

Policy för prioritering i NT-rådets och MTP-rådets rekommendationer

Version 1: 2 december 2015

Version 2: 2 april 2019

Version 3: 23 maj 2020

Version 4: 28 juni 2022

Arbetsgrupp

Jan Liliemark
Gustaf Befrits
Lars Sandman
Erik Gustavsson

Innehåll

Arbetsgrupp.....	1
Sammanfattning:	3
Bakgrund	6
En sammanhållen modell för prioriteringsrekommendationer för hälso- och sjukvårdens interventioner	8
Tillståndets svårighetsgrad.....	10
Tillståndets sällsynthet.....	12
Osäkerheten hos kliniska och hälsoekonomiska data.....	14
Underliggande ställningstagande rörande den hälsoekonomiska bedömningen: Konsumtions- och produktionskostnader	16
Sammanvägning av olika faktorer för bestämning av betalningsvilja.....	17

Sammanfattning:

Policy för NT- och MTP-rådens prioriteringsrekommendationer

NT- och MTP-rådens uppgift är att ge rekommendationer om användning av läkemedel respektive medicintekniska produkter inklusive diagnostiska produkter till landets regioner. Samtliga sådana insatser kommer i denna policy att benämnas som interventioner. Syftet med rådets arbete är att bidra till en *rättvis och jämlik tillgång till nya interventioner genom effektiv användning av hälso- och sjukvårdens begränsade resurser.*

Föreliggande policy utgör en viktig grund för NT—och MTP-rådets arbete med att ta fram rekommendationer som kan vara vägledande för landets regioner. Den syftar till att underlätta framtagandet av medvetna, tydliga och transparenta rekommendationer som är konsekventa över tid. Policyn syftar också till att öka förståelsen för innehållet i rekommendationer och förutsägbarheten när det gäller kommande rekommendationer. Detta är av stor betydelse för patienter, regioner, företag och andra intressenter.

För att rekommendera om och hur samhällets resurser ska användas för en intervention behövs en värdering i enlighet med den etiska plattformens principer: människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen.

Människovärdesprincipen innebär att alla människor har lika värde och samma rätt oberoende av personliga egenskaper och funktioner i samhället. Principen är överordnad de övriga principerna och fungerar som en ram och tydliggör vilka överväganden som *inte* får vägas in vid prioriteringar.

Behovs/solidaritetsprincipen innebär att patienter med de största behoven ska ges företräde framför dem med mindre behov. Den tydliggör grundläggande principer för rättvisa och jämlikhet i en hälso- och sjukvårdskontext.

Kostnadseffektivitetsprincipen innebär att kostnaden ska stå i rimlig proportion till nyttan.

Utifrån den nationellt accepterade operationaliseringen av plattformen innebär det en värdering och sammanvägning av:

- tillståndets svårighetsgrad
- tillståndets sällsynthet
- osäkerheten i underlaget

I relation till:

- interventionens kostnadseffektivitet (i form av kr/QALY¹, ICER²)

Sammanvägningen avgör sedan om priset för interventionen är acceptabelt och kan motivera en rekommendation i form av bör, kan eller inte göra. Även annan resurspåverkan spelar roll för rekommendationen, men priset är det som kan påverkas i samband med rekommendationen.

Tillståndets **svårighetsgrad** utgör en central del av behovs- och solidaritetsprincipen. Bedömning av tillståndets svårighetsgrad påverkas av till exempel risk att avlida i förtid, påverkan på livskvalitet,

¹ QALY; quality adjusted life years

² ICER; incremental cost effect ratio

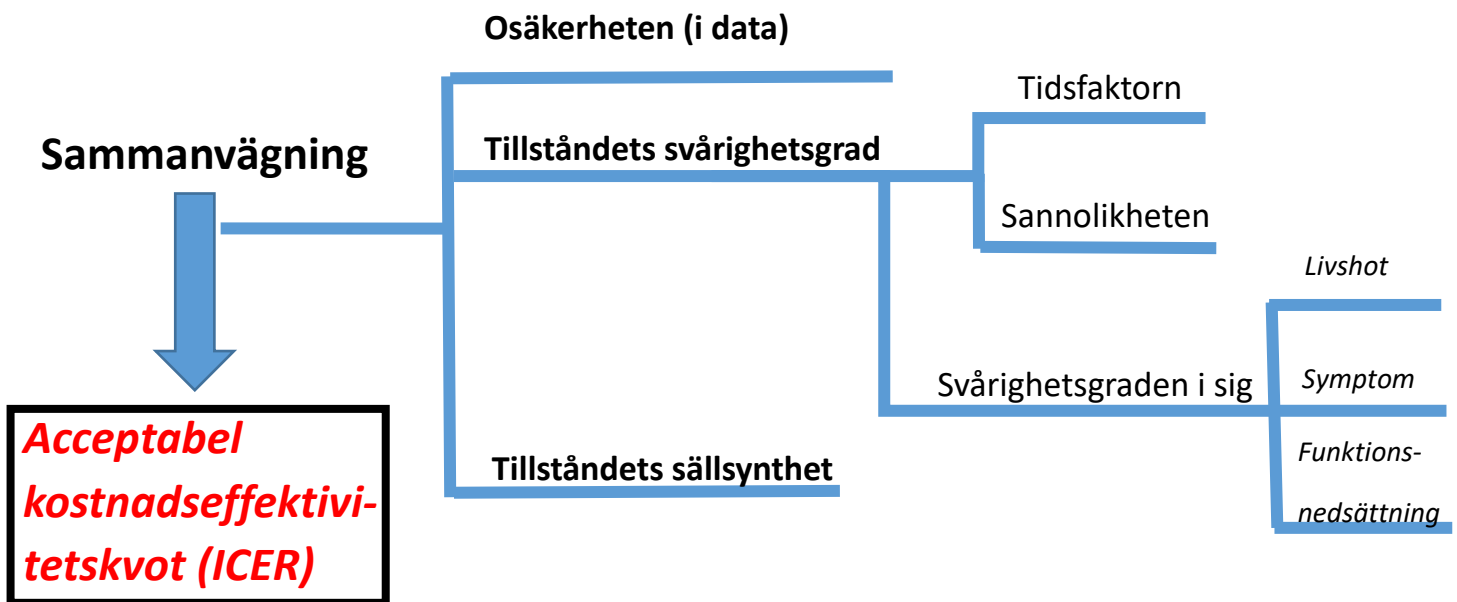
funktionsnedsättning samt, vid förebyggande behandlingar, möjligen även väga in risken för att drabbas av sjukdomen i framtiden.

Hänsyn till sjukdomens **sällsynthet** kan delvis hänföras till människovärdesprincipens grundläggande krav på likabehandling men också till behovs- och solidaritetsprincipens skrivningar om lika hälsoutfall. Om sjukdomen är mycket sällsynt finns en risk att behandlingar inte utvecklas eller tillhandahålls om inte samhället accepterar en sämre kostnadseffektivitet för dessa interventioner.

Även **osäkerheten** i det kliniska och hälsoekonomiska underlaget är en viktig aspekt att väga in eftersom den gör beslut mindre välgrundade då osäkerhet ofta innebär en risk att betala orimligt mycket för en behandling. Dessutom motiverar hänsyn till detta företag att ta fram tillförlitliga data om nya interventioner. Osäkerheten i data är som beslutsparameter indirekt kopplad till den etiska plattformen, genom att det ställs krav på att den nytta som vägs in ska ”skall bygga på vetenskap och dokumenterade goda resultat” (Prop. 1996/97:60).

