

Ansatser för att beakta effekter på närståendes livskvalitet vid beslut om subvention av läkemedel

En analys av genomförbarhet och konsekvenser

Stockholm centrum för hälsoekonomi (StoCHE) är en del av Centrum för hälsoekonomi, informatik och sjukvårdsforskning (CHIS) inom Stockholm läns sjukvårdsområde (SLSO), Region Stockholm. StoCHE fokuserar på hur resurser används inom samhället och hälso- och sjukvården. Syftet är att bidra till ett effektivt och jämlikt vårdutnyttjande samt förbättrad hälsa. Analyserna baseras på hälsoekonomisk teori och metod med avsikten att göra denna kunskap lättillgänglig för politiker, administratörer, sjukvården och allmänheten. StoCHE. Vi som arbetar på StoCHE är affilierade till forskargruppen "Health Economics and Policy" vid Institutionen för Lärande, Informatik, Management och Etik (LIME) på Karolinska Institutet.

Citera gärna Stockholm centrum för hälsoekonomi, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd för att använda dem.

Referera till rapporten enligt: Ansatser för att beakta effekter på närståendes livskvalitet vid beslut om subvention av läkemedel – En analys av genomförbarhet och konsekvenser. Stockholm centrum för hälsoekonomi, Centrum för hälsoekonomi, informatik och sjukvårdsforskning, Region Stockholm; 2024. Rapport StoCHE 2024:2

Medverkande

- Emelie Heintz, projektägare och ansvarig chef, docent, Stockholm centrum för hälsoekonomi, Region Stockholm och forskargruppen Health Economics and Policy, LIME, Karolinska Institutet
- Kinza Degerlund Maldi, projektledare, hälsoekonom, Stockholm centrum för hälsoekonomi, Region Stockholm och forskargruppen Health Economics and Policy, LIME, Karolinska Institutet
- Agnes Lind, hälsoekonom, Stockholm centrum för hälsoekonomi, Region Stockholm och forskargruppen Health Economics and Policy, LIME, Karolinska Institutet
- Thomas Davidson, docent, hälsoekonom, Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi och Prioriteringscentrum, Linköpings universitet

Stockholm centrum för hälsoekonomi (StoCHE)

Tomtebodavägen 18A, 171 65 Solna

stoche.regionstockholm.se

Dnr nr: SLSO 2024-1426

Stockholm Maj 2024

Rapporten kan laddas ner från stoche.regionstockholm.se

Innehåll

Förkortningar.....	1
Ordlista	2
Sammanfattning.....	3
Introduktion	5
Syfte och metod.....	6
Bakgrund	7
Externa effekter hos närstående	7
Målet med hälso- och sjukvården och TLV:s uppdrag	8
Effekter på närståendes livskvalitet i beslut om hälso- och sjukvård.....	12
Riktlinjer och rekommendationer	14
Tillämpning av olika ansatser för att beakta effekter på närståendes livskvalitet	18
Beskrivning av hälsoekonomisk modell	18
Resultat för olika ansatser	23
Diskussion av ansatsernas genomförbarhet och konsekvenser.....	36
Konsekvenser av de olika ansatserna	36
Utmaningar och metodologiska avvägningar kopplade till ansatserna	40
Slutsatser	49
Referenser.....	51
Bilagor.....	56
Bilaga 1 – Workshop	56

Förkortningar

EQ-5D	Instrument som mäter hälsorelaterad livskvalitet
HTA	Health Technology Assessment
HUI	Instrument som mäter hälsorelaterad livskvalitet
ICER	Inkrementell kostnadseffektivitetskvot
MTP-rådet	Medicintekniska produkträdet
NICE	The National Institute for Health and Care Excellence
NT-rådet	Rådet för nya terapier
QALY	Kvalitetsjusterade levnadsår
SF-6D	Instrument som mäter hälsorelaterad livskvalitet
SG	Standard Gamble
SHEER	Spillovers in Health Economic Evaluation and Research
StoCHE	Stockholm centrum för hälsoekonomi
TLV	Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket
TTO	Time trade-off
VAS	Visuell analog skala

Ordlista

Ansats 1	Underlag med hälsoekonomiska resultat utan effekter på närståendes livskvalitet
Ansats 2	Effekter på närståendes livskvalitet beskrivna utanför den hälsoekonomiska analysen
Ansats 3	Effekter på närståendes livskvalitet inkluderade som schablon i den hälsoekonomiska analysen
Ansats 4	Effekter på närståendes livskvalitet inkluderade i den hälsoekonomiska analysen
Ansats 5	Kostnader för informell vård inkluderade i den hälsoekonomiska analysen
Ansats 6	Effekter på närståendes livskvalitet och kostnader för informell vård inkluderade i den hälsoekonomiska analysen
Externa effekter	Kostnader eller effekter som uppstår vid produktion eller konsumtion av varor eller tjänster men som inte infaller hos producenten eller konsumenten
Familjeeffekten	Den direkta påverkan av en patients hälsa på den närståendes välbefinnande
Förändrat hälsobeteende	Hur närstående kan påverkas av att imitera patienters förändrade hälsobeteende
Kostnadseffektiv	Kostnaden av en intervention är rimlig i förhållande till dess effekt
Närstående	Individer som har ett djupgående inflytande på en annan person och används inom psykologi och sociologi för att referera till föräldrar, kamrater och andra
Scenario 1	Behandling förlänger både liv och förbättrar livskvalitet i patientgruppen
Scenario 2	Behandlingen endast förbättrar patienternas livskvalitet
Vårdgivareffekten	Hur den närstående påverkas av att ge informell vård

Sammanfattning

Det har blivit allt vanligare att ansökningar om subvention av läkemedel till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), och liknande organisationer i andra länder, innehåller information om hur läkemedlen påverkar närståendes livskvalitet. Hittills har dock externa effekter som uppstår hos närstående inte beaktats i TLV:s beslut om subvention. Inom ett tidigare uppdrag från TLV gjordes en översikt av den hälsoekonomiska litteraturen inom området, samt en teoretisk analys av hur externa effekter hos närstående skulle kunna beaktas vid beslut i den svenska kontexten. Förestående rapport bygger vidare på resultatet från den förra rapporten genom att analysera genomförbarheten och konsekvenser av olika ansatser för att beakta effekter på närståendes livskvalitet. Beskrivningen av ansatserna och deras konsekvenser baseras på en beslutsmodell och resultaten från två kostnadseffektivitetsanalyser av hypotetiska läkemedelsbehandlingar. Den ena analysen avser en behandling som förbättrar patienternas överlevnad och livskvalitet medan den andra analysen avser en behandling som endast förbättrar patienternas livskvalitet. Resultaten från de olika ansatserna har diskuterats på en workshop med hälsoekonomer, etiker och beslutsfattare.

Resultaten från de två analyserna visar att valet av ansats för att beakta effekter på närståendes livskvalitet kan påverka hur stor vikt som effekterna på närstående får, och därmed kan påverka beslut om hälso- och sjukvårdens resurser. Om effekten på närståendes livskvalitet endast beskrivs utanför den hälsoekonomiska analysen blir det upp till beslutsfattarna att bestämma vilken vikt som effekterna ska ges. Vid användning av en schablon för att väga in effekter på de närståendes livskvalitet i den hälsoekonomiska analysen minskar kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) proportionerligt med den schablon som används. När närståendes livskvalitet och/eller kostnader för informell vård inkluderades i den hälsoekonomiska analysen påverkades resultaten i olika riktningar beroende på om behandlingen påverkade patienternas livskvalitet och/eller överlevnad. Kostnaden per vunnet QALY sjönk i det scenario där den nya behandlingen endast förbättrade patienternas livskvalitet, medan den ökade när behandlingen även förbättrade patienternas överlevnad. När både kostnader för informell vård och effekter på närståendes livskvalitet inkluderades i analysen blev effekten på resultaten ännu större då kostnaderna och effekterna på närståendes livskvalitet påverkade resultaten åt samma håll.

Oavsett ansats för att beakta effekterna på närståendes livskvalitet finns ett antal utmaningar och några viktiga metodologiska avvägningar som behöver göras. Ett sådant avvägande är vilka sorts effekter som bör vägas in. För att se till att interventioner inom hälso- och sjukvården värderas på ett sätt som leder till det som är hälso- och sjukvårdens uppdrag, bör perspektivet på de effekter som inkluderas kopplas till vad som är målet med hälso- och sjukvården. För att undvika att ge effekter hos närstående större vikt än effekter hos patienter behöver perspektivet på hälsa och livskvalitet vara detsamma, oavsett om det är närstående eller patienter som effekten gäller. En annan viktig fråga är hur effekter på närståendes livskvalitet och kostnader för informell vård ska hanteras när en behandling leder till ökad överlevnad för patienterna. Eftersom negativa effekter av att vara informell vårdgivare upphör när patienter dör, kan det i modellen leda till att kostnaderna blir lägre och de närståendes livskvalitet högre om patienter dör tidigare. Ett snävt perspektiv på vilka effekter på livskvalitet som ska ingå kan leda till att resultaten från analysen inte går i linje med de närståendes preferenser.

Om effekter hos närstående ska beaktas kommer det behövas någon form av riktlinje för vad som betraktas som ett tillräckligt underlag för att de ska vägas in vid beslut. För att inte acceptera en större osäkerhet för effekterna hos närstående än för effekter hos patienter bör det ställas samma krav på vetenskapligt underlag oavsett vem effekterna avser. En utgångspunkt för alla ansatser

skulle kunna vara att det ska finnas stöd för att de närstående påverkas av patienternas tillstånd, men också för att själva behandlingen påverkar de närstående. Ytterligare en aspekt där det skulle behövas riktlinjer är avseende hur många närstående som bör inkluderas i analysen. Eftersom flera närstående kan dela på bördan av informell vård, och även på andra sätt påverkas av patientens sjukdom, kan det tyckas rimligt att inkludera alla närstående som på något sätt påverkas av patientens sjukdom. Närståendes effekter får dock större vikt ju fler närstående som inkluderas och det finns en risk att det leder till större ojämlikhet utifrån patienternas perspektiv. För att besluten om subvention av läkemedel ska vara i linje med behovs-solidaritetsprincipen bör det vidare beaktas att patienters och närståendes tillstånd kan ha olika svårighetsgrad.

De ansatser som troligtvis skulle komma att kräva mest data är de där effekter på närståendes livskvalitet eller kostnader för informell vård inkluderas i den hälsoekonomiska modellen. Detta eftersom det kommer behövas specifika livskvalitetvikt eller kostnader att inkludera i modellen. Vidare finns vissa specifika problem kopplade till ansatserna som inkluderar kostnader för informell vård. Att inkludera produktionsbortfall som en kostnad av att närstående går ner i arbetstid kan uppfattas som problematisk i förhållande till att TLV idag är mycket restriktiva när det gäller att beakta produktionsbortfall för patienter. I ansatsen där både effekter på närståendes livskvalitet och kostnader för informell vård ingår blir även de närståendes värdering av den tid som läggs på informell vård problematisk att inkludera, eftersom det kan leda till dubbelräkning av vårdgivareffekten.

De metodologiska och etiska utmaningarna med att inkludera effekter hos närstående i hälsoekonomiska analyser gör det svårt att föredra en ansats över en annan. Om målet är att fånga hur de närståendes livskvalitet påverkas av patienternas behandling inom den hälsoekonomiska analysen bedöms ansatsen som inkluderar effekter på närståendes livskvalitet vara den som kommer närmast. Effekten på livskvalitet kan dock mätas på olika sätt beroende på vilket perspektiv på hälsa och livskvalitet som tillämpas. Då det fortfarande saknas riktlinjer avseende vilka sorts effekter som ska beaktas, antalet närstående som ska inkluderas i modellen, hur effekter vid ökad överlevnad ska hanteras, samt hur viktning för olika svårighetsgrad på närståendes och patienters tillstånd bör göras, kan det dock ifrågasättas om det i nuläget är lämpligt att starta med denna ansats, eller ha den som ett krav. I den kontexten kan ansatsen där effekterna på närståendes livskvalitet beskrivs utanför den hälsoekonomiska analysen framstå som ett rimligt alternativ för att öka kunskapen om hur effekterna kan se ut, och vilka möjligheter som finns när det gäller att ta fram tillräckliga underlag. Ansatsen undviker ett ställningstagande kring vissa av ovan nämnda metodologiska utmaningar och skulle möjliggöra att nämnden som fattar beslut gör en bedömning av vilken vikt effekterna hos närstående bör få i beslutet. Ansatsen är inte helt olik ansatsen som innebär att tillämpa en schablon för att väga in effekterna på närståendes livskvalitet men har flera fördelar då den är mer transparent och flexibel, mindre dikotom, och inte förutsätter ett linjärt samband mellan effekterna hos patienter och närstående. Eftersom den ökade flexibiliteten medför en ökad risk för godtycklighet rekommenderas att det kontinuerligt görs en uppföljning av hur effekterna hos närstående vägs in och påverkar besluten om subvention.

Oavsett ansats är det viktigt att beakta att även den vård, eller annan offentlig verksamhet, som trängs undan när resurser läggs på ett visst läkemedel kan ha effekter på närståendes livskvalitet. Om ingen justering av betalningsviljan per vunnet QALY görs när effekter på närståendes livskvalitet beaktas, riskerar kostnaderna för läkemedel inom förmånerna att öka. Detta eftersom fler läkemedel kommer att godkännas för subvention men inga fler kommer att nekas. Om betalningsviljan justeras kommer i stället en viss omfördelning av hälsa eller livskvalitet förmodligen att ske, från patienter till närstående.

Introduktion

Det har blivit allt vanligare att ansökningar om läkemedelssubvention till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), och till liknande organisationer i andra länder, innehåller information om hur läkemedlen påverkar livskvalitet hos närstående, utöver effekter på patienter. Hittills har externa effekter, såsom hos närstående, inte beaktats i TLV:s beslut om subvention. Vidare har det saknats metodologiska riktlinjer för hur effekter på närståendes livskvalitet bör beaktas vid beslut om allokering av hälso- och sjukvårdens resurser. Inom ett tidigare uppdrag från TLV till forskargruppen Health Economics and Policy vid Karolinska Institutet gjordes en översikt av den hälsoekonomiska litteraturen inom området samt en teoretisk analys av tillämpning i den svenska kontexten [1].

Syftet med den tidigare rapporten var att öka kunskapen om hur externa effekter hos närstående kan beaktas vid beslut om subvention av läkemedel i en svensk kontext. Rapporten visade att det finns en samsyn i litteraturen avseende att externa effekter hos närstående är reella effekter [1]. Att inte beakta dessa effekter när vi fattar beslut om hälso- och sjukvårdens resurser skulle kunna innebära att samhällets gemensamma resurser inte används på ett sätt som maximerar befolkningens hälsa, vilket kan betraktas som ojämnt ur ett befolkningsperspektiv. Att beakta externa effekter hos närstående kan dock också leda till oönskade effekter på fördelningen av hälsa. Det beror på att det kan leda till en omfördelning av resurser från patienter till närstående, samt att antalet närstående till en patient kan komma att påverka besluten om subvention. För att kunna bedöma huruvida externa effekter hos närstående bör beaktas vid beslut om subvention av läkemedel rekommenderades därför en översyn av huruvida det är i linje med den svenska etiska plattformen för prioriteringar inom hälso- och sjukvården.

Den tidigare rapporten visade också att effekter på närståendes livskvalitet kan beaktas på olika sätt [1]. Ett sätt att väga in effekterna är att presentera dem utanför den hälsoekonomiska analysen, i likhet med hur TLV hanterar sjukdomens svårighetsgrad vid beslut idag. Det finns också metoder för att inkludera effekter på närstående i den hälsoekonomiska analysen. Rapporten pekade dock på flera metodologiska avvägningar som kan påverka resultaten från de ekonomiska utvärderingarna. För att främja systematik och kontinuitet rekommenderades att TLV tar ställning till hur dessa bör hanteras i de ansökningar som företagen skickar in. Det gäller till exempel hur många närstående per patient som ska beaktas, om och hur externa effekter hos närstående bör beaktas när en behandling leder till ökad överlevnad, vilket vetenskapligt stöd som krävs för att externa effekter hos närstående ska beaktas, samt hur det bör hanteras att relationen mellan närstående och patient kan påverka storleken på effekterna på närstående. Oavsett vilken ansats som tillämpas rekommenderades också att ha i åtanke att alternativkostnaden för de läkemedel som utvärderas också ändras och att det kan behövas en justering av betalningsviljan per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY), det så kallade tröskelvärdet.

Efter att rapporten publicerades har TLV föreslagit att effekter på närståendes livskvalitet bör kunna beaktas i vissa specifika fall och att ett tillvägagångssätt skulle kunna vara en schablon för att väga in effekten på närstående i de hälsoekonomiska utvärderingar som skickas in till TLV [2]. Det kvarstår dock att göra en analys av konsekvenser av att använda en sådan schablon. För att komma vidare i hur TLV ska beakta effekter på närståendes livskvalitet har TLV givit Stockholm centrum för hälsoekonomi (StoCHE) i uppdrag att analysera genomförbarheten och konsekvenserna av olika ansatser för att beakta effekter på närståendes livskvalitet vid beslut om subvention av läkemedel. I förestående rapport diskuteras ansatserna också i relation till de tidigare identifierade metodologiska avvägningarna.

Syfte och metod

Syftet med förestående rapport är att analysera genomförbarheten och konsekvenser av olika ansatser för att beakta effekter på närståendes livskvalitet vid beslut om subvention av läkemedel. Beskrivningen av ansatserna och hur dessa kan se ut utgår från resultaten från två kostnadseffektivitetsanalyser av två olika hypotetiska läkemedelsbehandlingar. Kostnadseffektivitetsanalyserna har genomförts med hjälp av en hypotetisk beslutsmodell (Markovmodell). Resultaten från de olika ansatserna har diskuterats på en workshop med hälsoekonomer, etiker och representanter från Nämnden för läkemedelsförmåner, Rådet för nya terapier (NT-rådet) och Medicintekniska produktrådet (MTP-rådet). Som stöd för analysen användes också tidigare litteratur samt befintliga metodologiska riktlinjer. De aspekter som lyftes och diskuterades på workshopen presenteras i samband med resultaten från varje ansats, samt i stycket om de specifika frågor som har bedömts behöva en djupare analys.

Bakgrund

Externa effekter hos närstående

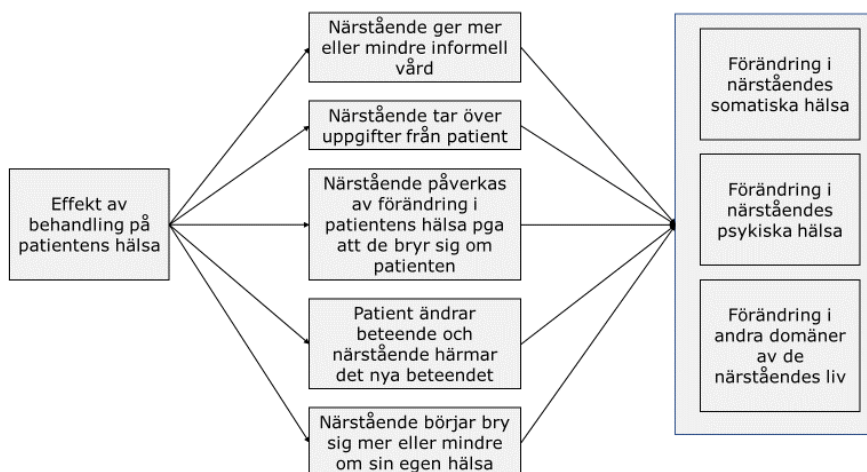
Definition av närstående och externa effekter

För att benämna anhöriga eller närstående används i den hälsoekonomiska litteraturen ofta det engelska begreppet *significant others*. Begreppet innefattar individer som har *ett djupgående inflytande på en annan person* och används inom psykologi och sociologi för att referera till föräldrar, kamrater och andra [3]. I den hälsoekonomiska litteraturen används begreppet för att definiera en grupp som omfattar både informella vårdgivare och andra individer som påverkas av en patients sjukdom eller behandling, såsom familjemedlemmar [4]. I den här rapporten används dock den svenska termen *närstående*, men innebörden i denna användning är den samma som definitionen för *significant others*.

Denna rapport fokuserar på hur interventioner primärt riktade till patienter också kan ha en effekt på närståendes hälsa och livskvalitet. Dessa effekter på närståendes hälsa beskrivs i den hälsoekonomiska litteraturen på engelska ofta som *spillover effects* eller *externalities*. I den här rapporten användes det svenska begreppet *externa effekter*. Externa effekter kan beskrivas som kostnader eller effekter som uppstår vid produktion eller konsumtion av varor eller tjänster men som inte infaller hos producenten eller konsumenten [5]. I den här rapporten är det emellertid de externa effekter som infaller hos närstående som är i fokus, och specifikt effekter på de närståendes livskvalitet. Fortsättningsvis beskrivs dessa som *effekter på närståendes livskvalitet* men i vissa fall används begreppet externa effekter hos närstående för att även innefatta effekter i ett vidare perspektiv än livskvalitet.

Sjukdoms- och behandlingars påverkan på närstående

I litteraturen nämns flera olika sätt som patienters sjukdom och behandlingar kan påverka deras närstående (se Figur 1). Effekter på närståendes livskvalitet kan uppstå som en konsekvens av att vara informell vårdgivare men också av att bry sig om och vara nära någon som har en sjukdom. Effekterna kan delas in i tre kategorier; vårdgivareffekten, familjeeffekten och ändrat hälsobeteende [4, 6-9].



Figur 1. Modell som beskriver hur förändringar i patienters hälsa kan påverka närstående

Vårdgivareffekten avser effekten av att vårda (caring for) någon som är sjuk, det vill säga hur den närstående påverkas av att ge informell vård. Effekten kan uppstå hos personer som ger informell vård, oavsett vad de har för relation till patienten. Vårdgivareffekten inkluderar också effekten av att närstående kan behöva ta över uppgifter från den individ som är sjuk för att få familjen att

fungera. Det kan handla om att en förälder, i en relation där båda föräldrarna tidigare delat på ansvaret för barnen, behöver ta ett större ansvar under den tid som partnern är sjuk [10]. I den hälsoekonomiska litteraturen beskrivs vårdgivareffekten ofta i negativa termer som en emotionell och fysisk börda som kan resultera i försämrad livskvalitet och en högre mortalitetsrisk [11, 12]. Dock nämns även positiva vårdgivareffekter kopplade till kamratskap (companionship), en känsla av belöning/tillfredsställelse (rewarding/fulfillment), glädje, plikt-känsla/känsla av skyldighet, förbättrade relationer, ömsesidigt beroende, meningsfullhet och att ha mer tid för varandra [13, 14].

