

23. september 2021

Teknisk bilag. Helbredsrelateret livskvalitet

Formål

Dette tekniske bilag har til formål at understøtte udarbejdelsen af ansøgninger til Behandlingsrådet i forbindelse med henvendelser vedrørende anvendelse af sundhedsteknologi, herunder medicinsk udstyr¹, men også andre former for diagnostik, behandling, genoptræning, forebyggelse, samt organisations- og samarbejdsformer, der indgår i leveringen af sundhedsydelser. Disse benævnes i det resterende dokument under samlebetegnelsen 'sundhedsteknologi'.

I samarbejde med Behandlingsrådets sekretariat kan fagudvalget i evalueringsdesignet opstille specifikke krav til, hvordan interventionens betydning for helbredsrelateret livskvalitet (*health-related quality of life*; HRQoL) skal afdækkes i forbindelse med ansøgningen, f.eks. ved brugen af *patient-reported outcomes* (PRO)-data. Dette bilag omhandler datahåndtering af effekt opgjort i form af påvirkning af HRQoL, herunder hvilke typer af data, Behandlingsrådet anbefaler, at ansøger skal anvende i sin analyse (når dette er vurderet relevant i evalueringsdesignet). Specifikationer af i hvilken grad og hvordan betydningen for HRQoL skal afdækkes, vil altid reflektere den undersøgte sundhedsteknologis karakteristika, herunder dens kerneeffekt og konteksten, hvori den skal anvendes. Analysedesignet vil aldrig være mere omfattende end fagudvalget finder nødvendigt.

De tilgange og metoder, der er angivet i det tekniske bilag, skal betragtes som retningsanvisende og anbefales derfor anvendt som udgangspunkt for udarbejdelsen af ansøgninger til Behandlingsrådet. Behandlingsrådet er dog bevidst om, at der kan forekomme tilfælde og forhold, hvor det kan give mening at afvige fra dokumentets anbefalinger. I sådanne tilfælde skal ansøger redegøre for, hvorfor dette er tilfældet.

For generel information vedrørende HRQoL henviser Behandlingsrådet til andre tekster [1–4]. Der henvises i øvrigt til Behandlingsrådets [proceshåndbog](#) og [metodevejledning](#) for yderligere information vedrørende ansøgninger til Behandlingsrådet. Behandlingsrådets metodevejledning opdateres løbende, hvorfor det anbefales at tjekke www.behandlingsraadet.dk for opdateringer. Hvis der er behov for yderligere uddybning af enkeltområder, kan disse afklares i dialogen med Behandlingsrådets sekretariat efter offentliggørelse af evalueringsdesign.

1. Instrumenter til måling af helbredsrelateret livskvalitet

HRQoL kan måles via generiske og sygdomsspecifikke instrumenter, der fokuserer på hhv. overordnede og sygdomsspecifikke elementer, der forventeligt har betydning for HRQoL. De generiske instrumenter fokuserer typisk på generelle forhold såsom smerteniveau, evne til at udføre sædvanlige aktiviteter, energiniveau, mv., mens de sygdomsspecifikke fokuserer på aspekter, der relaterer sig til den specifikke sygdom,

der undersøges; typisk i forhold til symptomer og behandling af sygdommen. Da forskellige instrumenter fokuserer på forskellige aspekter af HRQoL, giver de ikke nødvendigvis det samme estimat på HRQoL.

Teknologiens kerneeffekt, kontekst og formålet med evalueringen er betingende for hvilket instrument, der er optimalt til at undersøge, hvordan en given sundhedsteknologi påvirker patienters HRQoL.

Hvis ansøger i forbindelse med sin ansøgning skal udarbejde en *cost-utility* analyse, anbefaler Behandlingsrådet i udgangspunktet ansøger at anvende data indsamlet ved hjælp af det generiske EuroQoL-5Dimensions-5Levels (EQ-5D-5L) spørgeskema til estimering af kvalitetsjusterede leveår (se også Teknisk Bilag. Sundhedsøkonomisk modellering). For at sikre sammenhæng mellem data på patienternes HRQoL (og på tværs af ansøgninger) og data, der indgår i den sundhedsøkonomiske analyse, anbefaler Behandlingsrådet derfor ansøger at anvende EQ-5D-5L data til vurdering af HRQoL, hvor dette er muligt.

