

REVIDERAD 2017

11 Hälsöekonomiska utvärderingar

Inledning

I SBU:s uppdrag att utvärdera medicinska metoder ("health technology assessment", HTA) och metoder inom socialtjänsten, ingår att utvärdera metoderna ur ett ekonomiskt perspektiv. Att ekonomi har en viktig roll beror på att samhällets resurser är begränsade. I kombination med att efterfrågan på sjukvård och omsorg hos befolkningen är hög och dessutom ökar [1,2] uppstår ett gap mellan vad samhället kan erbjuda och vad som efterfrågas av dess invånare. Prioriteringar behöver därför göras när det ska bestämmas vilka behandlingar eller diagnostiska metoder som resurserna ska läggas på. Hälsöekonomiska utvärderingar, som på ett strukturerat sätt jämför kostnader och effekter för två eller flera alternativ, är ett hjälpmedel för beslutsfattare att avgöra huruvida en metod ger så pass mycket hälsa att det står i proportion till vad den kostar.

När vi i denna bok nämner hälsöekonomiska metoder är diskussionen tillämplig även på samhällsekonomiska utvärderingar av insatser inom socialtjänsten. Även om hälsa inte alltid ingår som ett viktigt utfall i de utvärderingarna, är metodiken och tankegången likartad.

Analys av ekonomiska aspekter utgör en viktig del av de projekt som SBU genomför. I det här kapitlet beskrivs arbetet med att sammanställa och kvalitetsgranska ekonomiska utvärderingar och hur SBU arbetar med sina egna ekonomiska utvärderingar. Därefter beskrivs de hälsöekonomiska begrepp och analysformer som utgör grunden i arbetet med hälsöekonomiska utvärderingar. Många av de hälsöekonomiska begreppen och termerna definieras i SBU:s miniordlista [3].

SBU:s hälsoekonomiska arbete

Hälsoekonomiska aspekter i SBU:s projekt beaktas vanligtvis i en eller flera av följande former:

- Sjukdomars och sociala problems påverkan på livskvalitet och samhällskostnader
- Hälsoekonomiska utvärderingar
 - systematiska översikter av befintlig litteratur om kostnadseffektivitet (empiriska studier och modeller)
 - egna kostnadseffektivitetsanalyser
- Budgetpåverkansanalyser (budget impact analysis).

Sjukdomars och sociala problems påverkan på livskvalitet och samhällskostnader

Sjukdom, ohälsa och sociala problem kan beskrivas och mätas utifrån olika perspektiv. Dessa kan vara individens egna eller baserat på till exempel kliniska kriterier. I det första fallet används patientens/brukarens egna upplevelse (självrapporterad sjuklighet, illness), medan det i andra fallet är professionens definition baserad på kliniska kriterier (diagnostiserad sjuklighet, disease) som används.

Ett sätt att ge en övergripande beskrivning av sjuklighet och sociala problem är att beräkna de samlade kostnaderna de leder till för samhället. Denna typ av studier brukar kallas för cost-of-illness-studier (COI) [4,5]. Ett annat sätt är att beräkna förlusten i friska år genom att använda mått som kombinerar livslängd och hälsa, oftast DALYs men även QALYs. DALYs (disability-adjusted life years) förespråkas av WHO (Världshälsoorganisationen) och väger ihop förtida död och olika hälsoproblems svårighetsgrad (1= död, 0=full hälsa) med hjälp av standardiserade metoder [6]. DALYs har använts, exempelvis i Global Burden of Disease 2010 [7], för att beskriva de samlade hälsoförlusterna för olika befolkningar uppdelat på sjukdomar, skador och riskfaktorer. QALYs (quality-adjusted life years) mäter återstående livslängd och livskvalitet (1=full hälsa, 0=död). QALYs används mest som hälsomått i hälsoekonomiska utvärderingar (se mer information nedan), men kan även användas för att jämföra hälsan i olika befolkningsgrupper.

Samhällskostnaden eller påverkan på hälsa och välfärd för olika sjukdomar och sociala problem ger viss information om problemets storlek i samhället men ger inte besked om olika metoders kostnadseffektivitet, och utgör därmed inget beslutsunderlag för fördelning av resurser i samhället [8,9].

Hälsoekonomiska utvärderingar

Systematiska översikter av hälsoekonomiska utvärderingar

Första steget i SBU:s arbete med att beskriva en eller flera metoders kostnads-effektivitet är att göra en systematisk översikt av den litteratur som är publicerad. En litteratursökning görs då utifrån de söktermer som använts i det övergripande projektets sökning, men kompletterat med ekonomiska sökord. Studiernas relevans bedöms i första hand utifrån projektets PICO (Kapitel 3) och huruvida de innehåller någon form av ekonomisk analys. Därefter granskas studiernas kvalitet och överförbarhet till svenska förhållanden och det vård- och omsorgssammanhang som frågeställningen gäller.

Kvaliteten på hälsoekonomiska utvärderingar beror främst på kvaliteten på data och vilka principer som använts för att beräkna kostnader och effekter. Den ekonomiska utvärderingen kan inte bli bättre än vad ingående data möjliggör. För att bedöma kvaliteten har det därför utvecklats ett antal checklistor [10-12]. Den vanligast förekommande checklistan är den lista som utvecklades av Drummond och medarbetare [11]. Det finns emellertid andra liknande checklistor [10,12] och det har även utvecklats specifika checklistor för att bedöma kvaliteten på modeller [13]. SBU har, baserat på dessa checklistor och erfarenhet från tidigare arbete, utvecklat två egna mallar för granskning; en för empiriska studier och en för modellstudier (Bilaga 7–8). De har grunden gemensam men har anpassats för att bättre fånga de specifika frågor som gäller de olika typerna av studiedesign. De har även kompletterats med tre frågor om risk för jäv som även ingår i mallarna för granskning av kliniska studier.

När det gäller bedömning av kvaliteten på data som används i modeller (exempelvis epidemiologiska data, kostnader och livskvalitet) hänvisas till Cooper och medarbetare [14] som har gjort en hierarkisk kvalitetsbedömning av olika typer av data som kan användas i modeller. Sefton och medarbetare [15] ser dock att en sådan hierarki inte är självklar för utvärderingar inom socialtjänsten, utan tvärtom kan leda fel. Man menar att det måste tas hänsyn till att insatser inom socialtjänsten kan vara mycket komplexa och kännetecknas av flerpartssamverkan, hög grad av brukarmedverkan, stora individuella variationer bland deltagarna i programmen, och effekter som behöver mätas över lång sikt.

Överförbarheten till svenska förhållanden bedöms utifrån hur väl de olika delarna i den hälsoekonomiska analysen stämmer överens med svenska data. Skillnader i kostnader, dödlighet och livskvalitet samt i epidemiologiska data som förekomst av problemet, påverkar alla resultatet av den hälsoekonomiska analysen [16,17]. Generellt skulle det vara bäst om alla data kunde hämtas från svenska datakällor av god kvalitet [14]. Majoriteten av de hälsoekonomiska analyserna genomförs emellertid i andra länder, så en viktig del i SBU:s granskning är att bedöma i vilken mån en analys med svenska data skulle ge ett likartat resultat. Den organisation som insatserna genomförs i kan även den skilja sig från sedvanliga svenska förhållanden. Exempelvis kan vissa arbetsuppgifter genomföras i öppen specialistvård i vissa länder och i slutenvård i andra länder. Även detta vård- och omsorgssammanhang påverkar den hälsoekonomiska analysens resultat, så en bedömning görs huruvida de organisatoriska förutsättningarna är likartade de svenska förhållandena.

