

Usikkerhed og følsomhedsanalyser

Vejledende dokument



Indholdsfortegnelse

1.	Usikkerhed	2
1.1	Typen af usikkerhed.....	2
1.2	Valg af hovedanalyse eller scenarier.....	3
2.	Følsomhedsanalyser	4
2.1	Probabilistisk følsomhedsanalyse	4
2.1.1	Tekniske krav til implementering af PSA i excel.....	5
2.2	Deterministiske følsomhedsanalyser	5
3.	Referencer	6
4.	Versionslog	6

© Medicinrådet, 2026
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 6. februar 2026



1. Usikkerhed

Hvordan ansøger skal adressere usikkerhederne i den sundhedsøkonomiske analyse vil afhænge af den konkrete behandling, patientpopulation og tilgængelige datagrundlag.

Ansøger skal altid grundigt adressere og – om muligt – analysere usikkerhederne i den sundhedsøkonomiske analyse ved brug af følsomhedsanalyser, se afsnit 2.

I gennemgangen af usikkerheder skal ansøger beskrive, hvilke faktorer der driver de væsentligste usikkerheder, fx studiedesign, valg af modelstruktur og/eller specifikke parametre. Ansøger skal ligeledes beskrive, hvilke konsekvenser usikkerhederne kan have for validiteten af resultaterne i den sundhedsøkonomiske analyse.

1.1 Typer af usikkerhed

Sundhedsøkonomisk analyse hviler på tværfaglig metode, og i litteraturen eksisterer der forskellige terminologier for beskrivelse af usikkerheder. Medicinrådet skelner mellem parameterusikkerhed og strukturel usikkerhed (modelusikkerhed). Parameterusikkerhed omfatter usikkerhed relateret til parameterpræcision (standardfejl), mens strukturel usikkerhed er relateret til de antagelser, der er lagt ind i den sundhedsøkonomiske model. De strukturelle usikkerheder kan både opstå som følge af det kliniske datagrundlag (fx udfordringer ift. overførbare af kliniske effektdata) og valg foretaget i den sundhedsøkonomiske modellering (fx anvendelse af en modelstruktur, der ikke afspejler sygdoms- og behandlingsforløbet).

Andre typer af usikkerhed

Teoretisk defineres heterogenitet, stokastisk usikkerhed og metodeusikkerhed, som henholdsvis en tredje, fjerde og femte type af usikkerhed i sundhedsøkonomisk analyse (Briggs et al., 2012)

En populations stokastiske variation (identiske individer kan opnå forskellige effekter af samme behandling grundet tilfældig variation) **og heterogenitet** (forskellige individer kan opnå forskellige effekter af samme behandling grundet systematisk variation) er underliggende årsager til parameterusikkerheder og kan være årsag til strukturel usikkerhed. Fx vil meget tidlige data med få events kunne medføre en strukturel usikkerhed vedr. valg af fremskrivningsmodel og parameterusikkerhed i form af et bredt konfidensinterval omkring den valgte fremskrivningsmodel. Parametrisk usikkerhed og nogle typer af strukturel usikkerhed kan mindskes ved større datasæt og/eller længere opfølgning.

Til trods for at dele af den sundhedsøkonomiske litteratur klart adskiller strukturel usikkerhed og heterogenitet (Bojke et al., 2006; Briggs et al., 2012) vurderer Medicinrådet, at heterogenitet i praksis kan medvirke til strukturel usikkerhed i modellen, fx hvis modellen er baseret på subgrupper med forskellige komparatorer eller benytter vægtede gennemsnit på tværs af subpopulationer. I de tilfælde, hvor der er tale om en heterogen population, men hvor data og model understøtter, at omkostningseffektiviteten kan analyseres på subgruppeniveau, da vil heterogenitet ofte ikke være kilde til væsentlig usikkerhed.



