



UiT Norges arktiske universitet

Institutt for farmasi

Hvor nyttige er nye legemiddelbehandlinger egentlig?

Kvantitativ analyse av helsegevinster

Johan Mikkelborg Moss

Masteroppgave i Farmasi - FAR-3911- mai 2021

Innholdsfortegnelse

1	Forkortelser:	1
2	Sammendrag	2
3	Introduksjon	3
4	Bakgrunn	4
4.1	Reklame for legemidler	4
4.2	Tidligere forskning	4
4.3	Måle helse.....	5
4.3.1	Kvalitetsjusterte leveår – QALY	6
4.3.2	Helsetapsjusterte leveår – DALY.....	6
4.3.3	DALY vs. QALY	6
4.3.4	Helseøkonomisk analyse	8
4.4	Legemiddelpolitiske mål	9
4.5	Statens legemiddelverk.....	10
4.5.1	Retningslinjer for dokumentasjonsgrunnlag for hurtig metodevurdering av legemidler.....	11
5	Formål	12
5.1	Primærmål	12
5.2	Sekundærmål	12
6	Materiale og metode.....	13
6.1	Datakilde.....	13
6.1.1	Variabler.....	13
6.1.2	Innhenting av data	18
6.2	Analyse av data.....	28
6.2.1	Fordeling av variabler	28
6.2.2	Undersøke om det er forskjell mellom SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinster	29

6.2.3	Undersøke om det er forskjell i estimert QALY-gevinst mellom legemiddelgrupper.....	31
6.2.4	Undersøke om det er forskjell i estimert QALY-gevinst mellom legemidler som skal brukes i primær- og sekundærhelsetjenesten	32
6.2.5	Systematisk endring av estimert QALY-gevinst over tid	33
6.2.6	Undersøke hvilke variabler som bidrar mest til SLVs estimerte QALY-gevinst	34
7	Resultater.....	37
7.1	Gjennomsnittlig og median QALY-gevinst	37
7.2	Forskjell mellom SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinster.....	39
7.3	Forskjell i estimert QALY-gevinst mellom legemiddelgrupper.....	40
7.4	Forskjell i estimert QALY-gevinst mellom legemidler som skal brukes i primær- og sekundærhelsetjenesten	42
7.5	Systematisk endring av estimert QALY-gevinst over tid.....	44
7.6	Variabler som bidrar mest til SLVs estimerte QALY-gevinst	45
8	Diskusjon.....	47
8.1	Resultat	47
8.1.1	Gjennomsnittlig og median QALY-gevinst	47
8.1.2	Forskjell mellom SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinster	48
8.1.3	Forskjell i estimert QALY-gevinst mellom legemiddelgrupper	49
8.1.4	Forskjell i estimert QALY-gevinst mellom legemidler som skal brukes i primær- og sekundærhelsetjenesten	50
8.1.5	Systematisk endring i estimert QALY-gevinst over tid.....	50
8.1.6	Variabler som bidrar mest til SLVs estimerte QALY-gevinst.....	50
8.2	Metode	51
8.3	Medias dekning av nye legemidler	55
8.4	Videre forskning	56
9	Konklusjon	57

Referanseliste	58
Appendiks 1. SPSS output	60
Appendiks 1.1 Histogram SLV-Firma differanse	60
Appendiks 1.2 Stem and leaf plot SLV-firma differanse	62
Appendiks 1.3 Histogram av residualer for regresjons nr. 1-14	64
Appendiks 1.4 Stem and Leaf regresjon nr. 9	71
Appendiks 1.5 Simple Error Bar SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst	72
Appendiks 1.6 Simple Error Bar Legemiddelgrupper	74
Appendiks 1.7 Simple Error Bar Sykehuslegemiddel.....	76
Appendiks 1.8 Simple Error Bar År.....	78
Appendiks 1.9 Multippel lineær regresjon-Analyse	80
Appendiks 2: Kritiske verdier for kjikvadrat distribusjon (16).....	83
Appendiks 3: Syntax SPSS	84

Forord

Masteroppgaven pågikk i perioden fra august 2020 til mai 2021 som en del av min mastergrad i farmasi ved UiT-Norges Arktiske Universitet.

Jeg vil rette en stor takk til mine veiledere Lars Småbrekke og Erik Sagdahl samt statistiker Frode Skjold. Deres veiledning, tilrettelegging og engasjement rundt oppgaven har vært avgjørende for mitt arbeid.

Takk til Sykehusinnkjøp LIS for kontorplass i Oslo. Den har vært brukt så langt pandemien har tillatt det og har vært avgjørende for produktiviteten.

Til slutt vil jeg takke min kjære Kajsa for kontinuerlig støtte og kjærighet gjennom en utfordrende periode med oppgavejobbing og pandemi.

Uten dere ville ikke denne oppgaven vært mulig.

Johan Mikkeltorg Moss

Oslo, mai 2021

1 Forkortelser

QALY	<i>Quality Adjusted Life Year</i> , kvalitetsjusterte leveår
HRQoL	<i>Health-Related Quality of Life</i> , helserelatert livskvalitet
DALY	<i>Disability-Adjusted Life Year</i> , helsetapsjusterte leveår
CUA	<i>Cost-Utility Analysis</i> , kostnad per QALY-analyse
CMA	<i>Cost-Minimization Analysis</i> , kostnadsminimeringsanalyse
SLV	Statens legemiddelverk
EQ-5D	EuroQoL-5 dimensions

2 Sammendrag

Introduksjon: Legemidler blir ofte presentert i media som supermedisiner og gir inntrykket av at helseeffekten er enorm. Hvorvidt fremstillingen i media speiler virkeligheten er uklart. Statens legemiddelverk (SLV) metodevurderer nye legemidler/legemiddelbehandlinger for å undersøke om de er bedre enn nåværende behandling. Metodevurderingene inneholder ofte informasjon om helsenytt i form av QALY-gevinst til det nye legemiddelet.

Hensikt: Primærmålet er å undersøke gjennomsnittlig og median QALY-gevinst for metodevurderte legemidler i perioden 2014-2020. Sekundære målene er å undersøke om det er forskjell i Statens legemiddelverks estimerte QALY-gevinster og legemiddelfirmaets QALY-gevinster, undersøke om det er en sammenheng mellom estimert QALY-gevinst og om legemiddelet er metodevurdert til bruk i primær- eller sekundærhelsetjenesten. Videre skal det undersøkes om enkelte legemiddelgrupper har høyere estimert QALY-gevinst enn andre, og hvilke variabler som påvirker estimert QALY-gevinst samt undersøke utvikling i estimert QALY-gevinst over tid.

Metode: Kvantitative analyser basert på data hentet fra metodevurderingene.

Resultater: SLVs gjennomsnittlige QALY-gevinst i metodevurderingene basert på både kostnadsminimeringsanalyser (CMA) og kostnad per QALY-analyser (CUA) er på 0,33 og median QALY-gevinst er 0. SLVs gjennomsnittlige QALY-gevinst for saker basert på kun CUA er på 0,68 og median QALY-gevinst er på 0,5. Det er en signifikant forskjell mellom SLVs og firmaets estimerte median QALY-gevinst. Legemiddelets QALY-gevinst avhenger av legemiddelgruppe og om det skal brukes i primær eller sekundærhelsetjenesten. Gjennomsnittlig QALY-gevinst ser ikke ut til å øke med tiden.

Konklusjon: Det er en forskjell mellom SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst som tyder på at enten firmaet overestimerer eller at SLV underestimerer QALY-gevinsten. Over halvparten av alle metodevurderte legemidler i perioden 2014-2020 gir ikke QALY-gevinst. Legemidler som metodevurderes til bruk i sekundærhelsetjenesten har oftere QALY-gevinst enn de for primærhelsetjenesten. De største legemiddelgruppene som gir QALY-gevinst er monoklonalt antistoff (ATC-kode: L01XC) og proteinkinasehemmer (ATC-kode: L01E). Det er uklart om legemidlene blir bedre med tiden. Det er utfordrende å opprette gode regresjonsmodeller på grunn av ekstrem skjevfordeling og ekstreme outliers i QALY-gevinst data.

3 Introduksjon

Fra 2014 til 2019 har gjennomsnittlig 55 nye virkestoff fått markedsføringstillatelse i Norge hvert år (1). Media presenterer mange nye legemidler som supermedisiner (2–4), men det er uklart hvor mye nytte disse legemidlene gir sammenlignet med legemidler som allerede er i bruk. En studie viser også at media tidligere har gitt ufullstendige opplysninger og har vært lite kritiske til dokumentasjonen når de har omtalt legemidler. 79% av artiklene tallfestet ikke virkningen, 51% gav medikamentet en positiv vurdering og 19% ga overdrevne beskrivelser som «vidunder pille» (5).

4 Bakgrunn

4.1 Reklame for legemidler

Definisjonen av legemiddelreklame er «Materiell, aktivitet: som er utformet med hensikt for å fremme bruken eller salget av legemidlet». Videre er kravene til legemiddelreklame at den skal være sann, nøktern, ikke villedende og ikke misvisende. Statens legemiddelverk har flere veiledninger for legemiddelreklame men ingen om medieomtalen av legemiddelet (17). Hvorvidt medias fremstillinger av «vidunder legemidler» er reklame kan diskuteres, men det medfører iallfall en positiv profilering.

4.2 Tidligere forskning

Tyske forskere har undersøkt nytten av nye legemidler som er markedsført i Tyskland i perioden 2011-2017. Forskerne klassifiserte legemidlene i fem grupper etter hvor stor nytte de hadde, og sammenlignet med komparator ved å bruke blant annet *Health-Related Quality of Life* (HRQoL), dødelighet, remisjon av sykdom og bivirkninger. Forskerne konkluderte med at 25% av de nye legemidlene gav en betraktelig forbedret behandling (6).

I en annen studie undersøkte forskere median og gjennomsnittlig QALY-gevinst fra 370 analyser hvor det var beregnet kostnad per QALY. Av disse var 48% farmakoøkonomiske analyser. Forfatterne fant en median QALY-gevinst på 0,06, noe som tilsvarer tre uker med full helse (7). Dette er den eneste studien vi har klart å identifisere som kvantifiserer gjennomsnittlig QALY-gevinst fra flere kostnad per QALY-analyser, *Cost-utility analysis* (CUA).

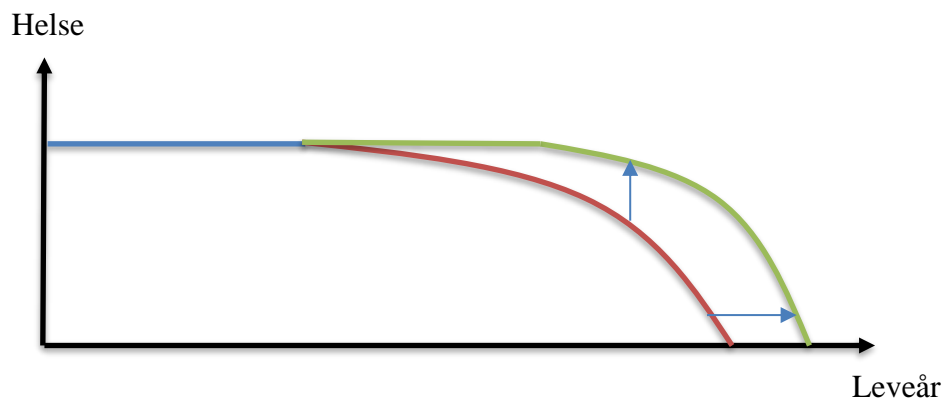
4.3 Måle helse

Helse kan måles på forskjellige måter. World Health Organisation (WHO) har definert helsegevinst som:

“An increase in the measured health of an individual or population, including length and quality of life.” (8).

Dette kommer ofte til uttrykk i form av kvaliteten av forbedringen som livskvalitetsmål og kvantitet av forbedringen som måles i leveår.

Illustrert i figuren nedenfor er helse (målt som livskvalitet på Y-aksen og leveår på X-aksen). Grafen illustrerer helsegevinsten av en ny legemiddelbehandling i grønt og komparator i rødt. Den vertikale pilen viser forskjellen i livskvalitet mellom behandlingene på et gitt tidspunkt og den horisontale viser forskjellen i leveår mellom behandlingene. Arealet mellom rød og grønn linje illustrerer helsegevinsten for nytt legemiddel (9).



Figur 1. Grafisk illustrasjon av helsegevinst

4.3.1 Kvalitetsjusterte leveår – QALY

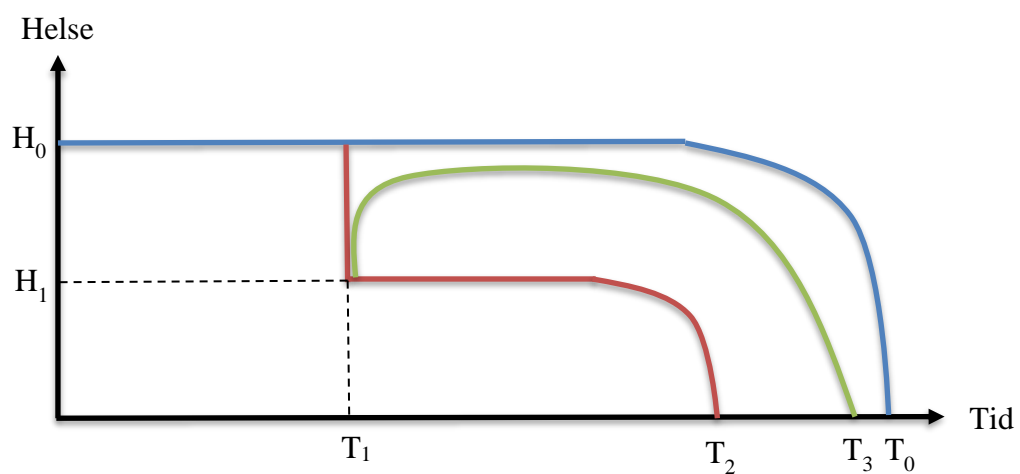
Kvalitetsjusterte leveår, *quality adjusted life years* (QALY), er en måleenhet for helsegevinst. QALY ble designet med hensikt å sammenligne helseprogrammer for forskjellige sykdomsområder. Det er dermed et generisk mål på helse i motsetning til sykdomspesifikke mål på helse som ikke er lett kan sammenlignes utenfor terapiområdet. Måleenheten kan sammenligne både morbiditet og mortalitet på tvers av sykdomsområder. QALY er et uttrykk for helserelatert livskvalitet, *Health Related Quality of Life* (HRQoL), multiplisert med antall leveår. HRQoL måles som regel på en skala fra 0-1, der 0 er død og 1 er perfekt helse. Ett år med perfekt helse tilsvarer dermed 1 QALY (9).

4.3.2 Helsetapsjusterte leveår – DALY

Helsetapsjusterte leveår, *Disability Adjusted Life Years* (DALY), måler byrden av sykdom og er en måleenhet for helsetap. Denne måleenheten står i kontrast til QALY. Måleenheten er utarbeidet av WHO med formål for å måle byrden av sykdom. DALY er et uttrykk for helsetap multiplisert med antall tapte leveår. Helsetapet er målt fra en skala fra 0-1, der 0 er ingen helsetap og 1 er død (9).

4.3.3 DALY vs. QALY

Sammenhengen mellom DALY og QALY illustreres i figur 2. Den blå grafen illustrerer livsforløpet til en bestemt populasjon. Ved T_1 inntreffer en sykdom og rød graf illustrerer livsforløpet med sykdom uten behandling. Livskvaliteten faller fra H_0 til H_1 og leveår faller fra T_0 til T_2 . Areal mellom rød og blå graf er helsetapet til denne populasjonen, altså DALY-tap. Videre er det illustrert en grønn graf som viser livsforløpet med behandling av et legemiddel for sykdommen. Her ser vi klart at legemiddelet gir økt livskvalitet og økt antall leveår. Arealet mellom rød og grønn graf er QALY-gevinsten.



Figur 2: Illustrasjon av helsetap vs helsegevinst

4.3.4 Helseøkonomisk analyse

I en helseøkonomisk analyse av et nytt legemiddel gjøres en sammenligning med en aktuell komparator. For at komparatoren skal være aktuell må den ha samme indikasjon og være egnet for samme pasientpopulasjon. Hvis man forventer at det nye legemidlet gir bedre livskvalitet enn komparatoren vil det være hensiktsmessig å utføre en kostnad per QALY-analyse (CUA). I en slik analyse utarbeider man et inkrementell kostnadseffektivitets ratio, *Incremental Cost-Effectiveness Ratio* (ICER). QALY for komparator ($QALY_K$) subtraheres fra QALY for legemiddel ($QALY_L$) og divideres med kostnadsdifferansen mellom legemiddel ($Kostnad_L$) og komparator ($Kostnad_K$):

$$ICER = \frac{QALY_L - QALY_K}{Kostnad_L - Kostnad_K}$$

En slik analyse viser kostnader per vunnet QALY. Denne oppgaven fokuserer på teller i brøken. Dette er differansen mellom QALY for legemiddel og QALY for komparator, også kalt QALY-gevinst.

Hvis dokumentasjonen for legemidlet viser lik effekt og lik sikkerhets- og bivirkningsprofil som komparator gjennomføres det vanligvis ikke undersøkelser for livskvalitetsmål. Siden nytt legemiddel og komparator anses som likeverdige er det mest aktuelt å gjennomføre en kostnadsminimeringsanalyse, *Cost-Minimization Analysis* (CMA). En slik analyse sammenligner kun kostnadene siden nytten er antatt lik. Det er derfor rimelig å anta at QALY-gevinsten lik 0.

4.4 Legemiddelpolitiske mål

De gjeldende legemiddelpolitiske målene ble introdusert i «Legemiddelmeldingen – Riktig bruk – bedre helse» Meld. St. 28 (2014-2015) (10).

Målene er som følger:

- Sikre god kvalitet ved behandling med legemidler
- Legemidler skal ha lavest mulig pris
- Likeverdig og rask tilgang til effektive legemidler
- Legge til rette for forskning og innovasjon

Den mest aktuelle målsetningen for masteroppgaven vil være likeverdig og rask tilgang til effektive legemidler. Det er effekten, også kalt nytten, som skal kvantifiseres og analyseres i oppgaven.

En annen aktuell målsettingen er «Sikre god kvalitet ved behandling med legemidler». Stortingsmeldingen definerer «God kvalitet» slik:

«God kvalitet ved behandling med legemidler innebærer best mulig effekt, færrest mulig bivirkninger og at pasienten mestrer livet med behandlingen, på en god måte».

Ved å måle livskvalitet vil det også si noe om effekten, bivirkningene og ikke minst mestring av livet for pasienten ved legemiddelbehandlingen. Mål av livskvaliteten vil også si noe om hvor effektive legemidlene er som nevnt i målet; Likeverdig og rask tilgang til effektive legemidler. Som nevnt er livskvalitetsmål grunnlaget for QALY og dermed kan denne oppgaven belyse hvorvidt.

Masteroppgaven vil også kunne belyse hvorvidt målet som omhandler tilrettelegging for forskning og innovasjon blir etterfulgt. Siden det kun er identifisert èn studie som kvantitativt analyserer QALY-gevinster er det ikke sikkert at det er godt nok tilrettelagt for å forskning på området.

4.5 Statens legemiddelverk

En viktig oppgave for Statens legemiddelverk (SLV) er å utrede om legemidler skal finansieres av offentligheten. Før slik finansiering skal legemiddelet metodevurderes. SLV metodevurderer legemiddelet ut ifra dokumentasjon innsendt fra legemiddelfirmaet i henhold til dokumentasjonskravet i legemiddelforskriften § 14-4:

Dokumentasjonen skal inneholde opplysninger om

- a. hvilken del av legemidlets indikasjon opplysningene gjelder,*
- b. beskrivelse av sykdom og epidemiologi, herunder beskrivelse og beregning av sykdommens alvorlighetsgrad,*
- c. eksisterende behandlingstilbud, herunder en beskrivelse av norsk behandlingspraksis innen den aktuelle indikasjonen og legemidlets plassering i behandlingstilbudet,*
- d. bruk av legemidlet ved aktuell indikasjon inkludert relativ effekt og bivirkninger,*
- e. legemiddeløkonomisk analyse av nytte og ressursbruk og*
- f. forventet antall pasienter og budsjettkonsekvenser.*

Det gjøres unntak fra dokumentasjon for kategoriene «ny legemiddelform», «ny styrke», «generiske legemidler» «biotilsvarende legemidler» dersom det er dokumentert at bruk av legemidlet verken har endret nytte eller vil gi økt ressursbruk.

For å oppnå offentlig finansiering, må legemidlet oppfylle prioriteringskriteriene hvor kostnadseffektivitet er ett av tre kriterier. Hvorvidt prioriteringskriteriene er oppfylt rapporteres i metodevurderingen. Metodevurderingene er offentligjort på SLVs nettside og varierer i omfang, men er ofte i underkant 100 sider. Hvis det foreligger tilstrekkelig dokumentasjon vil metodevurderingene inneholde informasjon om helsegevinsten til legemidlet (11).

4.5.1 Retningslinjer for dokumentasjonsgrunnlag for hurtig metodevurdering av legemidler

Siden 2002 har SLV hatt retningslinjer for legemiddeløkonomiske analyser og, disse ble sist oppdatert 20. mai 2020 (12).

NyeMetoder definerer hurtig metodevurdering slik:

En kunnskapsoppsummering med fokus på effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet. Ved hurtig metodevurdering er det fortrinnsvis produsenten / leverandøren som sender inn dokumentasjon og utarbeider nødvendige analyser. Statens legemiddelverk gjennomfører deretter selve vurderingen innenfor en frist på 180 dager fra tidspunkt for mottatt dokumentasjon. (13)

Retningslinjene er førende for utarbeidelse av hurtige metodevurderinger. Slike danner grunnlaget for vurderingen av om et nytt legemiddel er riktig å innføre i helsetjenesten i Norge. Det er tre prioriteringskriterier for tiltak i helsetjenesten; nyttekriteriet, ressurskriteriet og alvorlighetskriteriet. Disse vurderes samlet og veies opp mot hverandre. Nytte og ressurskriteriet veies opp mot hverandre i form av en kostnad-nyttebrøk. Denne brøken vurderes opp mot alvorlighet.

Retningslinjene inneholder blant annet informasjon og veiledning om dokumentasjon av helserelatert livskvalitet. Det presiseres at QALY skal som hovedregel være basert på pasientrapporterte målinger ved bruk av det generiske måleinstrumentet på livskvalitet EQ-5D (EuroQoL-5 dimensions).

5 Formål

Formålet med denne studien er å undersøke QALY-gevinsten for legemidler metodevurdert i perioden 2014 – 2020.

5.1 Primærmål

1. Beregne gjennomsnittlig og median estimert QALY-gevinst for metodevurderte legemidler for perioden 2014-2020.

5.2 Sekundærmål

1. Undersøke om det er forskjell mellom SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinster.
2. Undersøke om det er forskjell i estimert QALY-gevinst mellom legemiddelgrupper.
3. Undersøke om det er forskjell i estimert QALY-gevinst mellom legemidler som skal brukes i primær- og sekundærhelsetjenesten.
4. Undersøke om estimert QALY-gevinst viser systematisk endring over tid.
5. Undersøke hvilke variabler som bidrar mest til SLVs estimerte QALY-gevinst.

6 Materiale og metode

6.1 Datakilde

Statens legemiddelverkets offentlige metodevurderinger brukes som primær datakilde (14).

Alle legemidler er kategorisert etter ATC-koder tildelt av WHOOC (15).

6.1.1 Variabler

Tabell 1: Variabler kopiert direkte fra datakildens nettside.

Variabelnavn	Type variabel	Bruk deskriptivt	Inklusjons-, eksklusjonskriterier og informasjon	Datakilde
Produktnavn	Nominell	Andeler	Kopieres direkte fra tabellene i nettsiden til datakilde.	(14)
Virkestoff	Nominell	Andeler		(14)
Indikasjon	Nominell	Andeler		(14)
År	Ordinal	Andeler		(14)

Tabell 2: Variabler fylt in manuelt etter informasjon fra datakildene

Variabelnavn	Type variabel	Bruk deskriptivt	Inklusjons-, eksklusjonskriterier og informasjon	Datakilde
SLV_QALY_LM (SLVs beregnede QALY-gevinst for ny legemiddelbehandling som metodevurderes)	Kontinuerlig	Mean/median	<p><i>Inklusjon:</i> Føres inn om det kommer klart frem i rapporten hva SLV har beregnet som QALY-gevinst for ny legemiddelbehandling.</p> <p><i>Eksklusjon:</i> Ved flere aktuelle utregninger med forskjellige indikasjoner (eller grad av sykdom) i samme rapport splitter man variabelen opp slik at man får en rad for hver indikasjon. Hvis rapporten inneholder flere analyser for forskjellige legemidler ekskluderes rapporten. Hvis utregninger er oppgitt som intervall ekskluderes rapporten. Om det ikke er oppgitt antas verdiene som diskonterte etter retningslinjenes diskonteringsrate. Hvis det oppgis at verdiene er udiskonterte og analysen har en lengde på mer enn 1 år vil rapporten ekskluderes.</p>	(14)
SLV_QALY_komp (SLVs beregnede QALY-gevinst for komparatoren som sammenliknes legemiddelbehandling)	Kontinuerlig	Mean/median	<p><i>Inklusjon:</i> Føres inn om det kommer klart frem i rapporten hva SLV har beregnet som QALY-gevinst for ny komparator.</p> <p><i>Eksklusjon:</i> Se øvrige eksklusjonskriterier. Ved flere utregninger med forskjellige komparatorer brukes verdiene for den komparatoren SLV mener som mest sannsynlig.</p>	(14)

<p>SLV_QALY_dif</p> <p>(Differansen mellom SLV_QALY_LM og SLV_QALY_komp)</p>	<p>Kontinuerlig</p>	<p>Mean/median</p>	<p><i>Inklusjon:</i> Føres inn om det kommer klart frem i rapporten hva SLV har beregnet som QALY-differanse mellom ny legemiddelbehandling og komparator. Hvis det ikke kommer klart frem hvem som har foretatt CMA antas det at det er firmaet har gjort dette.</p> <p>Hvis legemiddelet gir lik nytte som komparator eller at det er gjennomført en CMA av SLV og denne anses som den aktuelle analysen av SLV settes verdien lik 0</p> <p><i>Eksklusjon:</i> Se øvrige eksklusjonskriterier. Denne variabelen kan beregnes av de to ovenfor. Metodevurderingene viser ikke utregningene, men resultatet av utregningene. Det er dermed hensiktsmessig å hente verdiene fra resultatene i metodevurderingen. Dette gjelder også for de andre variablene definert som differanse.</p>	<p>(14)</p>
<p>Firm_QALY_LM</p> <p>(Firmaets beregnede QALY-gevinst for ny legemiddelbehandling som metodevurderes)</p>	<p>Kontinuerlig</p>	<p>Mean/median</p>	<p><i>Inklusjon:</i> Føres inn om det kommer klart frem i rapporten hva firma har beregnet som QALY-gevinst for ny behandling / nytt legemiddel.</p> <p><i>Eksklusjon:</i> Se øvrige eksklusjonskriterier.</p>	<p>(14)</p>

<p>Firm_QALY_komp</p> <p>(Firmaets beregnede QALY-gevinst for komparatoren som sammenliknes med ny legemiddelbehandlingen)</p>	<p>Kontinuerlig</p>	<p>Mean/median</p>	<p><i>Inklusjon:</i> Føres inn om det kommer klart frem i rapporten hva firma har beregnet som QALY-gevinst for komparator,</p> <p><i>Eksklusjon:</i> Se øvrige eksklusjonskriterier.</p>	<p>(14)</p>
<p>Firmaets_QALY_dif</p> <p>(Differansen mellom Firm_QALY_LM og Firm_QALY_komp)</p>	<p>Kontinuerlig</p>	<p>Mean/median</p>	<p><i>Inklusjon:</i> Føres inn om det kommer klart frem i rapporten hva firma har beregnet som QALY-differanse mellom ny behandling / nytt legemiddel og komparator.</p> <p>Hvis det er blitt uttrykk for at legemiddelet gir lik nytte som komparator eller at det er gjennomført en CMA av firma og denne anses som den aktuelle analysen av SLV settes verdien lik 0</p> <p><i>Eksklusjon:</i> Se øvrige eksklusjonskriterier.</p>	<p>(14)</p>
<p>ATCkode</p>	<p>Nominell</p>	<p>Andeler</p>	<p>Virkestoffet søkes opp på hjemmesiden til WHOCC og ATC-kode blir fastsatt etter indikasjon.</p> <p><i>Eksklusjon:</i> Hvis saken gjelder en ny legemiddelbehandling med to ulike legemidler som har hver sin ATC-kode. Hvis ATC-kode ikke er fastsatt for legemiddelet.</p>	<p>(15)</p>

Tabell 3: Variabler generert automatisk i Excel eller SPSS

Variabelnavn	Type variabel	Bruk deskriptivt	Informasjon
Nummerering	Nominell	Andeler	Identifiseringsvariabel der hver sak har tildelt et tilfeldig nummer. Generert i Excel.
Sykehuslegemiddel (1 = Sykehuslegemiddel 0 = Ikke sykehuslegemiddel)	Dikotom	Andeler	SLV har markert (S) i produktnavn-variabelen for å indikere at det er klassifisert som sykehuslegemiddel. Sykehuslegemiddel vil si at metodevurderingen baseres seg beregninger for finansiering i sekundærhelsetjenesten. Variabelen har verdi 1 = Sykehuslegemiddel og verdi 0 = Ikke sykehuslegemiddel.
ATCgruppe	Nominell	Andeler	Generert i SPSS for å lage fire grupper med ATCkoder. 1= L01E, 2=L01XC, 3=L04/L03/L02/I01B/L01C/L01Xresterende, 4=ABCDGHJMNPRSV.
ATC_L01	Dikotom	Andeler	Variabel som merker alle saker der ATC_L01. 1=L01X, 0=ikke L01X.
SLV_QALY	Dikotom	Andeler	Variabelen ble generert i SPSS utifra om «SLV_QALY_dif» var høyere enn 0.

6.1.2 Innhenting av data

Metodevurderingene er sortert etter forbokstav for hvert produktnavn (14). Disse tabellene inneholder variablene:

- Produktnavn
- Virkestoff
- Indikasjon
- År

Alle tabellene ble kopiert inn i et Excel-ark. Deretter ryddet for splittede celler slik at hver rad inneholder en sak. Enkelte saker inneholder flere rapporter og det ble dermed opprettet to ekstra variabler («Tilleggsinfo» og «Ekstrakommentar») slik at all info for hver sak ligger på samme rad. Skjulte tegn ble fjernet for å sikre at numeriske variabler kunne bli behandlet numerisk.

Datainnsamling av tabeller fra SLVs nettside ble gjennomført i to runder:

- 31. august 2020
- 20. januar 2021

For tidsintervallet 2014-2020 ble det hentet ut 346 saker den 31. august 2020 og 27 saker den 20. januar 2021 totalt 373 saker. Sakene som ble lagt til 20. januar 2021 ble merket med «lagt til 20. januar 2021» i variabelen «Tilleggsinfo».

Det ble opprettet en nummereringsvariabel for å gi et nummer til hver sak. Nummereringen var tilfeldig.

Variabelen «Produktnavn» inneholder hyperlink til gjeldene rapport. Andre dokument tilhørende saken lå som hyperlink i variablene «Tilleggsinfo» og «Ekstrakommentar».

I starten ble rapportene undersøkt uten klare inklusjons- og eksklusjonskriterier for å bli kjent med rapportene.

Når eksklusjons- og inklusjonskriterier ble fastsatt ble det satt opp en variabel for dette («Aktuell for studien») med to verdier; ja (verdi=1), nei (verdi=2) samt variabel for å kategorisere etter ekskluderingsårsak (se Tabell 4).

Tabell 4: Ekskluderingsårsak

Verdi	Antall	Eksklusjonssårsak
1	63	Rapporten inneholder ikke informasjon om QALY-gevinst
2	13	Rapporten inneholder uklare QALY-gevinster
3	2	QALY-gevinster er oppgitt i intervaller
4	1	Rapporten inneholder informasjon om QALY-gevinst, men den er gjengitt fra tidligere rapport.
5	2	Rapport utilgjengelig
6	3	Kan ikke kategorisere ATC-kode
7	4	Flere ulike analyser gjør det vanskelig å sammenligne firmaets og legemiddelverkets QALY-gevinst verdier.
Totalt antall saker:	88	

Samtidig ble data om helsenytt fra SLV og firma hentet fra rapportene. Herunder QALY-verdiene beregnet for legemiddel, komparator og differanse mellom disse. Ved CMA settes QALY-differanse til 0.

Hvis rapportene inneholdt flere helseøkonomiske analyser ble den analysen som SLV uttrykte som mest relevant valgt.

Enkelte av disse rapportene hadde også flere relevante og sammenlignbare analyser mellom SLV og firma. Da er alle relevante sammenlignbare analyser tatt med i datasettet. De ulike analysene for samme sak var for samme indikasjon, men annen komparator og/eller pasientpopulasjon.

Dette gjaldt 15 saker. Disse oppdelte sakene fikk desimal avhengig av hvilken analyse som uttrykte høyest QALY-gevinst basert på variabel «SLV_QALY_dif». Hvis variabelen hadde lik QALY-gevinst mellom sakene eller ikke var oppgitt eller utregnet ble det rangert etter høyest verdi for variabelen «Firm_QALY_dif». Hvis denne variabelen også hadde like verdier for samme sak og hvis firmaets analyser var like ble analysen som SLV uttrykte var mest relevant rangert høyest. Desto høyere desimal desto høyere QALY-gevinst sammenlignet med de andre analysene for samme sak. Tabell 5 viser oversikt over oppdelte saker.

Tabell 5: Oversikt over saker oppdelt etter aktuelle helseøkonomiske analyser

Lavest QALY-gevinst					Høyest QALY-gevinst
46,1					46,2
79,1					79,2
80,1	80,2				80,3
146,1					146,2
161,1					161,2
171,1					171,2
203,1					203,2
208,1	208,2	208,3			208,4
215,1	215,2	215,3			215,4
237,1	237,2				237,3
282,1					282,2
290,1					290,2
298,1					298,2
341,1					341,2
362,1	362,2	362,3	362,4	362,5	362,6

Analysene merket i oransje ble ekskludert etter variabelen «SLV_enig_med_firma». Sak 80,1-3 ble ekskludert siden SLV mener analyse for 80,1 skal være CMA. Dette skaper en utfordring når analysen skal gjennomføres to ganger med bruk av høyeste verdi og laveste verdi. Eksempelvis når man kun skal analysere CUA ville det være 133 i analysen når man bruker laveste verdi i saken og 134 der høyeste verdi i saken ble bruk. Dermed er ikke analysene der man bruker høye og lavere verdier for oppdelte saker sammenlignbar.