Familjeeffekten hänvisar till effekten på den egna hälsan av att bry sig om (caring about) andra människor, det vill säga den direkta påverkan av en patients hälsa på den närståendes välbefinnande. Familjeeffekten är närvarande oavsett om den närstående ger informell vård eller inte, och kan bland annat inkludera ångest och oro [4]. Även sorgen av att förlora en anhörig kan ingå i familjeeffekten [10].

Den tredje kategorin handlar om att närstående kan påverkas av patienters förändrade hälsobeteende och imitera detta beteende [8, 9]. Till exempel kan ett förändrat beteende hos patienter när det gäller rökning eller träning inspirera närstående till att förändra sina rökning- eller träningsvanor [15]. Genom att imitera beteendet kan de närståendes hälsa också förbättras (eller försämrats) som en konsekvens av patientens förändrade beteende. Ett annat exempel från litteraturen är att en närstående börjat ge mer uppmärksamhet till sitt eget mående på grund av att de haft en nära anhörig som varit sjuk [16].

Relationen mellan patient och närstående

Hur de närstående påverkas av patientens sjukdom och behandling kan bero av vem den närstående är, den närståendes relation till patienten och av den närståendes egen hälsa [17-20]. Flera studier visar att det finns ett samband mellan patienters hälsa och de närståendes hälsa [4, 7, 16]. Sambandet kan dock påverkas av patientens diagnos eller tillstånd [16, 21], samt av hur relationen mellan patient och närstående ser ut [16, 22]. Det innebär att det kan bli svårt att överföra resultat för externa effekter som uppstår hos närstående mellan olika kontexter och patientpopulationer. Till exempel kan det vara svårt att använda uppgifter om hur föräldrar till ett barn med cancer påverkas hälsomässigt för att dra några slutsatser om hur hälsan påverkas hos en person som i stället har en partner som är sjuk i cancer.

I en studie av Wittenberg och medförfattare visades att olika diagnoser påverkade närstående på olika sätt [16]. I en annan studie som undersökte hälsorelaterad livskvalitet hos patienter med bieffekter av meningit och deras informella vårdgivare visade Al-Janabi och medarbetare att effekten på närstående kan skilja sig åt beroende av patientens tillstånd och att det inte behöver vara ett linjärt samband mellan effekterna på patienter och närstående [23]. Resultaten från studien visade att de tillstånd som mest påverkar patienternas hälsorelaterade livskvalitet inte behöver vara de tillstånd som har störst inverkan på vårdgivarnas hälsorelaterade livskvalitet.

Typen av relation mellan patient och närstående har av flera författare beskrivits vara en viktig faktor för hur de närstående påverkas av patientens hälsa [16, 21, 22]. I en studie av Lavelle och medarbetare visades till exempel att familjemedlemmar som hade ett barn med cancer, en förälder med artrit, eller ett barn eller förälder med depression skattade sin hälsa som lägre jämfört med de som hade en partner med något av dessa tillstånd [22].

Målet med hälso- och sjukvården och TLV:s uppdrag

Målet med hälso- och sjukvården och den etiska plattformen för prioriteringar

Enligt hälso- och sjukvårdslagen (HSL 2017:30) är målet med hälso- och sjukvården en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen [24]. Vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. Den som har störst behov av

hälso- och sjukvård ska ges företräde till vården. Vidare anges att offentligt finansierad hälso- och sjukvård bör organiseras på ett sätt som främjar kostnadseffektivitet. Alla dessa aspekter finns också representerade i den svenska etiska plattformen för prioritering, som har tagits fram för att vägleda prioritering inom hälso- och sjukvården [25]. Den etiska plattformen bygger på tre etiska principer:

- Människovärdesprincipen
- Behovs-solidaritetsprincipen
- Kostnadseffektivitetsprincipen

Principerna beskrivs som rangordnade där människovärdesprincipen går först, följt av behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Människovärdesprincipen är central och innebär att alla människor har ett värde just för att de är människor, oberoende av vad de har och gör. Det innebär att alla människor har rätt till vård oavsett begåvning, social ställning, inkomst, ålder, arbetsförmåga, etnicitet eller någon annan faktor. Människovärdesprincipen räcker dock inte som grund för prioriteringar då den främst anger vad som inte bör tas hänsyn till.

Behovs-solidaritetsprincipen specificerar att resurser ska riktas till de områden (patienter, verksamheter) som har störst behov och till grupper såsom barn, personer med åldersdemens, utan medvetande och andra grupper med svårigheter att kommunicera med sin omgivning. Mer av vårdens resurser ska ges till de mest behövande, de med de svåraste sjukdomarna och den sämsta livskvaliteten. Detta ska ske även om det leder till att alla inte får sina behov tillgodosedda. Hur stort ett behov är beror på tillståndets svårighetsgrad, men även utav tillståndets varaktighet.

Enligt kostnadseffektivitetsprincipen bör hälso- och sjukvården eftersträva en rimlig relation mellan kostnader och effekter, mätt i hälsa och livskvalitet, vid val mellan olika verksamhetsområden och åtgärder. Kostnadseffektivitetsprincipen är underordnad de två andra principerna vilket innebär att svåra sjukdomar och tillstånd som väsentligt påverkar livskvaliteten ska prioriteras framför lindrigare tillstånd även om vården av de svåra tillstånden är mer kostsam. Kostnadseffektivitetsprincipen får aldrig innebära att vård försummas eller att vårdkvaliteten försämras för personer som är döende, svårt och långvarigt sjuka, äldre, personer med demens, någon form av utvecklingsstörning eller grav funktionsnedsättning, eller andra personer i liknande situation.

Enligt propositionen ska prioriteringar ske utifrån bedömning av vad som betraktas som sjukdom. Hur sjukdom definieras blir därför en central fråga. Enligt världshälsoorganisationen (WHO) har begreppet hälsa tre dimensioner, en fysisk, en psykisk och en social, och hälsa definieras som ett tillstånd av fullt fysiskt, psykiskt och socialt välbefinnande, och inte enbart frånvaron av sjukdom [26]. Begreppet sjukdom kan även ses ur individens perspektiv, där den egna upplevelsen av sjukdom är det som avgör. Vidare kan hälsa även ses från professionens perspektiv där de utgår från medicinska utgångspunkter för vad som uppfattas som ett normalt eller ett onormalt tillstånd. Det som avviker från det normala betraktas då som sjukt. I propositionen inrymmer begreppet hälsa alltså medicinska, sociala, psykologiska och andra faktorer och begreppet avser de samlade förutsättningarna för en god livskvalitet.

I propositionen beskrivs livskvalitet ha fysiska, psykiska, sociala och existentiella dimensioner och det är individens totala situation som värderas. Vidare är det individens egen upplevelse som avgör hur livskvaliteten är, och en människa kan uppleva en god livskvalitet trots kronisk sjukdom [25].

Ekonomiska utvärderingar som beslutsunderlag inom hälso- och sjukvården

En typ av ekonomisk utvärdering som ofta används inom hälso- och sjukvården är kostnadseffektivitetsanalys, där en intervention (int) jämförs med ett relevant jämförelsealternativ

(jmf) för att avgöra om interventionen är kostnadseffektiv [27]. För att beräkna resultaten från analysen divideras den inkrementella kostnaden (skillnaden i kostnader mellan interventionen och jämförelsealternativet) med den inkrementella effekten (skillnaden i effekt mellan interventionen och jämförelsealternativet). Denna kvot kallas *inkrementell kostnadseffektivitetskvot (ICER)* och uttrycker hur mycket det kostar att uppnå en extra effektenhet. Kvoten kan räknas ut med följande formel:

$$ICER = \frac{\text{Kostnad}_{\text{int}} - \text{Kostnad}_{\text{jmf}}}{\text{Effekt}_{\text{int}} - \text{Effekt}_{\text{jmf}}}$$

Ekonomiska utvärderingar kan göras utifrån olika perspektiv, vilket främst påverkar vilka kostnader som bör ingå i analysen [27]. Ett hälso- och sjukvårdsperspektiv inkluderar endast kostnader som uppkommer inom hälso- och sjukvården, medan ett samhällsperspektiv är bredare och inkluderar kostnader som uppkommer i andra sektorer eller samhället, såsom produktionsbortfall. Kostnaderna som inkluderas ska utgöras av resursförbrukning på ett eller annat sätt. Det kan inkludera kostnaden för läkemedel, personalresurser, behov av inneliggande vård, behov av informell vård etcetera. Använda resurser bör värderas till sina alternativkostnader, vilket är värdet av deras bästa alternativa användning. Eftersom marknadspriser ofta inte finns inom hälso- och sjukvården kan det vara nödvändigt att estimerat alternativkostnaderna på andra sätt.

Ett vanligt förekommande utfallsmått i hälsoekonomiska analyser är kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs), som är ett sammansatt mått av levnadsår och hälsorelaterad livskvalitet. Livskvalitetsvikterna som behövs för att beräkna QALYs kan baseras på direkta mätningar med metoder som Standard gamble (SG) eller Time trade-off (TTO), eller indirekta mätningar där ett instrument, såsom exempelvis EQ-5D eller SF-6D, länkats till livskvalitetsvikter (också kallade QALY-vikter eller indexvärden) med hjälp av ett värderingssystem [27]. För att avgöra om behandlingar ska subventioneras behövs det någon form av tröskelvärde för kostnaden per vunnet QALY avseende vad som bedöms som kostnadseffektivt. Helst bör denna tröskel representera alternativkostnaden, det vill säga värdet av bästa alternativa användning av resurserna. Med en begränsad hälso- och sjukvårdsbudget skulle ett beslut om finansiering av en ny behandling kunna få till följd att någon annan behandling som redan tillämpas i hälso- och sjukvården inte längre finansieras. Med ett bredare samhällsperspektiv borde tröskelvärdet representera alternativkostnaden för de använda resurserna generellt, antingen vad gäller annan sjukvård eller eventuellt för skattepengar generellt.

TLV:s uppdrag

TLV är en statlig myndighet som ska verka för en ändamålsenlig och kostnadseffektiv läkemedelsanvändning och tandvård, god tillgänglighet till läkemedel i samhället och en väl fungerande apoteksmarknad [28]. TLV ansvarar bland annat för beslut om subvention och prisreglering av läkemedel och förbrukningsartiklar som ingår i läkemedelsförmånerna. Som underlag för beslut om subvention av läkemedel skickar de sökande företagen in en hälsoekonomisk utvärdering som TLV granskar. TLV utför även hälsoekonomiska bedömningar av läkemedel och medicintekniska produkter som inte ingår i läkemedelsförmånerna och som används i slutenvården eller upphandlas av regionerna.

TLV:s beslut om subventionering utgår från de tre principerna i den etiska plattformen. Enligt läkemedelsförmånslagen ska TLV bifalla en ansökan om pris och subvention för ett läkemedel om kostnaden är rimlig utifrån medicinska, humanitära och samhällsekonomiska perspektiv [29]. Enligt den etiska plattformen och behovs-solidaritetsprincipen bör resurser styras mot grupper med större behov. Detta innebär att TLV kan acceptera ett högre pris per effektenhet för behandlingar riktade mot svåra tillstånd. Det finns i Sverige idag inga uttalade gränser för vad som anses som kostnadseffektivt, men baserat på beslut från TLV ligger gränsen mellan 700 000 kronor och 1 220 000 kronor per vunnet QALY utifrån olika svårighetsgrader för tillståndet som behandlas [30].

Enligt TLV:s allmänna råd om ekonomiska utvärderingar bör den hälsoekonomiska analysen göras från ett samhällsekonomiskt perspektiv vilket innebär att alla relevanta kostnader och intäkter för behandling och sjuklighet, oavsett vem de faller på (region, kommun, stat, patient, anhörig), bör beaktas [31]. Även om TLV tillämpar ett samhällsperspektiv rekommenderas också att resultatet av utvärderingarna presenteras ur ett hälso- och sjukvårdsperspektiv och TLV har blivit mer restriktiva när det gäller att väga in effekter på produktionsbortfall. Detta beror på att inkluderingen av produktionsbortfall i analyserna ansetts stå i strid med människovärdesprincipen i den etiska plattformen eftersom grupper som inte antas bidra till produktion på arbetsmarknaden kan komma att diskrimineras [32]. Liknande farhågor har tagits upp när det gäller att inkludera externa effekter hos närstående [33].

TLV rekommenderar att QALYs används som utfallsmått i de hälsoekonomiska analyserna. Helst önskar TLV att livskvalitetvikterna som används för att beräkna QALYs ska baseras på värderingar från personer i det aktuella hälsotillståndet men de accepterar även att livskvalitetvikterna baseras på värderingar från den generella befolkningen. Vid behandlingar som påverkar överlevnad rekommenderas att både vunna QALYs och vunna levnadsår redovisas. Vidare ska underlagen vara transparenta där antaganden och ingående data redovisas så tydligt att de olika stegen i analysen går att följa. Ju större försäljningsvärde ett läkemedel förväntas ha, desto viktigare blir den hälsoekonomiska analysen.

TLV har ingen budget för läkemedel att förhålla sig till vid sina beslut avseende förmåner, men har ett ansvar att löpande följa utvecklingen av kostnaderna [34]. Användandet av värdebaserad prissättning innebär att kostnaden för ett läkemedel ska vara rimlig under hela livscykeln.

Effekter på närståendes livskvalitet i beslut om hälso- och sjukvård

Ansatser för att beakta effekter på närståendes livskvalitet

I den tidigare rapporten gjordes en sammanställning av vilka ansatser som kan användas för att beakta effekter på närstående vid beslut om hälso- och sjukvård [1]. Nedan beskrivs dessa ansatser. Jämfört med den tidigare rapporten har beskrivningarna uppdaterats utifrån den senaste litteraturen inom området. Vissa ansatser innebär att inkludera effekterna på närstående inom hälsoekonomiska analyser medan andra behandlar effekterna på närstående som ett kriterium som ska beaktas vid sidan av den hälsoekonomiska analysen.

Att beakta effekter på närståendes livskvalitet som ett kriterium vid sidan av den hälsoekonomiska analysen kan göras **kvalitativt eller i en multikriterieanalys** [1, 27, 35]. I båda fallen innebär det att beslutsfattare tar hänsyn till flera olika aspekter eller attribut avseende en intervention när beslut ska fattas. Exempelvis kan de fyra aspekterna *kostnadseffektivitet, svårighetsgrad på patienternas tillstånd, andra etiska konsekvenser* samt *effekter på närståendes livskvalitet* presenteras var för sig för att sedan vägas samman inför ett beslut. Det finns olika metoder för att väga samman de olika kriterierna. Ett sätt är att som TLV acceptera en högre kostnad per vunnet QALY för svårare tillstånd. I en multikriterieanalys kombineras de olika kriterierna kvantitativt med hjälp av förutbestämda vikter [36]. Metoden i sig ställer inga specifika krav på hur effekterna på närståendes livskvalitet ska mätas, vilket gör att det finns risk för att olika metodik används i olika underlag om metoden inte kompletteras med tydliga riktlinjer för hur effekterna ska mätas.

Att inkludera effekter på de närståendes livskvalitet i den hälsoekonomiska utvärderingen kan göras på flera sätt. I en **kostnadskonsekvensanalys** presenteras alla kostnader och effekter separat. Det krävs dock fortfarande någon form av estimat på hur de närståendes livskvalitet påverkas om dessa effekter ska kunna ingå i analysen. Estimatet behöver inte vara i någon specifik form (så som QALYs) utan den disaggregerade analysen öppnar för olika tillvägagångssätt för att beskriva effekter [35]. Eftersom alla kostnader och effekter presenteras disaggregerat kan beslutsfattaren göra en egen bedömning av relevansen av de olika effekt- och kostnadsposterna i underlaget.

En annan ansats för att beakta effekter på närståendes livskvalitet är **den additiva modellen** där effekterna för patienten läggs ihop med dem för närstående och inkluderas i den hälsoekonomiska utvärderingen [8, 20, 21, 37]. För att räkna ut en ICER med QALYs som utfallsmått för en intervention (int) jämfört med ett jämförelsealternativ (jmf) kan nedanstående formel användas:

$$ICER = \frac{Kostnad_{int} - Kostnad_{jmf}}{(QALYs_{int}^{pat} - QALYs_{jmf}^{pat}) + (QALYs_{int}^{närst} - QALYs_{jmf}^{närst})}$$

Det innebär att antalet QALYs för närstående behöver beräknas på ett liknande sätt som för patienter. Det kan göras genom att mäta de närståendes livskvalitet inom kliniska studier eller genom att inkludera livskvalitetsvikter från tidigare studier i en beslutsmodell. Inom kliniska studier kan närståendes livskvalitet mätas vid flera tidpunkter på samma sätt som för patienter [35]. Antalet QALYs kan sedan beräknas över studiens duration och läggas ihop med antalet QALYs för patienter. Effekterna på närstående och patienter beräknas på det sättet helt oberoende av varandra. För att fånga ett längre tidsperspektiv behöver emellertid effekterna på patienter ofta modelleras i en beslutsmodell, vilket också kan vara aktuellt för närstående som påverkas över en längre tid. De närståendes livskvalitet kan i dessa modeller modelleras på olika

sätt. I en översikt av kostnadseffektivitetsanalyser som gjorts inom metodutvärderingar och utvärderingar av högspecialiserade teknologier som lämnats in till NICE, granskade Pennington hur informella vårdgivares livskvalitet hade modellerats i hälsoekonomiska utvärderingar [38]. Effekten på informella vårdgivare hade inkluderats genom att modellera på följande fyra sätt:

- Närståendes hälsorelaterade livskvalitet som en funktion av hur allvarlig patientens sjukdom var
- En reducering av närståendes hälsorelaterade livskvalitet som en funktion av patientens hälsotillstånd
- Närståendes hälsorelaterade livskvalitet som en funktion av den behandling som patienten fick (antingen som ökning eller minskning av livskvalitetsvikter), oberoende av patientens hälsotillstånd
- En QALY-minskning för familjen om ett barn dog

I **multiplikatormodellen** inkluderas effekter på närstående i analysen genom två multiplikatoreffekter: en för effekter som genereras av den nya interventionen (som benämns m_i) och en för effekter som ersätts av den nya interventionen (som benämns m_d) [23]. Multiplikatoreffekterna representerar relationen mellan effekten på patienter och effekten på närstående. Det är alltså storleksförhållandet mellan dessa multiplikatoreffekter som avgör hur kostnadseffektiviteten förändras av att inkludera effekter på närstående i analysen. Värdet på m_i beror bland annat på hur många närstående som påverkas. I exemplet nedan har värdet m_i satts till 1,28 men i tidigare studier finns exempel på när värdet har satts till 1,02 och 1,56 [23]. Det betyder att effekten av en behandling räknas upp med 28 procent om effekterna på de närstående inkluderas i effekten. Sammantaget kan exemplet beskrivas med denna formel:

$$\frac{100\,000}{0,08 \times 1,28}$$

Den nya behandlingen antas kosta 100 000 kronor mer per patient än standardbehandlingen och förväntas generera 0,08 extra QALY per patient. Kostnaden per vunnet QALY blir då cirka 977 000 kronor när effekter på närståendes livskvalitet inkluderats, jämfört med 1,25 miljoner kronor om effekterna på närstående inte hade räknats med.

Genom att använda multiplikatorn m_d kan även närståendeeffekter kopplade till alternativkostnaden beaktas i multiplikatormodellen. Eftersom den vård som riskerar att trängas undan när resurser läggs på ett nytt läkemedel också kan ha effekter på närståendes livskvalitet är det troligt att även antalet QALYs som trängs undan är högre om effekter på närstående räknas med. Det innebär att det inte bara är effekterna för en ny behandling som i så fall kan komma att ändras om effekter på närståendes livskvalitet beaktas, utan även den nya behandlingens alternativkostnad. En sådan ändrad alternativkostnad talar för att det skulle behövas en justering av tröskelvärdet i linje med den som föreslås i multiplikatormodellen. I praktiken skulle en liknande justering även kunna göras i de andra ansatserna.

Värdet på m_d kan vara svårt att bedöma och kräver gedigna studier, men har i tidigare exempel satts till 1,16 [4, 8, 23, 39]. Värdet förväntas motsvara medelvärdet av en behandlingseffekt på de närstående. Det innebär att om en behandling trängs undan kommer värdet av den förlorade hälsan att skattas som 16 procent högre, om även effekterna på närstående räknas in. Denna multiplikatoreffekt påverkar på det sättet det tröskelvärde eller den betalningsvilja per vunnet QALY som appliceras i beslutsfattande. Om vi i ovanstående exempel antar att den ursprungliga betalningsviljan per vunnet QALY var 1 miljon kronor skulle den nya betalningsviljan per vunnet QALY bli cirka 860 000 kronor (1 miljon/1,16). I exemplet skulle alltså kostnaden per vunnet

QALY på 977 000 kronor för det nya läkemedlet i relation till jämförelsealternativet hamna under tröskelvärde om tröskelvärdet inte hade justerats (1 miljon kronor) men över det justerade tröskelvärdet (860 000 kronor).

En annan möjlig ansats för att inkludera effekter på närstående är att **beräkna kostnader för informell vård**. Informell vård är vård som ges av en individs närstående utan betalning. Den tid närstående ger vård till sina familjemedlemmar har ibland inkluderats i ekonomiska utvärderingar genom att tillskriva ett värde till den tid som närstående lägger på detta och inkludera det på kostnadssidan av analysen [40, 41]. Om denna kostnad ska ingå i analysen behöver den informella vården identifieras, kvantifieras och värderas. Vid beräkning av kostnaden för informell vård ska enligt teorin det som kallas *joint production* dras bort, vilket exempelvis uppstår om du lagar mat åt den du vårdar samtidigt som du lagar mat åt dig själv. Ett annat exempel på *joint production* är att titta på tv och samtidigt vaka över en sjuk närstående.

Om vårdtimmarna som den närstående lägger på att ge informell vård i stället skulle kunna användas för formell produktion är värdet av den informella vården lika med värdet av denna produktion. Värdet av produktionsbortfallet skattas vanligtvis med humankapitalansatsen, det vill säga kostnaden av att ha en individ anställd. Om den informella vårdgivaren använder sin fritid är kostnaden för den informella vården lika med värdet av den fritid som läggs på att ge informell vård. Det finns olika ansatser för att värdera den del av de närståendes fritid som läggs på att ge informell vård, till exempel att värdera fritiden i termer av vad individen hade fått betalt för att i stället arbeta med ett formellt arbete under dessa timmar, att ge fritiden lägre värde än formell produktion eftersom individen själv väljer det, eller att ge varje timme ett värde motsvarande vad det skulle kosta att köpa in tjänsten från hemtjänst (proxy good method) [42]. Det finns också metoder för att värdera den informella vården utifrån vad de närstående skulle vara villiga att betala för att någon annan skulle ge den informella vården [43, 44]. De flesta studier som har skattat kostnaden för informell vård har endast inkluderat de timmar som den informella vårdgivaren minskat sin formella produktion, medan värdet av förlorad fritid har exkluderats [45]. Det innebär att de flesta beräkningar av informell vård underskattar den verkliga omfattningen av de närståendes bidrag.