Metodeusikkerhed indebærer usikkerhed forbundet med det sæt af metoder, der ligger til grund for den sundhedsøkonomiske analyse, dvs. valg af perspektiv, diskonteringsrente mv. (Briggs, 2000; Briggs et al., 2012). Metodeusikkerhed forventes minimeret i ansøgninger til Medicinrådet, idet ansøgers analyse som udgangspunkt bør følge Medicinrådets metodevejledninger.

1.2 Valg af hovedanalyse eller scenarier

Ved stor usikkerhed omkring valg af hovedanalyse opfordres ansøger til at afrapportere resultaterne for to eller flere ligeværdige scenarier fremfor én hovedanalyse. Ved afrapportering af scenarier, da udføres følsomhedsanalyser omkring hvert af scenarierne, se eksempel på beskrivelse i boksen nedenfor. Medicinrådet er bekendt med, at der anvendes forskellige definitioner af scenarier og følsomhedsanalyser på tværs af HTA-organisationer, se Medicinrådets definitioner i Tabel 1.

Eksempel på sondring mellem hovedanalyse, scenarier og følsomhedsanalyser

Der er stor usikkerhed omkring valg af parametrisk fordeling ved fremskrivning af overlevelse, hvor det ikke med sikkerhed kan siges, om en Weibull-fordeling vil være mere retvisende end en log-normal-fordeling. Der opstilles to scenarier, da den ene fordeling ikke er mere plausibel end den anden. Der er fortsat usikkerhed forbundet med begge scenarier, og derfor præsenteres følsomhedsanalyser (deterministiske og probabilistiske) for hvert af scenarierne.

Tabel 1. Medicinrådets definitioner af forskelle mellem hovedanalyse, scenarier og følsomhedsanalyser

Term	Definition
Hovedanalyse	En hovedanalyse kan anvendes, hvis én analyse er mere plausibel end alle andre alternativer.
Scenarier	Scenarier udgøres af to eller flere lige sandsynlige analyser. Undgå som udgangspunkt at opstille flere scenarier, som belyser samme usikkerhed (f.eks. flere fremskrevne overlevelseshforløb, der ligger meget tæt på hinanden, og som derfor ikke vil give væsentligt udslag i resultaterne).
Følsomhedsanalyser	Følsomhedsanalyser anvendes til analysere betydningen af usikkerheder. Følsomhedsanalyser må ikke være mere eller lige så plausible som hovedanalysen (eller scenarierne, hvis analysen ikke har en hovedanalyse).



2. Følsomhedsanalyser

2.1 Probabilistisk følsomhedsanalyse

Til at belyse den samlede parameterusikkerhed skal ansøger præsentere en probabilistisk følsomhedsanalyse (PSA). Hvis der er flere scenarier, skal der præsenteres en PSA per scenarie. Ved cost-utility analyser illustreres resultatet af PSA'en som et scatterplot for inkrementelle omkostninger vs. inkrementelle QALYs og en *cost-effectiveness acceptability curve* (CEAC). Ved omkostningsminimeringsanalyser illustreres PSA'en som et histogram for de inkrementelle omkostninger.

I den probabilistiske følsomhedsanalyse skal alle inputparametre, der er forbundet med usikkerhed, inkluderes, mens inputparametre, der antages ikke at være forbundet med usikkerhed, skal udelades. Parametre, der skal inkluderes, omfatter bl.a. frekvenser for ressourceforbrug, nytteværdier, parameterestimer fra ekstrapoleringsmodeller og hazard ratioer (HR) ved brug af antagelser om fast HR mellem behandlingsarmene ved ekstrapolering. Parametre, der skal udelades, omfatter bl.a. diskonteringsrenten, alle lægemiddelpriiser og enhedsomkostninger, da disse ikke antages at være forbundet med usikkerhed.

Ansøger skal vælge plausible sandsynlighedsfordelinger til sampling af parametre, der henvises til Tabel 2 for typisk anvendte fordelinger for grupper af variable. I tilfælde, hvor en parameter ikke er estimeret empirisk, skal ansøger redegøre for, hvordan usikkerheden omkring estimatet belyses. En parameter må ikke udelades, blot fordi den ikke er estimeret empirisk, eller evidensen bag valg af fordeling og standardfejl er svag (Briggs et al., 2012).