I enkelte helseøkonomiske analyser var det ikke samsvar i oppgitte QALY-verdier differanse og utregnet differanse. Det vil si at QALY-differansen ikke stemte hvis man undersøkte

QALY-differansen mellom oppgitt QALY-verdi for legemiddel og komparator. Derfor ble det undersøkt hvor mange saker som avviker med mer enn 5% i QALY-differanse (se Tabell 6).

Tabell 6: Oversikt over saker der QALY-differanse avviker med $\geq 5\%$.

Sak nr.	SLVs QALY-differanse ($\geq 5\%$ avvik)	Firmaets QALY-differanse ($\geq 5\%$ avvik)	Forskjell i QALY-differanse
136	X		0,06
153	X		0,3
40		X	0,0072
125		X	0,001
211		X	0,008
362,3		X	0,08

Siden det ikke er innlysende om feilen ligger i legemiddelets, komparatorens eller QALY-differansens oppgitte verdi blir ikke verdien endret.

Flere rapporter presenterte kun firmaets helseøkonomiske analyse. Det ble dermed opprettet en variabel for om SLV antydte at de var enig i eller godtok firmaets analyse. Variabelen (SLV_enig_med_firma) ble gitt tre verdier; ja (verdi=1), nei (verdi=2) og uklart (verdi=3). Dette medfører flere tomme celler. Scenarioene er illustrert i Tabell 7.

Tabell 7: Oversikt over scenarioer for der det ikke er oppgitt QALY-verdier for SLV eller firma.

Scenario nr.	SLV LM	SLV komp	SLV dif	Firma LM	Firma komp	Firma dif	SLV enig
0	2	1	1/sysmis	3	1	2/sysmis	
1	2	1	1/sysmis				
2				3	1	1/sysmis	1
3				3	1	1/sysmis	2
4				3	1	1/sysmis	3
5			0				
6						0	1
7						0	2
8						0	3

SLV LM = SLV_QALY_LM, SLV komp= SLV_QALY_komp, SLV dif = SLV_QALY_dif, Firma LM = Firm_QALY_LM, Firma komp = Firm_QALY_komp, Firma dif = Firm_QALY_dif, SLV enig = SLV_enig_med_firma.

Scenario 0 er QALY-verdier oppgitt fra SLVs og firmaets analyse. Det var ikke alltid QALY-differanse ble oppgitt, hvis det var tilfelle ble den utregnet og fylt inn i datasettet.

For scenario 1 og 5 er det ikke oppgitt QALY-verdier fra firma. Dette er ofte grunnet SLVs forkasting av firmaets innsendte helseøkonomiske analyse og dermed grunnlaget for at SLV ikke har presentert verdiene i rapporten. Ettersom SLV har rollen som kontrollerende legemiddelmyndighet og skal etterse at analysene firmaet sender inn er riktig anses SLVs verdier som gullstandard. Dermed antas SLVs verdier godtatt av firma når firmaets QALY-gevinster uteblir. For scenario 1 og 5 blir dermed firmaets QALY-differansen lik SLVs.

Scenario 2 er firmaets QALY-verdier oppgitt, men ikke SLVs verdier. SLV har gitt inntrykk for enighet eller godkjent verdiene firmaet gir og dermed settes SLVs QALY-differanse like firmaets.

I scenario 3 er firmaets QALY-verdier oppgitt, men ikke SLVs verdier. SLV har gitt inntrykk for uenighet for firmaets verdier. Det er likevel ikke sannsynliggjort at SLVs potensielle verdier ville vært annerledes enn firmaets. Grunnen til uenigheten kan være at SLV mener datagrunnlaget for den analysen er for svakt eller at de er uenig i for eksempel komparator eller pasientpopulasjon. SLVs QALY-differanse settes lik firmaets.

I scenario 4 er firmaets QALY-verdier oppgitt, men ikke SLVs verdier. Det er uklart om SLV er enig eller uenige i firmaets oppgitte verdier eller om de ikke tar stilling til det og kun presenterer det firmaet har sendt inn i søknaden. Det er dermed usikkert om SLVs potensielle QALY-differanse ville vært ulik firmaets. SLVs QALY-differanse settes lik firmaets.

I scenario 6 er firmaets CMA den relevante analysen ifølge SLV. SLV har gitt inntrykk for enighet eller godtar firmaets analyse. SLVs QALY-differanse settes lik firmaets.

I scenario 7 har firmaet levert en CMA som antas som hovedanalyse. SLV har gitt inntrykk for å være uenig i innsendte CMA. Dette kan være fordi data er for usikre, pasientpopulasjonen er uaktuell og/eller komparator er uaktuell. SLVs QALY-differanse settes lik firmaets.

I scenario 8 har firmaet levert en CMA som antas som hovedanalyse. Det er uklart om SLV er enig eller uenige i firmaets oppgitte verdier eller om de ikke tar stilling til det og kun presenterer det firmaet har sendt inn i søknaden. SLVs QALY-differanse settes lik firmaets.

Før analyse av data ble det bestemt å ekskludere sakene der SLV ikke har oppgitt egne helseøkonomisk analyse og SLV er uenig eller ikke godtar i firmaets innsendte analyse. Dette gjelder scenario 3 og 7. Grunnlaget for ekskludering er at SLV begrunner sin uenighet med at innsendt analyse er irrelevant eller ikke troverdig, og dermed anses data for å være for dårlige til å inkluderes i rapporten. Ekskluderingen sammenlignes med ekskluderingsårsak for nr. 1; Rapporten inneholder ikke informasjon om QALY-gevinst. Flere av disse ekskluderte sakene er scenarioer der firmaet har sendt inn CUA men SLV har valgt å forkaste den og presenterer ikke resultatene i rapporten. For scenario 7 kan dette være identisk bortsett fra helseøkonomisk analysemetode. For eksempel kan rapporten informere om at firmaet har levert en CMA men SLV har forkastet den. QALY-gevinsten trenger ikke å bli presentert siden CMA tar utgangspunkt i lik nytte mellom legemiddel og komparator som tilsier QALY-gevinst lik 0. Det blir derfor feil å ekskludere etter ekskluderingsårsak nr. 1 og ikke ekskludere scenario 7 siden ekskluderingen vil være avhengig av hvilken type

helseøkonomisk analyse firmaet har sendt inn. Scenario 3 og ekskluderingsgrunnlag nr. 1 kan være identiske bortsett fra at SLV har presentert firmaets QALY-verdier i helseøkonomisk analyse og i scenario 3 er det ikke presentert. SLV er uenig eller nekter å godta firmaets analyse i begge tilfeller og det er uklart hvorfor de velger å presentere firmaets CUA enkelte tilfeller og andre ganger ikke.

Under datainnsamling ble det også observert at SLV og firmaet iblant ikke brukte samme komparator. Det ble derfor laget en variabel som merket om analysene brukte samme komparator («Lik komparator» verdi 1= ja, verdi 2= nei).

Det var planlagt å bruke «Fagområde» som variabel i datasettet for å undersøke forskjell på legemiddelgruppene. Denne var basert på kategoriseringensalternativene SLV bruker for metodevarsling (se Tabell 8).

Tabell 8: Fagområder

Fagområder:	
Anestesi, smertebehandling og intensivmedisin	Sykdommer i nyrer, urinveier og kjønnsorganer
Blodsykdommer	Øre-, nese- halssykdommer
Endokrine sykdommer	Øyesykdommer
Gynekologiske sykdommer og fødsel	Bein- og bløtvevskreft
Hjerte- og karsykdommer	Blod- beinmargs- og lymfekreft
Hudsykdommer	Brystkreft
Immunologi	Mage- og tarmkreft
Infeksjonssykdommer	Gynekologisk kreft
Lunge- og lufveissykdommer	Hode- og halskreft
Mage- og tarmsykdommer	Hudkreft
Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer	Lungekreft
Nevrologi	Kreft i nyrer, urinveier og mannlige kjønnsorganer
Psykiske lidelser og ruslidelser	Kreft i sentralnervesystemet
Radiologi og nukleærmedisin	Skjoldbruskkjertelkreft

SLV oppga ingen beskrivelse av inklusjons – og eksklusjonskriterier til kategoriene. Selv mange kan kategoriseres intuitivt av fagkyndig helsepersonell viste det seg at enkelte saker vanskelig å kategorisere siden det var rom for tolkning. For eksempel er det autoimmune sykdommer som kan kategoriseres som hudsykdommer og immunologi. På grunn av dette ble ikke denne variabelen tatt med videre i datasettet og det foreslås at SLV utarbeider klare beskrivelser for de ulike fagområdene.

Etter dataekstrasjon ble datasettet kvalitetskontrollert av veileder Erik Sagdahl. Originalt datasett ble kopiert og kopien ble tømt for alle variabler utenom «Produktnavn», «Virkestoff», «Indikasjon», «År» og «Nummerering». Deretter ble det valgt 10 tilfeldige saker gjennom Googles slumptallsgenerator og data for QALY ble fylt inn. Alle verdiene samstemte med det originale datasettet bortsett fra en sak.

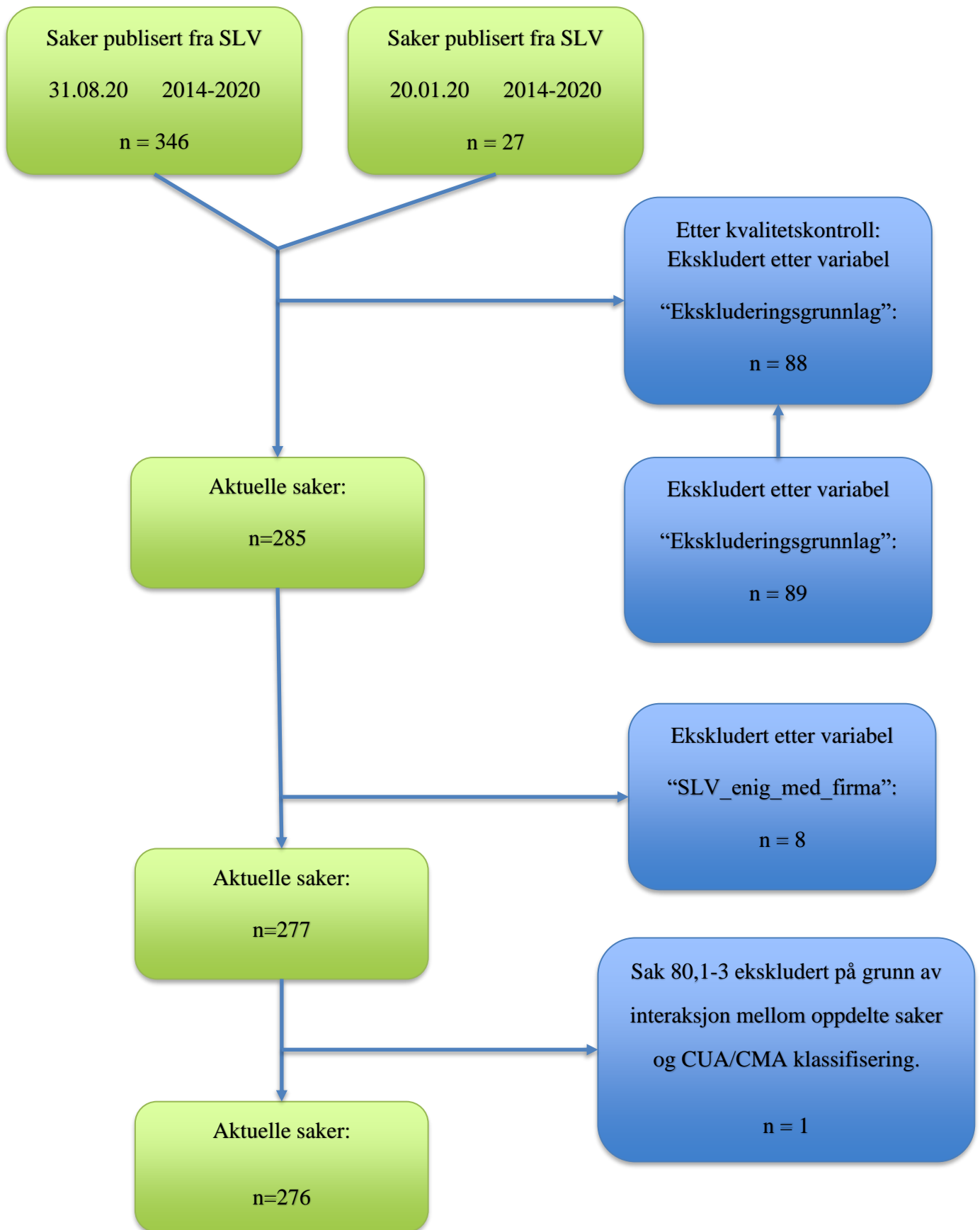
Sak nr. 243 var i originalt datasett først ekskludert etter ekskluderingsårsak nr. 1, mens kontrollen forstod den som CMA. Ved nærmere undersøkelse av rapporten kommer det tydelig fram at den aktuelle helseøkonomiske analysen for denne saken er CMA:

Legemiddelverket meiner, basert på resultat frå hovudstudien UNIFI, klinisk erfaring frå andre indikasjonar, og førebelse analyseresultat frå EUnetHTA, at effekt og sikkerheit av ustekinumab brukt ved ulcerøs kolitt vil minst vere tilsvarende dei biologiske legemidla i bruk i dag.

På dette grunnlaget ble saken i originalt datasett endret fra ekskludert til inkludert.

Selv om resterende kontrollerte saker samstemte med det originale datasettet, ble sak nr. 114 kommentert for om den fortsatt var aktuell for studien selv om SLV kun så på området ICER vil befinne seg i. Denne saken ble ikke ekskludert på grunn av merarbeid med å undersøke de andre sakene for det samme.

Figur 3 illustrerer datainnsamling i flytskjema.



Figur 3: Flytskjema datainnsamling

6.2 Analyse av data

Data ble analysert kvantitativt i dataprogrammet SPSS.

På grunn av at enkelte saker hadde flere aktuelle helseøkonomiske analyser, ble alle analysene gjennomført to ganger, bortsett fra analysene med variabelen «SLV_QALY» (gevinst/ikke) som utfallsvariabel. En gang med høyeste aktuelle QALY-gevinsten i saken og en tilsvarende analyse for med laveste aktuelle QALY-gevinst.

6.2.1 Fordeling av variabler

Tabell 9: Fordeling av type helseøkonomisk analyse

	SLV	Firma
CUA	133	135
CMA	143	141
Totalt	276	276

Tabell 10: Fordeling av variabelen «År»

År	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Antall saker	26	38	36	35	54	58	29

Tabell 11: Fordeling av variabelen «Sykehuslegemiddel»

	Sykehuslegemiddel	Ikke sykehuselegemiddel
Antall saker	163	113

6.2.2 Undersøke om det er forskjell mellom SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinster

For å besvare spørsmålet var det planlagt å gjennomføre parett t-test mellom variablene «SLV_QALY_dif» og «Firm_QALY_dif».

Siden 143/276 saker var CMA som tilsvarer QALY-gevinst lik 0 ble disse 143 sakene ikke tatt med i analysen da disse ville bidratt til skjevfordeling av data. Undersøkelsene av forutsetningene for de ulike testene som følger ble gjort i to runder, en runde der de høyeste QALY-verdiene ble brukt for oppdelte saker, og en der de laveste QALY-verdiene ble brukt. Rundene med undersøkelser gav tilsvarende resultater og dermed er kun resultatene fra runden med bruk av høyeste QALY-verdier for oppdelte saker illustrert i figurene i Appendiks 1.1-2.

Forutsetningene for parett t-test er (16).

1. Data er kontinuerlig.
2. Differansen mellom matchede par er normalfordelt.
3. Matchede par er uavhengig av andre matchende par.

Det var forutsatt at forutsetning 1 og 3 innfridd før analyse. Forutsetning 2 ble undersøkt og viste ikke normalfordeling i differansen mellom matchede par.

Variablene «SLV_QALY_dif» og «Firm_QALY_dif» ble kvadratrot-, kubikkrot- og logaritme-transformert for å undersøke om det ville bidra til normalfordelt differanse. Transformeringsfunksjonen inneholdt også en konstant slik at negative verdier ikke ble ekskludert. Ingen av transformeringene ga normalfordelte differanser.

Dermed ble det besluttet å undersøke forutsetningene for parett Wilcoxon Sign-test (16):

1. Differansen er kontinuerlig
2. Fordelingen av hver differanse er symmetrisk.
3. Differansen er gjensidig uavhengig.

Forutsetningene 1 og 3 er forutsatt innfridd og undersøkelse av forutsetning 2 viste at fordeling av differanse ikke var symmetrisk hverken for original eller transformert data.

Forutsetningene for paret Sign Test undersøkt (16):

1. Utfallsvariabel er kontinuerlig
2. Forklaringsvariabel skal bestå av to kategorier, relaterte grupper eller matchede par.
3. Differansen har en kontinuerlig fordeling

Forutsetningene for paret sign test ble innfridd og det ble gjennomført paret sign test mellom variablene «SLV_QALY_dif» og «Firm_QALY_dif» for de 133 CUA sakene.

6.2.3 Undersøke om det er forskjell i estimert QALY-gevinst mellom legemiddelgrupper

Variabelen «ATCkode» ble undersøkt for å finne antall metodevurderinger i ulike ATC-grupper. Det ble generert en dikotom variabel som skilte mellom hvilke saker som SLV mente viste en QALY-gevinst eller ikke «SLV_QALY». Krysstabellen nedenfor samt stolpediagram viser fordelingene av sakene etter ulike anatomisk ATC-nivå og hvilke som gir helsegevinst og ikke (Tabell 12).

Tabell 12: Krysstabell mellom ATC (anatomisk gruppe) og gevinst / ikke gevinst.

ATC-kode	SLV_QALY		Antall saker
	ikke gevinst	Gevinst	
A	27	11	38
B	14	4	18
C	2	6	8
D	2	5	7
G	1	0	1
H	2	0	2
J	12	3	15
L	41	90	131
M	4	3	7
N	18	3	21
R	11	4	15
S	6	1	7
V	4	2	6
Totalt:	144	132	276

ATC-kodene ble undersøkte nærmere og gruppene L01E (Proteinkinasehemmere) og L01XC (Monoklonalt antistoff) var tydelig store. Det ble bestemt å lage fire om lag like store grupper når det gjaldt gevinst. Gruppene og fordelingen er illustrert i Tabell 13.

Tabell 13: Gruppering av ATCkode

ATC-gruppe	Ikke gevinst	Gevinst	Total
L01E (Proteinkinasehemmere)	3	24	27
L01XC (Monoklonale antistoff)	7	37	44
Resterende for ATC-kode L (Antineoplastiske og immunmodulerende midler)	31	29	60
Resterende ATC-koder	104	41	145
Total	145	131	276

For å undersøke om det er forskjell mellom legemiddelgruppene og om det gir helsegevinst eller ikke ble det utført en kjikvadrat test mellom variabelen «ATCgruppe» og den genererte variabelen «SLV_QALY».

6.2.4 Undersøke om det er forskjell i estimert QALY-gevinst mellom legemidler som skal brukes i primær- og sekundærhelsetjenesten

Den genererte variabelen «Sykehuslegemiddel» viser om det aktuelle preparatet skal vurderes til bruk i sekundærhelsetjenesten. Ved å gjennomføre en kjikvadrat test mellom variablene «Sykehuslegemiddel» og «SLV_QALY» undersøkes det om det er en sammenheng mellom variablene.

6.2.5 Systematisk endring av estimert QALY-gevinst over tid

For å undersøke utvikling over tid er det valgt å gjennomføre en kji kvadrat-test mellom variablene «År» og «SLV_QALY».

6.2.6 Undersøke hvilke variabler som bidrar mest til SLVs estimerte QALY-gevinst

Det var planlagt å gjennomføre en multippel lineær regresjon med følgende variabler:

Utfallsvariabel:

1. SLVs beregnede QALY-gevinst (SLV_QALY_dif)

Forklaringsvariabler:

1. Firmaets beregnede QALY-gevinst (Firm_QALY_dif)
2. ATC-kode L01 (ATC_L01)
3. Sykehuslegemiddel eller ikke (Sykehuslegemiddel)
4. Tid (År)

Hensikten er å undersøke hvilke forklaringsvariabler som bidrar mest til SLVs beregnede QALY-gevinst (SLV_QALY_dif)

Alle CMA ble ekskludert for regresjonen for at data kunne transformeres til normalfordelte residualer.

Forutsetningene for multippel lineær regresjon (16)

1. Utfallsvariabel skal være kontinuerlig.
2. To eller flere forklaringsvariabler som enten er kontinuerlige eller kategoriske
3. Residualene i regresjonsmodellen skal være normalfordelte
4. Lineært forhold mellom utfallsvariabel og hver av de forklaringsvariablene.
5. Homoskedaskisitet
6. Ingen multikolaritet

Forutsetning nr 1 og 2 er forutsatt innfridd, men resterende forutsetninger må undersøkes for å vite hvor pålitelig regresjonsmodellen er.

Det viste seg å være vanskelig å gjennomføre regresjon på disse data siden residualene ikke var normalfordelte for original data. For å undersøke om transformering av data kunne gi normalfordelte residualer ble det forsøkt å transformere utfallsvariabel (SLV_QALY_dif)

samt (Firm_QALY_dif) ved kvadratrot-, kubikkrot- og logaritmetransformasjon. Tabell 14 illustrerer dette for data der høyeste QALY-verdi ble brukt for oppdelte saker.

Tabell 14: Oversikt over transformering av data for å få normalfordelte residualer.

Regresjonsnr	SLV_QALY_dif	Firm_QALY_dif	Utfiltret Outliers	Normalfordelte residualer
1	Original data	Original data	Ingen	Nei
2	Kvadratrottransformert	Original data	Ingen	Nei
3	Kvadratrottransformert	Kvadratrottransformert	Ingen	Nei
4	Kubikkrottransformert	Original data	Ingen	Nei
5	Kubikkrottransformert	Kubikkrottransformert	Ingen	Nei
6	Logaritmetransformert	Original data	Ingen	Nei
7	Logaritmetransformert	Logaritmetransformert	Ingen	Nei
8	Original data	Original data	Sak 58	Nei
9	Kvadratrottransformert	Original data	Sak 58	Ja
10	Kvadratrottransformert	Kvadratrottransformert	Sak 58	Nei
11	Kubikkrottransformert	Original data	Sak 58	Ja
12	Kubikkrottransformert	Kubikkrottransformert	Sak 58	Nei
13	Logaritmetransformert	Original data	Sak 58	Nei
14	Logaritmetransformert	Logaritmetransformert	Sak 58	Nei

Residualene til regresjons nr 1-14 ble undersøkt gjennom histogram og normalitetstestene Kolmogorov-Smirnov og Shapiro-Wilk (se Tabell 15 og Appendiks 1.3)

Tabell 15: Normalitetstester for regresjon 1-14

	Kolmogorov-Smirnov	Shapiro-Wilk
Regresjons nr.	p-verdi	p-verdi
1-8	<0,001	<0,001
9	0,200	0,632
10	0,021	<0,001
11	0,200	0,289
12-14	<0,001	<0,001

Nullhypotesen for normalitetstestene er at data ikke er normalfordelte dermed ønsker man en p-verdi over 0,05 slik at nullhypotesen kan forkastes med et sannsynlighetsnivå på 95%.

Undersøkelse for normalfordelte residualer ble også gjort der laveste QALY-verdi ble brukt for oppdelte saker. Shapiro-Wilk testene var høyeste p-verdi på 0,007 som tilsier at vi kan forkaste nullhypotesen om normalfordeling av residualene. Kolmogorov-Smirnov hadde p-verdi på 0,2 for tilsvarende regresjonsnr 9 og 0,188 for tilsvarende regresjonsnr 11. Siden Shapiro-Wilk testene indikerer ikke normalfordelte residualer ble ikke regresjoner med bruk av laveste QALY-verdi for oppdelte saker undersøkt videre. SPSS output fra undersøkelse med av lave verdier kan sees i Appendiks 1. SPSS output

Sak nr. 237,3 ble også observert som outlier (illustrert som 253 i Appendiks 1.4) som også blir filterert bort før endelig regresjonsmodellen kjøres.

7 Resultater

7.1 Gjennomsnittlig og median QALY-gevinst

Gjennomsnittlig og median QALY-gevinst, standardavvik, maksimums og minimumsverdi for SLV beregnede QALY-gevinst og firmaets beregnede QALY-gevinst er presentert i Tabell 16 og Tabell 17.

Tabell 16: Oversikt gjennomsnittlig og median QALY-gevinst alle saker.

	CUA + CMA (276 saker)			
	SLV		Firma	
	Lavest QALY-verdi	Høyest QALY-verdi	Lavest QALY-verdi	Høyest QALY-verdi
Gjennomsnitt	0,321443	0,331453	0,457777	0,482123
Median	0	0	0	0
Minimum	-1,210000	-1,210000	-0,2590	0,000000
Maximum	5,400000	5,400000	6,950000	6,950000
Standardavvik	0,6562024	0,6626613	0,9673807	1,0110994

Tabell 17: Oversikt over gjennomsnittlig og median QALY-gevinst CUA

	CUA (133 saker)			
	SLV		Firma	
	Lavest QALY-verdi	Høyest QALY-verdi	Lavest QALY-verdi	Høyest QALY-verdi
Gjennomsnitt	0,667056	0,685344	0,945474	0,988679
Median	0,500	0,5050	0,570	0,600
Minimum	-1,2100	-1,2100	-0,2590	0,0036
Maximum	5,4000	5,4000	6,9500	6,9500
Standardavvik	0,8153513	0,8172222	1,2180385	1,2711736

7.2 Forskjell mellom SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinster

Resultatet fra parett Sign test mellom variablene «SLV_QALY_dif» og «Firm_QALY_dif» er vist i Tabell 18.

Tabell 18: Paret Sign Test SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinster

		Høye verdier valgt for oppdelte saker	Lave verdier valgt for oppdelte saker
Frekvenser	Firm_QALY-_dif < SLV_QALY dif	11	12
	Firm_QALY-_dif > SLV_QALY dif	81	80
	Firm_QALY-_dif = SLV_QALY dif	41	41
	Total	133	
P-verdi		<0,001	<0,001

Nullhypotesen for testen er at det ikke er noe forskjell i medianene mellom variablene. Paret Sign test viste en p-verdi på <0,001 både for testen gjennomført med høye og lave verdier for oppdelte saker. Det vil si at det er en signifikant forskjell mellom medianene til SLVs estimerte QALY-gevinst og firmaets estimerte QALY-gevinst. Z-score intervallet -7,194 til -6,9850 forteller hvor mange standardavvik median avviker fra gjennomsnittet. Scenario b, Firm_QALY_dif > SLV_QALY_dif er scenarioet med høyeste frekvens. Dermed blir endelig vurdering av resultatet at firmaets estimerte median QALY-gevinst er signifikant høyere enn SLVs estimerte median QALY-gevinst.

Ved å studere Simple Error Bar grafene (se Appendiks 1.5) ser man at konfidensintervallene overlapper hverandre for analysene med og uten CMA og ved bruk av både høye og lave verdier for oppdelte saker. Dermed kan man ikke være sikker på at det er signifikant forskjell på gjennomsnittet mellom SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst.

7.3 Forskjell i estimert QALY-gevinst mellom legemiddelgrupper

Resultatene fra kjikvadrattest mellom utfallsvariabel «SLV_QALY» forklaringsvariabel «ATC-gruppe» er vist i Tabell 19.

Nullhypotesen er at det ikke er noen sammenheng mellom variablene, og dermed ingen sammenheng om hvilken ATC-gruppe det er, basert på de fire gruppene i variabelen, og om legemiddelet har estimert QALY-gevinst. Testen har tre frihetsgrader og dermed en kritisk kjikvadratverdi på 7,81 ved sannylighetsnivå på 95%.

Resultatene viser en kjikvadratverdi på 62,112-63,681 med en p-verdi $<0,001$. Siden kjikvadrat-verdien er høyere enn den kritiske verdien og p-verdien er under 0,05 kan nullhypotesen forkastes.

I tillegg er det gjennomført z-test på subgruppene i analysen for å undersøke om det signifikante forskjeller i gevinst/eller ikke gevinst for hver subgruppe. Dette vises i Tabell 19, der signifikant forskjell vises gjennom merking av gruppene med forskjellige bokstaver (a og b).

Simple Error Bar grafene (se Appendiks 1.6) viser en en forskjell mellom L01XC og gruppen «resterende». Dette er kun observert når alle sakene inkluderes. Resterende konfidensintervaller overlapper

Tabell 19: Krysstabell mellom ATC gruppe og Ikke gevinst/gevinst med z-test resultater.

		Ikke gevinst		Gevinst	
		Høye verdier valg	Lave verdier valgt	Høye verdier valgt	Lave verdier valgt
ATC gruppe	L01E	3a		24b	
	L01XC	7a		37b	
	L -resterende	31a		29a	
	Resterende	103a	104a	42b	41b

Det er en signifikant assosiasjon mellom ATC-gruppering og om det gir en helsegevinst eller ikke. Gruppene L01E (Proteinkinasehemmere) og L01XC (Monoklonale antistoff) viser en signifikant forskjell som favoriserer gevinst. Videre vises det ingen signifikant forskjell i gruppen bestående av resterende i ATC-kode L (Antineoplastiske og immunmodulerende midler) på om det gir helsegevinst eller ikke. For den samlede gruppen for resten av legemidlene er det en signifikant forskjell som favoriserer ikke helsegevinst.

7.4 Forskjell i estimert QALY-gevinst mellom legemidler som skal brukes i primær- og sekundærhelsetjenesten

Resultatene fra kjiqvadrattest mellom utfallsvariabel «SLV_QALY» forklaringsvariabel «Sykehuslegemiddel» er oppsummert i Tabell 20.

Nullhypotesen er at det ikke er noen sammenheng mellom variablene, og dermed ingen sammenheng om legemiddelet som er metodevurdert til bruk i sekundærhelsetjenesten eller ikke har estimert QALY-gevinst.

Resultatene viser en kjiqvadrat-verdi på 24,1-25,5 med en p-verdi <0,001. Siden p-verdien er under 0,05 kan nullhypotesen forkastes.

I tillegg er det gjennomført z-test på subgruppene i analysen for å undersøke om det signifikante forskjeller i gevinst/eller ikke gevinst for hver subgruppe. Dette vises i Tabell 20 der signifikant forskjell vises gjennom merking av gruppene med forskjellige bokstaver (a og b).

Simple Error Bar grafene (se Appendiks 1.7) viser en tydelig forskjell mellom sykehuslegemiddel og ikke sykehuslegemiddel når det gjelder gjennomsnittlig QALY-gevinst, spesielt for firmaets gjennomsnittlige QALY-gevinst.

Tabell 20: Krysstabell mellom sykehuslegemiddel og Ikke gevinst/gevinst med z-test resultater

		Ikke gevinst		Gevinst	
		Høye verdier valg	Lave verdier valgt	Høye verdier valgt	Lave verdier valgt
Sykelegemiddel	Ikke sykehuslegemiddel	79a	80a	34b	33b
	Sykehuslegemiddel	65a		98b	

Det er en signifikant assosiasjon mellom legemidler som er metodevurdert for bruk i sekundærhelsetjenesten og om det gir en helsegevinst eller ikke. Det er en signifikant forskjell om legemidler som er metodevurdert for bruk i sekundærhelsetjenesten gir gevinst eller ikke og legemidlene metodevurdert for bruk i sekundærhelsetjenesten gir oftere QALY-gevinst enn for primærhelsetjenesten.

7.5 Systematisk endring av estimert QALY-gevinst over tid

Det ble gjennomført kjikvadrattest mellom utfallsvariabel «SLV_QALY» forklaringsvariabel «År».

Nullhypotesen er at det ikke er noen sammenheng mellom variablene, og dermed ingen sammenheng om hvilket år det er og om legemiddelet har estimert QALY-gevinst. Testen har 6 frihetsgrader og dermed en kritisk kjikvadrat-verdi på 12,59 ved sannsynlighetsnivå på 95% (Appendiks 3).

Resultatene viser en kjikvadrat-verdi på 6,753-7,308 med en p-verdi på 0,344 og 0,293.

Nullhypotesen kan ikke forkastes. Phi har en verdi på 0,156-0,163 men er ikke signifikant med p-verdier på 0,344 og 0,293.

I tillegg er det gjennomført z-test på subgruppene i analysen for å undersøke om det signifikante forskjeller i gevinst/eller ikke gevinst for hver subgruppe.

Simple Error Bar grafene (se Appendiks 1.8) observeres det at konfidensintervallet overlapper hverandre på tvers av år bortsett fra tilfellene 2014 og 2020.

Hvilket år det er og om det metodevurderte legemiddelet gir gevinst virker ikke å være uavhengig av hverandre.

7.6 Variabler som bidrar mest til SLVs estimerte QALY-gevinst

Resultat fra regresjonsmodell $y = a + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3 + b_4x_4$

y	Log10 (SLV_QALY_dif)
x ₁	Firm_QALY_dif
x ₂	År
x ₃	Sykehuslegemiddel
x ₄	ATC_L01

Korrelasjonsmatrisen i Appendiks 1.9 viser at det er en viss korrelasjon mellom forklaringsvariablene. Firmaets beregnede QALY-gevinst er variabelen med størst korrelasjon til utfallsvariabel på 0,867. Ingen korrelasjoner mellom forklaringsvariablene er så høye at de skaper et problem i regresjonen.

Justert R^2 har en verdi på 0,779 som vil at forklaringsvariablene forklarer 77,9% av variansen i modellen. Durbin Watson har en verdi på 2,049 som tilsier at residualene mellom observasjonene ikke korrelerer.

Minimum og maximum standard residualer er på henholdsvis -2,574 og 2,549 som er tilsier at ikke er flere outliers i datasettet.

Modellen lider av heteroskedastisitet som vist i Appendiks 1.9 som gjør at resultatene må tolkes med varsomhet.

Koeffisientene i viser at firmaets estimerte QALY-gevinst har størst effekt på den transformerte utfallsvariabelen for SLVs estimerte QALY-gevinst. Videre viser p-verdi at kun firmaets estimerte QALY-gevinst og ATC-kode L01 er signifikante koeffisienter ved et sannsynlighetsnivå på 95%.

Tabell 21: Koeffisienter for regresjonsmodell

	Ustandardisert koeffisient	p-verdi
Konstant	-14,393	0,460
Firm_QALY_dif	0,282	0,001
År	0,007	0,449
Sykehuslegemiddel	0,079	0,111
ATC L01	0,096	0,020

Regresjonsplottene i Appendiks 1.9 illustrerer også at det er firmaets estimerte QALY-gevinst som har størst effekt på utfallsvariabel.