Riktlinjer och rekommendationer

I den tidigare kunskapsöversikten sammanställdes riktlinjer från HTA-organisationer gällande hur externa effekter hos närstående ska beaktas [1]. Överlag innehåller riktlinjerna övergripande rekommendationer för om effekter hos närstående bör beaktas överhuvudtaget och hur de i så fall ska presenteras. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) i England och Wales, National Authority for Health i Frankrike och The National Health Care Institute i Nederländerna rekommenderar att effekter hos närstående ska inkluderas i den ekonomiska analysen. Andra HTA-organisationer såsom Scottish Medicines Consortium i Skottland, Legemiddelverket i Norge, The Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) i Australien, The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) i Kanada, Läkemedelsprismyndigheten i Finland och Belgian Health Care Knowledge Centre i Belgien rekommenderar att effekter hos närstående inkluderas i känslighetsanalyser, medan Medicinrådet i Danmark och The Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) i Tyskland rekommenderar att effekter hos närstående inte inkluderas i den hälsoekonomiska analysen, men att de presenteras vid sidan av.

Mot bakgrund av att det saknas tydlig vägledning för hur effekterna ska inkluderas, gav NICE gruppen Health-Related Quality of Life Task & Finish Group i uppdrag att undersöka om mer vägledning behövdes och i så fall vilken [18]. Gruppen publicerade en rapport med en

uppsättning ”minimum evidence standards” eller förslag rörande hur och när informella vårdgivares livskvalitet ska inkluderas. En fri översättning av deras rekommendationer följer nedan:

- Det ska finnas stöd för att det är lämpligt att inkludera informella vårdgivares hälsorelaterade livskvalitet. Stödet kan se ut på olika sätt:
 - Det kan finnas stöd i litteraturen för att ett tillstånd leder till att informella vårdgivare ger informell vård i en utsträckning som påverkar deras hälsorelaterade livskvalitet.
 - Det kan även argumenteras för att informella vårdgivare behöver utföra vissa sysslor kopplat till att ge informell vård som påverkar deras hälsorelaterade livskvalitet.
 - Patientens skattning av EQ-5D kan kopplas till vårdgivarbördan. Exempelvis kan det bedömas finnas stöd för att patienten har ett behov av informell vård om patienten rapporterar att de inte kan utföra egenvård.
- Den informella vårdgivarens livskvalitet bör mätas med EQ-5D i den kliniska studien. Detta för att vårdgivaren och patientens QALYs ska kunna adderas och för att underlätta jämförelser mellan mätningarna.
- Om livskvalitetsvikter inte samlats in under studien kan vikter från sjukdomar med liknande svårighetsgrad användas.
- Det bör endast inkluderas effekter på en informell vårdgivare. Om det finns starka argument för att beakta påverkan på hälsorelaterad livskvalitet för mer än en informell vårdgivare bör detta göras i känslighetsanalys.
- Familjeeffekten ska inte beaktas.
- Sjukvårdskostnader kopplade till att ge informell vård för den informella vårdgivaren kan inkluderas. Däremot ska inte produktionsbortfall för den informella vårdgivaren inkluderas.
- Typen av relation mellan patient och den informella vårdgivaren ska inte påverka viktningen av effekterna på närstående.
- Sorgeffekten ska inte inkluderas.

Sedan den tidigare rapporten [1] publicerades har också the Spillover in Health Economic Evaluation and Research (SHEER) Task Force publicerat konsensusbaserade rekommendationer för hur effekter på närstående bör inkluderas i kostnadseffektivitetsanalyser [46]. En fritt översatt sammanfattning av gruppens rekommendationer presenteras nedan:

- Externa effekter hos närstående bör inkluderas i ekonomiska utvärderingar, både när de görs från ett samhällsperspektiv och när de görs från ett hälso- och sjukvårdsperspektiv.
- Om alternativkostnaden inom hälso- och sjukvården explicit beaktas, bör även externa effekter hos närstående relaterade till undanträngda/utmönstrade åtgärder beaktas. Detta eftersom vård som trängs undan på grund av en given intervention generellt också innebär externa effekter och kostnader.
- Konsekvenserna av att inkludera eller utesluta externa effekter hos närstående i kostnadseffektivitetsanalyser för fördelningen av vårdresurser borde beaktas. Konsekvenserna kan exempelvis innebära att vård riktas mot patientgrupper med större familjer eftersom interventioner som påverkar patienter med större familjer kan generera mer aggregerad hälsa. Att inkludera externa effekter hos närstående kan även leda till att interventioner riktade till sjukdomstillstånd som kräver mer informell vård och/eller negativt påverkar närstående prioriteras över interventioner som primärt påverkar patienten.

- Externa effekter hos närstående bör mätas över en tidsperiod som är tillräckligt lång för att fånga alla relevanta effekter av hälsotillståndet/interventionerna, vilket inkluderar att ge informell vård och sorg. Det rekommenderas också att tydligt ange grunden för den angivna tidshorizonten, vare sig det är tidigare empirisk evidens eller en godtycklig referenspunkt.
- Om det inte empiriskt har visats att en annan mätmetod är mer lämplig bör HTA-riktlinjer för mätning av utfall bland närstående följas om sådana finns. Det bör övervägas att använda samma mätmetod för effekter på närstående som för effekter på patienter om målet är att slå ihop dessa effekter i analysen. Den som gör analysen bör också beakta hur effekterna hos närstående ska jämföras med utfall från de aktiviteter som kan komma att trängas undan. Om utfallsmåtten skiljer sig åt bör det övervägas att göra en kostnadskonsekvensanalys i stället.
- När det är möjligt bör primärdata samlas in men när det inte är möjligt kan sekundära datakällor användas. Primärdata definieras i detta sammanhang som data på livskvalitet hos närstående som samlats in tillsammans med patientdata som en del av en studie. Sekundärdata omfattar refereegranskade publicerade data på närståendes livskvalitet som hämtats från olika källor.
- Om målet är att maximera hälsan bör strävan i princip vara att inkludera effekter på alla personer som upplever hälsoförändringar relaterade till patienternas tillstånd i analysen. Dock rekommenderar arbetsgruppen av praktiska skäl att fokusera på de specifika grupper bland vilka effekterna förväntas vara störst, nämligen familj och vårdgivare. Det rekommenderas specifikt att:
 - Steg 1: Externa effekter skattas (a) bland specifika informella vårdgivare och andra familjemedlemmar (till exempel, föräldrar, syskon, mor- och farföräldrar) ELLER (b) för den 'närmaste' och den 'nästan närmaste' personen i patientens nätverk.
 - Steg 2: QALY-vinster/förluster bör rapporteras separat för patienter och närstående innan de slås ihop
 - Steg 3: Externa effekter hos närstående bör läggas ihop med patienteffekter genom additiv summering
 - Steg 4: Effekten av hur närstående vägs in utforskas i känslighetsanalyser
- Likvärdig vikt bör ges till alla effekter av hälsotillståndet och/eller interventionen (vare sig det gäller effekter hos patienter eller närstående), om inte empiriska data visar att beslutsfattaren och/eller samhället värderar närståendes utfall annorlunda än patientens i den undersökta kontexten.
- Omfattningen av risken för dubbelräkning bör beaktas och diskuteras i relation till den använda mätmetoden och risken bör uppmärksammas som en möjlig källa till osäkerhet eller bias.
- För att främja enhetlighet och transparens i utvärderingar bör det finnas en tydlig redogörelse för vilka antaganden om de externa effekterna som gjorts. Kostnadseffektivitetsanalysen bör presenteras på ett sätt som gör att det är tydligt vilka datakällor och metoder för att inkludera externa effekter som använts. Resultaten bör kommuniceras så att fördelningen mellan patientens hälsoeffekter och de externa effekterna hos närstående är tydliga.
- Osäkerheten kring skattningarna av de externa effekterna hos närstående bör beskrivas och presenteras tillsammans med en bedömning av vad denna osäkerhet kan få för konsekvenser.

Förslag från TLV

Baserat på tidigare underlag har TLV uttryckt att det kan finnas skäl att beakta livskvalitetseffekter för närstående (TLV använder ordet anhöriga) i vissa situationer då patienters tillstånd påtagligt påverkar de närståendes vardag och situation [2]. Det kan till exempel gälla vid långvariga kroniska sjukdomar som kräver informell vård av närstående och på så sätt påverkar de närståendes vardag, familjeliv, möjlighet att arbeta och psykiska hälsa. För att minska risken att osäkerheten i beslutet blir alltför stor föreslår TLV att effekterna endast ska beaktas om det finns data och evidens som stöder att påverkan på de närstående är hög för det aktuella tillståndet och att det finns *“evidens som på ett tillförlitligt sätt visar hur en behandling kan leda till förbättrad hälsorelaterad livskvalitet för den anhöriga”*.

På grund av bristen på säkra data över hur stor effekt en behandling har på närstående har TLV föreslagit att en schablon tillämpas för att beakta effekter på närståendes livskvalitet i ovanstående situationer. Det innebär i praktiken att om ovanstående kriterier uppfylls, skulle QALY-vinsten som genereras utifrån patienternas hälsa kunna multipliceras med en schablon för att ge vikt åt att även närstående påverkas. Om schablonen till exempel är 0,5 multipliceras QALY-vinsten som räknats fram baserat på effekten på patienternas hälsa med 1,5. Påverkan på närstående antas alltså vara i nivå med 50 % av påverkan på patienterna. För att inte väga in hur skillnader i överlevnad påverkar de närstående föreslår TLV att schablonen endast tillämpas på den del av QALY-vinsten som förklaras av skillnad i patienternas livskvalitet. TLV beskriver att en nackdel med att tillämpa en sådan schablon är att föra in element som inte är baserade på faktiska mätningar i den hälsoekonomiska analysen. Det kan på så sätt bli svårare att tolka och jämföra resultat från hälsoekonomiska analyser av olika behandlingar, där det ibland och ibland inte inkluderas en multiplikator av QALY-vinsten. Det kvarstår också att fastställa hur stor en sådan schablon borde vara.

Vidare har TLV föreslagit att:

- inte beakta närståendes sorg efter en patients död då det skulle leda till ställningstaganden som är näst intill omöjliga att hantera.
- inte beakta att olika patientgrupper kan ha olika många anhöriga och att en möjlig lösning är att endast anta effekter för en anhörig.

Tillämpning av olika ansatser för att beakta effekter på närståendes livskvalitet

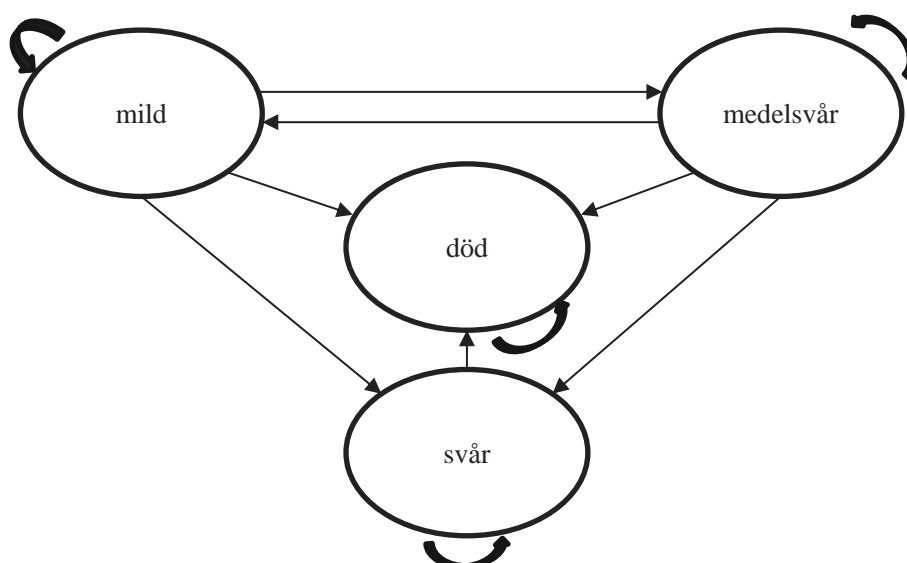
I detta avsnitt tillämpas några av de ansatser som beskrivits i bakgrunden. För att analysera genomförbarheten och konsekvenserna av de olika ansatserna har de beskrivits med utgångspunkt i resultaten från två hälsoekonomiska analyser. Syftet är att visa på hur de olika sätten att beakta effekter på närstående kan påverka resultat som presenteras i beslutsunderlag. Resultaten har även diskuterats på en workshop med etiker, hälsoekonomer och representanter från NT-rådet, MTP-rådet och TLV:s nämnd (se Bilaga 1). I nedanstående avsnitt presenteras de aspekter som huvudsakligen diskuterades på workshopen i samband med varje ansats.

I de hälsoekonomiska analyserna som används som exempel i de olika ansatserna jämförs två hypotetiska behandlingar med nuvarande standardbehandling för en hypotetisk patientgrupp. En behandling förlänger både liv och förbättrar livskvalitet i patientgruppen (scenario 1) medan den andra behandlingen endast förbättrar patienternas livskvalitet (scenario 2). De sex olika ansatserna för att beakta effekter på närstående som diskuteras nedan är:

- Ansats 1: Underlag med hälsoekonomiska resultat men utan effekter på närståendes livskvalitet
- Ansats 2: Effekter på närståendes livskvalitet beskrivna utanför den hälsoekonomiska analysen
- Ansats 3: Effekter på närståendes livskvalitet inkluderade som schablon i den hälsoekonomiska analysen
- Ansats 4: Effekter på närståendes livskvalitet inkluderade i den hälsoekonomiska analysen
- Ansats 5: Kostnader för informell vård inkluderade i den hälsoekonomiska analysen
- Ansats 6: Effekter på närståendes livskvalitet och kostnader för informell vård inkluderade i den hälsoekonomiska analysen

Beskrivning av hälsoekonomisk modell

De två olika scenarierna utvärderades med hjälp av samma modell. I modellen har den hypotetiska sjukdomen tre stadier (mild, medelsvår och svår sjukdom) och behandlingarna sätts in vid mild sjukdom (Figur 2). Modellen har en tidshorisont på 30 år och varje cykel är 1 år. I båda scenarierna bromsar den nya behandlingen sjukdomens progression och det finns en risk för död i alla stadier (Tabell 1–4). Skillnaderna mellan scenarierna är sannolikheterna att förflytta sig mellan de olika stadierna i modellen och att sannolikheten för död skiljer sig mellan de olika stadierna i scenario 1 men är konstant oavsett stadie i scenario 2. Det finns i båda scenarierna också en viss sannolikhet vid medelsvår sjukdom att gå tillbaka till mild sjukdom.



Figur 2. Illustration över modellen utifrån patientens perspektiv

Scenario 1: Behandling som förbättrar patienternas överlevnad och livskvalitet

I scenariot där den nya behandlingen både förlänger liv och förbättrar livskvalitet (scenario 1) är den årliga sannolikheten att gå från mild till medelsvår sjukdom 15 % med den nya behandlingen (Tabell 2) och 18% med standardbehandlingen (Tabell 1). Risken att dö varierar mellan 5 och 12 % med den nya behandlingen beroende på vilket stadie patienten befinner sig i. För patienter med standardbehandlingen varierar risken för död i stället mellan 5 och 15 %.

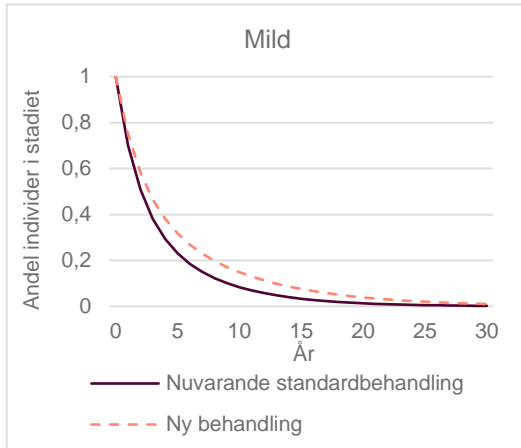
Tabell 1. Sannolikhetsmatris för standardbehandlingen i Scenario 1

Nuvarande standardbehandling – Årliga sannolikheter				
	Till mild	Till medelsvår	Till svår	Till död
Från mild	70 %	18 %	7 %	5 %
Från medelsvår	10 %	70 %	10 %	10 %
Från svår	0	0	85 %	15 %
Från död	0	0	0	100 %

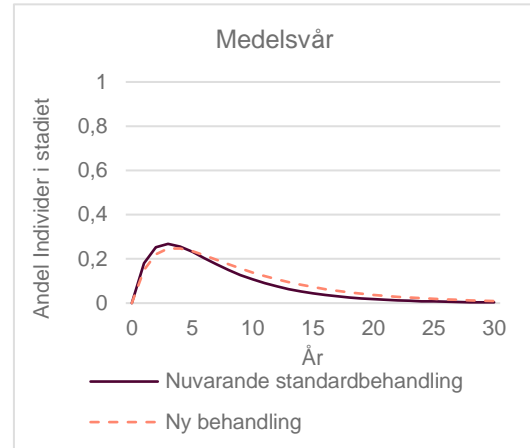
Tabell 2. Sannolikhetsmatris för den nya behandlingen i Scenario 1

Ny behandling – Årliga sannolikheter				
	Till mild	Till medelsvår	Till svår	Till död
Från mild	75 %	15 %	5 %	5 %
Från medelsvår	13 %	72 %	7 %	8 %
Från svår	0	0	88 %	12 %
Från död	0	0	0	100 %

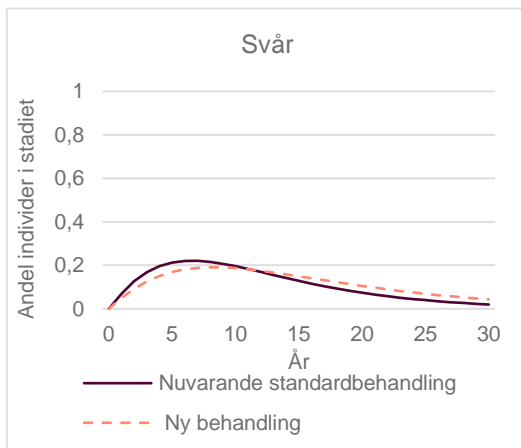
Figur 3–6 nedan illustrerar hur patienter och den närstående passerar genom de olika sjukdomsstadierna under modellens tidshorisont (0–30 år). År 0 befinner sig alla patienter i stadiet mild och vid år 30 har de allra flesta gått över till stadiet död. De närstående följer patienten genom alla stadier.



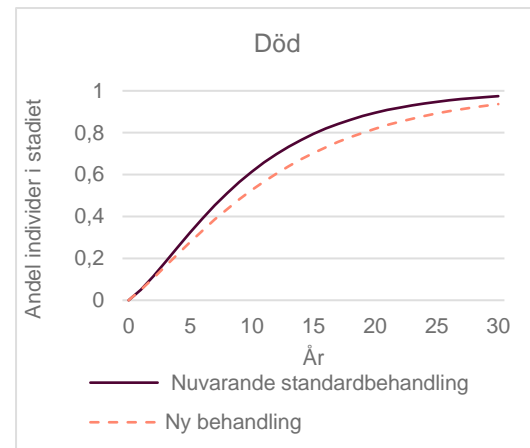
Figur 3. Andel individer som befinner sig i stadiet mild sjukdom under år 0–30



Figur 4. Andel individer som befinner sig i stadiet medelsvår sjukdom under år 0–30



Figur 5. Andel individer som befinner sig i stadiet svår sjukdom under år 0–30



Figur 6. Andel individer som befinner sig i stadiet död under år 0–30

Scenario 2: Behandling som förbättrar patienternas livskvalitet

I scenariot där den nya behandlingen endast förbättrar patienternas livskvalitet (scenario 2) är sannolikheten för att gå från mild till medelsvår sjukdom 20 % med den nya behandlingen (Tabell 4) och 25 % med standardbehandlingen (Tabell 3). I scenariot är risken för att dö 5 % oavsett vilket stadiet patienten är i, eller om de får den nya behandlingen eller standardbehandling.

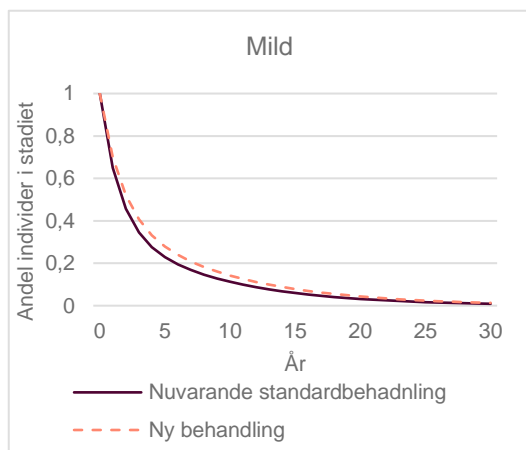
Tabell 3. Sannolikhetsmatris för standardbehandlingen i Scenario 2

Nuvarande standardbehandling – Årliga sannolikheter				
	Till mild	Till medelsvår	Till svår	Till död
Från mild	65 %	25 %	5 %	5 %
Från medelsvår	14 %	73 %	8 %	5 %
Från svår	0	0	95 %	5 %
Från död	0	0	0	100 %

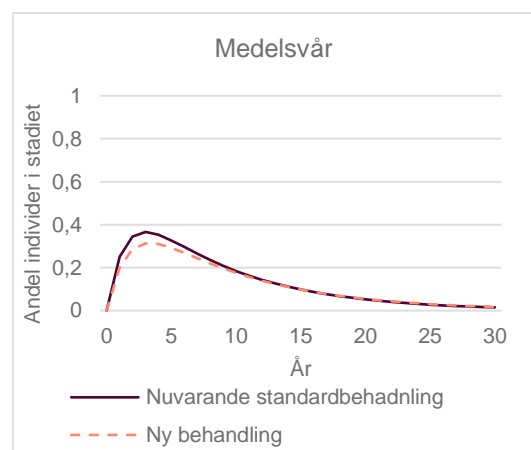
Tabell 4. Sannolikhetsmatris för den nya behandlingen i Scenario 2

Ny behandling – Årliga sannolikheter				
	Till mild	Till medelsvår	Till svår	Till död
Från mild	70 %	20 %	5 %	5 %
Från medelsvår	15 %	73 %	7 %	5 %
Från svår	0	0	95 %	5 %
Från död	0	0	0	100 %

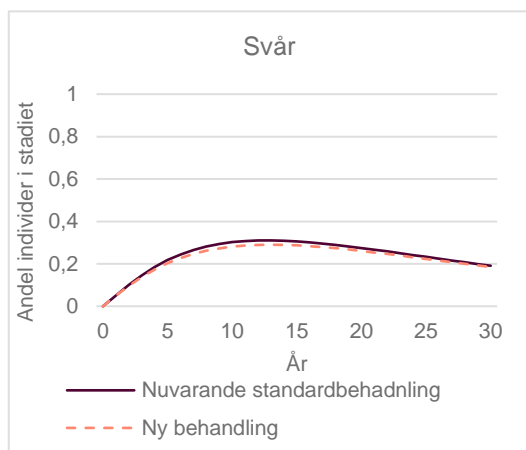
Figur 7–10 illustrerar hur patienten och den närstående passerar genom de olika stadierna under modellens tidshorisont (0–30 år). År 0 befinner sig alla patienter i stadiet mild och vid år 30 har nästan 80 % gått över till stadiet död. De närstående följer patienten genom alla stadier.