Der kan dog være argumenter for anvendelse af andre instrumenter end EQ-5D-5L spørgeskemaet i forbindelse med afdækning af, hvordan teknologien påvirker HRQoL; herunder tilgængeligheden af data. Derfor accepterer Behandlingsrådet også andre instrumenter til vurdering af HRQoL, så længe der foreligger valideringsstudier heraf. Da forskellige instrumenter har forskellige styrker og svagheder, bør ansøger i sin ansøgning redegøre for hensigtsmæssigheden af de(t) instrument(er), der er anvendt til at estimere patienternes HRQoL i en given evaluering, for så vidt der ikke er tale om EQ-5D-5L spørgeskemaet. Disse kan f.eks. inkludere generiske spørgeskemaer og sygdomsspecifikke spørgeskemaer (såsom hhv. *Short Form (SF)-36* og *Cystic Fibrosis Quality of Life (CFQoL)*). Fagudvalget kan i evalueringsdesignet specificere hvilket instrument, der ønskes anvendt i afdækningen af patienternes HRQoL.

2. Anvendelse af litteraturbaserede data på helbredsrelateret livskvalitet

Hvis ansøgers estimerer på effekten på HRQoL af den undersøgte sundhedsteknologi baserer sig på litteraturen, skal ansøger håndtere disse, som beskrevet i Behandlingsrådets metodevejledning, afsnit 6.4.

Hvis ansøger afrapporterer data fra internationale studier, hvor udenlandske præferencevægte er anvendt i forbindelse med afrapportering af f.eks. EQ-5D-5L data, skal ansøger afrapportere disse som beskrevet i afsnit 3.2

I tilfælde hvor ansøger har flere studier på, hvordan den undersøgte sundhedsteknologi påvirker til HRQoL, og hvori der er anvendt forskellige instrumenter, lægger Behandlingsrådet i udgangspunktet større vægt på studier, hvor generiske instrumenter er anvendt til at måle HRQoL. Blandt de generiske instrumenter lægger Behandlingsrådet størst vægt på EQ-5D-5L spørgeskemaet, dog under hensyntagen til den undersøgte sundhedsteknologis kerneeffekt, studierne kvalitet, repræsentativitet for den undersøgte studiepopulation, mv., samt de specifikationer, fagudvalget eventuelt måtte have.

3. Anvendelse af empiriske data på helbredsrelateret livskvalitet

Hvis ansøger ligger inde med empiriske data på, hvordan den undersøgte sundhedsteknologi påvirker patienternes HRQoL, skal ansøger i forbindelse med afrapportering heraf beskrive nedenstående punkter. Dette er gældende, uanset hvilket instrument der er anvendt til at undersøge, hvordan teknologien påvirker patienternes HRQoL.

- Beskrivelse af antal og andel af patienter, for hvem der haves data på HRQoL på forskellige opfølgningstider i studiets løbetid.

- Redegørelse for og analyse af manglende besvarelse af spørgeskemaet (*missingness*) og eventuel systematik i denne.
- Beskrivelse af hvilken imputeringsmetode der er anvendt, hvis der imputeres data. Beskrivelsen skal inkludere, hvordan manglende data (*'missing data'*) er håndteret i henhold til forventning om *'missingness'*. Her skal ansøger at give en fuld beskrivelse af de anvendte metoder.
- Beskrivelse af anvendte statistiske modeller, herunder en fuld beskrivelse af hvilke antagelser, der er anvendt i modellerne samt hvilke co-variable, der er anvendt. Dertil skal ansøger beskrive eventuelle forskelle, der måtte ses i baseline HRQoL mellem de inkluderede interventioner.

For uddybning af, hvordan manglende data for HRQoL kan håndteres, herunder i forhold til identifikation af type af *missingness* og eventuel imputation, mv., refererer Behandlingsrådet til artiklen af Faria et al. [5].

