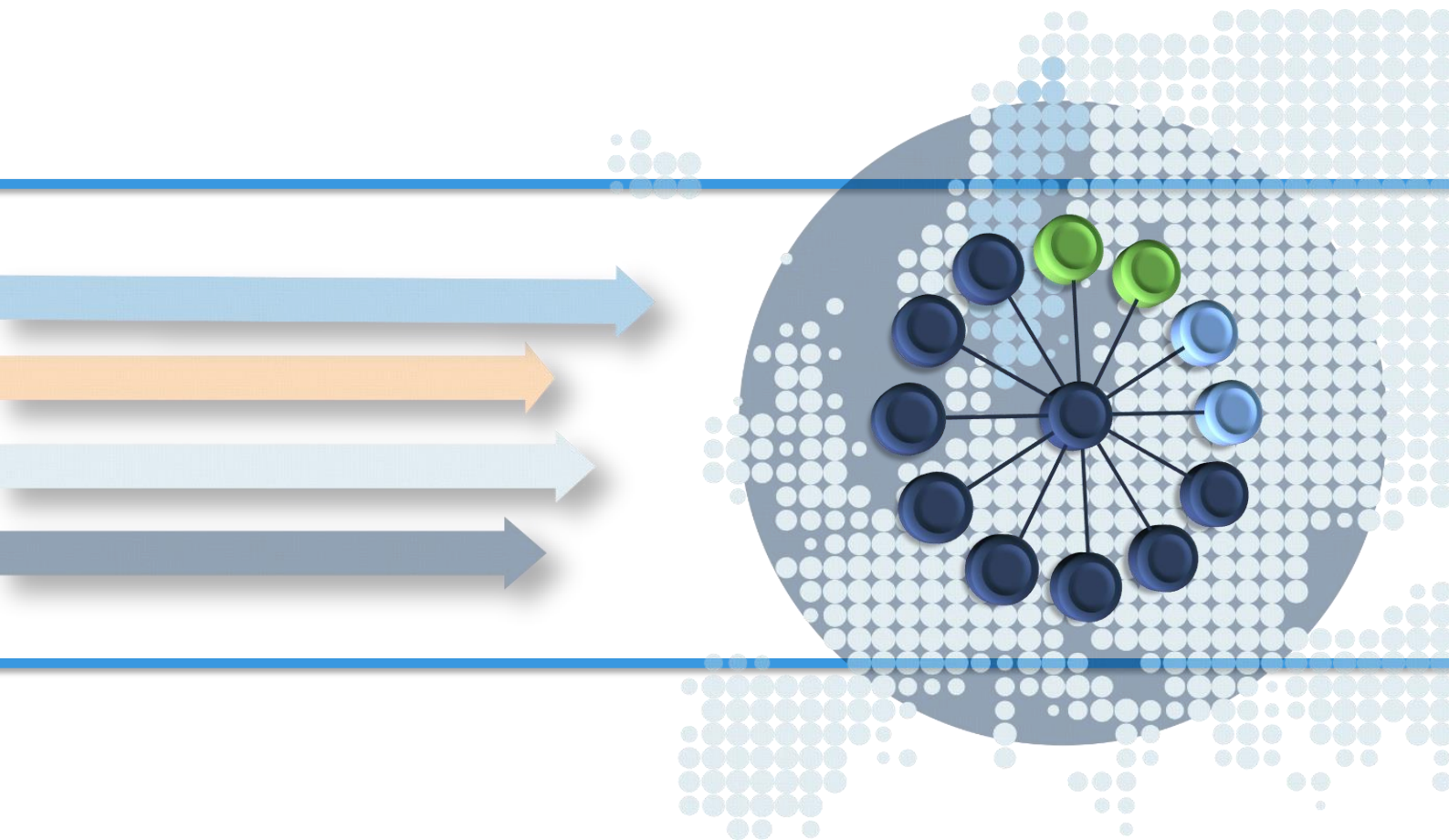


# ISPOR:s "Värdeblomma" för in ny kunskap om individers preferenser för hälso- och sjukvård

– En litteraturgenomgång av skattningar av potentiellt nya värdeattribut



Ulf Persson  
Sara Olofsson



IHE Rapport  
2022:8

**ISPOR:S "VÄRDEBLOMMA" FÖR IN NY KUNSKAP OM INDIVIDERS PREFERENSER FÖR  
HÄLSO- OCH SJUKVÅRD**  
– EN LITTERATURGENOMGÅNG AV SKATTNINGAR AV POTENTIELLT NYA  
VÄRDEATTRIBUT

Ulf Persson  
Sara Olofsson

IHE – Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi

Citera rapporten som:

Persson U, Olofsson S. ISPOR:s "Värdeblomma" för in ny kunskap om individers preferenser för hälso- och sjukvård. En litteraturgenomgång av skattningar av potentiellt nya värdeattribut. IHE Rapport 2022:8, IHE: Lund.

Studien har finansierats av Janssen-Cilag AB och Pfizer AB. Författarna själva ansvarar för studiens design, genomförande och slutsatser.

IHE RAPPORT 2022:8

e-ISSN: 1651-8179  
ISSN: 1651-7598

Rapporten kan laddas ner från IHE:s hemsida.

## Förord

Sett från individens perspektiv finns det värden av åtgärder inom hälso- och sjukvården som inte ingår i den konventionella hälsoekonomiska analysen. Detta har uppmärksammats under senare år av såväl hälsoekonomer som beslutsfattare i och med introduktionen av nya medicinska teknologier som förväntas ha potential att bidra med betydande värden utanför den traditionella modellen. ISPOR:s "värdeblomma" från 2018 har fått stort inflytande på denna debatt som till stor del rör om och hur de åtta potentiellt nya värdeattributen i blomman kan beaktas.

Denna rapport sammanfattar en genomgång av litteraturen som försökt skatta dessa nya värdeattribut för att undersöka hur de kan skattas, hur stora värden de genererar samt diskutera policyimplikationerna och betydelsen för framtidens hälsoekonomiska analyser.

Studien har finansierats av Janssen-Cilag AB och Pfizer AB. Författarna själva ansvarar för studiens design, genomförande och slutsatser.

Lund, september 2022

Peter Lindgren

Verkställande direktör, IHE

## Sammanfattning

Det är sedan länge känt att det konventionella sättet att kartlägga värdet av medicinska teknologier, det vill säga via kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) och eventuell resursbesparing, inte fullt ut fångar värdet ur ett ekonomiskt perspektiv. Detta då en sådan modell bland annat bygger på antagande om riskneutralitet samt att nyttan av välfärdsvinsten kan fångas i ett QALY. Detta antagande strider mot teoretiska och empiriska belägg kring konsumenters preferenser. En förklaring till detta är att utvecklingen av hälsoekonomin delvis tog sin utgångspunkt i beslutsteori där analysens syfte är att optimera ett förhands definierat mål (hälsa) utifrån en given begränsning (sjukvårdsbudget). Hitintills har modellen ansetts fungera någorlunda väl, men har kommit att ifrågasättas alltmer i takt med att värden som inte fångas med konventionell metodik ökat i betydelse för nya typer av medicinska teknologier.

2018 lanserades "ISPOR Value Flower" som presenterar totalt 12 värdeattribut av relevans för ekonomiska utvärderingar av åtgärder inom hälso- och sjukvård, varav 8 är potentiellt nya värden som inte ingår i den konventionella modellen. Både före och efter lanseringen av "värdeblomman" har det publicerats studier som försökt skatta dessa potentiellt nya värdeattribut. Syftet med denna rapport är att gå igenom denna litteratur för att undersöka hur värdeattributen kan kartläggas, hur stora värdeattributen är samt hur de hänger samman.

Som utgångspunkt för genomgången klassificerade vi attributen i värdeblomman. Fyra kategorier av värdeattribut skapades: (1) standard, (2) "influerare" (följsamhet, närståendebörda – kan skattas med standardmetodik), (3) "utanför standard – osäkerhet" (försäkringsvärde, värdet av hopp, värdet av att veta, realt optionsvärde) samt (4) "utanför standard – ej osäkerhet" (svårighetsgrad, likvärdighet och processrelaterad nytta). Fokus för genomgången i denna rapport är de värdeattribut som är utanför standard, det vill säga kategori 3 och 4.

Genomgången av studier som försökt skatta enskilda individers preferenser visar att försäkringsvärde kan vara betydande och i flera fall det helt klart dominerande värdeattributet. De fyra studier som vi fann visar att nuvarande metod kan missa upp till cirka 80 % av värdet av läkemedlet genom att inte fånga försäkringsvärdet. Värdet av hopp förekommer i studier av patienters preferenser då utgångsläget är dåligt och det inte finns så mycket att förlora. Detta värde kan också vara av betydande storlek. Det finns även studier som ger belägg för värdet av att veta, men värdet är högst beroende av kontext. Flertalet studier ger stöd för realt optionsvärde, men då framförallt i form av förlängd överlevnad till följd av att man lever tillräckligt länge för att ta del av nya innovationer. Detta värdeattribut kan därför inkorporeras inom ramen för den konventionella modellen. Stöd finns även för högre värde vid högre svårighetsgrad, vilket är i linje med myndigheternas nuvarande tillvägagångssätt att tillåta högre kostnad per QALY vid högre svårighetsgrad. Slutligen finns en omfattande litteratur som stödjer förekomsten av processrelaterade attribut.

Sammanfattningsvis visar denna rapport att det finns förhållandevis väl utvecklade metoder för att kartlägga värdeattribut utanför den konventionella modellen. Flera av värdeattributen i "Värdeblossan" (följsamhet, närståendebörda, vetenskaplig spillover, realt optionsvärde och värdet av att veta) kan i vissa delar fångas via justering av kostnad och/eller QALY i standardmodellen, det vill säga så kallade "influerare". Genomgången visar dock att värden kopplade till preferenser för risk (försäkringsvärde och värdet av hopp), som helt exkluderas i standardmodellen, kan vara betydande. Försäkringsvärdet framstår som det helt klart dominerande värdeattributet. Dessutom kan försäkringsvärdet inkludera betydande delar av andra potentiellt nya värdeattribut såsom svårighetsgrad, realt optionsvärde och likvärdighet. Framtida forskning och diskussion behövs för att finna det bästa sättet att inkludera försäkringsvärdet. Bör QALY-måttet justeras, bör försäkringsvärde läggas till separat utöver QALY-måttet eller bör QALY-måttet ersättas med betalningsvilja?

Nuvarande praxis hos beslutsfattare i att vikta betalningsviljan för att ta hänsyn till bland annat svårighetsgrad, sällsynthet och effektstorlek får visst stöd av genomgången av individers preferenser i denna rapport. En kartläggning av dessa och andra värden baserade på individers preferenser kan dock ge ett bättre underlag och öka transparensen. Detta kan anses särskilt motiverat då genomgången visar att det finns stora värden som beslutsfattare inte beaktar idag (t ex försäkringsvärde) och att en prioritering ur ett socialt perspektiv (beslutsfattarperspektiv) skiljer sig från prioritering ur ett personligt perspektiv (potentiellt patientperspektiv). Med en tydlig separering mellan värdering och prioritering/prissättning kan nya värdeattribut kartläggas utan att de nödvändigtvis behöver beaktas (fullt ut) av beslutsfattaren. En sådan strategi skulle öka transparensen, vara mer förankrad i ekonomisk teori och minska risken för att beslut tas utan beaktande av potentiellt stora värden för samhället och/eller ur ett patientperspektiv.

## Executive summary

It has long been recognized that the conventional way of mapping the value of medical technologies, i.e., via quality-adjusted life years (QALYs) and possible resource savings, does not fully capture the value from an economic perspective. This is because such a model is based, among other things, on the assumption of risk neutrality and that the benefit of the welfare gain can be captured in a QALY. This assumption runs counter to theoretical and empirical evidence regarding consumer preferences. One explanation for the discrepancy is that the development of health economics partly took its starting point in decision theory, where the aim of the analysis is to optimize a pre-defined goal (health) based on a given limitation (health care budget). So far, the model has been considered to work reasonably well anyway but recently started to be questioned as values that are not captured by conventional methodology have gained importance for new types of medical technologies.

In 2018, the "ISPOR Value Flower" was launched, which presents a total of 12 value attributes of relevance for economic evaluations of measures in healthcare, of which 8 are potentially new values not included in the conventional model. Both before and after the launch of the "value flower", studies have been published that have attempted to estimate these potentially new value attributes. The purpose of this report is to go through this literature to investigate how the value attributes can be estimated, how large the value attributes are and how they may overlap.

As a starting point for the review, we classified the attributes in the value flower. Four categories of value attributes were created: (1) standard, (2) "influencer" (compliance, caregiver burden – can be estimated using standard methodology), (3) "outside standard – uncertainty" (insurance value, value of hope, value of knowing, real option value") and (4) "outside of standard – not uncertainty (severity degree, equity and process-related utility). The focus of the review in this report is the non-standard value attributes, i.e., categories 3 and 4.

The review of empirical studies that have tried to estimate individual preferences shows that insurance value can be significant and, in several cases, the clearly dominant value attribute. The four studies we found show that the current method can miss up to around 80% of the value of the drug by not capturing the insurance value. The value of hope appears in studies of patients' preferences when the initial situation is bad and there is not much to lose. This value can also be of significant magnitude. There are also studies that provide evidence for the value of knowing, but the value is highly dependent on context. Several studies provide support for real option value, but mainly in the form of extended survival as a result of living long enough to take part in new innovations. This value attribute can therefore be incorporated within the framework of the conventional model. There is also support for a higher value at a higher severity level, which is in line with the authorities' current approach of allowing a higher cost per QALY at a higher severity level. Finally, there is an extensive literature supporting the existence of process-related attributes.

In summary, this report shows that there are relatively well-developed methods for mapping value attributes outside the conventional model. Several of the value attributes in the "Value flower" (compliance, caregiver burden, scientific spillover, real option value and the value of knowing) can in some parts be captured via adjustment of cost and/or QALY in the standard model, i.e., so-called "influencers". However, the review shows that values linked to preferences for risk (insurance value and the value of hope), which are completely excluded in the standard model, can be significant. The insurance value appears as the clearly dominant value attribute. In addition, the insurance value may include significant portions of other potentially new value attributes such as severity, real option value, and equity. Future research and discussion are needed to find the best way to include the insurance value. Should the QALY measure be adjusted, should insurance value be added separately in addition to the QALY measure, or should the QALY measure be replaced by willingness to pay?

The current practice of decision makers in weighting willingness to pay to take into account severity, rarity, and effect size, among other factors, is somewhat supported by the review of individuals' preferences in this report. A mapping of these and other values based on individuals' preferences can, however, provide a better basis and increase transparency. The review shows that there are large values that decision makers do not take into account today (e.g., insurance value) and that prioritization from a social perspective (decision maker perspective) differs from prioritization from a personal perspective (potential patient perspective). With a clear separation between valuation and prioritization/pricing, new value attributes can be mapped without necessarily having to be (fully) considered by the decision maker. Such a strategy would increase transparency, be more anchored in economic theory, and reduce the risk of decisions being made without consideration of potentially large values for society and/or from a patient perspective.

# Innehållsförteckning

Förord.....	3
Sammanfattning .....	4
Executive summary .....	6
1. Bakgrund.....	9
1.1 Syfte .....	12
2. Teori och metod .....	13
2.1 Osäkerhet.....	13
2.2 "Värderoten" .....	17
2.3 Litteratursökning .....	19
3. Resultat.....	21
3.1 Utanför standard - Osäkerhet .....	21
3.1.1 Försäkringsvärde .....	21
3.1.2 Värdet av hopp .....	29
3.1.3 Värdet av att veta.....	35
3.1.4 Realt optionsvärde .....	37
3.2 Utanför standard – EJ osäkerhet.....	41
3.2.1 Svårighetsgrad och likvärdighet .....	41
3.2.2 Processrelaterad nytta.....	47
3.3 Skattning av kostnadseffektivitet med nya värdeattribut .....	52
4. Sammanfattning och diskussion.....	54
4.1 Policyimplikationer .....	60
4.1.1 Förändrad prioritering .....	60
4.1.2 Förändrat tröskelvärde.....	60
4.1.3 Undvika separata lösningar utanför reguljärt system .....	61
4.1.4 Uppdelning i värdering och prioritering/prissättning .....	62
Referenser .....	63



# 1. Bakgrund

Kvalitetsjusterade levnadsår (QALY, quality-adjusted life-years) är den gängse metoden för att få en uppfattning av vad individer tycker att en viss åtgärd inom hälso- och sjukvård (t ex ett nytt läkemedel) är värd. Ett QALY motsvarar ett år med full hälsa och skattas genom att vikta tiden i ett visst hälsotillstånd med en så kallad preferensbaserad livskvalitetsvikt. Värdet av hälso- och sjukvårdsåtgärder avgränsas således till vinster i överlevnad och hälsorelaterad livskvalitet.

År 2018 presenterades 12 relevanta värdeattribut<sup>1</sup> vid hälsoekonomiska utvärderingar i den så kallade "värdeblomman" ("ISPOR Value Flower") (1), se Figur 1, till stor del inspirerat av tidigare arbeten av Garrison et al (2, 3). Flera av dessa värdeattribut beaktas inte i dagens modell. Detta beror till stor del på att dessa värdeattribut inte kan fångas med QALY-måttet utan behöver skattas med alternativa metoder såsom exempelvis betalningsvilja. Den traditionella modellen för hälsoekonomiska utvärderingar har hittills vilat på utgångspunkten att dessa ytterligare värdeattribut inte behöver beaktas uttryckligen och att den avgränsade modellen med inkrementell kostnad per vunnen QALY är den bästa och mest pragmatiska lösningen för att nå fram till en effektiv allokering av samhällets resurser (4). Detta har dock blivit alltmer ohållbart i takt med introduktionen av behandlingar (t ex precisionsmedicin och avancerade terapiläkemedel, ATMP) som förväntas vara förknippade med stora värden i attribut utanför denna modell. Det finns därmed en risk att innovativa behandlingar inte kan tillgodoräkna sig sitt fulla värde vilket i förlängningen kan bidra till mindre incitament för att ta fram dessa typer av behandlingar.

---

<sup>1</sup> QALYs, Net costs, Productivity, Adherence-improving factors, Reduction in uncertainty, Fear of contagion, Insurance value, Severity of disease, Value of hope, Real option value, Equity, Scientific spill-overs.



**Figur 1.** Värdeattribut i den så kallade "Värde-blomman" (ISPOR Value Flower), Lakdawalla et al 2018 (1)

Gröna cirklar = traditionella värdeattribut. Ljusblå cirklar = vanliga värdeattribut men inte alltid inkluderade. Mörkblå cirklar = potentiellt nya värdeattribut.

Detta har lett fram till en pågående debatt och diskussion bland hälsoekonomer kring vad som bör ingå i en hälsoekonomisk utvärdering samt vilka metoder som bör användas för att värdera eventuella nya värdeattribut (1-5). TLV har nyligen redogjort för sin syn på tre av de potentiellt nya värdeattributen i värdeblomman: "värdet av hopp", "värdet av att veta" och "optionsvärdet" samt "värdet av bot" (fri från oro för sjukdomen och från fortsatt behandling) i en rapport kring utvärdering och betalningsmodeller för ATMP. TLV anser att dessa värden kan förekomma och att de sannolikt inte ingår i en skattning av QALY men tar inte ställning till om det finns anledning att i framtiden inkludera någon/några av de ytterligare värdeaspekter som har föreslagits. TLV:s slutats är att det idag inte finns tillräckligt utvecklade metoder för att fånga dem på ett adekvat sätt. (6). TLV fick ett regeringsuppdrag om att fortsätta utveckla metoder för hälsoekonomiska utvärderingar av precisionsmedicin och betalningsmodeller för avancerade terapiläkemedel (ATMP) som rapporterades i maj 2022 (7). I denna rapport förespråkar TLV en inkludering av effekten på anhörigas livskvalitet i de fall då patientens tillstånd leder till en påtaglig påverkan.

I detta sammanhang bör det nämnas att TLV sedan utvecklingen av de första riktlinjerna för ekonomiska utvärderingar (LFNAR 2003:2) har konstaterat att QALY-måttet inte alltid fungerar för att fånga värdet. "I de fall det är svårt att använda QALYs (t.ex. vid svår smärta under en kort tid i samband med behandling) kan också en cost-benefit analys med betalningsvilja som effektmått användas." (8) Denna slutsats baserades på en artikel av Bala och Zarkin från 2000 som visar att

värdet av bedövning med rotfyllning bara uppgår till 4 USD<sup>2</sup> (cirka 40 kronor) med QALY-metoden eftersom rotfyllningen pågår så pass kort tid. Däremot kan det nog med säkerhet antas att värdet uppmätt med betalningsvilja är betydligt större (9).

Den så kallade värdeblomman har fått relativt stor spridning och satt igång en debatt som kan leda till förändringar i synen på hur hälsoekonomiska utvärderingar ska genomföras i framtiden. För att få genomslag krävs dock en konkretare bild av hur dessa värden kan mätas, hur stora de är samt hur de kan inkorporeras med den traditionella modellen.

Varför har inkrementell kostnad per QALY fått ett sådant starkt fäste givet de begränsningar som illustreras i Värdeblomman? Ett av de mer uppenbara skälen är dess enkelhet och pragmatiska tillämpning. Men framväxten av kostnad per QALY beror också på att hälsoekonomin utvecklats baserat på både beslutsteori och ekonomisk teori (10).

Beslutsteori söker optimera valet för en beslutsfattare givet dennes mål, begränsningar och alternativ. Inom hälso- och sjukvårdssektorn skulle beslutsfattaren kunna vara stat eller regioner, målet att maximera hälsa, sjukvårdsbudgeten begränsningen och alternativet annan sjukvård (10).

Ekonomisk teori söker istället optimera valet för ett samhälle, givet dess mål, begränsningar och alternativ. Individens anses vara den bästa bedömare av sin egen välfärd. Inom hälso- och sjukvårdssektorn skulle samhället bestå av invånarna i Sverige, inkomsten som begränsning och annan konsumtion som alternativ (10).

Hälsoekonomi är en hybrid av dessa teorier, vilket till stor del förklarar uppkomsten av debatter kring vilket perspektiv som bör tillämpas. Med utgångspunkt i beslutsteori följer att ett sjukvårdsperspektiv vanligen tillämpas ("hur maximerar vi hälsan givet sjukvårdens budget?"), medan en utgångspunkt i ekonomisk teori leder till att ett samhällsperspektiv bör användas ("hur maximerar vi välfärden givet samhällets resurser?") (11).

Inom trafikekonomin kan man lite förenklat säga att dessa teorier istället delas upp i två steg. Den ekonomiska utvärderingen sker helt enligt ekonomisk teori baserat på ett samhällsperspektiv. Därefter prioriterar beslutsfattaren (Trafikverket) vilka åtgärder som bör implementeras baserat på budget och alternativa åtgärder (12).

Vad ska avgöra vilket tillvägagångssätt som bör användas? George Torrance (framstående/ledande forskare inom hälsoekonomi) menar att det hänger på vad vi försöker uppnå med hälso- och sjukvårdssystemet, vilket i sin tur beror på vad patienter, utförare, betalare och befolkning vill ha (10).

<sup>2</sup> Bedövning antas ge en livskvalitetsvinst på 0,9 (från 0,1 till 1,0) under 1 timme. Eftersom QALY beräknas i år så motsvarar detta en QALY-vinst på 0,0001 (0,9 x (1h/(365d x 24h)). Under antagande av ett värde per QALY om 40 000 USD blir värdet 4 USD (0,0001 x 40 000 USD).

Denna rapport tar utgångspunkt i ekonomisk teori och betraktar värdering separat från beslutsfattarnas prioritering där även etiska frågeställningar ingår. Värdering är en kartläggning av individens preferenser och ska ses som ett av flera underlag för prioritering. En hög värdering behöver inte nödvändigtvis betyda att det ska prioriteras, en avvägning får även ske mot kostnader och andra hänsynstagande (till exempel fördelningsmässiga). Denna rapport berör värdering, men inte prioritering. Utgångspunkten är att vi bör söka en korrekt värdering av individers preferenser ur ett ekonomiskt, vetenskapligt perspektiv. Denna värdering ska dock bara ses som ett underlag och inte som en direkt ledning för vad som ska prioriteras. Denna utgångspunkt låg bakom bildandet av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Samma utgångspunkt har även nyligen formulerats av flera inflytelserika hälsoekonomer i ett förslag till bildandet av en HTA i USA (13), och en inflytelserik panel för framtagande av riktlinjer för hälsoekonomiska utvärderingar ("Second Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine") poängterade i samband med uppdateringen 2016 särskilt behovet av ett brett perspektiv som belyser samtliga värden av hälso- och sjukvårdsåtgärder för att ge ett komplett underlag, dock utan att lyfta det så kallade försäkringsvärdet (14).

## 1.1 Syfte

Syftet med denna studie är att göra en litteraturgenomgång av studier som skattat de potentiellt nya värdeattributen för att ge en bild av hur stora dessa är och hur de kan mätas, samt ge ett förslag på vilka värdeattribut som bör ingå i en framtida hälsoekonomisk analys i en svensk kontext.

Studien avgränsas till värdering och berör ej prioritering eller prissättning.

## 2. Teori och metod

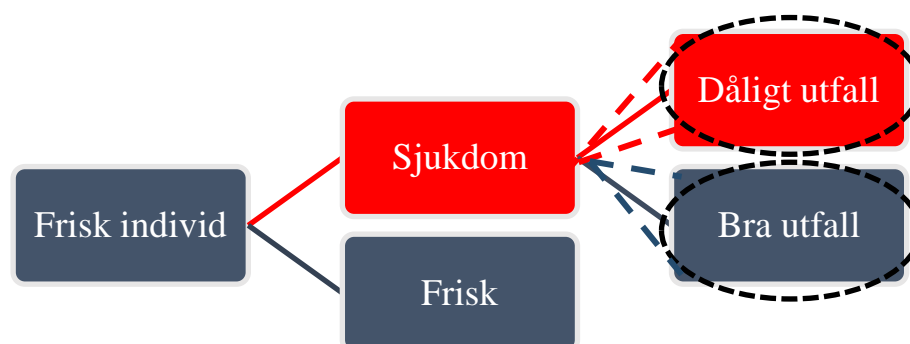
### 2.1 Osäkerhet

Sedan värdeblomman presenterades av ISPOR panel så har den justerats och kategoriserats på nya sätt. I en artikel från 2020 kategoriserar Garrison et al (15) värdeattributen i värdeblomman enligt följande:

- *Traditionella värdeattribut (core elements of value)* – QALY-vinst, nettokostnad, produktionsbortfall
- *Huvudsakliga komponenter relaterade till osäkerhet (key uncertainty elements)* – värdet av att veta, försäkringsvärde, värdet av hopp, real optionsvärde
- *Komponenter som interagerar med osäkerhetskomponenter (elements interacting with uncertainty elements)* – svårighetsgrad, rädsla för smittspridning
- *Breda samhällsekonomiska komponenter (broad societal elements)* – likvärdighet, vetenskaplig spillover

Som framgår av ovan är flera av de nya komponenterna direkt eller indirekt relaterade till osäkerhet. Detta knyter också an till kritiken mot QALY som bland annat lyftes av Gafni et al. redan 1997 (16, 17), det vill säga att hälso- och sjukvården karakteriseras av risk och osäkerhet men att preferenser skattas på ett sådant sätt att detta inte tas hänsyn till i värderingen.

En förenklad bild av osäkerheten i samband med ett sjukdomsförlopp illustreras i Figur 2. En frisk individ löper en risk att bli sjuk, till exempel få cancer. Om individen blir sjuk, finns det en risk för ett dåligt utfall och en chans för ett bra utfall.