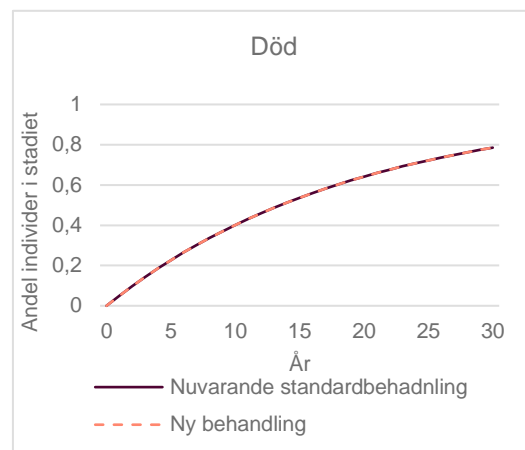
Figur 7. Andel individer som befinner sig i stadiet mild sjukdom under år 0–30



Figur 8. Andel individer som befinner sig i stadiet medelsvår sjukdom under år 0–30



Figur 9. Andel individer som befinner sig i stadiet svår sjukdom under år 0–30



Figur 10. Andel individer som befinner sig i stadiet död under år 0–30

Parametrar i modellen

De övriga parametrar som används i modellen presenteras i Tabell 5. I båda scenarierna antas kostnaden för den nuvarande standardbehandlingen vara 50 000 kronor årligen för en patient, oavsett stadie. Likaså antas den nya behandlingen ha en årlig kostnad på 160 000 kr. Övriga sjukvårdskostnader antas uppgå till 95 000 kronor när patienten har mild sjukdom, 170 000 kronor när patienten har en medelsvår sjukdom, samt 295 000 kronor när patienten har svår sjukdom. Livskvalitetsvikterna för patienter med mild, medelsvår respektive svår sjukdom har antagits vara 0,71, 0,53 respektive 0,26. Den genomsnittliga livskvalitetsvikten för en person i Sveriges befolkning antas vara 0,9. Detta antagande är främst viktigt för beräkning av närståendes effekter i scenario 1, där de återgår till den livskvalitet de hade innan patienten blev sjuk (0,9) vid patientens död. Både effekter och kostnader diskonteras med en diskonteringsränta på 3 procent.

Tabell 5. Parametrar som används i modellen

Parameter i modellen	Värde
Årlig kostnad nuvarande standardbehandling	50 000 kr
Årlig kostnad ny behandling	160 000 kr
Livskvalitetvikt för patient med mild sjukdom	0,71
Livskvalitetvikt för patient med medelsvår sjukdom	0,53
Livskvalitetvikt för patient med svår sjukdom	0,26
Genomsnittlig livskvalitetvikt för en person i Sveriges befolkning	0,9
Årlig kostnad hälso- och sjukvård för patient med mild sjukdom	95 000 kr
Årlig kostnad hälso- och sjukvård för patient med medelsvår sjukdom	170 000 kr
Årlig kostnad hälso- och sjukvård för patient med svår sjukdom	295 000 kr
Diskontering effekt och kostnader	3 %

Resultat för olika ansatser

Ansats 1: Underlag med hälsoekonomisk analys men utan effekter på närståendes livskvalitet

Den första ansatsen som beskrivs i denna rapport är att inte alls beakta externa effekter som kan uppstå hos närstående. Om dessa effekter och kostnader inte inkluderas i den hälsoekonomiska utvärderingen blir kostnaden per vunnet QALY för den nya behandlingen jämfört med standardbehandlingen omkring 975 000 kronor per vunnet QALY i både scenariot där den nya behandlingen förbättrar patienternas livskvalitet och förlänger deras liv, scenario 1 (Tabell 6), och i scenariot där den nya behandlingen endast förbättrar patienternas livskvalitet, scenario 2 (Tabell 7).

Tabell 6. Ansats 1. Scenario 1: Resultat från hälsoekonomisk analys av en behandling som förbättrar livskvalitet och överlevnad för patienterna

	Nuvarande standardbehandling	Ny behandling	Skillnad
Kostnad patient	2 302 487 kr	3 103 063 kr	800 576 kr
QALYs patient	4,39	5,21	0,82
Kostnad per vunnet QALY			974 656 kr

Tabell 7. Ansats 1. Scenario 2: Resultat från hälsoekonomisk analys av en behandling som endast förbättrar livskvalitet för patienterna

	Nuvarande standardbehandling	Ny behandling	Skillnad
Kostnad patient	3 954 914 kr	4 123 851 kr	168 937 kr
QALYs patient	5,70	5,87	0,17
Kostnad per vunnet QALY			974 535 kr

Ansats 2: Underlag med effekter på närståendes livskvalitet beskrivna utanför den hälsoekonomiska analysen

I ansats 2 beaktas effekter på närståendes livskvalitet utan att inkludera dem i den hälsoekonomiska analysen, på ett liknande sätt som i bakgrunden beskrivs som multikriterieanalys. Effekterna på närstående blir behandlat som ett eget kriterium att beakta i relation till resultaten från den hälsoekonomiska analysen och effekterna kan beskrivas kvantitativt eller kvalitativt. Som beskrivet i bakgrunden kan specifika vikter användas för att vikta de olika kriterierna i beslutsunderlaget. I detta exempel beskrivs dock endast resultaten i relation till varandra och nämnden som ska fatta beslut om subvention kan själva avgöra om effekterna bedöms vara tillräckligt stora för att vägas in och spela roll för beslutet. Denna ansats liknar den ansats som används av TLV för att beakta svårighetsgrad där en högre kostnad per vunnet QALY accepteras för patienter med tillstånd med högre svårighetsgrad. Liknande ansatser för att beakta effekter på närstående kvalitativt utanför den hälsoekonomiska analysen har använts av NICE i sitt program för utvärdering av högspecialiserade teknologier och av ICER (Institute for Clinical and Economic Review) i USA, där effekter på närstående kan vägas in vid utvärderingskommitténs utvärdering och omröstning [36, 47, 48].

I exemplet nedan beskrivs att de närståendes livskvalitet påverkas av att patienterna är sjuka och att de närståendes livskvalitet påverkas mer ju svårare patienternas sjukdom blir (se Tabell 8).

Det beskrivs också att de närståendes psykiska och fysiska hälsa påverkas av att ge informell vård och av oro för den som är sjuk.

Kostnaderna per vunnet QALY blir med denna ansats desamma som i ansats 1, det vill säga knappt 1 miljon kronor per vunnet QALY både för behandlingen som förbättrar livskvalitet och förlänger liv (scenario 1, se Tabell 9) och för behandlingen som endast förbättrar livskvalitet (scenario 2, se Tabell 10).

Tabell 8. Livskvalitetvikt för närstående (mätt med EQ-5D)

Livskvalitetvikt närstående mild sjukdom	0,87
Livskvalitetvikt närstående vid medelsvår sjukdom	0,85
Livskvalitetvikt närstående vid svår sjukdom	0,80
Genomsnittlig livskvalitetvikt för en person i Sveriges befolkning	0,90

Tabell 9. Ansats 2. Scenario 1: Resultat från hälsoekonomisk analys av en behandling som förbättrar livskvalitet och överlevnad för patienterna

	Nuvarande standardbehandling	Ny behandling	Skillnad
Kostnad patient	2 302 487 kr	3 103 063 kr	800 576 kr
QALYs patient	4,39	5,21	0,82
Kostnad per vunnet QALY			974 656 kr

Tabell 10. Ansats 2. Scenario 2: Resultat från hälsoekonomisk analys av en behandling som förbättrar livskvalitet för patienterna

	Nuvarande standardbehandling	Ny behandling	Skillnad
Kostnad patient	3 954 914 kr	4 123 851 kr	168 937 kr
QALYs patient	5,70	5,87	0,17
Kostnad per vunnet QALY			974 535 kr

Reflektioner från workshop avseende ansats 2

På workshopen lyftes följande fördelar med ansats 2:

- den främjar transparens och upplevdes som ärlig då effekten på närstående inte döljs i en kvantitativ redovisning.
- ansatsen är ett bra sätt att börja beakta effekter på närstående för att lära sig mer om hur dessa effekter ser ut och påverkar närstående.
- ansatsen är flexibel vad gäller vilken tyngd effekterna på närstående bör få i beslutet och kan vägas in i situationer där beslutsfattarna (exempelvis TLV:s nämnd) står och väger mellan olika beslut.

På workshopen lyftes följande utmaningar kopplade till ansats 2:

- flexibiliteten som ansatsen ger kan även leda till en ökad godtycklighet i besluten när det saknas en tydlig struktur för hur effekten på närstående bör vägas in i beslutet. Det uttrycktes till exempel att det kan se ut som att det finns skäl att subventionera en intervention, trots att kostnaden per vunnet QALY hade varit hög om effekten hade inkluderats i den hälsoekonomiska analysen. När påverkan på närstående endast beskrivs utanför den hälsoekonomiska analysen vet vi inte hur det påverkar kostnaden per vunnet QALY. Det finns då en risk att interventioner subventioneras, trots att det är oklart vad kostnaden per vunnet QALY med effekten på närstående skulle vara.
- godtyckligheten i besluten kan öka om effekten på närstående mäts med vårdgivarspecifika mått, eller mäts på något annat sätt som inte går att jämföra med patienter. Det senare skulle dock kunna undvikas om effekten på närstående mäts med generiska mått.

På workshopen lyftes följande aspekter i relation till behovet av underlag för ansats 2:

- utöver antalet QALYs för närstående vore det önskvärt med en kvalitativ beskrivning av hur sjukdomen kan påverka närstående.
- det vore också önskvärt med information om hur länge de närstående påverkas av behandlingen och av patienternas tillstånd.
- det är viktigt med information om effekten av behandlingen på de närstående, och inte bara om hur de påverkas av stadiet av patienternas sjukdom. Det nämndes till exempel att eftersom läkemedel/behandling inte är ett stadie i sig, ligger intresset egentligen i att se hur en patient svarar på läkemedlet oavsett stadie och hur detta i sin tur påverkar den närstående. Det bör därför vara mer fokus på själva läkemedelseffekten och inte stadiet för patienten.

Ansats 3: Underlag med effekter på närståendes livskvalitet inkluderade med en schablon i den hälsoekonomiska analysen

I ansats 3 beaktas effekter på närståendes livskvalitet i linje med TLV:s förslag om att tillämpa en schablon för behandlingens effekt på de närstående. Tanken är att schablonen ska kunna användas för att räkna upp QALY-vinsten för patienter “i situationer där patientens tillstånd leder till en påtaglig påverkan för den anhörigas vardag och situation och när det finns evidens som på ett tillförlitligt sätt visar hur en behandling kan leda till förbättrad hälsorelaterad livskvalitet för den anhöriga” [2]. Förslaget liknar den ansats som i bakgrunden till rapporten beskrivits som multiplikatormodellen och som innebär att den inkrementella skillnaden i QALYs för patienterna mellan behandlingarna multipliceras upp med en multiplikator [23]. Enligt TLV ska schablonen endast appliceras på den ökade livskvaliteten som behandlingen leder till och inte på ökad överlevnad. Vi har emellertid inte kunnat identifiera ett bra sätt att tillämpa schablonen endast på den delen av skillnaden i QALYs som kommer från ökad livskvalitet när en behandling påverkar både livskvalitet och överlevnad och när den hälsoekonomiska modellen har flera stadier med olika sannolikhet för död. I båda scenarierna har därför schablonen tillämpats på hela QALY-vinsten. I linje med TLV:s förslag har en schablon på 50 % använts, vilket alltså innebär att effekten på närstående ges en vikt motsvarande 50 % av behandlingens effekt på patienter. Det kvarstår dock att utreda hur stor schablonen bör vara. Som beskrivits i bakgrunden har tidigare studier tillämpat multiplikatorer på 1,02 och 1,56 för att räkna upp skillnaden i QALYs mellan olika behandlingar (Al-Janabi et al. 2016). I båda scenarierna resulterar denna ansats i en kostnad per vunnet QALY på cirka 650 000 kronor när skillnaden i QALYs räknas upp med 50 % (Tabell 11 och Tabell 12).

Tabell 11. Ansats 3. Scenario 1: Resultat från hälsoekonomisk analys av en behandling som förbättrar livskvalitet och överlevnad för patienterna

	Nuvarande standardbehandling	Ny behandling	Skillnad
Kostnader			
Patient	2 302 487 kr	3 103 063 kr	800 576 kr
QALYs			
Patient	4,39	5,21	0,82
Med schablon (1,5)			1,23
Kostnad per vunnet QALY			649 771 kr

Tabell 12. Ansats 3. Scenario 2: Resultat från hälsoekonomisk analys av en behandling som förbättrar livskvalitet för patienterna

	Nuvarande standardbehandling	Ny behandling	Skillnad
Kostnader			
Patient	3 954 914 kr	4 123 851 kr	168 937 kr
QALYs			
Patient	5,70	5,87	0,17
Med schablon (1,5)			0,26
Kostnad per vunnet QALY			649 690 kr

Reflektioner avseende ansats 3 från workshop

På workshopen lyftes följande fördel med ansats 3:

- enkelt att räkna fram, givet att hela QALY-vinsten för patienter multipliceras med multiplikatorn eller genom att hitta ett bra sätt att identifiera den effekt som beror på ökad livskvalitet och inte ökad överlevnad.

På workshopen lyftes följande utmaningar kopplade till ansats 3:

- ansatsen antar ett linjärt samband mellan patientens QALY-vinst och de närståendes, vilket inte alltid stämmer, och ansatsen kan göra att osäkerheten i underlagen ökar.
- det är osäkert hur stor schablonen bör vara och det är svårt att veta hur stor osäkerheten med en schablon är.
- användningen av endast en schablon beskrevs som för dikotomt och det skulle behövas olika schabloner beroende på hur olika tillstånd påverkar närstående. En möjlig lösning skulle kunna vara att använda en tariff för att avgöra hur stor schablonen ska vara beroende på patientens tillstånd och relationen mellan patient och närstående. Att relationen mellan patienters och närståendes tillstånd inte alltid är linjär diskuterades som en försvarande faktor vid användning av en sådan tariff.

- det finns risk för en glidning över tid mot att vara mindre restriktiv med i vilka situationer schablonen tillämpas och att det kommer vara svårt att vara konsekvent.
- ansatsen skulle kunna leda till incitament för företagen som söker subvention att försöka visa att kostnaden per vunnet QALY av sina läkemedel blir lägre än betalningsviljan per vunnet QALY och sätter priserna på läkemedel utifrån den nivån.

På workshopen lyftes följande aspekter i relation till behovet av underlag för ansats 3:

- för att kunna avgöra när schablonen bör tillämpas, och hur stor schablonen bör vara, skulle det behövas ett ordentligt vetenskapligt underlag för effekten av behandlingen på närstående och vad som bedöms vara tillräckligt för att schablonen ska tillämpas, vilket delvis motsäger tanken med en schablon.
- det vore önskvärt att effekterna av behandlingen på närstående följs ordentligt i de kliniska prövningarna som utvärderar läkemedlet. Alternativt skulle information om hur de närstående påverkas av tillståndet kunna samlas in utanför studien.
- det är information om hur patientens sjukdom och tillstånd påverkar de närståendes hälsorelaterade livskvalitet som bör vägas in, och inte hur det påverkar de närståendes övriga situation, alltså aspekter som står utanför begreppet hälsorelaterad livskvalitet.
- effekten på närstående borde kunna utrönas genom metoder som exempelvis time trade-off och standard gamble.

Ansats 4: Underlag med effekter på närståendes livskvalitet inkluderade i den hälsoekonomiska analysen

En annan ansats, som rekommenderas av SHEER task force [46], är att inkludera effekter på närståendes livskvalitet på ett så fullständigt sätt som möjligt genom att samla in empiriska data och inkludera effekterna i den hälsoekonomiska modellen utifrån vad primär- eller sekundärdata visar för den specifika sjukdomen och behandlingen. I resultaten nedan har vi utgått från de livskvalitetsvikter som presenterades i Tabell 8 (ansats 2) som visar att livskvalitetsvikterna för de närstående minskar från 0,87 när patienterna är i stadiet för mild sjukdom till 0,85 och 0,80 när patienterna är i stadierna för medelsvår respektive svår sjukdom.

Om effekterna på de närståendes livskvalitet inkluderas i en hälsoekonomisk analys av en behandling som påverkar patienternas överlevnad (scenario 1) kan, i avsaknad av longitudinella data, olika antaganden göras avseende vad som händer med de närstående när patienten dör. Ett sätt att modellera detta är att patienter och närstående följs lika länge i modellen och att närstående försvinner ur modellen samtidigt som patienten dör. Det innebär att de närstående i modellen hanteras som att de också dör när patienten dör och att vi får en dubblerad överlevnadsvinst om en behandling leder till ökad överlevnad [49]. I praktiken bedöms inte detta vara ett rimligt sätt att hantera effekter på närståendes livskvalitet men här visas ändå resultatet av en sådan analys för att se vad det skulle få konsekvenser.

Ett annat sätt att modellera effekterna på närstående är att låta de närståendes livskvalitet öka till hur det var innan patienten blev sjuk när patienten dör, och fortsätta följa de närstående i modellen även efter patienten som personen är närstående till har dött. På det sättet fortsätter modellen att följa de närstående efter att patienten har dött och det blir som ett extra stadie i modellen för de närstående. Antagandet innebär samma sak som om det i stället hade modellerats en livskvalitetminskning (disutility) för närstående under tiden som patienterna lever. Ett ytterligare stadie för att fånga effekten av den sorg som förväntas uppstå hos de närstående när patienten dör skulle kunna läggas till i modellen. Det är dock oklart hur länge de närstående skulle befinna sig i stadiet av sorg och hur stor effekten av sorg bör vara. I nedanstående exempel

presenterar vi därför resultat för en analys där de närstående direkt förväntas få en livskvalitet motsvarande den genomsnittliga svenska befolkningen efter patientens död (i modellen 0,9).

Om de närstående försvinner ur modellen när patienterna dör, bidrar de inte längre med QALYs när patienten dött och effekten av den nya behandlingen som förlänger överlevnaden blir därför överskattad (Tabell 13). I det här fallet minskar kostnaden per vunnet QALY från ca 1 miljon till ca 430 000 kronor för behandlingen som både förlänger liv och förbättrar livskvalitet. Resultaten påverkas av att de närståendes livskvalitet fortsätter vara på en hög nivå under en längre tid när patienternas sjukdom har en långsammare progression med den nya behandlingen jämfört med standardbehandlingen. Resultaten påverkas emellertid också av att den nya behandlingen ger en vinst i livskvalitet för de närstående på minst 0,8 QALYs per år om patienten lever längre eftersom de närstående, när patienten dött, hamnar på en livskvalitetsvikt på 0 men de ligger kvar på en vikt på 0,8 eller högre om patienten överlever. Eftersom livskvaliteten genom hela modellen är högre för de närstående än för patienterna blir vinsten av effekten på patienternas överlevnad i modellen större för de närstående än för patienterna.

Om det i stället antas att de närståendes livskvalitet ökar till 0,9 när patienten dör, blir det en fördel för den behandling som ger kortast överlevnad eftersom 0,9 är en högre livskvalitetsnivå än den som de närstående hade när patienten levde (0,80–0,87). Kostnaden per vunnet QALY ökar då i stället från cirka 975 000 kronor till cirka 1,02 miljon kronor för behandlingen som förlänger liv och förbättrar livskvalitet (Tabell 14).

I scenario 2 kan de närstående sluta följas när patienterna dör i modellen, eftersom behandlingen inte påverkar överlevnaden hos patienterna och endast förbättrar deras livskvalitet. Kostnaden per vunnet QALY minskar då från cirka 1 miljon kronor till 850 000 kronor när effekterna på närstående tas med i modellen (Tabell 15).

Tabell 13. Ansats 4. Scenario 1: Resultat från hälsoekonomisk analys av en behandling som förbättrar livskvalitet och överlevnad för patienterna (närstående lämnar modellen samtidigt som patienten dör)

	Nuvarande standardbehandling	Ny behandling	Skillnad
Kostnader			
Patient	2 302 487 kr	3 103 063 kr	800 576 kr
QALYs			
Patient	4,39	5,21	0,82
Närstående	7,01	8,06	1,05
Totalt	11,40	13,27	1,87
Kostnad per vunnet QALY			428 620 kr

Tabell 14. Ansats 4. Scenario 1: Resultat från hälsoekonomisk analys av en behandling som förbättrar livskvalitet och överlevnad för patienterna (närstående återgår till en livskvalitet på 0,9 när patienten dör. Ingen sorgeseffekt inkluderad)

	Nuvarande standardbehandling	Ny behandling	Skillnad
Kostnader			
Patient	2 302 487 kr	3 103 063 kr	800 576 kr
QALYs			
Patient	4,39	5,21	0,82
Närstående	18,07	18,03	-0,04
Totalt	22,46	23,24	0,78
Kostnad per vunnet QALY			1 024 325 kr

Tabell 15. Ansats 4. Scenario 2: Resultat från hälsoekonomisk analys av en behandling som förbättrar livskvalitet för patienterna (närstående lämnar modellen samtidigt som patienten dör).

	Nuvarande standardbehandling	Ny behandling	Skillnad
Kostnader			
Patient	3 954 914 kr	4 123 851 kr	168 937 kr
QALYs			
Patient	5,70	5,87	0,17
Närstående	9,89	9,92	0,03
Totalt	15,59	15,79	0,20
Kostnad per vunnet QALY			852 935 kr

Reflektioner från workshop avseende ansats 4

På workshopen lyftes följande fördelar med ansats 4:

- ansatsen är konkret och i linje med hur vi modellerar andra effekter genom att differentiera mellan olika tillstånd och behandlingar.
- ansatsen möjliggör jämförelser av effekten (QALY-vinsten) mellan patienter och närstående, och mellan närstående och patienter med olika tillstånd.