NT- och MTP-rådets rekommendationer rör kommersiella produkter där de företag som saluför produkterna också sätter priset på produkten. Priset är den faktor som råden eventuellt kan påverka i en förhandling och har en direkt påverkan på interventionens kostnadseffektivitet. Det innebär att bedömningen av tillståndets svårighetsgrad, sällsynthet och osäkerheten i underlaget behöver ställas i relation till bedömningen av kostnadseffektivitet. Utifrån denna sammanvägning görs en bedömning om huruvida det pris företaget erbjuder kan accepteras eller om det krävs en sänkning av priset för en positiv rekommendation i form av bör eller kan. De tre kriterierna svårighetsgrad, sällsynthet och osäkerheten graderas i fyra nivåer; mycket hög, hög, måttlig respektive låg. Kriterierna har olika vikt och tillståndets svårighetsgrad väger tyngst av dessa. Kostnadseffektiviteten uttrycks i kronor per kvalitetsjusterat levnadsår (kr/QALY).

Detta illustreras i bilden nedan.

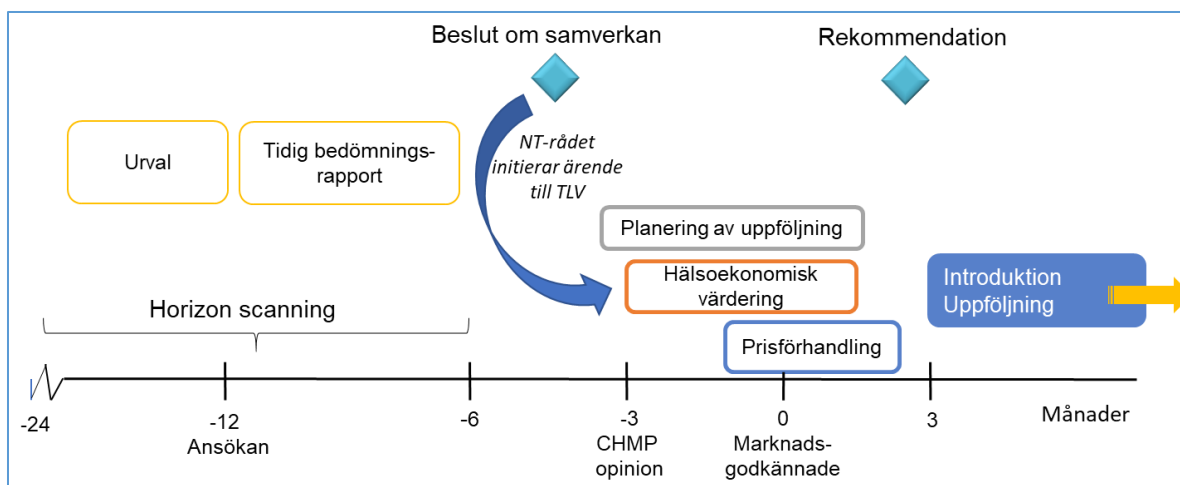


Figur 1. Relationen mellan de olika faktorerna som vägs samman för att bedöma vad som krävs i form av acceptabel kostnadseffektivitetskvot. Den acceptabla kostnadseffektivitetskvoten ställs sedan i relation till den kostnad per QALY som den hälsoekonomiska analysen av interventionen visat. Om den är högre än kostnaden per QALY kan en positiv rekommendation för användning ges. I annat fall krävs en prissänkning för en positiv rekommendation.

Bakgrund

NT-och MTP-rådens huvuduppgift är att ge rekommendationer om användning av nya interventioner baserat på en samlad bedömning av tillståndets svårighetsgrad och sällsynthet, osäkerheten i underlagen och interventionens kostnadseffektivitet. Denna bedömning bygger på en tillämpning av de etiska principer som beskrivs i riksdagens etiska plattform för prioriteringar i hälso- och sjukvård (Prop 60:1 9956/97).

Denna policy gäller för alla interventioner som NT- och MTP-råden har att ta ställning till: läkemedel, medicintekniska och diagnostiska produkter.



Figur 2. NT-rådets rekommendation i relation till övriga aktiviteter inom ramen för regionernas samverkansmodell för läkemedel och den regulatoriska godkännandeprocessen.



Figur 3. MTP-rådets process för framtagande av rekommendation och uppföljning. Den största skillnaden mot processen för läkemedel är att det saknas en process för regulatoriskt myndighetsgodkännandeprocess för medicintekniska och in vitro diagnostiska produkter.

Hälso- och sjukvårdslagen och dess skrivningar om den etiska plattformen i kapitel 3, §1 samt kapitel 4, §1 reglerar NT- och MTP-rådets rekommendationer. Rådets rekommendationer berörs även av Lagen om läkemedelsförmåner eftersom det är TLV som står för de hälsoekonomiska värderingar som används i rådets verksamhet och lagen ligger till grund för hur TLV tolkar sitt uppdrag med hälsoekonomiska värderingar. Grundläggande är den värdebaserade prissättningen – d.v.s. att det pris den skattefinansierade sjukvården betalar för en intervention står i rimlig relation till nyttan givet tillståndets svårighetsgrad och sällsynthet. Detta uttrycks i §15, lag om läkemedelsförmåner m.m. som att pris och subvention ska beslutas så att kostnaden för att använda läkemedlet blir rimlig, ur

medicinska, humanitära och samhällsekonomiska perspektiv. TLV:s nämnd för läkemedelsförmåner (främst förskrivningsläkemedel), NT-rådet (främst rekvisitionsläkemedel) och MTP-rådet (medicintekniska och diagnostiska produkter) tillämpar detta genom att göra en värdering av hur interventionens kostnadseffektivitet förhåller sig till tillståndets svårighetsgrad, sällsynthet samt hur stor osäkerhet som vidlåder denna värdering. Detta är i sin tur baserat på de [av riksdagen antagna etiska principerna för prioriteringar](#) inom hälso- och sjukvården (människovärdesprincip, behov/solidaritetsprincip samt kostnadseffektivitetsprincip). Behovs-solidaritetsprincipen är överordnad och styr tillämpningen av kostnadseffektivitetsprincipen och påverkar därmed vilken grad av kostnadseffektivitet som bör accepteras medan människovärdesprincipen utgör en yttre ram för vad som får vägas in. Enligt propositionen innebär behovs-solidaritetsprincipen att mer av hälso- och sjukvårdens resurser ska tillfalla de som har de största behoven, de svåraste sjukdomarna och den sämsta livskvaliteten i akt och mening att utjämna skillnader i hälsa. Detta gäller även om inte alla får sina behov tillgodosedda. Behovets storlek är beroende av sjukdomens svårighetsgrad (se nedan), men förutsätter också att den tillgängliga behandlingen innebär en relevant patientnytta. Rangordningen mellan behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen innebär att samhället bör betala mer per meningsfull hälsovinst (patientnytta) för svåra tillstånd jämfört med lindrigare. Det finns rimligen tillstånd som har en så låg svårighetsgrad att kostnader för en intervention inte bör täckas av samhället. Att de svårast sjuka prioriteras betyder emellertid inte att alla resurser kan allokeras till dem utan kostnadseffektivitetsprincipen föreskriver trots allt en rimlig relation mellan kostnader och patientnytta. Vilken vikt svårighetsgrad ges i relation till kostnadseffektivitet ges begränsad vägledning i plattformen. Råden utgår primärt från den praxis som utvecklats i framför allt TLV:s läkemedelsförmånsnämnd.