**Figur 2.** Förenklad illustration av sjukdomsförlopp och osäkerheter

Det traditionella sättet att skatta värde är genom att beräkna det förväntade värdet av en behandling för en sjukdom. Låt säga att det kommer en ny behandling som minskar risken för ett dåligt utfall vid cancer, till exempel risken för att dö, från 30 % till 10 %. Anta vidare att en genomsnittlig individ

förlorar 10 QALYs vid dåligt utfall och 2 QALYs vid bra utfall. *Utan* den nya behandlingen är den förväntade förlusten:

$$(30 \% \times 10 \text{ QALYs}) + (70 \% \times 2 \text{ QALYs}) = 4,4 \text{ QALYs}$$

Med ny behandling är den förväntade förlusten:

$$(10 \% \times 10 \text{ QALYs}) + (90 \% \times 2 \text{ QALYs}) = 2,8 \text{ QALYs}$$

Förlusten minskar därmed med 1,6 QALYs.

Denna skattning tar hänsyn till den uppmätta risken för ett dåligt utfall. Det finns också en osäkerhet kring huruvida den nya behandlingen faktiskt minskar risken från 30 % till 10 % samt kring vad det bra och dåliga utfallet faktiskt innebär på sikt. Detta beror ofta på begränsningar i data från kliniska prövningar, till exempel brist på kontrollgrupp, ej tillräckligt lång uppföljning etc. Denna osäkerhet tar myndigheterna hänsyn till genom att efterfråga eller själva genomföra känslighetsanalyser med alternativa värden. Osäkerheten kring uppmätt effekt och utfall kan också beaktas av myndigheterna genom att sätta ned värdet på betalningsviljan för de behandlingar som har en större osäkerhet i data.

Det finns därmed upparbetade rutiner för att hantera osäkerhet i mätningen av effekt. Däremot beaktas inte osäkerhet i värderingen. Individer anser generellt att mindre risk är bättre, det vill säga individer tenderar att vara riskogillare eller riskaverta. Titta igenom tabell **Tabell 1**-**Tabell 2** som visar två alternativ att välja mellan. Vilket väljer du? Om du tenderar att välja alternativ 1 så är du riskogillare, eller risk-avert. Detta innebär att det har ett värde för dig att minska risk.

**Tabell 1.** Val mellan alternativ med samma förväntade kostnad men olika risk

	Alternativ 1	Alternativ 2
	5 000 kr i premie	99 % chans 0 kr 1 % risk 500 000 kr
Förväntad kostnad per år	5000 kr	5000 kr (500 000 kr x 1 % + 0 kr x 99 %)
Jag väljer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Tabell 2.** Val mellan alternativ med samma förväntade antal levnadsår men med olika risk

	Alternativ 1	Alternativ 2
	25 år med säkerhet	50 % chans 50 år 50 % risk 0 år
Förväntat antal levnadsår	25 år	25 år (50 år x 50 % + 0 år x 50 %)
Jag väljer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Detta innebär att behandlingar inte bara har värde för de som är sjuka utan även för alla som har risk för att bli sjuka. En behandling som medför att sannolikheten för ett dåligt utfall (t ex död) minskar vid sjukdom (t ex cancer) har ett omedelbart värde för friska individer som kan bli sjuka (få cancer). Detta brukar kallas "försäkringsvärde".

Kostnaderna för sjukvård är till skillnad från kostnaderna för många andra varor och tjänster inte bara en börda för patienter som använder vården utan även för andra för tillfället friska människor. Kostnaden för sjukvården bärs av skattebetalare och av de som har tecknat egna sjukvårdsförsäkringar. I de nordiska länderna är sjukvården huvudsakligen skattefinansierad medan det i andra länder (till exempel Tyskland) kan finnas betydande inslag av försäkringslösningar. Principen är dock densamma, kostnaderna bärs till stor del även av friska personer som för tillfället inte är sjuka.

Att det finns ett värde av sjukvård för de som blivit sjuka är uppenbart. Värdet av sjukvård för de som är friska är av två slag. För det första värderar friska individer sjukvård eftersom den finns tillgänglig om de skulle bli sjuka och behöva vård. Ju högre sannolikhet att bli sjuk, desto högre värderar en frisk person tillgänglighet till behandling för den sjukdomen. För det andra kan tillgång till ny medicinsk teknologi ge en omedelbar nytta, även för en person som aldrig behöver använda den. Detta beror på att blotta vetskapen om att det finns en medicinsk teknologi som minskar risk leder till en känsla av trygghet eller så kallad "peace of mind" (18).

Det kan snarast liknas vid den nytta som en brandsläckare eller brandvarnare ger för de boende i ett hushåll. Analogin till den nytta som kan uppstå av att veta att det finns effektiva antibiotika att ta till om de skulle behövas och nyttan som en vaccinerad person kan känna är inte långt borta. Värdet av brandsläckaren/brandvarnaren, antibiotikan och vaccinet ökar med storleken på den förväntade förlusten. Nyttan uppträder omedelbart och värdet är realiserat även om branden eller sjukdomen aldrig bryter ut. "Peace of mind"-värdet kan härledas till att de flesta konsumenter ogillar risk och ser ett värde i att reducera risk. Tillgång till medicinsk teknologi ger omedelbar nytta på samma sätt som en brandsläckare eller brandvarnare.

Från ett ekonomiskt perspektiv, är värdet av en vara eller tjänst den konsumtion som en individ är villig att ge upp för att få tillgång till varan eller tjänsten. Den här utbytbarheten, "trade-off", betraktas traditionellt som den nytta som konsumenten tilldelar varan eller tjänsten. Nyttan är inte enbart ett resultat av den hälsoförbättring som en ny sjukvårdsteknologi åstadkommer för de som blir sjuka och kommer att utnyttja teknologin. Nyttan tillfaller också de som upplever en minskad risk för hälsoförluster även om de aldrig blir sjuka. För individer som är riskogillare (riskaverta) är den trade off, den konsumtion som individer är villiga att ge upp för att minska risken större än den förväntade förlusten. För ett kollektiv som är riskaverta kommer värdet av den konsumtion de vill ge upp att överstiga värdet av de aggregerade hälsoförlusterna. Det är detta förhållande mellan värdet av uppoffringarna och förväntade hälsoförluster som ger utrymme för en marknad för försäkringar.

Skulle inte betalningsviljan för försäkringarna överstiga försäkringsbolagens förväntade utbetalningar skulle ingen vilja sälja försäkringar på en privat marknad.

Det gängse metoden för värdering av sjukvård med skattning av QALY inkluderar inte värdet av riskaversion. Det gör däremot de etablerade metoderna för värdering inom trafiksektorn. Trafiksäkerhet påverkar också hälsan genom minskad risk för olyckor och skador. Inom trafiksektorn används en annan metod för att få en uppfattning av individers värdering. Här undersöks individers betalningsvilja antingen genom att härleda individers betalningsvilja från deras beteende på den riktiga marknaden (till exempel hur mycket närheten till större vägar med högre utsläpp och buller påverkar betalningsviljan för hus) eller genom att konstruera en hypotetisk marknad och fråga individer om deras betalningsvilja i en enkät eller intervju. Det finns flera skäl till att trafiksektorn använder betalningsvilja för att skatta värde. För det första innebär åtgärder inom denna sektor att man strävar efter att uppnå flera mål samtidigt. Till exempel kan syftet med att bygga nya vägar vara att samtidigt öka framkomligheten, öka trafiksäkerheten och minska utsläppen. Det finns därför ett behov av en metod som kan fånga värdet av samtliga dessa effekter för att tillåta skattning av både deras relativa och absoluta värde. För det andra påverkar åtgärder inom dessa områden primärt risken för att skadas. En minskad risk har i sig ett värde eftersom individer generellt är riskogillare, eller har så kallad riskaversion. Detta värde kan fångas via betalningsvilja. För det tredje medför en hel del av dessa åtgärder så kallade externa effekter, det vill säga effekter på en tredje part. Till exempel kan de som inte kör på vägarna ändå påverkas av buller och utsläpp.

Inom hälso- och sjukvården bygger istället avgränsningen till QALY som utfallsmått på utgångspunkten att hälso- och sjukvården har en primär målsättning som handlar om att maximera hälsan i termer av överlevnad och hälsorelaterad livskvalitet för patienter. Ur detta perspektiv betraktas riskaversion som mindre relevant eftersom det är individer som redan är sjuka som är i fokus. Denna utgångspunkt har dock kommit att ifrågasättas. Gafni (17) menar att QALY-måttet bortser ifrån den unika karaktären på hälsa som en vara. Hälsa är per definition karaktäriserad av risk och osäkerhet, vilket bör beaktas för att få en rättvisande bild av värdet. Hälsa är också väldigt nära kopplat till externa effekter, till exempel via smittorisken för flera sjukdomar.

Ett område där detta är särskilt problematiskt är inom vaccinområdet och här har länge pågått en debatt kring problematiken i att söka värdet av åtgärder via QALY (19, 20). Ett annat område där QALY visat sig otillfredsställande för att fånga det kompletta värdet är antibiotika (21). Ett betydande värde av nya former av antibiotika är dess så kallade försäkringsvärde, det vill säga att det finns till hands vid större utbrott av smitta eller i de fall andra antibiotika slutar att fungera. I England, som traditionellt är starka förespråkare för QALY som utfallsmått, efterfrågas nya metoder för att fånga värdet av så kallat "peace of mind" för vaccin (22) och en ny och innovativ metod har börjat tillämpas för att fånga värdet av externa effekter kopplade till antibiotika (23).



Under senare tid har det väckts ytterligare en debatt som handlar om att QALY-måttet inte förmår fånga viktiga värden kopplade till nya typer av medicinsk teknologi. Det handlar dels om precisionsmedicin som innebär att det går att på förhand ta reda på vilken patient som kommer ha fördel av en specifik behandling, dels om avancerade terapiläkemedel (ATMP) som i många fall innebär att allvarliga, ibland livshotande, sjukdomar i princip kan botas. Dessa behandlingar leder till att osäkerheten minskar, vilket kan ha ett betydande värde både för den behandlade patienten och för dem som kan komma att få behov av behandlingen. Några exempel är läkemedlen Vitraki (larotrektrinib), Votubia (everolimus) och Crysvida (burosumab) som alla riktar in sig mot behandling av mycket små patientpopulationer. För att mäta upp QALY på konventionellt sätt skulle det krävas studier som pågick under mycket lång tid för att få tillräcklig statistisk styrka. Dessa läkemedel har dock ändå godkänts för inkludering i subventionssystemet. Votubia godkändes med uppföljningsvillkor (24), Vitraki godkändes som det första läkemedlet mot en specifik genetisk förändring istället för mot en viss cancerform (25) och Crysvida rekommenderades för barn av NT-rådet efter TLV:s tilläggsanalyser och rabatter (26).

Spridningen i utfall kan också ha en annan betydelse för individen. För en patient som fått cancer och beräknas ha 6 månader kvar att leva kan en behandling som innebär att 100 % får 8 månader mer att leva (totalt 14 månader) vara mindre värd än en behandling som innebär att 10 % har totalt 50 månader kvar att leva medan 90 % har totalt 10 månader kvar att leva. Dessa behandlingar har samma förväntade värde i termer av överlevnad, men i den andra behandlingen finns en chans att leva betydligt längre än i utgångsläget, det finns ett så kallat "värde av hopp". Detta betyder att individer blir riskgillare ("risk loving") när utgångsläget försämras. Titta gärna igenom Tabell 3 och fundera på vad du skulle välja. Om du väljer alternativ 2 så har du en preferens för värdet av hopp. Kopplat till detta är även chansen att kunna ta del av nya innovationer som ytterligare förlänger livet, till exempel de nya behandlingar som visat sig i princip kunna bota AIDS och hepatit C. Detta kallas i värdeblomman för "realt optionsvärde".

**Tabell 3.** Val mellan alternativ med samma förväntade antal kvarstående månader att leva men med olika spridning i utfall

	Alternativ 1	Alternativ 2
	14 månader med säkerhet	10 % chans 50 månader 90 % risk 10 månader
Förväntat antal kvarstående månader	14 månader	14 månader (50 mån x 10 % + 10 mån x 90 %)
Jag väljer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## 2.2 "Värderoten"

Som nämns ovan har det publicerats en del nya studier som fört fram förslag till justeringar eller nya kategoriseringar för värdeblomman. I en artikel från 2021 (27) tas till exempel "följsamhet" inte med

som ett attribut samtidigt som komponenten "närståendebörda" läggs till och denna version har kommit att bli känd som "den anpassade värdeblomman" ("the adapted ISPOR value flower").

Under 2021 kom två publikationer som sökte en syntes av flera av de ramverk för nya typer av värdeattribut som presenterats (28, 29). Jakab et al. 2021 (28) bad en grupp patienter och en grupp betalare att välja ut de fem viktigaste värdeattributen. I patienternas rangordning ingick samtliga värdeattribut i värdeblomman, förutom "första tillgängliga behandling" för en viss sjukdom och "enklare administration". Första tillgängliga behandling för en viss sjukdom är dock nära relaterat till svårighetsgrad eller "unmet need" och dessa attribut gavs samma vikt av patienterna. De behandlas därför båda som svårighetsgrad här. Vad gäller enklare administration så bör denna komponent dock läggas till eftersom det är en faktor som inte nödvändigtvis ingår i skattningen av QALY och som är relevant ur ett individuellt nyttoperspektiv. I enlighet med den ekonomiska litteraturen kallar vi detta för "processrelaterad nytta" (30, 31).

Som framgår av Jakab et al. 2021 finns det en skillnad i hur värdeattribut rangordnas av patient och betalare. Detta beror på att det är en skillnad i perspektiv. Patienten rangordnar utifrån sitt eget perspektiv, vad som också kallas för personligt perspektiv. Betalaren rangordnar för andra, så kallat socialt perspektiv. I denna studie är utgångspunkten att det är individernas perspektiv som är det intressanta för värderingen. För en mer utförlig beskrivning av perspektiv hänvisas till Dolan et al. (32) som kategoriserar perspektiven i det "sociala" (preferens för andra), "personliga" (preferens för sig själv) och "socialt inklusive personligt" (preferens för sig själv och andra, även "sammhällsperspektiv"). Dessa perspektiv kan också appliceras i en situation då man har eller antas ha sjukdomen (erfarenhetsbaserat eller "ex post") eller då man har en risk för att få sjukdomen ("ex ante").

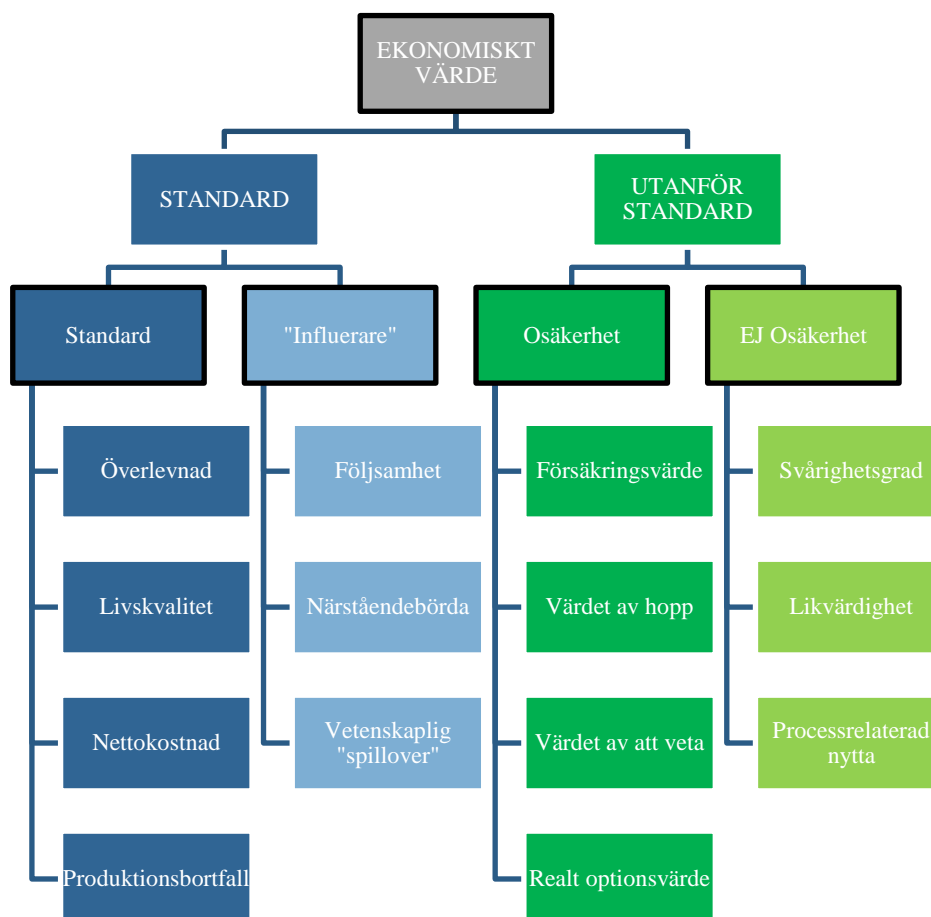
I denna studie anpassar vi värdeblomman till en del av de utvecklingar som redogjorts för ovan i den så kallade "Värderoten", se Figur 3. För det första gör vi likt Garrison et al 2020 (15) en gruppering av värdeattributen. Vi följer deras gruppering av traditionella värdeattribut och attribut primärt relaterade till osäkerhet<sup>3</sup>. Vi lägger dock till två ytterligare kategorier: "influerare"<sup>4</sup> vilket inkluderar värdeattribut eller komponenter som kan skattas med traditionella metoder och som innebär en justering av värdeattribut inkluderade i standardmodellen (t ex innebär tillägg av följsamhet att kostnad och effekt justeras enligt vad som ses i klinisk praxis), samt "värdeattribut utanför standard – ej relaterade till osäkerhet" vilket inkluderar attribut som varken är direkt relaterade till osäkerhet eller som kan anses vara så kallade "influerare".

En del av de värdeattribut som kategoriseras som utanför standard tas viss hänsyn till av beslutsfattarna vid bestämning av betalningsviljan för ett QALY (33-35). Faktorer som beaktas av både

<sup>3</sup> Värdeattributet "rädsla för smittspridning" behandlas här som en del av försäkringsvärde.

<sup>4</sup> I denna kategori kan även andra komponenter såsom riskkompensation, flockimmunitet, resistensutveckling, utträngningseffekt, "enabling" med mera. Dessa komponenter nämns ofta som centrala för utvärdering av vaccin och/eller antibiotikaresistens.

TLV och NT-rådet inkluderar sjukdomens svårighetsgrad och sjukdomens sällsynthet. Dessutom tas hänsyn till osäkerhet, men då endast vad gäller osäkerhet i den ekonomiska utvärderingen. NT-rådet tar även hänsyn till effektstorlek. Viktning av dessa faktorer sker utifrån en bedömning av beslutsfattarna och tar inte utgångspunkt i undersökning av individers preferenser.



**Figur 3.** "Värderoten", gröna rutor utgör fokus för denna rapport

## 2.3 Litteratursökning

En genomgång av litteraturen kring nya värdeattribut har nyligen publicerats (15, 36). Denna rapport tar utgångspunkt i de studier som redogörs för i dessa publikationer samt gör en inkrementell sökning via studiernas referenslistor samt via iterativt formulerade sökord ("snowballing"/"pearlgröning"), se Tabell 4. Genomgången avgränsas till studier som kartlagt värdet av värdeattribut utanför standard (gröna rutor i Figur 3) på ett sätt som tillåter värdet att ingå i en ekonomisk utvärdering, det vill säga via preferensbaserad metod (involverar en trade-off). Studien inkluderar primärt studier med ett personligt perspektiv eller samhällsperspektiv. I de fall det tjänar som en jämförelse till dessa perspektiv, inkluderas även studier med ett renodlat socialt perspektiv. Detta perspektiv anses dock inte relevant för att få en skattning av individers preferenser.

**Tabell 4. Studier identifierade i tidigare genomgångar och i inkrementell sökning**

Värdeattribut	Studier identifierade i tidigare genomgång	Studier identifierade i inkrementell sökning
<b>Försäkringsvärde</b>	Verguet et al 2013(37)* Verguet et al 2015(38)* Shih et al 2016 (18) Lakdawalla et al 2017 (39) Ma et al. 2020(40)* Shafrin et al. 2021 (41)	Neumann and Johannesson 1994 (42) Bala et al 1999 (16) Pinto Prades et al 2008 (43) Wolff et al 2020 (44) Lakdawalla and Phelps 2020 (5) Lakdawalla and Phelps 2021 (45) Lakdawalla and Phelps 2022 (46)
<b>Värdet av hopp</b>	Lakdawalla et al 2012 (47) Shafrin et al 2017 (48) Shafrin et al. 2018 (49) Reed et al 2021 (50)	Jin Song et al. 2018(51) Hampson et al. 2019(52) Hauber et al 2020 (53)
<b>Värdet av att veta</b>	Neumann et al 2012 (54) Goldman et al. 2013 (55)*	Lin et al. 2013 (56)**
<b>Realt optionsvärde</b>	Sanchez et al. 2012(57) Thornton Snider et a. 2012 (58) Thornton Snider et al. 2017 (59) Thornton Snider et al 2018 (60) Li et al 2019 (61) Li et al 2019 (62)* Fornaro et al 2021 (63)** Lee et al. 2021 (64) Wong et al 2021 (65)*	Philipson et al. 2010(66)
<b>Svårighetsgrad och likvärdighet</b>	-	Schwappach et al. 2002 (67)** Dolan et al. 2005 (68)** Nord and Johansen 2014 (69)** Gu et al. 2015 (70)** Skedgel et al. 2015 (71) Rickardson et al. 2018 (72) Reckers-Droog et al. 2019 (73) Reckers-Droog et al. 2021 (74) Recker-Droog et al. 2021 (75) Attema et al. 2022 (76)
<b>Processrelaterad nytta</b>	-	Bonnichsen 2011 (77) Jendle et al. 2012 (78) Landfeldt et al. 2012 (79) Glenngård et al. 2013 (80) Brennan et al. 2013 (81)** Higgins et al. 2014(31)** Löck et al. 2014 (82) Olofsson et al. 2016 (83) Olofsson et al. 2021 (84)

\*Inkluderas ej i denna rapport.

\*\*Litteraturgenomgång

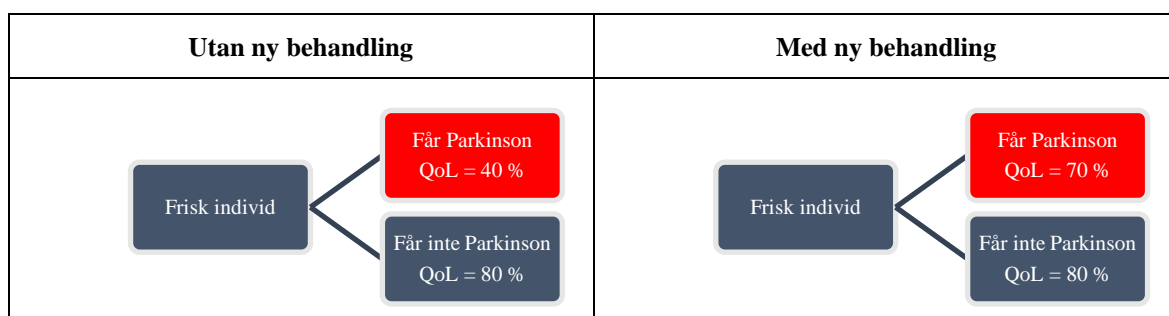
## 3. Resultat

### 3.1 Utanför standard - Osäkerhet

#### 3.1.1 Försäkringsvärde

##### 3.1.1.1 Nyttomodellering

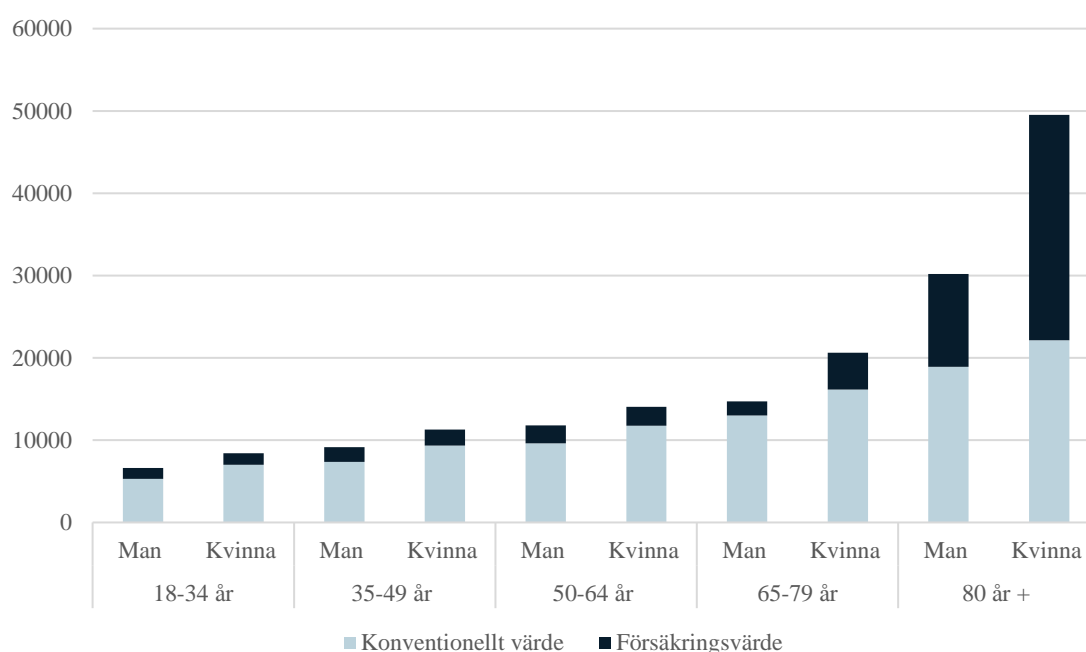
Lakdawalla et al. 2015 (85) är en av de första studierna som försökt att etablera en metod för att skatta försäkringsvärdet. Utgångspunkten är att det sanna ekonomiska värdet av medicinska teknologier bör inkludera fysisk och finansiell risk. Anta exempelvis att det kommer en ny behandling mot Parkinsons sjukdom som ökar livskvaliteten från 40 % till 70 %. Det konventionella värdet av en sådan behandling är en ökning i livskvalitet med 30 %. Om värdet av ett QALY är 500 000 kr så motsvarar detta ett värde om 150 000 kr per år (30 % av 500 000 kr). Denna beräkning beaktar dock inte att spridningen i utfall har förändrats och att en frisk individ som inte gillar risk ser ett värde i att det nu finns en behandling som innebär en betydligt mindre hälsonefsättning om man får Parkinsons sjukdom. Istället för en nedsättning av hälsan från 80 % till 40 % (vilket skulle motsvara cirka 200 000 kr per år) leder sjukdomen till en nedsättning av hälsan från 80 % till 70 % (vilket skulle motsvara cirka 50 000 kr per år), se Figur 4. Samtidigt leder den nya behandlingen till en ökad finansiell risk eftersom en ny behandling måste betalas för om man får Parkinson. Vid tillgång till sjukförsäkring minskas eller elimineras denna risk och medicinska teknologier leder till en entydig minskning av risk för individen. På detta sätt menar Lakdawalla et al. att medicinska teknologier ska ses som en försäkring som omvandlar en fysisk risk till en finansiell risk vilken kan minskas eller elimineras via sjukförsäkring/skatt.