På workshopen lyftes följande utmaningar kopplade till ansats 4:

- det skulle innebära ett stort och komplext jobb att inkludera effekterna i modellen på ett rättvisande sätt.
- det är problematiskt hur QALY-vinsten påverkas beroende på om behandlingen som utvärderas ökar patienternas överlevnad eller om behandlingen ökar livskvaliteten hos patienterna, och att överlevnadseffekten kan ge kontraintuitiva resultat.

- modelleringstekniska faktorer kan få stor betydelse för resultaten och, om denna ansats skulle användas, vore det väldigt viktigt med riktlinjer för hur man ska göra och att dessa riktlinjer är extremt tydliga.

På workshopen lyftes följande aspekter i relation till behovet av underlag för ansats 4:

- QALY-vinsten för närstående bör särredovisas i en känslighetsanalys för att tydliggöra hur det påverkar analysens resultat.
- QALY-vinsterna för patienter och närstående bör inte aggregeras utan att beakta att patienter och närstående kan ha olika svårighetsgrad på sina tillstånd.
- för att inkludera QALY-vikter för närstående i modellen behövs publicerade data på livskvalitetsvikter för närstående och det behövs information om hur närstående påverkas när patienternas tillstånd förändras.
- det är viktigt med vetenskapligt underlag även för hur närstående påverkas efter att patienten avlidit.
- det kan vara bra att redovisa vårdgivareffekten fristående från familjeeffekten.
- de generiska mått som används för patienter bör användas även för närstående om det ska vara möjligt att jämföra effekterna mellan patienter och närstående.

Ansats 5: Underlag med kostnader för informell vård inkluderade i den hälsoekonomiska analysen

I den femte ansatsen inkluderas effekterna hos närstående endast som en kostnad för informell vård. I den hypotetiska modellen ökar behovet av informell vård med svårighetsgraden på patienternas tillstånd och därmed ökar även kostnaderna (Tabell 16). Som beskrivits i bakgrunden kan kostnaden för informell vård bestå av värdet av den informella vård som ges på de närståendes fritid eller som produktionsbortfall på grund av att de närstående behöver gå ner i tid på sitt ordinarie arbete. I modellen antas den nya behandlingen leda till ett minskat behov av informell vård när sjukdomen har en långsammare progression, men behandlingen leder samtidigt till ett ökat behov av informell vård eftersom patienterna lever längre. Eftersom ökningen i kostnaderna för informell vård som beror på ökad överlevnad är större än besparingen i informell vård som beror på långsammare progression blir nettoeffekten i scenario 1 (behandling som förlänger liv och förbättrar livskvalitet) att kostnaden per vunnet QALY ökar till cirka 1,1 miljoner kronor (se Tabell 17). I scenario 2 (behandling som endast leder till ökad livskvalitet hos patienterna) blir effekten det motsatta, det vill säga att behandlingen med bättre effekt på patienternas livskvalitet får en lägre kostnad per vunnet QALY i och med att behovet av informell vård minskar när sjukdom har en långsammare progression. Kostnaden per vunnet QALY minskar då till cirka 800 000 kronor (se Tabell 18).

Tabell 16. Kostnader för informell vård beroende på patientens sjukdomstillstånd

Årlig kostnad informell vård vid mild sjukdom	80 000 kr
Årlig kostnad informell vård vid medelsvår sjukdom	120 000 kr
Årlig kostnad informell vård vid svår sjukdom	142 000 kr

Tabell 17. Ansats 5. Scenario 1: Resultat från hälsoekonomisk analys av en behandling som förbättrar livskvalitet och överlevnad för patienterna (närsstående lämnar modellen samtidigt som patienten dör).

	Nuvarande standardbehandling	Ny behandling	Skillnad
Kostnader			
Patient	2 302 487 kr	3 103 063 kr	800 576 kr
Närsstående	903 991 kr	1 009 060 kr	105 069 kr
Totalt	3 206 478 kr	4 112 123 kr	905 645 kr
QALYs			
Patient	4,39	5,21	0,82
Kostnad per vunnet QALY			1 102 572 kr

Tabell 18. Ansats 5. Scenario 2: Resultat från hälsoekonomisk analys av en behandling som förbättrar livskvalitet för patienterna (närsstående lämnar modellen samtidigt som patienten dör)

	Nuvarande standardbehandling	Ny behandling	Skillnad
Kostnader			
Patient	3 954 914 kr	4 123 851 kr	168 937 kr
Närsstående	1 367 068 kr	1 338 905 kr	-28 163 kr
Totalt	5 321 982 kr	5 462 756 kr	140 774 kr
QALYs			
Patient	5,70	5,87	0,17
Kostnad per vunnet QALY			812 076 kr

Reflektioner avseende ansats 5 från workshop

På workshopen lyftes följande fördelar med ansats 5:

- ansatsen med att endast inkludera kostnader för informell vård är konkret och tydlig.
- ansatsen bedömdes i det korta perspektivet vara mer pragmatisk och görbar än flera av de andra ansatserna.
- det är mer relevant att skatta kostnader som följer av informell vård, än andra effekter, och det är positivt att ansatsen fångar vårdgivareffekten, vilken är en samhällskostnad.

- ansatsen tvingar oss att kvantifiera hur patienten annars hade behandlats, det vill säga, vad patienterna hade behövt om de inte fått informell vård. Som ett exempel lyftes att dagens system missgynnar behandlingar för beroendesjukdomar och psykiatriska tillstånd där det inte finns så mycket forskning/nya effektiva behandlingar idag men av vilka vi bedömer att det finns en stor börda för närstående för att samhällets insatser inte täcker upp. Genom att kvantifiera kostnaden för den informella vården ges värdet av dessa behandlingar större vikt vid beslut om subvention.

På workshopen lyftes följande utmaningar kopplade till ansats 5:

- ansatsen missar effekten på de närståendes livskvalitet/hälsa och det kan vara problematiskt att kostnaderna för informell vård vägs in utan att lyfta eventuella fördelar/vinster för de närstående.
- det är oklart hur informell vård ska värderas och hur värdet påverkas av huruvida individen är i arbetsför ålder eller inte.

På workshopen lyftes följande aspekter i relation till behovet av underlag för ansats 5:

- för att inkludera kostnader för informell vård behöver det finnas stöd för att den informella vården som ges av närstående påverkas av att patienterna vinner QALYs.
- studierna som används för att kvantifiera den informella vården ska med fördel komma från en svensk kontext och baseras på kliniska studier eller observationsdata om hur mycket närstående är involverade. Ett alternativ är studier av vilken typ av tid närstående lägger på informell vård (arbete/fritid) och hur den informella vården kopplas till stadier av patienternas sjukdom.
- det önskas information om vad formell vård som motsvarar den informella vården kostar och det behövs ett tydligt underlag för vilken typ av kostnader som ska inkluderas.

Ansats 6: Underlag med effekter på närståendes livskvalitet och kostnader för informell vård inkluderade i den hälsoekonomiska analysen

I den sjätte ansatsen har externa effekter hos närstående inkluderats både som en effekt på de närståendes livskvalitet och som kostnader för informell vård. Likt ansats 4 kan resultaten påverkas på olika sätt beroende på antaganden om vad som händer med de närstående när patienten dör. Om de närstående försvinner ur modellen när patienterna dör bidrar de närstående inte längre med QALYs eller kostnader för informell vård (Tabell 19). I modellen framstår det då som att den nya behandlingen ger ökade kostnader för informell vård men fler QALYs när patienterna lever längre. Kostnaden per vunnet QALY hamnar på cirka 500 000 kronor i scenario 1, behandling som förlänger liv och förbättrar livskvalitet. Som tidigare nämnt bedöms inte detta vara en rimlig ansats att gå vidare med, men dess resultat presenteras för att tydliggöra hur det påverkar resultaten.

Om det i stället antas att de närståendes livskvalitet ökar till en livskvalitetsvikt på 0,9 när patienten dör blir det en fördel för den behandling som ger kortast överlevnad (Tabell 20). Detta eftersom 0,9 är en högre livskvalitet för de närstående än när patienterna levde (max 0,87). Kostnaden för informell vård försvinner dock fortfarande när patienterna dör, vilket också är till fördel för behandlingen med kortast överlevnad (standardbehandlingen). Kostnaden per QALY för den nya behandlingen jämfört med standardbehandlingen hamnar då i stället på ca 1,26 miljoner kronor på vunnet QALY i scenario 1, det vill säga, när den nya behandlingen förlänger patienternas överlevnad och förbättrar deras livskvalitet. I många fall där effekten på livskvalitet är stor i relationen till effekten på överlevnad förväntas dock resultaten vara det motsatta, det vill säga att den behandling som har bäst effekt på patienternas hälsa leder till ett minskat behov av

informell vård och en ökad livskvalitet hos de närstående. I scenario 2, när den nya behandlingen endast förbättrar livskvalitet, minskar kostnaden per vunnet QALY från cirka 1 miljon kronor till 700 000 kronor (Tabell 21).

Tabell 19. Ansats 6. Scenario 1: Resultat från hälsoekonomisk analys av en behandling som förlänger överlevnad och förbättrar livskvalitet för patienterna (närstående lämnar modellen samtidigt som patienten dör).

	Nuvarande standardbehandling	Ny behandling	Skillnad
Kostnader			
Patient	2 302 487 kr	3 103 063 kr	800 576 kr
Närstående	903 991 kr	1 009 060 kr	105 069 kr
Totalt	3 206 478 kr	4 112 123 kr	905 645 kr
QALYs			
Patient	4,39	5,21	0,82
Närstående	7,01	8,06	1,05
Totalt	11,40	13,27	1,87
Kostnad per vunnet QALY			484 873 kr

Tabell 20. Ansats 6. Scenario 1: Resultat från hälsoekonomisk analys av en behandling som förlänger överlevnad och förbättrar livskvalitet för patienterna (närstående återgår till en livskvalitet på 0,9 när patienten dör. Ingen sorgeeffekt inkluderad).

	Nuvarande standardbehandling	Ny behandling	Skillnad
Kostnader			
Patient	2 302 487 kr	3 103 063 kr	800 576 kr
Närstående	903 991 kr	1 009 060 kr	105 069 kr
Totalt	3 206 478 kr	4 112 123 kr	905 645 kr
QALYs			
Patient	4,39	5,21	0,82
Närstående	18,07	18,03	-0,04
Totalt	22,46	23,24	0,78
Kostnad per vunnet QALY			1 158 759 kr

Tabell 21. Ansats 6. Scenario 2: Resultat från hälsoekonomisk analys av en behandling som förbättrar livskvaliteten för patienterna (närstående lämnar modellen samtidigt som patienten dör).

	Nuvarande standardbehandling	Ny behandling	Skillnad
Kostnader			
Patient	3 954 914 kr	4 123 851 kr	168 937 kr
Närstående	1 367 068 kr	338 905 kr	-28 163 kr
Totalt	5 321 982 kr	5 462 756 kr	140 774 kr
QALYs			
Patient	5,70	5,87	0,17
Närstående	9,89	9,92	0,03
Totalt	15,59	15,79	0,20
Kostnad per vunnet QALY			710 748 kr

Reflektioner avseende ansats 6 från workshop

På workshopen lyftes följande fördel med ansats 6:

- det verkar rimligt att inkludera både effekter på närståendes livskvalitet och kostnader för tiden som läggs på informell vård och den här ansatsen är den enda som gör det.

På workshopen lyftes följande utmaningar kopplade till ansats 6:

- ansatsen kommer vara svår att uppnå i praktiken då den kräver ett underlag för både närståendes effekter och kostnader.
- det krävs ett gediget underlag för att visa att närstående påverkas mycket, och att det faktiskt är den nya behandlingen av patienten som kan minska bördan på närstående. Informella vårdgivare som är i ”ständig beredskap”, exempelvis vid psykiatriska tillstånd, skulle själva kunna få sänkt livskvalitet jämfört med personer i befolkningen i samma ålder, men det kan ta tid att ta fram data för att kunna visa detta.

På workshopen lyftes följande aspekter i relation till behovet av underlag för ansats 6:

- i linje med TLV:s förslag för tillämpningen av en schablon i ansats 3 föreslogs att först avgöra om det finns en betydande påverkan på närstående innan det övervägs att inkludera dessa effekter i analysen. Det blir i det första steget viktigt att kunna visa på orsakssamband för att:
 - patientens tillstånd/sjukdom förknippas med omfattande insatser från närstående, det vill säga en betydande omfattning av informell vård.
 - den nya behandlingen minskar behovet av informell vård antingen genom att patientens sjukdomsutveckling fördröjs eller att symtomen minskar på ett sätt som gör att det behövs mindre informell vård.
- kraven på evidens för effekter på behov av informell vård bör inte vara lägre än kraven på evidens för effekter på patientens hälsa.
- välgjorda kontrollerade studier bedömdes vara acceptabla som underlag för att visa på till vilken grad närstående ger informell vård och hur deras livskvalitet påverkas. För

mer långsiktiga perspektiv borde modellstudier och underlag från observationsdata kunna accepteras.

Diskussion av ansatsernas genomförbarhet och konsekvenser

Konsekvenser av de olika ansatserna

För att kunna utvärdera konsekvenserna av att tillämpa de olika ansatserna som beskrevs i föregående del av rapporten behöver de olika ansatserna sättas i relation till alternativet att inte beakta effekterna på närståendes livskvalitet alls, som i ansats 1. Ett argument för att stanna vid det alternativet, och som lyftes på workshopen, är att det ansågs tveksamt om någon av ansatserna för att inkludera eller beakta externa effekter hos närstående ännu är tillräckligt utredd ur konsekvenssynpunkt. Det ifrågasattes också om bristerna som försöker lösas genom att ta hänsyn till effekter på närståendes livskvalitet är tillräckligt stora för att lägga ner det arbete som krävs. Förmodligen kommer det krävas stora insatser för att mäta dessa effekter, vilket bör sättas i relation till en förmodad liten effekt och ökad osäkerhet avseende beslutsunderlaget. Det lyftes också att vi i Sverige behöver vara lyhörda gentemot hur andra länder beaktar effekter på närstående eftersom det kommer påverka möjligheten och incitamenten för företagen att samla in data på närstående. Hur andra länder gör skiljer sig dock i dagsläget åt, där HTA-organisationer i vissa länder rekommenderar att effekter hos närstående ska inkluderas i analysen (England och Wales, Frankrike och Nederländerna), medan organisationer i andra länder förespråkar att effekter på närstående presenteras i känslighetsanalys (Skottland, Norge, Australien, Kanada, Finland och Belgien) eller vid sidan av den hälsoekonomiska analysen (Danmark och Tyskland), eller helt saknar riktlinjer för hur effekterna hos närstående bör hanteras.

Förutsatt att effekter på närståendes livskvalitet ska beaktas på något sätt behöver konsekvenserna av de olika ansatserna vägas mot varandra. Resultaten visar att det spelar roll vilken ansats som används och att det kan påverka vilket beslut som fattas. Resultaten för vissa ansatser påverkas också utifrån om en behandling endast påverkar patienternas livskvalitet eller om den även påverkar patienternas överlevnad. Om effekterna på närstående beskrivs separat (ansats 2) är det upp till beslutsfattarna att bedöma vilken vikt som bör läggas vid informationen om påverkan på närstående och om en högre kostnad per vunnet QALY kan accepteras. Vid uppräknings av patienternas QALY-vinster med en schablon på 1,5 (ansats 3) sjunker kostnaden per vunnet QALY med cirka en tredjedel i båda scenarierna. På workshopen påtalades likheterna mellan att beskriva effekterna på närstående vid sidan av analysen (ansats 2) och användningen av en schablon (ansats 3) eftersom ansats 2 i praktiken skulle innebära att en högre kostnad per vunnet QALY skulle accepteras om effekterna på närstående bedöms vara tillräckligt stora för att påverka beslutet. I valet mellan dessa två ansatser förordades genomgående ansats 2 som ett bättre alternativ då ansatsen bedömdes vara mer transparent och flexibel. Ansatsen med schablonen (ansats 3) bedömdes visserligen enklare att tillämpa än ansats 2 (om hela QALY-vinsten räknas upp) men beskrevs också som dikotom. Det lyftes också att det finns en risk att företagen som skickar in ansökningarna till TLV prissätter behandlingen i förhållande till storleken på schablonen.

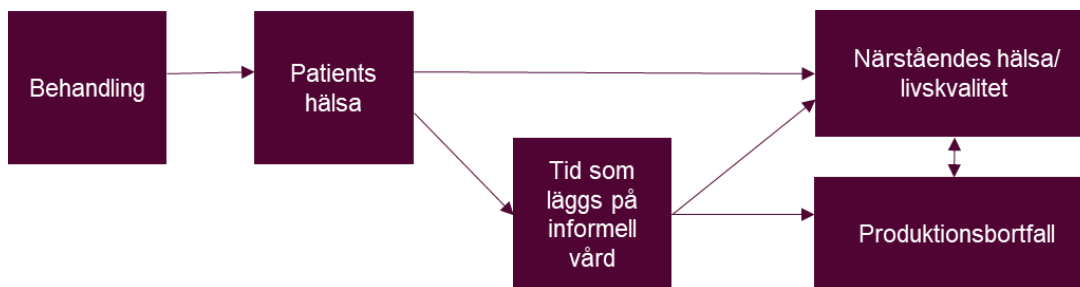
En annan kritik som på workshopen riktades mot ansatsen med schablonen (ansats 3) var att den antar ett linjärt samband mellan patienters och närståendes livskvalitet, vilket i tidigare studier inte visats stämma. Som beskrivits i bakgrunden kan närstående påverkas olika av patientens sjukdom beroende på vad det är för tillstånd och hur relationen mellan närstående och patient ser ut. Det innebär att det kan bli svårt att överföra resultat för effekter på närståendes livskvalitet mellan olika kontexter och patientpopulationer. För att undvika dikotomisering och möjliggöra justering för hur relationen mellan effekterna på patient och närstående ser ut föreslogs att tillämpa flera schabloner i olika storlek, men att det då skulle krävas ett gediget underlag för att

bedöma vilken schablon som skulle användas när. Ett sådant tillvägagångssätt i sig kan också anses motverka syftet med att tillämpa en schablon. För både ansats 2 och 3 nämndes en risk för godtycklighet, antingen avseende hur beslutsfattare väger in effekten på närstående via betalningsviljan per vunnet QALY i ansats 2 eller avseende hur nivån på schablonen i ansats 3 ska fastställas. Ansats 2 föreslogs av flera deltagare som ett bra sätt att börja väga in effekter på närstående för att öka kunskapen om hur dessa effekter ser ut och vilken information som behövs.

Om effekterna på närståendes livskvalitet inkluderas i den hälsoekonomiska modellen (ansats 4) påverkas resultaten olika beroende på om behandlingen påverkar patienternas livskvalitet eller om den också påverkar patienternas överlevnad. Om behandlingen endast påverkar patienternas livskvalitet sjunker kostnaden från cirka 975 000 kronor till cirka 850 000 kronor per vunnet QALY. Om behandlingen även påverkar patienternas överlevnad beror resultaten till stor del av antagandet om hur närstående påverkas när patienten dör. Med antagandet som bedömdes som rimligast, och som innebär att de närstående fortsätter modelleras efter att patienterna dör, ökade kostnaden från cirka 975 000 kronor per vunnet QALY till cirka 1,02 miljoner kronor per vunnet QALY. Resultaten förklaras av att de närstående antas återgå till den livskvalitet som de hade innan patienten blev sjuk, vilket kan ifrågasättas och därför diskuteras i ett separat avsnitt längre fram i rapporten. Resultaten påverkas på ett liknande sätt om endast kostnader för informell vård inkluderas i modellen (ansats 5). För behandlingen som endast förbättrar patienternas livskvalitet minskar kostnaden till cirka 810 000 kronor per vunnet QALY i ansats 5, medan behandlingen som även bidrar till att patienterna lever längre landar på en kostnad per vunnet QALY på cirka 1,1 miljon kronor i samma ansats. Den ökade kostnaden vid ökad överlevnad för patienterna förklaras av att kostnaden för informell vård upphör när patienterna dör och därför blir större i den grupp som lever längre.

Ansatsen där påverkan på närståendes livskvalitet inkluderades i den hälsoekonomiska modellen (ansats 4) beskrevs av deltagare på workshopen som konkret och den ansågs innehålla relevant information om vilken omfattning, och hur länge, de närstående förväntas påverkas. I exemplet följer de närstående samma stadier i modellen som patienterna, även om effekten för de närstående egentligen inte behöver följa patientens sjukdom utan skulle kunna modelleras på annat sätt. Vid modelleringen är det dock flera viktiga metodologiska avvägningar som behöver göras, till exempel hur många närstående som ska inkluderas och hur effekter på närstående ska hanteras vid ökad överlevnad.

Ansats 5, som inkluderar kostnaden för informell vård, fokuserar på vårdgivareffekten medan familjeeffekten exkluderas. I Figur 11 nedan visas hur en patients hälsotillstånd kan ha en direkt påverkan på närståendes livskvalitet genom den så kallade familjeeffekten men samtidigt påverka behovet av informell vård, och på så sätt orsaka en vårdgivareffekt. Vårdgivareffekten kan påverka både de närståendes livskvalitet och hur mycket de producerar på arbetstid och fritid. Om en behandling av en patients sjukdom leder till ett minskat behov av informell vård, och det frigör fritid som den närstående kan ägna åt andra aktiviteter, kan den förändringen leda till en ökad informell produktion hos de närstående, men det kan också påverka de närståendes livskvalitet positivt. Med informell produktion som sker på de närståendes fritid menas det som den närstående hade kunnat producera om hen inte hade lagt sin tid på informell vård. Om det minskade behovet av informell vård i stället leder till att den närstående kan gå upp i tid på sitt arbete, kan det innebära en ökad produktion, och en inkomstökning som i sin tur kan påverka de närståendes livskvalitet positivt genom ökad konsumtion.