En grundläggande frågeställning i den värdebaserade prissättningen är vad som är en rimlig relation mellan kostnaden för behandlingen och den mängd patientnytta interventionen ger uttryckt i antal vunna kvalitetsjusterade år (QALYs). NT- och MTP-rådets viktigaste uppgift är att för varje intervention och indikation (och eventuellt identifierbara subgrupper) på bästa sätt uppskatta huruvida relationen är rimlig och i förlängningen ta ställning till om priset på interventionen baserat på den hälsoekonomiska utredningen är acceptabelt eller behöver justeras, dvs. om en intervention är [kostnadseffektiv](#) (se även bilaga 1 i slutet av detta dokument) i relation till tillståndets svårighetsgrad, sällsynthet och även med hänsyn taget till hur osäkerheter i beslutsunderlaget påverkar. Det är viktigt att skilja på den hälsoekonomiska analysen och den etiska värdering som ligger till grund för bedömning av vad som är en rimlig relation mellan kostnad och nytta. I den hälsoekonomiska analysen kan olika sätt att räkna kan ge olika kostnad per QALY (ICER = incremental cost effectiveness ratio), vilken baseras på underliggande bedömning av fakta om interventionen och metodöverväganden. Den hälsoekonomiska analysen baseras på att vissa värdeöverväganden är gjorda, exempelvis när det gäller frågor om hur patientnytta ska beräknas och huruvida produktionskostnader/vinster respektive konsumtionskostnader ska inkluderas i den hälsoekonomiska kalkylen. När dessa väl är gjorda, så sker dock ingen explicit etisk värdering i den hälsoekonomiska analysen utan denna sker när det ska bedömas om utfallet av analysen är rimligt givet andra överväganden. Bedömning av huruvida den ICER som räknats fram är rimlig eller inte innebär alltså en vidgning av perspektivet och det faktiska beslutet om en rekommendation tvingar fram svåra etiska avvägningar när nya interventioner ställs mot redan etablerade. Fastställande av huruvida det är en rimlig relation måste därför luta sig mot men också tolka den etiska plattform som riksdagen lagt fast. Bestämning av vad som är en acceptabel kostnadseffektivitetskvot för en intervention och vad som därmed är en rimlig relation mellan kostnad och nytta kan göras oberoende av den enskilda hälsoekonomiska värderingen och kan därför starta innan man har tillgång till hälsoekonomiska data. Detta baseras på en värdering av tidigare fattade beslut och

rekommendationer och det bör finnas en ungefärlig uppfattning om vad som är en rimlig relation på förhand. Detta för att beslut och rekommendation ska vara konsistenta över tid. I många fall kommer det att visa sig att den hälsoekonomiska värderingen ger en kostnad som är tydligt över eller, någon gång, tydligt under nivån för vad som är en rimlig relation varför en ungefärlig uppskattning kan vara tillfyllest.

Ett annat och ur hälsoekonomiskt perspektiv mer strikt sätt att se på vad som är en rimlig relation, är att det finns ett absolut tröskelvärde som motsvarar kostnadseffektiviteten hos den alternativa användningen av samma resurs för andra angelägna insatser i sjukvården (eller andra för samhället viktiga områden). Detta betyder att om förlusten av hälsa som inträffar när man inte använder resursen till andra angelägna insatser i ordinarie sjukvård är större än den vinst man gör av att använda resursen för att bekosta den nya interventionen så har tröskelvärdet för betalningsviljan överskridits. I engelskspråkig litteratur används för att beteckna denna förlust uttrycket "health forgone" medan man i Sverige brukar använda uttrycket "alternativkostnad" vilket representerar den alternativa hälsovinst som resursen hade kunnat medföra. Tröskelvärdet bestäms alltså av värdet av den alternativa användningen av resursen³. Försök har gjorts att fastställa denna tröskelnivå empiriskt⁴, men det är en mycket komplicerad övning som kräver många antaganden och den strategin har därför kritiserats. Beräkningar av detta tröskelvärde tyder dock på att det ligger betydligt under de nivåer som vanligen anses utgöra gränsen för kostnadseffektivitet i den svenska kontexten. I en svensk kontext skulle man dock, p.g.a. behovs- och solidaritetsprincipen, behöva arbeta med olika tröskelvärden vid olika svåra (och ovanliga) tillstånd eftersom detta tröskelvärde för en rimlig kostnadseffektivitet förutsätts variera liksom det värde man åsätter alternativkostnaden. Det innebär att man är beredd att acceptera en total förlust av hälsa (hos individer med tillstånd av genomsnittlig svårighetsgrad) för den mindre hälsovinst som användning av en ny intervention uppnår hos individer med tillstånd av hög svårighetsgrad. På motsvarande sätt är man beredd att acceptera en total förlust av hälsa genom att avstå från användning av en ny intervention för behandling av individer med tillstånd av låg svårighetsgrad trots att skulle ha kunnat generera en större hälsovinst jämfört med den som f.n. accepteras vid behandling av individer med tillstånd av genomsnittlig svårighetsgrad. Sedan denna policy publicerades första gången i december 2015 har även TLV i vägledande beslut accepterat ett betydligt högre tröskelvärde för vad som är en rimlig kostnadseffektivitet för interventioner med god effekt vid behandling av sällsynta tillstånd av hög svårighetsgrad.

En sammanhållen modell för prioriteringsrekommendationer för hälso- och sjukvårdens interventioner

Man kan tänka sig att bryta ut prioriteringsrekommendationer för olika typer av interventioner och behandla dessa i särskild ordning, exempelvis cancerläkemedel eller läkemedel för behandling av sällsynta tillstånd såsom är fallet i vissa andra länder (England, Frankrike, Nederländerna). I

³. Anthony J Culyer. Cost-effectiveness thresholds in health care: a bookshelf guide to their meaning and use. Health Economics Policy and Law. 2016,:415-432.
<https://doi.org/10.1017/S1744133116000049>

⁴ Karl Claxton, Steve Martin, Marta Soares, Nigel Rice, Eldon Spackman, Sebastian Hinde, Nancy Devlin, Peter C Smith and Mark Sculpher Methods for the estimation of the National Institute for Health and Care Excellence cost-effectiveness threshold, Health Technology Assessment, Volume 19 issue 14 February, 2015.
http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/_data/assets/pdf_file/0003/135480/FullReport-hta19140.pdf

[Läkemedels- och apoteksutredningen](#) (sid 516 ff) gavs förslag som kan tolkas som att man i viss mån vill hantera läkemedel för sällsynta tillstånd separat. Denna typ av särlösningar är dock problematiska då de ger upphov till nya problem i form av nya krav på särlösningar för andra grupper av patienter i motsvarande behjärtansvärda situationer eller med stark position. Det riskerar således att snarare försvåra arbetet med att åstadkomma, rättvisa, en jämlik vård och kostnadskontroll på läkemedelsområdet. [Läkemedelsutredningen SOU 2018:89](#) kom fram till samma slutsats och bedömde att särlösningar skulle vara starkt kostnadsdrivande och orsaka att det uppstår en tydlig ojämlikhet mellan olika patientgrupper. Denna policy är således ett försök att på ett transparent och långsiktigt hållbart sätt hålla samman den värdebaserade prissättningen och värderingen av nya interventioner och beskriva enhetliga principer för detta som gäller alla typer av interventioner.