8 Diskusjon

8.1 Resultat

Et viktig punkt som påvirker styrken til resultatene, er antall desimaler i QALY-verdiene som er angitt i metodevurderingen. Enkelte QALY-gevinster er kun oppgitt med en desimal, noe som gjør det vanskelig å sammenligne med andre saker som oppga fire desimaler. Hvis alle rapportene hadde gitt informasjon om like mange desimaler hadde dette forenklet sammenligningen i data, men det er ikke sikkert at dette er mulig å oppgi så mange desimaler på grunn av usikre analyser.

8.1.1 Gjennomsnittlig og median QALY-gevinst

Resultatene viser at SLVs estimerte QALY-gevinst er gjennomsnittlig lavere enn firmaets både for alle inkluderte saker og for CUAs separat. QALY-gevinst lik 0 kan tyde på ekstreme verdier i det høyere sjiktet av QALY-gevinstene.

En QALY-gevinst på 0,33 tilsvarer ca. 120 dager med perfekt helse. Firmaets estimerte QALY-gevinst på 0,47 tilsvarer ca. 172 dager med full helse. Dette er ikke en enorm forskjell.

Simple Error Bar plottene viser store konfidensintervaller og dermed stor spredning i data. Den er også større spredning i firmaets analyser enn SLVs. Grunnen til dette kan være at firmaets analyser blir sendt inn av flere forskjellige firmaer og er dermed ikke konsekvente som SLVs analyser.

8.1.2 Forskjell mellom SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinster

Det er ikke overaskende at firmaets estimerte median QALY-gevinst er signifikant høyere enn SLVs estimerte QALY-gevinst for CUA-sakene. Dette tyder på at firmaet overestimerer QALY-gevinsten for legemidlet sammenlignet med SLV.

Ved å se på differansen mellom estimert QALY-gevinst mellom SLV og firma ser man at 60,9% (81 saker) av tilfellene estimerer firmaet høyere QALY-gevinst enn SLV og i 8,3% (11 saker) av tilfellene estimerer SLV høyere QALY-gevinst enn firmaet. De resterende 30,8% (41 saker) er firmaet og SLV enig om estimert QALY-gevinst. At firmaet så ofte har estimert høyere QALY-gevinst enn SLV vekker mistanke om overestimering av eget produkt. Resultatet belyser mulige bias i analysene til firmaet. Dette viser viktigheten av SLVs rolle som kontrollerende legemiddelmyndighet.

Paret Sign test tester kun om det er forskjell i median og ikke forskjell i gjennomsnitt. Som forklart i metoddelen var ikke data egnet for andre tester.

8.1.3 Forskjell i estimert QALY-gevinst mellom legemiddelgrupper

Forskjellen mellom de fire definerte legemiddelgruppene er tydelige. Hvis et nytt monoklonalt antistoff metodevurderes vil det med mest sannsynlig gi en QALY-gevinst. Ved videre analyse på datasettet oppfordres det til å opprette en variabel lik den planlagte variabelen «fagområde», men med klare beskrivelser av de forskjellige fagområdene og hvordan det skal håndteres om en sak kan passe for flere fagområder. En slik variabel har potensialet til å fordele datasettet i færre men større grupper, og dermed gi et bedre bilde på forskjellene i QALY-gevinst mellom legemiddelgrupper.

8.1.4 Forskjell i estimert QALY-gevinst mellom legemidler som skal brukes i primær- og sekundærhelsetjenesten

Forskjellen i QALY-gevinst for legemidlene i primær- versus sekundærhelsetjenesten er tydelig, og er i hovedsak relatert til legemiddelgruppen L01XC (Monoklonalt antistoff) der alle sakene er klassifisert som «sykehuslegemiddel». Legemiddelgruppen L01E (Proteinkinasehemmer) viser også en sterk sammenheng med variabelen der sykehuslegemiddel der 23 av 27 saker er klassifisert som sykehuslegemiddel.

8.1.5 Systematisk endring i estimert QALY-gevinst over tid

Resultatene viste ingen forskjell i gjennomsnittlig QALY-gevinst over tid. Bortsett fra 2014 og 2020 som har konfidensintervaller som ikke overlapper for firmaets analyser. Dette betyr nødvendigvis ikke at legemidlene ikke blir bedre over tid. Så lenge QALY-gevinst er over 0 vil det si at legemidlene blir bedre med tiden siden QALY-gevinsten er differansen mellom nåværende og ny legemiddelbehandling. Hvis Simple Error Bars plottene hadde vist en økning i QALY-gevinst gjennom tiden kunne det tyde på en eksponentiell forbedring av legemidler.

8.1.6 Variabler som bidrar mest til SLVs estimerte QALY-gevinst

Resultatene fra regresjonsmodellen må tolkes med varsomhet. Det har vært å gjennomføre en regresjon på disse data på grunn av den skjeve fordelingen og flere ekstreme outliers.

Masteremnet, HEL-3007 Health Economics and Policy som ble tatt i forbindelse med masteroppgaven var et nyttig emne for å få en enda bedre forståelse av helseøkonomi, men etter å ha sett hvordan datasettet ble ville et emne i statistikk vært mer relevant for en dypere forståelse av disse data. På grunn av ekstrem skjevhet, ekstreme outliers i data og flere variabler som påvirker QALY-gevinst i større grad bør man trolig vurdere andre tilnærminger enn regresjon.

8.2 Metode

Arbeidet med datasettet har vært den mest arbeidskrevende oppgaven. Det har vært undersøkt over 500 metodevurderinger og styrken ligger i hovedsak i størrelsen av datasettet. Et antall på 133 (CUA) til 276 (CMA+CUA) saker inkludert i analysene styrker troverdigheten i resultatene. Data som er ekstrahert fra datakilde til datasett er ubehandlet. Alle tall fra CUA er overført direkte fra datakilden og kan enkelt kontrolleres gjennom hyperkoblingene til metodevurderingene. Gjennomgang av komplette data.

Grunnlaget for at datasettet ble begrenset til tidsrommet 2014-2022 var hovedsakelig på grunn av mer avvikende struktur og mindre informative metodevurderinger i tiden før 2014.

Det er en svakhet at data hovedsakelig er registrert av en person. Med «hovedsakelig en person» menes det at datainnsamler har forhørt seg med veileder (ES) når metodevurderingene har vært vanskelig å tolke. Dermed har veileder påvirket datainnsamlingen i enkelttilfeller.

Alle eksklusjons- og inklusjonskriterier var ikke fastsatt før datasamlingen startet. Dette fordi datainnsamler måtte bli kjent med dokumentene og hvor konsekvent de var i oppsettet. Endelige eksklusjons- og inklusjonskriterier ble fastsatt så snart kjennskap til data var tilfredsstillende. Kvalitetskontrollen av registrerte data avdekket ingen alvorlige uoverenskomster. En komplett datasamling av mer enn en person er urealistisk da det vil være svært ressurskrevende. Alternativt kunne vi brukt flere metodevurderinger under kontrollen for å sjekke samsvar mellom registreringene, men det er usikkert om dette ville hatt vesentlig betydning.

Variabel «SLV_enig_med_firma» ble brukt for å ekskludere de sakene der SLV var uenig i firmaets estimerte QALY-gevinst og det ikke fremkommer estimert QALY-gevinst fra SLV. Det kan diskuteres om slik uenighet er grunnlag for å ekskludere sakene. For ekskluderingsgrunnlag nr. 1 (Rapporten inneholder ikke informasjon om QALY-gevinst) i variabelen «Ekskluderingsgrunnlag» var det flere tilfeller der SLV nevner at firma har levert inn CUA, men av diverse grunner har SLV forkastet den og dermed ikke presentert CUA i metodevurderingen. Dermed kan det tolkes dit hen at SLV mener de estimerte helsegevinstene til firmaet kan være aktuelle når de velger å presentere det i metodevurderingen, men ikke gir klart uttrykk for om de er enig i firmaets estimer. Derfor

ble ikke firmaets estimerte QALY-gevinster ekskludert når SLV ikke fremstilte egne QALY-gevinster og ikke tydelig uttrykte et standpunkt om firmaets QALY-gevinster.

Tilfellene der SLV ikke estimerte QALY-gevinst ble den satt til lik firmaets estimerte QALY-gevinst, men ekskludert hvis SLV ga uttrykk for uenighet for firmaets estimerte QALY-gevinster. Siden det ble generert QALY-gevinster for SLV når SLV ikke hadde estimert QALY-gevinster i metodevurdering, basert på firmaets QALY-gevinst er det en sjanse for at den totale QALY-gevinsten for SLV er falsk høy. Det er derfor potensielt større forskjell mellom SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinster enn det resultatene av analysen viser

I retningslinjene for hurtig metodevurdering står det at kostnad per leveår skal redegjøres for separat når tiltaket påvirker overlevelsen. I starten av datainnhenting ble det derfor notert ned leveårsgevinst for legemiddel, komparator og differansen i tillegg til QALY-verdiene for å senere undersøke om dette skulle tas med i analysen. På grunn av arbeidsmengden og usikkerhet rundt analyse av leveårdata ble variabelen tatt ut av datasettet.

Pasientpopulasjon for hver sak var planlagt som variabel. I retningslinjene for hurtig metodevurdering står det:

Beskriv så presist som mulig pasientpopulasjonen i Norge som antas å bruke legemidlet.

Dette ble iverksatt, men ikke fullført grunnet tidsmangel og ofte uklare beskrivelser av pasientpopulasjoner. Enkelte tilfeller ble pasientpopulasjoner oppgitt som store intervall med stor usikkerhet. For sakene der både SLV og firmaet har gjennomført ulike helseøkonomiske analyser kunne det være forskjell i pasientpopulasjonene mellom analysene. Det vil si at analysene er basert på forskjellige pasientpopulasjoner og påvirker hvorvidt analysene til SLV og firma er sammenlignbare. Ved registrering av pasientpopulasjonene bør det tas hensyn til store intervall, uklare pasientpopulasjoner og ulike pasientpopulasjoner i analysene til SLV og firma.

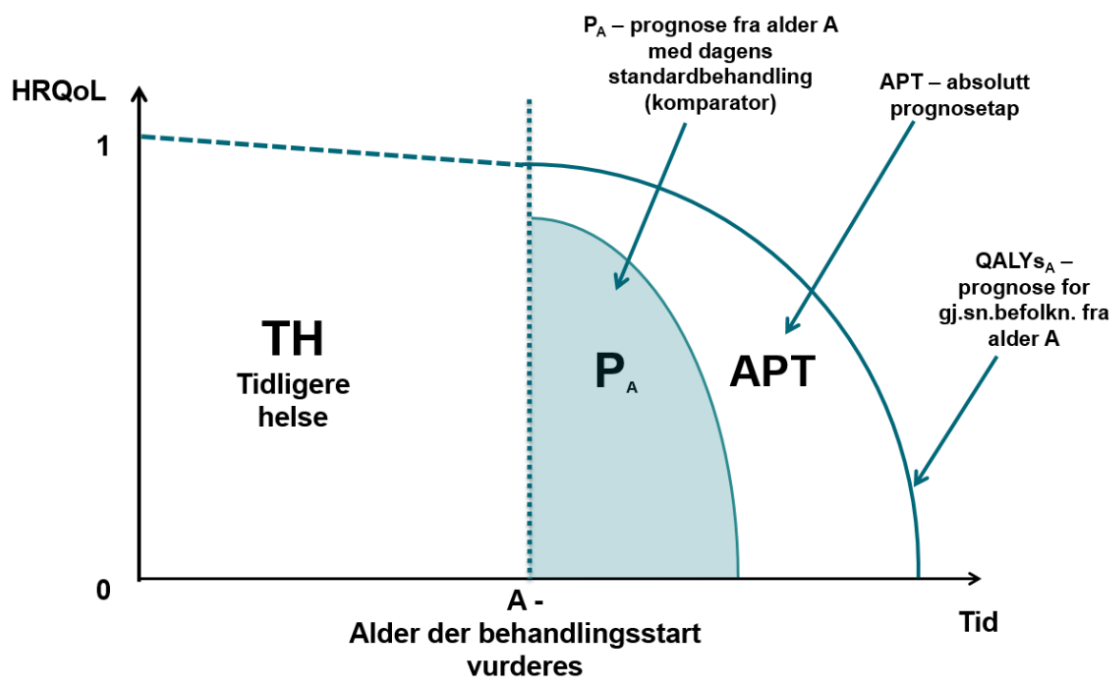
Finansiering av legemidlene var også tiltenkt som variabel i datasettet. Variabelen var planlagt dikotom med verdiene «finansiert» og «ikke finansiert». Et problem med dette var at datakilden nødvendigvis ikke ga opplysninger om finansiering slik at det ville vært nødvendig med flere datakilder for datainnsamling. En annen utfordring var at en dikotom variabel ikke ville vært tilfredsstillende informativ siden finansieringen kan være i forskjellige grader. For

eksempel kan den være delvis finansiert for enkelte pasientpopulasjoner. Når de helseøkonomiske analysene er forskjellige med hensyn til pasientpopulasjon for SLVs og firmaets analyse kan en mindre pasientpopulasjon bli finansiert istedenfor hele pasientpopulasjonen som søknaden baserer seg på. I tillegg vil finansiering av legemiddelet kunne endre seg med tiden og da bør det tas hensyn til i variabelen. For eksempel kan et legemiddel som ble metodevurdert i 2014 ha endret eller fått fjernet finansiering i tiden frem til 2020.

Denne oppgaven undersøker nytten av metodevurderte legemidler. Det hadde gitt et bedre bilde av nytten hvis alvorligheten ble med i vurderingen. Retningslinjene for hurtig metodevurdering viser til mål av alvorlighet som absolutt prognosetap. Retningslinjene definerer absolutt prognosetap slik:

Absolutt prognosetap er antall framtidige gode leveår en gjennomsnittspasient i pasientgruppe mister grunnet sin sykdom sammenlignet med gjennomsnittet i befolkningen med samme alder.

Og illustrerer det slik:



Figur 4: Illustrasjon av absolutt prognosetap fra retningslinjer for hurtig metodevurdering

Figur 4 kan sammenlignes med Figur 2. Ved å dividere QALY-gevinst med absolutt prognosetap vil man få en prosentuell økning i nytte som kan belyst hvilke

legemiddelområder som har størst mulighet for bedre legemiddelbehandling og hvordan utviklingen er.

Variabelen «Lik komparator» ble notert med ikke tatt med videre i analysen. Det var totalt fire saker der SLV og firmaet ikke hadde like komparatorer. På samme måte som at ulike pasientpopulasjoner gjør at SLVs og firmaets QALY-gevinst blir mindre sammenlignbare så vil bruk av ulike komparatorer mellom SLVs og firmaets analyse gjøre dem mindre sammenlignbare.

I datasettet er det enkelte negative verdier. Det kan virke rart spesielt når det er oppgitt som firmaets analyse. Dette gjelder kun sak 46,1. Grunnen til dette er at firmaet leverte inn flere helseøkonomiske analyser med forskjellige utgangspunkt. Dette var en oppdelt sak der SLV ga uttrykk for at flere av analysene var aktuelle.

Forholdet mellom firma og SLV kan illustreres som et kjøper-selger-forhold, hvor firma prøver å selge inn sitt legemiddel til SLV som vurderer hvor vidt legemiddelet er kostnadseffektivt. Det hadde vært interessant med en variabel som forklarte hvilket firma som sendte inn søknaden for å kunne undersøke om enkelte firma skiller seg ut ved estimering av QALY-gevinsten til legemidlene.

8.3 Medias dekning av nye legemidler

Denne oppgaven belyser en systematisk skjevhet mellom SLV og legemiddelfirmaets vurdering av nytte. Firma har en bias til eget produkt som bør tas hensyn til av media i større grad. De vurderer ofte sitt eget produkt bedre enn legemiddelmyndighetene.

Resultatene i denne oppgaven tyder på at legemiddelfirmaet mulig overestimerer eget produkt, og det vil bety at presentasjon av produktet i media basert på legemiddelprodusentens utsagn alene vil med høy sannsynlighet være misvisende. Dette er noe som mediebransjen bør bære bevisst ved dekning av nye legemidler. På samme måte som det fins veiledere til reklame for legemidler laget av SLV kan det lages en veileder til mediedekning av legemidler som mediebransjen kan bruke.

På en annen side kan forskjellen i medias fremstilling og resultatene i oppgaven være på grunn av QALY som effektmål. Som generisk effektmål har QALY en god mulighet til å sammenligne helsenytt på et bredt perspektiv. På den andre siden vil ikke QALY nødvendigvis gi like presise helsenyttverdier som andre sykdomsspesifikke mål på nytte. Utfordringen med sykdomsspesifikke nyttemål er at de er vanskelige å sammenligne legemidler utenfor terapiområdet. Hvis det blir brukt sykdomsspesifikke nyttemål som bakgrunn i medias fremstilling kan dette skape et bedre bilde av helsegevinsten enn ved QALY som nyttemål.

8.4 Videre forskning

Det er kun identifisert én annen studie som kvantifiserer QALY-gevinster for analyse. Det legemiddelpolitiske målet om å tilrettelegge for videre forskning er viktig å etterleve for at vi skal få flere kvantitative analyser av helsegevinster. De offentlige metodevurderingsrapportene er et godt utgangspunkt for å etablere datasett. Statens legemiddelverk oppfordres til å tilrettelegge for en databank med variabler for kommende metodevurderte legemidler slik at en kontinuerlig kan analysere QALY-gevinster kvantitativt.

Datasettet som har blitt opprettet i forbindelse med denne oppgaven kan danne grunnlaget for videre forskning. Det er transparent og kan enkelt kontrolleres og tilføres flere variabler for videre analyser av metodevurderte legemidler.

9 Konklusjon

Etter SLVs estimater var det var den gjennomsnittlig QALY-gevinst for metodevurderte legemidler, i tidsrommet 2014-2020, på 0,33. Dette tilsvarer ca. 120 dager med perfekt helse Median QALY-gevinst var 0. For kostnad per QALY-analyser var gjennomsnittlig QALY-gevinst på 0,68, noe som tilsvarer ca. 248 dager med perfekt helse og median QALY-gevinst på ca. 0,5. Firmaets estimerte QALY-gevinster er ofte høyere i forhold til Statens legemiddelverks estimerte QALY-gevinster. Omtrent halvparten av legemidlene som ble metodevurdert, og som hadde en pålitelig dokumentasjon av nytte, ga tilsvarende nytte som sammenligningsalternativet og dermed ingen QALY-gevinst. Ca. 1/3 av alle legemidlene som ble metodevurdert tilhørte ATC-kode L01 (Antineoplastiske midler). L01E (Proteinkinasehemmere) og L01XC (Monoklonale antistoff) var de to største subgruppene som ga estimert QALY-gevinst. Legemidler som er metodevurdert for finansiering i sekundærhelsetjenesten ga oftere QALY-gevinst enn for primærhelsetjenesten. Hvorvidt gjennomsnittlig QALY-gevinst øker over tid og hvilke variabler som påvirker QALY-gevinsten mest bør studeres nærmere.

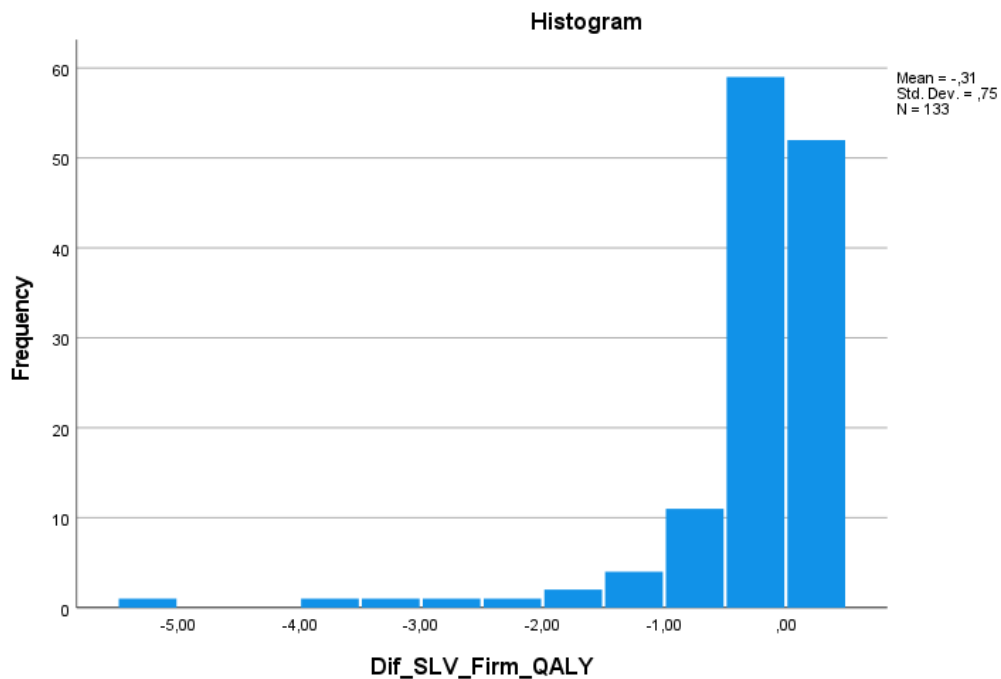
Referanseliste

1. Tall og fakta – Legemiddelindustrien [Internet]. [cited 2020 Sep 21]. Available from: <https://www.lmi.no/lmi/nyttige-lenker/tall-og-fakta/>
2. Ny «supermedisin» gir håp til kolesterolpasienter – VG [Internet]. [cited 2020 Sep 21]. Available from: <https://www.vg.no/forbruker/helse/i/Onqpxb/ny-supermedisin-gir-haap-til-kolesterolpasienter>
3. Ja til supermedisin mot kreft – VG [Internet]. [cited 2020 Sep 21]. Available from: <https://www.vg.no/nyheter/innenriks/i/521RW/ja-til-supermedisin-mot-kreft>
4. Slik er de nye supermedisinene mot kreft [Internet]. [cited 2020 Sep 21]. Available from: <https://www.bt.no/nyheter/brif/i/rn5dA/slik-er-de-nye-supermedisinene-mot-kreft>
5. Høye S, Hjortdahl P. «Ny vidunderpille!» – hva skriver norske aviser om nye legemidler? Tidsskr Den Nor legeforening [Internet]. 2002 Jun 30 [cited 2021 May 20]; Available from: <https://tidsskriftet.no/2002/06/aktuelt-problem/ny-vidunderpille-hva-skriver-norske-aviser-om-nye-legemidler>
6. Wieseler B, McGauran N, Kaiser T. New drugs: Where did we go wrong and what can we do better? BMJ [Internet]. 2019 Jul 10 [cited 2020 Aug 30];366. Available from: <http://www.bmj.com/permissionsSubscribe:http://www.bmj.com/subscribeBMJ2019;366:l4340doi:10.1136/bmj.l4340>
7. Wisløff T, Hagen G, Hamidi V, Movik E, Klemp M, Olsen JA. Estimating qaly gains in applied studies: A review of cost-utility analyses published in 2010 [Internet]. Vol. 32, Pharmacoeconomics. Adis International Ltd; 2014 [cited 2020 Oct 29]. p. 367–75. Available from: </pmc/articles/PMC3964297/?report=abstract>
8. Roberts JL. Terminology A glossary of technical terms on the economics and finance of health services. 1998.
9. Olsen JA. Principles in Health Economics and Policy. Second Edi. Principles in Health Economics and Policy. Oxford: Oxford University Press; 2017. 1–288 p.
10. Meld. St. 28 (2014–2015) | Enhanced Reader [Internet]. [cited 2020 Dec 16]. Available from: <moz-extension://04f19d35-e052-468a-8898-e51d289a0de5/enhanced-reader.html?openApp&pdf=https%3A%2F%2Fwww.regjeringen.no%2Fcontentassets%2F1e17b19947224def82e509ca5f346357%2Fno%2Fpdfs%2Fstm201420150028000dddpdfs.pdf>
11. Legemiddelverket [Internet]. [cited 2021 Jan 15]. Available from: <https://legemiddelverket.no/>
12. Retningslinjer for dokumentasjonsgrunnlag for hurtig metodevurdering av legemidler - Legemiddelverket [Internet]. [cited 2021 May 13]. Available from: <https://legemiddelverket.no/offentlig-finansiering/dokumentasjon-for-metodevurdering/retningslinjer-for-dokumentasjonsgrunnlag-for-hurtig-metodevurdering-av-legemidler>
13. Metodevurderinger [Internet]. [cited 2021 May 20]. Available from: <https://nyemetoder.no/om-systemet/metodevurderinger>
14. Metodevurderinger for legemidler - status og rapporter - Legemiddelverket [Internet]. [cited 2020 Sep 21]. Available from: <https://legemiddelverket.no/offentlig-finansiering/metodevurderinger>
15. WHOCC - Home [Internet]. [cited 2020 Oct 27]. Available from: <https://www.whocc.no/>
16. Field A. Discovering statistics using IBM SPSS statistics. 5th ed. Vol. 58, Statistics. Sage Publications Ltd (UK); 2013.
17. Reklame for legemidler - Legemiddelverket [Internet]. [cited 2021 May 20]. Available

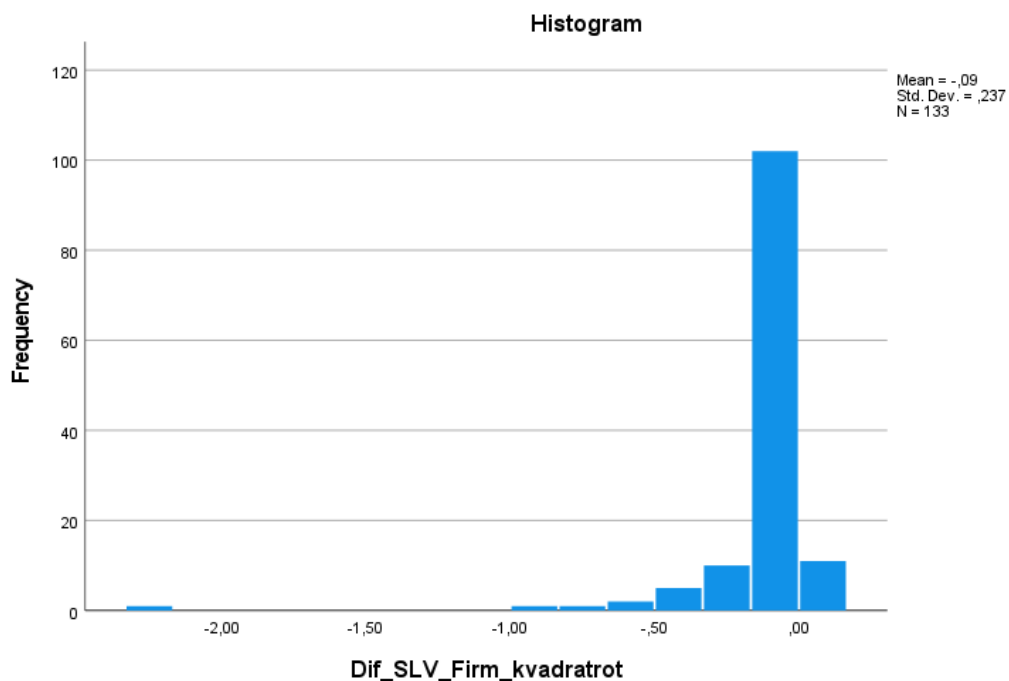
from: <https://legemiddelverket.no/andre-temaer/reklame>

Appendiks 1. SPSS output

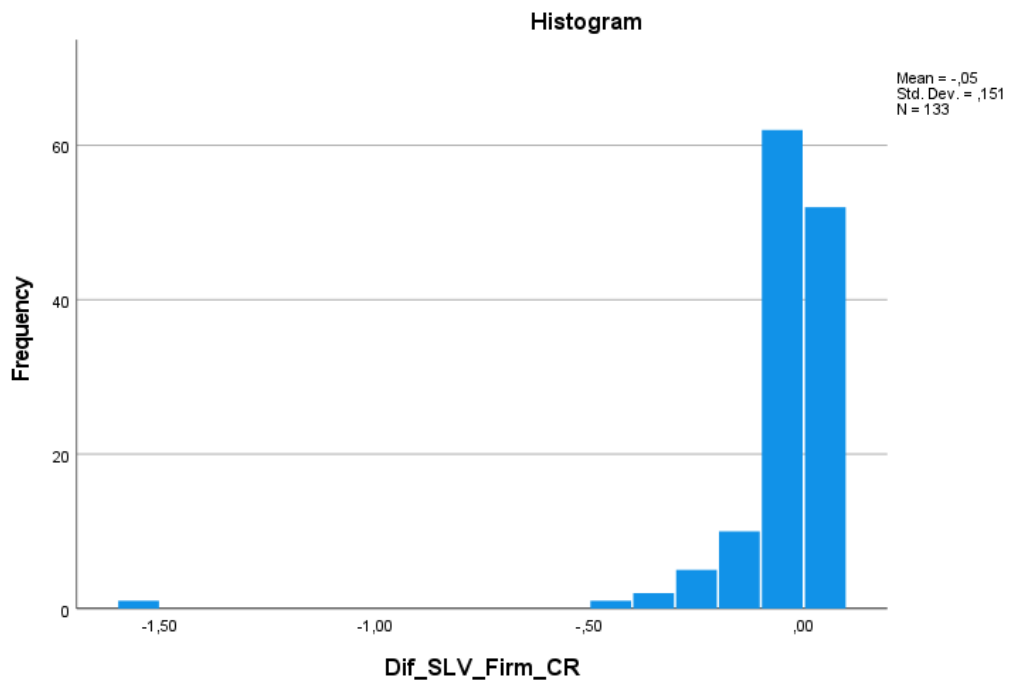
Appendiks 1.1 Histogram SLV-Firma differanse



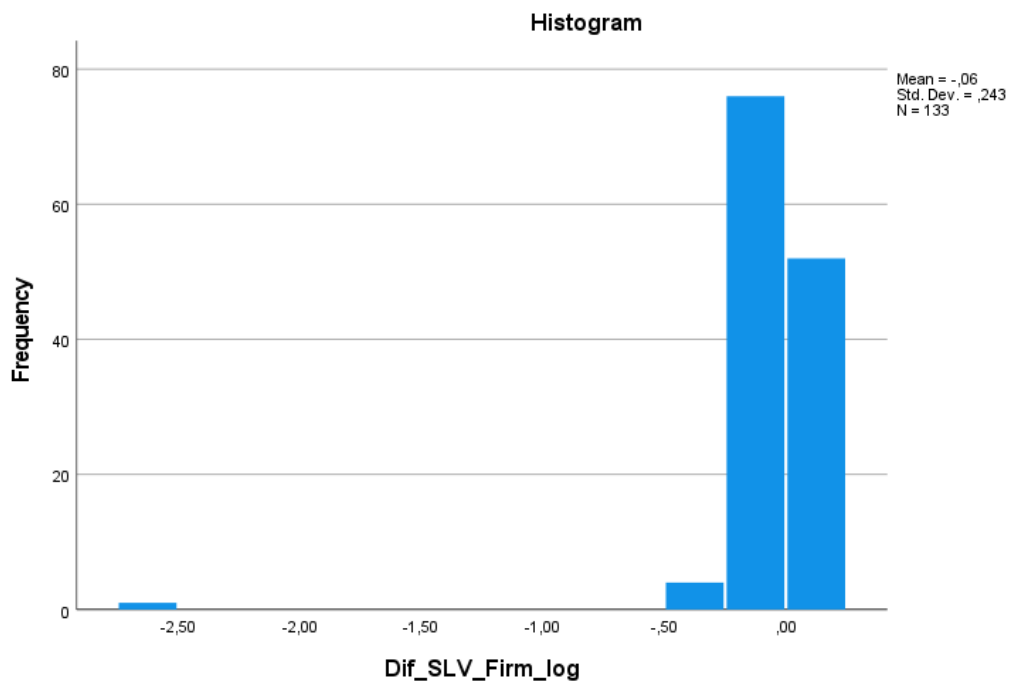
Figur 5: Histogram av differansen mellom SLV_QALY_dif og Firm_QALY_dif.



Figur 6: Histogram av differansen mellom SLV_QALY_dif og Firm_QALY_dif (kvadratrottransformert)

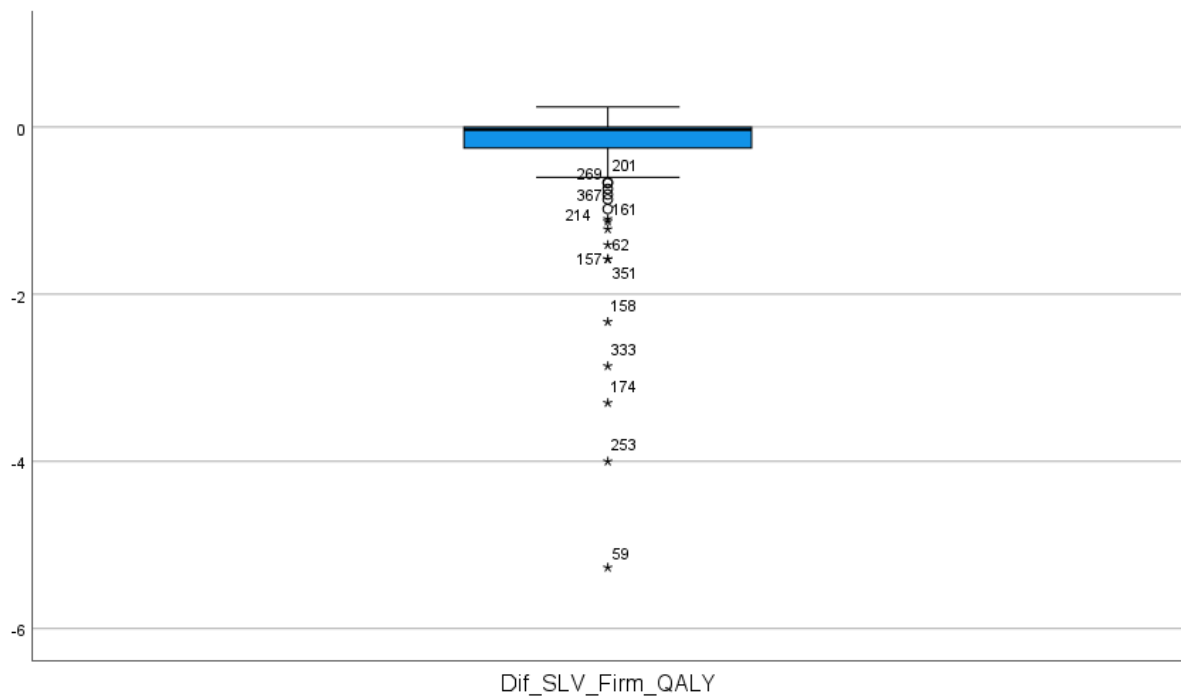


Figur 7: Histogram av differansen mellom SLV_QALY_dif og Firm_QALY_dif (ubikkrottransformert)

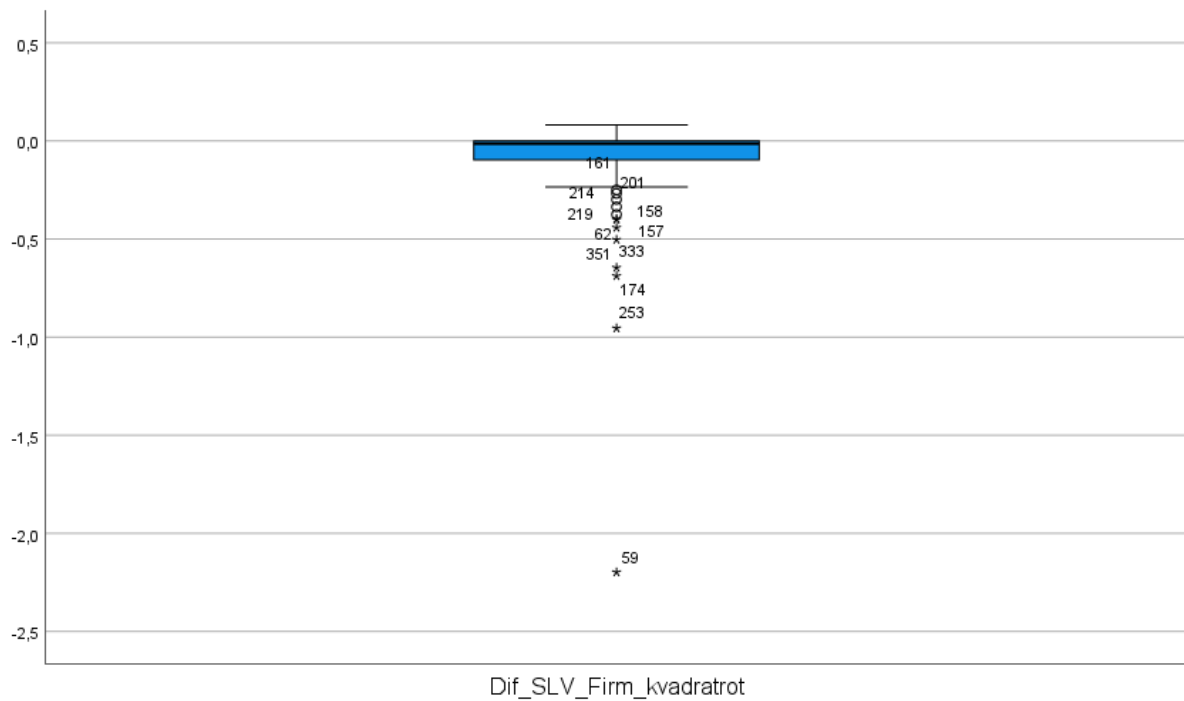


Figur 8: Histogram av differansen mellom SLV_QALY_dif og Firm_QALY_dif (logaritmetransformert).