När granskningsmallarna används är det viktigt att komma ihåg att endast ett fåtal hälsoekonomiska analyser uppfyller mallarnas krav i sin helhet. Det innebär inte att studier som inte motsvarar alla krav skulle vara utan värde, men däremot att man bör vara medveten om bristerna vid tolkning av resultaten. För att beskriva resultatet av kvalitetsgranskningen anges studierna, efter en samlad bedömning, vara av hög, medelhög eller låg kvalitet och hög, medelhög eller låg överförbarhet till svenska förhållanden.

Egna analyser

Ibland visar det sig att den systematiska översikten inte kan besvara projektets ekonomiska frågeställningar. Detta gäller främst då tillgången på ekonomiska studier inom aktuellt område är knapp och resultaten i tillgängliga empiriska utländska studier inte är relevanta i förhållande till svenska förutsättningar. Om det inom ramen för projektet går att få fram trovärdiga data avseende kostnader och effekter kan en egen analys av kostnadseffektivitet göras inom projektet. Oftast utgår analyserna från den kliniska evidens som fastslagits i projektet och kompletteras med beräkningar över vad de olika alternativen kostar.

Beroende på komplexiteten i frågan och tillgången på data kan dessa analyser bli mer eller mindre omfattande. Om det exempelvis finns evidens för att två behandlingar har lika effekt, kan det räcka med ett resonemang kring metodernas kostnader för att bedöma vilken av metoderna som är kostnadseffektiv. I andra fall kan en omfattande analys av både kostnader och effekter behöva göras. I vissa fall kan det även bli aktuellt att göra egna modellanalyser. De inom ett projekt framtagna egna modellanalyserna görs vanligen med utgångspunkt från tillgängliga kliniska studier men anpassas till svenska förhållanden (t ex kostnadsdata, behandlingsgrupp). Utformningen av beräkningarna bör följa samma krav som ställs för att publicera studier i vetenskapliga tidskrifter. Projektgruppens sakkunniga bör konsulteras för att bedöma om använda data är relevanta och korrekta. Oavsett form av modellanalys bör egna modellberäkningar bli föremål för utförlig känslighetsanalys och såväl intern som extern granskning.

Budgetpåverkansanalys

För att underlätta för dem som ska finansiera införandet av en viss metod kan kostnadseffektivitetsanalyserna kompletteras med en budgetpåverkansanalys (budget impact analysis). Analysen skiljer sig från de andra analysformerna på så sätt att den är till för att beskriva hur en viss eller flera budgetar påverkas av införandet av en metod och vilka konsekvenserna förväntas bli för olika aktörer. Den utvärderar alltså inte om det finns en rimlig relation mellan metodens kostnader och effekter och går därför inte att använda för att optimera samhällets resurser. ISPOR Task Force har publicerat riktlinjer för budgetpåverkansanalyser [18].

Vad är en hälsoekonomisk utvärdering?

I hälsoekonomiska utvärderingar jämförs två eller flera alternativa behandlingsmetoder avseende såväl kostnader som effekter i syfte att klargöra vilken metod som är kostnadseffektiv i jämförelse med de andra alternativen [19]. Kostnadseffektivitet är alltså ett relativt begrepp. Ibland kan det mest relevanta alternativet emellertid vara "ingen behandling". Det är vanligt att skilja mellan fem olika typer av hälsoekonomiska utvärderingar. Samtliga utvärderingar inkluderar kostnader men skiljer sig åt när det gäller beskrivning och värdering av effekter, se Tabell 11.1.

Typ av utvärdering	Effektmått	Hur analysens resultat presenteras
Kostnadsminimeringsanalys (<i>Cost Minimisation Analysis, CMA</i>)	Inget effektmått då effekterna förutsätts vara helt lika	Presenterar bara kostnader
Kostnadskonsekvensanalys (<i>Cost Consequences Analysis, CCA</i>)	Flera olika mått på effekter	Presenterar kostnaderna och effekterna
Kostnadseffektsanalys (<i>Cost Effectiveness Analysis, CEA</i>)	Fysiska enheter, t.ex. levnadsår, antal personer med lyckat resultat, genomsnittlig minskning i riskmarkör	Kostnad per effekt, t.ex. per vunnet levnadsår (LYS), per ungdom med slutbetyg från grundskolan, per enhets förbättring i depressions skala
Kostnadsnyttoanalys (<i>Cost Utility Analysis, CUA</i>)	Mått som väger samman livslängd med hälsa eller livskvalitet, t.ex. kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs)	Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY, DALY)
Kostnadsintäktsanalys (<i>Cost Benefit Analysis, CBA</i>)	Effekterna, t.ex. fullgjord skolgång eller minskad smärta, värderade som intäkter i monetära termer, t.ex. i svenska kronor	Nettokostnad

Tabell 11.1
Olika typer av hälsoekonomiska analysmetoder.

De fyra förstnämnda typerna av utvärdering brukar kallas kostnadseffektivitetsanalyser, och är egentligen varianter på samma metodik. Till skillnad från kostnadsintäktsanalysen mäter de inte effekterna i monetära termer.

I *kostnadsminimeringsanalysen* förutsätts effekterna vara likvärdiga och alternativet jämförs därför endast med avseende på sina kostnader.

I en *kostnadskonsekvensanalys* presenteras kostnader och flera olika effekter, till exempel antal hemtjänstbesök, förmåga att promenera och anhörigas livskvalitet, men utan att räkna samman dem i ett och samma mått. Analysen överläter åt beslutsfattaren att själv välja de för beslutssituationen mest relevanta uppgifterna och dra egna slutsatser därav.

I en *kostnadseffektsanalys* används ett endimensionellt effektmått, såsom antal personer som blivit friska eller som fått ett lyckat resultat, antal besvärspria dagar eller minskning i riskmarkörer, eller antal vunna levnadsår (life years saved, LYS).

Kostnadsnyttoanalysen innebär att kostnaderna relateras till ett mått som kombinerar överlevnad och livskvalitet, till exempel antalet vunna kvalitetsjusterade levnadsår ("quality-adjusted life years", QALY). Ibland benämns kostnadsnyttoanalyser som kostnadseffektivitetsanalyser med QALY som effektmått.

I en *kostnadsintäktsanalys* värderas även effekterna i monetära termer (dvs. pengar), vilket alltså direkt ger besked om den studerade metodens "lönsamhet". Om intäkterna är högre än kostnaderna är metoden lönsam. Denna typ av analys har länge ansetts svår eller omöjlig att tillämpa i sjukvårdssammanhang på grund av de praktiska och etiska svårigheterna att värdera effekter som livskvalitet, välfärd eller levnadsår i monetära termer [20,21]. Senare års metodutveckling inom området, bland annat genom olika metoder för att mäta betalningsvilja, WTP (willingness to pay), har inneburit att kostnadsintäktsanalysen kommit till viss ökad användning, men fortfarande kvarstår etiska och metodologiska problem. Effektens värde i monetära termer skattas ofta genom att fråga patienterna eller andra individer om deras betalningsvilja för effekten. Då betalningsviljan för hälsa har visats vara kopplad till individers inkomst har det funnits en oro för att behandlingar som riktas till populationer med högre inkomst skulle värderas högre än behandlingar som riktar sig till populationer med lägre inkomst.