Figur 11. Illustration över familje- och vårdgivareffekten

Med tanke på att TLV i nuläget är väldigt restriktiva med att väga in effekter på produktion för patienter kan det anses inkonsekvent att i grundscenariot räkna med förlorad produktion för närstående, oavsett om produktionen sker på arbetstid eller på de närståendes fritid. Ett alternativ kan då vara att se antalet timmar som läggs på informell vård som ett intermediärt mått för hur de närståendes livskvalitet påverkas. Om tiden som läggs på informell vård ska kunna ses som ett intermediärt mått för hur de närstående påverkas, bör värderingen av timmarna spegla den fysiska eller psykiska belastning som den informella vården kan innebära, men också eventuella positiva effekter av att vara närstående. Det skulle kunna fångas med metoder som mäter de närståendes vilja att betala för att inte behöva ge informell vård. Dessa metoder ligger nära det som vi försöker fånga genom att mäta hur de närståendes livskvalitet påverkas. Skillnaden blir att värdet för de närstående mäts i monetära termer i stället för på en skala som beskriver nivån på deras livskvalitet. Om frågan specifikt gäller betalningsviljan för att slippa ge informell vård (och inte att undvika att patienten är sjuk) blir värdet som skattas begränsat till vårdgivareffekten. En viktig fråga i sammanhanget är vad det skulle innebära för fördelningen av hälso- och sjukvårdens resurser att mäta effekter på närståendes livskvalitet i monetära termer men effekter på patienters livskvalitet med andra mått på livskvalitet. Studier av betalningsvilja kan också påverkas av de närståendes inkomst och således leda till olika svar för närstående till olika patientgrupper om det finns systematiska skillnader när det gäller inkomst [50, 51].

När både kostnader för informell vård och effekter på närståendes livskvalitet inkluderas i modellen (ansats 6) påverkar de i våra exempel resultaten i samma riktning. För behandlingen som endast påverkar patienternas livskvalitet minskar kostnaden ytterligare till cirka 710 000 kronor per vunnet QALY och för behandlingen som även påverkar patienternas överlevnad ökar kostnaden per vunnet QALY till cirka 1,16 miljoner kronor. Jämfört med ansats 4 och 5 introducerar ansats 6 ett nytt problem kopplat till frågan om huruvida det uppstår en risk för dubbelräkning av effekterna hos närstående [41, 46]. Om den tid som de närstående lägger på informell vård räknas som en kostnad i analyserna och det samtidigt vägs in hur de närståendes livskvalitet påverkas av att ge informell vård finns en risk för dubbelräkning som kan leda till en överskattning av effekten på närståendes livskvalitet.

Risken för dubbelräkning är kopplad till att den tid som närstående lägger på informell vård kan ses som ett intermediärt mått för hur de närståendes livskvalitet påverkas (Figur 11). Om vi både inkluderar värdet för de närstående av det antal timmar som de lägger på informell vård, och hur deras livskvalitet påverkas av det, blir det som att vi fångar effekten av att ge informell vård för de närstående två gånger. Risken för dubbelräkning bedöms minska om endast förändringen i informell vård som leder till förändringar i formell (betald) produktion inkluderas [37, 46, 47]. I litteraturen har det därför rekommenderats att på kostnadssidan bara väga in den informella vårdens påverkan på förlorad betald produktion [45].

Huruvida effekten av den tid som läggs på informell vård fångas i effekten på de närståendes livskvalitet beror delvis på hur deras livskvalitet mäts. Oftast begränsas livskvaliteten i hälsoekonomiska analyser till hälsorelaterad livskvalitet, och mäts vanligen med ett generiskt instrument, exempelvis EQ-5D. Det är rimligt att tänka sig att värdet av förlorad fritid kan fångas med dessa mått på hälsorelaterad livskvalitet, men kanske inte att värdet av förändrad konsumtion till följd av förändrad inkomst gör det i samma utsträckning (även om viss konsumtion i sig är nödvändig för att hälsa ska finnas). Skulle livskvalitet mätas bredare än "hälsorelaterat" är det naturligtvis möjligt att inkomst skulle spela en större roll. Förändringen i produktion kan också ses som en samhällsintäkt utöver påverkan på de närstående om inte individen får hela nyttan av den ökade produktionen.

Sammantaget tyder praxis på att dubbelräkning inte förväntas vara ett stort problem vid inkludering av kostnader för informell vård så länge förlorad fritid för de närstående inte inkluderas som en kostnad. Dock kvarstår samma problem som för ansats 5, det vill säga att TLV i nuläget är väldigt restriktiva med att beakta produktionsbortfall för patienter, och att det därför kan anses inkonsekvent att ge större vikt till produktionsbortfall för närstående.

På workshopen lyftes att lämpligheten med ansats 4 och 6 bland annat beror på om den hälsoekonomiska utvärderingen har ett beskrivande syfte eller ska användas som en beslutsregel. Att inkludera alla effekterna på närståendes livskvalitet i en modell kan anses vara det mest relevanta alternativet om syftet med analysen är beskrivande. Om den hälsoekonomiska utvärderingen görs i ett beskrivande syfte för att visa hur hälsa kan maximeras är det svårt att argumentera för att inte alla relaterade kostnader och effekter bör, om möjligt, inkluderas [23, 52]. Om analysen däremot görs för att informera beslut om allokering av resurser kan det i stället argumenteras för att endast kostnader och effekter som ska användas som underlag för besluten bör inkluderas eftersom inkludering av andra kostnader och fördelar kan leda till oavsiktliga effekter på fördelningen av hälsa och tillgång till hälso- och sjukvård [52]. Ett sätt att hantera detta, som rekommenderas i flera riktlinjer och som också nämndes på workshopen, kan vara att effekter på närståendes livskvalitet alltid presenteras, både separat vid sidan av effekterna på patienternas hälsa och i aggregerad form, för att på så sätt tillåta att beslutsfattare med olika normativ utgångspunkt ska kunna ge effekterna på närstående olika vikt [23]. I det svenska fallet med subvention av läkemedel är det läkemedelsföretagen som skickar in de hälsoekonomiska utvärderingarna och TLV som ställer kraven på vad som ska ingå i underlaget. Att begära in underlag som inte ska användas för beslut skulle, utifrån TLV:s perspektiv, kunna vara svårt att motivera eftersom framtagandet för underlagen medför en ökad kostnad för företagen och för de närstående och patienter som bidrar med sin tid vid insamlingen av data. Det verkar därför rimligt att det endast ställs krav på underlag avseende effekter på närstående om detta kan komma att användas för beslutsfattande.

Jämfört med de andra ansatserna kräver ansats 4–6 mer data eftersom det, utöver vetenskapligt underlag för att det finns en effekt, också behövs livskvalitetvikt eller kostnader att inkludera i modellen. Frågorna om antal närstående och ökad överlevnad är av vikt för alla ansatserna men får en extra viktig roll i ansats 4–6 då de direkt påverkar kostnaden per vunnet QALY och kan leda till slutsatser som inte går i linje med patienters, närståendes eller övriga samhällets preferenser.

Utmaningar och metodologiska avvägningar kopplade till ansatserna

I det här avsnittet diskuteras aspekter som är gemensamma för alla eller flera av ansatserna för att beakta effekter på närståendes livskvalitet.

Perspektivet på de effekter hos patienter och närstående som ska beaktas

En fråga som är aktuell för alla ansatser som på något sätt beaktar effekter på närståendes livskvalitet är vilka effekter hos närstående som bör beaktas. Som tidigare beskrivits i bakgrunden kan närstående påverkas av en behandling som är riktad till patienter på flera sätt; via vårdgivareffekten, familjeeffekten eller via ändrat beteende hos de närstående. Vissa av dessa effekter på närstående kan vara hälsorelaterade (till exempel smärta eller fysisk funktion) medan andra i stället kan handla om effekter på livskvalitet ur ett bredare perspektiv (till exempel meningsfullhet). På workshopen nämndes vid flera tillfällen att omfattningen av de effekter på närstående som mäts och beaktas vid beslutsfattande bör spegla vad som är hälso- och sjukvårdens mål. Eftersom det lagstadgade målet för hälso- och sjukvården är en god hälsa för hela befolkningen, kan det tolkas som att fokus bör vara begränsat till hälsorelaterade aspekter. Det lyftes också på workshopen att endast hälsorelaterade aspekter på livskvalitet bör beaktas för närstående och att inte andra parametrar så som huruvida man är lycklig, självuppfylld, tillfreds med mera bör vägas in. I linje med rapporten av NICE [18] föreslogs att vi endast bör ta hänsyn till vårdgivareffekten, och inte familjeeffekten, eftersom exempelvis sorg kan ses som en del av livet och därför inte ska påverka beslut om hälso- och sjukvård. Familjeeffekten och vårdgivareffekten har emellertid båda visats ha ett samband med informella vårdgivares hälsa och kan vara svåra att hålla isär hos de som både är närstående och informella vårdgivare [4, 7].

En avgörande faktor för vilka effekter som bör beaktas både för patienter och närstående är hur hälsa definieras. Som beskrivet i bakgrunden till rapporten kan begreppet hälsa inrymma såväl medicinska, sociala, psykologiska och andra faktorer [25]. Likaså beskrivs begreppet livskvalitet innehålla fysiska, psykiska, sociala och existentiella dimensioner [25]. Alltså skulle meningsfullhet, hur tillfreds någon är, eller sorg kunna ingå i dessa definitioner. De effekter som mäts för patienter idag har dock ofta ett snävare perspektiv med fokus på olika dimensioner av hälsa eller hälsorelaterad livskvalitet (till exempel problem med rörlighet, att utföra dagliga aktiviteter eller med oro/nedstämdhet). Eftersom de definitioner som används blir vägledande för vilka effekter som ska ingå bör ett första steg vara att tydliggöra vilken definition av hälsa som ska styra allokeringen av våra resurser och som ska användas för att bedöma vilka effekter på patienter och närstående som bör inkluderas.

Vilka effekter som ska ingå påverkar också valet av utfallsmått. Den tidigare litteraturöversikten visade att det finns ett antal generiska och vårdgivarspecifika instrument som kan användas för att mäta effekter på närståendes livskvalitet [1]. De vårdgivarspecifika instrumenten är speciellt framtagna för att fånga effekter hos informella vårdgivare och innehåller således domäner som anses relevanta för personer som ger informell vård. I jämförelser mellan vårdgivarspecifika och generiska instrument har de vårdgivarspecifika instrumenten bedömts mäta livskvalitet i en bredare bemärkelse utöver det som inom hälsoekonomi vanligtvis definieras som hälsa [53, 54]. Även om vårdgivarspecifika instrument skulle kunna användas för att mäta effekter på närstående i ansats 2 och 3 kan det enligt ovanstående resonemang ifrågasättas om det är lämpligt att väga in dessa effekter hos närstående, oavsett ansats, om inte även effekterna på patienterna mäts ur ett bredare perspektiv. På workshopen lyftes just denna fråga, det vill säga att de effekter som mäts för närstående bör ha samma perspektiv som de som mäts för patienter. I linje med detta rekommenderar SHEER Task Force att effekter på närstående bör mätas på samma sätt som för patienten om dessa ska ingå i beslutsunderlag och vara jämförbara mellan patient och närstående

[46]. Att samma perspektiv bör appliceras på effekter hos patienter och närstående kan motiveras ur ett jämlikhetsperspektiv då det kan verka orimligt att ge vissa aspekter vikt endast för patienter eller endast för närstående, eftersom effekterna även kan finnas hos den andra gruppen. Till exempel kan de aspekter som ofta ingår i vårdgivarspecifika instrument (relationer, ekonomi, socialt deltagande/involvering) också påverkas hos patienter. Frågan är om dessa aspekter då fångas indirekt av de generiska effektmått som används för patienter, eller inte ges någon vikt alls vid beslut utifrån effekten på patienters hälsa/livskvalitet.

Om effekterna på närstående (som i ansats 4 och 6) ska inkluderas i en hälsoekonomisk utvärdering krävs att de mäts med ett mått som kan ge preferens-baserade indexvärden för beräkning av QALYs. Det kan till exempel vara instrument som EQ-5D, HUI eller SF-6D, men som den tidigare översikten visat finns det även vissa vårdgivarspecifika instrument som har den typen av värderingssystem [1, 55-57]. Om QALYs för närstående ska läggas ihop med QALYs för patienterna så är det ytterligare ett argument för att skattningen av hälsorelaterad livskvalitet ska vara mätt på samma sätt som för patienterna [35, 46]. På workshopen rekommenderade flera deltagare användningen av generiska mått som EQ-5D eller direkta preferens-baserade metoder som time trade-off (TTO) och standard gamble (SG). Detta går i linje med TLV:s allmänna råd för hur de effekter på patienters livskvalitet, som ingår i de hälsoekonomiska utvärderingar som skickas in till TLV, bör mätas. I dessa råd rekommenderar TLV primärt att använda direkta metoder som TTO, SG och VAS med frågorna ställda direkt till personer i det aktuella hälsotillståndet [31]. Indirekta metoder som EQ-5D kan enligt TLV:s allmänna råd emellertid också användas, och i praktiken är det nästan alltid indirekta metoder som används. I rapporten från NICE föreslogs att hälsorelaterad livskvalitet för informella vårdgivare främst ska mätas med EQ-5D men att andra instrument kan övervägas om det finns evidens för att EQ-5D inte fångar de relevanta domänerna av den informella vårdgivares livskvalitet [18].

Det finns egentligen inget hinder att använda de generiska preferens-baserade metoderna för att fånga effekter på närståendes livskvalitet på samma sätt som för patienter så länge det är effekter på de närståendes hälsorelaterade livskvalitet som ska mätas. Till exempel kan närstående skatta den egna hälsan med hjälp av de fem frågorna i EQ-5D-formuläret (rörlighet, egenvård, huvudsakliga aktiviteter, smärta/besvär och oro/nedstämdhet). Närstående skulle också kunna värdera den egna hälsan genom att, i linje med TLV:s rekommendationer för patienteffekter, svara på hur många år av det egna livet de skulle vara villiga att byta bort för att få full hälsa i en TTO-fråga. Det förutsätter dock att de närstående upplever att deras hälsa påverkas av att vara närstående och att det är förändringar i deras hälsa som vi vill fånga. Hur väl de generiska instrumenten kan fånga effekter hos närstående är ännu oklart men det tycks finnas visst stöd för att EQ-5D och SF-6D kan användas för att mäta hälsorelaterad livskvalitet hos närstående [58-60]. Även om dessa mått skulle bedömas för okänsliga för att fånga effekterna hos närstående skulle man kunna fråga sig vad som i nuläget i så fall även missas när effekter för patienter mäts med generiska mått.

Metoder som TTO, SG och VAS kan mäta livskvalitet ur ett bredare perspektiv än EQ-5D eftersom de låter respondenten värdera alla de aspekter som hen lägger in i hälsa medan frågeformuläret i EQ-5D endast innehåller fem frågor. Det finns dock en risk att övningar som SG och TTO, där respondenten får ställa förändringar i den egna hälsan mot risken att dö eller att leva kortare, skulle kunna upplevas som konstiga eftersom hälsoproblemen inte beror på en sjukdom utan på en börda av att vara närstående. På workshopen lyftes att man för att fånga närståendes preferenser och altruism i stället skulle kunna använda sig av TTO-frågor där de närstående får väga förändringar i den egna hälsan mot ett förkortat liv för patienten.

Sammanfattningsvis bör bedömningen av vilka effekter som ska inkluderas för närstående vägledas av en definition av hälsa eller livskvalitet som går i linje med hälso- och sjukvårdens

mål. För att undvika att effekter på patienter och närstående får olika vikt, behöver perspektivet på hälsa och livskvalitet vara detsamma för patienter och närstående. Valet av utfallsmått bör också styras av dessa vägledande principer.

Effekter på närståendes livskvalitet och kostnader för informell vård vid ökad överlevnad för patienter

En annan viktig fråga för ansatserna där effekterna på närstående och kostnader för informell vård inkluderas i den hälsoekonomiska analysen (ansats 4–6) är hur externa effekter hos närstående som uppstår på grund av effekter på patienternas överlevnad bör hanteras. Vanligtvis mäts kostnader och nyttor till den tidpunkt då inga ytterligare fördelar av interventionen kan tillskrivas patienten, eller tills patienten avlider. Men närstående kan, som i den modell som används i den här rapporten, överleva patienten och sorg avseende den avlidne patienten kan ha påtaglig påverkan på närståendes livskvalitet [46]. I ansats 4 och 6 leder den positiva effekten på patienternas överlevnad till en högre kostnad per vunnet QALY då de närståendes livskvalitet antas öka när patienterna inte längre lever. Detta eftersom vårdgivareffekten och annan negativ påverkan på livskvalitet, av att vara närstående till en sjuk person, upphör när patienten dör. På samma sätt kan inkluderingen av kostnader för informell vård i ansats 5 och 6 leda till en ökad kostnad per vunnet QALY eftersom behovet av den informella vården upphör när patienterna dör. Liknande effekter på kostnaden per vunnet QALY har observerats i NICE:s utvärderingar av behandlingar mot spinal muskelatrofi där behandlingen inte betraktades som kostnadseffektiv [61-63].

När effekter hos närstående respektive patienter som i ansats 4–6 ställs mot varandra aktualiseras frågan om hur dessa effekter bör viktas och hur effekter relaterade till altruism kommer in i bilden [61]. Frågan har i litteraturen diskuterats i relation till det som kallas för QALY-fällan (the QALY trap) [64]. Med QALY-fällan menas att om vi strikt skulle använda oss av QALYs som princip för att maximera hälsa vore det av mindre värde att förlänga livet för en person med kronisk sjukdom eller en funktionsnedsättning jämfört med att göra det för en person utan dessa tillstånd. Det beror på att de extra åren som dessa personer skulle kunna vinna vid en förlängd överlevnad inte ges lika stor vikt som för de som inte har dessa tillstånd och som har en bättre livskvalitet. För att undvika oönskade etiska konsekvenser av en sådan princip skulle allas liv kunna ges lika stort värde, och nivån på personernas livskvalitet helt bortses vid utvärdering av olika behandlingar. Det skulle till exempel kunna göras genom att bara mäta antalet levnadsår eller att alltid använda en livskvalitetsvikt motsvarande den genomsnittliga befolkningen. Problemet blir då i stället att det blir svårt att fånga värdet av en behandling av den kroniska sjukdomen som ökar patienterna livskvalitet eftersom man valt att bortse från deras låga livskvalitetsnivå och inte kan fånga den ökning i livskvalitet som behandlingen skulle innebära. Eftersom det, om man ska hålla sig till en konsekvent princip för vilka värden som ska få spela roll, inte vore konsekvent att ge allas liv lika mycket värde och samtidigt värdesätta en ökning i livskvalitet om den kroniska sjukdomen skulle botas, beskrivs QALY-modellen i den här situationen som en fälla.

När det gäller effekter på närstående diskuteras en liknande fälla (the carer QALY trap). Om de närstående påverkas negativt av att ge informell vård kommer det, om vi ska maximera QALYs, vara mindre värt att förlänga livet för en person med närstående som ger informell vård än för en person utan en närstående som ger informell vård. Beslutsfattare, som till exempel TLV, kan då välja att bortse från informell vård vid ökad överlevnad och ge alla patienters liv lika stort värde, oavsett om de som lever längre har närstående som ger informell vård eller inte. Om man ska hålla sig till en konsekvent princip kring vilka värden som ska räknas med, blir det dock svårt att bortse från effekterna på närstående i fallet med ökad överlevnad, och ändå ge ett värde till de

närståendes minskade börda i de fall som behovet av informell vård minskar på grund av att patientens funktion och/eller livskvalitet ökar.

Ovanstående diskussion är viktig eftersom den ökade kostnaden per vunnet QALY kan leda till att behandlingen inte rekommenderas om effekterna på närstående, vid ökad överlevnad för patienterna, inkluderas i modellen (som i ansats 4–6). Så var också fallet i de två exempel från NICE:s utvärderingar som nämndes ovan [62, 63]. Frågan är om dessa beslut är i linje med de närståendes faktiska preferenser. Att närstående bidrar med sin tid för att ge informell vård trots att deras egen hälsa eller livskvalitet påverkas kan tolkas som ett tecken på altruism. Om de närstående på grund av altruism värdesätter patienternas livskvalitet högre än sin egen kan en negativ rekommendation på grund av att effekter på närstående inkluderas gå emot de närståendes och den allmänna befolkningens preferenser. Enligt Tilford och Tarlan skulle resultaten från analyserna troligtvis se annorlunda ut om man beaktade altruism i modellerna [61]. De menar att om närstående, trots bördan av att vara närstående, föredrar att patienterna överlever med en väldigt låg livskvalitet framför att patienterna dör borde det inte vara möjligt med negativa QALYs för de närstående.

En möjlig lösning vore att som Legemiddelverket i Norge rekommendera att inte beakta insatsers effekter på informella vårdgivares livskvalitet när effekterna kan kopplas till ökad livslängd hos patienterna [65]. Det har också föreslagits av TLV att inte beakta effekter på närstående i dessa fall. Problemet vid en strikt tillämpning av QALY-modellen skulle då enligt resonemanget ovan vara att det vore inkonsekvent att väga in dessa effekter endast när en behandling påverkar patienternas livskvalitet och bördan för de närstående minskas. Enligt Tilford och Tarlan skulle problemet dock lösas om vi beaktade altruism i våra QALY-modeller och satte effekterna på närstående i relation till hur deras livskvalitet skulle varit om patienten i stället hade dött [61].

I det exempel som bedömdes som rimligast i den här rapportens modellering antogs att de närståendes livskvalitet gick tillbaka till den hälsorelaterade livskvalitet de hade innan patienten blev sjuk (baserat på ett genomsnitt i den allmänna befolkningen). Det har dock tidigare beskrivits att effekterna av att vara närstående kan kvarstå långt efter att patienten dött eller blivit frisk och det kan ifrågasättas om antagandet i modellen är rimligt [46]. Det har också ifrågasatts hur rimligt det är att sätta de närståendes livskvalitet i relation till livskvalitet hos personer som inte är närstående till en person som är sjuk, och rekommenderats att i stället jämföra med livskvaliteten hos närstående till patienter som inte överlevt [61]. I linje med detta föreslår Mott och medarbetare att bättre mätningar av närståendes livskvalitet (till exempel longitudinella mätningar) skulle minska sannolikheten att negativa QALYs för närstående uppstår i modellerna [64]. Frågan är om ett för snävt perspektiv på vilka effekter som bör beaktas ändå skulle leda oss till felaktiga slutsatser. Om man genom att applicera ett snävt hälsoperspektiv endast fångar de negativa aspekterna av en patients överlevnad på närstående men inte de positiva finns ändå en risk att det leder till beslut som inte är i linje med de närståendes preferenser.

Kopplat till perspektivet på de effekter som ska mätas föreslås inkluderingen av sorg minska den negativa effekten av att inkludera effekter på närstående vid ökad överlevnad [64]. Detta beror på att sorgen inträffar senare när patienterna överlever längre och att påverkan av sorg därför diskonteras kraftigare ju längre fram i tiden den inträffar. I rapporten från NICE föreslås dock specifikt att sorg inte ska inkluderas då det inte finns etablerade metoder för att inkludera sorg i kostnadseffektivitetsanalyser [18]. I riktlinjerna från SHEER Task force beskrivs också att det är utmanande att inkludera sorg effekter då det saknas etablerade metoder och effekten kan vara oförutsägbar, speciellt vid en lång tidshorisont. I riktlinjerna efterfrågas därför mer forskning inom området.