3.1 Anvendelse af EQ-5D-5L data

Da Behandlingsrådet i udgangspunkt anbefaler at estimere HRQoL på baggrund af EQ-5D-5L data, er processen for at estimere HRQoL her kun kort gennemgået for EQ-5D-5L spørgeskemaet.

Processen for at estimere HRQoL ved hjælp af EQ-5D-5L spørgeskemaet er delt op i to trin:

1. Patienter, hvis HRQoL man ønsker at identificere, udfylder spørgeskemaet, f.eks. i forbindelse med et klinisk studie.
2. Med udgangspunkt i patienternes besvarelser af EQ-5D-5L spørgeskemaet estimeres deres HRQoL. Dette sker ved, at den beskrevne helbredstilstand tilskrives en indekssværdi baseret på de danske præferencevægte (se nedenfor).

Når ansøger har EQ-5D-5L spørgeskemabesvarelser til rådighed, anbefaler Behandlingsrådet, at ansøger anvender vægte, der repræsenterer præferencer for et repræsentativt udsnit af den danske, voksne befolkning til at estimere patienternes HRQoL. De danske præferencevægte kan findes i artiklen af Jensen et al. [6].

2. Anvendelse af udenlandske præferencevægte og vægte for subpopulationer

Hvis udenlandske præferencevægte er anvendt i estimeringen af HRQoL, skal ansøger på overordnet plan beskrive, hvordan de udenlandske præferencevægte adskiller sig fra de danske, samt hvordan ansøger mener, det påvirker resultaterne. Derudover skal ansøger opsummere metoden, der er blevet brugt til at udlede de benyttede præferencevægte. Dette inkluderer en angivelse af den anvendte studiepopulation og de benyttede elicitations- og statistiske metoder.

På samme måde; hvis ansøger anvender præferencevægte for en specifik patientpopulation og ikke for den generelle befolkning, skal ansøger beskrive for, hvordan disse adskiller sig fra præferencevægte indhentet for den generelle befolkning, samt hvordan dette forventeligt påvirker resultatet. Dette skyldes, at præferencevægtene kan være forskellige alt afhængigt af, om de er fundet for en specifik patientpopulation eller den generelle befolkning, men også hvilken befolkning der er tale om. Opfattelsen af forskellige sundhedstilstande kan være forskellig alt afhængigt af, om man har oplevet en bestemt helbredstilstand, eller man ikke selv har erfaring med den, men også det omkringværende samfund. Af denne grund er det vigtigt at få tilkendegjort, hvilken befolkningsgruppe præferencerne er fundet for.

4. Referencer

1. M. Karimi, J. Brazier, Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference?, *Pharmacoeconomics*. 34 (2016) 645–649. <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0389-9>.
2. M. Drummond, M.J. Schulpher, K. Claxton, G.L. Stoddart, G.W. Torrance, *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*, 4th ed., Oxford University Press, Oxford, 2015.
3. W.B.F. Brouwer, A.J. Culyer, N.J.A. van Exel, F.F.H. Rutten, Welfarism vs. extra-welfarism, *J. Health Econ.* 27 (2008) 325–338. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2007.07.003>.
4. M.C. Weinstein, G. Torrance, A. McGuire, QALYs: The Basics, *Value Heal.* 12 (2009) S5–S9. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2009.00515.x>.
5. R. Faria, M. Gomes, D. Epstein, I.R. White, A Guide to Handling Missing Data in Cost-Effectiveness Analysis Conducted Within Randomised Controlled Trials, *Pharmacoeconomics*. 32 (2014) 1157–1170. <https://doi.org/10.1007/s40273-014-0193-3>.
6. C.E. Jensen, S.S. Sørensen, C. Gudex, M.B. Jensen, K.M. Pedersen, L.H. Ehlers, The Danish EQ-5D-5L Value Set: A Hybrid Model Using cTTO and DCE Data, *Appl. Health Econ. Health Policy*. (2021). <https://doi.org/10.1007/s40258-021-00639-3>.