Den etiska plattformen lägger den principiella grunden för vad som är en acceptabel kostnadseffektivitetskvot och att den bör variera med avseende på behov. Modellen som presenteras här kan ses som en något modifierad modell jämfört med den som presenteras i Prioriteringscentrums rapport "Nationell modell för öppna prioriteringar inom hälso- och sjukvården" [Prioriteringscentrum 2017:2](#). Skälet till denna modifiering är att det rör sig om kommersiella produkter där priset sätts av det aktuella företaget. Detta innebär att det initialt finns en kostnadseffektivitetskvot (givet olika antaganden och metodval) för produkten utifrån detta pris. NT- och MTP-rådens rekommendationer ska avgöra om denna kostnadseffektivitetskvot kan accepteras givet hänsyn till de andra faktorerna som ska vägas in enligt den etiska plattformen. En annan skillnad är att policyn inte har med storleken på interventionens patientnytta som en enskild explicit faktor att väga in. Den (tidigare uttryck som åtgärdens effektstorlek) har funnits med i den tidigare versionen av policydokumentet. En fördjupad analys har dock visat att den fångas av kostnadseffektivitetsbedömningen och även om den kan ha en viss roll att spela, så är denna roll för komplex (och samvarierar med andra faktorer) för att på ett meningsfullt sätt vägas in i de prioriteringar NT- och MTP-råden gör (REF)⁵. Den patientnytta som interventionen innebär kommer dock även fortsättningsvis att beskrivas i rekommendationen. Två aspekter av patientnytta med potentiell relevans för rekommendationer är de fall när det handlar om en mycket blygsam (ej relevant) patientnytta respektive när det handlar om en behandling som till synes helt botar patientgruppen. Eftersom dessa dock kräver vidare utredning, väljer vi i denna policy att inte tillskriva dessa någon ytterligare vikt i tillägg till vad som redan hanteras via de övriga faktorerna:

- a) tillståndets svårighetsgrad
- b) tillståndets sällsynthet
- c) osäkerheten till det hälsoekonomiska underlaget (inklusive osäkerheten i det kliniska underlaget)

Av dessa faktorer kan svårighetsgrad direkt hänföras till den etiska plattformens behovs- och solidaritetsprincip, medan hänsyn till sällsynthet baseras på en [analys](#) av den etiska plattformen som drog slutsatsen att människovärdesprincipens likabehandlingstanke, i kombination med behovs- solidaritetsprincipens ideal om jämlika hälsoutfall i befolkningen gav stöd för att lägre kostnadseffektivitetsnivåer kunde accepteras om nödvändigt för att säkerställa en mer jämlik behandling till patientgrupper med sällsynta tillstånd. Hänsyn till osäkerheten får stöd utifrån

⁵ Enligt nationell modell ska alltså även interventionens patientnytta vägas in, i denna policy tas detta om hand genom att patientnyttan ingår i kostnadseffektivitetskvoten. Nationell modell används ofta i sammanhang där det inte finns möjlighet att göra kostnadseffektivitetöverbäganden vilket motiverar att den finns med som en egen faktor.

skrivningar i den proposition där den etiska plattformen beskrivs som ställer krav på att den nytta som vägs in ska "skall bygga på vetenskap och dokumenterade goda resultat" (Prop. 1996/97:60). Ytterligare ett skäl till att hänsyn till osäkerheten är viktig, är den alternativkostnad som resursanvändning inom hälso- och sjukvården innebär och där stor osäkerhet riskerar att leda till att resurser används på interventioner som inte kan motivera alternativkostnaden.

Tillståndets svårighetsgrad

Enligt behovs- och solidaritetsprincipen ska patienter med de största behoven få tillgång till mer av vårdens resurser än andra patientgrupper. Svaga gruppers behov behöver särskilt uppmärksammas och ska beaktas i lika hög utsträckning som andra grupper så att de svaga grupperna inte får sämre vård än andra. Det innebär att man måste definiera vad som menas med behov. Enligt den proposition som ligger till grund för den etiska plattformen kopplas behov till både tillståndets svårighetsgrad, och interventionens patientnytta. Eftersom den senare faktorn vägs in i kostnadseffektivitetskvoten, fokuserar vi här på svårighetsgraden. Det finns flera aspekter att beakta när det gäller svårighetsgrad:

1. Aktuellt tillstånd: Hur livshotande är tillståndet i nuläget? Hur symptomgivande? Hur funktionsnedsättande eller integritets/autonomibegränsande? Hur mycket påverkas utifrån dessa aspekter den övergripande livskvaliteten?
2. Framtida tillstånd:
 - a. Tidsfaktorn. Hur varaktigt är tillståndet? Kommer tillståndet försämrats i framtiden?
 - b. Risken. Hur stor är risken för den enskilde att drabbas av framtida sjukdom (vid prevention eller adjuvant⁶ behandling)?

Betydelsen av tillgänglig standardbehandling

Innan vi går in på de olika dimensionerna av svårighetsgrad är det viktigt att betona att svårighetsgraden ska bedömas utifrån dagens faktiska förhållande att det aktuella tillståndet behandlas med tillgänglig standardbehandling. Vissa tillstånd skulle bedömas som mycket svåra och akut livshotande i sig utan tillgänglig behandling, exempelvis typ I diabetes, HIV-infektion, eller kronisk myeloisk leukemi. Kontrollerade med modern behandling kan man dock betrakta tillstånden som mindre svåra än utan tillgång till denna behandling även om det naturligtvis fortfarande i vissa fall kan innebära betydande olägenhet och viss ökad risk för senkomplikationer samt förtida död. Patienter som inte svarar på den behandling som är tillgänglig idag anses följaktligen ha ett tillstånd av högre svårighetsgrad och kan behöva behandlas som en sub-population.

Aktuellt tillstånd

Även om mortalitet i princip är den yttersta negativa händelsen, måste också andra effekter av tillståndet vägas in vilka handlar om sådant som funktionsnedsättning och olika symtom. Det aktuella tillståndet kan behöva bedömas separat i olika faser av samma sjukdom (stadium, progress, etc.) och vid olika tidpunkter under sjukdomens förlopp. Enligt nationell modell graderas svårighetsgraden i

⁶ Med adjuvant behandling menas en behandling som ges för att förhindra återfall hos en cancerpatient. I vissa fall får patienten tillbaka sin sjukdom trots adjuvant behandling och i andra fall var patienten redan botad efter den initiala behandlingen och hade ingen nytta av den adjuvanta behandlingen, men i vissa fall kan den adjuvanta behandlingen innebära att en patient botas som annars skulle återfått sin sjukdom och riskerat förtida död.

fyra grader; mycket hög, hög, medel och låg – en skala som även Socialstyrelsen tillämpar i sina nationella riktlinjer och TLV i sina förmånsbeslut.

När det gäller hänsyn till mortalitet som en del av svårighetsgradsbedömningen, kan det huvudsakligen göras på två olika sätt. Genom att väga in hur många levnadsår patientgruppen förlorar med sitt tillstånd, eller genom att väga in tiden till död som tillståndet medför. I det första fallet skulle det innebära att en yngre patientgrupp som har ett livshotande tillstånd riskerar att förlora fler levnadsår och därmed ha en högre svårighetsgrad, än en äldre patientgrupp. Den senaste norska prioriteringsutredningen och därpå följande stortingsbeslut⁷ genomsyras till exempel av detta synsätt. Det innebär således att en livshotande sjukdom hos en grupp unga patienter (med annars längre förväntad överlevnad och därmed större förlust) betraktas som svårare än när en motsvarande sjukdom drabbar en grupp äldre individer. I den svenska kontexten har detta tolkats som att ett sådant förhållningssätt riskerar att strida mot människovärdesprincipens hinder mot att väga in kronologisk ålder. Alternativet är därför att istället väga in tid till död, där kortare tid till död innebär större svårighetsgrad än om patientgruppen har längre tid till död. Detta innebär i princip att i svensk hälso- och sjukvård betraktas en livshotande sjukdom som lika svår per se, oavsett vilken åldersgrupp som drabbas.

I den hälsoekonomiska analysen av kostnadseffektivitetskvoten kommer dock en *botande* behandling av en livshotande sjukdom att generera ett större värde hos en yngre patientgrupp än vid sjukdomar som i första hand drabbar patientgrupper i livets slutskede p.g.a. att bot tidigare i livet genererar fler QALY jämfört med bot senare i livet. Trots att även detta skulle kunna tolkas som att det strider mot människovärdesprincipen, enligt ovan, så förefaller det vara mindre kontroversiellt och accepteras av olika, om än inte alla, uttolkare av plattformen. Detta gäller även frågan om varaktighet som behandlas i nästa avsnitt.