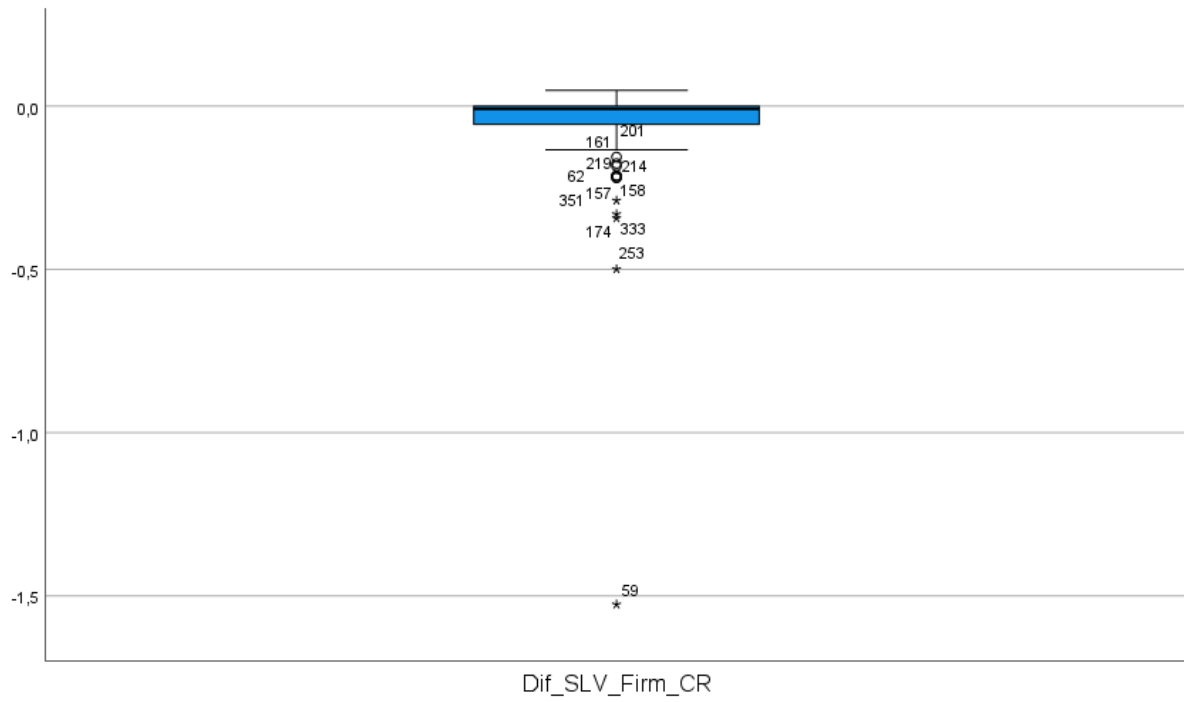
Appendiks 1.2 Stem and leaf plot SLV-firma differanse



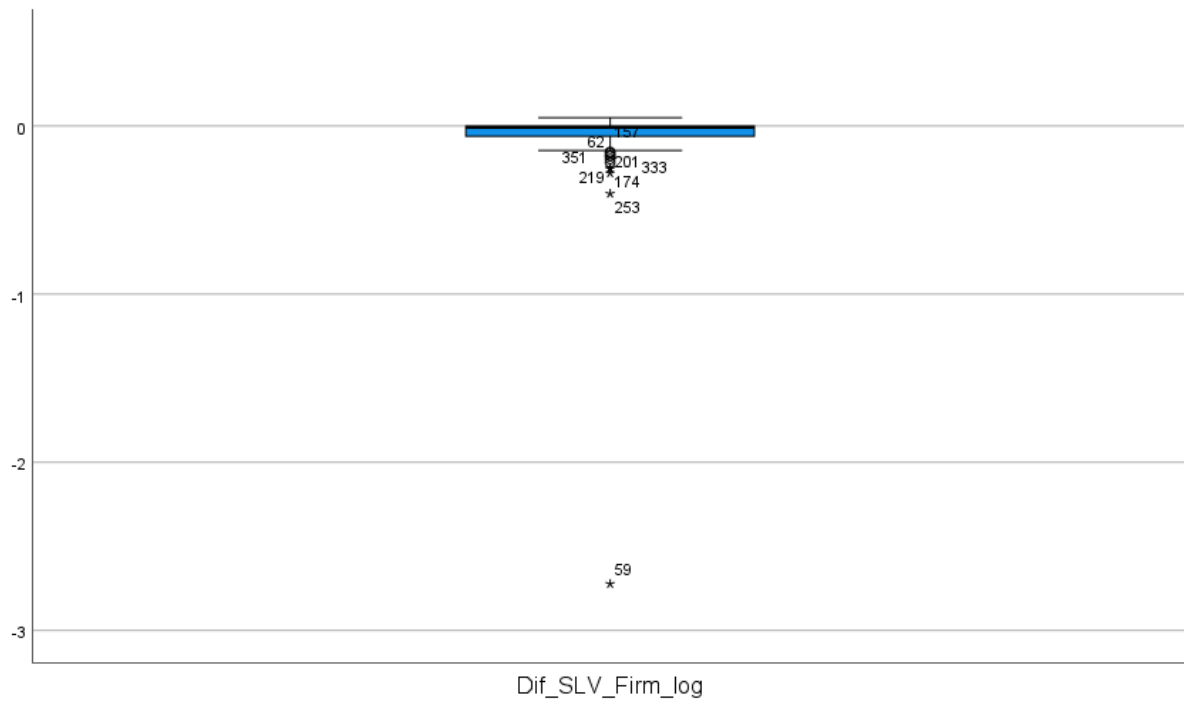
Figur 9: Stem and leaf plot av differansen mellom SLV_QALY_dif og Firm_QALY_dif



Figur 10: Stem and leaf plot av differansen mellom SLV_QALY_dif og Firm_QALY_dif (kvadratrottransformert).

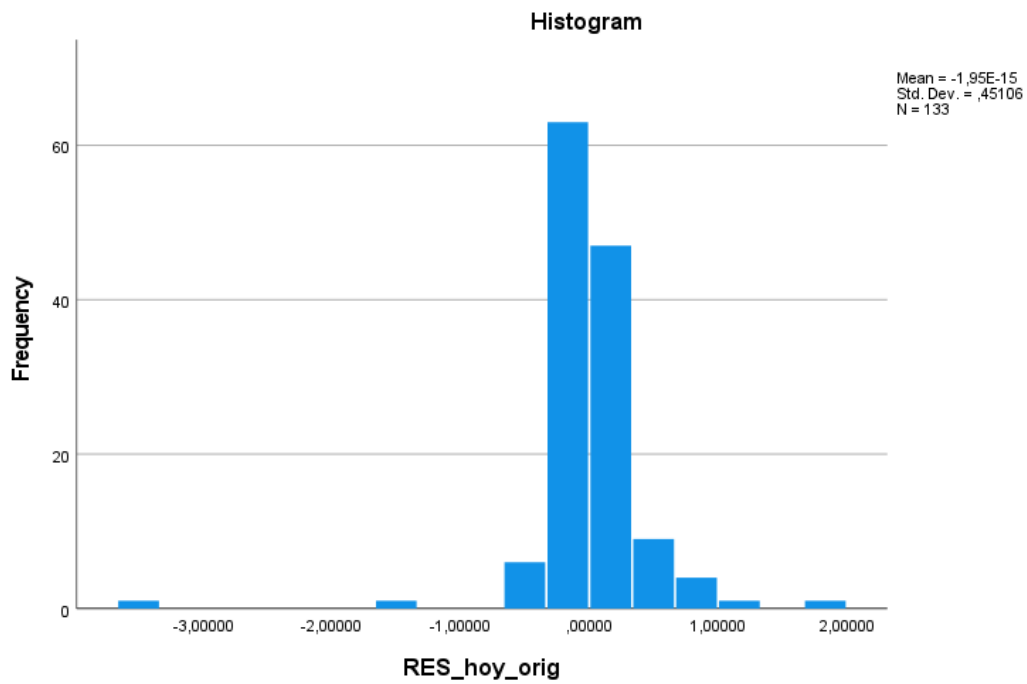


Figur 11: Stem and leaf plot av differansen mellom SLV_QALY_dif og Firm_QALY_dif (kubikkrottransformert).

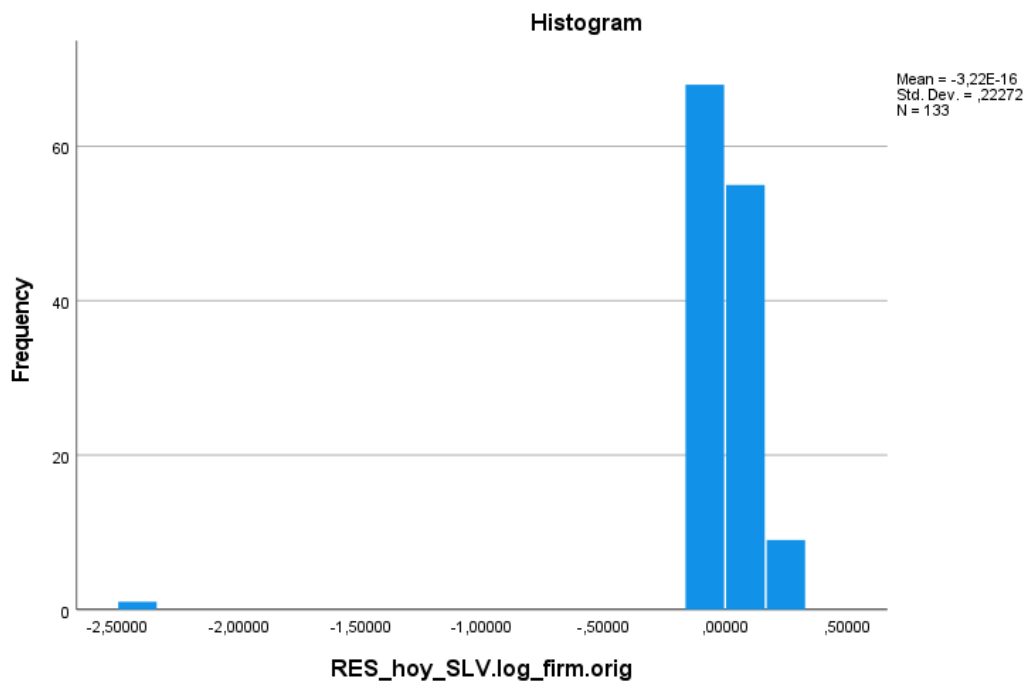


Figur 12: Stem and leaf plot av differansen mellom SLV_QALY_dif og Firm_QALY_dif (logaritmetransformert).

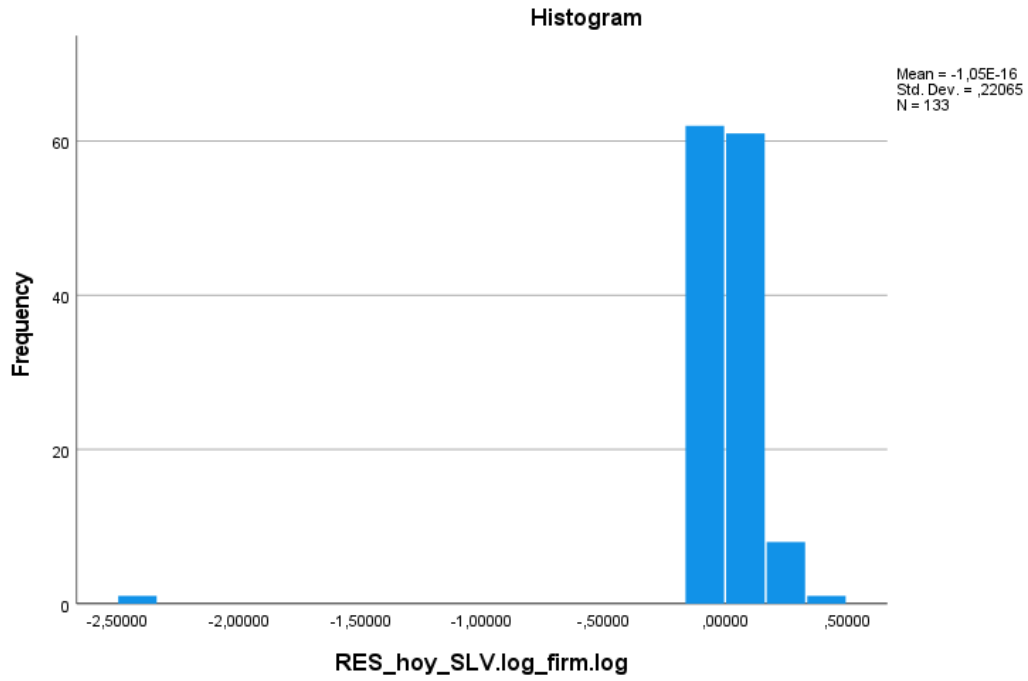
Appendiks 1.3 Histogram av residualer for regresjons nr. 1-14