**Figur 4.** Illustration av behandling som minskar spridning i utfall (risk) för en frisk individ

Lakdawalla et al. (85) skattar försäkringsvärdet genom modellering utifrån en matematisk modell och estimat från tidigare studier, till exempel tidigare studier av riskaversion. De gör detta baserat på data över livskvalitet i olika åldrar och kön (uppdelade i percentiler) från "Medical Expenditure Panel

Survey" (MEPS, 2000-2003) och ett antagande om en teknologi som förbättrar livskvaliteten med 0,05 i varje grupp och hälsotillstånd under förutsättning att totalen inte överstiger 1. Figur 5 visar att både det konventionella värdet och försäkringsvärdet ökar med ålder vilket beror på att utgångspunkten är sämre i högre ålder och värdet av en hälsoförbättring då blir högre. Figuren visar också att försäkringsvärdets andel av det totala värdet ökar med ålder (eller svårighetsgrad). Underskattningen av det totala värdet stiger därför i relation med "unmet need", svårighetsgrad och frånvaro av effektiv behandling. Författarna tar upp ett exempel på extremt högt försäkringsvärde som skattats för infliximab vid Crohn's sjukdom baserat på samma modell och data från "Cost-Effectiveness Analysis Registry" (CEAR). Medan det konventionella värdet är 1 700 USD så uppgår försäkringsvärdet till hela 15 200 USD.



**Figur 5.** Totalt värde i USD av en ökning av livskvalitet i varje hälsotillstånd med 0,05 (85). Under förutsättning att livskvaliteten inte överstiger 1,0.

En utmaning med dessa skattningar är att de är beroende av bra estimat på riskaversion i litteraturen. Författarna nämner själva att det finns en betydande osäkerhet i existerande estimat (85).

Shih et al. 2016 (18) applicerar en reviderad version av modellen utvecklad i Lakdawalla et al. 2015 genom att skatta det ekonomiska värdet av nya behandlingar för multipel skleros (MS): Avonex, Tysabri och Tecifidera. Värdet skattas från fyra perspektiv: (1) sjuka utan försäkring, (2) sjuka, med försäkring, (3) friska, utan försäkring och (4) friska, med försäkring. För sjuka individer räknades värdet utifrån skillnaden mellan standardbehandling (best supportive care) och en av de nya behandlingarna med avseende på fem faktorer: (1) QALY-vinst med behandling, (2) QALYs med och utan MS – hälsobördan, (3) kostnaden av behandlingen, (4) andra medicinska kostnader med och utan

behandling, (5) skillnaden i konsumentinkomst vilket påverkar värdet av pengar för konsument. För friska individer räknades värdet på samma sätt, men med tillägget av (6) risken att få MS samt (7) graden av riskaversion hos friska personer. Beräkningen görs med hjälp av en ekonomisk modell och ingångsvärden från litteraturen. För de sjuka skattas det totala värdet över en livstid till 11,1 miljarder USD då det saknas försäkring och nästan tre gånger högre (31,8 miljarder USD) då det finns en försäkring och sjuka och friska delar på betalningen. För de friska är värdet utan försäkring 8,9 miljarder USD och består dels i värdet av den förväntade besparing i hälsa och kostnader de gör om de blir sjuka men också i värdet av att veta att det finns behandlingar tillgängliga om man blir sjuk ("peace of mind"). Med försäkring ökar värdet ytterligare till 14,4 miljarder USD och representerar värdet av finansiell riskreducering. Det totala värdet av de nya behandlingarna under försäkring uppgår därför till 46,2 miljarder USD (31,8 + 14,4), varav värdet för de friska utgör cirka 31 % (14,4/46,2).

Lakdawalla och Phelps (5, 45, 46, 86) har nyligen introducerat en ny modell för att inkorporera försäkringsvärde inom ramen för den traditionella modellen inom hälsoekonomi, det vill säga kostnadseffektivitetsanalys med QALY som utfallsmått. Modellen kallas för "Generalized Risk-Adjusted Cost-Effectiveness" (GRACE) och är utvecklad för att inkorporera försäkringsvärdet, värdet av hopp och svårighetsgrad. Motiveringen till en reviderad modell är för det första att reducerad spridning i utfall, minskad osäkerhet, har ett värde för personer som är riskogillare vilket karakteriserar den genomsnittlige personen. Detta är samma motiv som i Lakdawalla et al. 2015. För det andra menar Lakdawalla och Phelps att det finns ett värde av en positiv skevhet ("positive skewness"), så kallat värdet av hopp. För det tredje finns en avtagande marginalnytta för hälsa, det vill säga en enhets hälsovinst (t ex 1 QALY) har ett större värde för individer som i utgångspunkten har sämre hälsa. Detta gäller om individer är riskogillare och preferenser för avtagande marginalnytta hänger därför samman med preferenser för risk. Lakdawalla och Phelps menar att den nuvarande modellen för CEA inte är förenlig med konsumenters preferenser eftersom den implicit antar riskneutralitet och att värdet av hälsoförbättringar är oberoende av hälsotillståndet i utgångsläget.

Lakdawalla och Phelps (45) gör ingen direkt beräkning av ytterligare värden utan presenterar ett ramverk för hur en beräkning ska kunna ta hänsyn till dessa ytterligare värden. Detta ramverk bygger på att multiplicera konventionella genomsnittliga QALY-vinster med ett matematiskt härlett värde som kombinerar statistiska spridningsmått för behandlingen med konsumenters attityd till risker i livskvalitet samt marginella substitutionskvoten mellan levnadsår och livskvalitet (för att ta hänsyn till avtagande marginalnytta). På detta sätt justeras QALY för att ta hänsyn till flera av faktorerna relaterade till osäkerhet i värdeblomman, inklusive försäkringsvärde, värdet av hopp och svårighetsgrad. Genom att beakta dem inom ramen för en och samma modell minskar risken för dubbelräkning samtidigt som modellen tillåter ett hänsynstagande till osäkerhet inom ramen för standardmodellen CEA.

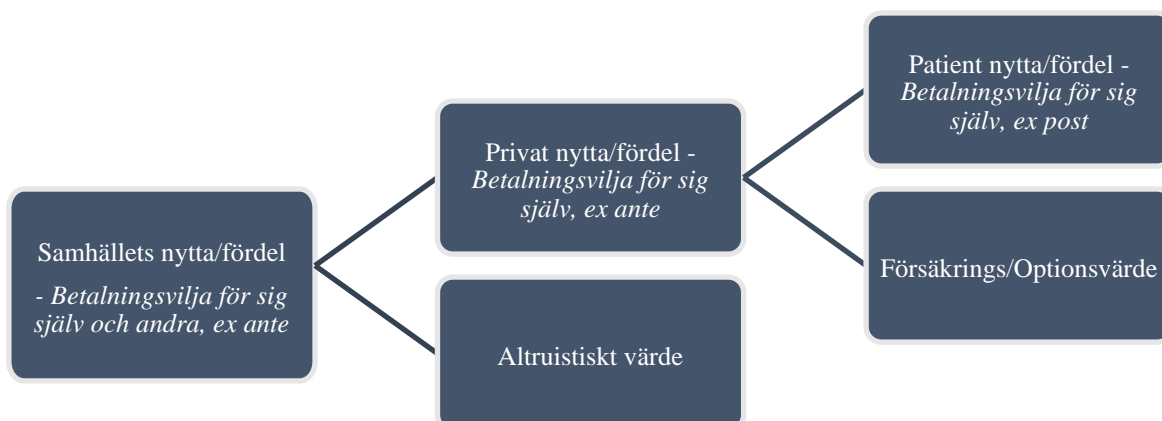
Lakdawalla och Phelps (45) menar att GRACE-modellen kan visa att nuvarande metoder överskattar (upp till 2-3 gånger) värdet av behandlingar för lindrigare sjukdomar och underskattar (upp till 4-5 gånger) värdet av behandlingar för svårare sjukdomar. Modellen skulle kunna motivera 10 gånger högre betalningsvilja för ett QALY vid svår sjukdom jämfört med mycket mild sjukdom. En central faktor i dessa skattningar är dock den relativa riskpreferensen för livskvalitet. Då det saknas en bra skattning av denna parameter går det i nuläget inte att fullt ut applicera modellen med tillförlitlighet. Lakdawalla och Phelps menar dock att det går att skatta denna parameter med till exempel discrete choice-experiment (DCE) och att en och samma skattning (åtminstone till en början) bör kunna tillämpas för alla typer av behandlingar.

### 3.1.1.2 Ex ante betalningsvilja

Tanken om försäkringsvärde är inte ny. Inom trafikekonomi har detta skattats och använts av myndigheterna i 40-50 år. Trafikverket tillämpar ett så kallat riskvärde då de skattar vad det är värt att minska risken för skador och dödsfall till följd av trafikolyckor (87). Detta riskvärde tas fram genom att be ett representativt urval av befolkningen att ange vad de som mest skulle betala för att minska sin risk för att dö i en trafikolycka. Denna metod kallas för "ex ante" betalningsvilja och innebär att man ber respondenten ange vad de skulle betala för att minska en risk för att drabbas av något. Alternativet är "ex post" betalningsvilja som innebär att man ber respondenten ange vad de skulle betala då de har drabbats av något.

Bala et al 1999 (16) beskriver olika nivåer av fördelar som kan mätas med betalningsvilja, se Figur 6. I den traditionella modellen mäts bara patientnytta, fördelen för de som har sjukdomen. Detta motsvarar betalningsviljan "ex post". En sådan modell underskattar dock nyttan från ett samhällsperspektiv. Betalningsviljan skattad ur ett personligt perspektiv för individer som har en risk att drabbas av sjukdomen ("ex ante") inkluderar *både* patientnytta *och* försäkringsvärde, Bala et al kallar detta för "privat nytta". Betalningsviljan skattad ur ett samhällsperspektiv (för sig själv och andra) i en situation då man inte drabbats av sjukdomen ("ex ante") inkluderar både "privat nytta" och altruistiskt värde, det vill säga värde man sätter på att andra än en själv (anhöriga, vänner, andra okända) kan få tillgång till behandlingen. Detta motsvarar enligt Bala et al. det totala värdet ur ett samhällsperspektiv.





**Figur 6.** Komponenterna av samhällsnyttan av hälso- och sjukvård som kan mätas med olika typer av betalningsvilja (16)

Shafrin et al. 2021 (41) har beräknat den totala privata nyttan genom att skatta betalningsviljan för en behandling av lungcancer bland vuxna med och utan lungcancer. En webbaserad enkät skickades ut till vuxna med (n=250 svar) och utan (n=300 svar) lungcancer. Varje respondent fick ta ställning till totalt 18 hypotetiska valsituationer. Vuxna med cancer valde mellan två hypotetiska behandlingar. Det första alternativet var en konventionell behandling som resulterade i att 4 av 100 patienter levde 5 år eller längre. Denna behandling gavs utan extra kostnad. Det andra alternativet var en ny behandling som skulle innebära att chansen att överleva ökade men samtidigt ökade även den kostnad som patienten skulle behöva betala. Chansen att överleva (10 %, 15 %, 20 %) och kostnad för ny behandling varierades mellan valsituationerna. Vuxna utan cancer fick i princip samma scenario men under antagandet om två försäkringsplaner där den ena täckte endast konventionell behandling (samma premie som idag) och den andra även täckte den nya behandlingen (mot ökad premie). Bland vuxna med cancer uppgick betalningsviljan per månad för den nya behandlingen till mellan 15 952 och 18 592 USD beroende på behandlingens effekt (chans till ökad överlevnad). Bland vuxna utan cancer uppgick betalningsviljan per månad i extra premie för att täcka kostnad för den nya behandlingen till mellan 69,94 och 80,61 USD. För att göra dessa estimat jämförbara beräknar Shafrin et al. det förväntade värdet utan hänsyn till risk genom att multiplicera den årliga risken för lungcancer för en vuxen utan lungcancer (0,07 %) med den årliga betalningsviljan bland en vuxen med lungcancer (159 520), vilket ger 112 USD. Detta kan jämföras med den årliga betalningsviljan för en vuxen utan lungcancer vilket uppgår till 839 USD (12 månader x 69,94 USD). Det totala privata värdet per vuxen utan cancer uppgår därför enligt Shafrin et al. till cirka 951 USD per år varav det konventionella värdet endast utgör cirka 12 % <sup>5</sup>.

<sup>5</sup> Shafrin et al. rapporterar något andra siffror vars härledning inte direkt framgår. De skattar det förväntade värdet till 70,85 USD baserat på 0,07 % x 183 399 USD, och den årliga betalningsviljan för friska individer till 695,64 USD.

Ett liknande upplägg har även gjorts i en svensk studie av Wolff et al. 2020 (44). En webbenkät skickades ut till ett representativt urval av den svenska befolkningen (n=1901). Respondenterna fick ta ställning till vad de skulle betala i fyra olika hypotetiska scenarier. De två första hypotetiska scenarierna handlade om en mindre allvarlig hudsjukdom (utslag och mild klåda). I det första scenariot skulle respondenten anta att de hade hudsjukdomen (ex post) och kunde köpa en behandling med hög sannolikhet för bot (80 %). I det andra scenariot skulle respondenten anta att de hade en risk (ex ante) för att få hudsjukdomen (10 på 100) och kunde köpa en behandling som minskade risken för att få hudsjukdomen med 50 %. De två sista scenarierna handlade om en mer allvarlig hudsjukdom (blödning och ömma hudutslag med var). Även här fick respondenten först anta att de hade hudsjukdomen och kunde betala för behandling (scenario 3) för att därefter anta att de hade en risk för att få hudsjukdomen och kunde betala för en förebyggande behandling (scenario 4). Betalningsviljan i scenarierna där respondenten antogs ha hudsjukdomen (mindre allvarlig: 1280 EUR, mer allvarlig: 6 290 EUR) var högre än betalningsviljan i scenarierna där respondenten antogs ha en risk att få hudsjukdomen (mindre allvarlig: 545 EUR, mer allvarlig: 1 280 EUR). För att göra dem jämförbara kan betalningsviljan per minskat fall med hudsjukdom beräknas. Om 100 personer som har risk för att få hudsjukdomen betalar 545 EUR per person blir den totala betalningsviljan 54 500 EUR. Bland dessa 100 personer kommer endast 10 drabbas av hudsjukdomen (risk 10 %) och 5 kommer kunna förebyggas (50 % minskning). Per minskat fall uppgår därför betalningsviljan till cirka 10 900 EUR (54 500 EUR/5 fall). Om 100 personer som har hudsjukdomen betalar 1 280 EUR per person blir den totala betalningsviljan 128 000 EUR. Bland dessa 100 personer har samtliga sjukdomen och 80 kommer kunna bli av med sjukdomen med hjälp av behandling (80 % effekt). Per minskat fall uppgår betalningsviljan till cirka 1 600 EUR (128 000 EUR/80 fall). Det totala privata värdet för ett minskat fall uppgår således till 12 500 EUR (10 900 + 1 600) varav det konventionella värdet endast motsvarar 13 %.

Tabell 5 sammanfattar ovan studier samt två övriga studier med liknande upplägg. Samtliga studier visar att värdet av den konventionella patientnyttan endast utgör en mindre del av det totala privata värdet (mellan 12 % och 22 %).

**Tabell 5.** Sammanfattning av studier som undersökt betalningsviljan som patient ("ex post") och som person med risk att bli patient ("ex ante")

Referens	Population	Metod	Resultat
Shafirin et al. 2021 (41)	Befolkning i USA Vuxna med lungcancer (n=250) Vuxna utan lungcancer (n=300)	<i>Discrete choice</i> Variation i chans till överlevnad vid lungcancer och merkostnad.	Totalt privat värde: 951 USD per vuxen utan lungcancer, varav cirka 112 USD (12 %) representerar "konventionell" patientnytta.
Wolff et al. 2020 (44)	Befolkning i Sverige Representativt urval hela befolkning (n=1 901)	<i>Contingent Valuation</i> Betala för behandling vid antagande om att ha hudsjukdom. Betala för förebyggande behandling vid antagande om risk för att få hudsjukdom	Totalt privat värde: 12 500 EUR varav cirka 1 600 EUR (13 %) representerar "konventionell" patientnytta.
Pinto Prades et al. 2008 (43)	Befolkningen i Spanien Representativt urval hela befolkningen (n=537)	<i>Contingent Valuation</i> Betala för läkemedel som förebygger risk för att dö av hjärtinfarkt efter en hjärtinfarkt - antagande att man haft en hjärtinfarkt - antagande om risk för att få en hjärtinfarkt	Totalt privat värde: 641 EUR varav 141 (22 %) representerar "konventionell" patientnytta.
Neumann och Johannesson 1994 (42)	Personer vid universitet i US (Harvard, MA) som klassades som potentiella framtida föräldrar (n=150)	<i>Contingent Valuation</i> Betala för IVF vid antagande om att vara infertil. Betala för IVF vid risk för att vara infertil.	Totalt privat värde 256 640 USD per statistiskt barn, varav 40 640 USD (19 %) representerar "konventionell" patientnytta.

### 3.1.1.3 Myndigheter och försäkringsvärde

Försäkringsvärde har under lång tid beaktats av myndigheter inom trafiksektorn. Värdet av att minska risken för en olycka som tillämpas av Trafikverket inom ramen för ASEK (Analysmetod och samhällsekonomiska kalkylvärden) inkluderar dels materiella kostnader (t ex egendomsskador, sjukvårdskostnader), dels det så kallade riskvärdet. Riskvärdet är baserat på individens betalningsvilja och inkluderar inte vårdkostnader, konsumtionsbortfall, administrativa kostnader eller egendomskostnader. Riskvärdet är därför ett försäkringsvärde som bygget på individens riskaversion och nytta av att minska risken. Riskvärden finns också specificerade för icke-dödliga trafikskador.

Riskvärdet härleds via ex ante betalningsvilja. Ett representativt urval av den svenska befolkningen får besvara en enkät där de ska ange det högsta belopp de kan tänka sig att betala för att minska risken för att dö i samband med en vägtrafikolycka. Ur detta härleds sedan det så kallade värdet av ett statistiskt liv (VSL) genom att dividera betalningsviljan med riskreduktion. För närvarande uppgår VSL till 44,02 miljoner kronor i 2017 års prisnivå (88).

Inom hälso- och sjukvårdssektorn har försäkringsvärdet inte haft samma genomslag. Bland svenska myndigheter inom hälso- och sjukvårdsområdet saknas uttryckliga referenser till försäkringsvärde. Det har dock länge ansetts (av TLV, Socialstyrelsen och Folkhälsomyndigheten) att det så kallade tröskelvärdet uppgår till omkring 1 miljon kronor per QALY. Det saknas en tydlig referens för detta, men TLV har i en rapport till regeringen 2010 hänvisat till Trafikverkets VSL som tidigare uppgick till cirka 24 miljoner kronor (89). Detta skulle betyda att de beaktar försäkringsvärde. Denna härledning stämmer dock inte längre med utgångspunkt i dagens VSL (90). Det finns exempel i TLV:s beslutsfattande som möjligen skulle kunna tolkas som ett visst erkännande av försäkringsvärde. I omprövningen av så kallade faktor VIII-preparat för behandling av hemofili 2012 konstaterar TLV att de rekombinanta preparaten har samma kliniska effekt som de billigare plasmaderiverade preparaten. Trots detta godkänner TLV en prispremie för de rekombinanta preparaten (91). Det saknas tydlig motivering till denna prispremie, men ett inkrementellt värde som har kartlagts för de rekombinanta preparaten är elimineringen av risken för blodburen smitta (92).

Under senare år har den engelska myndigheten NICE (National Institute for Health and Care Excellence) börjat diskutera försäkringsvärde i sammanhanget antibiotika. Som den första myndigheten i världen har NICE påbörjat arbetet med en ny modell för att utvärdera och betala för antibiotika (23, 93). Motivet är att säkerställa att nya antibiotika tas fram genom att ge ersättning frikopplad från användningen. Som ett av underlagen till bestämning av ersättningsnivå fastställs värdet av antibiotika. EEPRU (Policy Research Unit in Economic Methods of Evaluation in Health and Social Care Interventions) gör dessa skattningar baserat på en ny modell som kan beakta värden ur ett bredare perspektiv (94). Inom ramen för utvecklingen av denna modell diskuteras försäkringsvärde, definierat som "benefits of having treatments available in case of sudden, or major, increase in prevalence of infections". Modellen är dock fortfarande förankrad i QALY som utfallsmått och NICE konstaterar nyligen att den inte inkluderar hela försäkringsvärdet eftersom den utgår ifrån riskneutralitet (95).

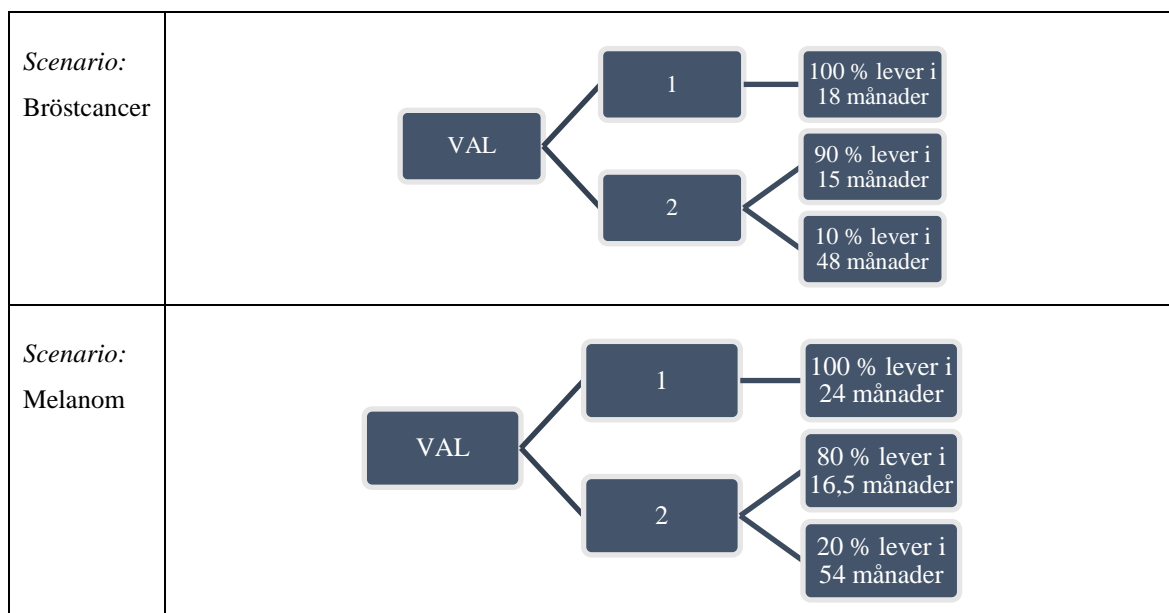
Vaccin är ett annat område där försäkringsvärde eller "peace of mind" nämns av myndigheterna i England. En oberoende expertgrupp (the Cost Effectiveness Methodology for Immunisation Programmes and Procurement, CEMIPP) rekommenderade forskning kring denna komponent i en utredning på uppdrag av Department of Health 2016 (96). Myndigheten med ansvar för att utvärdera vaccin i England (Joint Committee on Vaccination and Immunisation, JCVI) utlyste därefter rekommendationer om att utforska metoder kring "peace of mind" 2018 (22). Det är något oklart vad som gjorts sedan dess. En kvalitativ studie som publicerades 2020 gav stöd för denna komponent bland föräldrar till barn som skulle vaccineras (97).

**Sammanfattning försäkringsvärde:**

Försäkringsvärde består i värdet för friska individer av att ha tillgång till en behandling om de skulle bli sjuka och inkluderar både värdet av den framtida förväntade hälsovinsten och värdet av minskad risk eller så kallad "peace of mind". Försäkringsvärde kan skattas som en del av CEA via nyttomodellering eller via ex ante betalningsvilja. Skattningar av försäkringsvärde visar på att det kan uppgå till betydande värden, upp till 80 % av det totala värdet. Försäkringsvärde är en komponent som explicit eller implicit erkänns av flera myndigheter.

**3.1.2 Värdet av hopp**

Lakdawalla et al. 2012 (47) undersöker värdet av hopp genom att i intervjuer låta patienter med bröstcancer eller melanom i USA välja mellan två hypotetiska alternativ (Figur 7). I det första alternativet lever alla med säkerhet under en viss tid, för bröstcancer angavs 18 månader (melanom: 24 månader). I det andra alternativet finns det en chans att leva betydligt längre, men den *förväntade* överlevnaden skulle vara densamma som i det första alternativet. För bröstcancer var det 10 % chans att leva i 48 månader och 90 % risk att leva i 15 månader, vilket ger ett förväntat värde om 18 månader ( $0,10 \times 48 + 0,90 \times 15$ ). Jämfört med det första alternativet så ökade chansen att få leva *ytterligare* 30 månader (48 istället för 18) från 0 % till 10 %, medan risken för att leva 3 månader *mindre* (15 istället för 18) ökade från 0 % till 90 %.



**Figur 7.** Scenario för att undersöka värdet av hopp bland patienter med bröstcancer eller melanom (Lakdawalla et al. 2012) (47)

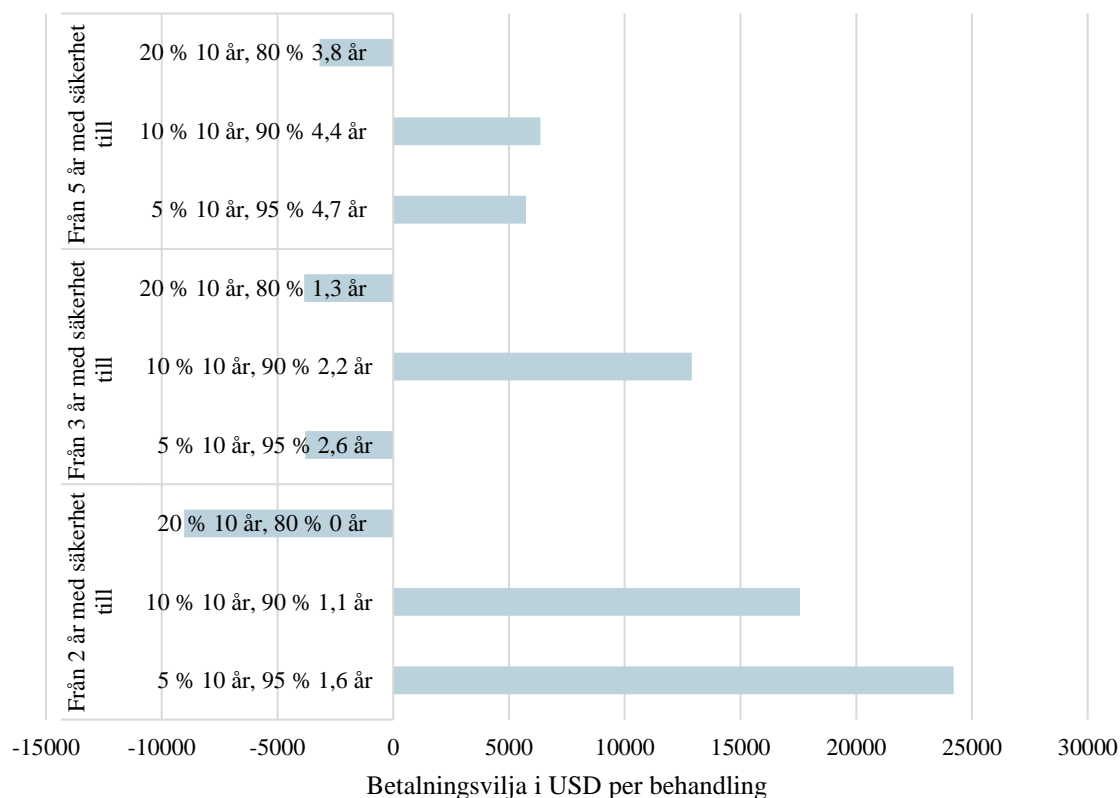
En klar majoritet (77 %) föredrog det andra alternativet, det vill säga med chans till längre överlevnad. Andelen var dock högre bland patienter med bröstcancer (83 %) jämfört med patienter med

melanom (71 %). Detta skulle kunna bero på att överlevnaden i det första alternativet var kortare för bröstcancer och att de därför inte hade "så mycket att förlora" (47).