Tillståndets varaktighet

Enligt den etiska plattformen så påverkas svårighetsgraden även av varaktigheten hos tillståndet. Det är svårt att hitta exempel på allvarliga, livshotande tillstånd av kort varaktighet – om de bedöms som allvarliga trots kort varaktighet så är det generellt för att de har en mycket stor påverkan på livskvalitet under denna tid – eller leder till döden inom kort tid. Generellt, om ett tillstånd har en längre varaktighet så får det betraktas som svårare än om det är spontant övergående. Här behöver man även väga in huruvida tillståndet kommer att försämrans under denna tid.

Framtida tillstånd

För individen som drabbas är det ju å ena sidan betydelselöst hur stor risken att drabbas en gång var, medan å andra sidan är det mindre allvarligt att i ett tidigare skede ingå i en riskgrupp än att verkligen vara drabbad av sjukdomen.

Detta implicerar att behandling av manifesta tillstånd kommer få en systematiskt högre prioritering än prevention av samma tillstånd. Det finns dock ett antal skäl till att prioritera manifesta tillstånd här och nu framför tillstånd som med viss sannolikhet kommer att inträffa inom en mer eller mindre avlägsen framtid.

⁷ Verdier i pasientens helsetjeneste. Melding om prioritering. Meld. St. 34 (2015-2016), Innst. 57 S (2016-2017) <https://www.stortinget.no/no/Saker-og-publikasjoner/Saker/Sak/?p=64494>

De rent ekonomiska aspekterna av detta handlar om förväntad ekonomisk utveckling och vilken nytta en tillgänglig resurs idag kan generera i framtiden hanteras dock genom diskontering i den hälsoekonomiska modellanalysen.

Prevention innebär att fler patienter utsätts för risk att få biverkningar. Om tiden för prevention är mångårig finns också risk för att (vid behandlingsstart) okända långtidsbiverkningar och ovanliga allvarliga biverkningar kan tillkomma. Ju färre patienter som behöver behandlas för att man ska erhålla en positiv effekt hos en patient desto större värde av preventionen.

En annan aspekt är att det kan komma nya effektivare interventioner för behandling av tillståndet under preventionstiden, vilket introducerar en osäkerhet omkring det framtida värdet av den prevention som används idag. Sådan osäkerhet går alltid i en riktning, att försämra kostnadseffektiviteten av preventionen.

I den mån det finns möjlighet att avvakta med behandling utan att det är hög risk för att det påverkar sjukdomsförloppet eller prognosen kan också "patentutgångar" eller tillkommande, konkurrerande terapier innebära att det är mer optimalt ur samhällsekonomisk och prioriteringssynvinkel att avvakta med behandling och prioritera patientgrupper med mer omedelbara behov. Exempelvis prioriterade TLV och NT-rådet initialt behandling av de patienter med hepatit C stadium 3 och 4, som har de mest avancerade fibrosgraderna. Patienter med lägre fibrosgrad, av vilka en mindre fraktion spontanläker och där det hos andra kan dröja många år innan progress, prioriterades däremot ner vid en första bedömning av NT-rådet⁸. I ljuset av snabbt sjunkande läkemedelspriser p.g.a. konkurrens visade sig detta vara en klok strategi om man ser till samhällets användning av begränsade resurser.

När det gäller patientgrupper som i nuläget inte har någon manifest sjukdom, men som har en risk för att utveckla ett sjukdomstillstånd i framtiden behöver man således bedöma dessa i särskild ordning. Sannolikhet för att (åter)insjukna bör i viss mån vägas in i bedömningen av svårighetsgrad. Risken handlar både om vilken aktuell svårighetsgrad tillståndet har när det bli manifest, och om vilken sannolikheten för att detta inträffar är. Generellt innebär detta att svårighetsgraden hos denna form av risktillstånd består av en sammanvägning av den svårighetsgrad tillståndet kommer när det blir manifest, viktat mot sannolikheten att det kommer att inträffa. Om sannolikheten är väldigt hög för framtida svår sjukdom så bör man inte vikta ner svårighetsgraden. Som exempel kan nämnas patienter med akut myeloisk leukemi i remission med hög recidivrisk. I andra ändan av riskspektrumet finns exempelvis riskfaktorer för framtida hjärtkärlsjukdom och död i form av förhöjt blodtryck och lipider samt "livsstilsfaktorer" i form av stillasittande och övervikt. I detta fall är praxis att delvis vikta ner svårighetsgraden även om dessa riskfaktorer leder till svåra tillstånd.

Tillståndets sällsynthet

Ett tillståndets förekomst (prevalens) påverkar möjligheten att finansiera utvecklingen av nya läkemedel⁹. Kostnaden för utvecklingen av läkemedel mot folksjukdomar kan slås ut på många användare och det är därför sällan som läkemedel mot folksjukdomar prissätts så att kostnaden per QALY är över den nivå som kan anses vara kostnadseffektiv. Läkemedlen är trots detta ofta mycket lönsamma för tillverkarna. Det finns därför goda skäl för varför betalningsviljan bör hållas relativt låg

⁸ http://janusinfo.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/Inforande-och-uppfoljningsprotokoll-for-lakemedel-mot-hepatit-C-Version-7.pdf

⁹ I detta avsnitt pratar vi uteslutande om läkemedel, eftersom konsekvenserna av sällsynthet framförallt verkar drabba läkemedel.

när det gäller insatser vid vanliga tillstånd, speciellt om detta kan kopplas till olika former av volymöverenskommelser mellan betalare och tillverkare.

Åsikter om att betalningsviljan för läkemedel mot sällsynta sjukdomar borde vara högre framförs ofta från såväl professionen, ledande regionföreträdare samt allmänheten i media. Frågan har också utretts och diskuterats i vetenskaplig litteratur¹⁰. I empirisk forskning finns dock svagt stöd för en allmän uppfattning om en högre betalningsvilja för läkemedel mot sällsynta tillstånd¹¹. Ett skäl till att ändå acceptera en högre betalningsvilja är, som beskrivits ovan, att kostnaden för att ta fram ett nytt läkemedel för mycket små patientgrupper är i princip (om än sällan i praktiken) lika hög som för större patientgrupper och att utvecklingskostnaderna för läkemedel mot sällsynta tillstånd därför riskerar att bli betydligt högre per behandlad patient. Det pris som sätts på läkemedel har dock sannolikt mycket lite att göra med utvecklingskostnaderna utan handlar mer om en uppskattning av vilket pris som kan ge maximala intäkter. Oaktat detta, så behöver hälso- och sjukvården förhålla sig till det faktum att utvecklingskostnad och vinst ska slå ut på en betydligt mindre patientpopulation. Likaså styrs i viss mån beslut om utveckling av nya läkemedel av vilket pris marknaden förväntas komma att acceptera. I en [delutredning/bilaga](#) till Läkemedels- och apoteksutredningen har Prioriteringscentrum analyserat huruvida den etiska plattformen kunde ge stöd för en förhöjd kostnadseffektivitetströskel för läkemedel mot sällsynta tillstånd. Man drog slutsatsen att en förhöjd tröskel kan accepteras under vissa förutsättningar. Detta baseras på att människovärdesprincipen föreskriver att hänsyn till irrelevanta faktorer inte får påverka prioriteringarna, och den likabehandlings- och jämlikhetsidé som kommer till uttryck i människovärdesprincipen och behovs-solidaritetsprincipen. Vidare att det rör sig om ett mycket svårt tillstånd, att interventionen har en substantiellt större patientnytta för patientgruppen (om än inte botande) än alternativ behandling och att det rör sig om ett mycket sällsynt tillstånd (s.k. ultra orphans) där ovanstående ekonomiska argument kan sägas vara tillämpliga. Det är viktigt att betona att om patientgruppen utökas genom att interventionen får fler indikationer, så kan det sistnämnda skälet falla. Detsamma gäller i synnerhet om indikationen för interventionen utökas till patientgrupper med tillstånd som har en lägre svårighetsgrad.