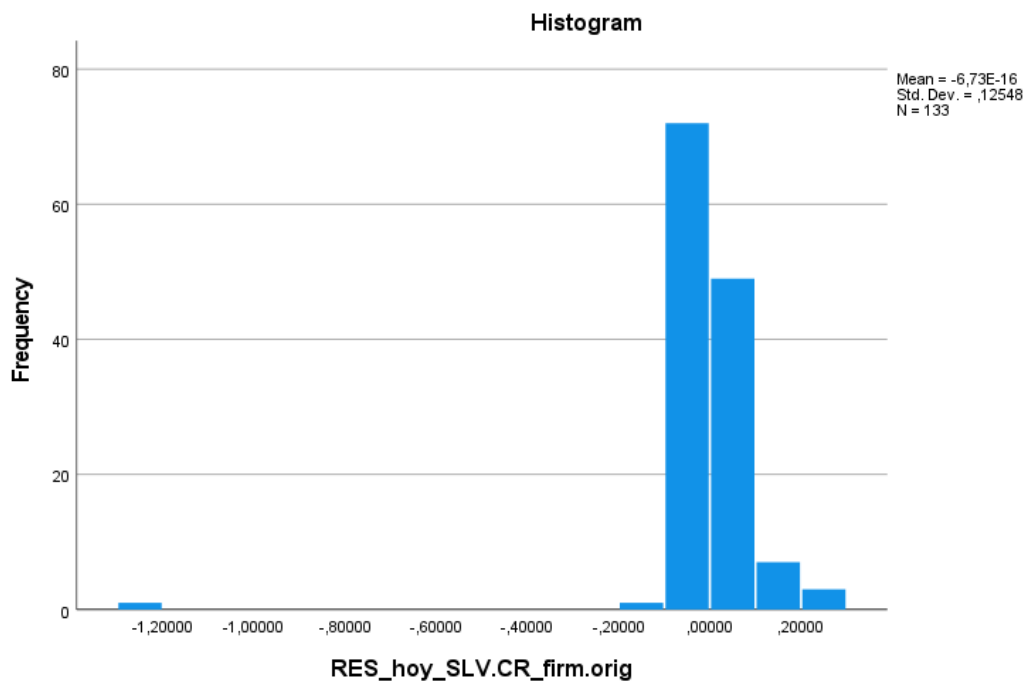
Figur 13: Regresjons nr. 1



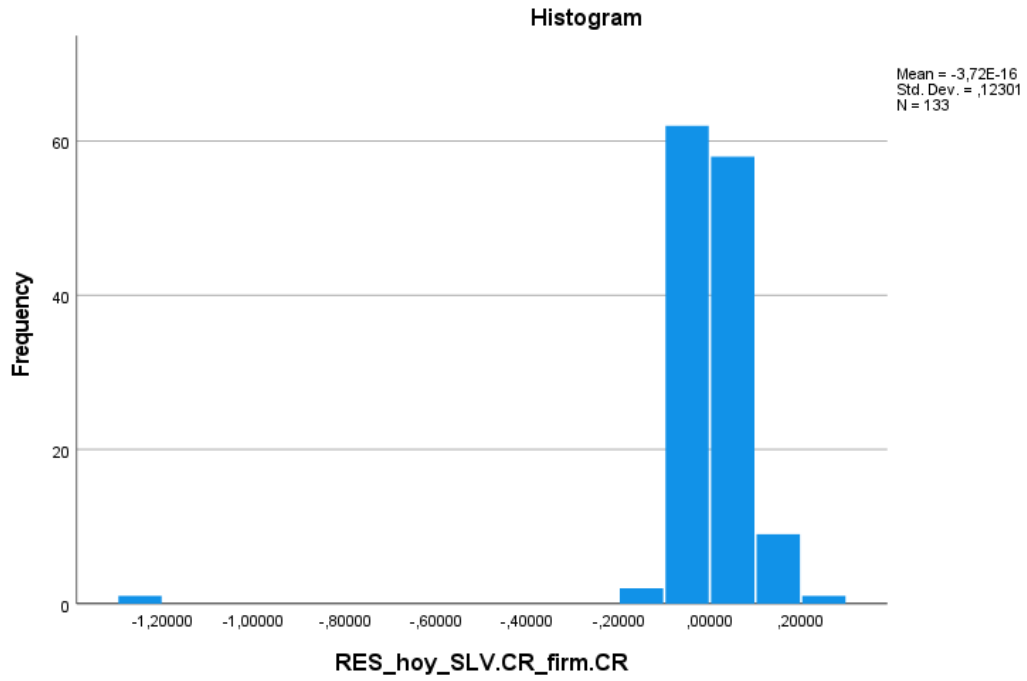
Figur 14: Regresjonsnr. 6



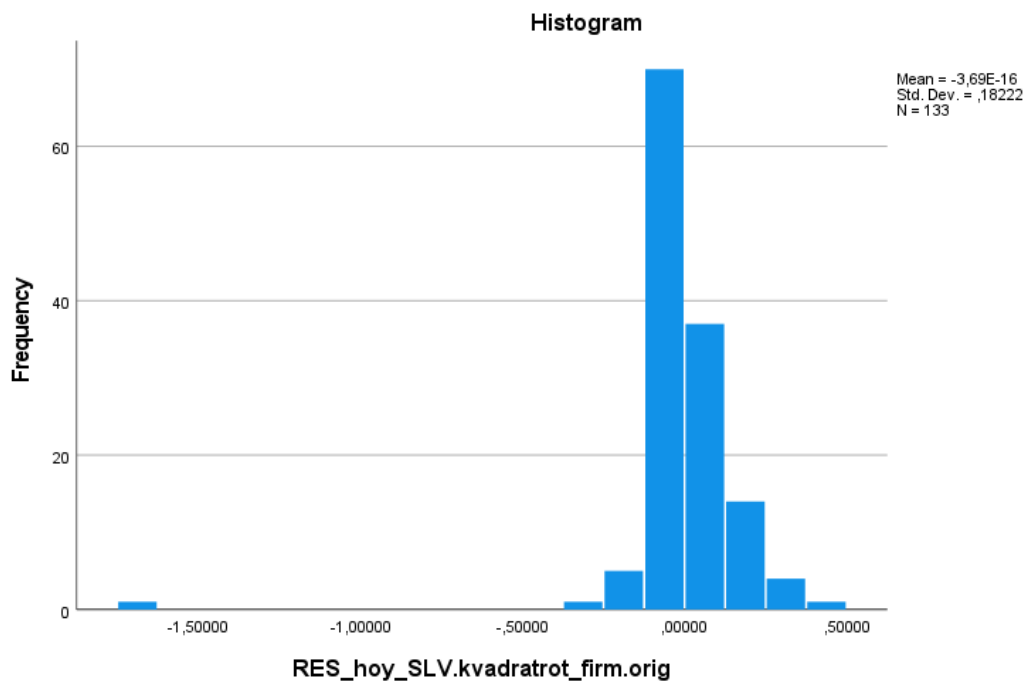
Figur 15: Regresjonnr. 7



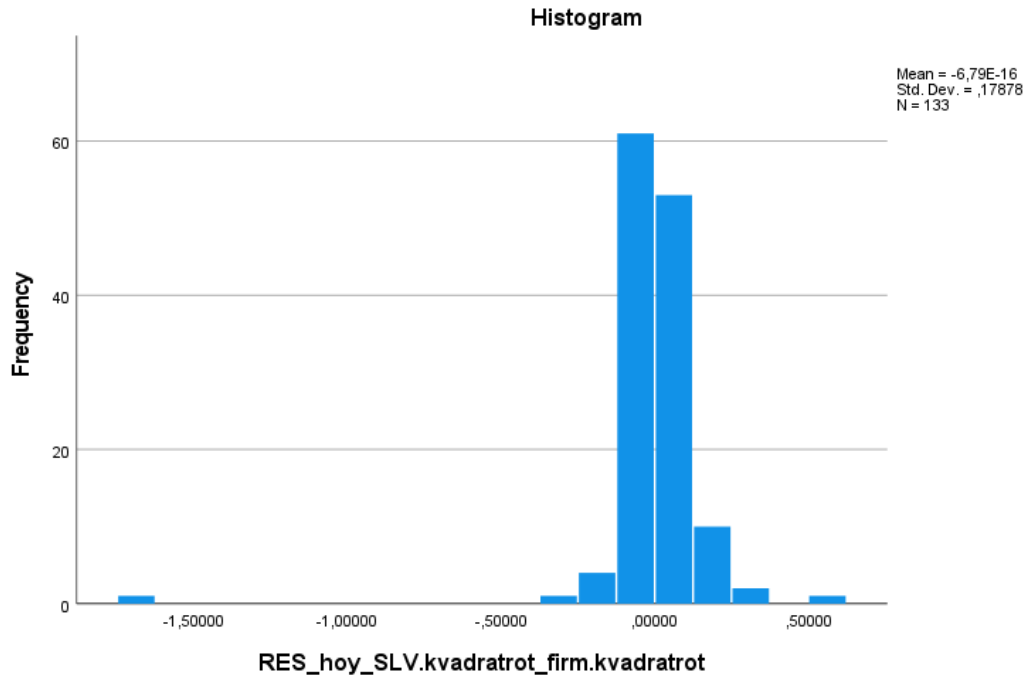
Figur 16: Regresjonsnr. 4



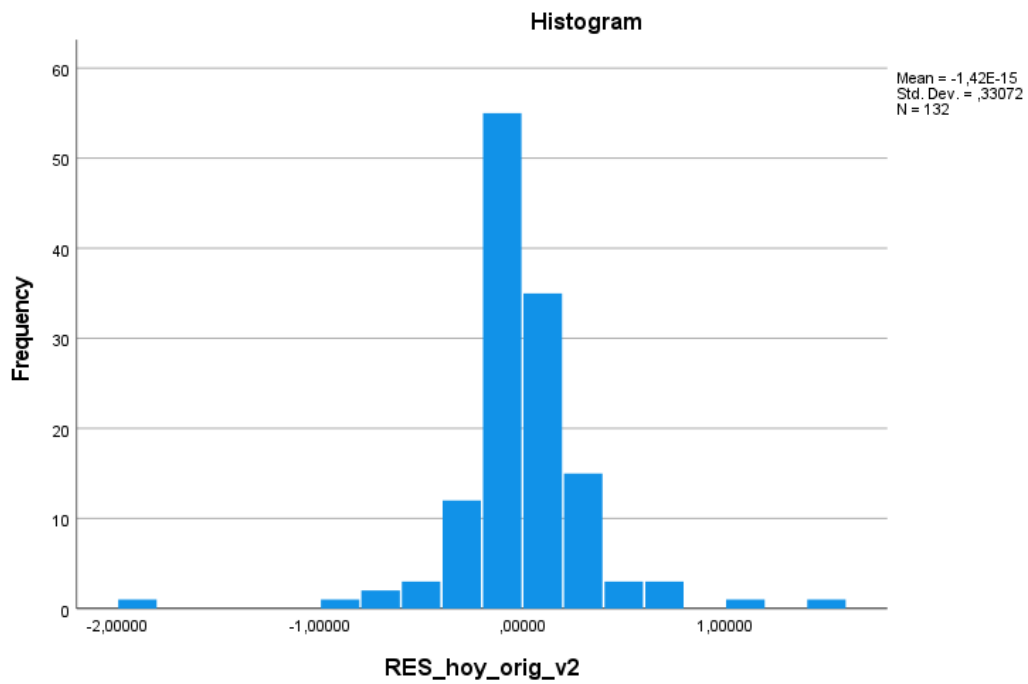
Figur 17: Regresjonsnr 5



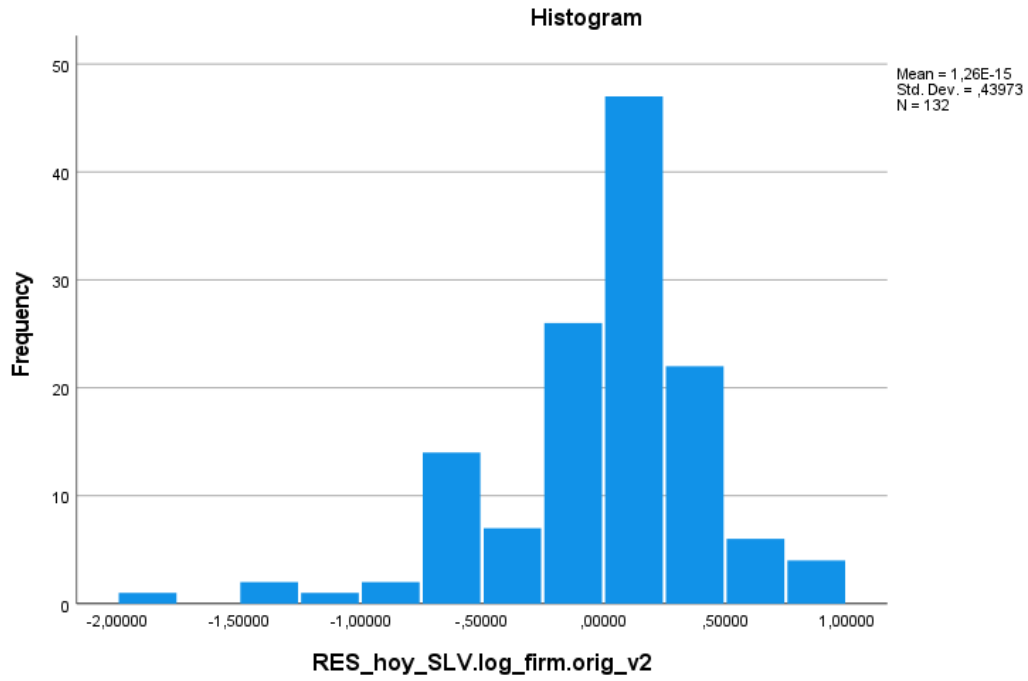
Figur 18: Regresjonsnr. 2



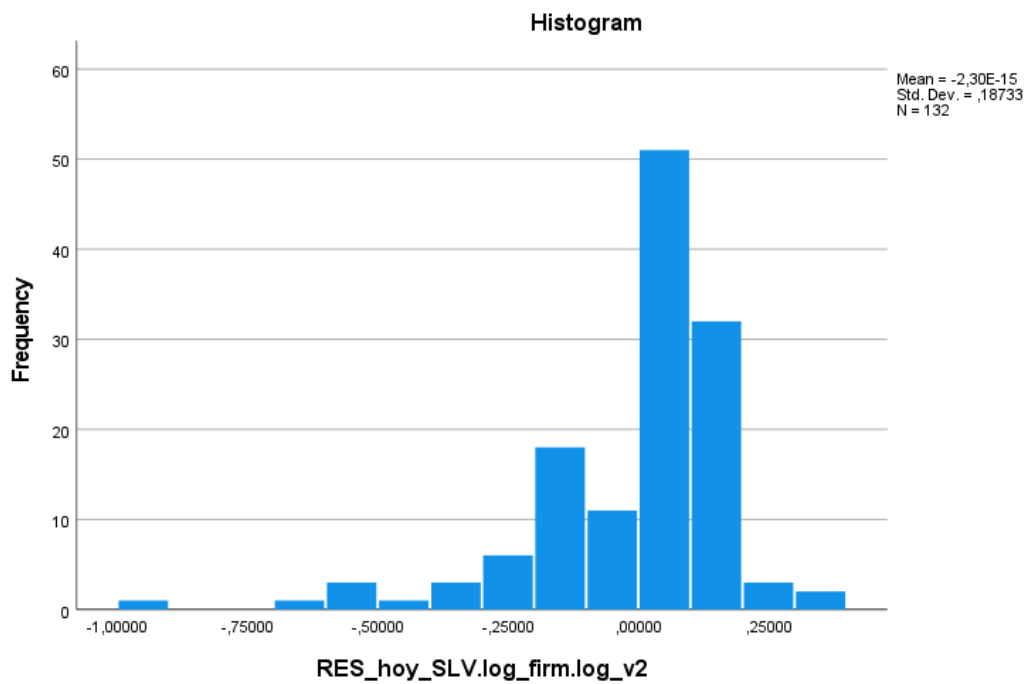
Figur 19. Regresjonsnr. 3



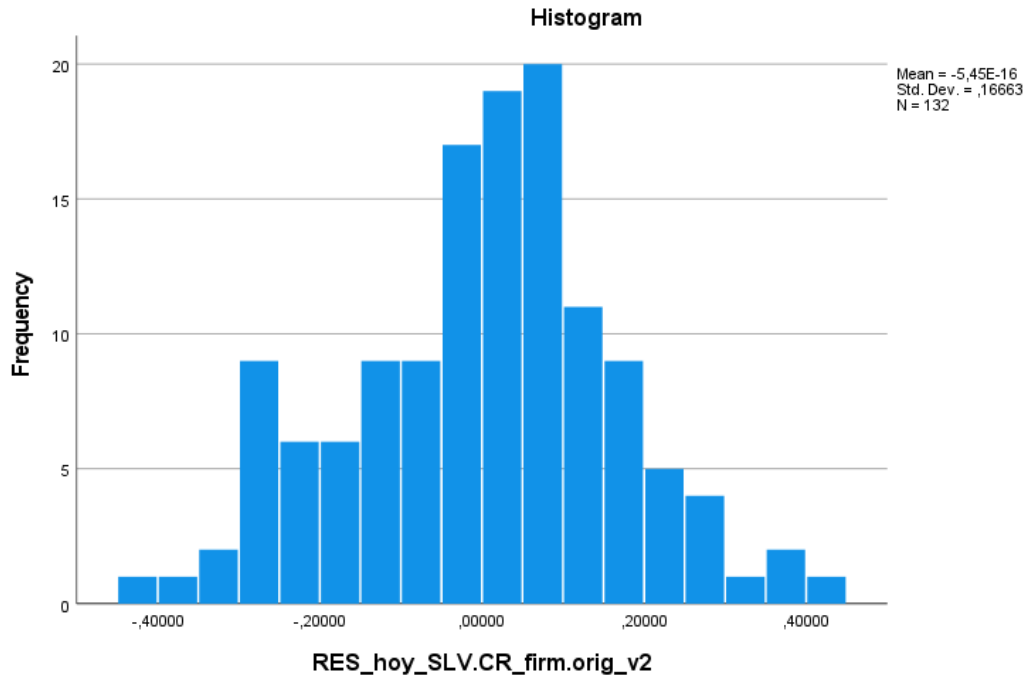
Figur 20: Regresjonsnr.8



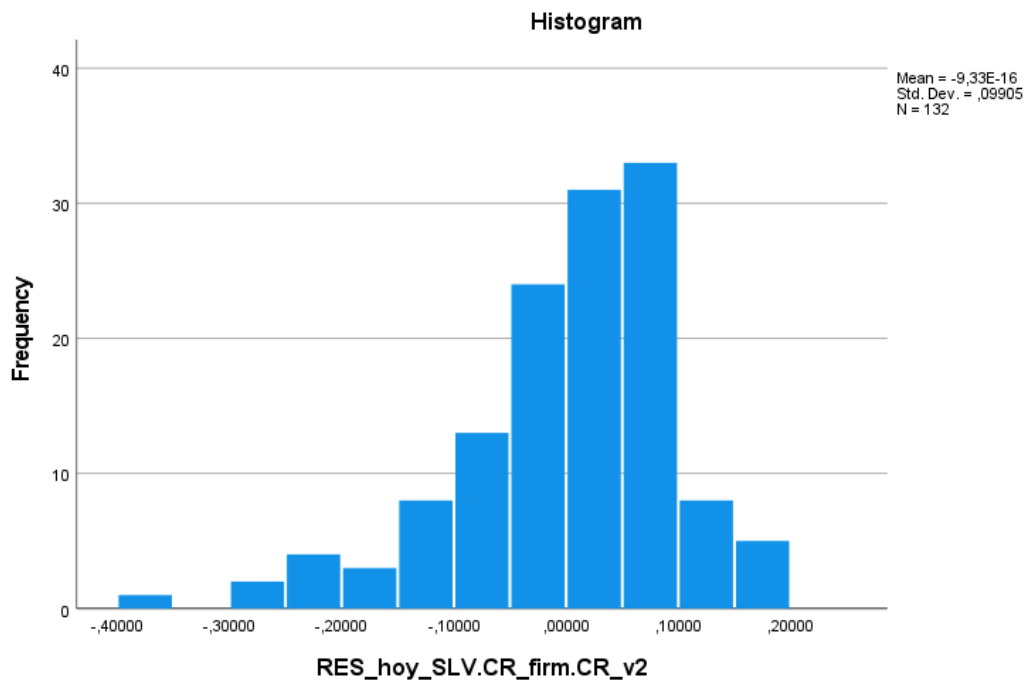
Figur 21: Regresjonsnr.13



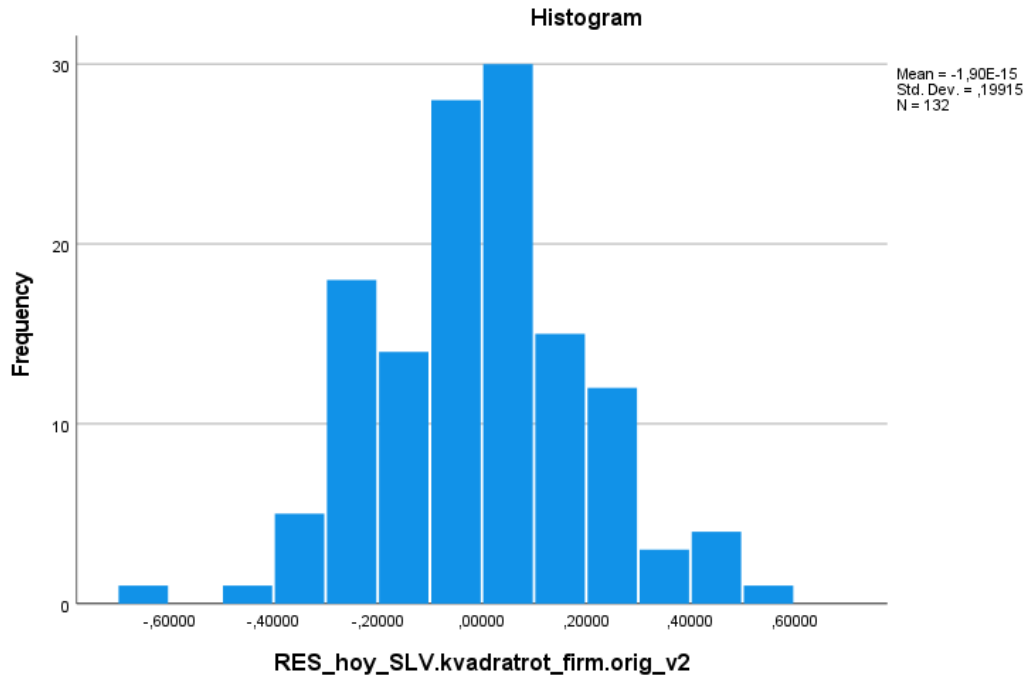
Figur 22: Regresjonsnr.14



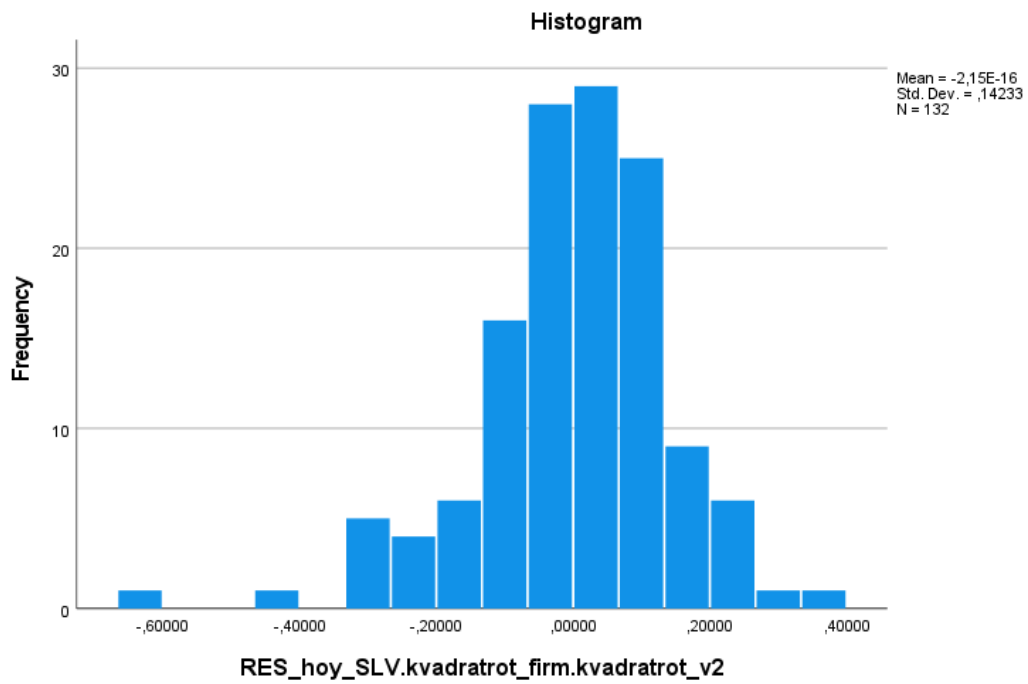
Figur 23: Regresjonsnr. 11



Figur 24: Regresjonsnr 12

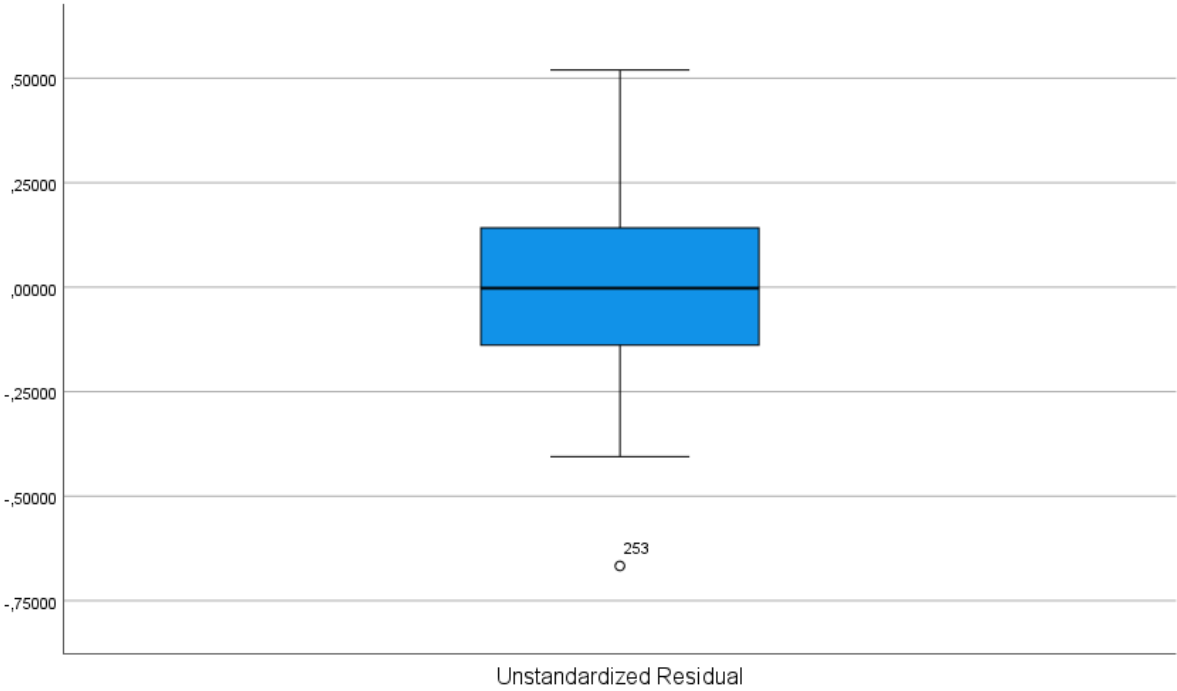


Figur 25: Regresjonsnr 9



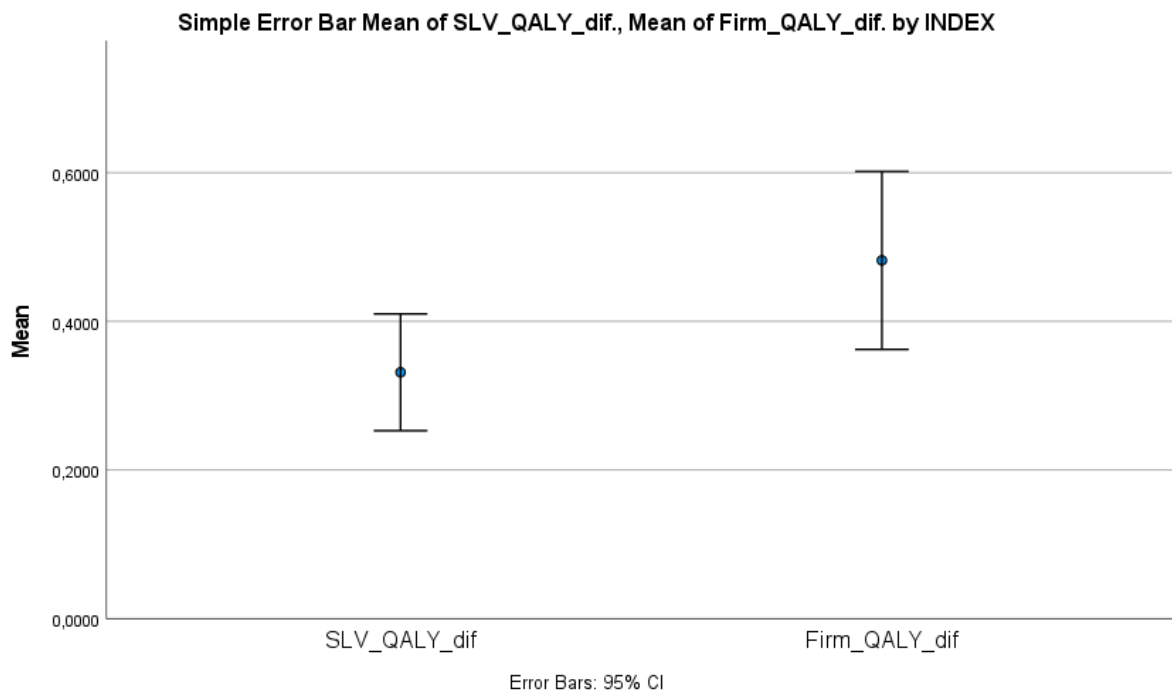
Figur 26: Regresjonsnr. 10

Appendiks 1.4 Stem and Leaf regresjon nr. 9

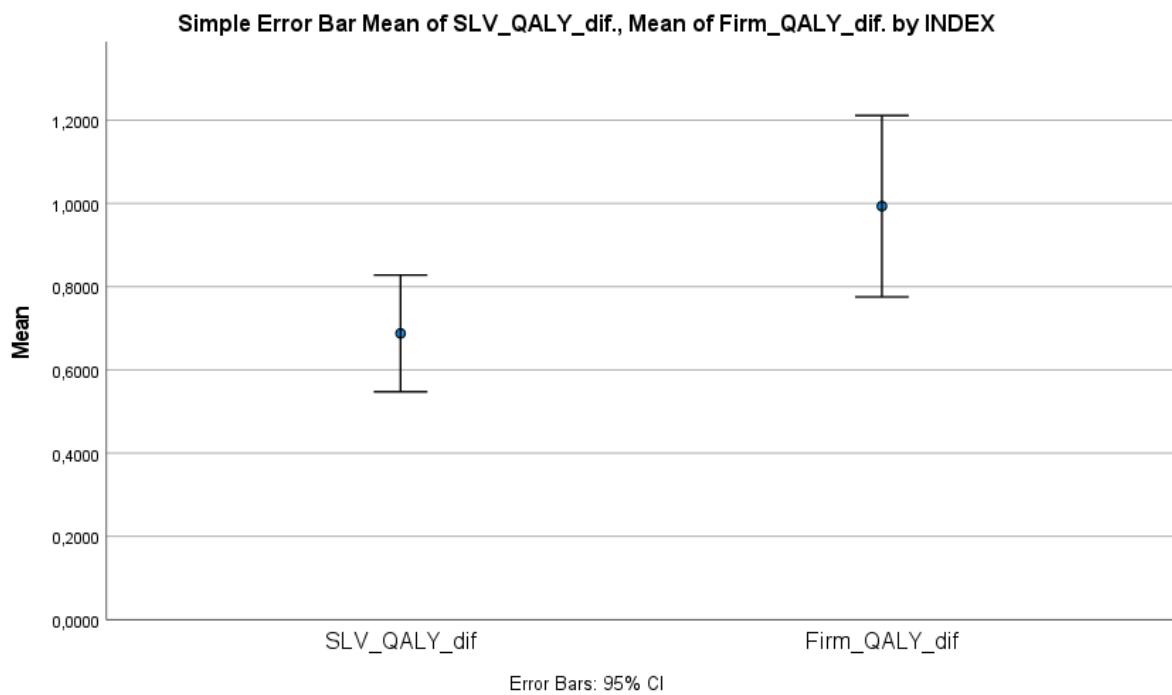


Figur 27: Stem and leaf plot av residualene til regresjons nr 9

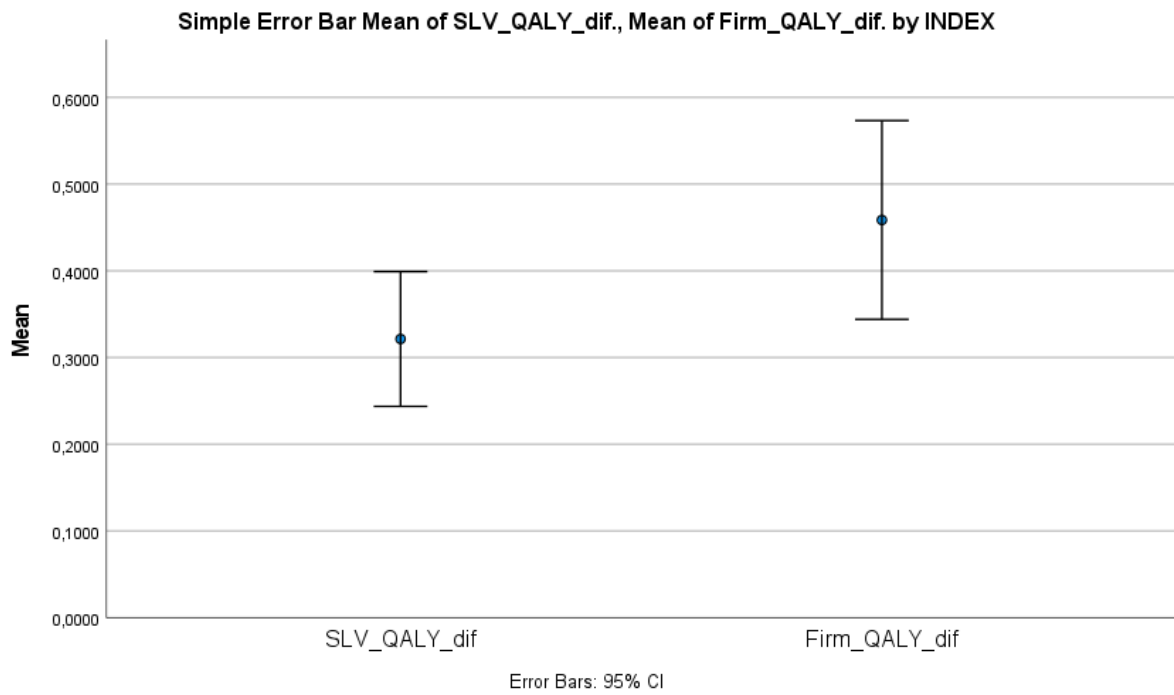
Appendiks 1.5 Simple Error Bar SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst



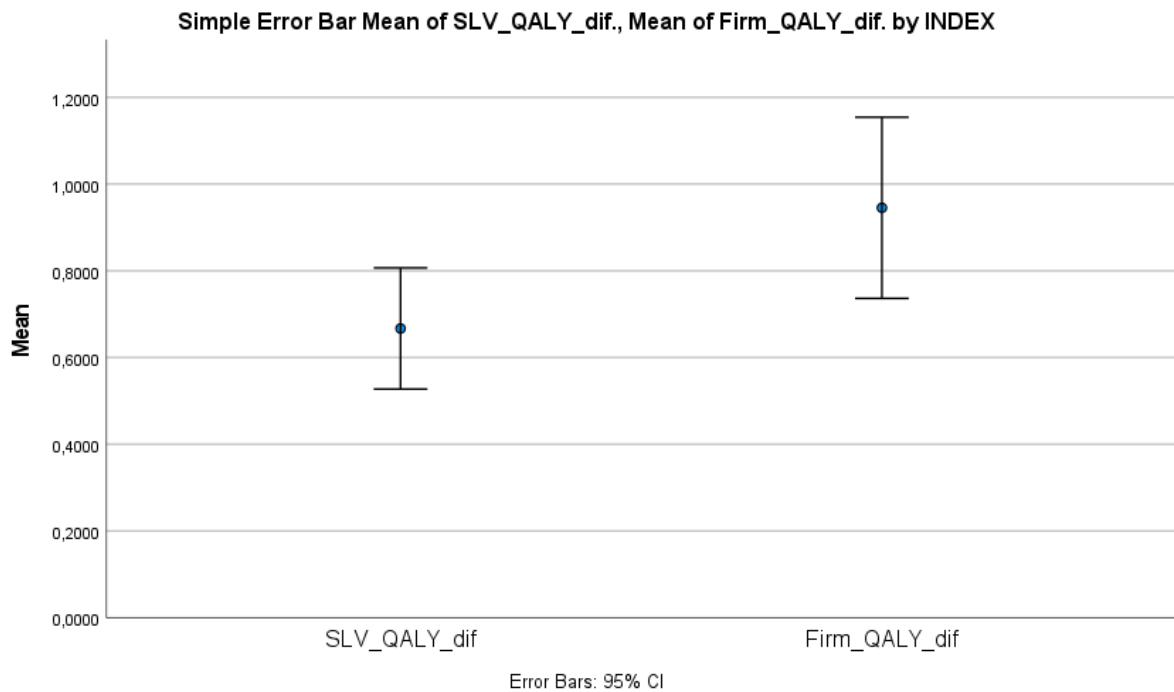
Figur 28: Simple Error Bar: SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst for alle saker (høyeste verdier er valgt for oppdelte saker)



Figur 29: Simple Error Bar: SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst for CUAs (høyeste verdier er valgt for oppdelte saker)

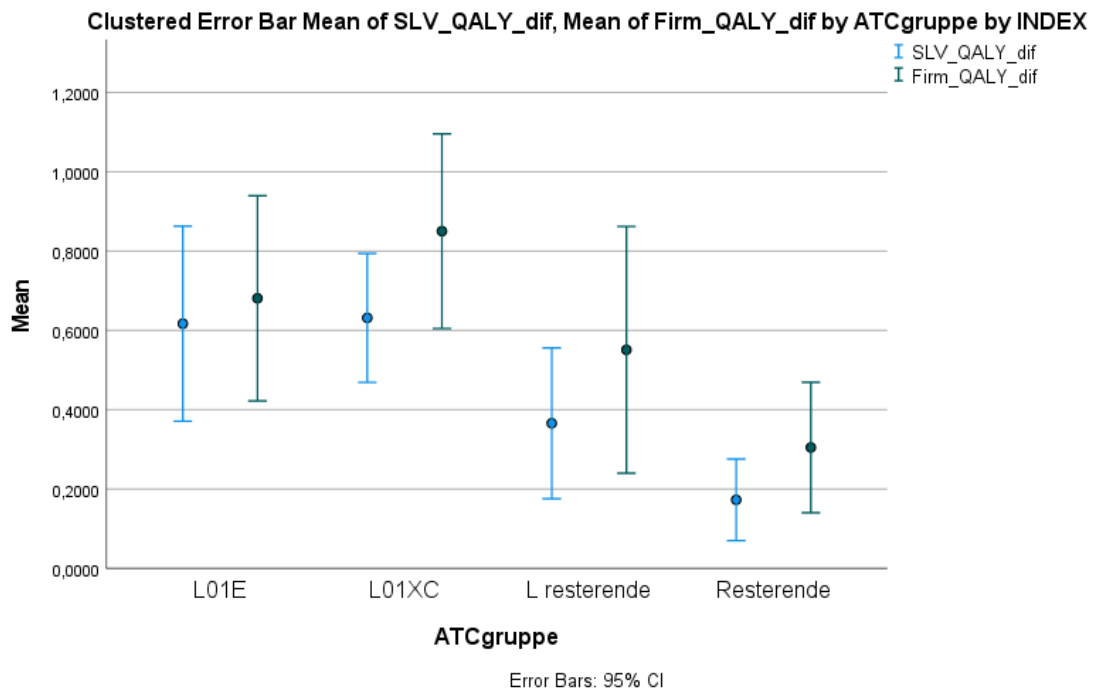


Figur 30: Simple Error Bar: SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst for alle saker (laveste verdier er valgt for oppdelte saker)

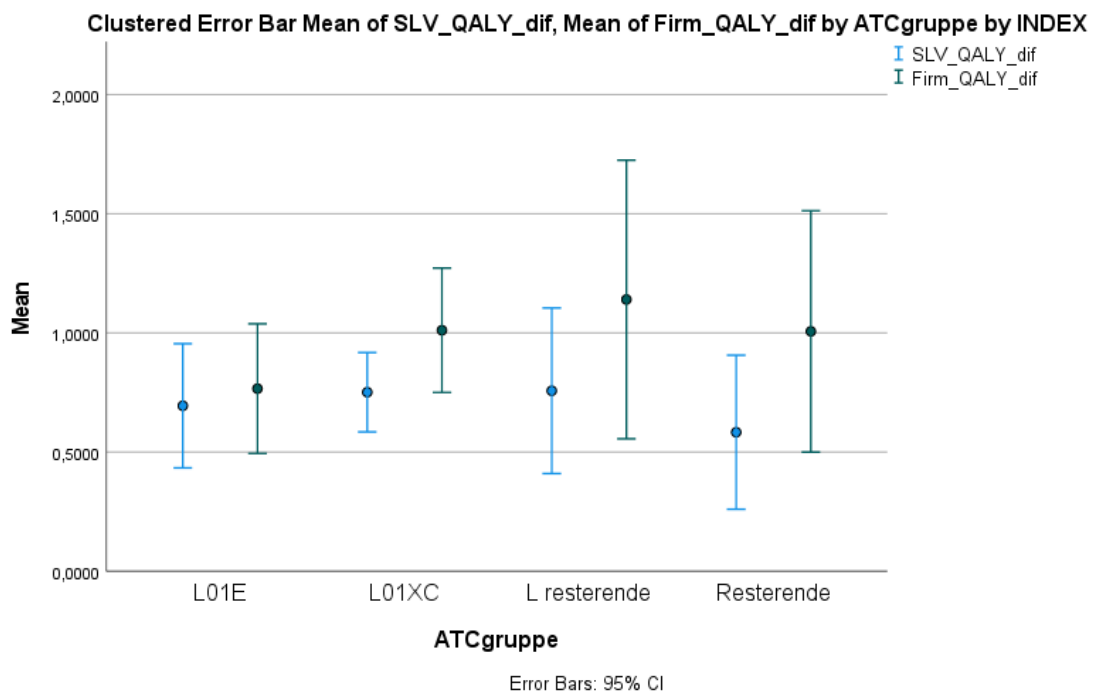


Figur 31: Simple Error Bar: SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst for CUAs (laveste verdier er valgt for oppdelte saker)

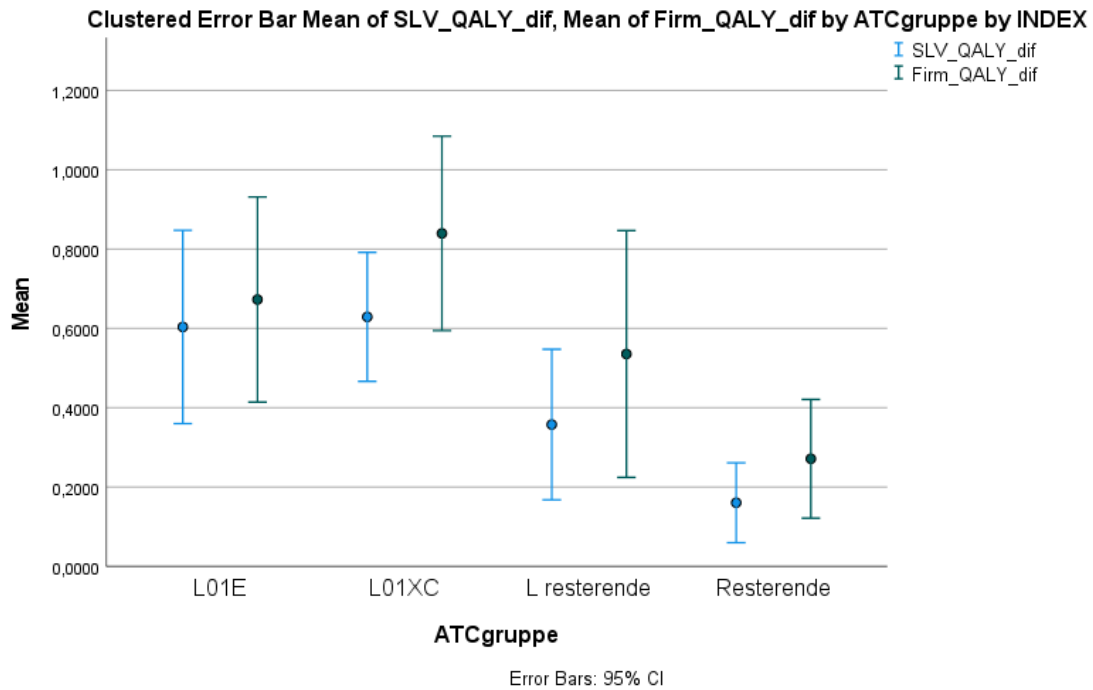
Appendiks 1.6 Simple Error Bar Legemiddelgrupper



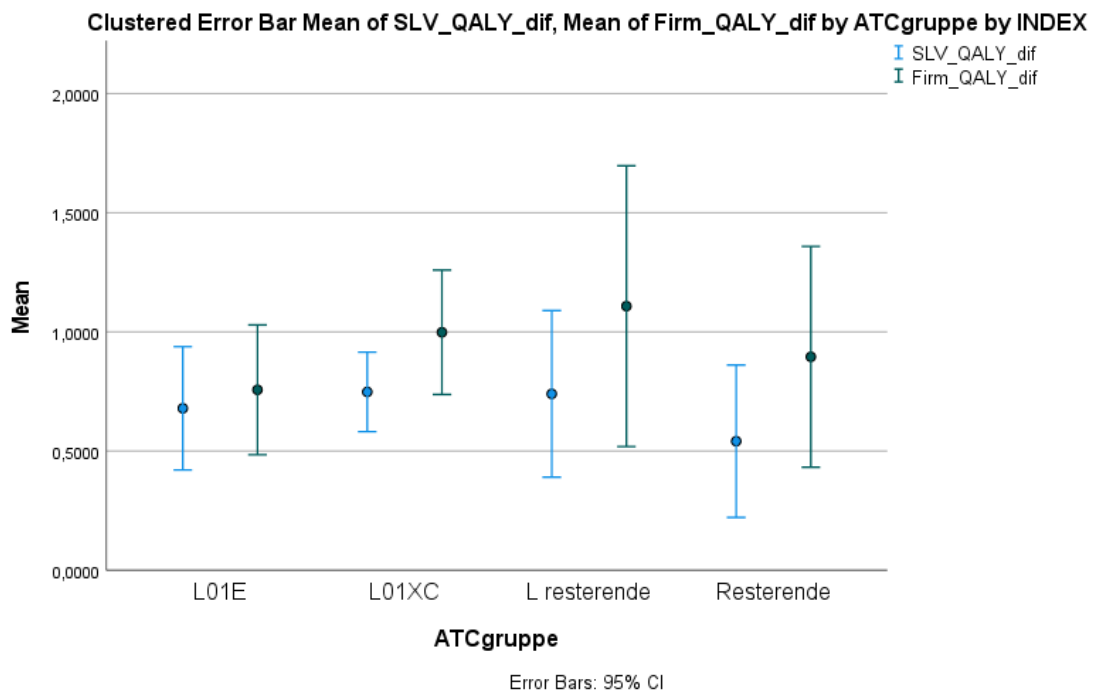
Figur 32: Simple Error Bar: Gjennomsnittlig QALY-gevinst på Y-aksen og legemiddelgruppe på X-aksen oppdelt etter SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst for alle saker (høyeste verdier er valgt for oppdelte saker)



Figur 33: Simple Error Bar: Gjennomsnittlig QALY-gevinst på Y-aksen og legemiddelgruppe på X-aksen oppdelt etter SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst for CUAs (høyeste verdier er valgt for oppdelte saker)

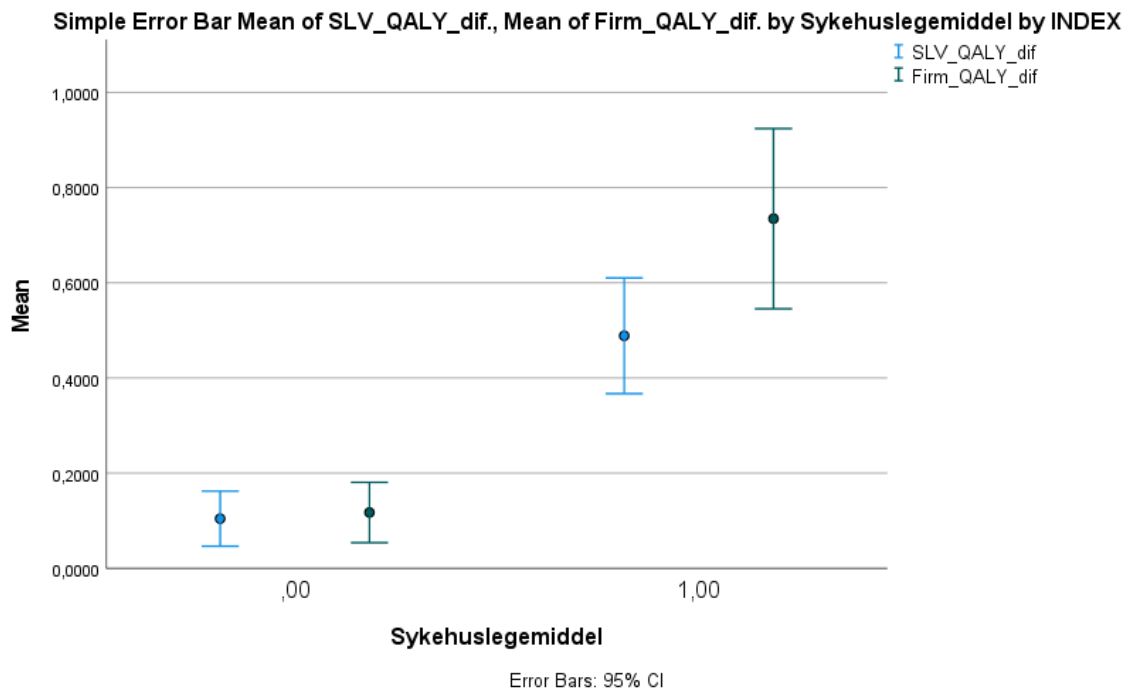


Figur 34: Simple Error Bar: Gjennomsnittlig QALY-gevinst på Y-aksen og legemiddelgruppe på X-aksen oppdelt etter SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst for alle saker (laveste verdier er valgt for oppdelte saker)

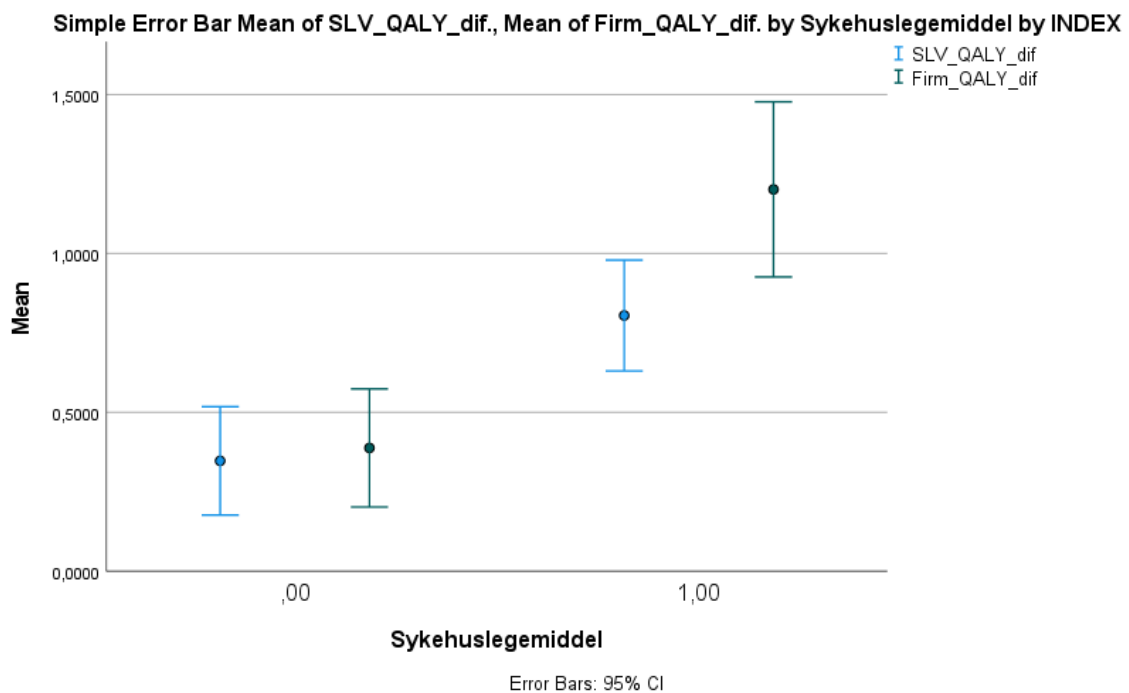


Figur 35 Simple Error Bar: Gjennomsnittlig QALY-gevinst på Y-aksen og legemiddelgruppe på X-aksen oppdelt etter SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst for CUAs (laveste verdier er valgt for oppdelte saker)