Hantering av informella kostnader vid ökad överlevnad i ansats 5 är inte helt olik hur patienters sjukvårdskostnader som uppstår vid ökad överlevnad brukar hanteras i

hälsoekonomiska analyser eftersom den ökade överlevnaden kan resultera i ett behov av vård under en längre tid. I dessa fall brukar TLV endast beakta de hälso- och sjukvårdskostnader som är direkt kopplade till den sjukdom som behandlingen som utvärderas ämnar behandla. På det sättet kan det verka rimligt att vid ökad överlevnad även inkludera effekter på informell vård så länge den informella vården är relaterad till det sjukdomstillstånd som behandlingen riktar sig till. I linje med detta lyftes på workshopen att om kostnader för informell vård vid ökad överlevnad inte tas med bör inte till exempel kostnader för demensboende heller beaktas vid ökad överlevnad.

Eftersom modelleringstekniska faktorer kan få stor betydelse för resultaten vid ökad överlevnad diskuterades det på workshopen att det blir viktigt med riktlinjer för hur detta ska göras och att dessa riktlinjer är tydliga. Det saknas dock idag tydliga riktlinjer för vad som är bästa sättet att hantera effekten på närstående när det finns en behandlingseffekt på patienternas överlevnad och ledande organisationer och forskare inom området efterfrågar mer forskning innan rekommendationer kan utfärdas [18, 46].

Sammanfattningsvis innebär inkluderingen av effekter på närstående i hälsoekonomiska modeller både etiska och metodologiska svårigheter när en behandling leder till en ökad överlevnad för patienter. Om detta inte görs på ett sätt som representerar de närståendes preferenser riskerar det att leda till beslut som inte går i linje med varken de närståendes eller allmänhetens preferenser. Longitudinella mätningar av effekter på närstående och ett perspektiv på utfall som innefattar altruism och sorg skulle kunna göra modellerna mer rättvisande men det behövs mer forskning innan tydliga riktlinjer kan utfärdas.

Krav på underlag för att effekter på närståendes livskvalitet ska beaktas

En annan fråga som diskuterades på workshopen i samband med de olika ansatserna var vilka krav på underlag som bör ställas för att effekter på närståendes livskvalitet ska vägas in vid beslut om hälso- och sjukvård. Enligt rapporten från NICE bör hälsoeffekter hos informella vårdgivare endast inkluderas i ekonomiska utvärderingar om det finns tydlig evidens för att tillståndet påverkar patienternas förmåga att vara oberoende och för att tillståndet direkt påverkar den informella vårdgivarens hälsorelaterade livskvalitet [18]. På grund av farhågor för undanträngningseffekt av interventioner där informella vårdgivares livskvalitet inte inkluderats är det enligt NICE viktigt att säkerställa att tillståndet har en betydande påverkan på den informella vårdgivarens livskvalitet. TLV har i sitt förslag tagit detta ett steg längre och föreslår att det ska finnas evidens som stöder att påverkan på närstående är hög för det aktuella tillståndet men också att det ska finnas ”*evidens som på ett tillförlitligt sätt visar hur en behandling kan leda till förbättrad hälsorelaterad livskvalitet för den anhöriga*” [2]. Det är dock fortfarande oklart vilka krav som bör ställas på underlaget för att det ska räknas som tillförlitligt och tillräckligt för att väga in effekter på närståendes livskvalitet.

I linje med TLV:s förslag lyftes på workshopen vid flera tillfällen att det bör ställas krav på underlag för att behandlingen har en effekt på de närstående och inte bara att de närstående påverkas av patientens tillstånd. Denna princip nämndes i samband med flera av ansatserna och skulle kunna appliceras som ett grundkrav för att effekter på närstående ska beaktas. På workshopen lyftes också att kraven på evidens för effekter på närstående inte bör vara lägre än kraven på evidens för effekter på patientens hälsa. I det sammanhanget nämndes att välgjorda kontrollerade studier kan anses vara acceptabla som underlag för att visa på till vilken grad närstående ger informell vård och hur deras livskvalitet påverkas. Det nämndes dock också att modellstudier och underlag från observationsdata borde kunna accepteras för mer långsiktiga perspektiv. Enligt riktlinjerna från SHEER Task Force bör underlag med kvantitativ beskrivning av effekter på närstående i första hand baseras på primärdata men de nämner även att sekundärdata kan användas i brist på primärdata [46].

I rapporten från NICE föreslås en rad källor som kan användas för att visa på att tillståndet påverkar patienternas förmåga att vara oberoende och för att tillståndet direkt påverkar den informella vårdgivarens hälsorelaterade livskvalitet [18]. Den påverkan kan exempelvis visas genom evidens från kliniska prövningar som visar att den informella vårdgivaren ägnar mycket tid åt att ge informell vård och att detta resulterar i en betydande påverkan på den informella vårdgivarens livskvalitet. Om det saknas data från relevanta kliniska prövningar och det anses viktigt att inkludera informella vårdgivares livskvalitet kan livskvalitetsvikter hämtas från litteraturen eller andra sjukdomsområden som bedöms ha liknande påverkan på hälsa och livskvalitet. Trots att det är oklart i vilken uträkning livskvalitetsvikter från andra tillstånd kan tillämpas har det funnits en implicit acceptans för det i vissa utvärderingar NICE har fått in. I de fall livskvalitetsvikter hämtas från litteraturen rekommenderar NICE att metoderna som används är systematiska och transparenta, samt att valet av data tydligt förklaras. Expertutlåtanden från kliniker eller patienter eller evidens från patientrapporterade utfallsmått (helst EQ-5D) som visar på allvarliga eller extrema svårigheter inom relevanta domäner accepteras dock också av NICE.

En kritik som riktats mot den data som ofta används som underlag för effekter på närstående är att den är baserad på tvärsnittsstudier [35, 64]. För att fånga förändringen i hälsorelaterad livskvalitet hos de närstående rekommenderas i stället longitudinella data. Om den hälsorelaterade livskvaliteten endast mäts vid en tidpunkt, som i tvärsnittsstudier, kan förändringar i livskvalitet som uppstår när en person går från att inte ha en sjuk närstående till att ha det, och till att vara närstående till en person som gått bort, missas. Det kan också finnas skillnader när det gäller kompositionen av vilka som är närstående till en patient med svår sjukdom och de som är närstående till en patient med mindre svår sjukdom. Därför blir resultaten från en tvärsnittsstudie som jämför dessa närståendegrupper inte nödvändigtvis rättvisande för hur de närståendes livskvalitet skulle förändras när patienternas hälsotillstånd förändras eller patienterna dör. Som tidigare nämnts behöver det inte finnas ett linjärt samband mellan hur en behandling påverkar svårighetsgraden på patientens tillstånd och hur de närstående påverkas, vilket också gör longitudinella data passande för att fånga effekter av behandling på de närstående [35, 64].

Sammanfattningsvis bör underlagen för att väga in externa effekter hos närstående visa på att det finns vetenskapligt stöd för att patienternas tillstånd, och behandlingen som utvärderas, påverkar de närståendes livskvalitet och/eller kostnader för informell vård. För att inte acceptera en högre osäkerhet för effekter på närstående än för effekter på patienter bör samma krav på underlaget ställas, oavsett vem effekterna avser. Effekterna bör i första hand baseras på primärdata och vara mätta över tid.

Antal närstående som bör inkluderas i underlagen

Ytterligare en fråga som aktualiseras i analysen av ansatserna är hur många närstående som bör beaktas vid beslutet. Den har även diskuterats flitigt i den hälsoekonomiska litteraturen [37, 66-69] och är viktig eftersom det är vanligt att patienter får informell vård från flera närstående och att det ofta är två föräldrar som påverkas när det gäller sjuka barn [70]. Även personer utanför familjen kan påverkas av att en person är sjuk. Studier har beskrivit att patienter i livets slutskede i genomsnitt har så många som åtta nära personer i sitt sociala nätverk [71]. I ansatserna som tillämpats i denna rapport har, i linje med TLV:s förslag, endast en närstående per patient inkluderats. Det skulle dock vara möjligt att inkludera fler närstående i alla ansatserna. I en översikt av kostnadseffektivitetsanalyser som gjorts inom metodutvärderingar och utvärderingar av högspecialiserade teknologier som lämnats in till NICE var det vanligaste att studierna inkluderade endast en informell vårdgivare i analysen, men det förekom att studierna inkluderat upp till tre informella vårdgivare [38].

Hur det totala antalet närstående vägs in skulle kunna ske på olika sätt beroende på vilken ansats som väljs. I ansats 2 kan effekterna på en eller flera närstående beskrivas i text och den beslutsfattande nämnden själv kan göra en bedömning av hur stor vikt antalet närstående bör ges. I ansats 3 skulle olika stora schabloner kunna tillämpas beroende på hur många närstående som beaktas. Frågan är då hur mycket större schablonen bör vara om fler närstående vägs in. I ansats 4 och 6 kan ett genomsnitt av flera närstående inkluderas i den hälsoekonomiska analysen eller så kan påverkan på flera närstående adderas. Samma metod kan användas i ansats 5 där kostnader för informell vård vägs in. Oavsett ansats så får de närstående större vikt ju fler närstående som inkluderas men uppräknigen blir tydligare i ansats 3–6.

I rapporten från NICE står att livskvalitet för endast en informell vårdgivare ska inkluderas, men att det, om det finns tillförlitligt underlag för att hälsorelaterad livskvalitet hos mer än en informell vårdgivare påverkas, kan inkluderas fler informella vårdgivare i en känslighetsanalys [18]. Enligt SHEER Task Force bör, å andra sidan, strävan vara att inkludera alla personer som upplever hälsoförändringar relaterade till interventionen och/eller tillstånden, givet att syftet är att maximera hälsa [46]. Om inte alla närstående som påverkas av patientens tillstånd eller behandling tas med i analysen, så kan det argumenteras att utvärderingen inte ger en rättvisande bild av en interventions reella effekter [67]. Av praktiska skäl rekommenderar SHEER att fokusera på de grupper där effekten förväntas bli störst, vilket vanligtvis är familj och informella vårdgivare. Vidare rekommenderar SHEER att externa effekter antingen skattas bland specifika närstående (caregivers) såsom föräldrar, syskon, mor- och farföräldrar, eller för den 'närmaste' och den andra 'närmaste' personen i patientens nätverk. Även om en intervention har en effekt på flera närstående kan påverkan skilja sig mellan olika närstående [35]. Enligt Pennington behöves det därför tas ställning till både hur många närstående som ska inkluderas och om det ska vara samma påverkan på livskvalitet för alla närstående.

På workshopen lyftes att effekten på närståendes livskvalitet inte bör väga tyngre för att en patient har fler närstående, utan bör beräknas utifrån ett genomsnitt för att inte diskriminera patienter som har färre närstående. Detta ligger nära den diskussion som i den tidigare rapporten handlade om huruvida det ur ett patientperspektiv är i linje med människovärdesprincipen att överhuvudtaget beakta effekter på närstående [1]. Ett förslag som nämndes på workshopen var att utgå ifrån ett fastställt antal närstående för alla, till exempel en närstående per patient, eller att bara fokusera på de närstående som ger informell vård. Det nämndes i samband med detta att det totala antalet timmar som läggs på informell vård skulle kunna räknas in, oavsett om det är en eller flera närstående som delar på timmarna. Frågan är hur det då skulle hanteras i ansats 4, där effekterna av informell vård är tänkt att fångas via påverkan på de närståendes livskvalitet. Om flera närstående delar på den informella vården är det flera närstående som påverkas, men påverkan på varje enskild persons livskvalitet kanske är mindre, än om en enskild person är den som täcker hela behovet av informell vård. Vems livskvalitet bör i det fallet vägas in och hur ska dessa effekter kunna särskiljas från familjeeffekten?

I linje med de förslag som diskuterades på workshopen har det i litteraturen föreslagits att använda viktade genomsnittliga värden för familjestorlek eller någon form av jämlikhetsvikter när effekter hos närstående ingår i ekonomiska utvärderingar [37]. Ett annat förslag är att endast inkludera externa effekter hos närstående vid allokering av resurser inom en viss sjukdomsgrupp för att inte låta olika genomsnittligt antal närstående till patienter med olika sjukdomar påverka allokeringen av resurser mellan dessa grupper [37].

Sammanfattningsvis är det svårt att dra en slutsats kring hur många närstående som bör inkluderas. Eftersom flera närstående kan dela på bördan av informell vård, och även på andra sätt påverkas av patientens sjukdom, kan det tyckas rimligt att inkludera alla närstående som på något sätt påverkas av patientens sjukdom, om syftet med analysen är att beskriva alla reella

effekter. Oavsett ansats så får dock de närståendes effekter större vikt ju fler närstående som inkluderas och det finns en risk att det leder till en större ojämlikhet utifrån ett patientperspektiv.

Olika svårighetsgrad på patienters och närståendes tillstånd

En fråga som lyftes på workshopen i samband med diskussioner av de ansatser där QALYs för patienter och närstående aggregerades som totala QALYs (ansats 3, 4 och 6) var att närstående och patienter i de flesta fall har tillstånd med olika svårighetsgrad. Frågan är aktuell även för ansats 2 när effekten på närstående ges vikt utanför den hälsoekonomiska analysen. När QALYs för patienter och närstående läggs ihop som totala QALYs i analysen görs dock ett antagande om att vi väger närståendes QALYs och patienters QALYs lika tungt [35, 72]. Med nuvarande praxis skulle svårighetsgraden för patienternas tillstånd troligtvis vara det som avgör vilken kostnad per vunnet QALY som skulle accepteras, vilket innebär att de närstående skulle kunna anses få draghjälp av svårighetsgraden på patienternas tillstånd.

Att inte beakta att närståendes och patienters tillstånd kan vara olika svåra, och på så sätt ge dem samma vikt i beslutsfattandet, skulle kunna leda till en fördelning av resurser som inte går i linje med behovs-solidaritetsprincipen i den etiska plattformen [72]. Det kan också tyckas motsäga det arbetssätt som TLV tillämpar idag, där vunna QALYs för patienter med större svårighetsgrad får större vikt, och högre kostnader per vunnet QALY accepteras för allvarligare (svårare) tillstånd. Liknande ansatser för att justera för svårighetsgrad används av NICE och Zoorginstituut [47, 73].

Även om det är troligt att patienterna i många fall kommer ha ett tillstånd med högre svårighetsgrad än de närstående är det också möjligt att det kan vara tvärtom. På workshopen lyftes ett hypotetiskt exempel på en psykisk sjukdom som bedömdes utgöra ett medelsvårt tillstånd men där närstående var i ständig beredskap, blev utmattade och inte hade möjlighet till ett socialt liv. I ett sådant fall skulle de närståendes QALYs kunna behövas ge större vikt på grund av att de närstående själva blivit sjuka som en följd av patientens tillstånd.

SHEER Task Force rekommenderar att ge lika stor vikt till alla effekter av interventionen/tillståndet, vare sig de infaller hos patienterna eller de närstående, men skriver också att en explicit viktning bör göras om det finns empirisk evidens som tyder på att beslutsfattare och/eller samhället värderar effekterna olika [46]. Frågan är dock hur en sådan tillämpning skulle gå till. I ansats 2, där effekterna på närstående beskrivs utanför den hälsoekonomiska analysen, kan viktningen göras av den beslutsfattande nämnden i samband med beslutsfattandet. Hur viktningen ska gå till i de andra ansatserna är en svårare fråga men det har föreslagits att vikta betalningsviljan per vunnet QALY utifrån de olika svårighetsgraderna på patienternas och de närståendes tillstånd [72].

Sammanfattningsvis bör det beaktas att patienters och närståendes tillstånd kan ha olika svårighetsgrad för att besluten om hälso- och sjukvård ska vara i linje med behovs- och solidaritetsprincipen. Om effekterna på närstående beskrivs utanför analysen kan svårighetsgraden beaktas av den beslutsfattande nämnden. I övriga ansatser där effekterna på närstående mäts som QALYs behövs någon form av viktning.

Alternativkostnader och justering av betalningsvilja

En fråga som berör alla ansatser som inkluderar effekter på närstående är hur en ändrad praxis skulle påverka alternativkostnaderna och om det finns ett behov att justera betalningsviljan per vunnet QALY. Som beskrivits i den tidigare rapporten skulle en ansats som inkluderar effekter på närstående troligtvis leda till att fler behandlingar skulle komma att betraktas som kostnadseffektiva och godkännas för subvention [1]. Förklaringen till detta är att det är troligt att en behandlings effekt på de närståendes livskvalitet i de flesta fall förväntas vara positiv och leda till en lägre kostnad per vunnet QALY. Detta blir ännu mera troligt om effekterna hos närstående inte beaktas när en behandling har en effekt på patienternas överlevnad.

För att inte de totala kostnaderna för läkemedel ska öka skulle betalningsviljan per vunnet QALY behöva justeras nedåt [1, 46]. Detta eftersom den vård som trängs undan på grund av att resurser läggs på ett visst läkemedel också kan ha effekter på närståendes livskvalitet. Även på workshopen diskuterades att betalningsviljan per vunnet QALY skulle behöva sänkas om inte de totala kostnaderna för läkemedelsförmånen ska öka när externa effekter hos närstående börjar vägas in i besluten.

En justering av betalningsviljan per vunnet QALY skulle, i linje med multiplikatormodellen som beskrivs i bakgrunden, kunna göras genom att räkna ner betalningsviljan per vunnet QALY med en specifik multiplikator som representerar den genomsnittliga effekten hos närstående i förhållande till patienternas QALYs. I exemplet i bakgrunden användes en multiplikator på 1,16 för att illustrera hur betalningsviljan per vunnet QALY skulle komma att påverkas. Även riktlinjerna från SHEER Task Force rekommenderar att fokusera på genomsnittliga effekter hos närstående när alternativkostnaden ska beaktas då det ofta är oklart vad det är som kommer att behöva utmönstras när en ny behandling införs [46]. För att göra det på ett trovärdigt sätt skulle det krävas studier av vad den genomsnittliga effekten hos närstående är och det behövs mer forskning på metoder för att mäta detta [46]. En sänkning av betalningsviljan per vunnet QALY skulle också kunna leda till en omfördelning av resurser från patienter till närstående eftersom vissa läkemedel som godkänns idag kanske inte skulle godkännas om deras effekter på närståendes livskvalitet ligger under genomsnittet.

Ett annat förslag på hur detta skulle kunna hanteras är att låta de som ska fatta beslut göra en bedömning av huruvida de tillstånd som läkemedlen riktar sig till har en särskilt stor extern effekt hos närstående, och om läkemedlen därför förväntas leda till större externa effekter hos närstående än genomsnittet [1, 18]. Det alternativet ligger närmare det sätt som TLV idag hanterar svårighetsgrad och diskuterades även på workshopen. Det bör dock betonas att även om detta skulle gälla ett begränsat antal läkemedel skulle det fortfarande leda till ökade kostnader om inga andra läkemedel som konsekvens av detta får ett negativt subventionsbeslut.

Sammanfattningsvis är det, oavsett ansats, viktigt att beakta att även den alternativa användningen av resurser kan ha effekter på närståendes livskvalitet och att alla de ansatser som kan användas för att beakta effekter hos närstående kan leda till ökade kostnader om ingen justering av betalningsviljan per vunnet QALY görs. En sänkning av betalningsviljan per vunnet QALY kan å andra sidan leda till en omfördelning av resurser från patienter till närstående.

Slutsatser

Med utgångspunkt i TLV:s förslag att i vissa fall beakta effekter på närståendes livskvalitet vid beslut om subvention av läkemedel har syftet med den här rapporten varit att analysera genomförbarheten och konsekvenser av olika ansatser för att beakta effekter på närståendes livskvalitet. Resultaten från analysen visar att valet av ansats kan påverka vilken vikt som ges till effekter på närstående, och därmed skulle kunna påverka subventionsbeslut. Skillnaderna i resultat beror på om bedömningen görs inom eller utanför den hälsoekonomiska analysen, och vilka antaganden som görs när det gäller storleken och riktningen på effekten på närstående. Skillnaderna mellan ansatserna blir som störst när en behandling har en påverkan på patienters överlevnad.

Oavsett ansats finns det några generella slutsatser att dra avseende vad som skulle krävas för att beakta effekter på närståendes livskvalitet, och vad det skulle få för konsekvenser. Till att börja med behöver det definieras vilka effekter på närståendes livskvalitet som ska beaktas, exempelvis om dessa ska vara strikt hälsorelaterade eller ha ett bredare perspektiv. För att undvika att effekter hos patienter och närstående får olika vikt, behöver analysens perspektiv på hälsa och livskvalitet vara detsamma för patienter och närstående. När effekter hos närstående inkluderas i hälsoekonomiska analyser av behandlingar som påverkar patienternas överlevnad kan ett snävt perspektiv, som inte inkluderar aspekter såsom altruism och sorg, öka risken för att resultaten inte går i linje med de närståendes preferenser.

För att motverka omotiverade skillnader mellan utvärderingar av olika behandlingar skulle det behövas någon form av riktlinje avseende det vetenskapliga underlaget och antalet närstående per patient som bör vägas in. För att inte acceptera en större osäkerhet för effekter hos närstående än för effekter hos patienter behöver det ställas samma krav på underlaget, oavsett vem effekterna avser. En utgångspunkt för alla ansatserna skulle kunna vara att det ska finnas vetenskapligt stöd för att patienternas tillstånd, och behandlingen som utvärderas, påverkar de närstående. För att få en rättvisande bild behöver effekterna hos närstående vara studerade över tid. Eftersom flera närstående kan dela på bördan av informell vård, och även på andra sätt påverkas av patientens sjukdom, kan det tyckas rimligt att inkludera alla närstående som på något sätt påverkas av patientens sjukdom. Oavsett ansats får dock de närståendes effekter större vikt ju fler närstående som inkluderas, och det finns en risk att det leder till större ojämlikhet utifrån patienternas perspektiv. För att besluten om subvention av läkemedel ska vara i linje med behovs-solidaritetsprincipen bör det vidare beaktas att patienters och närståendes tillstånd kan ha olika svårighetsgrad.