Lakdawalla et al. bad även patienterna ange sin betalningsvilja för behandlingen med chans till längre överlevnad. Betalningsviljan uppgick i genomsnitt till 54 362 USD (95 % konfidensintervall: 33 501 – 75 673 USD). Utifrån detta beräknades betalningsviljan för ett års ökning i standardavvikelse för överlevnad till 36 305 USD eller cirka 340 000 kronor. Studien ger stöd för förekomsten av värdet av hopp och indikerar att detta värde är betydande (47).

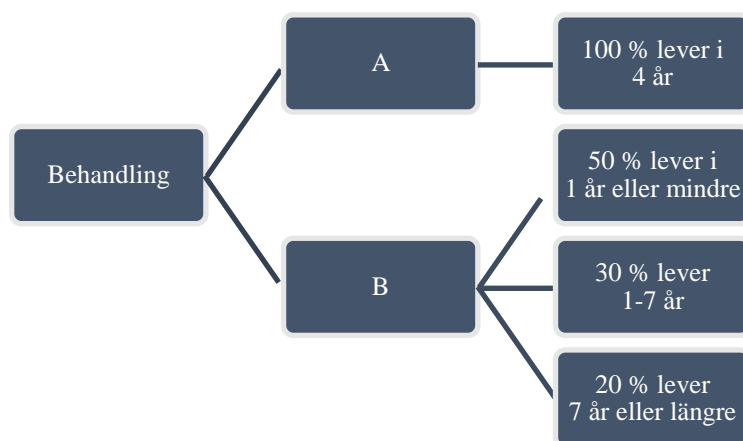
Reed et al. 2021 (50) har också undersökt preferenser för värdet av hopp bland patienter som har eller har haft cancer i USA (n=200). Undersökningen gjordes med hjälp av ett så kallat discrete choice experiment (DCE), det vill säga där individer ger uttryck för sin preferens genom att välja mellan två alternativ som skiljer sig åt med avseende på ett antal egenskaper. Respondenterna fick anta att de nyligen blivit diagnostiserade med cancer som börjat sprida sig och att de kunde välja mellan två behandlingar som varierade med avseende på förväntad överlevnad, chans till lång överlevnad (10 år), hälsotillstånd samt egenavgift ("out-of-pocket cost"). Chansen till lång överlevnad illustrerades med en tidslinje och 10 personer. Chansen angavs i nivåerna 0 %, 5 %, 10 % och 20 %. Illustrationen anpassades till förväntad överlevnad. Vid 0 % chans till lång överlevnad placerades alla 10 personer vid till exempel 3 år på tidslinjen. Vid 5 % chans till lång överlevnad placerades 0,5 personer vid 10 år på tidslinjen och resterande 9,5 personer vid 2,6 år på tidslinjen ( $5\% \times 10 + 95\% \times 2,6 = 3$  år) och så vidare. En högre chans för lång överlevnad innebär därför samtidigt att tiden i alternativet med kort överlevnad minskar.

Resultatet visade att förväntad överlevnad hade störst betydelse för preferenserna, följt av hälsotillstånd och därefter chans till lång överlevnad. Figur 8 visar betalningsviljan för chans till lång överlevnad vid olika förväntad överlevnad. Det fanns endast en betalningsvilja för 5 % eller 10 % chans till lång överlevnad och betalningsviljan var endast signifikant vid 2 års förväntad överlevnad (50). Liksom i Lakdawalla et al. uppgick den till betydande belopp, runt 20 000 USD. Detta visar att värdet av hopp framförallt är av värde vid kort förväntad överlevnad, det vill säga då man har mindre att förlora. Detta är i linje med resultatet i Lakdawalla et al. 2012 (47). Resultatet visar också att värdet av hopp beror på tiden med överlevnad i det sämre utfallet. Vid 20 % chans till längre överlevnad skulle överlevnaden i det sämre utfallet minska från 2 år till 1 månad, från 3 år till 1,3 år samt från 5 år till 3,8 år (50).



**Figur 8.** *Betalningsvilja i USD för behandling med chans till överlevnad i 10 år vid olika lång förväntad överlevnad (Reed et al 2021) (50)*

Shafrin et al. 2017 (48) gjorde en liknande undersökning som Lakdawalla et al. 2012 (47), men bland både patienter och behandlande läkare. Respondenterna fick välja mellan två behandlingar som hade samma förväntade överlevnad, det vill säga samma utfall för den genomsnittliga patienten, men med chans till längre överlevnad och risk för kortare överlevnad i behandling B (det vill säga större spridning), se exempel i Figur 9. Andelen som föredrog behandling B var betydligt högre bland patienter jämfört med bland läkare. Bland patienter med melanom (där överlevnaden i behandling A var 48 månader) var andelen som föredrog alternativ B 63 % medan motsvarande andel bland läkare bara var 30 %. Bland patienter med lungcancer (där överlevnaden i behandling A var 30 månader) var andelen som föredrog behandling B 66 %, medan motsvarande andel bland läkare var 41 %.



**Figur 9.** Valscenario för att undersöka värdet av hopp bland patienter och läkare, Shafrin et al. 2017 (48)

I undersökningen av Shafrin et al. 2017 (48) fick respondenterna som *föredrog behandling A* ett nytt scenario med kortare överlevnad i behandling A. Överlevnaden förkortades tills respondenterna var indifferent mellan behandling A och behandling B. Respondenterna som *föredrog behandling B* i första frågan fick tvärtom ta ställning till nya scenarier med längre överlevnad i behandling A för att undersöka när de blev indifferent mellan behandling A och B.

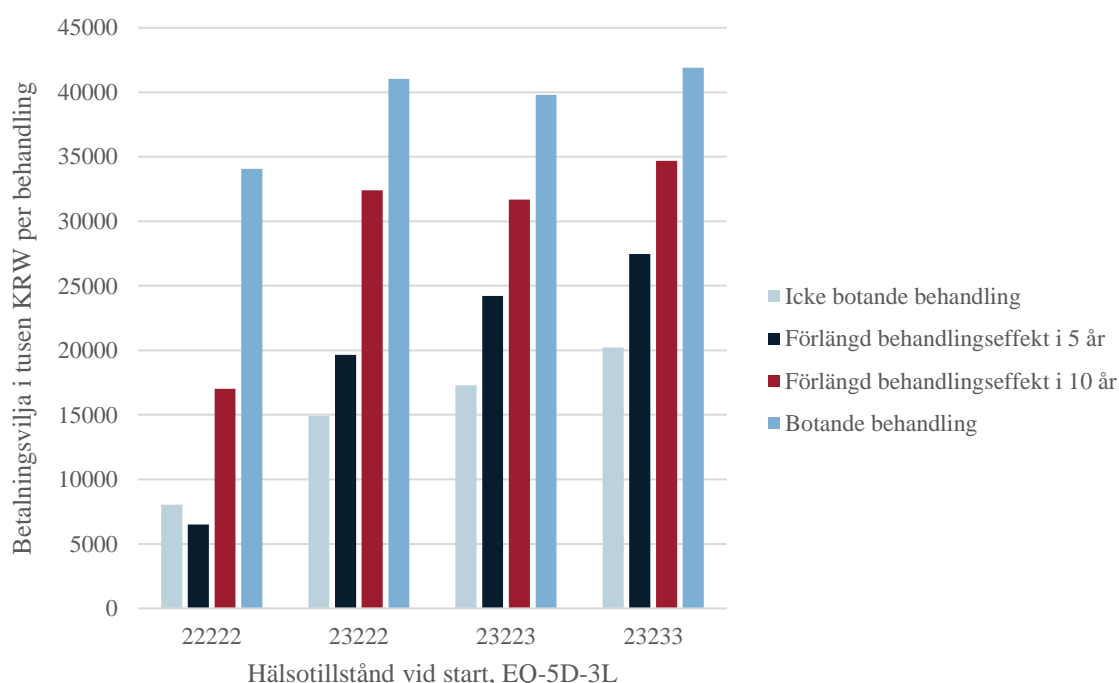
Patienterna med melanom uttryckte en indifferens mellan behandlingarna då överlevnaden i behandling A var 13,6 månader längre (+28 %) jämfört med den förväntade överlevnaden med behandling B. För patienterna med lungcancer var motsvarande tid 11,6 månader (+39 %). För att läkarna skulle uttrycka indifferens mellan behandlingarna krävdes istället att överlevnaden i A var lägre jämfört med förväntade överlevnaden i B (-7,5 månader vid melanom och -1,0 vid lungcancer). Undersökningen av Shafrin et al. 2017 ger stöd för förekomsten av värdet av hopp bland patienter men inte bland läkare (48).

En skillnad i preferens för värdet av hopp mellan patienter och läkare konstaterades även i Hauber et al. 2020 (53). Patienter med icke-småcellig lungcancer (n=200) och onkologer som behandlar patienter med icke-småcellig lungcancer (n=102) fick en enkät med DCE. Patienterna skulle svara utifrån ett antagande om att de var en patient med avancerad lungcancer och att den första behandlingen inte fungerar längre vilket innebär att de måste starta en ny behandling. Läkarna skulle svara utifrån vilken behandling de skulle rekommendera för en typisk patient (65 år, man etc). Respondenterna valde mellan behandlingsalternativ som skilde sig åt med avseende på (i) behandlingseffekt: förväntad överlevnad, (ii) behandlingseffekt: överlevnad i bästa fall, (iii) överlevnad i sämsta fall, (iii) biverkan: illamående, (iv) biverkan: feber, (v) biverkan trötthet. Bland patienterna var överlevnad i bästa fall (ii) det viktigaste attributet medan förväntad överlevnad (i) var viktigast för läkarna. Förväntad överlevnad kom först på plats fyra för patienterna. Detta ger också stöd för att det



finns ett värde av hopp bland patienter men inte bland läkare, det vill säga samma resultat som i Shafrin et al. 2017.

Jin Song et al. 2018 (51) undersökte betalningsviljan för värdet av bot bland befolkningen i Sydkorea (n=507), se Figur 10. Respondenterna fick anta att de var i ett av fyra hälsotillstånd definierat enligt EQ-5D-3L och att de kunde betala för en behandling som skulle ta dem till full hälsa definierat som 11111 på EQ-5D-3L. Det fanns fyra behandlingar som kunde åstadkomma detta, en icke botande, två med förlängd behandlingseffekt och en botande behandling. Resultatet visade att betalningsviljan per QALY steg med hälsotillståndets svårighetsgrad och med behandlingens effekt, se figur 10. Jin Song et al. konstaterade att studien gav stöd för värde för ett bot bland befolkningen. Nuvarande tröskelvärde i Sydkorea är 20 miljoner KRW (cirka 156 000 kr). För en botande behandling var värdet ungefär dubbelt så högt, cirka 40 miljoner KRW.



**Figur 10.** Betalningsvilja per QALY i tusen KRW för behandlingar med olika effekt, Jin Song et al. 2018 (51)

Hampson et al. 2019 (Office of Health Economics, OHE) (52) undersökte också befolkningens preferenser för värdet av bot med hjälp av ett DCE. Ett representativt urval av befolkningen i England (n=1000) fick ett scenario där de skulle anta att de var beslutsfattare inom hälso- och sjukvården och ansvariga för att ta beslut om budgeten. De skulle välja mellan att finansiera två behandlingar eftersom bara en behandling kunde finansieras. Vidare skulle de anta att prioriteringen gällde patienter som är 35 år och som inte har några andra hälsoproblem än de nämnda, samt att alla patienter redan får vård för sitt hälsotillstånd vilken inte kommer förändras om de inte blir valda till den nya behandlingen. Respondenterna valde mellan behandlingsalternativ som skilde sig åt med

avseende på (i) förväntad livslängd – nuvarande behandling (jämfört med normal, 80 år: 0, -10, -20, -30 år), (ii) livskvalitet – nuvarande behandling (inga problem-0%, måttliga problem-50%, svåra problem-75%), (iii) vinst i livslängd med ny behandling (0, +5, +10, +20, +40 år), (iv) vinst i livskvalitet med ny behandling (0%, +25 %, +50 %, +75%) samt (v) antal behandlade patienter (200, 400, 800). Bot definierades som återställd livslängd (80 år) och återställd livskvalitet (inga problem). Detta jämfördes mot icke återställd, det vill säga även mot dem som var nära återställda (t ex lever i 70 år med måttlig livskvalitet). Hampson et al. 2019 fann inget stöd för värdet av bot. En stor andel (43 %) tyckte att det var svårt att välja och en koefficient hade bristande logik (det ansågs värre att dö 10 år för tidigt än att dö 20 år för tidigt). Ett skäl till att Hampson et al. inte kunde visa ett värde för bot är att deras perspektiv var för andra, det vill säga ett socialt perspektiv. Ett socialt perspektiv kan ge uttryck för andra preferenser jämfört med om man väljer för sig själv (personligt perspektiv) vilket framgår av studierna av patienter och läkare. Ett ytterligare skäl är definitionen på bot. Som tidigare studier visar är värdet av hopp kopplat till hur svårt utgångsläget är. Detta hålls inte konstant i Hampson et al. Istället jämförs inga problem i livskvalitet till 80 års ålder med övriga hälsotillstånd som ändå kan vara relativt goda (t ex leva till 70 års ålder med måttliga problem). Tabell 6 sammanfattar studierna av värdet av hopp.

**Tabell 6. Sammanfattning av studier av värdet av hopp/bot**

Referens	Definition	Metod	Perspektiv	Resultat
Lakdawalla et al. 2012 (47)	Väljer behandling med samma förväntade överlevnad, men med chans till längre överlevnad.	Betalningsvilja, Contingent Valuation (CV)	Personligt (patient)	Stöd för värdet av hopp vid kort förväntad överlevnad.
Reed et al. 2021(50)	Väljer behandling med samma förväntade överlevnad, men med chans till längre överlevnad.	Discrete choice experiment (DCE)	Personligt (patient)	Stöd för värdet av hopp vid kort förväntad överlevnad (2 år)
Shafrin et al. 2017 (48)	Väljer behandling med samma förväntade överlevnad, men med chans till längre överlevnad.	Val mellan behandlingar tills indifferens.	Personligt (patient) Socialt (läkare för patient)	Stöd för värdet av hopp bland patienter, men inte bland läkare.
Hauber et al. 2020 (53)	Prioriterar överlevnad i bästa fall framför förväntad överlevnad.	DCE	Personligt (patient) Socialt (läkare för patient)	Stöd för värdet av hopp bland patienter, men inte bland läkare.
Jin Song et al. 2018 (51)	Högre betalningsvilja per QALY för botande behandling jämfört med icke botande behandling	CV	Personligt (befolkningen)	Stöd för värdet av bot.
Hampson et al. 2019 (52)	Preferens för ny behandling som återställer patienten till full livslängd och inga problem i livskvalitet jämfört med behandling som inte återställer patient helt.	DCE	Socialt (befolkningen)	Ej stöd för värdet av bot.

**Sammanfattning av värdet av hopp:**

Det finns flera studier som ger stöd för förekomsten av värdet av hopp då utgångsläget är dåligt och det inte finns så mycket att förlora. Detta värde kan uppgå till betydande belopp, omkring 200 000 – 300 000 kr per behandling eller 30 % högre än konventionellt värde. Det framgår också att (potentiella) patienter som prioriterar för sig själva (personligt perspektiv) ser ett stort värde av hopp medan läkare som prioriterar för andra (socialt perspektiv) inte ser detta värde. Detta visar att individers preferenser kan skilja sig från preferenserna hos beslutsfattarna.

**3.1.3 Värdet av att veta**

Denna komponent kallas ursprungligen för ”värdet av att minska osäkerhet till följd av ny diagnostik” i värdeblomman (1). Detta värde är förknippat med medicinska teknologier som tillåter en större

prediktion av vem som kommer få effekt och vem som inte kommer få effekt, vilket inkluderar precisionsmedicin. En sådan medicinsk teknologi kan påverka värdeattributen i standard och skulle därför i viss mån kunna betraktas som en så kallad "influerare". Till exempel kan kostnaden av att behandla patienter som inte skulle få någon effekt minska, patienter som på förhand kan förutses inte svara på behandling slipper utsättas för biverkningar i onödan och patienter kan möjligen få bättre effekt genom att det går snabbare att gå vidare till behandlingar som faktiskt ger effekt. Utöver dessa värden finns det även ett värde av minskad osäkerhet för samtliga behandlade, det vill säga en form av försäkringsvärde eller "peace of mind". Denna del kan inte ingå som en del av värdeattributen i standardmodellen utan behöver mätas med till exempel betalningsvilja.

Neumann et al. 2012 (54) undersökte värdet av att veta genom att skicka ut en webbaserad enkät till ett representativt urval av den vuxna befolkningen i USA (n=2 223). Enkäten bestod av scenarier (två per respondent) där respondenten skulle anta att hen var hos sin läkare för en rutinundersökning som visade att hen var frisk. Under besöket förklarade läkaren att någon i hens ålder hade en viss risk (till exempel 25 %) att någon gång utveckla en viss sjukdom (till exempel Alzheimers sjukdom). Läkaren erbjöd ett blodprov som skulle visa om hen skulle utveckla sjukdomen eller ej men patienten skulle behöva betala för testet själv eftersom försäkringen inte täckte det. Respondenterna skulle också anta att de inte kunde förebygga sjukdomen, men att det fanns behandlingar tillgängliga som skulle kunna hjälpa om de insjuknade. Sjukdomarna inkluderade Alzheimers sjukdom, artrit, prostatacancer och bröstcancer. Risken för att utveckla sjukdomen angavs vara 10 % eller 25 %. Testets prediktionsförmåga angavs vara perfekt eller imperfekt. Betalningsviljan härleddes via "double-bounded dichotomous choice" vilket innebär att respondenten fick ett slumpmässigt utvalt belopp att ta hänsyn till och de som sa ja till detta fick också ta ställning till ett dubbelt så högt belopp och de som sa nej fick ta ställning till ett hälften så högt belopp. Resultatet visade att en klar majoritet skulle välja att ta testet i samtliga scenarier (70,4-88,0%). Den genomsnittliga betalningsviljan varierade mellan 320 USD (test för artrit, risk 10 %, inte helt korrekt test) och 622 USD (test för prostatacancer, risk 25 %, helt korrekt test). Betalningsviljan varierade som förväntat med avseende på risk och testets korrekthet. Neumann et al. 2012 konstaterade att studien ger stöd för förekomsten av värdet av att veta. Detta värde är fristående från det konventionella sättet att mäta värdet av hälso- och sjukvårdsåtgärder och kan innebära att värdet av prediktiva test underskattas. Samtidigt konstaterar dock författarna att preferenserna är heterogena och att upp till nästan 30 % inte ville ta testet.

Lin et al. 2013 (56) gjorde en litteraturöversikt för studier av betalningsviljan för diagnostiska teknologier. Översikten inkluderade studier publicerade mellan 1985 och 2011 och identifierade 66 relevanta publikationer. De fann att betalningsviljan i median i en majoritet av studierna (48 av 66) uppgick till mellan 0 och 100 USD. Den högsta betalningsviljan angavs för test för cancer (101-1000 USD i median) och test för ultraljud eller sjukdomar hos foster (> 1000 USD). Förutom sjukdomstyp varierade betalningsviljan även beroende på respondentens karakteristika (inkomst, risk) men också beroende på studiens design och hur betalningsviljan härleddes. Lin et al. konstaterar att det finns ett

värde av att veta som går utöver det konventionella sättet att mäta värdet av hälso- och sjukvårdsåtgärder. Detta kan med fördel mätas via betalningsvilja eftersom det är en flexibel metod. De finner dock även ett visst behov av fortsatt forskning för att fastställa vilka metoder som ger störst validitet och reliabilitet.

#### **Sammanfattning för värdet av att veta:**

Flera studier ger stöd för förekomsten av värdet av att veta risken för framtida sjukdom. Värdet är dock kontextberoende (typ av sjukdom, typ av person) och överstiger sällan 10 000 kr.

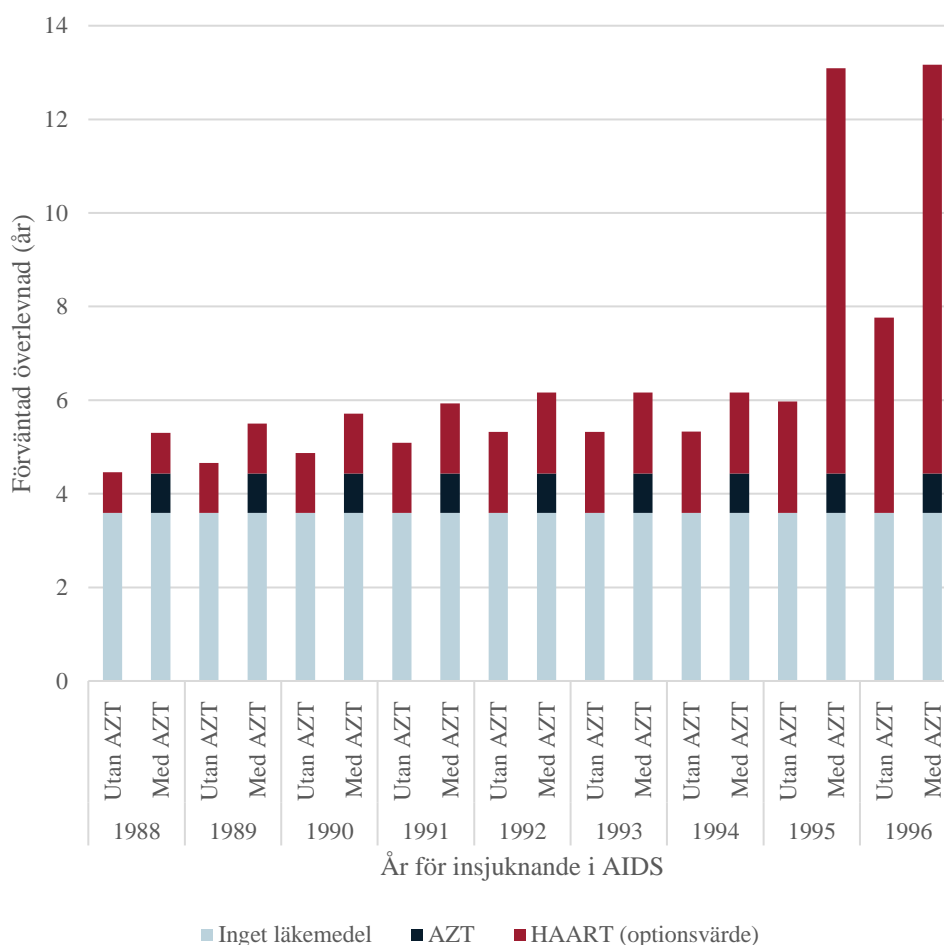
### **3.1.4 Realt optionsvärde**

Philipson et al. 2010 (66) argumenterar för att de teoretiska och empiriska analyserna av värdet av liv inte kan appliceras på värdet av liv då det närmar sig sitt slut. Efterfrågan på behandlingar som kan förlänga livet då det närmar sig sitt slut präglas av speciella hänsynstaganden. För det första menar Philipson et al. att det finns lite värde i att ha kvar stora delar av sitt kapital och inkomst då man närmar sig livets slut och att man bör argumentera för avtagande marginalnytta där värdet av ett ytterligare levnadsår faller med hur många år man har kvar att leva. För det andra finns det ett värde av att känna hopp om att få fortsätta leva definierat som nutida konsumtion av framtida överlevnad. Relaterat till detta är optionsvärdet som innebär möjligheten att tillgodogöra sig nya behandlingar innan man dör (exemplifieras med Michael J Fox och Christopher Reeves donationer till utveckling av ett bot för deras sjukdomar). För det tredje kan man förvänta sig att det finns positiva externaliteter relaterade till att individer kan förlänga livet, dels på grund av att närstående inte vill förlora sina anhöriga och dels till följd av att till exempel skattebetalare ser ett värde i att andra personer än dem själva (som annars kanske inte skulle ha råd) kan överleva (altruism). Värdet från ett samhällsperspektiv är därför högre än det privata värdet. Slutligen menar Philipson et al. att värdet av att förlänga livet är detsamma oavsett vilken livskvalitet man har i livets slutskede och att den traditionella utgångspunkten i QALY, det vill säga att det är mindre värt att förlänga livet vid lägre livskvalitet, inte gäller.

För att exemplifiera värdet av optionsvärde använder Philipson et al. behandling för patienter med HIV. Under 1980-talet innebar insjuknande i AIDS en kort återstående förväntad överlevnad. 1987 introducerades en behandling (mono-therapy zidovudine, AZT) som ökade överlevnaden marginellt, men som tillät en del patienter att leva tillräckligt länge för att ta del av genombrottsmedicinen HAART (highly active antiretroviral therapy) som lanserades 1997 och innebar en markant förlängd överlevnad med omkring 10 år.

Figur *II* visar förväntad överlevnad för patienter med AIDS, baserat på året AIDS utvecklades. Ju senare AIDS utvecklades, ju större var sannolikheten att leva tillräckligt länge för att tillgodogöra

sig värdet av HAART. Standard-värdet för AZT motsvaras av skillnaden mellan AZT + ingen behandling jämfört med ingen behandling, det vill säga den svarta delen i figur 11. Enligt Philipson et al. är detta en underskattning av det fulla värdet eftersom det bortser ifrån optionsvärdet som väntas till följd av introduktionen av HAART. Det kompletta värdet av AZT bör också inkludera skillnaden i optionsvärde för HAART med och utan behandling, det vill säga skillnaden i storlek på de röda staplarna för varje år med och utan AZT. Under tidigt 1990-tal var denna skillnad inte särskilt stor, men ju närmare lanseringen av HAART vi kommer desto större skillnad i optionsvärde är det med och utan AZT, det vill säga den marginella överlevnadsvinsten med AZT får ett mycket stort mervärde till följd av att de flesta patienter kommer ha möjlighet att leva länge nog att ta del av HAART. Det bör dock noteras att denna beräkning är ex post, det vill säga i en situation då man känner till vilka behandlingar som introducerats och vilken effekt de har. Som framgår nedan bör optionsvärdet skattas ex ante, det vill säga baserat på den information som finns tillgänglig vid lanseringen av det läkemedel som man skattar värdet av. Om information kring HAART och dess effekt inte fanns tillgänglig vid lansering av AZT år 1987 så skulle en ex ante beräkning inte inkludera detta värde.