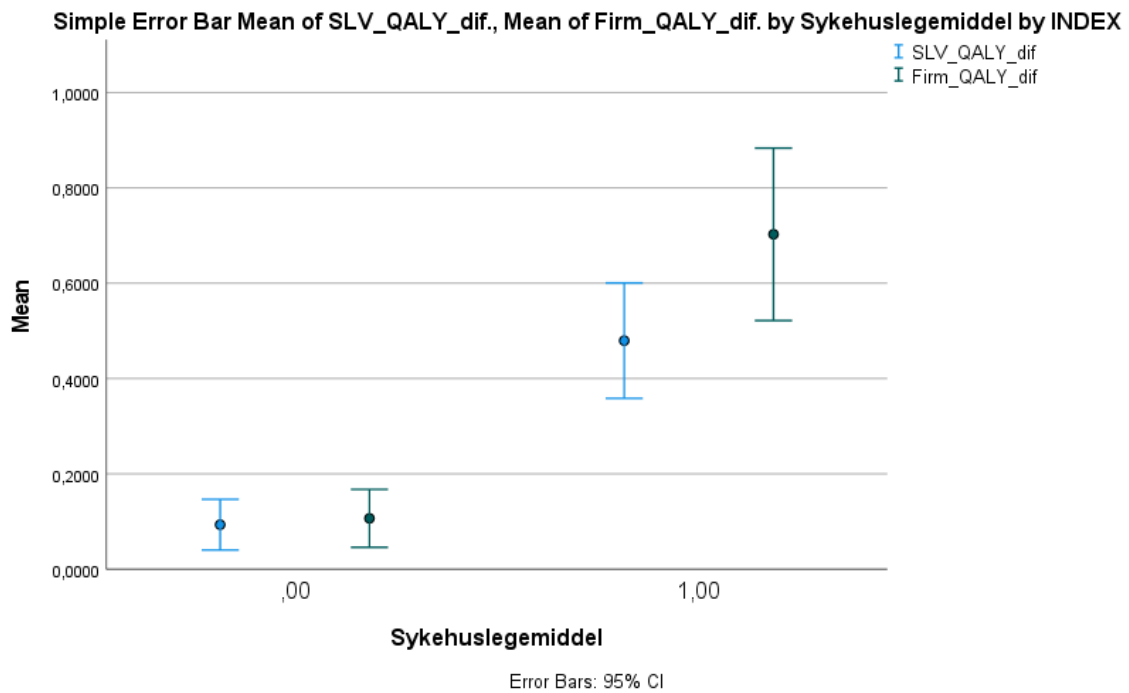
Appendiks 1.7 Simple Error Bar Sykehuslegemiddel



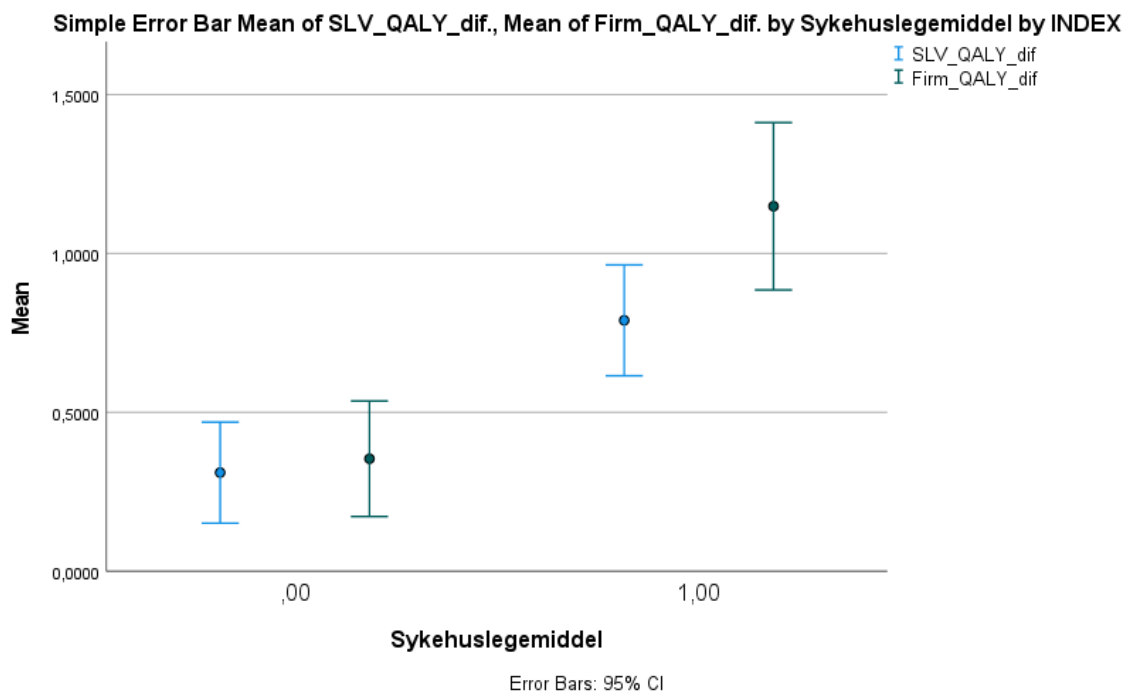
Figur 36: Simple Error Bar: Gjennomsnittlig QALY-gevinst på Y-aksen og Sykehuslegemiddel på X-aksen oppdelt etter SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst for alle saker (høyeste verdier er valgt for oppdelte saker)



Figur 37: Simple Error Bar: Gjennomsnittlig QALY-gevinst på Y-aksen og sykehuslegemiddel på X-aksen oppdelt etter SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst for CUAs (høyeste verdier er valgt for oppdelte saker)

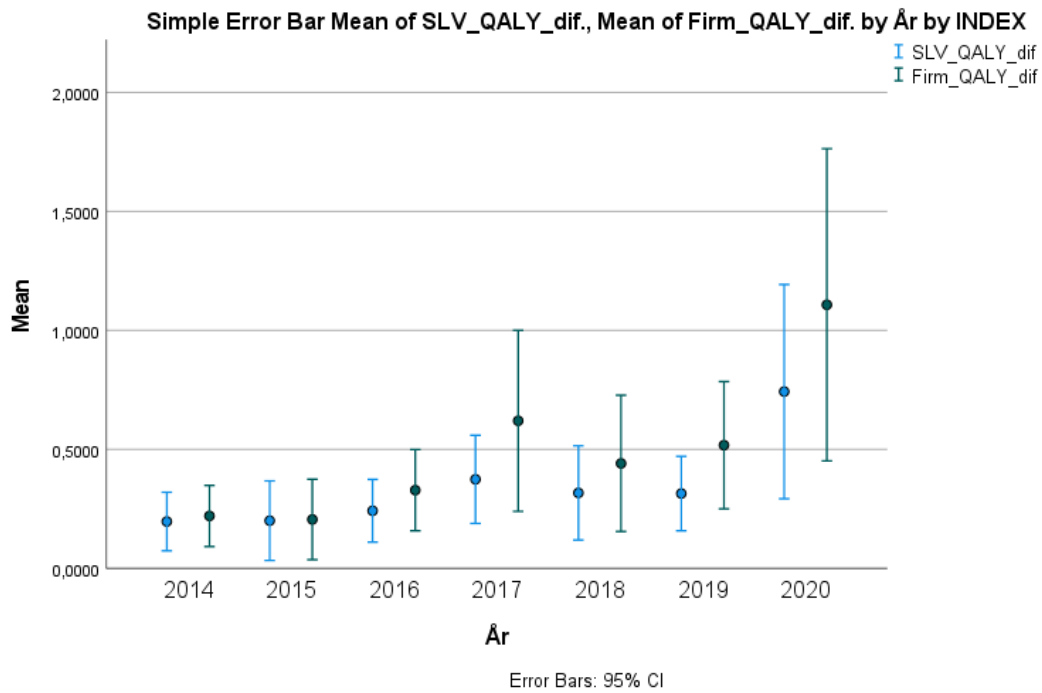


Figur 38: Simple Error Bar: Gjennomsnittlig QALY-gevinst på Y-aksen og Sykehuslegemiddel på X-aksen oppdelt etter SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst for alle saker (laveste verdier er valgt for oppdelte saker)

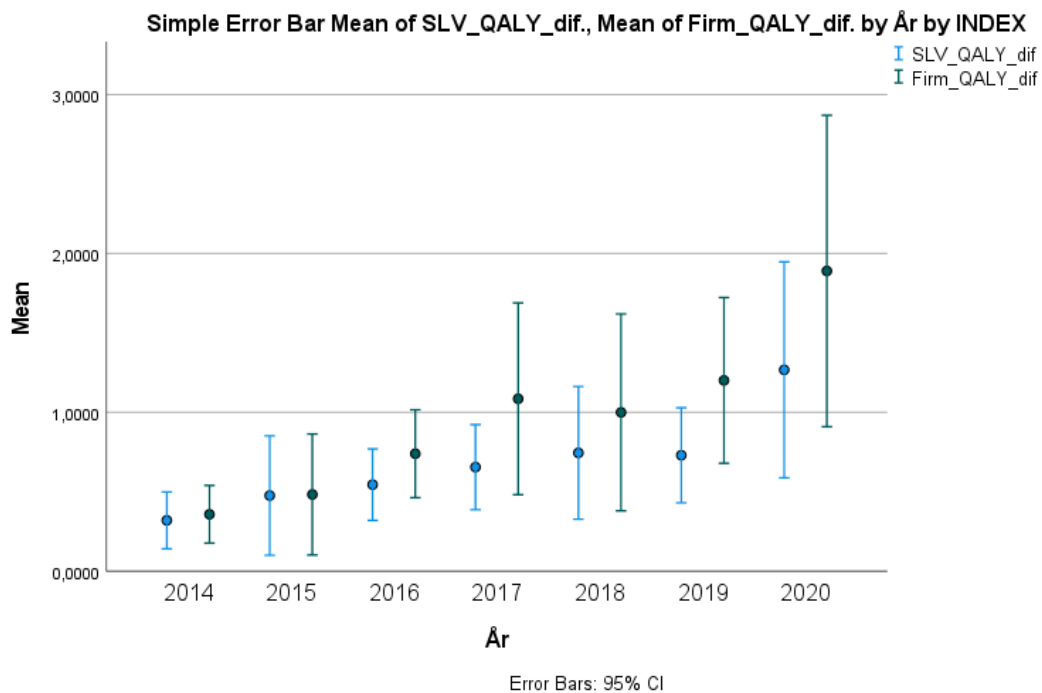


Figur 39: Simple Error Bar: Gjennomsnittlig QALY-gevinst på Y-aksen og sykehuslegemiddel på X-aksen oppdelt etter SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst for CUAs (laveste verdier er valgt for oppdelte saker)

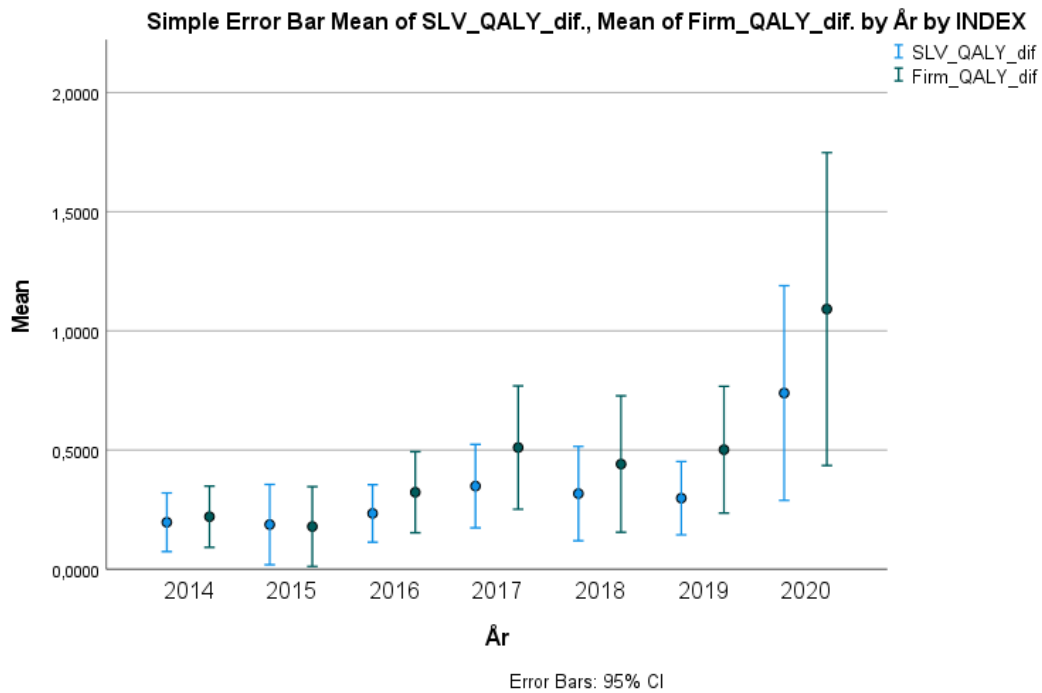
Appendiks 1.8 Simple Error Bar År



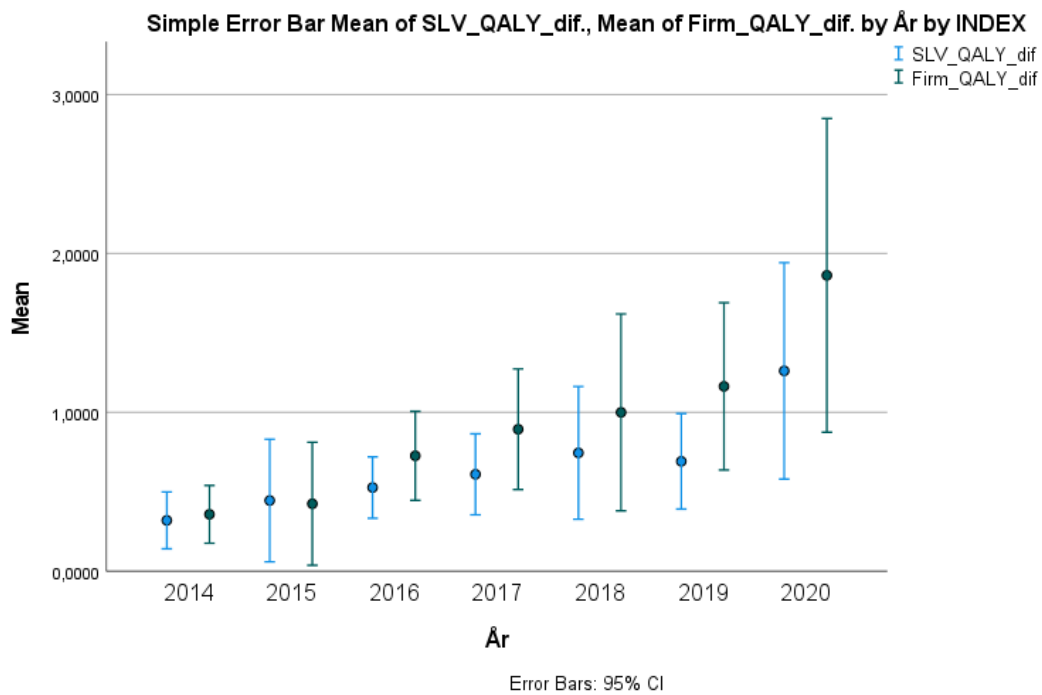
Figur 40: Simple Error Bar: Gjennomsnittlig QALY-gevinst på Y-aksen og År på X-aksen oppdelt etter SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst for alle saker (høyeste verdier er valgt for oppdelte saker).



Figur 41: Simple Error Bar: Gjennomsnittlig QALY-gevinst på Y-aksen og År på X-aksen oppdelt etter SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst for CUAs (høyeste verdier er valgt for oppdelte saker)



Figur 42: Simple Error Bar: Gjennomsnittlig QALY-gevinst på Y-aksen og År på X-aksen oppdelt etter SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst for alle saker (laveste verdier er valgt for oppdelte saker).

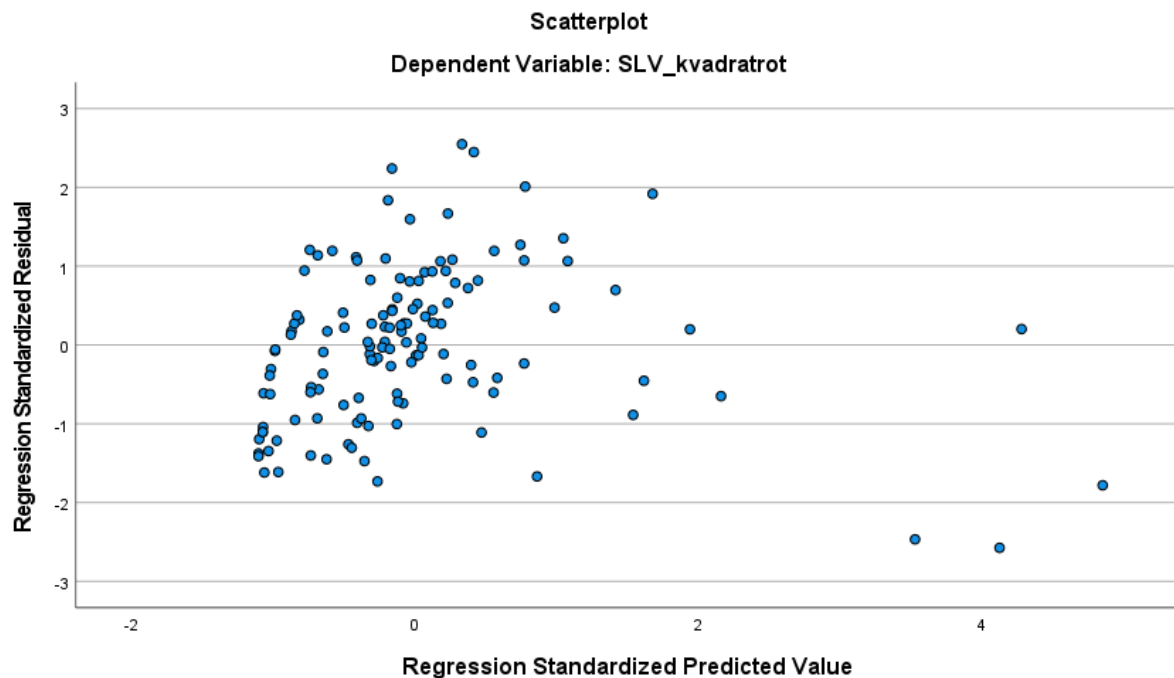


Figur 43: Simple Error Bar: Gjennomsnittlig QALY-gevinst på Y-aksen og År på X-aksen oppdelt etter SLVs og firmaets estimerte QALY-gevinst for CUAs (laveste verdier er valgt for oppdelte saker)

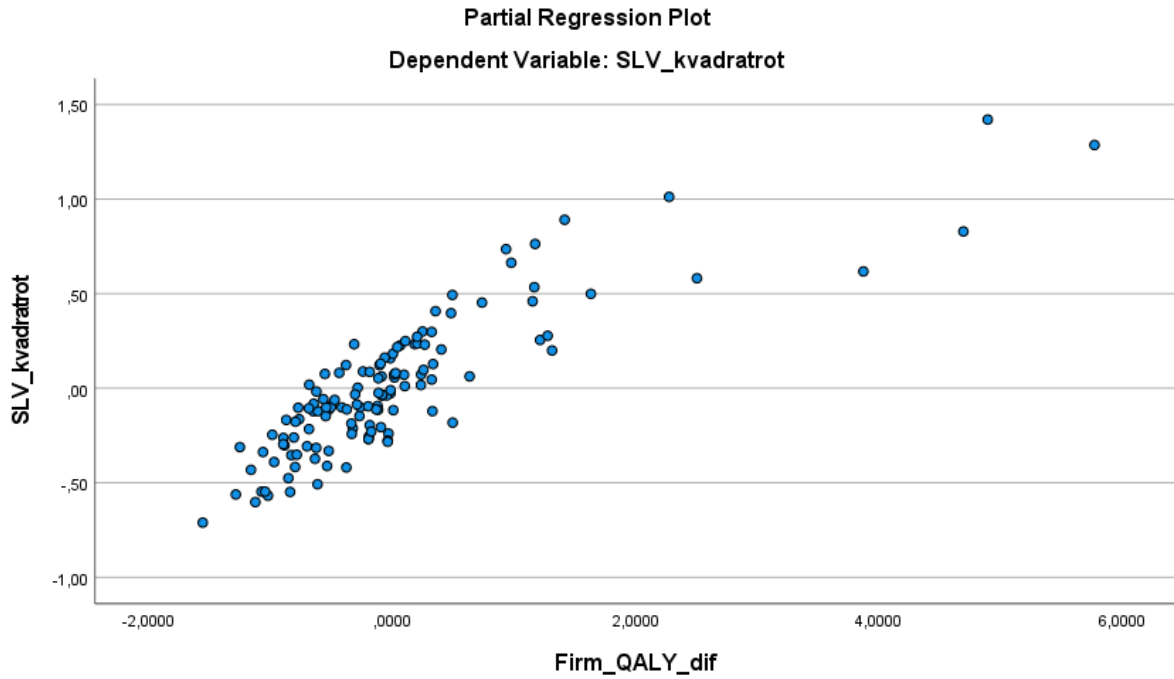
Appendiks 1.9 Multipl linear regresjon-Analyse

		SLV_kvadratrot	Firm_QALY_dif	År	Sykehuslegemiddel	ATC_L01
Pearson Correlation	SLV_kvadratrot	1,000	,867	,359	,384	,259
	Firm_QALY_dif	,867	1,000	,341	,274	,112
	År	,359	,341	1,000	,340	,144
	Sykehuslegemiddel	,384	,274	,340	1,000	,544
	ATC_L01	,259	,112	,144	,544	1,000
Sig. (1-tailed)	SLV_kvadratrot	.	<,001	<,001	<,001	,001
	Firm_QALY_dif	,000	.	,000	,001	,101
	År	,000	,000	.	,000	,050
	Sykehuslegemiddel	,000	,001	,000	.	,000
	ATC_L01	,001	,101	,050	,000	.
N	SLV_kvadratrot	131	131	131	131	131
	Firm_QALY_dif	131	131	131	131	131
	År	131	131	131	131	131
	Sykehuslegemiddel	131	131	131	131	131
	ATC_L01	131	131	131	131	131

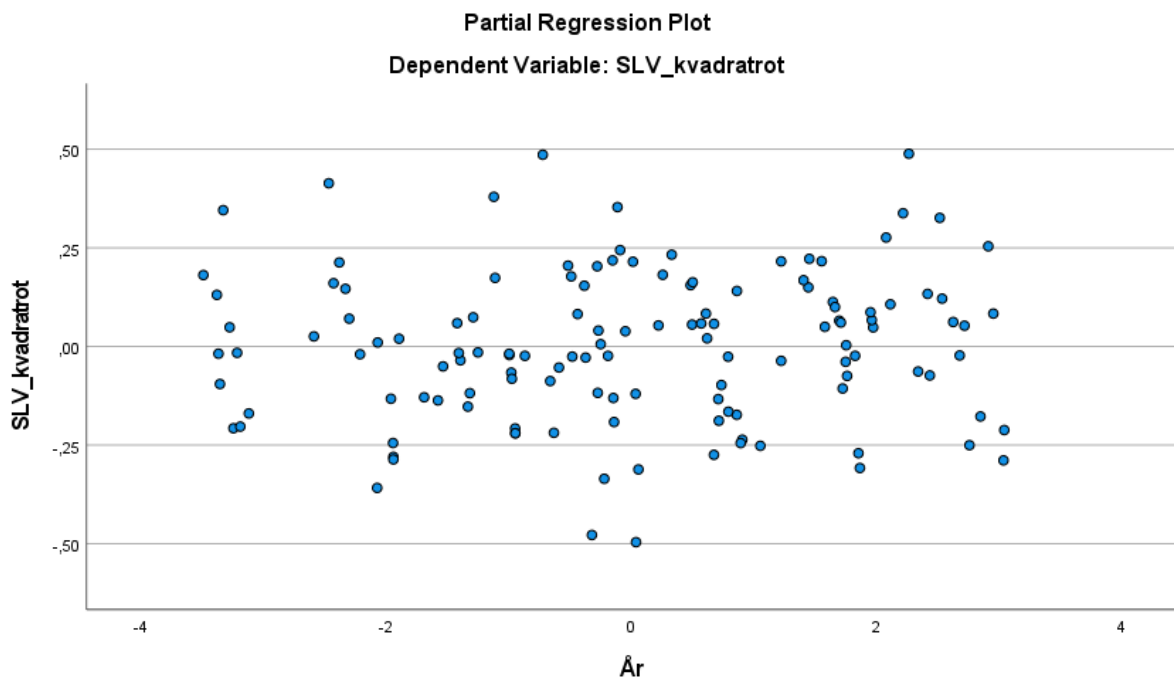
Figur 44: Korrelasjonsmatrise regresjon



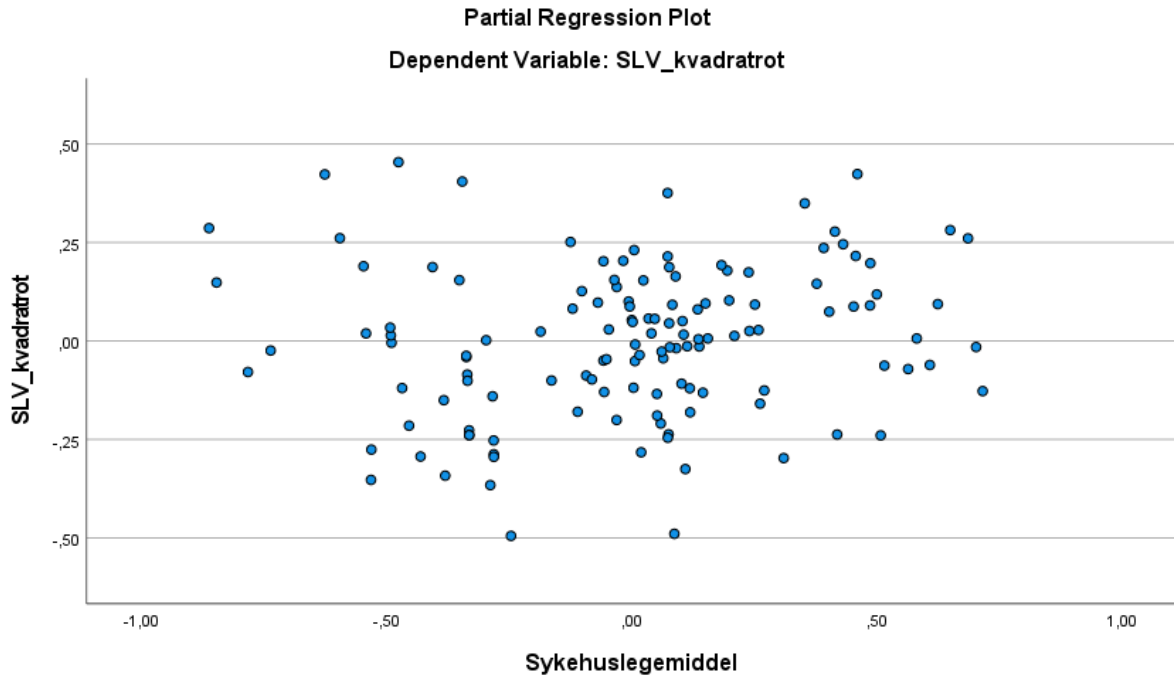
Figur 45: Scatterplot regresjonens standardiserte forventet verdi på X-aksen og regresjonens standardiserte residual på Y-aksen



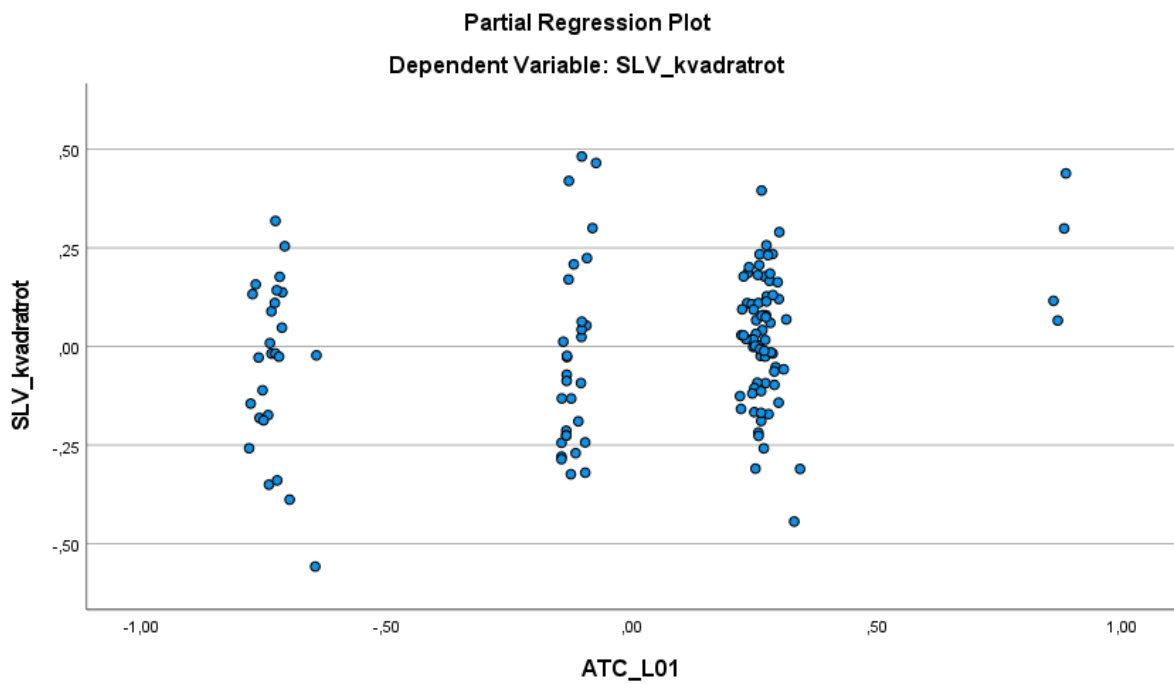
Figur 46: Partial Regresjon Plot SLV_kvadratrot på Y-aksen og Firm_QALY_dif på X-aksen



Figur 47: Partial Regresjon Plot SLV_kvadratrot på Y-aksen og År på X-aksen



Figur 48: Partial Regresjon Plot SLV_kvadratrot på Y-aksen og Sykehuslegemiddel på X-aksen



Figur 49: Partial Regresjon Plot SLV_kvadratrot på Y-aksen og ATC L01 på X-aksen

Appendiks 2: Kritiske verdier for kjikvadrat distribusjon (16)

df	$p = 0.05$	$p = 0.01$	df	$p = 0.05$	$p = 0.01$
1	3.84	6.63	25	37.65	44.31
2	5.99	9.21	26	38.89	45.64
3	7.81	11.34	27	40.11	46.96
4	9.49	13.28	28	41.34	48.28
5	11.07	15.09	29	42.56	49.59
6	12.59	16.81	30	43.77	50.89
7	14.07	18.48	35	49.80	57.34
8	15.51	20.09	40	55.76	63.69
9	16.92	21.67	45	61.66	69.96
10	18.31	23.21	50	67.50	76.15
11	19.68	24.72	60	79.08	88.38
12	21.03	26.22	70	90.53	100.43
13	22.36	27.69	80	101.88	112.33
14	23.68	29.14	90	113.15	124.12
15	25.00	30.58	100	124.34	135.81
16	26.30	32.00	200	233.99	249.45
17	27.59	33.41	300	341.40	359.91
18	28.87	34.81	400	447.63	468.72
19	30.14	36.19	500	553.13	576.49
20	31.41	37.57	600	658.09	683.52
21	32.67	38.93	700	762.66	789.97
22	33.92	40.29	800	866.91	895.98
23	35.17	41.64	900	970.90	1001.63
24	36.42	42.98	1000	1074.68	1106.97

Appendiks 3: Syntax SPSS

*Kjøre en kode som finner qaly-gevinst(differanse) for å se om den samstemmer

*FOR SLV:

```
DATASET ACTIVATE DataSet1.
```

```
IF (SLV_QALY_LM > 0) QALYgevinst_SLV_test=SLV_QALY_LM - SLV_QALY_komp.
```

```
EXECUTE.
```

*FOR firma:

```
IF (Firm_QALY_LM > 0) QALYgevinst_Firm_test=Firm_QALY_LM- Firm_QALY_komp.
```

```
EXECUTE.
```

*DIFFERANSEN:

*Sjekk om det er forskjell mellom utregningene i SPSS og det som er oppgitt i rapportene

*FOR SLV:

```
IF (SLV_QALY_dif > 0) QALYgevinst_SLV_Testdifferanse=SLV_QALY_dif -  
QALYgevinst_SLV_test.
```

```
EXECUTE.
```

*FOR Firma:

IF (Firm_QALY_dif > 0) QALYgevinst_Firm_testdifferanse=Firm_QALY_dif -
QALYgevinst_Firm_test.

EXECUTE.

*Sjekker om det er større enn differansen er større enn 5% for SLV

IF ((SLV_QALY_dif * 0.05) < QALYgevinst_SLV_Testdifferanse)

SLV_Over_5prsnt_forskjell_i_QALYgevinst=1.

EXECUTE.

IF ((SLV_QALY_dif * 0.05) < (QALYgevinst_SLV_Testdifferanse * -1))

SLV_Over_5prsnt_forskjell_i_QALYgevinst=1.

EXECUTE.

*Sjekker samme for firma

IF ((Firm_QALY_dif * 0.05) < QALYgevinst_Firm_testdifferanse)

Firm_Over_5prsnt_forskjell_i_QALYgevinst=1.

EXECUTE.

IF ((Firm_QALY_dif * 0.05) < (QALYgevinst_Firm_testdifferanse * -1))

 Firm_Over_5prsnt_forskjell_i_QALYgevinst=1.

EXECUTE.

*Lager en variabel som viser om det ikke blitt regnet ut QALYgevinst for SLV og firma

DATASET ACTIVATE DataSet1.

DO IF (QALYgevinst_SLV_test > 0).

 RECODE SLV_QALY_dif (SYSMIS=1) INTO SLVMangler_Utregnet_QALYgevinst.

END IF.

VARIABLE LABELS SLVMangler_Utregnet_QALYgevinst

'SLVMangler_Utregnet_QALYgevinst'.

EXECUTE.

DO IF (QALYgevinst_SLV_test < 0).

 RECODE SLV_QALY_dif (SYSMIS=1) INTO SLVMangler_Utregnet_QALYgevinst.

END IF.

VARIABLE LABELS SLVMangler_Utregnet_QALYgevinst

'SLVMangler_Utregnet_QALYgevinst'.

EXECUTE.

DO IF (QALYgevinst_SLV_test = 0).