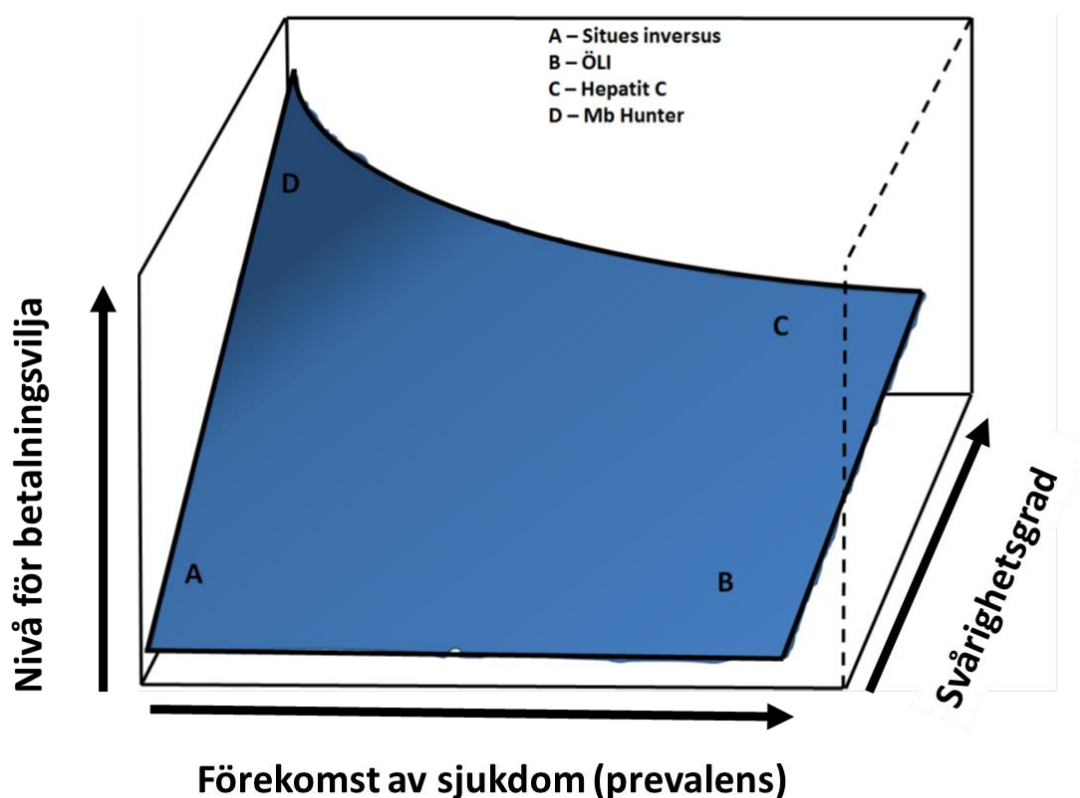
Det är alltså snarare effekten av tillståndens sällsynthet (problemet att finansiera utvecklingskostnaderna i relation till intäkter när de ska fördelas på få behandlade individer) än sällsyntheten i sig som motiverar en högre kostnadseffektivitetströskel. Nu finns det sällsynta läkemedel i förmånssystemet utan att man behövt höja tröskelvärdet för kostnadseffektivitet över vad som tidigare ansetts vara acceptabelt.

Modellen innebär alltså att man accepterar en högre kostnadseffektivitetströskel för behandling av sällsynta tillstånd men endast till en viss gräns. Denna gräns och funktionen (lutningen) för denna nya faktor måste fortfarande fastställas utifrån vilken alternativkostnad som är man villig att acceptera för de aktuella behandlingarna. Principen kan illustreras med nedanstående figur.

¹⁰ [Juth N](#)¹. For the Sake of Justice: Should We Prioritize Rare Diseases? [Health Care Anal.](#) 2017 ;25(1):1-20.

[Lars Sandman](#), [Erik Gustavsson](#) The (Ir)relevance of Group Size in Health Care Priority Setting: A Reply to Juth. [Health Care Anal.](#) 2017 25(1):21-33

¹¹ [Wiss J](#), [Levin LA](#), [Andersson D](#), [Tinghög G](#). Prioritizing Rare Diseases: Psychological Effects Influencing Medical Decision Making. [Med Decis Making.](#) 2017 37(5):567-576



Figur 5. Relationen mellan sjukdomsförekomst, tillståndets svårighetsgrad och vad som är en rimlig kostnadseffektivitetskvot. Av figuren framgår att vad som är en rimlig kvot ökar för behandling av sällsynta tillstånd framför allt när svårighetsgraden på tillståndet är mycket hög.

Som framgår av principskissen finns det en övre gräns för vad som är en rimlig kostnadseffektivitetskvot även för extremt sällsynta sjukdomar och för måttligt sällsynta sjukdomar närmar sig denna kvot vanliga sjukdomars. Sällsynthet som enda faktor för en sämre kostnadseffektivitetskvot är således i normalfallet inte acceptabel. Detta illustreras i figuren av den raka basen i "ytan". Man kan tänka sig ett fyrdimensionellt förhållande där även osäkerheten av dokumentationen hanteras. Detta går tyvärr inte att visualisera i vårt tredimensionella universum, men väl att beskriva matematiskt.

Osäkerheten hos kliniska och hälsoekonomiska data

Osäkerheten i och därmed kvaliteten på de data som rör storleken på läkemedlets effekt på överlevnad och livskvalitet kan påverka bedömningen av om en intervention ska rekommenderas eller inte.

Kliniska data

Det finns i stort sett alltid en osäkerhet i värderingen av effekt och säkerhet av nya interventioner. Det finns en avvägning mellan behovet av tillförlitliga data och tidig tillgång till effektiva interventioner. Den höga kostnaden för klinisk dokumentation som ger tillförlitliga data kan också påverka incitamenten och möjligheten att ta fram nya interventioner, speciellt för små patientgrupper. När patientgruppen är mycket liten begränsas också i praktiken möjligheten att göra kontrollerade studier och få fram tillförlitliga data.