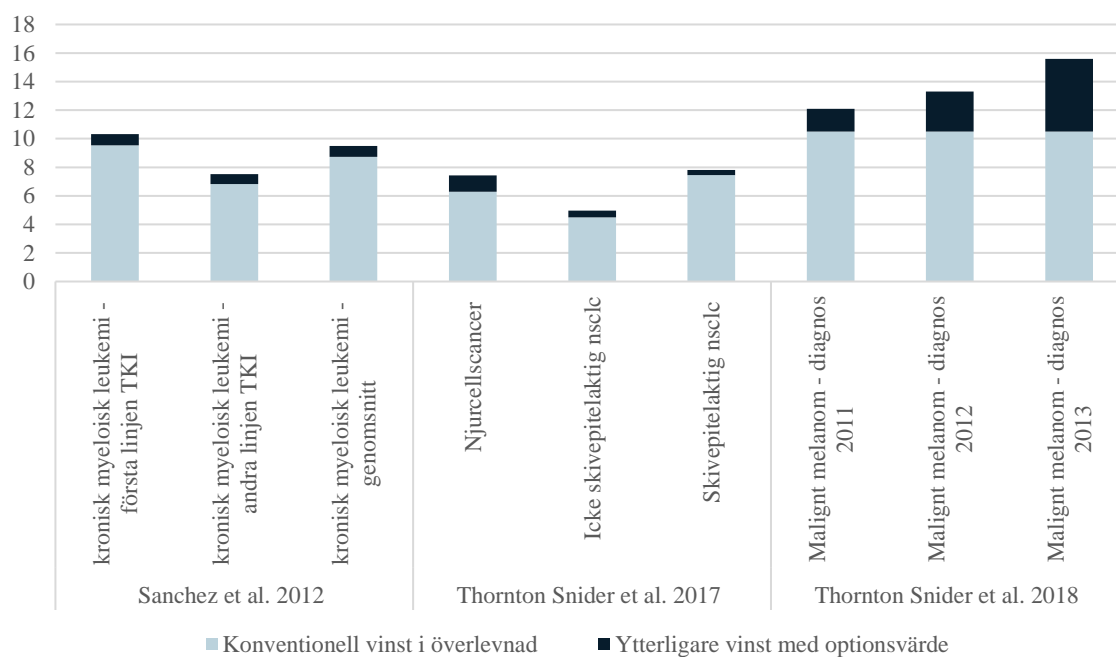
**Figur 11.** Förväntad överlevnad med olika behandlingar för patienter med AIDS beroende på år för insjuknande i AIDS

Sanchez et al 2012 (57) är en av de första studierna av realt optionsvärde skattat ex ante. De skattar optionsvärde för imatinib, första linjens tyrosine kinase inhibitors (TKI) i behandlingen av kronisk myeloid leukemi (CML). Denna behandling introducerades 2001 och medför att andelen som överlever 5 år efter diagnos ökar från nästan 0 % till 89 %. Behandlingen kan också ses som en "bro" till fortsatta behandlingar och möjligheten att överleva tills det kommer fortsatta förbättringar i behandlingen av CML och i bakgrundsmortalitet (dödlighet i andra orsaker).

Författarna skattar optionsvärdet genom att för det första göra en retrospektiv överlevnadsanalys av samtliga patienter i USA som diagnostiserats med CML mellan 2000 och 2008. Data hämtades från "Surveillance, Epidemiology and End Results" (SEER), en nationell cancer-databas. Den retrospektiva överlevnadsanalysen gjordes med Cox proportional hazards models. För det andra gör författarna en prognostisering av förbättringen i överlevnaden för CML och andra orsaker från 2000 till 2055 genom att tillämpa "Lee-Carther method" på överlevnadskurvor skattade utifrån SEER data.

Resultatet visar en traditionellt skattad vinst i överlevnad motsvarande 8,73 levnadsår. Utöver detta uppgick optionsvärdet till 0,76 levnadsår, det vill säga 8,7 % av vinsten i överlevnad. Författarna översatte detta till ett värde motsvarande 63 330 USD vilket ungefär motsvarar den årliga kostnaden för TKI behandling. En begränsning med beräkningen är att den bygger på prognostisering. Författarna skattade även optionsvärdet baserat på 95 % konfidensintervall i överlevnadsanalysen och fick då en variation mellan 0,36 levnadsår för sämsta utfall och 1,16 levnadsår för bästa utfall. Sanchez et al. menar att optionsvärdet är av betydande storlek och att ett exkluderande av detta värde kan leda till en underskattning av det verkliga värdet av nya teknologier. Värdet är av särskild relevans för sjukdomsområden med en snabb innovationstakt.

En liknande modell som används i Sanchez et al. 2012 (57) används också i Thornton Snider et al. 2017 (59) och 2018 (60) för att skatta optionsvärde för nivolumab vid njurcellscancer och icke-småcellig lungcancer (non-small-cell lung-cancer, nscl) samt ipilimumab vid malignt melanom (skattningen vid malignt melanom är ex post). Figur 12 sammanfattar resultatet. Optionsvärdet varierar med cancertyp och diagnosår. Baserat på dessa resultat varierar optionsvärdet mellan 5 % och 49 % av det konventionella värdet.



**Figur 12.** Antal vunna levnadsår uppdelat i konventionell vinst och optionsvärde för behandling av cancer

Li et al. 2019 (61) skattar kostnadseffektiviteten av ipilimumab för behandling av malignt melanom med och utan optionsvärde. Skattningen görs ex ante, det vill säga baserat på den information som fanns tillgänglig vid introduktionen av ipilimumab 2011. Kostnadseffektiviteten modellerades med hjälp av en Markov modell med tre hälsotillstånd: progressionsfri överlevnad, progressiv sjukdom och död. För att inkludera optionsvärde justerades överlevnaden vid progressionsfri överlevnad för att ta hänsyn till minskad bakgrundsmortalitet, samt överlevnaden vid progressiv sjukdom för att ta hänsyn till minskad mortalitet inom malignt melanom till följd av medicinteknologisk utveckling. Minskad bakgrundsmortalitet skattades baserat på livslängdstabeller hos "Social Security Administration" (SSA) som tar hänsyn till framtida trender i mortalitet. Minskad mortalitet inom malignt melanom skattades med två metoder. Den första metoden liknade den som användes av Sanchez et al. 2012. Historisk trend för mortalitet skattades baserat på statistik från SEER mellan 1988 och 2010. Denna trend antogs fortsätta i framtiden och användes för att justera mortalitet för individer med progressiv sjukdom i modellen. Den andra metoden baserades på en skattning av effekten av nya substanser i fas III baserat på data från fas II prövning ("clinicaltrials.gov approach"). Tiden till deras introduktion och sannolikheten för godkännande skattades baserat på publicerad statistik för läkemedel inom onkologi. På kostnadssidan infogades extra kostnader relaterade till scenariot med optionsvärde: (1) kostnadsökning för teknologisk utveckling, (2) orelaterade medicinska kostnader – det vill säga kostnad för att behandla sjukdomar till följd av ökad överlevnad, (3) kostnad för nya läkemedel för malignt melanom. För det konventionella scenariot visade resultatet en vinst om 0,76 QALYs och en kostnadsökning om 175 087 USD, vilket gav en ICER på 229 175 USD. För scenariot med optionsvärde och SEER-metoden ökade QALY-vinsten med 0,05 och



kostnaden med 6 569 USD vilket innebar att ICER minskade med 5231 USD eller 2,28 %. För scenariot med optionsvärde och "clinicaltrials.gov approach" ökade QALY-vinsten med 0,06 och kostnaden med 12 369 USD vilket innebar att ICER minskade med 917 USD eller 0,40 %.

I en litteraturgenomgång av studier av optionsvärde konstaterar Fornaro et al 2021 (63) att det finns tre olika definitioner på optionsvärde. Den första handlar om nyttan av att veta att man har tillgång till hälso- och sjukvård om man skulle behöva detta. Fornaro et al menar dock att denna definition överlappar med försäkringsvärde och bör behandlas inom ramen för en sådan skattning. Den andra handlar om möjligheten att skjuta upp beslut med osäkerhet till en tidpunkt då det finns bättre information. Den tredje fokuserar på fördelarna av en terapi för patienter genom att de har möjlighet att överleva tills nästa innovation. Fornaro et al fokuserar på den tredje definitionen, vilken de benämner "option value of survival". Denna definition stämmer även överens med hur optionsvärde skattas i studierna som refereras till ovan. Fornaro et al menar dock att värdet utifrån denna definition inte härrör från osäkerhet utan istället handlar om ifall framtida kostnader och fördelar som inte direkt kan härledas till interventionen ska beaktas. Ur detta perspektiv bör en sådan definition falla under kategorin "influerare", det vill säga en komponent som inte ingår i standardmodellen men som kan skattas med standardmetodik och inkorporeras i en kostnadseffektanalys.

#### **Sammanfattning för reall optionsvärde:**

Reall optionsvärde är värdet av chansen att leva tillräckligt länge för att ta del av framtida medicinska teknologier. Det är särskilt relevant inom områden med snabb innovationstakt. Värdet bör skattas ur ett ex ante perspektiv, det vill säga i situationen då man inte med säkerhet vet vilka framtida medicinska teknologier som kommer införas. Det finns studier som skattat detta värde utifrån prognostisering baserat på historisk data och/eller fas II studier. Studier visar att reall optionsvärde uppgår till omkring 5 % av det konventionella värdet och att det kan skattas i termer av QALYs vilket gör att det kan betraktas som en så kallad "influerare". Beaktande av reall optionsvärde bör dock också ha en inverkan på försäkringsvärdet.

## **3.2 Utanför standard – EJ osäkerhet**

### **3.2.1 Svårighetsgrad och likvärdighet**

Den konventionella modellen inom hälsoekonomi, kostnadseffektivitetsanalys med QALY som utfallsmått, bygger på utgångspunkten att maximera hälsan (i termer av QALY) givet tillgängliga resurser (effektivitet). De flesta HTA-myndigheter tar dock även hänsyn till likvärdighet och ger en extra vikt till sjukdomar med högre svårighetsgrad. Detta kan ske implicit (ad hoc beslut från fall till

fall utan tydliga kriterier) som i bland annat Sverige, Frankrike, Tyskland och Australien eller explicit (baserat på tydliga kriterier) som i Norge, Nederländerna och England. I Norge skattas sjukdomens svårighetsgrad i form av QALY-förlusten som sjukdomen innebär utan den nya behandlingen (det vill säga som skillnaden mellan förväntat antal QALYs utan sjukdom och förväntat antal QALYs med sjukdom). Betalningsviljan kan därefter variera från 275 000 till 825 000 NOK baserat denna skattning som även kallas "absolut shortfall" (AS) (högst för  $AS \geq 20$  QALYs). Denna metod innebär att ålder får ett indirekt inflytande på prioriteringen eftersom yngre personer har potentiellt fler QALY att förlora. Av detta skäl finns det ett motstånd mot denna metod i Sverige eftersom den kan riskera att strida mot människovärdesprincipen som säger att prioritering inte får ske baserat på ålder (33). I Nederländerna har man försökt hantera detta genom att istället utgå ifrån den relativa QALY-förlusten ("proportional shortfall", PS), det vill säga det förväntade antalet QALYs med sjukdom dividerat med det förväntade antalet QALYs utan sjukdom. Betalningsviljan varierar därefter från 20 000 till 80 000 EUR (högst för PS 0,71-1). Även vid denna metod får dock ålder en indirekt påverkan, men i motsatt riktning där äldre får en högre prioritet allt annat lika. I England har NICE sedan 2009 gett en premie till behandlingar som förlänger livet med minst 3 månader då en person har 24 månader eller mindre kvar att leva, en så kallad "end-of-life premie" (73, 74). Denna ersattes i januari 2022 med en så kallad "severity modifier" som baseras på en sammanvägning av AS och PS. Viktning av QALY görs sedan baserat på detta från 1 till 1,7, vilket med det vanliga tröskelvärdet £30 000 borde innebära ett högsta möjliga värde om £51 000 som tillämpas för de högsta svårighetsgraderna (definierat som  $PS \geq 0,95$  och  $AS \geq 18$ ) (98). I Sverige finns som anges ovan inga explicita kriterier för att bestämma svårighetsgrad. Enligt en granskning av TLV:s beslut mellan 2005 och 2011 varierade dock betalningsviljan för ett QALY med vilken svårighetsgrad TLV ansåg gälla. För sjukdomar med mycket hög svårighetsgrad (framförallt cancer) uppgick betalningsviljan till omkring 1 miljon kronor medan den för övriga sjukdomar uppgick till omkring 700 000 kr (34).

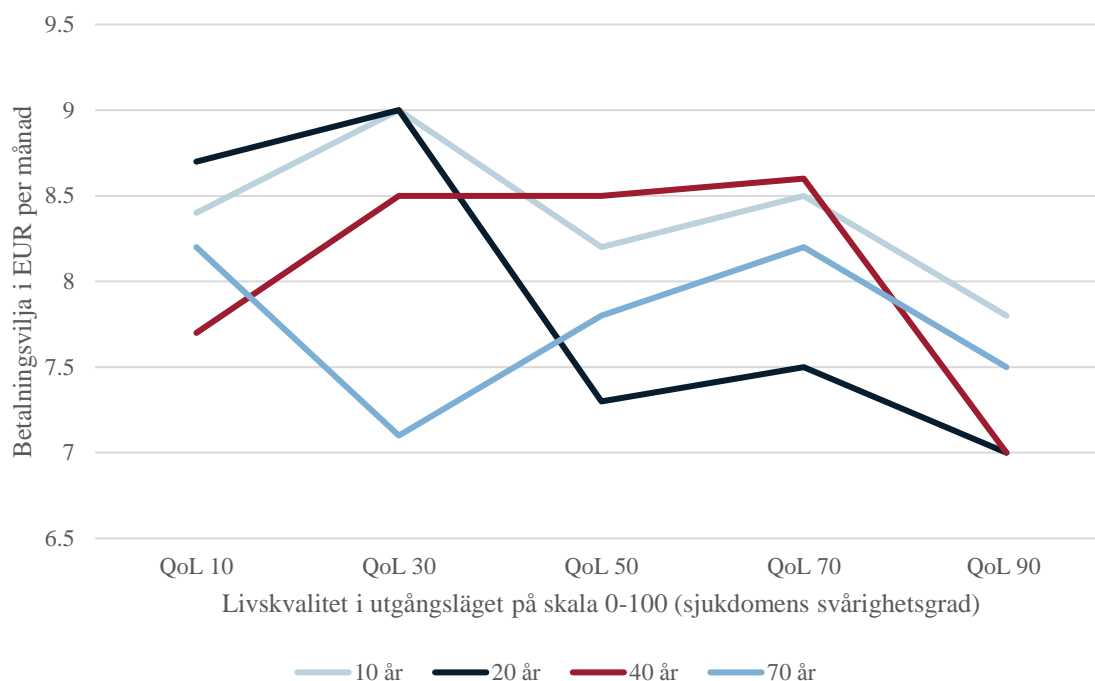
Oavsett om HTA-myndigheten använder explicita eller implicita kriterier för att bestämma svårighetsgrad så har de inte tagit utgångspunkt i eller baserats på studier av befolkningens preferenser. Det är därför oklart huruvida definition av svårighetsgrad och dess inverkan på viktning av hälsoförluster är i överensstämmelse med befolkningens preferenser.

Reckers-Droog et al. har relativt nyligen genomfört två studier av preferenser för svårighetsgrad bland ett representativt urval av befolkningen i Nederländerna (inom ramen för Reckers-Droogs avhandling "Giving Weight to Equity") (73-75). I den första studien (73) fick respondenterna ange sina preferenser för andra (ett så kallat socialt perspektiv) med metoden person trade-off (PTO). För det första fick respondenten välja vilken av två grupper om 100 personer som skulle få en behandling som ökade livskvaliteten med 20 (på skala från 0 till 100). Grupperna varierade med avseende på vilken livskvalitet de hade i utgångsläget (20, 50, 80) och ålder (10 år, 40 år, 70 år). För det andra fick respondenten ta ställning till samma situation, men där den grupp de inte prioriterade i första scenariot ökade i antal och fick ange vid vilket antal de var indifferent till vilken grupp som fick

behandling. Resultatet visade att både svårighetsgrad och ålder hade betydelse för preferenserna. Allt annat lika prioriterades grupper med lägre livskvalitet eller lägre ålder i utgångsläget. Då både livskvalitet och ålder varierades hade ålder en större effekt än livskvalitet. Enligt författarna stöder detta resultat AS, även om de konstaterar att det även är en normativ fråga om ålder ska utgöra grund för prioritering.

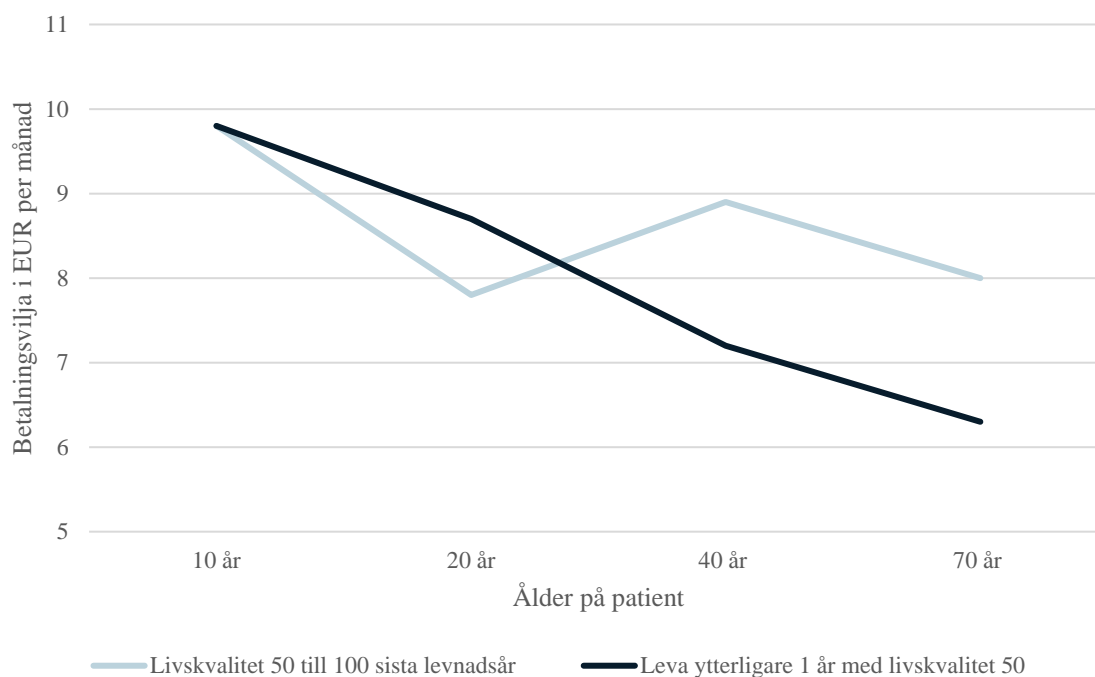
I den andra studien (74) undersöker Reckers-Droog et al. betalningsviljan för hälsovinster i ett representativt urval av befolkningen i Nederländerna. Betalningsviljan undersöktes med hjälp av "Contingent Valuation" (CV) vilket innebär att de fick ange vad de skulle betala för att förbättra hälsan från ett scenario till ett annat. Scenariot beskrev en grupp av 10 000 patienter som skulle ha levt med full hälsa (livskvalitet 100) tills de blev 80 år om de inte blivit sjuka. Grupperna varierade avseende ålder (10 år, 20 år, 40 år, 70 år). Till följd av sjukdom skulle deras livskvalitet minska och det fanns en behandling som skulle kunna öka livskvaliteten. Respondenterna fick ange hur mycket extra de skulle kunna tänka sig att betala i sjukförsäkring för att ge tillgång till denna behandling för sig själv och andra. De uppmanades uttryckligen att tänka på att de själva, familj, vänner och bekanta, liksom okända andra kunde hamna i denna hypotetiska grupp om 10 000 patienter. Detta innebär att studien tillämpade ett så kallat samhällsperspektiv eller "socialt perspektiv inklusive personligt (SIP)".

Enkäten bestod av två delar. I den första delen fick respondenten ta ställning till två slumpmässigt tilldelade scenarier. Till följd av sjukdomen skulle deras livskvalitet minska under 1 år (till 90, 70, 50, 30 eller 10 på skala 0-100). Det fanns en behandling tillgänglig som skulle kunna öka livskvaliteten med 10 enheter under året med sjukdom. Som **Figur 13** visar fanns en tendens till högre betalningsvilja vid högre svårighetsgrad. I den andra delen av enkäten fick respondenterna ett slumpmässigt tilldelat scenario där livskvaliteten i utgångsläget alltid var 50 men där behandlingsvinsten varierade (20 eller 50) och utfallet efter ett års sjukdom varierade (återgång till fullt frisk eller död). Denna del visade att betalningsviljan ökade med behandlingsvinsten, dock inte proportionerligt. Den visade också att betalningsviljan var högre vid återgång till fullt frisk. I regressionsanalyser av båda delarna visade Reckers-Droog att både ålder och svårighetsgrad hade en påverkan på betalningsviljan. Relationen var dock icke-linjär och beroende av kontext. Preferenserna var också heterogena.



**Figur 13.** *Betalningsvilja för extra försäkringspremie (EUR per månad) som ökar livskvaliteten med 10 enheter vid temporärt nedsatt hälsa i 1 år*

Reckers-Droog har publicerat ytterligare resultat inom ramen för samma studie (75). Här rapporteras resultatet från scenarier där patienterna insjuknade och hade livskvaliteten 50 under ett år för att sedan dö. Det fanns en behandling som skulle göra att livskvaliteten ökade till 100 under året innan död och en behandling som skulle innebära att patienterna levde ytterligare ett år men med livskvaliteten 50. Som Figur 14 visar så fanns en ganska klar tendens för högre värde för yngre i scenariot med behandling som ökade livslängd, men mer otydlig tendens för relation med ålder vid behandling som ökade livskvalitet. Ett intressant resultat är att livskvalitetsökning prioriteras över ökad livslängd för äldre och vice versa för yngre.



**Figur 14.** *Betalningsvilja för extra försäkringspremie som ökar hälsan med 0,5 via livskvalitet eller livslängd vid tillstånd som innebär 1 år kvar att leva*

Skedgel et al 2015 (71) gjorde en DCE bland befolkningen i Kanada för att undersöka preferenser för prioritering av patienter baserat på ålder, initialt hälsotillstånd, förväntad överlevnad, finalt hälsotillstånd och antal behandlade patienter. Till skillnad från Reckers-Droog et al tillämpade de ett socialt perspektiv och bad respondenterna anta att de var beslutsfattare och behövde prioritera inom ramen för en begränsad budget. Generellt angav respondenterna preferens för att maximera QALY. Prioritet gavs dock i viss mån till yngre patienter och patienter som kunde få en stor förbättring i hälsa. Däremot gavs lägre prioritet till patienter med kort förväntad överlevnad eller lågt finalt hälsotillstånd.

Richardson et al 2018 (72) undersöker preferenser för svårighetsgrad ur ett personligt perspektiv bland befolkningen i Australien. De kopplar detta till osäkerheten vid beslutsfattande ex ante och härleder preferenser genom att be respondenter allokera en bestämd summa mellan två försäkringar som kan ge tillgång till behandling för olika svåra tillstånd. Resultatet visar att respondenterna inte allokera i enlighet med maximering av QALY utan ger större vikt till hälsotillstånd med högre svårighetsgrad. De menar att studien motiverar en vikt för svårighetsgrad som kan variera mellan 0,64 och 1,94, det vill säga den högsta svårighetsgraden gavs 2,4 gånger högre vikt jämfört med den lägsta svårighetsgraden.

Det finns även flera litteraturgenomgångar som ifrågasätter utgångspunkten i maximering av QALY som dagens hälsoekonomiska modell bygger på (67-70). Skälet till detta är dels att typen av hälsoeffekt kan ha betydelse för preferenserna (ett QALY är inte alltid ett QALY), dels att karakteristika

på dem som får hälsovinsten kan ha betydelse för preferenserna. Vad gäller faktorer som kan påverka preferenser för typ av hälsoeffekt inkluderas utgångspunkten ('starting point' before treatment), slutresultatet ('end point' after treatment), storleken på hälsoeffekten, hälsoeffektens varaktighet (avtagande marginalnytta), samt riktningen på hälsoeffekten (förbättrar hälsa från C till B eller förbygger försämring av hälsa från B till C). Samtliga genomgångar finner, liksom referenserna ovan, stöd i litteraturen för att svårighetsgraden påverkar preferensen.

Nord och Johansen (69) konstaterar vid en genomgång av studier av preferenser för svårighetsgrad att detta kan motivera en viktning av värdet av ett QALY med en faktor på upp till 10. Detta stämmer överens med slutsatsen av Lakdawalla och Phelps (45) baserat på GRACE-modellen, se avsnitt 3.1.1.1. I övrigt finns det inte tillräckligt med underlag för att dra någon definitiv slutsats.

Vad gäller karakteristika hos de som får hälsoeffekten så finns visst stöd i genomgångarna för en högre vikt för yngre patienter, patienter som är omsorgsgivare till närstående (t ex föräldrar), patienter som inte haft någon möjlighet att påverka risken för att få sjukdomen samt patienter med lägre socioekonomisk status. Det efterfrågas forskning som tittar på hur preferenserna ser ut för olika aspekter då de utvärderas samtidigt. Attema et al. 2022 (76) finner exempelvis att ålder har en betydande effekt på preferenser, men då hänsyn tas till tolkningen av full hälsa (som skiljer sig baserat på ålder) försvinner denna effekt.

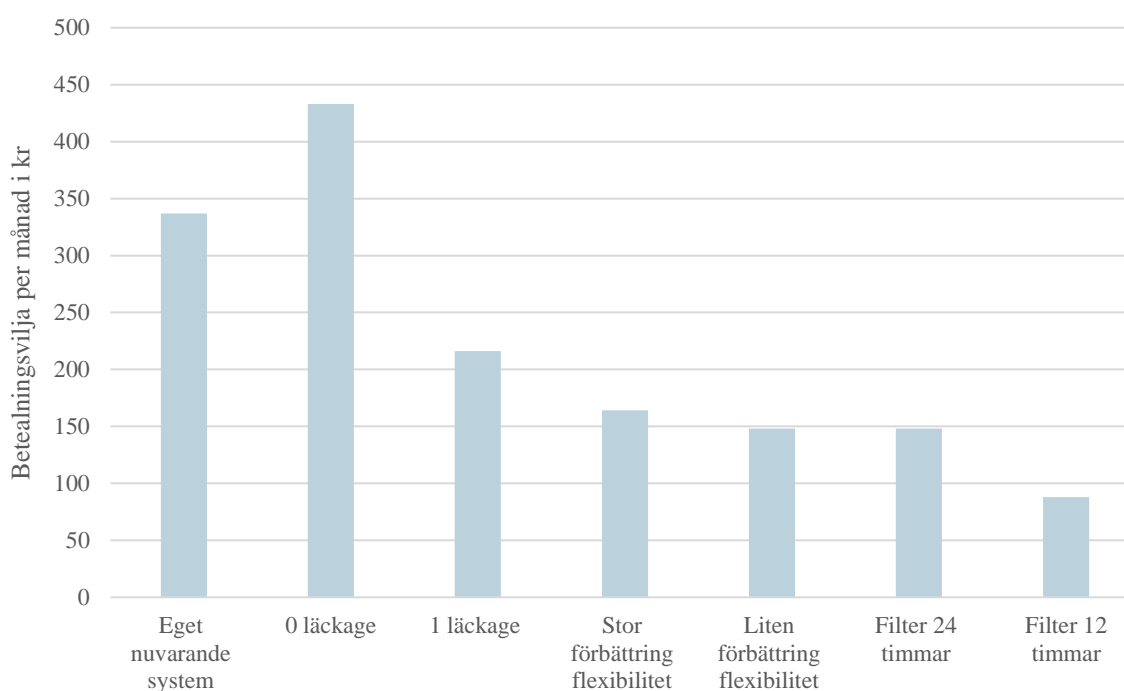
Författarna till samtliga genomgångar konstaterar att myndigheterna redan gör en viss viktning av QALY i samband med beslutsfattande. De menar dock att det ändå är viktigt att ta reda på hur befolkningens preferenser ser ut för att skapa en mer transparent beslutsprocess samt för att ge mer vägledning om hur olika aspekter viktas mot varandra vid härledning baserat på individers preferenser. Dessutom skulle alltför många avvikelser i individers preferenser från principen om QALY maximering kunna leda till ett ifrågasättande av själva QALY-måttet som sådant.

#### **Sammanfattning för likvärdighet/svårighetsgrad:**

Myndigheter i både Sverige och andra länder ger större vikt för QALY-vinster vid svårare hälsotillstånd. Detta stöds även av studier av individers preferenser i flera länder. Det finns dock även andra teoretiska eller empiriska belägg som ifrågasätter utgångspunkten i att maximera QALY. Än så länge saknas dock tillräckligt med underlag för att bestämma hur stora avvikelserna är men flera studier anser det vara motiverat att fortsätta forskning kring individers preferenser för att fastställa detta i syfte att kunna bedöma validiteten i QALY-ansatsen som sådan. Dessa komponenter kan också delvis anses vara en del av försäkringsvärdet eftersom svårighetsgrad hänger samman med riskaversion, samt då försäkringsvärde ur ett samhällsperspektiv kan beakta aspekter kring likvärdighet.

### 3.2.2 Processrelaterad nytta

Bonnichsen et al 2011 (77) har undersökt betalningsviljan för processrelaterad nytta bland patienter i Sverige med stomipåse. En enkät skickades ut med ett "discrete choice experiment" där patienterna fick välja mellan sitt eget nuvarande system till ingen extra kostnad och två hypotetiska alternativ till en viss merkostnad. Förutom merkostnad per månad så varierade systemen med avseende på flexibilitet (koppling, basplatta), antal små påbörjade läckage under basplattan per månad samt livslängden på filtret. Patienten angav själv nivåerna för deras nuvarande system (3,7 läckage per månad och 9,2 timmars livslängd för filter). För de hypotetiska alternativen angavs hypotetiska nivåer som varierades i totalt nio valsituationer per respondent. Resultatet visade en signifikant positiv betalningsvilja för samtliga attribut. Starkast preferens angavs för att minska läckage följt av flexibilitet och sist filtrets livslängd (Figur 15). Det fanns dock även en stark preferens för att behålla sitt nuvarande system vilket kan bero på att patienterna använt sitt system i flera år och känner sig trygg med det och/eller att de är nöjda med det system de har. Denna starka preferens för det egna systemet innebär att det krävs relativt betydande förbättringar för att betalningsviljan för en ny typ av stomipåse ska bli positiv. Det enda enskilda attribut som ensamt kompenserar för att bli av med sitt nuvarande system är noll läckage.



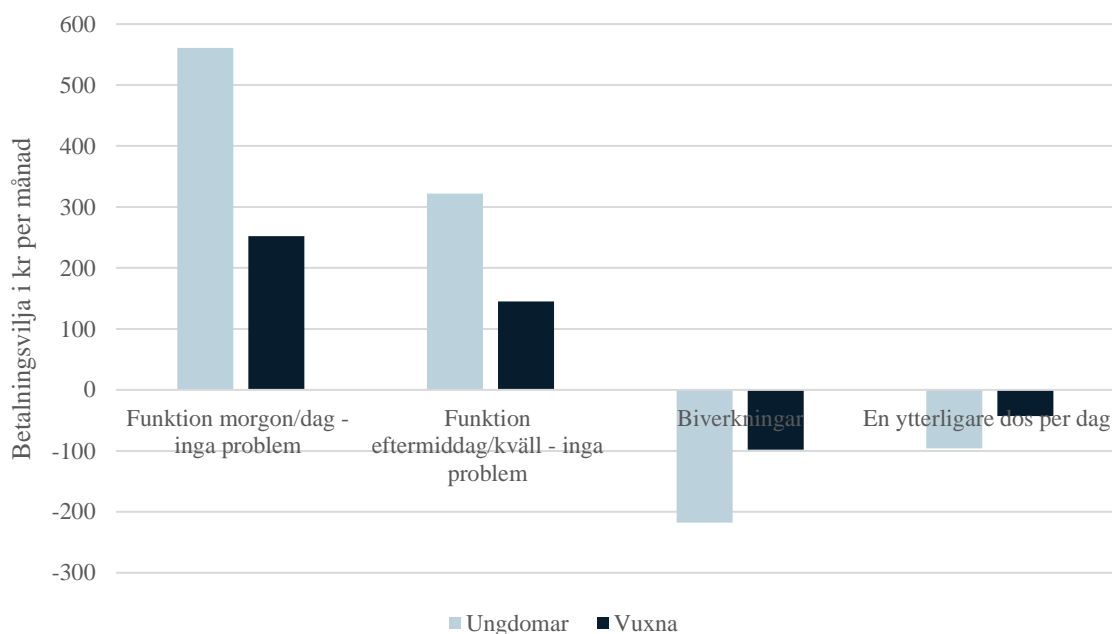
**Figur 15.** *Betalningsvilja (kr/månad) för processrelaterade attribut vid användning av stomipåse*

Brennan och Dixon 2013 (81) gör en litteraturgenomgång av studier som undersökt processrelaterad nytta med metoder som tillåter resultatet att inkluderas inom ramen för en kostnadseffektanalys. De fann 15 studier som använt sig av olika metoder, inklusive standard gamble (SG), time-trade off

(TTO), conjoint analysis, waiting trade-off, SF-36 och EQ-5D. Metoderna SG och TTO tillämpades i flera fall i två steg (så kallad chained metod) för att undvika att respondenterna direkt skulle göra en trade-off mellan processrelaterade attribut och risk för att dö/leva kortare liv. Genomgången visar stöd för att processrelaterad nytta existerar. Det fanns dock en stor variation i storlek beroende både på typ av processrelaterad nytta men även beroende på typ av metod. För förändrad administrering av läkemedel varierade livskvalitetsvinsten mellan 0,02 (från injektion till inhalerat) och 0,27 (från subkutan injektion till oral tablett). För förändrad dosering varierade livskvalitetsvikten från 0,005 (från två gånger per dag till en gång per dag) och 0,09 (från injektion varannan vecka till var tredje månad). Samtliga studier mäter preferenser bland patienter. Författarna menar att genomgången belyser att processrelaterad nytta existerar och bör ingå om man inte sätter restriktioner på vad som ska ingå i en individs nyttofunktion. De betonar dock samtidigt att det fortfarande kvarstår många frågor att hantera innan det går att inkorporera processrelaterad nytta i kostnadseffektanalyser, bland annat en standardisering av metod som gör resultat jämförbara och undviker "focusing effect" (att preferensen påverkas av att processen belyses speciellt och separat), till exempel via "discrete choice experiment" (DCE). Andra viktiga frågor att undersöka är för vilken tidsperiod livskvalitetsvinsten ska tillämpas (bara under administration eller under hela sjukdomsperioden) samt om det finns risk för dubbelräkning (till exempel om en del av den processrelaterade nyttan ingår i skattningar av livskvalitetsvinst för övrig behandling eller vice versa).

Glenngård et al. 2013 (80) är ett exempel på den metod som föreslås av Brennan and Dixon, det vill säga en DCE med både utfallsrelaterade och processrelaterade attribut. Den avviker dock genom att söka betalningsviljan vilket Brennan och Dixon inte anser vara förenligt med kostnadseffektanalys. Glenngård et al. gör en DCE för att undersöka preferenserna för attribut relaterade till läkemedelsbehandling vid ADHD. Det finns en mängd olika behandlingsalternativ vid ADHD och en stor variation i vilka läkemedel som förskrivs mest. Vid beslut om vad som ska förskrivas tar läkare hänsyn till utfallsrelaterade attribut men även processrelaterade attribut då detta kan påverka det totala välbefinnandet och följsamheten. Av detta skäl är det enligt författarna också rimligt att utgå ifrån att patienter har preferens för mer än den kliniska effekten och att DCE är ett bra sätt för att få fram både relativa och absoluta preferenser för olika attribut. Totalt 285 patienter eller deras vårdnadshavare fyllde i en enkät på klinik i Sverige, Danmark eller Norge. Varje enkät innehöll åtta valscenarier där respondenten skulle välja mellan två hypotetiska behandlingar som varierade i hur de påverkade funktion under morgon/dag (skola/arbete), funktion under eftermiddag/kväll, hur många doser som krävdes per dag, biverkningar samt kostnad per månad. Som Figur 16 visar var preferensen störst för att slippa problem under morgon/dag. Figuren visar dock även att det finns en betydande preferens för att undvika biverkningar och för att minska antalet doser per dag.



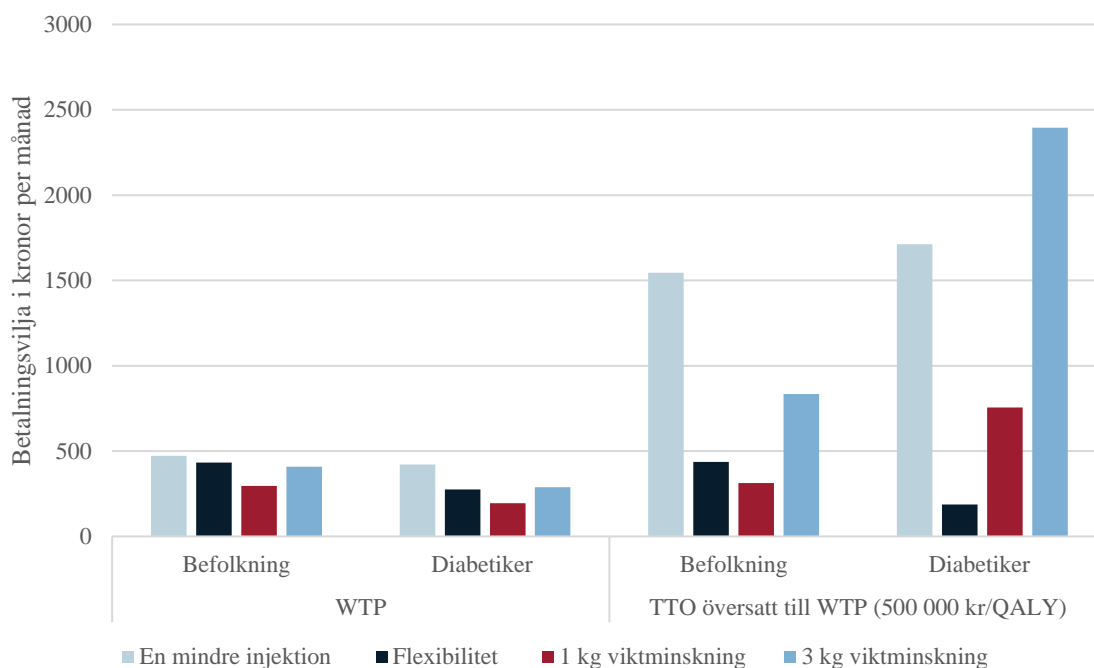


**Figur 16.** Betalningsvilja i kr per månad för attribut relaterade till läkemedelsbehandling för ADHD (80)

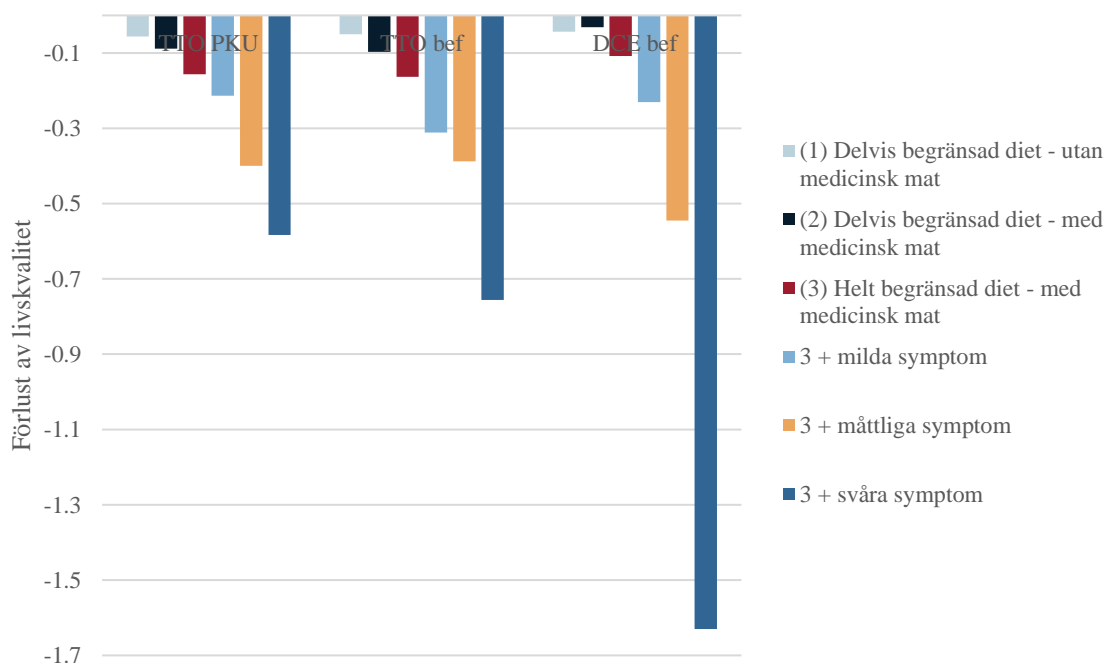
Higgins et al 2014 (31) går igenom litteraturen kring preferenser för processrelaterade attribut. Till skillnad från Brennan och Dixon 2013 avgränsas genomgången till studier som tittat på preferenser för bekvämlighet och vidgas till studier som använt en metod som tillåter resultatet att inkorporeras i en kostnadseffektanalys eller kostnadsnyttoanalys, det vill säga även betalningsviljestudier. De fann 27 studier, varav 26 visade stöd för existens av preferens för processrelaterade attribut via livskvalitetsvikt eller betalningsvilja, framförallt bland patienter (21 studier). Liksom Brennan och Dixon fann de en stor variation i preferenser beroende på i vilken kontext de skattades samt med vilken metod den skattades. Även Higgins et al fann att det fanns en stor variation i metodik med en viss dominans för DCE (15 studier). Författarna konstaterar, liksom Brennan och Dixon, att detta är en lovande metod inom området eftersom den tillåter de relativa preferenserna för processrelaterade attribut i relation till utfallsbaserade attribut att fastställas. Higgins et al menar att genomgången visar stöd för existensen av processrelaterade attribut och att deras storlek i en del sammanhang kan vara betydande. De menar därför att detta bör ingå under förutsättning av att man inte avgränsar målsättningen till en snäv definition av hälsa utan söker en bredare skattning av välbefinnande eller bredare definition av hälsa (de hänvisar bland annat till WHO:s definition som uttryckligen menar att hälsa inte bara är frånvaron av sjukdom utan även fysiskt, mentalt och socialt välbefinnande). Författarna betonar dock att processrelaterad nytta inte ska dominera över utfallsbaserad nytta och att dess relevans kan variera beroende på kontext, men att det finns risk att vi allokerar resurser fel om vi inte beaktar denna komponent i de situationer då den förväntas vara av betydelse. Liksom Brennan och Dixon konstaterar Higgins et al. att det finns behov för en metodutveckling (t ex via

DCE) och standardisering samt ett sätt att urskilja delar som är hälsorelaterade (t ex de som är kopplade till följsamhet vilka i sig påverkar hälsan) för att undvika dubbelräkning.

Som framgår att litteraturgenomgångarna av Brennan och Dixon och Higgins et al. så fanns det redan 2013-2014 en ganska omfattande mängd studier som försökt härleda preferenser för processrelaterad nytta. I Sverige finns det flera exempel på denna typ av studier, ovan refereras till två i kontexterna stomipåse och ADHD läkemedel. I genomgången av Higgins et al. refereras till två ytterligare svenska studier i kontexten liraglutide för behandling av typ 2 diabetes (78) och behandlingar för att stimulera äggstockarna hos kvinnor i samband med IVF (79). IHE har genomfört flera studier kring processrelaterade attribut, bland annat i kontexten levodopa-behandling vid Parkinsons sjukdom (82) (Contingent Valuation, CV), basal/bolus-injektion av insulin vid typ 2 diabetes (83) (CV och kedjad TTO) samt dietrestriktioner vid PKU (84) (TTO och DCE med duration). Dessa studier använder olika metoder men ger alla stöd för förekomsten av en preferens för processrelaterade attribut. Resultatet från studien i kontexten av en basal-bolus injektion vid typ 2 diabetes (Figur 17) och dietrestriktioner vid PKU (Figur 18) belyser en del av de frågeställningar som lyfts i litteraturgenomgångarna som refereras ovan. För det första verkar preferenserna för processrelaterade attribut vara relativt samstämmiga mellan befolkning och patienter. Detta kan antyda att det går att sätta sig in denna typ av attribut även om man inte är patient, de flesta kan ju till exempel förstå sig hur det skulle vara att ge sig själv en injektion varje dag. Det kan också antyda att det finns en begränsad anpassning till processrelaterade attribut, det vill säga man vänjer sig inte vid det över tid. För det andra ger olika metoder ungefär samma rangordning av attribut men inte alltid samma relativa vikt. I jämförelse mellan WTP och TTO kan noteras att WTP är betydligt lägre för några attribut. Ett skäl till detta kan vara att det finns en tydlig gräns för vad man kan betala och/eller att man är van vid att inte behöva betala mer än högkostnadsskyddet. I jämförelse mellan WTP och DCE kan noteras att DCE ger en mycket låg vikt för måttliga och svåra symptom vilket kan vara en följd av att preferenserna för respektive symptom adderas. En ytterligare skillnad mot TTO är att preferenserna för diet inte helt går i enlighet med förväntningarna, ett tillägg av medicinsk mat ger mindre sänkning av livskvaliteten. Dessa resultat belyser några svagheter med DCE som metod. För det första bygger DCE på att preferenserna för en åtgärd kan ses som preferenser för olika attribut och att de därför kan adderas, men detta behöver inte alltid vara fallet. För det andra innebär DCE att respondenten ska fokusera på flera attribut samtidigt och att det kan finnas en tendens att förenkla uppgiften genom att bara fokusera på ett eller några attribut.



**Figur 17.** Betalningsvilja (kr/månad) för behandlingsattribut vid behandling med insulin



**Figur 18.** Livskvalitetsförlust vid attribut relaterade till PKU

#### Sammanfattning för processrelaterad nytta:

Det finns en omfattande litteratur som ger stöd för förekomsten av processrelaterad nytta. Värdet är kontextberoende (typ av behandling, typ av sjukdom) och kan härledas via livskvalitetsvikter med direkt metod (t ex TTO) eller via betalningsviljestudier (t ex DCE).

### 3.3 Skattning av kostnadseffektivitet med nya värdeattribut

Sedan introduktionen av ISPOR:s värdeblomma har det gjorts några försök att undersöka hur inkludering av nya värdeattribut påverkar kostnadseffektiviteten (49, 99, 100) genom att bland annat ta utgångspunkt i studier som redogjorts för i tidigare avsnitt i denna rapport.

Shafrin et al. 2018 (49) skattar kostnadseffektiviteten av andra linjens behandling med nivolumab för patienter med skivepitelaktig, icke-småcellig lungcancer i Kanada via tre perspektiv (1) traditionellt hälso- och sjukvårdsperspektiv, (2) samhällsperspektiv, d v s inklusive produktionsbortfall samt (3) brett samhällsperspektiv, inklusive de nya värdeattributen närståendebörda, försäkringsvärde, realt optionsvärde samt värdet av hopp. Försäkringsvärde skattas baserat på resultatet i Shih et al. (18) som vinsten för friska som andel av vinst för sjuka (8,9/11,1) vilket innebar en uppräknings av värde med 80 %. Realt optionsvärde baserades på skattningen av Thornton Snider et al. 2017 (59) för NSCLC och beräknades motsvara 5 % av överlevnaden vid standardbehandling. Värdet av hopp baserades på säkerhetsekvivalenten skattad i Shafrin et al. 2017 (48) och uppgick till 0,04 extra QALY, adderat till de 0,66 QALY som utgjorde vinst utan hänsyn till riskpreferens.

Shafrin et al. 2018 (49) skattar nettofördelen vid de olika perspektiven genom att värdera ett QALY till 150 000 CAD (kanadensiska dollar). Vid det traditionella hälso- och sjukvårdsperspektivet blir nettofördelen negativ (-1 031 CAD). Vid samhällsperspektiv (inklusive produktionsbortfall) blir nettofördelen positiv (+5 721 CAD). Vid brett samhällsperspektiv (inklusive nya värdeattribut) blir nettofördelen starkt positiv (+90 053 CAD). Den största effekten har försäkringsvärdet som ökar värdet med 84 179 CAD. Tillägg av optionsvärde (5 599 CAD) och värdet av hopp (5 850 CAD) har en mer begränsad effekt. Tillägg av närståendebörda har en negativ effekt (-11 296 CAD) eftersom det krävs mer omsorg när patienterna lever längre. Slutsatsen i Shafrin et al. är att perspektiv och vilka värdeattribut som inkluderas kan ha stor betydelse för kostnadseffektanalysen. Samtidigt poängterar de behovet av förbättrade skattningar av de nya värdeattributen och belyser i en känslighetsanalys att värdet varierar kraftigt beroende på skattad storlek för försäkringsvärde.

Prados et al 2022 (100) gör en skattning av värdet av nya behandlingar för Alzheimers där de inkluderar de nya värdeattributen svårighetsgrad och försäkringsvärde. Svårighetsgrad tas hänsyn till genom att värdera QALY-vinster beroende på svårighetsgrad i enlighet med modell i Lakdawalla och Phelps 2020 (5). Försäkringsvärde tas endast hänsyn till genom att skatta förväntat värde av hälsovinster och minskade utgifter. Hänsyn tas ej till riskaversion. Resultatet visar att värdet av QALY-vinsten för patienter står för 63 % och viktning för svårighetsgrad adderar 11 %. Närståendebörda står för 5 % (tidsförlust 3 % och livskvalitetsförlust 2 %). Minskad omsorgskostnad står för 20 % och patientens inkomstvinster för 4 %.

Ma et al 2022 (99) skattar effekten av att inkludera nya värdeattribut i två fallstudier. Det ena handlar om HPV vaccin och det andra om combined modality therapy (CMT) jämfört med kemoterapi vid Hodgkins lymfom, tidigt stadie. De finner att inkludering av nya värdeattribut gör att HPV vaccin går från en kostnad per QALY på 38 334 USD till kostnadsbesparande medan inkludering av nya värdeattribut för CMT tvärtom gör att nettofördelen av behandlingen minskar. Slutsatsen i studien är att bredare värdeattribut kan ha en stor betydelse för kostnadseffektiviteten men att storleken och riktningen på denna effekt kan variera mellan åtgärder och sjukdomar.

## 4. Sammanfattning och diskussion

Det har under lång tid funnits en insikt om att dagens standardmodell för hälsoekonomisk utvärdering inte inkluderar en komplett bild av värdet av åtgärder inom hälso- och sjukvården. Redan 1976 beskrev Alan Williams att kostnadseffektanalysen är en "försvagad version" ("attenuated form") av kostnadsnyttoanalysen (Cost Benefit Analysis, CBA)<sup>6</sup> (101). George Torrance har beskrivit framväxten av kostnadseffektanalysen som en kombination av beslutsteori och ekonomi där det ekonomiska har fått begränsat inflytande ("Why is health economics the only application of economics that does not use the discipline of economics?") (10) och Garber och Phelps (102), Reed Johnson (103) och Amiram Gafni (17) har ifrågasatt modellen som avviker från ekonomisk teori.

Nytt ljus har kastats över denna problematik i och med lanseringen av nya medicinska teknologier med potentiellt stora värden som inte fångas inom ramen för standardmodellen. ISPOR:s värdeblomma har fått stort gehör och det pågår för närvarande debatt kring dess förslag till nya värdeattribut bland både hälsoekonomer och representanter för HTA (4, 104-106). Det har också börjat komma en rad publikationer med syfte att försöka utveckla metoder för att fånga dessa nya värdeattribut och få en uppfattning om deras storlek.

I denna studie har vi gått igenom litteraturen kring skattning av nya värdeattribut som inte ingår i dagens standardmodell. Som en utgångspunkt för denna genomgång skiljer vi på värdeattribut utanför dagens standardmodell och värdeattribut som inte ingår i dagens standardmodell men som kan läggas till i denna genom att justera ingående estimat. Dessa så kallade "influerare" inkluderar följsamhet, närståendebörda och vetenskaplig spillover samt i viss mån även värdet av att veta och realt optionsvärde. Då denna typ av värdeattribut kan fångas med metoder inom ramen för standardmodellen har fokus istället varit på de värdeattribut som ligger utanför modellen. Dessa värden inkluderar attribut kopplade till osäkerhet, svårighetsgrad/likvärdighet och processrelaterad nytta. Genomgången av litteratur i denna rapport är inte systematisk eller heltäckande och det kan därför finnas relevanta studier som inte inkluderats. Vi bedömer att de viktigaste publikationerna ingår i denna genomgång eftersom vi utgått ifrån referenslistor från en nyligen genomförd genomgång av författare med god kännedom om forskningsområdet (15, 36). Dessutom ingår flera systematiska översikter av vissa värdeattribut i genomgången (markerade i Tabell 1) och vi hänvisar till dem för läsare som önskar en mer komplett genomgång av litteraturen.

Tabell 7 sammanfattar metoder för mätning och värdering av värdeattributen som inkluderas i "Värderoten" (modifierad version av "Värdeblomman"). De värdeattribut som ingår i standardmodellen kan för det mesta mätas upp som en del i den kliniska prövningen. Värdering sker via

<sup>6</sup> CBA är en analys där samtliga kostnader och effekter skattas i en monetär enhet vilket tillåter skattning av nettofördel (fördel – kostnad).

kvantitativa enheter för utfall (levnadsår, livskvalitetsvikt) och via monetära enheter för resursåtgång (priser, löner).

Influerare kan mätas upp i uppföljningsstudier. Följsamhet kan till exempel kartläggas med en registerstudie eller enkätstudie i klinisk praxis (real world) och användas för att justera utfall och resursåtgång i den initiala analysen. Ett exempel på detta tillvägagångssätt är studier av behandling av schizofreni (107, 108). Närståendebörda kan kartläggas med hjälp av enkät, dels i form av tidsåtgång för att ge hjälp, dels i form av nedsatt livskvalitet. Det finns dock fortfarande kvarstående frågor kring metodik för att undvika dubbelräkning. TLV rekommenderar nu att närståendebörda beaktas, men då som en schablonberäkning avgränsad till effekten på livskvaliteten för endast en anhörig (109). Vetenskaplig spillover är i nuläget svårt att skatta och vi har inte hittat exempel på försök att skatta detta värdeattribut. Institute for Clinical and Economic Review (ICER) i USA har övervägt att inkludera vetenskaplig spillover men kommit fram till att det inte finns någon etablerad metod för att kartlägga detta samt att det är svårt att göra en avgränsning till typ av spillover. Samtidigt som en ny behandling bidrar till en spillover effekt kan framtagandet av behandlingen ha baserats på en spillover effekt via forskning finansierad via skattemedel (110).

**Tabell 7. Sammanfattning av metoder för mätning och värdering av värdeattribut i "Värderoten"**

Huvudkategori	Underkategori	Mäta	Värdera
<b>Standard</b>	Överlevnad	Klinisk prövning	Levnadsår
	Livskvalitet	Klinisk prövning eller observationsstudie	QALY/WTP*
	Nettokostnad	Resursdata i klinisk prövning, registerstudie eller observationsstudie	Priser
	Produktionsbortfall	Sjukfrånvaro i registerstudie och/eller enkätstudie	Löner
<b>Influerare</b>	Följsamhet	Observationsstudie (real-world)	QALY, kostnader
	Närståendebörda	Tidsåtgång och livskvalitet i enkätstudie	Tidsvärde, QALY
	<i>Vetenskaplig spill-over</i>	-	-
<b>Utanför standard – osäkerhet</b>	Försäkringsvärde	Minskad spridning av utfall vid åtgärd	Nyttomodellering, betalningsvilja ex ante
	Värdet av hopp	Positiv skevhet i behandlings-effekt av svåra tillstånd	Säkerhetsekvivalent, Betalningsvilja
	Värdet av att veta	Prediktionsförmåga	QALY, kostnader, Betalningsvilja
	Realt optionsvärde	Modellering baserad på historisk data/Klinisk prövning av framtida teknologier	QALY, kostnader, betalningsvilja
<b>Utanför standard – EJ osäkerhet</b>	Svårighetsgrad/Likvärdighet	Fördelning av behandlings-effekt, AS, PS	Betalningsvilja
	Processrelaterad nytta	Tid, Frekvens m.m.	Betalningsvilja, "vignettstudier"

AS = Absolute Shortfall, PS = Proportional Shortfall \*WTP för korta hälsotillstånd, till exempel smärta.

Flera av de potentiellt nya värdeattributen i värdeblomman kan helt eller delvis skattas med konventionell metod, det vill säga via kostnader och QALYs. De som helt faller utanför den konventionella modellen med kostnad per QALY är de som rör riskpreferens (försäkringsvärde och värdet av hopp) samt icke medicinsk nytta (processrelaterad nytta). Inom ramen för försäkringsvärde ingår även delar av värdet av att veta, realt optionsvärde, svårighetsgrad och likvärdighet.

Genomgången visar att det finns metoder för att även kartlägga värdeattributen utanför standard och en förhållandevis omfattande litteratur som ger stöd för existensen av värdeattributen samt att de i vissa fall kan uppgå till betydande värden. Samtidigt visar genomgången att det fortfarande råder viss oklarhet kring definitionerna för en del av värdeattributen samt att de i flera fall överlappar. Till exempel hänger försäkringsvärde samman med värdet av hopp, realt optionsvärde och svårighetsgrad. Svårighetsgrad hänger samman med likvärdighet och processrelaterad nytta kan delvis hänga samman med följsamhet. Denna konceptuella oklarhet försvårar i viss mån skattningen av värdeattribut och innebär en risk för dubbelräkning. Det motiverar därför fortsatt forskning som klargör hur värdeattributen förhåller sig till varandra.

Betalningsvilja är en metod som används för att kartlägga flera av värdeattributen. Denna metod används redan inom ramen för så kallade kostnadsnyttoanalyser av Trafikverket och Naturvårdsverket. En fördel med metoden är dess flexibilitet som gör det möjligt att skatta värdet av alla typer av värdeattribut, inklusive värden som inte har med direkt patientnytta att göra såsom försäkringsvärde och altruism. En annan fördel är dess förankring i ekonomisk teori. Det har dock länge funnits ett visst motstånd till att använda betalningsvilja inom hälsoekonomin. Ett skäl till detta är oron för att betalningsförmåga ska få inflytande på värderingen vilket i sin tur skulle kunna strida mot likabehandling inom hälso- och sjukvård. Ett annat skäl är att det är komplext att göra betalningsviljestudier inom hälsoområdet och att det kan vara en utmaning att validera dem. Det har dock skett en metodologisk utveckling (111) och rent principiellt är betalningsviljemetoden att likställa med direkt metod för att härleda livskvalitetsvikter (time trade off och standard gamble). Samtliga metoder handlar om att härleda individuella preferenser via en hypotetisk trade-off. Det kan här åter igen nämnas att TLV rekommenderar betalningsvilja i vissa situationer då QALY inte fungerar för att få en skattning av värdet, till exempel korta tillstånd (smärta) (8) och vid bekvämlighetsaspekter för förbrukningsartiklar (112). Ett ytterligare skäl till att betalningsvilja inte fått något större gehör inom hälsoekonomin är dess utveckling som delvis tog utgångspunkt i beslutsteori och tanken om att analysens syfte i huvudsak var att maximera hälsan utifrån en given sjukvårdsbudget (10). Ur detta synsätt är det mindre relevant att härleda individens preferenser eftersom målsättningen på förhand antas definierad av en beslutsfattare. Detta synsätt är dock inte förenligt med ekonomisk teori och kan leda till en prioritering som leder till minskat välbefinnande för individerna. Till exempel visar studier kring värdet av hopp att patienter ser detta värde medan läkare inte gör det då de prioriterar för andra. Beslutsfattarna kan ha synpunkter som gör att vissa delar av individernas preferenser bortses ifrån (t ex av etiska skäl eller budgetskalet) men detta bör ske i ett andra steg efter



att individernas preferenser har kartlagts så att det tydligt framgår hur dessa ser ut och vad beslutsfattaren väljer att beakta eller ej.

I USA har ICER övervägt inkludering av en del av värdeattributen i värdeblomman (110, 113). De har beaktat värdet av hopp, reall optionsvärde, försäkringsvärde och vetenskaplig spillover. Som anges ovan ser de inte att vetenskaplig spillover ska tas hänsyn till. De anser dock att värdet av hopp och reall optionsvärde bör beaktas men inte kvantifieras. Hänsyn ska istället tas i diskussion med patientrepresentanter och representanter för befolkningen. Detta motiveras av att metoderna för att kvantifiera värdet är explorativa, att det saknas konsensus kring metod bland hälsoekonomer samt att det finns risk för dubbelräkning. ICER betraktar även försäkringsvärde som ett potentiellt relevant värde. Det är oklart varför de sedan väljer att inte inkludera detta som en faktor som bör beaktas. De nämner dock att värdet troligen skulle öka med 40-60% vilket skulle kunna bidra till utträngning av annan hälso- och sjukvård.

Försäkringsvärde är ett värdeattribut som har särskild relevans inom hälso- och sjukvårdsområdet. Värdet av hälso- och sjukvård tillfaller inte bara de individer som är sjuka utan även dem som för närvarande är friska, till följd av att de för det första kan känna sig tryggare då risken minskar ("peace of mind"), för det andra för att de i framtiden kan komma att få behov av hälso- och sjukvård (förväntad patientnytta) och för det tredje för att de ser ett värde i att andra får tillgång till hälso- och sjukvård (altruism). Inom sektorer som hanterar hälsorisker, såsom trafiksektorn och miljösektorn, är detta en vedertagen utgångspunkt och värde söks via betalningsvilja ex ante. Försäkringsvärdet har också under en längre tid debatterats inom området för vaccin och antibiotika (19, 21). För vaccin finns ett värde i att veta att risken för att man ska drabbas av en sjukdom minskar, så kallad "peace of mind", både för vaccinerade och ovaccinerade. För nya typer av antibiotika finns ett värde i att veta att vi har tillgång till det då vi kan komma att ha behov av det, till exempel då antibiotikaresistensen gör att tillgängliga antibiotika inte längre fungerar eller då det uppstår ett stort utbrott av smitta som behöver hanteras med effektiva antibiotika. Det saknas dock fortfarande en inkludering av försäkringsvärdet i dessa sammanhang. Trots att NICE påbörjat arbetet med att kartlägga värdet av antibiotika på ett nytt sätt så inkluderar de inte hela försäkringsvärdet eftersom modellen utgår ifrån riskneutralitet, vilket de tar upp som en begränsning i en av sina nyligen publicerade "guidelines" (95).

Genomgången i denna rapport visar att försäkringsvärdet kan vara mycket stort och att en avgränsning till "konventionell patientnytta" därför kan medföra en betydande underskattning. Detta kan i sin tur leda till en mindre optimal allokering av samhällets resurser. Genom att bortse ifrån försäkringsvärde så framstår preventiva åtgärder, vaccinering och nya antibiotika som mindre värdefulla än vad samhället egentligen anser. Hur vi beskriver, kartlägger och tänker om värde får på längre sikt en inverkan på vilka områden som prioriteras inom hälso- och sjukvården samt vilka områden som läkemedelsföretagen satsar resurser på. Till exempel är det preventiva arbetet inom hälso- och

sjukvården inte alltid så högt prioriterat och under senare år har det satts förhållandevis lite på att ta fram nya antibiotika.

Försäkringsvärdet kan dock vara svårt att skatta på ett sätt som tillåter att det läggs till i den konventionella kostnadseffektivitetsanalysen. Lakdawalla och Phelps (46) har gjort ett försök att utveckla en modell för att åstadkomma detta men den är beroende av värden som ännu inte finns tillgängliga och är dessutom förhållandevis komplex. Ett alternativ är att liksom inom trafiksektorn skatta ex ante betalningsvilja, det vill säga betalningsviljan i ett scenario där man har en risk för att drabbas. Hälsovinsten innehåller ett visst mått av försäkringsvärde om värdet av ett QALY är kopplat till VSL hos Trafikverket såsom TLV:s text 2010 anger (89). Om värdet av hälsan inkluderar nyttan av att behandlingen finns tillgänglig så belyser vi försäkringsvärdet.

Det finns flera förslag på gång om hur man bör inkludera de nya värdeattributen. Ett är att försöka kartlägga deras värde på ett sätt som gör det möjligt att inkludera dem i kostnadseffektanalysen, till exempel via "GRACE" modellen (46). Ett annat är att skatta den traditionella kostnadseffektanalysen som vanligt, men att skatta och presentera övriga värdeattribut separat för att ge beslutsfattaren en komplett bild av värdet ("augmented CEA") (15). Detta skulle också möjligen i förlängningen kunna leda till att analysen rör sig mot kostnadsnyttoanalys.

Under de senaste åren har patientperspektiv och patientinflytande fått ett större genomslag och det anses idag att patienterna bör ha ett inflytande på hur vården ges (114). Detta är också en aspekt som lyfts i argumenteringen för de nya värdeattributen. Om (potentiella) patienter bryr sig om värden utanför den traditionella modellen, bör dessa då inte beaktas? Ett exempel på detta är värdet av hopp, där flera studier visar att patienter ser ett värde i en behandling med chans till stor hälsoförbättring även om denna är liten (positiv skevhet) medan läkare inte ser detta värde. Detta belyser också det faktum att det är skillnad på att prioritera för andra och att prioritera för sig själv. Genom att belysa individernas värdering av värdet av hopp kan beslutsfattarna få en större förståelse för hur individer prioriterar. Detta poängterar även svagheten i en hälsoekonomisk modell med beslutsteoretisk utgångspunkt där målsättningen är förhandsdefinierad. En sådan modell kan inte ge indikation på att det finns stora värden som går utanför den målsättning som satts upp av beslutsfattaren.

Om vi lägger in fler värdeattribut i modellen så ökar kraven på budgeten. Då hälso- och sjukvårdsbudgeten inte är fullt flexibel kan detta leda till utträngning av annan hälso- och sjukvård. Detta är en risk men det är inte säkert att det är ett argument emot att inkludera nya värdeattribut. Som vi tar upp i inledningen bör värdering ses separat från prioritering och prissättning. Även om värden kartläggs så behöver de inte (fullt ut) beaktas av beslutsfattarna då de väger in andra principer i sin bedömning. Det bör också noteras att inkludering av en del av värdeattributen kan leda till en sänkning av värdet under vissa omständigheter. Exempelvis skulle en inkludering av försäkringsvärde kunna motivera ett sänkt värde för de allra lindrigaste hälsotillstånden och värdet av ett hopp och

värdet av att veta kan vara negativt då hoppet kommer till priset av en ökad risk för sämre utfall eller informationen kommer till priset av obehagliga nyheter.

Ett motargument mot en del av de nya värdeattributen är att de är icke hälsorelaterade och att endast medicinsk nytta bör inkluderas som värde. Återigen betyder detta dock inte att värdeattributen inte kan kartläggas. Vid prioritering kan beslutsfattaren däremot välja att bortse ifrån delar eller hela värden som de betraktar som icke relevanta. För en organisation som primärt har ansvar för sjukvårdens budget, där det inte råder konkurrens om försäkringstagarna, kan det vara rationellt att maximera den förväntade hälsan. Om det däremot råder konkurrens om försäkringstagarna blir det rationellt att beakta individernas preferenser och till exempel tillhandahålla behandlingar som inkluderar inslag med försäkringsvärde och värden av hopp. För oberoende organisationer, till exempel HTA organisationer, som inte rapporterar (ansvarar) till en sjukvårdsorganisation med uttalade budgetmål förefaller det också rationellt att inkludera individers preferenser i prioriteringarna.

Att avgränsa nyttan som ska mätas på förhand är problematiskt. Det kan vara svårt att bedöma exakt var gränsen går mellan medicinsk och icke medicinsk nytta. Dessutom gränsar hälso- och sjukvårdsområdet till områden där det är direkt olämpligt att avgränsa sig till medicinsk nytta. Detta inkluderar bland annat omsorgen om äldre och funktionsnedsatta. Detta område tenderar att bli alltmer integrerat med hälso- och sjukvårdsområdet och det kan därför finnas ett framtida behov av ett gemensamt förhållningssätt till att mäta nytta. Nyligen presenterades ett förslag, ett slags EQ-5D för välbefinnande (EQ-HWB, EQ Health and Wellbeing) (115). De senaste riktlinjerna från "Panel for CEA" rekommenderar också inklusion av icke hälsorelaterad nytta i de fall denna inte är av negligerbar storlek (14) och NICE accepterar icke hälsorelaterad nytta inom social omsorg (116). Dessutom pågår en diskussion om behovet av metoder som är sektorsövergripande för att möjliggöra en analys av åtgärder i mötespunkten mellan bland annat hälso- och sjukvård, social omsorg, säkerhet och folkhälsa/prevention (117, 118).

Sammanfattningsvis visar denna rapport att flera av de nya värdeattributen som presenterats i ISPOR värdeblomma är möjliga att skatta och kan uppgå till betydande värden. Försäkringsvärdet framstår dock som det helt klart dominerande värdeattributet. Den konventionellt skattade patientnyttan fångar så lite som 10-20 % av det totala värdet (inklusive försäkringsvärdet) i några studier. Dessutom kan försäkringsvärdet inkludera betydande delar av andra potentiellt nya värdeattribut såsom svårighetsgrad, realt optionsvärde och likvärdighet. Resultatet av denna studie indikerar därför att en exkludering av försäkringsvärde kan innebära en betydande underskattning av det totala värdet ur ett ekonomiskt perspektiv. Detta gäller för alla typer av hälso- och sjukvårdsåtgärder men i synnerhet för nya medicinska teknologier som medför potentiellt stora hälsovinster för personer med svåra och sällsynta sjukdomar. Framtida forskning och diskussion behövs för att finna det bästa sättet att inkludera försäkringsvärdet. Bör QALY-måttet justeras, bör försäkringsvärde läggas till separat utöver QALY-måttet eller bör QALY-måttet ersättas med betalningsvilja?

## 4.1 Policyimplikationer

### 4.1.1 Förändrad prioritering

Om nya värdeattribut som ingår i värdeblomman beaktas kan det leda till en förändrad prioritering eftersom en del behandlingar eventuellt kan få ett högre värde. Ett exempel är preventiva insatser som kan få ett högre värde då försäkringsvärde beaktas. För närvarande beaktas svårighetsgrad av TLV och NT-rådet. Ju högre svårighetsgrad, desto högre är betalningsviljan. Detta medför dock samtidigt att preventiva insatser får en lägre prioritet eftersom målgruppen för dessa insatser vanligen har en lägre svårighetsgrad. Detta har påtalats som en utmaning av Riksrevisionen (119) och Folkhälsomyndigheten tillämpar inte ett lägre tröskelvärde för vaccin, som är en förebyggande åtgärd. Beaktande av försäkringsvärde skulle bidra till att ge förebyggande insatser ett högre värde. För en del behandlingar, till exempel antibiotika, är försäkringsvärdet avgörande. Värdet består i huvudsak i att vi har tillgång till det när det behövs.

Ett annat exempel är behandlingar med potential att leda till stora hälsoförbättringar eller bot för mycket svåra hälsotillstånd som saknar bra behandlingsalternativ. I dessa fall kan värdet vara påtagligt mycket högre vid inkludering av försäkringsvärde, värdet av hopp och realt optionsvärde. I viss mån tilldelas dessa behandlingar redan ett högre värde av TLV och NT-rådet i och med att de ger ett högre värde till behandlingar som riktar sig mot svåra hälsotillstånd och sällsynta sjukdomar. NT-rådet ger dessutom ett högre värde till behandlingar med stor effekt. Dessa prioriteringar baseras dock på myndigheternas värdering. Det kan finnas betydande diskrepanser mellan myndigheternas värdering och individernas värdering. I denna rapport visar vi till exempel att individer kan värdera ett svårt hälsotillstånd upp till 10 gånger mer än ett lindrigt, medan beslutsfattarnas värdering endast varierar runt 2-3 gånger. Dessutom visar vi att individer har preferenser för värdet av hopp, en aspekt som normalt inte beaktas av beslutsfattarna.

Slutligen skulle även behandlingar som gör administrationen enklare och bekvämare ges ett högre värde om processrelaterade värdeattribut ingår. En vidgning av utfallsmåttet skulle också tillåta en jämförelse av åtgärders värde i olika sektorer, vilket kan vara av värde då vi i framtiden kanske ser en allt större integrering mellan hälso- och sjukvård och social omsorg samt folkhälsoarbete.

### 4.1.2 Förändrat tröskelvärde

ICER (Institute for Clinical and Economic Review) har övervägt att inkludera nya värdeattribut från värdeblomman. I denna process framhölls särskilt problemet med alternativkostnad vid en bestämd sjukvårdsbudget (110). Om vi adderar nya värden till behandlingar som introduceras så kan detta medföra att utträngningen av annan sjukvård blir större, givet samma sjukvårdsbudget. Då budgeten för hälso- och sjukvård i Sverige inte är fullt flexibel finns det en risk för detta. ICER menar att detta

kan hanteras antingen genom att försöka ta explicit hänsyn till utträngning genom att inkludera negativa poster i den hälsoekonomiska analysen eller genom att sänka tröskelvärdet.

### 4.1.3 Undvika separata lösningar utanför reguljärt system

Om individers preferenser tas större hänsyn till i värderingen av nya behandlingar så minskar också risken för separata lösningar utanför reguljärt system. På individuell nivå har vi till exempel sett exempel på att personer med sjukdom reser till andra länder för att ta del av behandling. Detta skulle kunna vara ett tecken på att det för dessa behandlingar finns ett betydande värde av hopp. Om detta hade beaktats av beslutsfattarna så kanske behandlingen hade betraktats som kostnadseffektiv. Vi har också sett en framväxt av privata sjukvårdsförsäkringar till följd av bristande tillgänglighet inom sjukvården. Detta är också ett tecken på att det tenderar att växa upp separata lösningar utanför reguljära system då samtliga individuella preferenser inte beaktas. Det är viktigt att här notera att detta bara tjänar som en empirisk iakttagelse och inte ett normativt ställningstagande. En viktig princip för svensk hälso- och sjukvård är prioritering efter behov. En fullständig kartläggning av individers preferenser ger dock beslutsfattarna ett underlag som gör det möjligt att med större transparens ta ställning till vilka behov som beaktas och ej samt att på förhand förutse var det skulle kunna uppstå efterfrågan/krav på särlösningar.

På beslutsfattarnivå har vi också sett separata lösningar utanför reguljärt system då det uppfattats som om det finns ett särskilt värde för vissa behandlingar. Ett känt sådant exempel är "Cancer Drugs Fund" (CDF) i England som godkände en del läkemedel mot cancer som inte betraktats som kostnadseffektiva av NICE. Ett annat exempel är NICE "end-of-life" (EoL) kriterium som gav högre värde till behandlingar som förlängde livet med minst 3 månader för patienter som i utgångsläget hade 24 månader eller mindre kvar att leva. Både CDF och EoL har nu försvunnit och ersatts av en viktning baserat på svårighetsgrad (se avsnitt 3.2.1) samt specifika tröskelvärden för så kallade "Highly Specialized treatment (HST)"<sup>7</sup>, det vill säga dyra behandlingar inom högt specialiserad vård mot mycket sällsynta och svåra sjukdomar. I Sverige har både TLV och NT-rådet accepterat en högre kostnad för ett QALY vid behandling mot sällsynta och svåra sjukdomar. Betalningsviljan kan då uppgå till 2 miljoner kronor per QALY, vilket är ungefär dubbelt så mycket som betalningsviljan för ett QALY vid de svåraste sjukdomarna (cancer). Trots detta har det under senare tid skett avslag för flera behandlingar riktade mot sällsynta sjukdomar och det har riktats politiska krav för att skapa en separat lösning för dessa behandlingar. En sådan lösning är dock problematisk eftersom den kan leda till en skev prioritering där hälsovinster för vissa behandlingar ges för hög vikt (120).

<sup>7</sup> För HST startar tröskelvärdet på £100 000 och går upp till £300 000. Detta till skillnad från den vanliga processen (Single Technology Appraisal, STA) där tröskelvärdet startar på £20 000 och går upp till £50 000.

Med utgångspunkt i behovsprincipen i den etiska plattformen ger TLV och NT-rådet svårighetsgrad en viktning vid bestämning av betalningsviljan för ett QALY. På detta sätt tar de redan indirekt viss hänsyn till attribut i värdeblomman. Svårighetsgrad har en stor betydelse för beslutsfattandet (34) och har fått större betydelse över tid i och med introduktionen av nya läkemedel mot mycket svåra sjukdomar (119). Vid en granskning av TLV:s beslut fann dock Riksrevisionen att det finns en bristande motivering till gradering av svårighetsgrad och att det därför finns en risk att två sjukdomar med samma svårighetsgrad prioriteras olika (119). Frågan är om det handlar om problem med att definiera svårighetsgrad eller om det finns värden som idag inte uttryckligen beaktas men som ändå tilldelas värde av beslutsfattarna (t ex värdet av hopp). TLV beskriver i Riksrevisionens rapport att de ser ett problem med dagens system som inte fullt ut tillåter värdet av nya läkemedel att tillgodoräknas (egen fetmarkering i citat).

*"TLV har framfört till regeringen att man ser **ett behov av ytterligare verktyg** för att kunna hantera de utmaningar med prissättning och subventionering som myndigheten står inför. TLV:s utmaningar i prissättningen handlar om att få utrymme för vissa nya dyra läkemedel **med stor potential**. /\_ \_ / När läkemedelsföretag ansöker om subvention är det begärda priset ibland så högt att TLV måste avslå ansökan, trots att TLV bedömer att läkemedlet är medicinskt effektivt. Det gäller särskilt för läkemedel mot svåra sällsynta kroniska tillstånd där behandlingen ska pågå livet ut. I dessa fall bedömer TLV att läkemedlets ICER är långt över den maxgräns som TLV tillämpar för andra läkemedel mot sjukdomstillstånd med samma svårighetsgrad, även vid optimistiska antaganden om hälsovinsten. Den nya behandlingen kan, om den fungerar, ha stort värde för de berörda patienterna. TLV behöver därför i vissa fall kunna göra undantag från de kriterier som i normala fall tillämpas vid prissättning och subventionering av läkemedel." (Ref: RIR 2021:14, sida 51-52) (119)*

#### 4.1.4 Uppdelning i värdering och prioritering/prissättning

De nya värdeattributen stärker argumenten för en tydlig uppdelning i värdering och prioritering/prissättning. För det första tillåter en sådan tydlig uppdelning att värderingen kan inkludera samtliga relevanta delar och vara mer förenlig med ekonomisk teori och patientperspektiv. För det andra innebär ett mer komplett underlag kring värde att det finns mindre risk för större felallokering av resurser (till exempel nedprioritering av preventiva insatser). För det tredje ökar transparensen om det tydligt framgår vad värdet är och hur beslutsfattarna därefter explicit väger in andra kriterier, till exempel etiska överväganden. Detta förhållningssätt förespråkas även av ledande hälsoekonomer inom ramen för "Second Panel for cost effectiveness analysis" (14) och bildandet av en HTA organisation i USA (13). Även en representant för NICE uttryckte sig nyligen i en debatt på följande sätt: *"concluded by distinguishing between "What is of value?" and "Should that be funded?" that all decision makers should consider"* (106).

## Referenser

1. Lakdawalla DN, Doshi JA, Garrison LP, Jr., Phelps CE, Basu A, Danzon PM. Defining Elements of Value in Health Care-A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [3]. *Value Health*. 2018;21(2):131-9.
2. Garrison LP, Jr., Kamal-Bahl S, Towse A. Toward a Broader Concept of Value: Identifying and Defining Elements for an Expanded Cost-Effectiveness Analysis. *Value Health*. 2017;20(2):213-6.
3. Garrison LP, Towse A. Value-Based Pricing and Reimbursement in Personalised Healthcare: Introduction to the Basic Health Economics. *J Pers Med*. 2017;7(3).
4. Goring S, Garrison LP, Jansen JP, Briggs AH. Novel Elements of the Value Flower: Fake or Truly Novel? . *Value & Outcomes Spotlight 2021*
5. Lakdawalla DN, Phelps CE. Health technology assessment with risk aversion in health. *J Health Econ*. 2020;72:102346.
6. TLV. Hur ska vi utvärdera och hur ska vi betala? Hälsoekonomiska bedömningar och betalningsmodeller för precisionsmedicin och ATMP 2021 [cited 2021 May 4 ]. Available from: [https://www.tlv.se/download/18.6dab39ff179179457163974e/1619976307258/Rapport\\_atmp\\_20210430.pdf](https://www.tlv.se/download/18.6dab39ff179179457163974e/1619976307258/Rapport_atmp_20210430.pdf).
7. TLV. Pågående regeringsuppdrag 2021 [cited 2021 10 november ]. Available from: <https://www.tlv.se/om-oss/om-tlv/regeringsuppdrag.html>.
8. TLV. Läkemedelsförmånsnämndens allmänna råd om ekonomiska utvärderingar (LFNAR 2003:2) 2011 [cited 2022 28 juni ]. Available from: <https://www.tlv.se/download/18.467926b615d084471ac3396a/1510316400272/LAG-lfnar-2003-2.pdf>.
9. Bala MV, Zarkin GA. Are QALYs an appropriate measure for valuing morbidity in acute diseases? *Health Econ*. 2000;9(2):177-80.
10. Torrance GW. Utility measurement in healthcare: the things I never got to. *Pharmacoeconomics*. 2006;24(11):1069-78.
11. Brouwer W, van Baal P, van Exel J, Versteegh M. When is it too expensive? Cost-effectiveness thresholds and health care decision-making. *Eur J Health Econ*. 2019;20(2):175-80.
12. Trafikverket. En samlad effektbedömning blir till. 2018 [cited 2021 21 december ]. Available from: [https://www.trafikverket.se/contentassets/bbf4ba85f1c94209964ff2ddcfd09799/ett\\_besluts\\_underlag\\_blor\\_till\\_20180110.pdf](https://www.trafikverket.se/contentassets/bbf4ba85f1c94209964ff2ddcfd09799/ett_besluts_underlag_blor_till_20180110.pdf).
13. Lakdawalla DN, Neumann PJ, Wilensky GR, Balch A, Doshi JA, Garrison LP, et al. Health Technology Assessment in the US - a vision for the future A white paper from the Schaeffer Center – Aspen Institute Advisory Board Panel on Health Technology Assessment in the US 2021
14. Sanders GD, Neumann PJ, Basu A, Brock DW, Feeny D, Krahn M, et al. Recommendations for Conduct, Methodological Practices, and Reporting of Cost-

- effectiveness Analyses: Second Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. JAMA. 2016;316(10):1093-103.
15. Garrison LP, Jr., Zamora B, Li M, Towse A. Augmenting Cost-Effectiveness Analysis for Uncertainty: The Implications for Value Assessment-Rationale and Empirical Support. J Manag Care Spec Pharm. 2020;26(4):400-6.
  16. Bala MV, Mauskopf JA, Wood LL. Willingness to pay as a measure of health benefits. Pharmacoeconomics. 1999;15(1):9-18.
  17. Gafni A. Willingness to pay in the context of an economic evaluation of healthcare programs: theory and practice. Am J Manag Care. 1997;3 Suppl:S21-32.
  18. Shih T, Wakeford C, Meletiche D, Sussell J, Chung A, Liu Y, et al. Reconsidering the economic value of multiple sclerosis therapies. Am J Manag Care. 2016;22(11):e368-e74.
  19. Persson U, Olofsson S, Althin R. Värdet av vaccin - vilken hälsoekonomisk evidens är relevant och vilken efterfrågas av olika intressenter? . IHE Rapport 2021:2 2021.
  20. Laxminarayan R, Jamison DT, Krupnick AJ, Norheim OF. Valuing vaccines using value of statistical life measures. Vaccine. 2014;32(39):5065-70.
  21. Persson U, Olofsson S, Althin R. Värdering av och betalning för antibiotika – Litteraturoversikt och utarbetande av förslag för tillämpning i Sverige. IHE rapport 2021:1. 2021.
  22. JCVI. Research Advised by the Joint Committee on Vaccination and Immunisation. 2018 [cited 2021 8 januari ]. Available from: <https://app.box.com/s/xr0fneas34m99awuey1rs82r0xzbx6ph/file/323279046744>.
  23. NICE. Models for the evaluation and purchase of antimicrobials. 2020 [cited 2021 22 januari ]. Available from: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/life-sciences/scientific-advice/models-for-the-evaluation-and-purchase-of-antimicrobials>.
  24. TLV. Beslut Votubia, Diarienummer 3131/2011. 2012 [cited 2022 1 juni ]. Available from: <https://www.tlv.se/download/18.467926b615d084471ac2fff1/1510316383255/bes120427-votubia.pdf>.
  25. TLV. Beslut Vittraki (larotrektinib), Diarienummer 3310/2021 2022 [cited 2022 1 juni ]. Available from: [https://www.tlv.se/download/18.2e6fc6bd1804dae423a42378/1650953089378/bes220425-vitrakvi\\_3310-2021.pdf](https://www.tlv.se/download/18.2e6fc6bd1804dae423a42378/1650953089378/bes220425-vitrakvi_3310-2021.pdf).
  26. TLV. Underlag för beslut i landstingen - Crysvita (burosumab) 2019 [cited 2022 1 juni ]. Available from: [https://www.tlv.se/download/18.5104f339168e641fc1724448/1550145997779/bes190205-underlag\\_crysvita.pdf](https://www.tlv.se/download/18.5104f339168e641fc1724448/1550145997779/bes190205-underlag_crysvita.pdf).
  27. Park J, Marcum Z, Garrison LP. Toward a broader concept of societal value: family spillovers in Alzheimer's disease International Journal of Technology Assessment in Health Care 2022;38 1-5.
  28. Jakab I, Whittington MD, Franklin E, Raiola S, Campbell JD, Kalo Z, et al. Patient and Payer Preferences for Additional Value Criteria. Front Pharmacol. 2021;12:690021.



29. Shafrin J, Dennen S, Pednekar P, Birch K, Bhor M, Kanter J, et al. For which diseases do broader value elements matter most? An evaluation across 20 ICER evidence reports. *J Manag Care Spec Pharm.* 2021;27(5):650-9.
30. Donaldson C, Shackley P. Does "process utility" exist? A case study of willingness to pay for laparoscopic cholecystectomy. *Soc Sci Med.* 1997;44(5):699-707.
31. Higgins A, Barnett J, Meads C, Singh J, Longworth L. Does convenience matter in health care delivery? A systematic review of convenience-based aspects of process utility. *Value Health.* 2014;17(8):877-87.
32. Dolan P, Olsen JA, Menzel P, Richardson J. An inquiry into the different perspectives that can be used when eliciting preferences in health. *Health Econ.* 2003;12(7):545-51.
33. NT-rådet. Policy för NT-rådets uppskattning av samhällets betalningsvilja 2021 [cited 2021 15 juni ]. Available from: <https://janusinfo.se/download/18.620884d01797fb131ed9bebe/1622012743434/Bedomning-av-betalningsvilja-210520.pdf>.
34. Svensson M, Nilsson F. TLV:s betalningsvilja för nya läkemedel har analyserats. 2016 [cited 2021 5 maj]. DX44]. Available from: <https://lakartidningen.se/halsoekonomi/2016/07/tlvs-betalningsvilja-for-nya-lakemedel-har-analyserats/>.
35. TLV. Cerezyme (imiglukeras) och Vpriv (velaglukeras alfa) Underlag för beslut om subvention - Omprövning, Dnr 1961/2015 2015 [cited 2018 21 maj ]. Available from: [https://www.tlv.se/download/18.467926b615d084471ac33d95/1510316366212/Bes161219\\_underlag\\_for\\_beslut\\_cerezyme\\_vpriv.pdf](https://www.tlv.se/download/18.467926b615d084471ac33d95/1510316366212/Bes161219_underlag_for_beslut_cerezyme_vpriv.pdf)
36. Neumann PJ, Garrison LP, Willke RJ. The History and Future of the "ISPOR Value Flower": Addressing Limitations of Conventional Cost-Effectiveness Analysis. *Value Health.* 2022.
37. Verguet S, Murphy S, Anderson B, Johansson KA, Glass R, Rheingans R. Public finance of rotavirus vaccination in India and Ethiopia: an extended cost-effectiveness analysis. *Vaccine.* 2013;31(42):4902-10.
38. Verguet S, Laxminarayan R, Jamison DT. Universal public finance of tuberculosis treatment in India: an extended cost-effectiveness analysis. *Health Econ.* 2015;24(3):318-32.
39. Lakdawalla D, Malani A, Reif J. The insurance value of medical innovation *J Public Econ.* 2017;145:94-102.
40. Ma S, Kim DD, Cohen JT, Neumann PJ. Measuring "Fearonomic Effects" in Valuing Therapies: An Application to COVID-19 in China. *Value Health.* 2020;23(11):1405-8.
41. Shafrin J, May SG, Zhao LM, Bognar K, Yuan Y, Penrod JR, et al. Measuring the Value Healthy Individuals Place on Generous Insurance Coverage of Severe Diseases: A Stated Preference Survey of Adults Diagnosed With and Without Lung Cancer. *Value Health.* 2021;24(6):855-61.
42. Neumann PJ, Johannesson M. The willingness to pay for in vitro fertilization: a pilot study using contingent valuation. *Med Care.* 1994;32(7):686-99.

43. Pinto-Prades JL, Farreras V, de Bobadilla JF. Willingness to pay for a reduction in mortality risk after a myocardial infarction: an application of the contingent valuation method to the case of eplerenone. *Eur J Health Econ.* 2008;9(1):69-78.
44. Wolff E, Larsson S, Svensson M. Willingness to Pay for Health Improvements Using Stated Preferences: Prevention Versus Treatment. *Value Health.* 2020;23(10):1384-90.
45. Lakdawalla DN, Phelps CE. Health Technology Assessment With Diminishing Returns to Health: The Generalized Risk-Adjusted Cost-Effectiveness (GRACE) Approach. *Value Health.* 2021;24(2):244-9.
46. Lakdawalla DN, Phelps CE. A guide to extending and implementing generalized risk-adjusted cost-effectiveness (GRACE). *Eur J Health Econ.* 2022;23(3):433-51.
47. Lakdawalla DN, Romley JA, Sanchez Y, Maclean JR, Penrod JR, Philipson T. How cancer patients value hope and the implications for cost-effectiveness assessments of high-cost cancer therapies. *Health Aff (Millwood).* 2012;31(4):676-82.
48. Shafrin J, Schwartz TT, Okoro T, Romley JA. Patient Versus Physician Valuation of Durable Survival Gains: Implications for Value Framework Assessments. *Value Health.* 2017;20(2):217-23.
49. Shafrin J, Skornicki M, Brauer M, Villeneuve J, Lees M, Hertel N, et al. An exploratory case study of the impact of expanding cost-effectiveness analysis for second-line nivolumab for patients with squamous non-small cell lung cancer in Canada: Does it make a difference? *Health Policy.* 2018;122(6):607-13.
50. Reed SD, Yang JC, Gonzalez JM, Johnson FR. Quantifying Value of Hope. *Value Health.* 2021;24(10):1511-9.
51. Song HJ, Lee EK. Evaluation of willingness to pay per quality-adjusted life year for a cure: A contingent valuation method using a scenario-based survey. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(38):e12453.
52. Hampson G, Mott D, Devlin N, Shah K. Public Preferences for Health Gains and Cures: A Discrete Choice Experiment 2019 [cited 2022 15 februari ]. Available from: <https://www.ohe.org/publications/public-preferences-health-gains-and-cures-discrete-choice-experiment>.
53. Hauber B, Penrod JR, Gebben D, Musallam L. The Value of Hope: Patients' and Physicians' Preferences for Survival in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. *Patient Prefer Adherence.* 2020;14:2093-104.
54. Neumann PJ, Cohen JT, Hammitt JK, Concannon TW, Auerbach HR, Fang C, et al. Willingness-to-pay for predictive tests with no immediate treatment implications: a survey of US residents. *Health Econ.* 2012;21(3):238-51.
55. Goldman DP, Gupta C, Vasudeva E, Trakas K, Riley R, Lakdawalla D, et al. The Value of Diagnostic Testing in Personalized Medicine. *Forum Health Econ Policy.* 2013;16(2):S87-S99.
56. Lin PJ, Cangelosi MJ, Lee DW, Neumann PJ. Willingness to pay for diagnostic technologies: a review of the contingent valuation literature. *Value Health.* 2013;16(5):797-805.

57. Sanchez Y, Penrod JR, Qiu XL, Romley J, Thornton Snider J, Philipson T. The option value of innovative treatments in the context of chronic myeloid leukemia. *Am J Manag Care*. 2012;18(11 Suppl):S265-71.
58. Thornton Snider J, Romley JA, Vogt WB, Philipson TJ. The Option Value of Innovation. *Forum Health Econ Policy*. 2012;15(2).
59. Thornton Snider J, Batt K, Wu Y, Tebeka MG, Seabury S. The option value of innovative treatments for non-small cell lung cancer and renal cell carcinoma. *Am J Manag Care*. 2017;23(10):e340-e6.
60. Thornton Snider J, Seabury S, Tebeka MG, Wu Y, Batt K. The Option Value of Innovative Treatments for Metastatic Melanoma. *Forum Health Econ Policy*. 2018;21(1).
61. Li M, Basu A, Bennette C, Veenstra D, Garrison LP, Jr. How Does Option Value Affect the Potential Cost-Effectiveness of a Treatment? The Case of Ipilimumab for Metastatic Melanoma. *Value Health*. 2019;22(7):777-84.
62. Li M, Basu A, Bennette CS, Veenstra DL, Garrison LP. Do cancer treatments have option value? Real-world evidence from metastatic melanoma. *Health Econ*. 2019;28(7):855-67.
63. Fornaro G, Federici C, Rognoni C, Ciani O. Broadening the Concept of Value: A Scoping Review on the Option Value of Medical Technologies. *Value Health*. 2021;24(7):1045-58.
64. Lee W, Li M, Wong WB, To TM, Garrison LP, Veenstra DL. Modeling the Ex Post Real Option Value in Metastatic Melanoma Using Real-World Data. *Value Health*. 2021;24(12):1746-53.
65. Wong WB, To TM, Li M, Lee W, Veenstra DL, Garrison LP, Jr. Real-world evidence for option value in metastatic melanoma. *J Manag Care Spec Pharm*. 2021;27(11):1546-55.
66. Philipson T, Becker G, Goldman D, Murphy K. Terminal care and the value of life near its end NBER Working Paper Series 2010(15649).
67. Schwappach DL. Resource allocation, social values and the QALY: a review of the debate and empirical evidence. *Health Expect*. 2002;5(3):210-22.
68. Dolan P, Shaw R, Tsuchiya A, Williams A. QALY maximisation and people's preferences: a methodological review of the literature. *Health Econ*. 2005;14(2):197-208.
69. Nord E, Johansen R. Concerns for severity in priority setting in health care: a review of trade-off data in preference studies and implications for societal willingness to pay for a QALY. *Health Policy*. 2014;116(2-3):281-8.
70. Gu Y, Lancsar E, Ghijben P, Butler JR, Donaldson C. Attributes and weights in health care priority setting: A systematic review of what counts and to what extent. *Soc Sci Med*. 2015;146:41-52.
71. Skedgel C, Wailoo A, Akehurst R. Societal preferences for distributive justice in the allocation of health care resources: a latent class discrete choice experiment. *Med Decis Making*. 2015;35(1):94-105.
72. Richardson J, Iezzi A, Maxwell A. Uncertainty and the Undervaluation of Services for Severe Health States in Cost-Utility Analyses. *Value Health*. 2018;21(7):850-7.
73. Reckers-Droog V, van Exel J, Brouwer W. Equity Weights for Priority Setting in Healthcare: Severity, Age, or Both? *Value Health*. 2019;22(12):1441-9.

74. Reckers-Droog V, van Exel J, Brouwer W. Willingness to Pay for Health-Related Quality of Life Gains in Relation to Disease Severity and the Age of Patients. *Value Health*. 2021;24(8):1182-92.
75. Reckers-Droog V, van Exel J, Brouwer W. Willingness to pay for quality and length of life gains in end of life patients of different ages. *Soc Sci Med*. 2021;279:113987.
76. Attema AE, Brouwer WBF, Pinto JL. The Role of Perceived Utility of Full Health in Age Weighting. *Value Health*. 2022.
77. Bonnichsen O. Elicitation of ostomy pouch preferences: a discrete-choice experiment. *Patient*. 2011;4(3):163-75.
78. Jendle J, Torffvit O, Ridderstrale M, Ericsson A, Nilsen B, Bogelund M. Willingness to pay for diabetes drug therapy in type 2 diabetes patients: based on LEAD clinical programme results. *J Med Econ*. 2012;15 Suppl 2:1-5.
79. Landfeldt E, Jablonowska B, Norlander E, Persdotter-Eberg K, Thurin-Kjellberg A, Wramsby M, et al. Patient preferences for characteristics differentiating ovarian stimulation treatments. *Hum Reprod*. 2012;27(3):760-9.
80. Glengard AH, Hjelmgren J, Thomsen PH, Tvedten T. Patient preferences and willingness-to-pay for ADHD treatment with stimulants using discrete choice experiment (DCE) in Sweden, Denmark and Norway. *Nord J Psychiatry*. 2013;67(5):351-9.
81. Brennan VK, Dixon S. Incorporating process utility into quality adjusted life years: a systematic review of empirical studies. *Pharmacoeconomics*. 2013;31(8):677-91.
82. Lökk J, Olofsson S, Persson U. Willingness to pay for a new drug delivery in Parkinson patients. *J Multidiscip Healthc*. 2014;7:431-40.
83. Olofsson S, Norrlid H, Persson U. Preferences for improvements in attributes associated with basal insulin: a time trade-off and willingness-to-pay survey of a diabetic and non-diabetic population in Sweden. *J Med Econ*. 2016;19(10):945-58.
84. Olofsson S, Gralen K, Hoxer C, Okhuoya P, Persson U. The impact on quality of life of diet restrictions and disease symptoms associated with phenylketonuria: a time trade-off and discrete choice experiment study. *Eur J Health Econ*. 2021.
85. Lakdawalla D, Malani A, Reif J. THE INSURANCE VALUE OF MEDICAL INNOVATION. Working Paper 21015 <http://www.nber.org/papers/w21015>. 2015.
86. Bailey C. ISPOR Conferences: Hot Off the Production Line! The New Generalized Risk Adjusted Cost-Effectiveness (GRACE) Model Value & Outcomes Spotlight. 2020;6(6):S2.
87. Trafikverket. Analysmetod och samhällsekonomiska kalkylvärden för transportsektorn, ASEK 7.0. 2021 [cited 2021 5 maj]. Available from: <https://www.trafikverket.se/for-dig-i-branschen/Planera-och-utreda/Planerings--och-analysmetoder/Samhallsekonomisk-analys-och-trafikanalys/gallande-forutsattningar-och-indata/>.
88. Trafikverket. Kapitel 9, Trafiksäkerhet och olyckskostnader, Analysmetod och samhällsekonomiska kalkylvärden för transportsektorn, ASEK 7.0 2020 [cited 2022 30 maj]. Available from: [https://bransch.trafikverket.se/contentassets/4b1c1005597d47bda386d81dd3444b24/asek-2021/09\\_trafiksakerhet\\_a7.pdf](https://bransch.trafikverket.se/contentassets/4b1c1005597d47bda386d81dd3444b24/asek-2021/09_trafiksakerhet_a7.pdf).

89. TLV. TLV:s uppdrag angående omregleringen av apoteksmarknaden. Slutrapport den 13 april 2010 med anledning av regeringens uppdrag i samband med omregleringen av apoteksmarknaden (S2008/10720/HS). . Stockholm: Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket; 2010. 2010
90. Persson U, Olofsson S. Ett QALY är värt mer än två miljoner kronor. Läkartidningen 2018 115 E96F
91. TLV. Beslut 1188/2012: Omprövning av beslut inom läkemedelsförmånerna, 2012-04-19 2012 [cited 2022 30 maj ]. Available from: [https://www.tlv.se/download/18.467926b615d084471ac3000a/1510316357463/Avskrivningsbeslut\\_faktor\\_VIII.pdf](https://www.tlv.se/download/18.467926b615d084471ac3000a/1510316357463/Avskrivningsbeslut_faktor_VIII.pdf).
92. Olofsson S, Steen Carlsson K, Berntorp E, Persson E, Lund Axelsen F, Persson U. Willingness to pay for eliminating the risk of being infected by blood-borne diseases in regular replacement treatment for patients with haemophilia. Nordic Journal of Health Economics 2016 4(2):24-43.
93. NHS. World-first scheme underway to tackle AMR and protect UK patients. 2020 [cited 2020 16 november ]. Available from: [https://www.gov.uk/government/news/world-first-scheme-underway-to-tackle-amr-and-protect-uk-patients?utm\\_source=8bc685a2-7d1b-45f8-9a00-b0aafd92f927&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=govuk-notifications&utm\\_content=immediate&utm\\_source=POLITICO.EU&utm\\_campaign=3226656e4a-EMAIL\\_CAMPAIGN\\_2020\\_06\\_17\\_10\\_16&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_10959ede\\_b5-3226656e4a-189648821](https://www.gov.uk/government/news/world-first-scheme-underway-to-tackle-amr-and-protect-uk-patients?utm_source=8bc685a2-7d1b-45f8-9a00-b0aafd92f927&utm_medium=email&utm_campaign=govuk-notifications&utm_content=immediate&utm_source=POLITICO.EU&utm_campaign=3226656e4a-EMAIL_CAMPAIGN_2020_06_17_10_16&utm_medium=email&utm_term=0_10959ede_b5-3226656e4a-189648821).
94. Rothery C, Woods B, Schmitt L, Claxton K, Palmer S, Sculpher M. Framework for value assessment of new antimicrobials. implications of alternative funding arrangements for NICE appraisal. 2018 [cited 2020 16 november ]. Available from: <http://www.eepru.org.uk/wp-content/uploads/2017/11/eepru-report-amr-oct-2018-059.pdf>.
95. NICE. Antimicrobial health technology evaluation - Draft guidance - Cefiderocol for treating severe drug-resistant gram-negative bacterial infections. 2022 [cited 2022 23 maj ]. Available from: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/life-sciences/scientific-advice/models-for-the-evaluation-and-purchase-of-antimicrobials/cefiderocol>.
96. CEMIPP. Review of Cost-Effectiveness Methodology for Immunisation Programmes & Procurements (CEMIPP) - Report presented to the Department of Health 20 July 2016. 2016 [cited 2022 30 maj ]. Available from: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/683872/CEMIPP\\_report\\_2016\\_2\\_.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/683872/CEMIPP_report_2016_2_.pdf).
97. Lasseter G, Al-Janabi H, Trotter CL, Carroll FE, Christensen H. Understanding the role of peace of mind in childhood vaccination: A qualitative study with members of the general public. Vaccine. 2020;38(10):2424-32.
98. Oliver E, Mott D. NICE's severity modifier: a step in the right direction, but still a long way to go. 2022 [cited 2022 27 april ]. Available from: <https://www.ohe.org/news/nice%E2%80%99s-severity-modifier-step-right-direction-still-long-way-go>.
99. Ma S, Olchanski N, Cohen JT, Ollendorf DA, Neumann PJ, Kim DD. The Impact of Broader Value Elements on Cost-Effectiveness Analysis: Two Case Studies. Value Health. 2022.

100. Prados MJ, Liu Y, Jun H, Lam J, Mattke S. Projecting the long-term societal value of a disease-modifying treatment for Alzheimer's disease in the United States. *Alzheimers Dement.* 2022;18(1):142-51.
101. Williams A. Cost-benefit analysis in public health and medical care - comments on a thesis written by Bengt Jönsson Nationalekonomiska institutionen, Lunds universitet Meddelande 1976:28 1976.
102. Garber AM, Phelps CE. Economic foundations of cost-effectiveness analysis. *J Health Econ.* 1997;16(1):1-31.
103. Johnson FR. Why not real economics? *Pharmacoeconomics.* 2012;30(2):127-31.
104. ICER. ICER Valuing a Cure Meeting: Questions about Additional Elements of Value. 2019 [cited 2022 23 maj ]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=uBblJdGUNM>.
105. Bounthanvong M, Saldarriaga E. Can Pharmaceutical Pricing Move Beyond Cost QALY for Value Consideration? *Value & Outcomes Spotlight.* 2022;8(3):S1.
106. Bounthanvong M. ISPOR Conferences: Expanding Value Elements in HTA Frameworks: Should We Do It and How Much Should We Weight Them? *Value & Outcomes Spotlight.* 2022;8(3):S1.
107. Asseburg C, Willis M, Lothgren M, Seppala N, Hakala M, Persson U. Hospitalisation Utilisation and Costs in Schizophrenia Patients in Finland before and after Initiation of Risperidone Long-Acting Injection. *Schizophr Res Treatment.* 2012;2012:791468.
108. Willis M, Svensson M, Lothgren M, Eriksson B, Berntsson A, Persson U. The impact on schizophrenia-related hospital utilization and costs of switching to long-acting risperidone injections in Sweden. *Eur J Health Econ.* 2010;11(6):585-94.
109. TLV. Beräkning och betalning - Fortsatt utredning om utvärderingsmetoder och betalningsmodeller för nya läkemedel som ATMP och precisionsmedicin 2022 [cited 2022 9 maj ]. Available from: [https://www.tlv.se/download/18.2e6fc6bd1804dae423a9b322/1651468778330/rapport\\_atm\\_p\\_och\\_precisionsmedicin\\_2022\\_dnr\\_1868-2021.pdf](https://www.tlv.se/download/18.2e6fc6bd1804dae423a9b322/1651468778330/rapport_atm_p_och_precisionsmedicin_2022_dnr_1868-2021.pdf).
110. ICER. Adapted Value Assessment Methods for High-Impact "Single and Short-Term Therapies" (SSTs) 2019 [cited 2022 28 juni ]. Available from: [https://icer.org/wp-content/uploads/2020/10/ICER\\_SST\\_FinalAdaptations\\_111219.pdf](https://icer.org/wp-content/uploads/2020/10/ICER_SST_FinalAdaptations_111219.pdf).
111. Johnston R, Boyle K, Adamowicz W, Bennett J, Brouwer R, Cameron T, et al. Contemporary Guidance for Stated Preference Studies. *Journal of the Association of Environmental and Resource Economists.* 2017;4(2).
112. TLV. Handbok till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter (TLVFS 2011:3) om ansökan om pris och subvention för förbrukningsartiklar. 2011 [cited 2022 1 juli ]. Available from: <https://www.tlv.se/download/18.467926b615d084471ac3390c/1510316399612/Handbok-TLVFS2011-3-subvention-forbrukningsartiklar-sept-2011.pdf>.
113. ICER. Value Assessment Methods and Pricing Recommendations for Potential Cures: A Technical Brief. 2019 [cited 2022 29 juni ]. Available from: <https://icer.org/wp-content/uploads/2020/10/Valuing-a-Cure-Technical-Brief.pdf>.

114. Drummond M, Torbica A, Tarricone R. Should health technology assessment be more patient centric? If so, how? *Eur J Health Econ.* 2020;21(8):1117-20.
115. Brazier J, Peasgood T, Mukuria C, Marten O, Kreimeier S, Luo N, et al. The EQ-HWB: Overview of the Development of a Measure of Health and Wellbeing and Key Results. *Value Health.* 2022;25(4):482-91.
116. NICE. The social care guidance manual 2013 [cited 2022 8 mars ]. Available from: <https://www.nice.org.uk/process/pmg10/resources/the-social-care-guidance-manual-pdf-72286648234693>.
117. Ananthapavan J, Moodie M, Milat A, Veerman L, Whittaker E, Carter R. A cost-benefit analysis framework for preventive health interventions to aid decision-making in Australian governments. *Health Res Policy Syst.* 2021;19(1):147.
118. Cubi-Molla P, Buxton M, Devlin N. Allocating Public Spending Efficiently: Is There a Need for a Better Mechanism to Inform Decisions in the UK and Elsewhere? *Appl Health Econ Health Policy.* 2021;19(5):635-44.
119. Riksrevisionen. Mesta möjliga hälsa för skattepengarna - statens subventionering av läkemedel 2021 [cited 2021 18 maj ]. Available from: [https://www.riksrevisionen.se/download/18.269b989517934ecd275a919/1620119135179/RiR%202021\\_14%20Anpassad.pdf](https://www.riksrevisionen.se/download/18.269b989517934ecd275a919/1620119135179/RiR%202021_14%20Anpassad.pdf).
120. Sandman L, Henriksson M. DN Debatt. "Patientnytta måste styra prioriteringar av läkemedel". 2022 [cited 2022 9 maj ]. Available from: <https://www.dn.se/debatt/patientnytta-maste-styra-prioriteringar-av-lakemedel/>.

Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi (IHE) grundades 1979, och är därmed det äldsta hälsoekonomiska forskningscentret i Sverige. Som ett oberoende forskningsinstitut med rötterna i hälsoekonomi arbetar vi med uppdragsgivare från alla samhällssektorer för att generera evidens för ett sunt beslutsfattande. Våra uppdragsgivare finns såväl i Sverige som internationellt.

IHE är specialiserat på tillämpad policyanalys och hälsoekonomiska studier, baserat på kunskap från framkanten av internationell utveckling samt oberoende intern metodutveckling. Arbetet var tidigt inriktat på att utveckla metoder för hälsoekonomiska utvärderingar och att genomföra analyser av behandlingsalternativ för att stödja beslutsfattande inom hälso- och sjukvården.

IHE är en av Nordens största och mest erfarna hälsoekonomiska forskargrupper. Vår personal består av erfarna akademiska hälsoekonomer och högkvalificerade tvärvetenskapliga specialister inom hälsoekonomi, medicinsk vetenskap, statistik och företagsekonomi.

Utöver våra projektuppdrag arrangerar IHE också årligen IHE Forum, en policyinriktad, tvådagarskonferens där hälso- och sjukvårdens aktörer möts och diskuterar aktuella ämnen. Vi håller också öppna och skräddarsydda kurser inom hälsoekonomi, samt organiserar ett nätverk för svenska hälsoekonomer med årliga möten sedan 2002.



*Informerat beslutsfattande för hälsa och välfärd*

Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi  
The Swedish Institute for Health Economics  
[www.ihe.se](http://www.ihe.se)