RECODE SLV_QALY_dif (SYSMIS=1) INTO SLVMangler_Utregnet_QALYgevinst.

END IF.

VARIABLE LABELS SLVMangler_Utregnet_QALYgevinst
'SLVMangler_Utregnet_QALYgevinst'.

EXECUTE.

DO IF (QALYgevinst_Firm_test > 0).

RECODE Firm_QALY_dif (SYSMIS=1) INTO FirmMangler_Utregnet_QALYgevinst.

END IF.

VARIABLE LABELS FirmMangler_Utregnet_QALYgevinst
'FirmMangler_Utregnet_QALYgevinst'.

EXECUTE.

DO IF (QALYgevinst_Firm_test < 0).

RECODE Firm_QALY_dif (SYSMIS=1) INTO FirmMangler_Utregnet_QALYgevinst.

END IF.

VARIABLE LABELS FirmMangler_Utregnet_QALYgevinst
'FirmMangler_Utregnet_QALYgevinst'.

EXECUTE.

DO IF (QALYgevinst_Firm_test = 0).

RECODE Firm_QALY_dif (SYSMIS=1) INTO FirmMangler_Utregnet_QALYgevinst.

END IF.

VARIABLE LABELS FirmMangler_Utregnet_QALYgevinst
'FirmMangler_Utregnet_QALYgevinst'.

EXECUTE.

*Regner ut QALYdifferansen der det mangler

IF (SLVMangler_Utregnet_QALYgevinst=1) SLV_QALY_dif=QALYgevinst_SLV_test.

EXECUTE.

IF (FirmMangler_Utregnet_QALYgevinst=1) Firm_QALY_dif=QALYgevinst_Firm_test.

EXECUTE.

*For Nummer 1

DATASET ACTIVATE DataSet1.

DO IF (SLV_QALY_dif > 0).

RECODE Firm_QALY_dif (SYSMIS=1) INTO Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis.

END IF.

VARIABLE LABELS Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis
'Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis'.

EXECUTE.

*for nummer 2

DO IF (Firm_QALY_dif > 0 & SLV_enig_med_firma =
1).

RECODE SLV_QALY_dif (SYSMIS=2) INTO Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis.

END IF.

VARIABLE LABELS Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis
'Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis'.

EXECUTE.

*for negative qalygevinster nummer 2

DO IF (Firm_QALY_dif < 0 & SLV_enig_med_firma =
1).

RECODE SLV_QALY_dif (SYSMIS=2) INTO Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis.

END IF.

VARIABLE LABELS Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis
'Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis'.

EXECUTE.

*for nummer 3

DO IF (Firm_QALY_dif > 0 & SLV_enig_med_firma =

2).

RECODE SLV_QALY_dif (SYSMIS=3) INTO Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis.

END IF.

VARIABLE LABELS Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis

'Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis'.

EXECUTE.

*for nummer 4

DO IF (Firm_QALY_dif > 0 & SLV_enig_med_firma =

3).

RECODE SLV_QALY_dif (SYSMIS=4) INTO Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis.

END IF.

VARIABLE LABELS Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis

'Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis'.

EXECUTE.

*For nummer 5

DO IF (SLV_QALY_dif = 0).

RECODE Firm_QALY_dif (SYSMIS=5) INTO Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis.

END IF.

VARIABLE LABELS Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis

'Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis'.

EXECUTE.

*for nummer 6

DO IF (Firm_QALY_dif = 0 & SLV_enig_med_firma =

1).

RECODE SLV_QALY_dif (SYSMIS=6) INTO Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis.

END IF.

VARIABLE LABELS Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis

'Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis'.

EXECUTE.

*for nummer 7

DO IF (Firm_QALY_dif = 0 & SLV_enig_med_firma =

2).

```
RECODE SLV_QALY_dif (SYSMIS=7) INTO Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis.
```

```
END IF.
```

```
VARIABLE LABELS Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis  
'Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis'.
```

```
EXECUTE.
```

*for nummer 8

```
DO IF (Firm_QALY_dif = 0 & SLV_enig_med_firma =
```

3).

```
RECODE SLV_QALY_dif (SYSMIS=8) INTO Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis.
```

```
END IF.
```

```
VARIABLE LABELS Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis  
'Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis'.
```

```
EXECUTE.
```

*Estimere QALY-gevinst basert på enighet

```
IF (Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis=1) Firm_QALY_dif=SLV_QALY_dif.
```

```
EXECUTE.
```

IF (Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis=5) Firm_QALY_dif=SLV_QALY_dif.

EXECUTE.

IF (Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis= 2) SLV_QALY_dif=Firm_QALY_dif.

EXECUTE.

IF (Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis= 3) SLV_QALY_dif=Firm_QALY_dif.

EXECUTE.

IF (Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis= 4) SLV_QALY_dif=Firm_QALY_dif.

EXECUTE.

IF (Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis= 6) SLV_QALY_dif=Firm_QALY_dif.

EXECUTE.

IF (Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis= 7) SLV_QALY_dif=Firm_QALY_dif.

EXECUTE.

IF (Sortering_av_QALYverdi_ved_sysmis= 8) SLV_QALY_dif=Firm_QALY_dif.

EXECUTE.

DATASET ACTIVATE DataSet1.

COMPUTE Sykehuslegemiddel = (INDEX(UPCASE(Produktnavn),'(S)') > 0).

EXECUTE.

RECODE SLV_enig_med_firma (SYSMIS=0).

EXECUTE.

DATASET ACTIVATE DataSet1.

RECODE Lik_komparator (SYSMIS=0).

EXECUTE.

IF (Nummerering=46.1) Nr_QALY_hoy=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=79.1) Nr_QALY_hoy=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=80.2 | Nummerering=80.1) Nr_QALY_hoy=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=146.1) Nr_QALY_hoy=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=161.1) Nr_QALY_hoy=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=171.1) Nr_QALY_hoy=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=203.1) Nr_QALY_hoy=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=208.2 | Nummerering=208.3 | Nummerering=208.1) Nr_QALY_hoy=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=215.2 | Nummerering=215.3 | Nummerering=215.1) Nr_QALY_hoy=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=237.2 | Nummerering=237.1) Nr_QALY_hoy=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=282.1) Nr_QALY_hoy=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=290.1) Nr_QALY_hoy=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=298.1) Nr_QALY_hoy=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=362.2 | Nummerering=362.3 | Nummerering=362.4 | Nummerering=362.5
| Nummerering=362.1) Nr_QALY_hoy=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=46.2) Nr_QALY_lav=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=79.2) Nr_QALY_lav=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=80.2 | Nummerering=80.3) Nr_QALY_lav=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=146.2) Nr_QALY_lav=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=161.2) Nr_QALY_lav=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=171.2) Nr_QALY_lav=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=203.2) Nr_QALY_lav=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=208.2 | Nummerering=208.3 | Nummerering=208.4) Nr_QALY_lav=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=215.3 | Nummerering=215.4) Nr_QALY_lav=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=237.2 | Nummerering=237.3) Nr_QALY_lav=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=282.2) Nr_QALY_lav=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=290.2) Nr_QALY_lav=1.

EXECUTE.

IF (Nummerering=298.2) Nr_QALY_lav=1.

EXECUTE.

```
IF (Nummerering=362.2 | Nummerering=362.3 | Nummerering=362.4 | Nummerering=362.5  
| Nummerering=362.6) Nr_QALY_lav=1.
```

```
EXECUTE.
```

```
DATASET ACTIVATE DataSet1.
```

```
RECODE Nr_QALY_hoy (SYSMIS=0).
```

```
EXECUTE.
```

```
DATASET ACTIVATE DataSet1.
```

```
RECODE Nr_QALY_lav (SYSMIS=0).
```

```
EXECUTE.
```

```
USE ALL.
```

```
COMPUTE filter_$=(Aktuell_for_studie=1 & SLV_enig_med_firma <> 2 & Nr_QALY_hoy  
<> 1).
```

```
VARIABLE LABELS filter_$ 'Aktuell_for_studie=1 & Nr_QALY_hoy <> 1 (FILTER)'.  
'
```

```
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.  
'
```

```
FORMATS filter_$ (f1.0).
```

```
FILTER BY filter_$.
```


EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=SLV_QALY_dif Firm_QALY_dif

/STATISTICS=STDDEV VARIANCE MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
SKEWNESS SESKEW KURTOSIS SEKURT

/HISTOGRAM NORMAL

/ORDER=ANALYSIS.

USE ALL.

COMPUTE filter_\$=(Aktuell_for_studie=1 & SLV_enig_med_firma <> 2 & Nr_QALY_lav
<> 1).

VARIABLE LABELS filter_\$ 'Aktuell_for_studie=1 & Nr_QALY_lav <> 1 (FILTER)'.
'

VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.

FORMATS filter_\$ (f1.0).

FILTER BY filter_\$.

EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=SLV_QALY_dif Firm_QALY_dif

```
/STATISTICS=STDDEV VARIANCE MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN  
SKEWNESS SESKEW KURTOSIS SEKURT
```

```
/HISTOGRAM NORMAL
```

```
/ORDER=ANALYSIS.
```

```
DO IF (Nummerering = 80.1 | Nummerering = 80.2 | Nummerering = 80.3).
```

```
  COMPUTE Filter=1.
```

```
ELSE.
```

```
  COMPUTE Filter=0.
```

```
END IF.
```

```
EXECUTE.
```

```
USE ALL.
```

```
COMPUTE filter_$=(Aktuell_for_studie=1 & SLV_enig_med_firma <> 2 & Nr_QALY_lav  
<> 1 & Filter <>1).
```

```
VARIABLE LABELS filter_$ 'Aktuell_for_studie=1 & Nr_QALY_lav <> 1 & Filter <>1  
(FILTER)'.  
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.  
FORMATS filter_$ (f1.0).  
FILTER BY filter_$.
```


/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=År Sykehuslegemiddel

/ORDER=ANALYSIS.

DATASET ACTIVATE DataSet1.

* Chart Builder.

GGRAPH

/GRAPHDATASET NAME="graphdataset" VARIABLES=MEANCI(SLV_QALY_dif, 95)
MEANCI(Firm_QALY_dif,

95) MISSING=LISTWISE REPORTMISSING=NO

TRANSFORM=VARSTOCASES(SUMMARY="#SUMMARY" INDEX="#INDEX"
LOW="#LOW" HIGH="#HIGH")

/GRAPHSPEC SOURCE=INLINE.

BEGIN GPL

SOURCE: s=userSource(id("graphdataset"))

DATA: SUMMARY=col(source(s), name("#SUMMARY"))

DATA: INDEX=col(source(s), name("#INDEX"), unit.category())

DATA: LOW=col(source(s), name("#LOW"))

DATA: HIGH=col(source(s), name("#HIGH"))

GUIDE: axis(dim(2), label("Mean"))

GUIDE: text.title(label("Simple Error Bar Mean of SLV_QALY_dif., Mean of Firm_QALY_dif. by INDEX"))

GUIDE: text.footnote(label("Error Bars: 95% CI"))

SCALE: cat(dim(1), include("0", "1"))

SCALE: linear(dim(2), include(0))

ELEMENT: point(position(INDEX*SUMMARY))

ELEMENT: interval(position(region.spread.range(INDEX*(LOW+HIGH))),
shape.interior(shape.ibeam))

END GPL.

VARIABLE LEVEL År (ORDINAL).

* Chart Builder.

GGRAPH

/GRAPHDATASET NAME="graphdataset" VARIABLES=År MEANCI(SLV_QALY_dif,
95)

```

MEANCI(Firm_QALY_dif, 95) MISSING=LISTWISE REPORTMISSING=NO

TRANSFORM=VARSTOCASES(SUMMARY="#SUMMARY" INDEX="#INDEX"
LOW="#LOW" HIGH="#HIGH")

/GRAPHSPEC SOURCE=INLINE.

BEGIN GPL

SOURCE: s=userSource(id("graphdataset"))

DATA: År=col(source(s), name("År"), unit.category())

DATA: SUMMARY=col(source(s), name("#SUMMARY"))

DATA: INDEX=col(source(s), name("#INDEX"), unit.category())

DATA: LOW=col(source(s), name("#LOW"))

DATA: HIGH=col(source(s), name("#HIGH"))

COORD: rect(dim(1,2), cluster(3,0))

GUIDE: axis(dim(3), label("År"))

GUIDE: axis(dim(2), label("Mean"))

GUIDE: legend(aesthetic(aesthetic.color.interior), label(""))

GUIDE: text.title(label("Simple Error Bar Mean of SLV_QALY_dif., Mean of
Firm_QALY_dif. by År by INDEX"))

GUIDE: text.footnote(label("Error Bars: 95% CI"))

SCALE: linear(dim(2), include(0))

SCALE: cat(aesthetic(aesthetic.color.interior), include(
"0", "1"))

SCALE: cat(dim(1), include(

```

"0", "1"))

ELEMENT: point(position(INDEX*SUMMARY*År), color.interior(INDEX))

ELEMENT: interval(position(region.spread.range(INDEX*(LOW+HIGH)*År)),

shape.interior(shape.ibeam), color.interior(INDEX))

END GPL.

VARIABLE LEVEL År (SCALE).

* Chart Builder.

GGRAPH

/GRAPHDATASET NAME="graphdataset" VARIABLES=Sykehuslegemiddel
MEANCI(SLV_QALY_dif, 95)

MEANCI(Firm_QALY_dif, 95) MISSING=LISTWISE REPORTMISSING=NO

TRANSFORM=VARSTOCASES(SUMMARY="#SUMMARY" INDEX="#INDEX"
LOW="#LOW" HIGH="#HIGH")

/GRAPHSPEC SOURCE=INLINE.

BEGIN GPL

SOURCE: s=userSource(id("graphdataset"))

DATA: Sykehuslegemiddel=col(source(s), name("Sykehuslegemiddel"), unit.category())

```

DATA: SUMMARY=col(source(s), name("#SUMMARY"))

DATA: INDEX=col(source(s), name("#INDEX"), unit.category())

DATA: LOW=col(source(s), name("#LOW"))

DATA: HIGH=col(source(s), name("#HIGH"))

COORD: rect(dim(1,2), cluster(3,0))

GUIDE: axis(dim(3), label("Sykehuslegemiddel"))

GUIDE: axis(dim(2), label("Mean"))

GUIDE: legend(aesthetic(aesthetic.color.interior), label(""))

GUIDE: text.title(label("Simple Error Bar Mean of SLV_QALY_dif., Mean of
Firm_QALY_dif. by Sykehuslegemiddel by INDEX"))

GUIDE: text.footnote(label("Error Bars: 95% CI"))

SCALE: linear(dim(2), include(0))

SCALE: cat(aesthetic(aesthetic.color.interior), include(
"0", "1"))

SCALE: cat(dim(1), include(
"0", "1"))

ELEMENT: point(position(INDEX*SUMMARY*Sykehuslegemiddel),
color.interior(INDEX))

ELEMENT:
interval(position(region.spread.range(INDEX*(LOW+HIGH)*Sykehuslegemiddel)),
shape.interior(shape.ibeam), color.interior(INDEX))

END GPL.

```


USE ALL.

COMPUTE filter_\$=(Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 & SLV_enig_med_firma
<> 2 & Nr_QALY_hoy <> 1 & Filter <>1).

VARIABLE LABELS filter_\$ 'Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 &
Nr_QALY_hoy <> 1 & Filter <>1 (FILTER)'.

VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.

FORMATS filter_\$ (f1.0).

FILTER BY filter_\$.

EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=SLV_QALY_dif Firm_QALY_dif

/STATISTICS=STDDEV VARIANCE MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
SKEWNESS SESKEW KURTOSIS SEKURT

/HISTOGRAM NORMAL

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=År Sykehuslegemiddel

/ORDER=ANALYSIS.

DATASET ACTIVATE DataSet1.

* Chart Builder.

GGRAPH

/GRAPHDATASET NAME="graphdataset" VARIABLES=MEANCI(SLV_QALY_dif, 95)
MEANCI(Firm_QALY_dif,

95) MISSING=LISTWISE REPORTMISSING=NO

TRANSFORM=VARSTOCASES(SUMMARY="#SUMMARY" INDEX="#INDEX"
LOW="#LOW" HIGH="#HIGH")

/GRAPHSPEC SOURCE=INLINE.

BEGIN GPL

SOURCE: s=userSource(id("graphdataset"))

DATA: SUMMARY=col(source(s), name("#SUMMARY"))

DATA: INDEX=col(source(s), name("#INDEX"), unit.category())

DATA: LOW=col(source(s), name("#LOW"))

DATA: HIGH=col(source(s), name("#HIGH"))

GUIDE: axis(dim(2), label("Mean"))

GUIDE: text.title(label("Simple Error Bar Mean of SLV_QALY_dif., Mean of
Firm_QALY_dif. by INDEX"))

GUIDE: text.footnote(label("Error Bars: 95% CI"))

SCALE: cat(dim(1), include("0", "1"))

SCALE: linear(dim(2), include(0))

ELEMENT: point(position(INDEX*SUMMARY))

ELEMENT: interval(position(region.spread.range(INDEX*(LOW+HIGH))),
shape.interior(shape.ibeam))

END GPL.

VARIABLE LEVEL År (ORDINAL).

* Chart Builder.

GGRAPH

/GRAPHDATASET NAME="graphdataset" VARIABLES=År MEANCI(SLV_QALY_dif,
95)

MEANCI(Firm_QALY_dif, 95) MISSING=LISTWISE REPORTMISSING=NO

TRANSFORM=VARSTOCASES(SUMMARY="#SUMMARY" INDEX="#INDEX"
LOW="#LOW" HIGH="#HIGH")

/GRAPHSPEC SOURCE=INLINE.

BEGIN GPL

SOURCE: s=userSource(id("graphdataset"))

DATA: År=col(source(s), name("År"), unit.category())

DATA: SUMMARY=col(source(s), name("#SUMMARY"))

DATA: INDEX=col(source(s), name("#INDEX"), unit.category())

```

DATA: LOW=col(source(s), name("#LOW"))

DATA: HIGH=col(source(s), name("#HIGH"))

COORD: rect(dim(1,2), cluster(3,0))

GUIDE: axis(dim(3), label("År"))

GUIDE: axis(dim(2), label("Mean"))

GUIDE: legend(aesthetic(aesthetic.color.interior), label(""))

GUIDE: text.title(label("Simple Error Bar Mean of SLV_QALY_dif., Mean of
Firm_QALY_dif. by År by INDEX"))

GUIDE: text.footnote(label("Error Bars: 95% CI"))

SCALE: linear(dim(2), include(0))

SCALE: cat(aesthetic(aesthetic.color.interior), include(
"0", "1"))

SCALE: cat(dim(1), include(
"0", "1"))

ELEMENT: point(position(INDEX*SUMMARY*År), color.interior(INDEX))

ELEMENT: interval(position(region.spread.range(INDEX*(LOW+HIGH)*År)),
shape.interior(shape.ibeam), color.interior(INDEX))

END GPL.

VARIABLE LEVEL År (SCALE).

```

* Chart Builder.

GGRAPH

```
/GRAPHDATASET NAME="graphdataset" VARIABLES=Sykehuslegemiddel  
MEANCI(SLV_QALY_dif, 95)  
  
MEANCI(Firm_QALY_dif, 95) MISSING=LISTWISE REPORTMISSING=NO  
  
TRANSFORM=VARSTOCASES(SUMMARY="#SUMMARY" INDEX="#INDEX"  
LOW="#LOW" HIGH="#HIGH")  
  
/GRAPHSPEC SOURCE=INLINE.
```

BEGIN GPL

```
SOURCE: s=userSource(id("graphdataset"))  
  
DATA: Sykehuslegemiddel=col(source(s), name("Sykehuslegemiddel"), unit.category())  
  
DATA: SUMMARY=col(source(s), name("#SUMMARY"))  
  
DATA: INDEX=col(source(s), name("#INDEX"), unit.category())  
  
DATA: LOW=col(source(s), name("#LOW"))  
  
DATA: HIGH=col(source(s), name("#HIGH"))  
  
COORD: rect(dim(1,2), cluster(3,0))  
  
GUIDE: axis(dim(3), label("Sykehuslegemiddel"))  
  
GUIDE: axis(dim(2), label("Mean"))  
  
GUIDE: legend(aesthetic(aesthetic.color.interior), label(""))  
  
GUIDE: text.title(label("Simple Error Bar Mean of SLV_QALY_dif., Mean of  
Firm_QALY_dif. by Sykehuslegemiddel by INDEX"))  
  
GUIDE: text.footnote(label("Error Bars: 95% CI"))
```

SCALE: linear(dim(2), include(0))

SCALE: cat(aesthetic(aesthetic.color.interior), include("0", "1"))

SCALE: cat(dim(1), include("0", "1"))

ELEMENT: point(position(INDEX*SUMMARY*Sykehuslegemiddel), color.interior(INDEX))

ELEMENT:
interval(position(region.spread.range(INDEX*(LOW+HIGH)*Sykehuslegemiddel)),
shape.interior(shape.ibeam), color.interior(INDEX))

END GPL.

COMPUTE Dif_SLV_Firm_QALY=SLV_QALY_dif - Firm_QALY_dif.

EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=SLV_QALY_dif Firm_QALY_dif

/STATISTICS=MINIMUM

/ORDER=ANALYSIS.

*legger til konstant 1,22 for transformering

```
COMPUTE SLV_kvadratrot=SQRT(1.22+SLV_QALY_dif).
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE SLV_log=LG10(1.22+SLV_QALY_dif).
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE SLV_CR=(1.22+SLV_QALY_dif) ** (1/3).
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE Firm_kvadratrot=SQRT(1.22+Firm_QALY_dif).
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE Firm_log=LG10(1.22+Firm_QALY_dif).
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE Firm_CR=(1.22+Firm_QALY_dif) ** (1/3).
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE Dif_SLV_Firm_log=SLV_log - Firm_log.
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE Dif_SLV_Firm_CR=SLV_CR - Firm_CR.
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE Dif_SLV_Firm_kvadratrot=SLV_kvadratrot - Firm_kvadratrot.
```

```
EXECUTE.
```

```
DATASET ACTIVATE DataSet1.
```

```
EXAMINE VARIABLES=Dif_SLV_Firm_QALY Dif_SLV_Firm_log Dif_SLV_Firm_CR  
Dif_SLV_Firm_kvadratrot
```

```
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF HISTOGRAM NPLOT
```

```
/COMPARE GROUPS
```

```
/STATISTICS DESCRIPTIVES EXTREME
```

```
/CINTERVAL 95
```


/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

*Gjennomfører Sign Test:

NPAR TESTS

/SIGN=SLV_QALY_dif WITH Firm_QALY_dif (PAIRED)

/MISSING ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=SLV_QALY_dif Firm_QALY_dif

/STATISTICS=MEDIAN

/ORDER=ANALYSIS.

*Sjekker frekvens i ATC kodene for å se om man kan dele opp i ulike grupper.

FILTER OFF.

STRING ATC1 (A3).

COMPUTE ATC1=CHAR.SUBSTR(ATCkode,1,1).

EXECUTE.

AUTORECODE VARIABLES=ATC1

/INTO ATC1_1

/PRINT.

STRING ATC2 (A3).

COMPUTE ATC2=CHAR.SUBSTR(ATCkode,1,3).

EXECUTE.

AUTORECODE VARIABLES=ATC2

/INTO ATC2_1

/PRINT.

STRING ATC3 (A4).

COMPUTE ATC3=CHAR.SUBSTR(ATCkode,1,4).

EXECUTE.

AUTORECODE VARIABLES=ATC3

/INTO ATC3_1

/PRINT.

STRING ATC4 (A5).

COMPUTE ATC4=CHAR.SUBSTR(ATCkode,1,5).

EXECUTE.

AUTORECODE VARIABLES=ATC4

/INTO ATC4_1

/PRINT.

EXECUTE.

DATASET ACTIVATE DataSet1.

CROSSTABS

/TABLES=ATC1 ATC2 ATC3 ATC4 BY SLV_QALY

/FORMAT=AVALUE TABLES

/CELLS=COUNT

/COUNT ROUND CELL.

USE ALL.

COMPUTE filter_\$=(Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 & SLV_enig_med_firma
<> 2 & Nr_QALY_hoy <> 1 & Filter <>1).

VARIABLE LABELS filter_\$ 'Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 &
Nr_QALY_hoy <> 1 & Filter <>1 (FILTER)'.
'

VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.

FORMATS filter_\$ (f1.0).

FILTER BY filter_\$.

EXECUTE.

DATASET ACTIVATE DataSet1.

CROSSTABS

/TABLES=ATC1 ATC2 ATC3 ATC4 BY SLV_QALY

/FORMAT=AVALUE TABLES

/CELLS=COUNT

/COUNT ROUND CELL.

RECODE ATC2_1 (28=1) (ELSE=0) INTO ATC_L01.

VARIABLE LABELS ATC_L01 'ATC_L01'.

EXECUTE.

USE ALL.

COMPUTE filter_\$=(Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 & SLV_enig_med_firma
<> 2 & Nr_QALY_hoy <> 1 & Filter <>1).

VARIABLE LABELS filter_\$ 'Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 &
Nr_QALY_hoy <> 1 & Filter <>1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.
FORMATS filter_\$ (f1.0).
FILTER BY filter_\$.
EXECUTE.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_QALY_dif

/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_hoy_orig).

* Define Variable Properties.

*RES_hoy_orig.

VARIABLE LABELS RES_hoy_orig 'RES_hoy_orig'.

EXECUTE.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_log

/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_hoy_SLV.log_firm.orig).

* Define Variable Properties.

* RES_hoy_SLV.log_firm.orig.

VARIABLE LABELS RES_hoy_SLV.log_firm.orig 'RES_hoy_SLV.log_firm.orig '.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_log

/METHOD=ENTER Firm_log År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_hoy_SLV.log_firm.log).

* Define Variable Properties.

* RES_hoy_SLV.log_firm.log.

VARIABLE LABELS RES_hoy_SLV.log_firm.log 'RES_hoy_SLV.log_firm.log'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_CR

/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_hoy_SLV.CR_firm.orig).

* Define Variable Properties.

* RES_hoy_SLV.CR_firm.orig.

VARIABLE LABELS RES_hoy_SLV.CR_firm.orig 'RES_hoy_SLV.CR_firm.orig'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_CR

/METHOD=ENTER Firm_CR År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_hoy_SLV.CR_firm.CR).

* Define Variable Properties.

* RES_hoy_SLV.CR_firm.CR.

VARIABLE LABELS RES_hoy_SLV.CR_firm.CR 'RES_hoy_SLV.CR_firm.CR'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_kvadratrot

/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_hoy_SLV_kvadratrot_firm.orig).

* Define Variable Properties.

* RES_hoy_SLV_kvadratrot_firm.orig.

VARIABLE LABELS RES_hoy_SLV_kvadratrot_firm.orig

'RES_hoy_SLV_kvadratrot_firm.orig'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_kvadratrot

/METHOD=ENTER Firm_kvadratrot År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_hoy_SLV_kvadratrot_firm_kvadratrot).

* Define Variable Properties.

* RES_hoy_SLV_kvadratrot_firm_kvadratrot.

VARIABLE LABELS RES_hoy_SLV_kvadratrot_firm_kvadratrot

'RES_hoy_SLV_kvadratrot_firm_kvadratrot'.

EXAMINE VARIABLES=RES_hoy_orig RES_hoy_SLV.log_firm.orig

RES_hoy_SLV.log_firm.log RES_hoy_SLV.CR_firm.orig RES_hoy_SLV.CR_firm.CR

RES_hoy_SLV_kvadratrot_firm.orig RES_hoy_SLV_kvadratrot_firm_kvadratrot

/PLOT BOXPLOT STEMLEAF HISTOGRAM NPLOT

/COMPARE GROUPS

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

*Sak nr 58 er en ekstrem outlier og eneste negative i det aktuelle datasettet.

*filterer ut sak nr 58 og kjører regresjon på nytt

DO IF (Nummerering = 80.1 | Nummerering = 80.2 | Nummerering = 80.3 | Nummerering = 58).

COMPUTE Filter=1.

ELSE.

COMPUTE Filter=0.

END IF.

EXECUTE.

USE ALL.

COMPUTE filter_\$=(Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 & SLV_enig_med_firma <> 2 & Nr_QALY_hoy <> 1 & Filter <>1).

VARIABLE LABELS filter_\$ 'Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 & Nr_QALY_hoy <> 1 & Filter <>1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.

FORMATS filter_\$ (f1.0).

FILTER BY filter_\$.

EXECUTE.

*Siden sak 58 er grunnlaget til konstant for transformering fjernes også denne.

COMPUTE SLV_kvadratrot=SQRT(SLV_QALY_dif).

EXECUTE.

COMPUTE SLV_log=LG10(SLV_QALY_dif).

EXECUTE.

COMPUTE SLV_CR=(SLV_QALY_dif) ** (1/3).

EXECUTE.

COMPUTE Firm_kvadratrot=SQRT(Firm_QALY_dif).

EXECUTE.

COMPUTE Firm_log=LG10(Firm_QALY_dif).

EXECUTE.

```
COMPUTE Firm_CR=(Firm_QALY_dif) ** (1/3).
```

```
EXECUTE.
```

```
REGRESSION
```

```
/MISSING LISTWISE
```

```
/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL
```

```
/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)
```

```
/NOORIGIN
```

```
/DEPENDENT SLV_QALY_dif
```

```
/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01
```

```
/PARTIALPLOT ALL
```

```
/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)
```

```
/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)
```

```
/SAVE RESID.
```


RENAME VARIABLES (RES_1=RES_hoy_orig_v2).

* Define Variable Properties.

* RES_hoy_orig_v2.

VARIABLE LABELS RES_hoy_orig_v2 'RES_hoy_orig_v2'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_log

/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_hoy_SLV.log_firm.orig_v2).

* Define Variable Properties.

* RES_hoy_SLV.log_firm.orig_v2.

VARIABLE LABELS RES_hoy_SLV.log_firm.orig_v2 'RES_hoy_SLV.log_firm.orig_v2'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_log

/METHOD=ENTER Firm_log År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_hoy_SLV.log_firm.log_v2).

* Define Variable Properties.

* RES_hoy_SLV.log_firm.log_v2.

VARIABLE LABELS RES_hoy_SLV.log_firm.log_v2 'RES_hoy_SLV.log_firm.log_v2'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_CR

/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_hoy_SLV.CR_firm.orig_v2).

* Define Variable Properties.

* RES_hoy_SLV.CR_firm.orig_v2.

VARIABLE LABELS RES_hoy_SLV.CR_firm.orig_v2 'RES_hoy_SLV.CR_firm.orig_v2'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_CR

/METHOD=ENTER Firm_CR År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_hoy_SLV.CR_firm.CR_v2).

* Define Variable Properties.

* RES_hoy_SLV.CR_firm.CR_v2.

VARIABLE LABELS RES_hoy_SLV.CR_firm.CR_v2 'RES_hoy_SLV.CR_firm.CR_v2'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_kvadratrot

/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_hoy_SLV_kvadratrot_firm.orig_v2).

* Define Variable Properties.

* RES_hoy_SLV_kvadratrot_firm.orig_v2.

VARIABLE LABELS RES_hoy_SLV_kvadratrot_firm.orig_v2

'RES_hoy_SLV_kvadratrot_firm.orig_v2'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_kvadratrot

/METHOD=ENTER Firm_kvadratrot År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_hoy_SLV.kvadratrot_firm.kvadratrot_v2).

* Define Variable Properties.

* RES_hoy_SLV.kvadratrot_firm.kvadratrot_v2.

VARIABLE LABELS RES_hoy_SLV.kvadratrot_firm.kvadratrot_v2

'RES_hoy_SLV.kvadratrot_firm.kvadratrot_v2'.

EXAMINE VARIABLES=RES_hoy_orig_v2 RES_hoy_SLV.log_firm.orig_v2

RES_hoy_SLV.log_firm.log_v2 RES_hoy_SLV.CR_firm.orig_v2

RES_hoy_SLV.CR_firm.CR_v2 RES_hoy_SLV.kvadratrot_firm.orig_v2

RES_hoy_SLV.kvadratrot_firm.kvadratrot_v2

/PLOT BOXPLOT STEMLEAF HISTOGRAM NPLOT

/COMPARE GROUPS

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

REGRESSION

/DESCRIPTIVES MEAN STDDEV CORR SIG N

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA CHANGE ZPP

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_kvadratrot

/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

EXAMINE VARIABLES= RES_hoy_SLV.kvadratrot_firm.orig_v2

/PLOT BOXPLOT STEMLEAF HISTOGRAM NPLOT

/COMPARE GROUPS

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

DO IF (Nummerering = 80.1 | Nummerering = 80.2 | Nummerering = 80.3 | Nummerering = 58 | Nummerering = 237.3).

COMPUTE Filter=1.

ELSE.

COMPUTE Filter=0.

END IF.

EXECUTE.

USE ALL.


```
COMPUTE filter_$=(Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 & SLV_enig_med_firma  
<> 2 & Nr_QALY_hoy <> 1 & Filter <>1).
```

```
VARIABLE LABELS filter_$ 'Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 &  
Nr_QALY_hoy <> 1 & Filter <>1 (FILTER)'.  
VALUE LABELS filter_$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.  
FORMATS filter_$ (f1.0).  
FILTER BY filter_$.  
EXECUTE.
```

```
REGRESSION
```

```
/DESCRIPTIVES MEAN STDDEV CORR SIG N
```

```
/MISSING LISTWISE
```

```
/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA CHANGE ZPP
```

```
/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)
```

```
/NOORIGIN
```

```
/DEPENDENT SLV_kvadratrot
```

```
/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01
```

```
/PARTIALPLOT ALL
```

```
/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)
```

```
/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)
```

```
/SAVE COOK RESID.
```

```
RENAME VARIABLES (RES_1=RES_hoy_SLV.kvadratrot_firm.orig_v3).
```

```
* Define Variable Properties.
```

```
* RES_hoy_SLV.kvadratrot_firm.orig_v3.
```

```
VARIABLE LABELS RES_hoy_SLV.kvadratrot_firm.orig_v3
```

```
'RES_hoy_SLV.kvadratrot_firm.orig_v3'.
```

```
EXAMINE VARIABLES=RES_hoy_SLV.kvadratrot_firm.orig_v3
```

```
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF HISTOGRAM NPLOT
```

```
/COMPARE GROUPS
```

```
/STATISTICS DESCRIPTIVES
```

```
/CINTERVAL 95
```

```
/MISSING LISTWISE
```

```
/NOTOTAL.
```

DO IF (Nummerering = 80.1 | Nummerering = 80.2 | Nummerering = 80.3).

COMPUTE Filter=1.

ELSE.

COMPUTE Filter=0.

END IF.

EXECUTE.

DATASET ACTIVATE DataSet1.

* Chart Builder.

GGRAPH

/GRAPHDATASET NAME="graphdataset" VARIABLES=MEANCI(SLV_QALY_dif, 95)
MEANCI(Firm_QALY_dif,

95) MISSING=LISTWISE REPORTMISSING=NO

TRANSFORM=VARSTOCASES(SUMMARY="#SUMMARY" INDEX="#INDEX"
LOW="#LOW" HIGH="#HIGH")

/GRAPHSPEC SOURCE=INLINE.