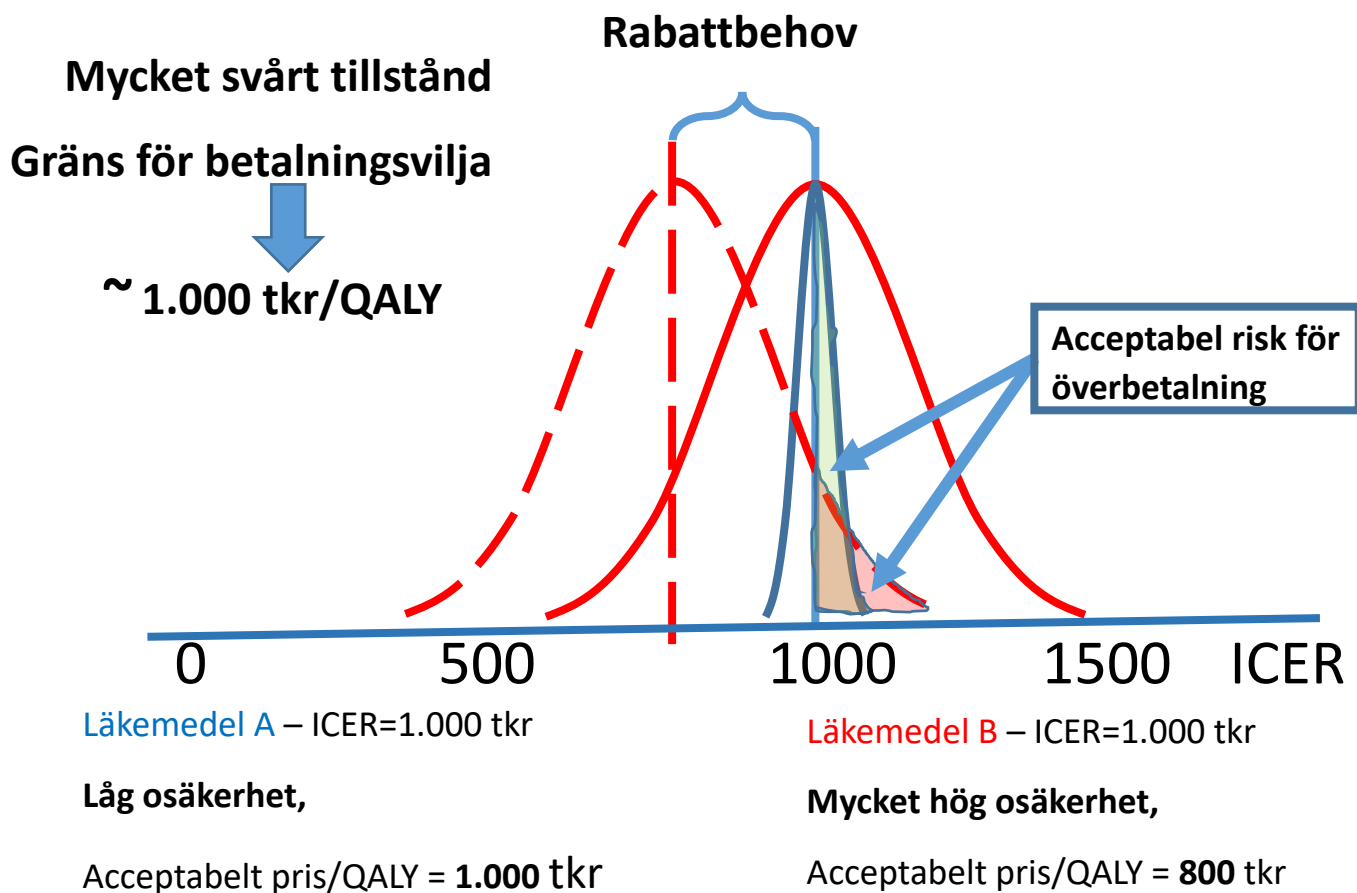
Tillförlitligheten i den kliniska dokumentationen bedöms bland annat utifrån, studiedesign och kvalitet (risk för bias), studiestorlek (antal händelser, statistisk styrka, precision), dokumentationens relevans för svenska förhållande (jämförelsealternativ) och utfallsmåttens relevans (patientrelevanta

utfall, t.ex. livskvalitet eller överlevnad, i relation till surrogatvariabler eller mindre relevanta utfall). Även resultat från mekanistiska/prekliniska studier som visar på stödet för hävdad verkningsmekanism liksom resultat av studier i tidigare utvecklingsfaser vägs in.

Hälsoekonomiska värderingen

När det gäller nya insatser så är ofta studiedata mer omogna än för etablerade interventioner, vilket i viss mån försvårar den kvalitativa nytta/risk värderingen som är dikotom (ja/nej-beslut) och som ligger till grund för marknadsföringsgodkännandet. Problemet med omogna data är dock ännu större för kvantifieringen av nyttan, vilket är centralt i den hälsoekonomiska analysen. Ofta är det inte heller det kliniska underlaget i sig som är otillförlitligt utan antaganden i de modeller som används i den hälsoekonomiska analysen. Exempelvis extrapoleringen över tid av överlevnadsdata (och data om progressionsfrihet) samt indirekta jämförelser och nätverksanalyser vilka ibland krävs för att analysera rätt jämförelsealternativ liksom antaganden kring läkemedelsåtgång och svinn inför inte sällan stora osäkerheter i resultaten. Extrapoleringar av icke-signifikanta överlevnadstrender över många år/decennier är vanligt och livskvalitetsestimater tillhandahålls endast undantagsvis som originaldata från de pivotala studierna utan bygger på antaganden baserade på data från studier i andra populationer.

Ur betalarens synvinkel finns det ett mervärde i att den nytta man betalar för är rimligt säker och på motsvarande sätt sänker osäkerhet det pris man kan acceptera för interventionen. Tillkommande data vid uppföljningar över tid vilka ökar säkerheten i den hälsoekonomiska värderingen tenderar dessutom ofta att visa på en mindre nytta än den som förväntades utifrån preliminära data som ofta baseras på data från interimanalyser. Rent matematiskt finns det mer att förlora på att en metod visar sig ha exempelvis 3 ggr högre kostnad (per QALY) i praktiken än vad som ursprungligen estimerades i jämförelse med vad man vinner om kostnaden är 3 ggr lägre. Dessutom tenderar osäkerheten i estimat av ICER att inte vara normalfördelad utan snarare skev åt risken att ICER är mycket högre än estimatet. Att kräva ett sänkt pris för interventioner vars effektuppskattningar är osäkra innebär dock en risk att interventioner som senare visar sig vara kostnadseffektiva och värdefulla inte kom patienter och samhället till nytta förrän senare. Å andra sidan minskar risken för att interventionen som senare visar sig inte "hålla måttet" introduceras och tränger undan mer kostnadseffektiva insatser. Här kan det också finnas skäl att väga in svårigheten att avbryta en insatt intervention eller avstå användning av interventioner som redan introducerats. I viss mån kan osäkerhetsproblemet hanteras med betalningsmodeller som baseras på s.k. risk sharing eller "pay-for-performance" mellan betalaren och tillverkaren. Det är dock inte sannolikt att problemet med osäkra underlag helt kommer att kunna hanteras på sådant sätt och dessutom har det visat sig svårt att hantera sådana avtal i praktiken p.g.a. icke ändamålsenliga uppföljningssystem. Att belöna framtagande av säkra data kommer i förlängningen att driva utvecklingen mot bättre underlag, på samma sätt som dagens regulatoriska krav har förbättrat data rörande effekt och säkerhet för läkemedel. Det är viktigt att TLV i sina hälsoekonomiska underlag är tydliga med i vilken mån man i sina beräkningar vägt in osäkerheten i underlaget genom att göra mer konservativa estimat (worst case scenarios) i de fall då stor osäkerhet föreligger. Annars finns risk för att interventionen "straffas" dubbelt för osäkerheten (både inom den hälsoekonomiska värderingen och i den etiska värderingen). Sammanfattningsvis bör dataosäkerheten i viss mån påverka det accepterade priset.



Figur 4. Hur osäkerhet i data påverkar det acceptabla priset på 2 i övrigt lika interventioner med olika grad av osäkerhet. Osäkerheten har här illustrerad som normalfördelad men är ofta skevt fördelad mot mycket hög ICER.

Underliggande ställningstagande rörande den hälsoekonomiska bedömningen: Konsumtions- och produktionskostnader

Frågan om hur samhällskostnader för konsumtion (inklusive kostnader för fortsatt sjukdomsbehandling) vid livsförlängning, respektive samhällsvinster av ökad produktivitet när patienter kan återgå i yrkesverksamhet har diskuterats och analyserats av TLV. Det finns olika tänkbara, motsatta ståndpunkter i dessa frågor. Sammantaget kan man dock konkludera att TLV har blivit mer restriktiva vad gäller att inkludera det s.k. produktionsvärdet, dvs värdet av det en person förväntas producera om interventionen leder till förbättrad arbetsförmåga¹². I sina uppdaterade allmänna råd för hälsoekonomiska värderingar är rekommendationen att göra analyser både med och utan indirekta kostnader. Anledningen är att detta riskerar att diskriminera personer som inte är i förvärvsarbetande ålder och de som inte arbetar av andra orsaker. Detta synsätt är helt i linje med tydliga skrivningar i propositionen 1996/97:60. Det är viktigt att NT-och MTP-råden och TLV:s förmånsnämnd är överens i sin tolkning av den etiska plattformen i dessa avseenden, men det kan vara värt att överväga hänsyn till produktionsvärdet om användning av en intervention, för behandling av en allvarlig sjukdom som företrädesvis drabbar individer i arbetsför ålder, är

¹² [TLVAR 2003:2 ändrad 2015:1](#)

kostnadsbesparande och medför stora samhällsekonomiska vinster annars inte betraktas som kostnadseffektivt.