Inom andra områden än hälsosektorn är kostnadsintäktsanalyser mer vanliga. Både Trafikverket och Naturvårdsverket tillämpar kostnadsintäktsanalys, inkluderande monetär värdering av liv (= värdet av ett statistiskt liv), för att beräkna den samhällsekonomiska lönsamheten av olika investeringsalternativ eller projekt inom infrastruktur- och miljösektorn. Internationellt finns databaser inom socialtjänstområdet med kostnadsintäktsanalyser [22,23]. Analysernas resultat kan dock vara svåra att överföra till svenska förhållanden.

Olika typer av utvärderingar besvarar olika frågor. Valet av metod bestäms av aktuell frågeställning men även av tillgången på relevanta data. Om utvärderingen ska ligga till grund för val mellan två behandlingsmetoder (t.ex. alternativa läkemedel eller alkoholpreventiva program) med samma effektivitet och inga skillnader vad gäller negativa konsekvenser som till exempel biverkningar, så är det naturligt att nöja sig med en kostnadsminimeringsanalys. Handlar det om alternativa metoder som främst påverkar dödligheten kan det räcka att göra en kostnadseffektsanalys med levnadsår som effektmått. Om det däremot rör sig om behandling av tillstånd som inte är direkt livshotande, till exempel kroniska sjukdomar och långvariga sociala problem, är det nödvändigt att även beakta effekterna på livskvalitet, vilket alltså pekar på kostnadsnyttoanalys som lämplig metod.

Vad menas med kostnadseffektivitet?

För att avgöra vilken av två metoder som är kostnadseffektiv behövs uppgifter om både kostnader och effekter. Om en ny metod har lägre kostnad och bättre effekt än den jämförda metoden så kallas den nya metoden ”dominant” och valet av metod är enkelt från hälsoekonomisk synpunkt; välj den nya. Oftast är emellertid effektivare metoder mer kostnadskrävande. I en beslutsmatrix visas nedan (Tabell 11.2) de nio alternativ som kan uppkomma vid en jämförelse mellan metoder.

Ny metod jämförs med gammal	Lägre effekt	Lika effekt	Högre effekt
Lägre kostnad	1. Läget oklart, ev inkrementell analys	4. Inför den nya metoden	7. Inför den nya metoden
Lika kostnad	2. Behåll den gamla metoden	5. Metoderna likvärdiga	8. Inför den nya metoden
Högre kostnad	3. Behåll den gamla metoden	6. Behåll den gamla metoden	9. Läget oklart, gör inkrementell analys

Tabell 11.2
En beslutsmatrix för kostnadseffektivitet.

Vid alternativen 2, 3 och 6 är den gamla metoden kostnadseffektiv och behålls. Vid alternativen 4, 7 och 8 gäller motsatsen, det vill säga att den nya metoden är kostnadseffektiv. För alternativ 5 föreligger ingen skillnad, inget talar för ett behov av att byta till en nyare metod. Däremot behövs eventuellt för alternativ 1 men definitivt för alternativ 9 ytterligare analyser, se även Figur 11.1.

Resultatet från en hälsoekonomisk analys presenteras ofta som en inkrementell kostnadseffektivitetskvot (incremental cost-effectiveness ratio, ICER), vilken är kvoten mellan kostnadsskillnad och effektskillnad:

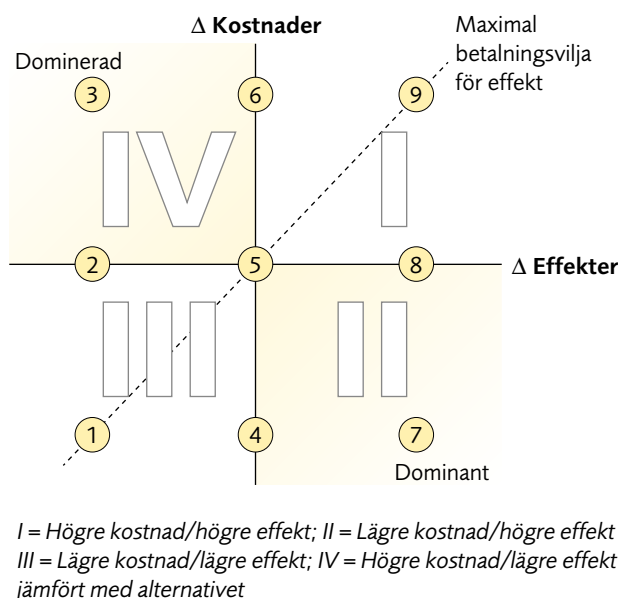
$$\text{ICER} = \frac{\text{Kostnad A} - \text{Kostnad B}}{\text{Effekt A} - \text{Effekt B}}$$

där Kostnad A står för kostnaden som följer metod A, Kostnad B står för kostnaden som följer metod B, Effekt A står för effekten av metod A och Effekt B står för effekten av metod B. Alltså anger ICER:n kostnaden för att uppnå ytterligare en effektenhet (t.ex. ett vunnet levnadsår eller en ungdom med slutbetyg) när man byter från den ena metoden till den andra. Den nya metoden är kostnadseffektiv om det i samhället finns en betalningsvilja för effekten som är högre än vad det kostar att uppnå effekten med hjälp av den specifika metoden.

Resultatet kan även beskrivas i ett ”kostnadseffektivitetsplan” (cost-effectiveness plane), då värdena för kvoten placeras i en figur med fyra kvadranter (Figur 11.1). Då kvadrant IV respektive II ger självskrivna svar (enligt IV dominerar den gamla metoden, enligt II dominerar den nya metoden) fokuseras intresset i allmänhet främst på kvadrant I och III. I dessa återfinns resultatet då den nya metoden medför högre effekt men också högre kostnad eller lägre kostnad men lägre

effekt jämfört med alternativet. Om man vet hur mycket samhället är berett att maximalt betala för en effektenhet kan man rita in en gräns för vad som är kostnadseffektivt. Denna gräns går då igenom kvadranterna I och III och alla insatser som har en kostnadseffektivitetskvot till höger om denna linje uppfattas som kostnadseffektiva.

Figur 11.1
Kostnadseffektivitetsplan.



Val av perspektiv på analysen

Oftast eftersträvas att analysen ska använda ett samhällsperspektiv för att den ska visa de totala kostnaderna och effekterna för hela samhället och inte leda till suboptimering inom olika sektorer. Att ha ett samhällsperspektiv innebär att kostnader och effekter ska beaktas oberoende av var och när de uppkommer. Det kan emellertid ändå vara av intresse att beskriva hur kostnader och effekter fördelar sig på olika intressenter, såsom patient/brukare, landsting, kommun, staten, med flera.

Kostnader

I en ekonomisk analys ingår både kostnader och kostnadsbesparingar uttryckta i monetära termer. Kostnader uppstår när resurser förbrukas för att ge en viss behandling. Om en åtgärd har en positiv effekt i form av minskad sjuklighet eller sociala problem kan detta också innebära framtida besparingar. Ett exempel är ett antirökningsprogram som medför en initial kostnad för själva programmet men som resulterar i framtida kostnadsbesparingar då samhället inte behöver lägga resurser på att behandla rökningrelaterade sjukdomar. Ett annat exempel kan vara extra lässtöd i skolan för barn med dyslexi vilket kan leda till att de i framtiden kan förvärvsarbeta i större utsträckning, vilket i sin tur innebär ökade intäkter för samhället.

Utifrån ett samhällsperspektiv bör samtliga relevanta kostnader förknippade med de metoder som utvärderas identifieras, kvantifieras och värderas. Det inom hälsoekonomin relevanta kostnadsbegreppet är alternativkostnaden, det vill säga värdet av det som kan uppnås av resurserna i bästa alternativa användning. I praktiken är man dock oftast hänvisad till att använda marknadspriser eller kostnader härledda ur den offentliga sektorns kostnadsredovisningar.