BEGIN GPL

SOURCE: s=userSource(id("graphdataset"))

DATA: SUMMARY=col(source(s), name("#SUMMARY"))

DATA: INDEX=col(source(s), name("#INDEX"), unit.category())

DATA: LOW=col(source(s), name("#LOW"))

DATA: HIGH=col(source(s), name("#HIGH"))

GUIDE: axis(dim(2), label("Mean"))

GUIDE: text.title(label("Simple Error Bar Mean of SLV_QALY_dif., Mean of
Firm_QALY_dif. by INDEX"))

GUIDE: text.footnote(label("Error Bars: 95% CI"))

SCALE: cat(dim(1), include("0", "1"))

SCALE: linear(dim(2), include(0))

ELEMENT: point(position(INDEX*SUMMARY))

```
ELEMENT: interval(position(region.spread.range(INDEX*(LOW+HIGH))),  
shape.interior(shape.ibeam))
```

```
END GPL.
```

```
VARIABLE LEVEL År (ORDINAL).
```

```
* Chart Builder.
```

```
GGRAPH
```

```
/GRAPHDATASET NAME="graphdataset" VARIABLES=År MEANCI(SLV_QALY_dif,  
95)
```

```
MEANCI(Firm_QALY_dif, 95) MISSING=LISTWISE REPORTMISSING=NO
```

```
TRANSFORM=VARSTOCASES(SUMMARY="#SUMMARY" INDEX="#INDEX"  
LOW="#LOW" HIGH="#HIGH")
```

```
/GRAPHSPEC SOURCE=INLINE.
```

```
BEGIN GPL
```

```
SOURCE: s=userSource(id("graphdataset"))
```

```
DATA: År=col(source(s), name("År"), unit.category())
```

```
DATA: SUMMARY=col(source(s), name("#SUMMARY"))
```

```
DATA: INDEX=col(source(s), name("#INDEX"), unit.category())
```

```
DATA: LOW=col(source(s), name("#LOW"))
```

```
DATA: HIGH=col(source(s), name("#HIGH"))
```

COORD: rect(dim(1,2), cluster(3,0))

GUIDE: axis(dim(3), label("År"))

GUIDE: axis(dim(2), label("Mean"))

GUIDE: legend(aesthetic(aesthetic.color.interior), label(""))

GUIDE: text.title(label("Simple Error Bar Mean of SLV_QALY_dif., Mean of Firm_QALY_dif. by År by INDEX"))

GUIDE: text.footnote(label("Error Bars: 95% CI"))

SCALE: linear(dim(2), include(0))

SCALE: cat(aesthetic(aesthetic.color.interior), include("0", "1"))

SCALE: cat(dim(1), include("0", "1"))

ELEMENT: point(position(INDEX*SUMMARY*År), color.interior(INDEX))

ELEMENT: interval(position(region.spread.range(INDEX*(LOW+HIGH)*År)), shape.interior(shape.ibeam), color.interior(INDEX))

END GPL.

VARIABLE LEVEL År (SCALE).

* Chart Builder.

GGRAPH

```
/GRAPHDATASET NAME="graphdataset" VARIABLES=Sykehuslegemiddel  
MEANCI(SLV_QALY_dif, 95)  
  
MEANCI(Firm_QALY_dif, 95) MISSING=LISTWISE REPORTMISSING=NO  
  
TRANSFORM=VARSTOCASES(SUMMARY="#SUMMARY" INDEX="#INDEX"  
LOW="#LOW" HIGH="#HIGH")  
  
/GRAPHSPEC SOURCE=INLINE.
```

BEGIN GPL

```
SOURCE: s=userSource(id("graphdataset"))  
  
DATA: Sykehuslegemiddel=col(source(s), name("Sykehuslegemiddel"), unit.category())  
  
DATA: SUMMARY=col(source(s), name("#SUMMARY"))  
  
DATA: INDEX=col(source(s), name("#INDEX"), unit.category())  
  
DATA: LOW=col(source(s), name("#LOW"))  
  
DATA: HIGH=col(source(s), name("#HIGH"))  
  
COORD: rect(dim(1,2), cluster(3,0))  
  
GUIDE: axis(dim(3), label("Sykehuslegemiddel"))  
  
GUIDE: axis(dim(2), label("Mean"))  
  
GUIDE: legend(aesthetic(aesthetic.color.interior), label(""))  
  
GUIDE: text.title(label("Simple Error Bar Mean of SLV_QALY_dif., Mean of  
Firm_QALY_dif. by Sykehuslegemiddel by INDEX"))
```


GUIDE: text.footnote(label("Error Bars: 95% CI"))

SCALE: linear(dim(2), include(0))

SCALE: cat(aesthetic(aesthetic.color.interior), include("0", "1"))

SCALE: cat(dim(1), include("0", "1"))

ELEMENT: point(position(INDEX*SUMMARY*Sykehuslegemiddel), color.interior(INDEX))

ELEMENT:
interval(position(region.spread.range(INDEX*(LOW+HIGH)*Sykehuslegemiddel)),
shape.interior(shape.ibeam), color.interior(INDEX))

END GPL.

DO IF (Nummerering = 80.1 | Nummerering = 80.2 | Nummerering = 80.3).

COMPUTE Filter=1.

ELSE.

COMPUTE Filter=0.

END IF.

EXECUTE.

USE ALL.

COMPUTE filter_\$=(Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 & SLV_enig_med_firma
<> 2 & Nr_QALY_lav <> 1 & Filter <> 1).

VARIABLE LABELS filter_\$ 'Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 &
Nr_QALY_lav <> 1 & Filter <> 1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.

FORMATS filter_\$ (f1.0).

FILTER BY filter_\$.

EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=SLV_QALY_dif Firm_QALY_dif

/STATISTICS=STDDEV VARIANCE MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN
SKEWNESS SESKEW KURTOSIS SEKURT

/HISTOGRAM NORMAL

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=År Sykehuslegemiddel

/ORDER=ANALYSIS.

DATASET ACTIVATE DataSet1.

* Chart Builder.

GGRAPH

/GRAPHDATASET NAME="graphdataset" VARIABLES=MEANCI(SLV_QALY_dif, 95)
MEANCI(Firm_QALY_dif,

95) MISSING=LISTWISE REPORTMISSING=NO

TRANSFORM=VARSTOCASES(SUMMARY="#SUMMARY" INDEX="#INDEX"
LOW="#LOW" HIGH="#HIGH")

/GRAPHSPEC SOURCE=INLINE.

BEGIN GPL

SOURCE: s=userSource(id("graphdataset"))

DATA: SUMMARY=col(source(s), name("#SUMMARY"))

DATA: INDEX=col(source(s), name("#INDEX"), unit.category())

DATA: LOW=col(source(s), name("#LOW"))

DATA: HIGH=col(source(s), name("#HIGH"))

GUIDE: axis(dim(2), label("Mean"))

GUIDE: text.title(label("Simple Error Bar Mean of SLV_QALY_dif., Mean of
Firm_QALY_dif. by INDEX"))

GUIDE: text.footnote(label("Error Bars: 95% CI"))

SCALE: cat(dim(1), include("0", "1"))

SCALE: linear(dim(2), include(0))

ELEMENT: point(position(INDEX*SUMMARY))

```
ELEMENT: interval(position(region.spread.range(INDEX*(LOW+HIGH))),
shape.interior(shape.ibeam))
```

```
END GPL.
```

```
VARIABLE LEVEL År (ORDINAL).
```

```
* Chart Builder.
```

```
GGRAPH
```

```
/GRAPHDATASET NAME="graphdataset" VARIABLES=År MEANCI(SLV_QALY_dif,
95)
```

```
MEANCI(Firm_QALY_dif, 95) MISSING=LISTWISE REPORTMISSING=NO
```

```
TRANSFORM=VARSTOCASES(SUMMARY="#SUMMARY" INDEX="#INDEX"
LOW="#LOW" HIGH="#HIGH")
```

```
/GRAPHSPEC SOURCE=INLINE.
```

```
BEGIN GPL
```

```
SOURCE: s=userSource(id("graphdataset"))
```

```
DATA: År=col(source(s), name("År"), unit.category())
```

```
DATA: SUMMARY=col(source(s), name("#SUMMARY"))
```

```
DATA: INDEX=col(source(s), name("#INDEX"), unit.category())
```

```
DATA: LOW=col(source(s), name("#LOW"))
```

```
DATA: HIGH=col(source(s), name("#HIGH"))
```

```
COORD: rect(dim(1,2), cluster(3,0))
```

GUIDE: axis(dim(3), label("År"))

GUIDE: axis(dim(2), label("Mean"))

GUIDE: legend(aesthetic(aesthetic.color.interior), label(""))

GUIDE: text.title(label("Simple Error Bar Mean of SLV_QALY_dif., Mean of Firm_QALY_dif. by År by INDEX"))

GUIDE: text.footnote(label("Error Bars: 95% CI"))

SCALE: linear(dim(2), include(0))

SCALE: cat(aesthetic(aesthetic.color.interior), include("0", "1"))

SCALE: cat(dim(1), include("0", "1"))

ELEMENT: point(position(INDEX*SUMMARY*År), color.interior(INDEX))

ELEMENT: interval(position(region.spread.range(INDEX*(LOW+HIGH)*År), shape.interior(shape.ibeam), color.interior(INDEX))

END GPL.

VARIABLE LEVEL År (SCALE).

* Chart Builder.

GGRAPH

```

/GRAPHDATASET NAME="graphdataset" VARIABLES=Sykehuslegemiddel
MEANCI(SLV_QALY_dif, 95)

MEANCI(Firm_QALY_dif, 95) MISSING=LISTWISE REPORTMISSING=NO

TRANSFORM=VARSTOCASES(SUMMARY="#SUMMARY" INDEX="#INDEX"
LOW="#LOW" HIGH="#HIGH")

/GRAPHSPEC SOURCE=INLINE.

BEGIN GPL

SOURCE: s=userSource(id("graphdataset"))

DATA: Sykehuslegemiddel=col(source(s), name("Sykehuslegemiddel"), unit.category())

DATA: SUMMARY=col(source(s), name("#SUMMARY"))

DATA: INDEX=col(source(s), name("#INDEX"), unit.category())

DATA: LOW=col(source(s), name("#LOW"))

DATA: HIGH=col(source(s), name("#HIGH"))

COORD: rect(dim(1,2), cluster(3,0))

GUIDE: axis(dim(3), label("Sykehuslegemiddel"))

GUIDE: axis(dim(2), label("Mean"))

GUIDE: legend(aesthetic(aesthetic.color.interior), label(""))

GUIDE: text.title(label("Simple Error Bar Mean of SLV_QALY_dif., Mean of
Firm_QALY_dif. by Sykehuslegemiddel by INDEX"))

GUIDE: text.footnote(label("Error Bars: 95% CI"))

SCALE: linear(dim(2), include(0))

SCALE: cat(aesthetic(aesthetic.color.interior), include(
"0", "1"))

```

```
SCALE: cat(dim(1), include(
"0", "1"))

ELEMENT: point(position(INDEX*SUMMARY*Sykehuslegemiddel),
color.interior(INDEX))

ELEMENT:
interval(position(region.spread.range(INDEX*(LOW+HIGH)*Sykehuslegemiddel)),
shape.interior(shape.ibeam), color.interior(INDEX))

END GPL.
```

```
FREQUENCIES VARIABLES=SLV_QALY_dif Firm_QALY_dif
/STATISTICS=MINIMUM
/ORDER=ANALYSIS.
```

*legger til konstant 1,22 for transformering

```
COMPUTE SLV_kvadratrot=SQRT(1.22+SLV_QALY_dif).
```

```
EXECUTE.
```

```
COMPUTE SLV_log=LG10(1.22+SLV_QALY_dif).
```

```
EXECUTE.
```

COMPUTE SLV_CR=(1.22+SLV_QALY_dif) ** (1/3).

EXECUTE.

COMPUTE Firm_kvadratrot=SQRT(1.22+Firm_QALY_dif).

EXECUTE.

COMPUTE Firm_log=LG10(1.22+Firm_QALY_dif).

EXECUTE.

COMPUTE Firm_CR=(1.22+Firm_QALY_dif) ** (1/3).

EXECUTE.

COMPUTE Dif_SLV_Firm_log=SLV_log - Firm_log.

EXECUTE.

COMPUTE Dif_SLV_Firm_CR=SLV_CR - Firm_CR.

EXECUTE.

COMPUTE Dif_SLV_Firm_kvadratrot=SLV_kvadratrot - Firm_kvadratrot.

EXECUTE.

DATASET ACTIVATE DataSet1.

EXAMINE VARIABLES=Dif_SLV_Firm_QALY Dif_SLV_Firm_log Dif_SLV_Firm_CR
Dif_SLV_Firm_kvadratrot

/PLOT BOXPLOT STEMLEAF HISTOGRAM NPLOT

/COMPARE GROUPS

/STATISTICS DESCRIPTIVES EXTREME

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

*Gjennomfører Sign Test:

NPAR TESTS

/SIGN=SLV_QALY_dif WITH Firm_QALY_dif (PAIRED)

/MISSING ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=SLV_QALY_dif Firm_QALY_dif

/STATISTICS=MEDIAN

/ORDER=ANALYSIS.

FREQUENCIES VARIABLES=ATC1 ATC2 ATC3 ATC4

/ORDER=ANALYSIS.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_QALY_dif

/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_lav_orig).

* Define Variable Properties.

* RES_lav_orig.

VARIABLE LABELS RES_lav_orig 'RES_lav_orig '.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_log

/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_lav_SLV.log_firm.orig).

* Define Variable Properties.

* RES_lav_SLV.log_firm.orig.

VARIABLE LABELS RES_lav_SLV.log_firm.orig 'RES_lav_SLV.log_firm.orig'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_log

/METHOD=ENTER Firm_log År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_lav_SLV.log_firm.log).

* Define Variable Properties.

* RES_lav_SLV.log_firm.log.

VARIABLE LABELS RES_lav_SLV.log_firm.log 'RES_lav_SLV.log_firm.log'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_CR

/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_lav_SLV.CR_firm.orig).

* Define Variable Properties.

* RES_lav_SLV.CR_firm.orig.

VARIABLE LABELS RES_lav_SLV.CR_firm.orig 'RES_lav_SLV.CR_firm.orig'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_CR

/METHOD=ENTER Firm_CR År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_lav_SLV.CR_firm.CR).

* Define Variable Properties.

* RES_lav_SLV.CR_firm.CR.

VARIABLE LABELS RES_lav_SLV.CR_firm.CR 'RES_lav_SLV.CR_firm.CR'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_kvadratrot

/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.orig).

* Define Variable Properties.

* RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.orig.

VARIABLE LABELS RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.orig

'RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.orig'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_kvadratrot

/METHOD=ENTER Firm_kvadratrot År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.


```
RENAME VARIABLES (RES_1=RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.kvadratrot).
```

```
* Define Variable Properties.
```

```
* RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.kvadratrot.
```

```
VARIABLE LABELS RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.kvadratrot  
'RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.kvadratrot'.
```

```
EXAMINE VARIABLES=RES_lav_orig RES_lav_SLV.log_firm.orig  
RES_lav_SLV.log_firm.log RES_lav_SLV.CR_firm.orig RES_lav_SLV.CR_firm.CR  
RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.orig RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.kvadratrot
```

```
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF HISTOGRAM NPLOT
```

```
/COMPARE GROUPS
```

```
/STATISTICS DESCRIPTIVES
```

```
/CINTERVAL 95
```

```
/MISSING LISTWISE
```

```
/NOTOTAL.
```

DO IF (Nummerering = 80.1 | Nummerering = 80.2 | Nummerering = 80.3 | Nummerering = 58).

COMPUTE Filter=1.

ELSE.

COMPUTE Filter=0.

END IF.

EXECUTE.

USE ALL.

COMPUTE filter_\$=(Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 & SLV_enig_med_firma <> 2 & Nr_QALY_lav <> 1 & Filter <>1).

VARIABLE LABELS filter_\$ 'Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 & Nr_QALY_lav <> 1 & Filter <>1 (FILTER)'.
VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.

FORMATS filter_\$ (f1.0).

FILTER BY filter_\$.

EXECUTE.

*Siden sak 58 er grunnlaget til konstant for transformering erstattes den med ny konstant: 0,26 siden neste negative tall er i datasettet er -0,25900.

COMPUTE SLV_kvadratrot=SQRT(0.26+SLV_QALY_dif).

EXECUTE.

COMPUTE SLV_log=LG10(0.26+SLV_QALY_dif).

EXECUTE.

COMPUTE SLV_CR=(0.26+SLV_QALY_dif) ** (1/3).

EXECUTE.

COMPUTE Firm_kvadratrot=SQRT(0.26+Firm_QALY_dif).

EXECUTE.

COMPUTE Firm_log=LG10(0.26+Firm_QALY_dif).

EXECUTE.

COMPUTE Firm_CR=(0.26+Firm_QALY_dif) ** (1/3).

EXECUTE.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

```
/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL  
  
/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)  
  
/NOORIGIN  
  
/DEPENDENT SLV_QALY_dif  
  
/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01  
  
/PARTIALPLOT ALL  
  
/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)  
  
/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)  
  
/SAVE RESID.
```

```
RENAME VARIABLES (RES_1=RES_lav_orig_v2).
```

```
* Define Variable Properties.
```

```
* RES_lav_orig_v2.
```

```
VARIABLE LABELS RES_lav_orig_v2 'RES_lav_orig_v2'.
```

```
REGRESSION
```

```
/MISSING LISTWISE
```

```
/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL
```

```
/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)
```

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_log

/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_lav_SLV.log_firm.orig_v2).

* Define Variable Properties.

* RES_lav_SLV.log_firm.orig_v2.

VARIABLE LABELS RES_lav_SLV.log_firm.orig_v2 'RES_lav_SLV.log_firm.orig_v2'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_log

/METHOD=ENTER Firm_log År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_lav_SLV.log_firm.log_v2).

* Define Variable Properties.

* RES_lav_SLV.log_firm.log_v2.

VARIABLE LABELS RES_lav_SLV.log_firm.log_v2 'RES_lav_SLV.log_firm.log_v2'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_CR

/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_lav_SLV.CR_firm.orig_v2).

* Define Variable Properties.

* RES_lav_SLV.CR_firm.orig_v2.

VARIABLE LABELS RES_lav_SLV.CR_firm.orig_v2 'RES_lav_SLV.CR_firm.orig_v2'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_CR

/METHOD=ENTER Firm_CR År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_lav_SLV.CR_firm.CR_v2).

* Define Variable Properties.

* RES_lav_SLV.CR_firm.CR_v2.

VARIABLE LABELS RES_lav_SLV.CR_firm.CR_v2 'RES_lav_SLV.CR_firm.CR_v2'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_kvadratrot

/METHOD=ENTER Firm_QALY_dif År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.orig_v2).

* Define Variable Properties.

* RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.orig_v2.

VARIABLE LABELS RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.orig_v2

'RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.orig_v2'.

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA COLLIN TOL

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT SLV_kvadratrot

/METHOD=ENTER Firm_kvadratrot År Sykehuslegemiddel ATC_L01

/PARTIALPLOT ALL

/SCATTERPLOT=(*ZRESID ,*ZPRED)

/RESIDUALS DURBIN HISTOGRAM(ZRESID) NORMPROB(ZRESID)

/SAVE RESID.

RENAME VARIABLES (RES_1=RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.kvadratrot_v2).

* Define Variable Properties.

* RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.kvadratrot_v2.

VARIABLE LABELS RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.kvadratrot_v2
'RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.kvadratrot_v2'.

EXAMINE VARIABLES=RES_lav_orig_v2 RES_lav_SLV.log_firm.orig_v2
RES_lav_SLV.log_firm.log_v2 RES_lav_SLV.CR_firm.orig_v2
RES_lav_SLV.CR_firm.CR_v2 RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.orig_v2
RES_lav_SLV.kvadratrot_firm.kvadratrot_v2

/PLOT BOXPLOT STEMLEAF HISTOGRAM NPLOT

/COMPARE GROUPS

/STATISTICS DESCRIPTIVES

/CINTERVAL 95

/MISSING LISTWISE

/NOTOTAL.

FILTER OFF.

RECODE ATC1_1 (2=1) (3=1) (4=1) (5=1) (6=1) (7=1) (8=1) (10=1) (11=1) (12=1) (13=1)
(14=1) (15=1) (ELSE=0) INTO ATC_ABCDGHJMNPRSV.

VARIABLE LABELS ATC_ABCDGHJMNPRSV 'ATC_ABCDGHJMNPRSV'.

EXECUTE.

RECODE ATC3_1 (39=1) (ELSE=0) INTO ATC_L01E.

VARIABLE LABELS ATC_L01E 'ATC_L01E'.

EXECUTE.

RECODE ATC4_1 (71=1) (ELSE=0) INTO ATC_L01XC.

VARIABLE LABELS ATC_L01XC 'ATC_L01XC'.

EXECUTE.

RECODE ATC3_1 (38=1) (ELSE=0) INTO
ATC_L04.L03.L02.L01B.L01C.L01Xresterende.

VARIABLE LABELS ATC_L04.L03.L02.L01B.L01C.L01Xresterende
'ATC_L04.L03.L02.L01B.L01C.L01Xresterende'.

EXECUTE.

IF (ATC2_1 = 31) ATC_L04.L03.L02.L01B.L01C.L01Xresterende=1.

EXECUTE.

IF (ATC2_1 = 29) ATC_L04.L03.L02.L01B.L01C.L01Xresterende=1.

EXECUTE.

IF (ATC2_1 = 30) ATC_L04.L03.L02.L01B.L01C.L01Xresterende=1.

EXECUTE.

IF (ATC3_1= 36) ATC_L04.L03.L02.L01B.L01C.L01Xresterende=1.

EXECUTE.

IF (ATC3_1 = 37) ATC_L04.L03.L02.L01B.L01C.L01Xresterende=1.

EXECUTE.

IF (ATC4_1 = 72) ATC_L04.L03.L02.L01B.L01C.L01Xresterende=1.

EXECUTE.

IF (ATC4_1 = 73) ATC_L04.L03.L02.L01B.L01C.L01Xresterende=1.

EXECUTE.

IF (ATC4_1 = 74) ATC_L04.L03.L02.L01B.L01C.L01Xresterende=1.

EXECUTE.

IF (ATC4_1 = 75) ATC_L04.L03.L02.L01B.L01C.L01Xresterende=1.

EXECUTE.

IF (ATC4_1 = 76) ATC_L04.L03.L02.L01B.L01C.L01Xresterende=1.

EXECUTE.

IF (SLV_QALY_dif <= 0) SLV_QALY=0.

EXECUTE.

RECODE SLV_QALY(SYSMIS=1).

EXECUTE.

* Define Variable Properties.

*SLV_QALY.

VALUE LABELS SLV_QALY

.00 'ikke gevinst'

1.00 'Gevinst'.

EXECUTE.

* Define Variable Properties.

*Sykehuslegemiddel.

VALUE LABELS Sykehuslegemiddel

.00 'ikke sykehuslegemiddel'

1.00 'Sykehuslegemiddel'.

EXECUTE.

DO IF (Nummerering = 80.1 | Nummerering = 80.2 | Nummerering = 80.3).

COMPUTE Filter=1.

ELSE.

COMPUTE Filter=0.

END IF.

/BARCHART.

CROSSTABS

/TABLES=År BY SLV_QALY

/FORMAT=AVALUE TABLES

/STATISTICS=CHISQ CC PHI

/CELLS=COUNT EXPECTED ROW COLUMN TOTAL BPROP

/COUNT ROUND CELL

/BARCHART.

IF (ATC_L01E=1) ATCgruppe=1.

EXECUTE.

IF (ATC_L01XC=1) ATCgruppe=2.

EXECUTE.

IF (ATC_L04.L03.L02.L01B.L01C.L01Xresterende=1) ATCgruppe=3.

EXECUTE.

IF (ATC_ABCDGHJMNPQRSV=1) ATCgruppe=4.

EXECUTE.

DATASET ACTIVATE DataSet1.

* Define Variable Properties.

*ATCgruppe.

VALUE LABELS ATCgruppe

1.00 'L01E'

2.00 'L01XC'

3.00 'L04/L03/L02/L01B/L01C/L01Xresterende'

4.00 'ABCDGHJMNPQRSV'.

EXECUTE.

CROSSTABS

/TABLES=ATCgruppe BY SLV_QALY

/FORMAT=AVALUE TABLES

/STATISTICS=CHISQ CC PHI

/CELLS=COUNT EXPECTED ROW COLUMN TOTAL BPROP

/COUNT ROUND CELL

/BARChart.

CROSSTABS

/TABLES=År BY SLV_QALY

/FORMAT=AVALUE TABLES

/STATISTICS=CHISQ CC PHI

/CELLS=COUNT EXPECTED ROW COLUMN TOTAL BPROP

/COUNT ROUND CELL

/BARChart.

IF (ATC_L01E=1) ATCgruppe=1.

EXECUTE.

IF (ATC_L01XC=1) ATCgruppe=2.

EXECUTE.

IF (ATC_L04.L03.L02.L01B.L01C.L01Xresterende=1) ATCgruppe=3.

EXECUTE.

IF (ATC_ABCDGHJMNPRSV=1) ATCgruppe=4.

EXECUTE.

DATASET ACTIVATE DataSet1.

* Define Variable Properties.

*ATCgruppe.

VALUE LABELS ATCgruppe

1.00 'L01E'

2.00 'L01XC'

3.00 'L resterende'

4.00 'Resterende'.

EXECUTE.

VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.

FORMATS filter_\$ (f1.0).

FILTER BY filter_\$.

EXECUTE.

* Chart Builder.

GGRAPH

/GRAPHDATASET NAME="graphdataset" VARIABLES=ATCgruppe
MEANCI(SLV_QALY_dif, 95)

MEANCI(Firm_QALY_dif, 95) MISSING=LISTWISE REPORTMISSING=NO

TRANSFORM=VARSTOCASES(SUMMARY="#SUMMARY" INDEX="#INDEX"
LOW="#LOW" HIGH="#HIGH")

/GRAPHSPEC SOURCE=INLINE

/FRAME OUTER=NO INNER=NO

/GRIDLINES XAXIS=NO YAXIS=YES

/STYLE GRADIENT=NO.

BEGIN GPL

SOURCE: s=userSource(id("graphdataset"))

DATA: ATCgruppe=col(source(s), name("ATCgruppe"), unit.category())

DATA: SUMMARY=col(source(s), name("#SUMMARY"))

```

DATA: INDEX=col(source(s), name("#INDEX"), unit.category())

DATA: LOW=col(source(s), name("#LOW"))

DATA: HIGH=col(source(s), name("#HIGH"))

COORD: rect(dim(1,2), cluster(3,0))

GUIDE: axis(dim(3), label("ATCgruppe"))

GUIDE: axis(dim(2), label("Mean"))

GUIDE: legend(aesthetic(aesthetic.color.interior), label(""))

GUIDE: text.title(label("Clustered Error Bar Mean of SLV_QALY_dif, Mean of
Firm_QALY_dif by ",
"ATCgruppe by INDEX"))

GUIDE: text.footnote(label("Error Bars: 95% CI"))

SCALE: cat(dim(3), include("1.00", "2.00", "3.00", "4.00"))

SCALE: linear(dim(2), include(0))

SCALE: cat(aesthetic(aesthetic.color.interior), include(
"0", "1"))

SCALE: cat(dim(1), include(
"0", "1"))

ELEMENT: point(position(INDEX*SUMMARY*ATCgruppe), color.interior(INDEX))

ELEMENT: interval(position(region.spread.range(INDEX*(LOW+HIGH)*ATCgruppe)),
shape.interior(shape.ibeam), color.interior(INDEX))

END GPL.

```


USE ALL.

COMPUTE filter_\$=(Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 & SLV_enig_med_firma
<> 2 & Nr_QALY_hoy <> 1 & Filter <>1).

VARIABLE LABELS filter_\$ 'Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 &
Nr_QALY_hoy <> 1 & Filter <>1 (FILTER)'.
'

VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.

FORMATS filter_\$ (f1.0).

FILTER BY filter_\$.

EXECUTE.

* Chart Builder.

GGRAPH

/GRAPHDATASET NAME="graphdataset" VARIABLES=ATCgruppe
MEANCI(SLV_QALY_dif, 95)

MEANCI(Firm_QALY_dif, 95) MISSING=LISTWISE REPORTMISSING=NO

TRANSFORM=VARSTOCASES(SUMMARY="#SUMMARY" INDEX="#INDEX"
LOW="#LOW" HIGH="#HIGH")

/GRAPHSPEC SOURCE=INLINE

/FRAME OUTER=NO INNER=NO

/GRIDLINES XAXIS=NO YAXIS=YES

/STYLE GRADIENT=NO.

BEGIN GPL

SOURCE: s=userSource(id("graphdataset"))

DATA: ATCgruppe=col(source(s), name("ATCgruppe"), unit.category())

DATA: SUMMARY=col(source(s), name("#SUMMARY"))

DATA: INDEX=col(source(s), name("#INDEX"), unit.category())

DATA: LOW=col(source(s), name("#LOW"))

DATA: HIGH=col(source(s), name("#HIGH"))

COORD: rect(dim(1,2), cluster(3,0))

GUIDE: axis(dim(3), label("ATCgruppe"))

GUIDE: axis(dim(2), label("Mean"))

GUIDE: legend(aesthetic(aesthetic.color.interior), label(""))

GUIDE: text.title(label("Clustered Error Bar Mean of SLV_QALY_dif, Mean of Firm_QALY_dif by ",

"ATCgruppe by INDEX"))

GUIDE: text.footnote(label("Error Bars: 95% CI"))

SCALE: cat(dim(3), include("1.00", "2.00", "3.00", "4.00"))

SCALE: linear(dim(2), include(0))

SCALE: cat(aesthetic(aesthetic.color.interior), include(

"0", "1"))

SCALE: cat(dim(1), include(

"0", "1"))


```

/GRAPHDATASET NAME="graphdataset" VARIABLES=ATCgruppe
MEANCI(SLV_QALY_dif, 95)

MEANCI(Firm_QALY_dif, 95) MISSING=LISTWISE REPORTMISSING=NO

TRANSFORM=VARSTOCASES(SUMMARY="#SUMMARY" INDEX="#INDEX"
LOW="#LOW" HIGH="#HIGH")

/GRAPHSPEC SOURCE=INLINE

/FRAME OUTER=NO INNER=NO

/GRIDLINES XAXIS=NO YAXIS=YES

/STYLE GRADIENT=NO.

BEGIN GPL

SOURCE: s=userSource(id("graphdataset"))

DATA: ATCgruppe=col(source(s), name("ATCgruppe"), unit.category())

DATA: SUMMARY=col(source(s), name("#SUMMARY"))

DATA: INDEX=col(source(s), name("#INDEX"), unit.category())

DATA: LOW=col(source(s), name("#LOW"))

DATA: HIGH=col(source(s), name("#HIGH"))

COORD: rect(dim(1,2), cluster(3,0))

GUIDE: axis(dim(3), label("ATCgruppe"))

GUIDE: axis(dim(2), label("Mean"))

GUIDE: legend(aesthetic(aesthetic.color.interior), label(""))

GUIDE: text.title(label("Clustered Error Bar Mean of SLV_QALY_dif, Mean of
Firm_QALY_dif by ",
"ATCgruppe by INDEX"))

```

GUIDE: text.footnote(label("Error Bars: 95% CI"))

SCALE: cat(dim(3), include("1.00", "2.00", "3.00", "4.00"))

SCALE: linear(dim(2), include(0))

SCALE: cat(aesthetic(aesthetic.color.interior), include("0", "1"))

SCALE: cat(dim(1), include("0", "1"))

ELEMENT: point(position(INDEX*SUMMARY*ATCgruppe), color.interior(INDEX))

ELEMENT: interval(position(region.spread.range(INDEX*(LOW+HIGH)*ATCgruppe)), shape.interior(shape.ibeam), color.interior(INDEX))

END GPL.

USE ALL.

COMPUTE filter_\$=(Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 & SLV_enig_med_firma <> 2 & Nr_QALY_lav <> 1 & Filter <>1).

VARIABLE LABELS filter_\$ 'Aktuell_for_studie=1 & SLV_QALY_dif <>0 & Nr_QALY_lav <> 1 & Filter <>1 (FILTER)'.
(Note: The original text contains a typo 'FILTER)' which has been corrected to '(FILTER)' for accuracy.)

VALUE LABELS filter_\$ 0 'Not Selected' 1 'Selected'.

FORMATS filter_\$ (f1.0).

FILTER BY filter_\$.

EXECUTE.

* Chart Builder.

GGRAPH

```
/GRAPHDATASET NAME="graphdataset" VARIABLES=ATCgruppe  
MEANCI(SLV_QALY_dif, 95)  
  
MEANCI(Firm_QALY_dif, 95) MISSING=LISTWISE REPORTMISSING=NO  
  
TRANSFORM=VARSTOCASES(SUMMARY="#SUMMARY" INDEX="#INDEX"  
LOW="#LOW" HIGH="#HIGH")  
  
/GRAPHSPEC SOURCE=INLINE  
  
/FRAME OUTER=NO INNER=NO  
  
/GRIDLINES XAXIS=NO YAXIS=YES  
  
/STYLE GRADIENT=NO.
```

BEGIN GPL

```
SOURCE: s=userSource(id("graphdataset"))  
  
DATA: ATCgruppe=col(source(s), name("ATCgruppe"), unit.category())  
  
DATA: SUMMARY=col(source(s), name("#SUMMARY"))  
  
DATA: INDEX=col(source(s), name("#INDEX"), unit.category())  
  
DATA: LOW=col(source(s), name("#LOW"))  
  
DATA: HIGH=col(source(s), name("#HIGH"))  
  
COORD: rect(dim(1,2), cluster(3,0))
```

```

GUIDE: axis(dim(3), label("ATCgruppe"))

GUIDE: axis(dim(2), label("Mean"))

GUIDE: legend(aesthetic(aesthetic.color.interior), label(""))

GUIDE: text.title(label("Clustered Error Bar Mean of SLV_QALY_dif, Mean of
Firm_QALY_dif by ",
"ATCgruppe by INDEX"))

GUIDE: text.footnote(label("Error Bars: 95% CI"))

SCALE: cat(dim(3), include("1.00", "2.00", "3.00", "4.00"))

SCALE: linear(dim(2), include(0))

SCALE: cat(aesthetic(aesthetic.color.interior), include(
"0", "1"))

SCALE: cat(dim(1), include(
"0", "1"))

ELEMENT: point(position(INDEX*SUMMARY*ATCgruppe), color.interior(INDEX))

ELEMENT: interval(position(region.spread.range(INDEX*(LOW+HIGH)*ATCgruppe)),
shape.interior(shape.ibeam), color.interior(INDEX))

END GPL.

```