Sammanvägning av olika faktorer för bestämning av betalningsvilja

Den här beskrivna modellen för betalningsvilja och värdebaserad prissättning är främst tänkt som ett stöd för NT- och MTP-råden vid framtagande av rekommendationer baserade på TLVs hälsoekonomiska underlag. Rekommendationerna bör skrivas på ett sådant sätt att det tydligt framgår hur gruppen tagit ställning till de faktorer som påverkar rekommendationen i det enskilda ärendet. Ett transparent arbetssätt borgar för konsistens och förutsägbarhet i beslut om rekommendationer samt trovärdighet gentemot de olika avnämarna (regioner/professioner, patienter och berörda företag).

Man kan tänka sig ett par olika sätt att väga samman de olika faktorerna för att komma fram till rimliga beslut och rekommendationer över tid. Antingen kan man:

- a) bygga en matematisk modell (enligt traditionell multi criteria decision analysis, MCDA) där olika faktorer åsätts olika värden och vikter vilket ger ett numeriskt värde som grund för beslut eller rekommendation. Fördelen är att överväganden vid olika beslut blir transparenta och tydliga. Nackdelen är att det är svårt att på ett rättvisande sätt sätta de olika värden och vikter som skulle ingå i modellen. Den blir med nödvändighet ganska trubbig och svår att anpassa till olika förhållande som kan skilja sig åt mellan olika ärenden.

Det andra alternativet är att

- b) använda ett mer kvalitativt angreppssätt där de olika faktorer man tagit hänsyn till beskrivs kvalitativt. Fördelen är att man undviker ett arbetssätt som är skenbart exakt och mer anpassar sig till en verklighet som är komplex. Det innebär också att det är lättare att hantera andra faktorer som kan spela roll i det enskilda fallet och som kan vara svåra att förutsäga i detalj. Här finns dock en risk för otydlighet i bedömningen och att rekommendationer kan komma att byggas på olika bedömningar från gång till gång.

En tredje variant är ett mellanting genom att

- c) använda ett semikvantitativt arbetssätt som graderar de olika faktorerna i 3-5 steg vilket kan ge en tydligare översikt och underlätta bedömning. Risken är dock att en skenbart objektiv bild förenklar och snedvrider perspektivet då olika faktorer sannolikt behöver viktas för en rättvisande bedömning.

Man kan också tänka sig att i en början hantera frågan på ett semikvantitativt sätt och när mer erfarenhet utvecklats, i ett andra steg utveckla kvantitativa beslutsmodeller som i varje fall kan utgöra ett stöd för gruppens bedömning. Det kan också vara viktigt att testa och säkerställa att det finns en konkordans i bedömningarna mellan olika rådsmedlemmar.

Nedanstående förslag till semikvantitativ modell som grund för bedömning av de olika faktorerna behöver utvecklas i takt med att det tänkesätt som beskrivits i dokumentet praktiseras. Det vore också angeläget att försöka snabba på en utveckling av praxis genom att gå tillbaka och analysera tidigare beslut i NLT-gruppen, NT-rådet och MTP-rådet för att se hur konsekvent man redan tidigare i praktiken tillämpat dessa principer och i vilka fall beslut eller rekommendationer tydligt avviker från de gängse. Detta är ett omfattande arbete, men skulle mycket väl kunna genomföras inom ramen för ett forskningsprojekt alternativt utredning av exempelvis Myndigheten för vård- och omsorgsanalys.

Semikvantitativ skattning av faktorer av vikt för betalningsvilja.

	Svårighetsgrad¹³	Sällsynthet (prevalens)	Osäkerhet i den hälsoekonomiska värderingen¹⁶
Grad 1	Låg Besvärande men inte plågsamt Påverkar ej livslängd	Vanligt tillstånd, Fler än 200 patienter i Sverige	Mycket hög¹⁷ Sådan grad av osäkerhet att någon rimligt säker analys av kostnadseffektivitet inte låter sig göras
Grad 2	Måttlig Handikappande, plågsamt eller i viss mån på sikt livsförkortande	Mindre vanligt tillstånd, högst 200 patienter i Sverige	Hög¹⁸ Väsentlig osäkerhet som tydligt försvårar analysen av kostnadseffektivitet
Grad 3	Hög Livshotande på kort ¹⁴ till medellång sikt alternativt svårt handikappande	Sällsynt tillstånd, högst 50 patienter i Sverige	Måttlig¹⁹ Viss osäkerhet i analysen av kostnadseffektivitet
Grad 4	Mycket hög Omedelbart livshotande och/eller plågsamt tillstånd	Mycket sällsynt tillstånd, högst 10 patienter i Sverige	Låg²⁰ Låg osäkerhet i analysen av kostnadseffektivitet.

¹³Olika faktorer som graden av livshot (dödlighet, förlust av livslängd), smärtproblem, handikapp och autonomi eller integritetsförlust (faktorer som påverkar livskvalitet) vägs ihop till en sammanlagd värdering av svårighetsgraden. Bedömningen av svårighetsgrad gäller den aktuella sjukdomsfasen med tillgänglig behandling alternativt den sjukdomsfas som interventionen avser att förebygga.

¹⁶Osäkerheten avser det hälsoekonomiska underlaget i vilket även osäkerhet avseende den kliniska nyttan inkluderas. Osäkerheten avser inte osäkerheten i själva beslutssituationen utan osäkerheten i underlaget som sådant. Det finns situationer då osäkerheten med avseende på om läkemedlet över huvud taget har någon effekt är så monumental att rekommendationen blir att avstå från användning oavsett pris eller tillståndets svårighetsgrad.

¹⁷ Mycket hög osäkerhet är t.ex. om kliniska studier saknar kontrollgrupp alternativt baseras på utfall som saknar klinisk relevans eller om det kliniska underlaget består av endast något eller några 10-tal patienter, alternativt har stora kvalitetsbrister. Mycket osäkra antaganden i den hälsoekonomiska modellen inklusive mycket osäkra extrapoleringar av effektdata.

¹⁸ Hög osäkerhet är t.ex. om underlaget baseras på en enstaka, liten men kontrollerad klinisk studie med utfall av tveksam klinisk relevans och/eller där uppföljningstiden är så kort att patientnyttan till största delen uppskattats genom extrapolering av effektdata i den hälsoekonomiska modellen. Icke-randomiserade kontroller och indirekta jämförelser innebär också en hög osäkerhet.

¹⁹ Måttlig osäkerhet: exempelvis när utfallet är PFS istället för totalöverlevnad i en situation där detta är motiverat eller när jämförelsealternativet är acceptabelt om än inte det som används i Sverige. Alternativt när underlaget baseras på en enda RCT, även om denna är stor. Alternativt då estimering av patientnyttan baseras till en betydande del på extrapolering av effektdata.

²⁰ Låg osäkerhet: det vetenskapliga underlaget baseras på studier med lämplig design, god kvalitet och god överförbarhet till den avsedda patientgruppen. Uppföljningen är så lång att estimatet av patientnyttan huvudsakligen baseras på mätdata och endast till en mindre del på extrapoleringar eller att dessa baseras på tillförlitliga historiska data.

Bilaga 1 - Introduktion till hälsoekonomisk utvärdering

Se: <https://www.tlv.se/download/18.467926b615d084471ac3396b/1510316350460/introduktion-halsoekonomi.pdf>