Kostnader relaterade till sjukdom, vård och omsorg kan delas in i direkta och indirekta kostnader [24]. Direkta kostnader är den resursförbrukning som uppstår som en direkt följd av vård och behandling, medan indirekta kostnader beskrivs ofta som de resurser som förloras indirekt på grund av sjukdom eller behandling, till exempel nedsatt arbetsförmåga. Exempel på direkta kostnads­slag är personal, material, byggnader, hjälpmedel och kostnader för patienten/ anhöriga. Vilka direkta kostnader som inkluderas beror på vilken typ av metod som utvärderas. I vissa fall kan kostnader i andra samhällssektorer än den där insatsen utförs och betalas vara av störst betydelse för analysen. Till exempel kan en insats inom sjukvården ha stor påverkan på kommuners kostnader. Den viktigaste indirekta kostnaden är produktionsbortfall på grund av sjuklighet.

Underlag för att beräkna kostnader kan hämtas från svenska register eller statistik­källor. Socialstyrelsen har till exempel hälsodataregister och statistikdatabaser som innehåller uppgifter om vårdtillfällen, antal operationer, vård dagar, medelvård­tider och läkemedelskonsumtion för olika åldersgrupper uppdelat på diagnoser, operationer eller DRG (diagnosrelaterade grupper). Socialstyrelsen har också öppna jämförelser för socialtjänsten i Sverige där uppgifter om bland annat kostnad per brukare och antal hemtjänststimmar återfinns. Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) har två kostnadsdatabaser: KPP, som innehåller uppgifter om kostnad per patient vid vissa sjukhus, och KPB, kostnad per brukare för vissa kommuners omsorg om äldre och personer med funktionshinder. Regio­nala priser och ersättningar publiceras också av regionvårdsnämnder. Ytterligare en källa är de nationella kvalitetsregistren som ofta innehåller ganska specifika data om behandlingsinsatser och patientens status.

Att beräkna värdet av produktion

Kostnader för produktionsbortfall kan uppstå när en individ inte kan arbeta på grund av sjukdom eller att den får en viss behandling. Dessutom kan pro­duktionsbortfall uppkomma om individen arbetar men till följd av sin sjuk­dom eller skada har lägre produktivitet än tidigare, vilket brukar beskrivas som ”sjuknärvaro” eller ”presenteeism”. I äldre studier, i synnerhet av sjuk­domskostnader (COI), beräknades ibland produktionsbortfall även på grund av förtida död, vanligtvis död före 65 års ålder.

Ett vanligt scenario är emellertid att en metod bidrar till att någon som tidi­gare varit sjukskriven kan börja arbeta igen, vilket alltså då resulterar i ökad produktion. För att tydliggöra detta har vi i nedanstående stycken valt benäm­ningen produktionspåverkan även om det i annan litteratur ofta benämns som produktionsbortfall.

Det finns två olika metoder för att skatta värdet av produktion; humankapitalmetoden och friktionskostnadsmetoden [19]. Med humankapitalmetoden görs värderingen av produktion vanligtvis under antagande att produktionen kan värderas till marknadspris, det vill säga lön plus arbetsgivar- och sociala avgifter. Vissa hävdar att humankapitalmetoden kan leda till överskattningar. Detta är en känd kontrovers i den hälsoekonomiska litteraturen, där flera holländska hälsoekonomer istället förespråkar friktionskostnadsmetoden (friction cost methods) [25,26]. Med ”friktion” menas den tid (med tillhörande kostnad) som går innan en tidigare arbetslös individ fullt ut kan ersätta en person. Metoden kan ses som ett pragmatiskt förhållningssätt till det faktum att produktionspåverkan oftast är koncentrerad till kortvarig sjukfrånvaro eller till den första tiden av sjukfrånvaron, det vill säga tills en ersättare har övertagit arbetsuppgifterna.

För individer som inte är i arbetsför ålder inkluderas vanligen inte produktionspåverkan i analysen. Detta har dock kritiserats då ålderspensionärer ofta bidrar med informell produktion, vilket också borde värderas och inkluderas i den hälsoekonomiska analysen [27]. Att inkludera produktionspåverkan i analysen endast för arbetsföra individer kan dessutom anses stå i konflikt med människovärdesprincipen som säger att prioriteringar inom svensk hälso- och sjukvård ska göras ”oberoende av personliga egenskaper och funktioner i samhället” [27,28] och där ålder betraktas som en personlig egenskap. När produktionspåverkan inkluderas i analysen endast för individer under 65 innebär det att åtgärder riktade till äldre skulle kunna komma att ges lägre prioritet. Det har därför rekommenderats att resultatet från hälsoekonomiska analyser presenteras både med och utan produktionspåverkan [19,27], ett förhållningssätt som även SBU rekommenderar.

Om löner används som underlag för att beräkna värdet av produktion är det viktigt att inte göra alltför detaljerade indelningar eftersom skillnader i lön mellan olika grupper kan bero på annat än värdet av vad som produceras. Ett exempel är skillnader i lön mellan män och kvinnor. Om produktion av kvinnor respektive män värderas olika baserat på officiell lönestatistik, kommer en behandling riktad till män att få en lägre kostnad per effekt än om samma behandling ges till kvinnor, vilket alltså även skulle kunna leda till att behandlingar riktade till män ges högre prioritet. För att undvika detta kan produktion värderas utifrån en genomsnittlig nationell lönekostnad istället för en genomsnittlig lönekostnad för varje kön.

Kvalitetsjusterade levnadsår (QALY)

Som tidigare beskrivits i tabell 11.1 används olika sorter av mått på effekter i hälsoekonomiska utvärderingar. Exempel på mått som är relaterade till insatser, så kallade intermediära mått, kan vara antal rökslutare, blodtryck och läsförmåga. Dessa kan antas påverka personernas framtida välfärd, livskvalitet eller hälsa. Det finns en fördel i att hälsoekonomiska utvärderingar utförda inom olika områden har gemensamma mått så man kan jämföra resultaten.

Det rekommenderas ofta att den hälsoekonomiska analysen ska använda kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) som effektmått [29–31]. QALY mäter både tid

(överlevnad) och livskvalitet, det vill säga både livslängd och hälsostatus inklusive effekter av eventuella biverkningar. Livskvalitet mäts på en skala mellan 0 och 1 där 0=död och 1=full hälsa. Exempelvis ger 5 år med en livskvalitet på 0,7 sammanlagt 3,5 QALY ($5 \times 0,7$). Fördelen med QALY är att de i princip kan användas för jämförelser mellan helt olika behandlingsområden. Detta kan emellertid vara problematiskt om det saknas tillräckligt säkra och generellt giltiga livskvalitetsvikter, så kallade QALY-vikter.

QALY-vikter kan skattas med direkta och indirekta metoder. De direkta metoderna används för att skatta värdet av olika hälsotillstånd. Värdet skattas på en skala där 0 är lika med död och 1 är full hälsa. De indirekta metoderna består av ett frågeformulär, ofta kallat livskvalitetsinstrument, som kan kopplas till en värdering, ett värderingssystem (även kallat tariff eller algoritm), som tagits fram med någon av de direkta metoderna.