I tilfælde, hvor der er betydelig usikkerhed om en enkelt parameter, f.eks. i de tilfælde, hvor der er usikkerhed om effekten på overall survival (OS), kan der gennemføres og præsenteres en univariat PSA, hvor f.eks. kun HR for OS varieres, mens alle øvrige parametre fastholdes.

Tabel 2. Typisk anvendte fordelinger i probabilistisk analyse

Type og logisk begrænsning	Parameter	Fordeling
Alle parametre, der ikke har en begrænsning og med formodet symmetrisk fordeling	F.eks. alder og vægt	Normal
Kategoriske variable, transitionssandsynligheder	F.eks. stadiefordeling eller transitionssandsynligheder	Dirichlet
$0 \leq \theta \leq 1$	F.eks. andele og nytteværdier	Beta
	<i>Gælder ikke for scenarier med kategorisk variabel som f.eks. stadie</i>	



Type og logisk begrænsning	Parameter	Fordeling
Ratioer $\theta > 0$	Odds/hazard ratio/risiko ratio	Log-normal
	$\log(\text{hazard ratio})/\log(\text{odds ratio})/\log(\text{risiko ratio})$	Normal
$\theta \geq 0$	F.eks. tidsangivelser i form af behandlingsvarighed og tid med bivirkninger	Gamma Log-normal

2.1.1 Tekniske krav til implementering af PSA i excel

Hvis der er korrelerede parametre, skal disse beskrives, og der skal tages højde for korrelation i PSA'en. Metoden, der bruges til at tage højde for korrelerede parametre, skal beskrives.

Ansøger skal altid anvende Medicinrådets to standardfaner for probabilistisk følsomhedsanalyse i Excel-modellen (input og output fane). Anvendelse af Medicinrådets standardfaner indebærer:

- at standardfanen "PSA input" er linket til alle relevante inputparametre.
- at det er let at slå parametre til og fra via en drop-down liste.
- at der let kan ændres på valg af fordelinger via en drop-down liste.
- at output for hver iteration præsenteres i standardfanen "PSA output" på aggregeret niveau (f.eks. QALYs per stadie, omkostningskategori mv.) og per parameter.

Ansøger kan med fordel selv bruge outputfanen fra PSA'en til at identificere parametre forbundet med stor usikkerhed, således at der kan udføres univariate PSA'er på de pågældende parametre eller til brug for udvælgelse af deterministiske følsomhedsanalyser eller fejlfinding.

2.2 Deterministiske følsomhedsanalyser

Ansøger skal i tabelform præsentere deterministiske følsomhedsanalyser, der belyser, hvor følsomt resultatet er overfor de væsentligste strukturelle antagelser (f.eks. valg af ekstrapoleringsmodel for overlevelse), og de parametre, der er forbundet med størst usikkerhed i den sundhedsøkonomiske analyse (f.eks. HR).

Ansøger skal udføre de deterministiske følsomhedsanalyser ved at variere henholdsvis ét, to eller flere parametre samtidig.



3. Referencer

Bojke, L., Claxton, K., Palmer, S., & Sculpher, M. (2006). *Defining and Characterising Structural Uncertainty in Decision Analytic Models*.

Briggs, A. H. (2000). *Handling Uncertainty in Cost-Effectiveness Models*.

Briggs, A. H., Weinstein, M. C., Fenwick, E. A. L., Karnon, J., Sculpher, M. J., & Paltiel, A. D. (2012). Model parameter estimation and uncertainty analysis: A report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force working group-6. *Medical Decision Making*, 32(5), 722–732.
<https://doi.org/10.1177/0272989X12458348>

4. Versionslog

Versionslog		
Version	Dato	Ændring
1.1	18. februar	Mindre korrekturrettelser.
1.0	6. februar 2026	Godkendt og offentliggjort.

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 27-29, 3. th
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk