat
Bøgelund 2011 Danmark N= 270	Diabetes 2	Spørreskjema om viktigste egenskaper ved diabetes-pasientens preferanser Oral behandling vs. injeksjon; klinisk effekt, bivirkningsprofil, behov for monitorering	WTP for oral dosering vs. injeksjon Klinisk effekt og bivirkninger Behov for blodsukker testing	WTP/ måned (euro) 52 euro/ pr. måned for oral vs. injeksjon 38 euro/ mnd for 1 unngått injeksjon WTP for oral vs. injeksjon var størst hos menn (66 euro) vs. 26 euro/ mnd for kvinner
Jendle 2010 Sverige N = 461	Diabetes 2	Spørreskjema om pasientens preferanser for viktigste egenskaper ved diabetes behandling	WTP for administrasjonsform, klinisk effekt og bivirkningsprofil, behov for monitorering	WTP/ måned (euro) 33,4 euro for oral dosering vs. injeksjon 14 euro for 1 injeksjon unngått
Lloyd 2011 UK N = 252	Diabetes 1 Diabetes 2	Spørreskjema om viktigste egenskaper ved insulin behandling	WTP for unngått injeksjon Klinisk effekt og bivirkninger Behov for blodsukker testing	WTP/måned (pund) per unngått injeksjon 40 pund - reduksjon fra 3 til 1 injeksjon/dag 20 pund - reduksjon fra 2 til 1 injeksjon /dag
Jendle 2012 Sverige N= ca. 1100 pas. % respondere ikke oppgitt	Diabetes 2	Preferanser for liraglutid (Sc. Inj.) vs. andre antidiabetika	WTP for liraglutid	80,52 euro/måned for 1x1 liraglutid injeksjon vs. 1x1 rosiglitazon tablett
Moia 2013 Italia N= 255	Tromboseprofylakse etter hofte/kne operasjon	Sc injeksjon. vs. oral behandling. Poliklinisk	Preferanser for administrasjonsform + WTP	WTP/ måned (euro) 79 euro/ mnd. for oral dosering vs. Sc. Injeksjon 41 euro / mnd. for 1x1 tablett vs. 1x2 tabletter

Oppsummering av funn

Generelt tillegger pasientene god klinisk effekt og fordelaktig bivirkningsprofil størst verdi. Betalingsvilligheten for stabil klinisk effekt og for unngåtte bivirkninger er større enn betalingsvilligheten for ulik administrasjonsform. Administrasjonsform får størst betydning under en forutsetning om tilnærmet lik effekt og sikkerhet.

De fleste pasientene foretrekker oral administrasjon fremfor injeksjon (ca. 60 %). Som begrunnelse for dette oppgis at

- det er lettere å ta tablett fremfor injeksjon (convenience)
- oral administrasjon oppfattes som mindre tids- og ressurskrevende
- tabletter er smertefri administrasjonsform

Enkelte pasienter oppgir at de foretrekker oral administrasjon fordi de har angst for stikk/smerte (10 %), eller liker ikke nåler (dislike needles). Deres betalingsvillighet for unngått injeksjon er relativt høy.

Et mindretall pasienter oppgir at de foretrekker injeksjon fremfor tablett ved ellers lik effekt og sikkerhet. Dette er begrunnet med pasientens forventninger til bedre effekt av injeksjon enn tablett, og med antatt bedre pasientetterlevelse (ikke selvadministrert injeksjon) enn ved oral administrasjon.

Pasientene er villig til å betale mer for oral dosering fremfor injeksjon gitt tilnærmet lik effekt og sikkerhet. Når det gjelder betalingsvillighet (WTP) var resultatene fra studiene som følger: WTP for oral dosering fremfor injeksjon: 33 – 79 euro pr. måned og WTP for 1 unngått injeksjon daglig: 14-40 euro pr. måned. Høyest betalingsvillighet for oral dosering fremfor injeksjon var hos pasienter behandlet for trombose profylakse (79 euro pr. måned).

Foreløpige resultater tyder på at pasienter har sterk preferanse for orale legemidler fremfor injeksjonslegemidler. Dette gjelder alle pasienter uavhengig av sykdomsdiagnose og forutsatt lik effekt og bivirkningsprofil for tabletter sammenlignet med injeksjonslegemidler.

Til tross for usikkerhet i analysen, tyder resultatene på en klar pasientpreferanse for orale legemidler fremfor injeksjoner. Pasientene er villige til å betale mer for oral dosering fremfor injeksjon, gitt tilnærmet lik effekt og sikkerhet. Funnene i litteratursøket gir et spenn på pasientens betalingsvillighet på 3000-7000 kroner pr. år for å bruke orale legemidler fremfor injeksjonspreparater, alt annet likt.

Arbeidet med dette prosjektet har synliggjort behov for bedre dokumentasjonsgrunnlag for merverdi av ulike administrasjonsformer av legemidler.

Begrensninger

Vi har ikke utført et systematisk litteratursøk. Dokumentasjonsgrunnlaget er identifisert gjennom et bredt søk i flere relevant databaser og kan betraktes som pilot.

Utført søk tyder på at det er generell mangel på gode studier med betalingsvillighet som uttrykk for pasientens preferanser innen flere relevante terapiområder.

Vi har kun funnet 10 relevante studier, hvorav flesteparten var utført på diabetes-pasienter. Det er ikke dokumentert at pasientens preferanser er uavhengig av ulike behandlingsområder. Selv om problemstillingen vi ser på er generell, ville det vært ønskelig med data om pasientpreferanser også fra andre terapiområder. Vi fant for eksempel ingen relevante studier med MS-pasienter. Det er også usikkert i hvilken grad studiepasientene var representative for sine pasientgrupper, eller for andre relevante pasientgrupper. Overføringsverdi av resultater utover studiepopulasjonen er derfor usikker, men samtidig viser studiene konsistente resultater.

I de fleste DCE-studiene har pasientene mottatt standardisert informasjon som grunnlag for spørreundersøkelsen. I denne type studier er som regel opplysninger om effekt og bivirkninger i spørreskjema ufullstendige på grunn av nødvendige forenklinger. Dette kan ha påvirket valgene/ preferansene og hvordan de er verdsatt.

Pasientens preferanser i spørreskjema kan avvike fra valg som gjøres i virkeligheten.

Det er fra litteraturen kjent at metoden Willingness-to-pay (WTP) kan overestimere verdsettingen i forhold til betalingsvilligheten i virkeligheten. Med denne metoden spør man pasienten hvor mye de teoretisk sett ville vært villige til å betale for å unngå en ulempe, for eksempel et sprøytstikk,

Preferanser for behandlingsform var som oftest et av flere spørsmål/valg som deltagende pasienter måtte ta stilling til. Derfor er det et spørsmål om studiene var gjennomført slik at en har greid å isolere

effekten av oral administrasjon godt nok fra andre forskjeller med tanke på betalingsvillighet og preferanse.

Det er ikke dokumentert i hvilken utstrekning valg av et oralt legemiddel fremfor injeksjon bidrar til økt pasientetterlevelse.

Konklusjon

Legemiddelverket har sett på dokumentasjonsgrunnlaget for merverdi av bruk av orale legemidler fremfor injeksjonslegemidler. Dette for å belyse den faktiske merverdien som ligger i forbedrede administrasjonsformer. Det er bare et mindre antall studier som bidrar til å kaste lys over problemstillingen. Vi har forsøkt å isolere effekten av administrasjonsform.

Selv om datagrunnlaget er begrenset, viser resultatene at oral administrasjonsform kan ha en merverdi også målt i kroner. Samtidig settes en grense for hvilken merverdi oral administrasjonsform kan ha sammenlignet med injeksjon. Funnene i litteratursøket gir et spenn på 3000-7000 kroner, med stor usikkerhet. Merverdien av oral administrasjonsform kan dermed pragmatisk anslås til å ligge mellom 0 og 10 000 kr pr pasient pr. år, og det kan være store forskjeller mellom ulike terapiområder.

Konsekvensen av funnene i en helseøkonomisk sammenheng er at det kan forsvares å bruke dyrere legemidler med bedre administrasjonsform. Samtidig innebærer dette at rutinebruk generelt sett bør forbeholdes den rimeligste administrasjonsformen hvis merprisen for oral administrasjonsform er høyere enn merverdien.

Bare unntaksvis bør det aksepteres høyere grenseverdier for orale alternativer for pasientgrupper med spesielle behov.

Referanser

1. Bogelund, M., et al., *Patient preferences for diabetes management among people with type 2 diabetes in Denmark - a discrete choice experiment*. *Curr Med Res Opin*, 2011. 27(11): p. 2175-83.
2. Dibonaventura, M.D., et al., *Multinational Internet-based survey of patient preference for newer oral or injectable Type 2 diabetes medication*. *Patient Prefer Adherence*, 2010. 4: p. 397-406.
3. Fallowfield, L., et al., *Patients' preference for administration of endocrine treatments by injection or tablets: results from a study of women with breast cancer*. *Ann Oncol*, 2006. 17(2): p. 205-10.
4. Guimaraes, C., et al., *A discrete choice experiment evaluation of patients' preferences for different risk, benefit, and delivery attributes of insulin therapy for diabetes management*. *Patient Prefer Adherence*, 2010. 4: p. 433-40.
5. Jendle, J., et al., *Willingness to pay for diabetes drug therapy in type 2 diabetes patients: based on LEAD clinical programme results*. *J Med Econ*, 2012. 15 Suppl 2: p. 1-5.
6. Jendle, J., et al., *Willingness to pay for health improvements associated with anti-diabetes treatments for people with type 2 diabetes*. *Curr Med Res Opin*, 2010. 26(4): p. 917-23.
7. Lloyd, A., et al., *Willingness to pay for improvements in chronic long-acting insulin therapy in individuals with type 1 or type 2 diabetes mellitus*. *Clin Ther*, 2011. 33(9): p. 1258-67.
8. Moia, M., et al., *Patient preferences and willingness to pay for different options of anticoagulant therapy*. *Intern Emerg Med*, 2013. 8(3): p. 237-43.
9. Quante, M., I. Thate-Waschke, and M. Schofer, *What are the reasons for patient preference? A comparison between oral and subcutaneous administration*. *Z Orthop Unfall*, 2012. 150(4): p. 397-403.
10. Witticke, D., et al., *Do we prescribe what patients prefer? Pilot study to assess patient preferences for medication regimen characteristics*. *Patient Prefer Adherence*, 2012. 6: p. 679-84.