De vanligaste direkta metoderna är standard gamble (SG) [32], time trade-off (TTO) [33] och visual analogue scale (VAS) [34]. Alla kan användas såväl för att be patienter och brukare skatta sin egen livskvalitet som för att be allmänheten skatta hypotetiska tillstånd. SG och TTO är baserade på att individer får göra val mellan olika scenarion medan VAS bygger på att individer markerar hur de värderar ett hälsotillstånd på en linje mellan bästa tänkbara tillstånd och sämsta tänkbara tillstånd.

De mest vanligt förekommande indirekta instrumenten är EQ-5D [35], SF-6D [36] och HUI-3 [37]. Det finns även andra instrument, till exempel AQoL [38] och särskilda instrument framtagna för barn och ungdomar [39]. Frågeformulären de bygger på ser olika ut och de värderingssystem som används för att omvandla svaren i formulären till QALY-vikter har tagits fram på olika sätt. Även vilken befolkningsgrupp som gjort värderingen skiljer sig åt, där tre grupper förekommer: den allmänna befolkningen, patienter/brukare som värderar sitt eget hälsotillstånd samt experter. Generellt brukar patienter ge högre värden än den allmänna befolkningen [40].

De flesta värderingssystem som används idag bygger på värderingar gjorda av representanter från den allmänna befolkningen. Till exempel baseras det vanligaste värderingssystemet för EQ-5D (som ofta används i Sverige) på värderingar av 3 395 briter som fått skatta värdet av olika kombinationer av svarsalternativ i EQ-5D formuläret med TTO-metoden [41]. På senare tid har det publicerats ett svenskt värderingssystem med värderingar från patienter som ombetts värdera sitt eget tillstånd [42]. För de flesta tillstånd ger det nya värderingssystemet högre värderingar av tillstånden än det brittiska [43]. Detta antas främst bero på att det svenska värderingssystemet baseras på patienters värderingar av sina egna tillstånd istället för, som i den brittiska, allmänhetens värderingar av hypotetiska tillstånd. Vilket värderingssystem som används kan därmed påverka utfallet av hälsoekonomiska beräkningar [44].

De olika metoderna för att skatta livskvalitetsvikter har inom ett flertal olika sjukdomsområden visats ge olika resultat [45–51], vilket i sin tur kan komma att ge olika kostnader per QALY. Detta kan bero på skillnader i vilka frågor som ingår i formulären, vilken direkt värderingsmetod som har använts, vilken

statistisk metod som använts för att beräkna värderingssystemet samt vilken population som fått skatta vikterna till värderingssystemet [52].

Hur vet man att en metod är kostnadseffektiv?

En metod bedöms som kostnadseffektiv i förhållande till en annan om dess inkrementella kostnadseffektivitetskvot är lägre än samhällets betalningsvilja för en enhet av utfallsmåttet, till exempel en QALY. Gränsen för samhällets betalningsvilja brukar ofta kallas tröskelvärde. Idealt skulle betalningsviljan för en QALY representera dess alternativkostnad, vilket alltså är vad vi skulle förlora om vi omfördelade resurser från de åtgärder som redan ingår i hälso- och sjukvårdens och socialtjänstens budgetar till den nya åtgärden [29,53]. Om införandet av den nya metoden skulle innebära att vi måste utesluta en metod som producerar 1 QALY för 500 000 kronor måste alltså den nya metoden producera 1 QALY för mindre än 500 000 kronor för att ett införande ska kunna motiveras. Annars skulle det innebära att vi får ut mindre hälsa av ett införande än vad vi redan fick med dagens fördelning av resurser. För att ovanstående resonemang ska fungera krävs det att vi vet kostnaden per QALY för allt som betalas av samhällets skattemedel, vilket tyvärr är praktiskt omöjligt. Av dessa anledningar antas ofta samhällets betalningsvilja för en QALY uppgå till ett visst tröskelvärde [53–55].

I England och Wales använder sig NICE av ett tröskelvärde på 20 000–30 000 brittiska pund (cirka 225 000–335 000 svenska kronor) för att bestämma huruvida en metod anses kostnadseffektiv [29]. I Sverige har det inte satts en exakt gräns för hur mycket en QALY får kosta för att uppfattas som kostnadseffektiv. Dock har Socialstyrelsen presenterat riktmärken i sina Nationella Riktlinjer för vad som uppfattas som en låg respektive hög kostnad per QALY. En låg kostnad per QALY definieras som under 100 000 kronor, en hög kostnad per QALY som över 500 000 kronor och en mycket hög kostnad per QALY som över 1 miljon kronor [56,57].

Modellanalyser

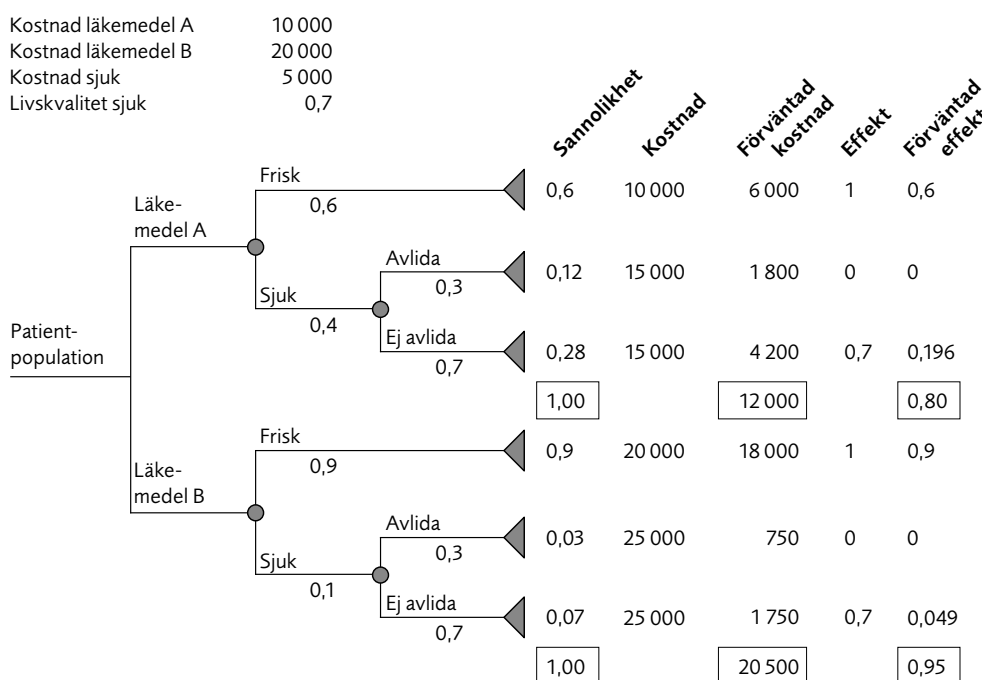
Ekonomiska utvärderingar är i hög grad beroende av i vilken utsträckning kostnader och effekter av metoder är kända. Ofta använder utvärderingarna endast uppgifter som samlats in i samband med den särskilda prövningen av metoden. Sådana ekonomiska utvärderingar kallas ofta empiriska hälsoekonomiska studier, eftersom de baseras på enbart särskilt insamlad primärdata. I många fall är emellertid inte de uppgifterna tillräckliga för att besvara den hälsoekonomiska frågan, till exempel vid diskussion om att införa nya metoder för utredning eller behandling. Då kan primärdatan kompletteras med andra data i en så kallad modellanalys.