Inom rapporten har det också gjorts en analys av genomförbarhet och konsekvenser av de specifika ansatserna. De ansatser som innebär att effekter på närståendes livskvalitet eller kostnader för informell vård inkluderas inom den hälsoekonomiska analysen skulle komma att kräva mest data. Detta eftersom det kommer behövas specifika livskvalitetvikter eller kostnader att lägga in i modellen. Vidare finns vissa specifika problem kopplade till ansatserna som inkluderar kostnader för informell vård. Att väga in kostnader för informell vård i form av produktionsbortfall i grundscenariot kan uppfattas som problematiskt i förhållande till att TLV idag är mycket restriktiva när det gäller att beakta produktionsbortfall för patienter. I ansatsen där både effekter på närståendes livskvalitet och kostnader för informell vård inkluderas i analysen blir även de närståendes värdering av tiden som läggs på informell vård problematiskt att inkludera. Det beror på att antalet timmar som läggs på informell vård kan ses som ett intermediärt mått för hur närståendes livskvalitet påverkas av att ge informell vård, och därför kan leda till dubbelräkning av vårdgivareffekten.

Om målet är att fånga hur de närståendes livskvalitet påverkas av patienternas behandling inom hälsoekonomiska analyser framstår ansatsen där endast effekterna på närståendes livskvalitet inkluderas i den hälsoekonomiska analysen som den mest lämpliga att tillämpa i TLV:s kontext. Givet de svåra metodologiska avvägningar som fortfarande skulle behöva göras bör dock resultaten från analysen alltid presenteras med och utan effekter på närståendes livskvalitet. Eftersom det fortfarande saknas riktlinjer avseende vilka sorts effekter som ska beaktas, antalet närstående per patient som ska inkluderas i modellen, hur effekter vid ökad överlevnad ska hanteras, och hur viktning för olika svårighetsgrad på närståendes och patienters tillstånd bör ske, är frågan om det är ett bra sätt att börja väga in effekter på närståendes livskvalitet.

I ljuset av ovanstående metodologiska och etiska utmaningar kan ansatsen där effekterna på närståendes livskvalitet beskrivs utanför den hälsoekonomiska analysen framstå som ett rimligt alternativ för att öka kunskapen om hur effekterna kan se ut, och vilka möjligheter som finns att ta fram tillräckliga underlag. På så sätt undviks ett ställningstagande kring vissa av de metodologiska utmaningarna, och det skulle möjliggöra att nämnden som fattar beslut gör en bedömning av vilken roll effekter på närståendes livskvalitet bör spela för beslutet. Ansatsen är inte helt olik ansatsen som innebär att tillämpa en schablon för att väga in effekterna på närståendes livskvalitet. Däremot har den flera fördelar, då den är mer transparent och flexibel, mindre dikotom, och inte förutsätter ett linjärt samband mellan effekterna på patienter och närstående. Eftersom den ökade flexibiliteten medför en ökad risk för godtycklighet rekommenderas att det kontinuerligt görs en uppföljning av hur effekterna på närståendes livskvalitet vägs in och påverkar besluten om subvention.

Oavsett ansats är det viktigt att beakta att den vård som trängs undan om resurser läggs på ett visst läkemedel också kan ha effekter på närståendes livskvalitet. Om ingen justering av betalningsviljan per vunnet QALY görs, riskerar kostnaderna för läkemedel inom förmånerna att öka. Detta eftersom fler läkemedel kommer att godkännas för subvention men inga fler kommer att nekas. Om betalningsviljan per vunnet QALY justeras kommer i stället en viss omfördelning av hälsa eller livskvalitet att ske från patienter till närstående.

Referenser

1. Heintz E, Degerlund Maldi K, Sharma A, Simarmata B, Davidson T. Externa effekter hos närstående vid beslut om subvention av läkemedel. En översikt av hälsoekonomisk litteratur samt diskussion av konsekvenser vid tillämpning i en svensk kontext. Health Economics and Policy, Institutionen för Lärande, Informatik, Management och Etik (LIME), Karolinska Institutet; 2022.
2. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Beräkning och betalning: Fortsatt utredning om utvärderingsmetoder och betalningsmodeller för nya läkemedel som ATMP och precisionsmedicin 2022 [citerad 01 mars 2024]. Hämtad från: https://www.tlv.se/download/18.2e6fc6bd1804dae423a9b322/1651468778330/rapport_atmp_och_precisionsmedicin_2022_dnr_1868-2021.pdf.
3. American Psychological Association. Significant other: APA Dictionary of Psychology; 2020 [citerad 28 December 2021]. Hämtad från: <https://dictionary.apa.org/significant-other>.
4. Bobinac A, Van NJA, Rutten FFH, Brouwer WBF. Health effects in significant others: Separating family and care-giving effects. Medical Decision Making. 2011;31(2):292-8.
5. Morris S. Economic analysis in health care. 2nd ed. ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2012.
6. Brouwer WB. Too important to ignore: informal caregivers and other significant others. Pharmacoeconomics. 2006;24(1):39-41.
7. Bobinac A, van Exel NJA, Rutten FFH, Brouwer WBF. Caring for and caring about: Disentangling the caregiver effect and the family effect. Journal of Health Economics. 2010;29(4):549-56.
8. Bhadhuri A, Al-Janabi H, Jowett S, Jolly K. Incorporating Household Spillovers in Cost Utility Analysis: A Case Study Using Behavior Change in COPD. International Journal of Technology Assessment in Health Care. 2019;35(3):212-20.
9. Christakis NA. Social networks and collateral health effects. BMJ. 2004;329(7459):184-5.
10. Bonomi AE, Boudreau DM, Fishman PA, Meenan RT, Revicki DA. Is a family equal to the sum of its parts? Estimating family-level well-being for cost-effectiveness analysis. Quality of Life Research. 2005;14(4):1127-33.
11. Schulz R, Beach SR. Caregiving as a risk factor for mortality: the Caregiver Health Effects Study. Jama. 1999;282(23):2215-9.
12. Whitlach C. Distress and Burden for Family Caregivers. In: Wimo A, Jönsson B, Karlsson G, Winblad B, editors. Health Economics of Dementia. Chichester: Wiley 1998.
13. Cohen CA, Colantonio A, Vernich L. Positive aspects of caregiving: rounding out the caregiver experience. Int J Geriatr Psychiatry. 2002;17(2):184-8.
14. Nolan M, Grant G, Keady J. Understanding Family Care: A Multidimensional Model of Caring and Coping. Cornell University: Open University Press; 1996.
15. Falba TA, Sindelar JL. Spousal Concordance in Health Behavior Change. Health Services Research. 2008;43(1p1):96-116.
16. Wittenberg E, Saada A, Prosser LA. How illness affects family members: a qualitative interview survey. Patient. 2013;6(4):257-68.
17. Gustavsson E, Juth N, Raaschou P, Bonnard A, Davidson T, Lärfaars G, et al. Sjukdomsmodifierande läkemedel mot Alzheimers sjukdom - etiska aspekter av prioriteringar och screening. 2020.
18. National Institute for Health and Care Excellence. CHTE methods review. Health-related quality of life 2020 [citerad 23 mars 2022]. Hämtad från: <https://rees-france.com/wp-content/uploads/2020/12/2020-CHTE-2020-Health-related-quality-of-life-.pdf>.
19. Scope A, Bhadhuri A, Pennington B. Systematic Review of Cost-Utility Analyses That Have Included Carer and Family Member Health-Related Quality of Life. Value Health. 2022.

20. Lavelle TA, D’Cruz BN, Mohit B, Ungar WJ, Prosser LA, Tsiplova K, et al. Family Spillover Effects in Pediatric Cost-Utility Analyses. *Applied Health Economics and Health Policy*. 2019;17(2):163-74.
21. Al-Janabi H, Van Exel J, Brouwer W, Trotter C, Glennie L, Hannigan L, et al. Measuring Health Spillovers for Economic Evaluation: A Case Study in Meningitis. *Health Econ*. 2016;25(12):1529-44.
22. Lavelle TA, Wittenberg E, Lamarand K, Prosser LA. Variation in the spillover effects of illness on parents, spouses, and children of the chronically ill. *Appl Health Econ Health Policy*. 2014;12(2):117-24.
23. Al-Janabi H, Van Exel J, Brouwer W, Coast J. A framework for including family health spillovers in economic evaluation. *Medical Decision Making*. 2016;36(2):176-86.
24. Sveriges Riksdag. Hälsa- och sjukvårdslag (2017:30) 2017 [citerad 28 December 2021]. Hämtad från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/halso--och-sjukvardslag-201730_sfs-2017-30.
25. Socialdepartementet. Prioriteringar inom hälso- och sjukvården. Regeringens proposition 1996/97:60 1996 [citerad 7 mars 2024]. Hämtad från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-och-lagar/dokument/proposition/prioriteringar-inom-halso--och-sjukvarden_GK0360/html/#top.
26. World Health Organization. Basic Documents 2020 [citerad 3 maj 2024]. Hämtad från: https://apps.who.int/gb/bd/pdf_files/BD_49th-en.pdf.
27. Drummond M, Schulpher M, Claxton K, Stoddart M, Torrance G. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 4th ed. United Kingdom: Oxford University Press; 2015.
28. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Årsredovisning 2023 2023 [citerad 7 mars 2024]. Hämtad från: https://www.tlv.se/download/18.337aa4e18d827bd2b7ac521/1708612710349/arsredovisning_tlv_2023.pdf.
29. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Hur ska vi utvärdera och hur ska vi betala? Hälsoekonomiska bedömningar och betalningsmodeller för precisionsmedicin och ATMP 2021 [citerad 7 mars 2024]. Hämtad från: https://www.tlv.se/download/18.6dab39ff179179457163974e/1622641397743/Rapport_atmp_20210430.pdf.
30. Svensson M, Nilsson FO, Arnberg K. Reimbursement Decisions for Pharmaceuticals in Sweden: The Impact of Disease Severity and Cost Effectiveness. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(11):1229-36.
31. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd. Ändring i Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets allmänna råd (TLVAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar TLVAR 2017:12017 [citerad 1 februari 2022]. Hämtad från: https://www.tlv.se/download/18.467926b615d084471ac3230c/1510316374332/TLVAR_2017_1.pdf.
32. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Handbok för företag vid ansökan om subvention och pris för läkemedel 2021 [citerad 31 januari 2022]. Hämtad från: https://www.tlv.se/download/18.3cea0a4c179ef9d61368a5d8/1624006663114/handbok_version3.9_fo_retag_vid_ansokan_om_subvention_och_pris.pdf.
33. Gustavsson E, Juth N, Raaschou P, Bonnard A, Davidson T, Lärfars G, et al. Sjukdomsmodifierande läkemedel mot Alzheimers sjukdom etiska aspekter av prioriteringar och screening. Linköping: Linköpings universitet; 2020.
34. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Uppföljning av läkemedelskostnader 2022 [citerad 28 mars 2024]. Hämtad från: https://www.tlv.se/download/18.2d24f53418120eae3ffc35/1655360166123/rapport_uppfoljning_av_lakemedelskostnader_2022_1885-2022.pdf.

35. Pennington B, Al-Janabi H. Modelling Informal Carers' Health-Related Quality of Life: Challenges for Economic Evaluation. *Applied Health Economics and Health Policy*. 2024;22(1):9-16.
36. The Institute for Clinical and Economic Review. 2020-2023 Value Assessment Framework 2020 [citerad 27 mars 2024]. Hämtad från: https://icer.org/wp-content/uploads/2020/10/ICER_2020_2023_VAF_102220.pdf.
37. Basu A, Meltzer D. Implications of spillover effects within the family for medical cost-effectiveness analysis. *Journal of Health Economics*. 2005;24(4):751-73.
38. Pennington BM. Inclusion of Carer Health-Related Quality of Life in National Institute for Health and Care Excellence Appraisals. *Value in Health*. 2020;23(10):1349-57.
39. Tilford JM, Grosse SD, Robbins JM, Pyne JM, Cleves MA, Hobbs CA. Health state preference scores of children with spina bifida and their caregivers. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2005;14(4):1087-98.
40. Dahlberg L, Demack S, Bambra C. Age and gender of informal carers: A population-based study in the UK. *Health and Social Care in the Community*. 2007;15(5):439-45.
41. Davidson T, Levin LÅ. Is the societal approach wide enough to include relatives? Incorporating relatives' costs and effects in a cost-effectiveness analysis. *Applied Health Economics and Health Policy*. 2010;8(1):25-35.
42. van den Berg B, Brouwer W, van Exel J, Koopmanschap M, van den Bos GA, Rutten F. Economic valuation of informal care: lessons from the application of the opportunity costs and proxy good methods. *Soc Sci Med*. 2006;62(4):835-45.
43. van den Berg B, Bleichrodt H, Eeckhoudt L. The economic value of informal care: a study of informal caregivers' and patients' willingness to pay and willingness to accept for informal care. *Health Econ*. 2005;14(4):363-76.
44. Mulvaney-Day NE. Using willingness to pay to measure family members' preferences in mental health. *J Ment Health Policy Econ*. 2005;8(2):71-81.
45. Davidson T. How to include relatives and productivity loss in a cost-effectiveness analysis - theoretical and empirical studies. Sweden: LiU-Tryck; 2009.
46. Henry E, Al-Janabi H, Brouwer W, Cullinan J, Engel L, Griffin S, et al. Recommendations for Emerging Good Practice and Future Research in Relation to Family and Caregiver Health Spillovers in Health Economic Evaluations: A Report of the SHEER Task Force. *PharmacoEconomics*. 2023.
47. National Institute for Health and Care Excellence. NICE health technology evaluations: the manual 2022 [citerad 25 mars 2024]. Hämtad från: <https://www.nice.org.uk/process/pmg36/chapter/introduction-to-health-technology-evaluation>.
48. Angelis A, Kanavos P, Phillips LD. ICER Value Framework 2020 Update: Recommendations on the Aggregation of Benefits and Contextual Considerations. *Value Health*. 2020;23(8):1040-8.
49. Hawkins N. Selection of post-patient death caregiver and family utilities when estimating spillover effects. 2023.
50. Reckers-Droog V, van Exel J, Brouwer W. Willingness to Pay for Health-Related Quality of Life Gains in Relation to Disease Severity and the Age of Patients. *Value in Health*. 2021;24(8):1182-92.
51. Steigenberger C, Flatscher-Thoeni M, Siebert U, Leiter AM. Determinants of willingness to pay for health services: a systematic review of contingent valuation studies. *The European Journal of Health Economics*. 2022;23(9):1455-82.
52. McCabe C. Expanding the Scope of Costs and Benefits for Economic Evaluations in Health: Some Words of Caution. *PharmacoEconomics*. 37. New Zealand2019. p. 457-60.

53. Rand S, Malley J, Vadean F, Forder J. Measuring the outcomes of long-term care for unpaid carers: comparing the ASCOT-Carer, Carer Experience Scale and EQ-5D-3 L. *Health Qual Life Outcomes*. 2019;17(1):184.
54. Feeny D, Krahn M, Prosser LA, Salomon JA. Valuing health outcomes. In: Neumann PJ, Ganiats TG, Russell LB, Sanders GD, Siegel JE, editors. *Cost-effectiveness in health and medicine*. New York: Oxford University Press; 2017.
55. Brouwer WB, van Exel NJ, van Gorp B, Redekop WK. The CarerQol instrument: a new instrument to measure care-related quality of life of informal caregivers for use in economic evaluations. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2006;15(6):1005-21.
56. Al-Janabi H, Coast J, Flynn TN. What do people value when they provide unpaid care for an older person? A meta-ethnography with interview follow-up. *Soc Sci Med*. 2008;67(1):111-21.
57. Rand S MJ, Netten A. Measuring the social care outcomes of carers: an interim technical report for the identifying the impact of adult social care (IIASC) study. Canterbury; 2012.
58. Bhadhuri A, Jowett S, Jolly K, Al-Janabi H. A Comparison of the Validity and Responsiveness of the EQ-5D-5L and SF-6D for Measuring Health Spillovers: A Study of the Family Impact of Meningitis. *Med Decis Making*. 2017;37(8):882-93.
59. Khanna R, Jariwala K, Bentley JP. Psychometric properties of the EuroQol Five Dimensional Questionnaire (EQ-5D-3L) in caregivers of autistic children. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2013;22(10):2909-20.
60. McLoughlin C, Goranitis I, Al-Janabi H. Validity and Responsiveness of Preference-Based Quality-of-Life Measures in Informal Carers: A Comparison of 5 Measures Across 4 Conditions. *Value Health*. 2020;23(6):782-90.
61. Tilford JM, Tarlan A. The Carer QALY Trap and Altruism in Economic Evaluations. *Pharmacoeconomics*. 2023;41(12):1553-5.
62. National Institute for Health and Care Excellence. Nusinersen for treating spinal muscular atrophy London: National Institute for Health and Care Excellence; 2019 [citerad 27 mars 2024]. Hämtad från: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta588>.
63. National Institute for Health and Care Excellence. Risdiplom for treating spinal muscular atrophy London: National Institute for Health and Care Excellence; 2021 [citerad 27 mars 2024]. Hämtad från: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta755>.
64. Mott DJ, Schirmacher H, Al-Janabi H, Guest S, Pennington B, Scheuer N, et al. Modelling Spillover Effects on Informal Carers: The Carer QALY Trap. *Pharmacoeconomics*. 2023;41(12):1557-61.
65. Norwegian Medicines Agency. Guidelines for the submission of documentation for single technology assessment (STA) of pharmaceuticals 2021 [citerad 24 januari 2022]. Hämtad från: <https://legemiddelverket.no/english/public-funding-and-pricing/documentation-for-sta/guidelines-for-the-submission-of-documentation-for-single-technology-assessment-sta-of-pharmaceuticals>.
66. Al-Janabi H, McCaffrey N, Ratcliffe J. Carer preferences in economic evaluation and healthcare decision making. *Patient*. 2013;6(4):235-9.
67. Al-Janabi H, Flynn TN, Coast J. QALYs and carers. *Pharmacoeconomics*. 2011;29(12):1015-23.
68. Sanders GD, Neumann PJ, Basu A, Brock DW, Feeny D, Krahn M, et al. Recommendations for Conduct, Methodological Practices, and Reporting of Cost-effectiveness Analyses: Second Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. *JAMA*. 2016;316(10):1093-103.
69. Bilcke J, Van Damme P, Beutels P. Cost-Effectiveness of Rotavirus Vaccination: Exploring Caregiver(s) and "No Medical Care" Disease Impact in Belgium. *Medical Decision Making*. 2009;29(1):33-50.

70. Neubauer S, Holle R, Menn P, Grossfeld-Schmitz M, Graesel E. Measurement of informal care time in a study of patients with dementia. *Int Psychogeriatr*. 2008;20(6):1160-76.
71. Canaway A, Al-Janabi H, Kinghorn P, Bailey C, Coast J. Close-Person Spill-Overs in End-of-Life Care: Using Hierarchical Mapping to Identify Whose Outcomes to Include in Economic Evaluations. *Pharmacoeconomics*. 2019;37(4):573-83.
72. Gustavsson E, Juth N, Lärffars G, Raaschou P, Sandman L. Should relational effects be considered in health care priority setting? *Bioethics*. 2023;37(7):668-73.
73. Reckers-Droog VT, van Exel NJA, Brouwer WBF. Looking back and moving forward: On the application of proportional shortfall in healthcare priority setting in the Netherlands. *Health Policy*. 2018;122(6):621-9.

Bilagor

Bilaga 1 – Workshop

Den 18 januari 2024 anordnade Stockholm centrum för hälsoekonomi (StoCHE) en workshop med syftet att diskutera och belysa möjliga konsekvenser av olika sätt att beakta effekter på närståendes livskvalitet vid beslut om olika hälso- och sjukvårdsåtgärder i relation till resultat från hälsoekonomiska utvärderingar. Under workshopen diskuterades olika frågor i relation till scenario 1 i de ansatser som presenteras i rapportens resultatdel. I relation till ansats 2 diskuterades vilken information gruppen skulle vilja ha för att kunna ge en rekommendation, och hur informationen skulle samlas in. I relation till ansats 3 diskuterade gruppen vilket underlag de skulle vilja ha för att bedöma om patientens tillstånd och behandlingen har påtaglig effekt hos närstående och vilken information som skulle behövas för att bestämma storleken på schablonen och hur en schablon bör tillämpas. I relation till ansats 4 diskuterade gruppen vilket vetenskapligt underlag de skulle vilja se för livskvalitetvikterna för närstående. I relation till ansats 2-4 diskuterade gruppen hur många närstående och vilka närstående som bör inkluderas i underlaget, samt om det är det någon skillnad mellan ansatserna. I relation till ansats 5 diskuterade gruppen vilket underlag de skulle vilja se för att inkludera kostnader för informell vård. I relation till ansats 4 och 5 diskuterade de hur man bör hantera externa effekter hos närstående och kostnader när behandlingarna har olika effekt på patienters överlevnad. Även för- och nackdelar med de olika ansatserna diskuterades. Slutligen diskuterades ett antal generella frågor rörande vilken ansats de skulle rekommendera att använda som underlag för beslut hälso- och sjukvården resurser, vilka risker de ser med att beakta externa effekter hos närstående, hur vi ska hantera att det även finns externa effekter hos närstående av den vård som trängs undan/utmönstras och hur vi ska hantera att patienter och närstående har olika svårighetsgrad på sina tillstånd.

Följande personer deltog på workshopen:

- Katarina Steen Carlsson, docent, hälsoekonom, Lund universitet och Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi
- Inna Feldman, docent, hälsoekonom, Uppsala universitet
- Gustav Befrits, hälsoekonom, Region Stockholm och ledamot NT-rådet
- Gustav Tinghög, professor, Linköpings universitet, ledamot MTP-rådet
- Sophie Langenskiöld, hälsoekonom och universitetslektor vid Institutionen för medicinska vetenskaper, Uppsala universitet
- Ulrika Fjärstedt, sjukhusingenjör, sektionschef medicinsk teknik Region Uppsala, ordförande MTP-rådet
- Jan Liliemark, professor i farmakoterapi, medicinsk rådgivare, Prioriteringscentrum, Linköpings Universitet, adjungerad ledamot NT-rådet
- Inge Eriksson, överläkare och ordförande i läkemedelskommittén i Västmanland, ledamot nämnden för läkemedelsförmåner TLV
- Anna Lindhé, leg apotekare, ordförande Västra Götalandsregionens beredningsgrupp nya läkemedel, ledamot NT-rådet
- Louise Lindström, hälsoekonom, TLV
- Douglas Lundin, PhD, chefsekonom, TLV
- Lars Sandman, professor i vårdetik, föreståndare Prioriteringscentrum, Linköpings universitet, ledamot NT-rådet
- Ulrik Kihlbom, professor i medicinsk klinisk etik, Karolinska Institutet

Följande personer var planerade att medverka, men fick förhinder samma dag:

- Klas-Göran Sahlén, hälsoekonom, Umeå universitet

- Martin Henriksson, hälsoekonom, Linköping universitet och nämnden för läkemedelsförmåner TLV

De gavs möjlighet att skriftligt ge kommentarer på frågorna som diskuterades. Även personerna på workshopen fick möjlighet att komplettera sina svar.