En modell syftar till att belysa ett beslutsproblem utifrån bästa tillgängliga information, inte att ersätta empiriska studier. I modellanalyser används därför en mängd olika uppgifter som har samlats in tidigare, ofta kallad sekundärdata, tillsammans med primärdata från prövningar. Det är främst i situationer när kostnader och effekter till följd av åtgärder påverkas över en längre tid än vad

som har kunnat studeras i prövningen som modeller tillämpas vid hälsoekonomisk utvärdering. Dessutom är det ofta aktuellt vid följande situationer [58]:

- Då relevanta kliniska utvärderingar saknas eller inte inkluderar data på kostnader och QALYs.
- För att extrapolera från intermediära utfallsmått, exempelvis från blodtryck till hjärtinfarkt eller från läsförmåga till förvärvsarbete i vuxen ålder.
- Då det av etiska skäl är omöjligt att genomföra kontrollerade kliniska prövningar.
- Då kostnaderna för att genomföra tillräckligt stora empiriska studier är orimligt höga i förhållande till det potentiella värdet av den ytterligare information som kan vinnas.
- Att kostnader som beräknats inom ramen för kliniska prövningar inte är realistiska eller att de inte är relevanta för svenska förhållanden.

De vanligaste teknikerna vid modellanalyser inom hälsoekonomin är så kallade beslutsträd (Figur 11.2) eller Markov-modeller (Figur 11.3) [58]. Principerna för dessa två metoder är i stora avseenden lika, men ett beslutsträd visar en sekvens av händelser under en bestämd tidsperiod. Denna teknik är lämplig vid utvärdering rörande sjukdomar eller problem av mer akut karaktär med ett händelseförlopp som är begränsat till en relativt kort tidsperiod.



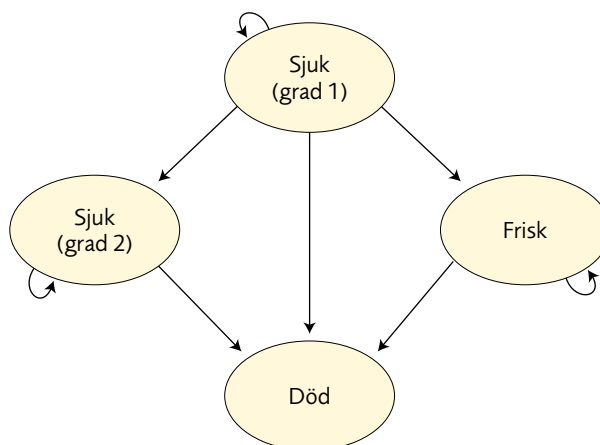
Figur 11.2
Beslutsträd. Exempel: jämförelse av två alternativa läkemedel (A och B).

I Figur 11.2 jämförs två alternativa läkemedelsbehandlingar (A och B) med hjälp av ett beslutsträd. Modellen består av två beslutsgrenar som sedan förgrenar sig beroende på olika utfall av behandlingarna. Sannolikheten för olika utfall anges vid respektive gren. Samtliga grenar slutar i så kallade slutnoder (trianglar). I övre vänstra hörnet av figuren anges ingångsvärden för aktuella parametrar. Till höger om trädets första kolumn anges i första kolumnen sannolikheten för att hamna i respektive slutnod, givet det initiala valet av behandlingsstrategi. I övriga kolumner anges på motsvarande sätt kostnad, förväntad kostnad, effekt och förväntad effekt. Inramade värden i tredje och femte kolumnerna anger förväntad kostnad och förväntad effekt av de två alternativen A och B. Den inkrementella kostnadseffektivitetskvoten (ICER), det vill säga merkostnaden per effektenheter om man väljer läkemedel B istället för A, blir:

$$\text{ICER} = \frac{20\,500 - 12\,000}{0,95 - 0,80} = 56\,667 \text{ kronor}$$

Markov-modeller är uppbyggda kring ömsesidigt uteslutande tillstånd, se Figur 11.3. Varje tillstånd är förknippat med en viss kostnad och en viss QALY-vikt. Modellerna innehåller alltid ett initialt tillstånd, exempelvis sjuk i en viss sjukdom eller tonåring med ökad risk för kriminalitet, och ett slutligt tillstånd, vanligtvis död. Pilarna i figuren representerar övergångsannolikheter, det vill säga risker, för förflyttningar mellan de olika hälsotillstånden. Dessa risker kan i moderna Markov-modeller (via så kallad mikrosimulering) tillåtas variera över tid, exempelvis öka med åldern på patienterna. Markov-modellen är mer användbar för analys av beslutsproblem som avser lång tid, till exempel behandling av kroniska problem, och är därför den vanligaste skattningsmodellen.

Figur 11.3
Markov-modell.



Förutom beslutsträd och Markov-modeller har det på senare tid även blivit vanligare att använda sig av händelsestyrda modeller (discrete event simulation, DES) [59]. Istället för att utgå från olika hälsotillstånd som i Markov-modellerna, bygger dessa modeller på olika händelser (events) som inträffar vid specifika tidpunkter. Det kan vara händelser som till exempel att en patient insjuknar, ett läkarbesök eller att en viss behandling påbörjas. Flera olika händelser kan ske samtidigt och var och en av dessa händelser kan i sin tur få kon-

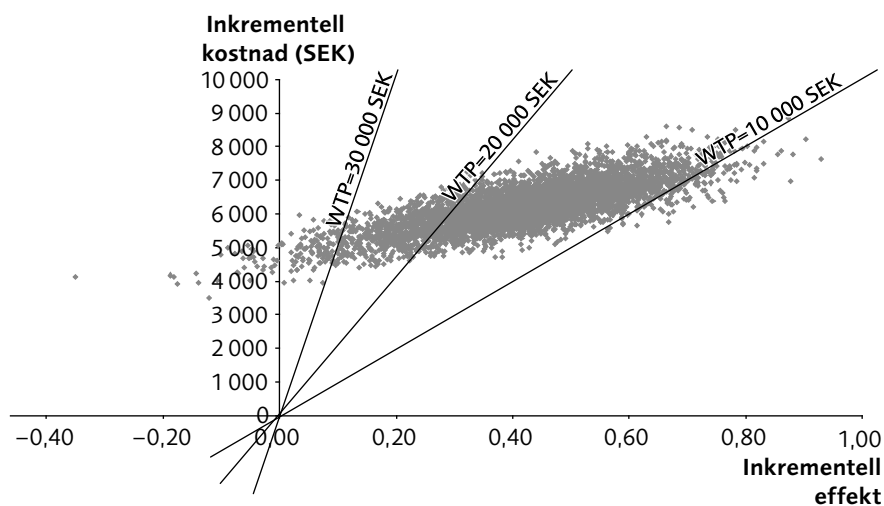
sekvenser i form av till exempel kostnader, livskvalitetsförändringar och/eller förändrad risk för framtida händelser. DES-modellerna har dock kritiserats för att de kräver mer detaljerade data, vilka ofta inte är publicerade och kan vara svåra att få tag på. En annan kritik mot DES-modellerna är att det har ansetts svårt och tidskrävande att utföra så kallade probabilistiska känslighetsanalyser (se nedan) i dessa modeller [60] men den uppfattningen delas inte av alla [59].

Känslighetsanalyser

Vid hälsoekonomiska utvärderingar är det viktigt att göra känslighetsanalyser [24], för att beskriva osäkerheten i resultatet. Att göra en känslighetsanalys innebär att man varierar en eller flera variabler i analysen för att undersöka vad som händer med analysens resultat. Om resultatet förändras mycket, till exempel så att kostnadseffektivitetskvoten förändras till att bli högre än tröskelvärdet för samhällets betalningsvilja, sägs att resultatet är känsligt för variabeln. Det kan till exempel gälla att öka interventionskostnaden om man misstänker att den kan vara högre än den skattning som använts i grundanalysen. Det kan också handla om att man är osäker på olika antaganden som gjorts i en modell, till exempel hur stor andel av brukarna som behöver göra ett test eller hur ofta en patient behöver komma tillbaka för kontrollbesök. Då kan man testa ett flertal olika scenarion och se om resultatet ändras eller inte. En annan ansats är att analysera vilket värde en variabel måste anta för att resultatet ska förändras, från att ligga under tröskelvärdet för kostnadseffektivitet till att överstiga det, eller tvärtom.

I modeller brukar probabilistisk känslighetsanalys (probabilistic sensitivity analysis) tillämpas [58]. Det förkortas ofta PSA och innebär att osäkerheten kring modellens variabler inkluderas i analysen. Varje variabel får då en statistisk fördelning (t.ex. normal-, beta- eller gammafördelning) utifrån den osäkerhet som omger den specifika variabeln (t.ex. baserat på uppgifter om standardavvikelse). Därefter körs modellen flera gånger (ofta mellan 1 000 och 10 000 gånger) varvid olika tänkbara variabelvärden kombineras för beräkning av en förväntad kostnad per effekt. I varje körning dras ett värde från varje variabelfördelning och ett resultat beräknas. I Figur 11.4 illustreras resultatet av en modell som körts 5 000 gånger. Linjerna i figuren anger olika nivåer för betalningsviljan för en effektenhet, det vill säga tröskelvärdet. Förutom medelvärdet av alla skattningar presenteras i en PSA sannolikheten för att metoden är kostnadseffektiv. Den beräknas utifrån hur många procent av skattningarna som hamnar till höger om den linje som representerar betalningsviljan för en effekt. Till exempel visar figuren att cirka 90 procent av skattningarna hamnar till höger om linjen som representerar en betalningsvilja på 30 000 kronor per effektenhet, alltså är sannolikheten för att metoden är kostnadseffektiv cirka 90 procent om vi är beredda att betala 30 000 kronor för att vinna ytterligare en effektenhet.

Figur 11.4
Kostnadseffektivitetsplan med probabilistisk känslighetsanalys.



SEK = Svenska kronor; WTP = Willingness to pay (maximal betalningsvilja för effekt)

En annan osäkerhetsanalys som också kan presenteras i ett kostnadseffektivitetsplan kan göras på data från empiriska studier genom att bootstrappa kostnader och effekter [9]. Bootstrapping innebär att man skattar datauppgifters statistiska fördelning genom att använda de datauppgifter man har. Vid empiriska studier kan man använda de två gruppernas data på kostnader och effekter för att beräkna ett stort antal kostnadseffektivitetskvoter. Detta görs genom att slumpmässigt dra individdata ur de två grupperna och beräkna skillnaden. Detta görs ett stort antal gånger, ofta minst 1 000 gånger, och varje gång läggs individdatan tillbaka så att den kan dras igen. Bootstrappingen ger alltså ett stort antal olika kostnadseffektivitetskvoter, och ett slags konfidensintervall kan anges genom att beräkna mellan vilka värden 95 procent av dragningarna återfinns. Motsvarande metod kan användas för att beskriva den empiriska, icke-parametriska, fördelningen av kostnader och effekter separat, både från behandlingsstudier och modellskattningar.

Hälsoekonomi och evidens

Hälsoekonomiska utvärderingar är teoretiskt baserade på ämnet nationalekonomi. Det innebär i sin tur att det bygger på teorier om människors beteenden och värderingar. Tanken med hälsoekonomiska utvärderingar är att de ska användas som stöd vid beslutsfattande. Av den anledningen görs ofta andra analyser och statistiska test än till exempel de som genomförs för att fastställa en medicinsk åtgärds kliniska effekt.

Resultat från modeller som bygger på ett flertal olika källor och antaganden ska inte tolkas som evidens utan som en skattning av en methods påverkan på kostnader och hälsoeffekter. Däremot är det, utifrån SBU:s synpunkt, viktigt att de effektmått som modellen bygger på är statistiskt säkerställda. Hälsoekonomiska utfallsmått i randomiserade kontrollerade studier (t.ex. antal vård dagar) kan evidensgraderas precis som de medicinska utfallsmåtten men det är viktigt att

evidensgraderingen görs på de enstaka utfallsmåtten och inte den sammanvägda kostnadseffektivitetskvoten, eftersom den består av en sammanslagning av ett flertal olika utfallsmått [10].

Avslutningsvis är det värt att påminna om att hälsoekonomiska analyser är viktiga för att kunna styra begränsade resurser inom den offentliga sektorn så att de används på bästa sätt. Om resurser används till åtgärder som inte är kostnadseffektiva leder det till att åtgärder som ger mer effekt per krona inte kan genomföras, och då använder vi inte resurserna på ett optimalt sätt.

Referenser

1. Stevens A, Milne R, Burls A. Health technology assessment: history and demand. *J Public Health Med* 2003; 25:98-101.
2. Newdick C. Who should we treat? rights, rationing, and resources in the NHS. New York, Oxford University Press; 2005.
3. SBU. SBU:s ordlista. <http://www.sbu.se/sv/var-metod/sbu-ordlista/>
4. Rice DP. Estimating the cost of illness. *Am J Public Health Nations Health* 1967;57:424-40.
5. Hodgson TA, Meiners MR. Cost-of-illness methodology: a guide to current practices and procedures. *Milbank Mem Fund Q Health Soc* 1982;60:429-62.
6. Salomon JA, Vos T, Hogan DR, Gagnon M, Naghavi M, Mokdad A, et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2129-43.
7. Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2197-223.
8. Drummond M. Cost-of-illness studies: a major headache? *Pharmacoeconomics* 1992;2:1-4.
9. Byford S, Torgerson DJ, Raftery J. Economic note: cost of illness studies. *BMJ* 2000;320:1335.
10. Brunetti M, Ruiz F, Lord J, Pregno S, Oxman A. Chapter 10: Grading economic evidence. In: Schemilt I, Mugford M, Vale L, Marsch K, Donaldson C, editors. *Evidence-based decisions and economics: health care, social welfare, education and criminal justice*. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010.
11. Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. *BMJ* 1996;313:275-83.
12. Evers S, Goossens M, de Vet H, van Tulder M, Ament A. Criteria list for assessment of methodological quality of economic evaluations: Consensus on Health Economic Criteria. *Int J Technol Assess Health Care* 2005;21: 240-5.
13. Philips Z, Ginnelly L, Sculpher M, Claxton K, Golder S, Riemsma R, et al. Review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment. *Health Technol Assess* 2004;8:iii-iv, ix-xi, 1-158.
14. Cooper N, Coyle D, Abrams K, Mugford M, Sutton A. Use of evidence in decision models: an appraisal of health technology assessments in the UK since 1997. *J Health Serv Res Policy* 2005;10: 245-50.
15. Sefton T, Byford S, McDaid D, Hills J, Knapp M. Making the most of it: Economic evaluation in the social welfare field. In: Joseph Rowntree Foundation, York; 2002.

16. Drummond M, Barbieri M, Cook J, Glick HA, Lis J, Malik F, et al. Transferability of economic evaluations across jurisdictions: ISPOR Good Research Practices Task Force report. *Value Health* 2009;12:409-18.
17. Mulligan J-A, Fox-Rushby J. Transferring cost-effectiveness data across space and time. In: Fox-Rushby J & Cairns J (eds). *Economic evaluation*. Open University Press, 2005.
18. Mauskopf JA, Sullivan SD, Annemans L, Caro J, Mullins CD, Nuijten M, et al. Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices – budget impact analysis. *Value Health* 2007;10:336-47.
19. Drummond M, Sculpher M, Torrance G, O'Brien B, Stoddart G. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford, Oxford University Press; 2005.
20. Bayoumi AM. The measurement of contingent valuation for health economics. *Pharmacoeconomics* 2004;22:691-700.
21. Liljas B, Blumenschein K. On hypothetical bias and calibration in cost-benefit studies. *Health Policy* 2000;52:53-70.
22. WSIPP [Internet]. Washington State Institute for Public Policy; [cited 2016 Dec 15]. Available from: <http://www.wsipp.wa.gov/Reports>.
23. Investigating in Children [Internet]. Dartington Social Research Unit; [cited 2016 Dec 15]. Available from: <http://investinginchildren.eu/cost-benefit>.
24. Gold M, Siegel J, Russell L, MC W. *Cost-effectiveness in Health and Medicine*. New York, Oxford University Press; 1996.
25. Johannesson M, Karlsson G. The friction cost method: a comment. *J Health Econ* 1997;16:249-55; discussion 257-9.
26. Koopmanschap MA, Rutten FF, van Ineveld BM, van Roijen L. The friction cost method for measuring indirect costs of disease. *J Health Econ* 1995;14:171-89.
27. Sahlén K-G, Löfgren C, Lindholm L. *Är det lönsamt med prevention efter 65? Ålderns betydelse i hälsoekonomiska utvärderingar*. Stockholm: Statens folkhälsoinstitut; 2006.
28. Sculpher M. The role and estimation of productivity costs in economic evaluation. In: Drummond M, McGuire A, editors. *Economic evaluation in health care. Merging theory with practice*. Oxford: Oxford University Press; 2001.
29. National Institute for Health and Clinical excellence. *Guide to the methods of technology appraisal*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2008.
30. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research. *Pharmacoeconomic guidelines around the world*. In: ISPOR, Lawrenceville (NJ); 2008.
31. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). *Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd om ekonomiska utvärderingar*. TLVAR 2017:1. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV); 2017.
32. von Neumann J, Morgenstern O. *Theory of games and economic behaviour*. Princeton, NJ, Princeton University Press; 1944.
33. Torrance GW, Thomas WH, Sackett DL. A utility maximization model for evaluation of health care programs. *Health Serv Res* 1972;7:118-33.
34. Patrick DL, Bush JW, Chen MM. Methods for measuring levels of well-being for a health status index. *Health Serv Res* 1973;8:228-45.
35. The EuroQol Group. EuroQol – a new facility for the measurement of health-related quality of life. The EuroQol Group. *Health Policy* 1990;16:199-208.
36. Brazier J, Roberts J, Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *J Health Econ* 2002;21:271-92.
37. Feeny D, Furlong W, Torrance GW, Goldsmith CH, Zhu Z, DePauw S, et al. Multiattribute and single-attribute utility functions for the health utilities index

- mark 3 system. *Med Care* 2002;40: 113-28.
38. Mihalopoulos C, Chen G, Iezzi A, Khan MA, Richardson J. Assessing outcomes for cost-utility analysis in depression: comparison of five multi-attribute utility instruments with two depression-specific outcome measures. *Br J Psychiatry* 2014; 205:390-7.
 39. Chen G, Ratcliffe J. A Review of the development and application of generic multi-attribute utility instruments for paediatric populations. *Pharmacoeconomics* 2015; 33:1013-28.
 40. Bernfort L. QALY som effektmått inom vården. Möjligheter och begränsningar. Linköping: CMT, Linköpings universitet. CMT Rapport 2012:2 2012.
 41. Dolan P, Gudex C, Kind P, Williams A. A social tariff for EuroQol: results from a UK general public survey. York: Centre for Health Economics, University of York; 1995.
 42. Burstrom K, Sun S, Gerdtham UG, Henriksson M, Johannesson M, Levin LA, et al. Swedish experience-based value sets for EQ-5D health states. *Qual Life Res* 2014;23:431-42.
 43. Aronsson M, Husberg M, Kalkan A, Eckard N, Alwin J. Differences between hypothetical and experience-based value sets for EQ-5D used in Sweden: Implications for decision makers. *Scand J Public Health* 2015;43:848-54.
 44. Norrlid H, Dahm P, Ragnarson Tennvall G. Evaluation of the cost-effectiveness of buprenorphine in treatment of chronic pain using competing EQ-5D weights. *Scand J Pain* 2015;6: 24-30.
 45. McDonough CM, Tosteson AN. Measuring preferences for cost-utility analysis: how choice of method may influence decision-making. *Pharmacoeconomics* 2007;25:93-106.
 46. Seymour J, McNamee P, Scott A, Tinelli M. Shedding new light onto the ceiling and floor? A quantile regression approach to compare EQ-5D and SF-6D responses. *Health Econ* 2010;19:683-96.
 47. Kopec JA, Willison KD. A comparative review of four preference-weighted measures of health-related quality of life. *J Clin Epidemiol* 2003;56:317-25.
 48. Heintz E, Wirehn AB, Peebo BB, Rosenqvist U, Levin LA. QALY weights for diabetic retinopathy--a comparison of health state valuations with HUI-3, EQ-5D, EQ-VAS, and TTO. *Value Health* 2012;15:475-84.
 49. Bleichrodt H, Johannesson M. Standard gamble, time trade-off and rating scale: experimental results on the ranking properties of QALYs. *J Health Econ* 1997;16:155-75.
 50. Puhon MA, Schunemann HJ, Wong E, Griffith L, Guyatt GH. The standard gamble showed better construct validity than the time trade-off. *J Clin Epidemiol* 2007;60:1029-33.
 51. Stiggelbout AM, Kiebert GM, Kievit J, Leer JW, Stoter G, de Haes JC. Utility assessment in cancer patients: adjustment of time tradeoff scores for the utility of life years and comparison with standard gamble scores. *Med Decis Making* 1994;14:82-90.
 52. Karlsson JA, Nilsson JA, Neovius M, Kristensen LE, Gulfe A, Saxne T, et al. National EQ-5D tariffs and quality-adjusted life-year estimation: comparison of UK, US and Danish utilities in south Swedish rheumatoid arthritis patients. *Ann Rheum Dis* 2011;70: 2163-6.
 53. McCabe C, Claxton K, Culyer AJ. The NICE cost-effectiveness threshold: what it is and what that means. *Pharmacoeconomics* 2008;26:733-44.
 54. Devlin N, Parkin D. Does NICE have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis. *Health Econ* 2004;13:437-52.
 55. Rawlins MD, Culyer AJ. National Institute for Clinical Excellence and its value judgments. *BMJ* 2004;329:224-7.
 56. Carlsson P, Anell A, Eliasson M. Hälsoekonomi får allt större roll för sjukvårdens prioriteringar. *Läkartidningen* 2006;103:3617-23.

57. Socialstyrelsen. Bilaga 4, Metod, Nationella riktlinjer för diabetesvården 2010 – Stöd för styrning och ledning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2010.
58. Briggs A, Claxton K, Sculpher M. Decision modelling for health economic evaluation. New York, Oxford University Press; 2006.
59. Caro JJ, Moller J, Getsios D. Discrete event simulation: the preferred technique for health economic evaluations? *Value Health* 2010;13:1056-60.
60. Claxton K, Sculpher M, McCabe C, Briggs A, Akehurst R, Buxton M, et al. Probabilistic sensitivity analysis for NICE technology assessment: not an optional extra. *Health Econ* 2005;14: 339-47.