

SVEUČILIŠTE U RIJECI
EKONOMSKI FAKULTET

Elizabetha Ribarić

**DRUŠTVENO PRIHVATLJIV
DIFERENCIRANI PRAG TROŠKOVNE
UČINKOVITOSTI KAO KRITERIJ
RASPODJELE ZDRAVSTVENIH RESURSA**

DOKTORSKI RAD

Rijeka, 2024

SVEUČILIŠTE U RIJECI
EKONOMSKI FAKULTET

Elizabetha Ribarić

**DRUŠTVENO PRIHVATLJIV
DIFERENCIRANI PRAG TROŠKOVNE
UČINKOVITOSTI KAO KRITERIJ
RASPODJELE ZDRAVSTVENIH RESURSA**

DOKTORSKI RAD

Mentor: izv. prof.dr.sc. Ana Bobinac

Rijeka, 2024

UNIVERSITY OF RIJEKA
FACULTY OF ECONOMICS AND BUSINESS

Elizabetha Ribarić

**SOCIALLY ACCEPTABLE
DIFFERENTIATED COST-
EFFECTIVENESS THRESHOLD AS A
CRITERION FOR THE ALLOCATION OF
HEALTHCARE RESOURCES**

DOCTORAL THESIS

Rijeka, 2024

Mentor rada: izv.prof.dr.sc., Ana Bobinac

Doktorski rad obranjen je dana _____ u/na _____
_____, pred povjerenstvom u sastavu:

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____

Istraživanje provedeno u ovom doktorskom radu financirala je Hrvatska zaklada za znanost u okviru projekta: UIP-2019-04-3721: Vrijednosti u zdravstvu: empirijska istraživanja i aplikacija, čija je voditeljica izv. prof. dr. sc. Ana Bobinac.



SAŽETAK

Financiranje inovativnih lijekova predstavlja izazov za ograničene javnozdravstvene proračune diljem svijeta. Brojne europske države prilikom donošenja odluka o financiranju lijekova (posebno kad je riječ o patentom-zaštićenim lijekovima) koriste ekonomske evaluacije za čiju interpretaciju koriste jasno definirani prag troškovne učinkovitosti. Bez obzira na široku uporabu ekonomskih evaluacija pri odlučivanju o financiranju lijekova iz javnih proračuna (i posljedično, široku upotrebu praga troškovne učinkovitost), u Republici Hrvatskoj prag troškovne učinkovitosti nije određen niti do sada empirijski istraživan te zbog toga nije moguće interpretirati ekonomske evaluacije odnosno odrediti kada je lijek u Hrvatskoj troškovno-(ne)učinkoviti. Cilj ovog rada je istražiti monetarnu vrijednost jedinice zdravstvene koristi (različito definiranu) kao osnovu za informiranu raspravu o visini praga troškovne učinkovitosti u Hrvatskoj i tako doprinijeti široj raspravi o povećanju troškovne-učinkovitosti izdvajanja za lijekove iz javnozdravstvenog proračuna.

Prilikom provedbe istraživanja korištena je metoda spremnosti za plaćanje. Spremnost za plaćanje procijenjena je iz društveno-individualne perspektive i primjenom poreza kao metode plaćanja. Provedeno je online istraživanje na reprezentativnom uzorku Republike Hrvatske (N=1.500) s obzirom na dob (stariji od 18 godina), razinu obrazovanja, spol i regionalnu rasprostranjenost.

Rezultati pokazuju da su ispitanici za kvalitetom korigiranu dodatnu godinu života (QALY), spremni platiti 17.000 €, što je jednako 1,15 bruto društvenog proizvoda po stanovniku. Ispitanici su relativno više vrednovali dobitak u zdravstvenom stanju kod djece (u odnosu na dobno neutralnu skupinu i starije od 67 godina) te dobitke u zdravstvenim stanjima u kojima je kvaliteta života relativno niža. Temeljem rezultata istraživanja, prag troškovne učinkovitosti u Hrvatskoj mogao bi biti jedinstven za sva zdravstvena stanja, neovisno o težini bolesti ili dobi pacijenata (17.000 €) ili bi se mogli razlikovati s obzirom na težinu bolesti i dob pacijenata. U tom slučaju njegova vrijednost mogla biti od 16.777 € za lakša zdravstvena stanja do 20.308 € za najteža zdravstvena stanja kod djece.

U radu se također istražuje vrednuju li ispitanici zdravstvena stanja na kraju života ovisno o tome o kojoj se vrsti bolesti radi (karcinomu ili rijetkoj bolesti). Prosječna spremnost za

plaćanje za dodatnu godinu života na kraju života (EoL-VOLY) iznosi 67.000 €, što je jednako oko 5 puta bruto društvenog proizvoda. Pokazalo se da ispitanicima nije važan tip bolesti na kraju života.

Ovo istraživanje predstavlja prve procjene spremnosti za plaćanje po QALY-u i EoL-VOLY-u u Republici Hrvatskoj i jugoistočnoj Europi općenito. Rezultati dobiveni u ovom istraživanju imaju za cilj doprinijeti informiranoj raspravi o visini praga troškovne učinkovitosti u Hrvatskoj i tako pomoći prilikom donošenja odluka o financiranju lijeka iz javnozdravstvenog proračuna koje se temelje (između ostalog) na rezultatima ekonomskih evaluacija.

Ključne riječi: metoda uvjetovanog vrednovanja, QALY, EoL-VOLY, društveno-individualna perspektiva, prag troškovne učinkovitosti u Republici Hrvatskoj

ABSTRACT

Financing innovative medicines is a challenge for limited public healthcare budgets worldwide. In many European countries, economic evaluations with clearly defined cost-effectiveness thresholds are used to interpret decisions on the funding of pharmaceuticals (especially patent-protected medicines). Despite the widespread use of economic evaluations when deciding on the financing of medicines from public healthcare budgets (and consequently the widespread use of cost-effectiveness thresholds), the cost-effectiveness threshold has not been empirically researched in Croatia so far, making it impossible in Croatia to interpret economics evaluations or determine when a medicine is cost-effective or not. The aim of this study is to investigate the monetary value of a (differently defined) unit of health benefit as a basis for an informed discussion on the level of the cost-effectiveness threshold in Croatia and thus to contribute to a broader debate on increasing the cost-effective spending on medicines from the public healthcare budget.

The contingent valuation method was used in the research. Willingness to pay was assessed from a societal-individual-inclusive perspective using taxation as a payment method. An online survey was conducted among a representative sample from the Croatia (N=1,500), in terms of age (over 18 years), education level, gender, and regional distribution.

The results show that respondents are willing to pay €17,000 per quality-adjusted life year (QALY), which is approximately 1.15 times the gross domestic product per capita. Respondents rated health gains relatively higher for children (compared to an age-neutral group and people over 67) and health conditions with a relatively lower quality of life. Based on the research findings, the cost-effectiveness threshold in Croatia could be uniform for all health conditions, regardless of the severity of condition of the age of the patient (€17,000), or it could vary depending on the severity of the condition and the age of the patients. In this case, the value could range from €16,777 for milder health conditions to €20,308 for the most severe health conditions in children.

The research also examines whether respondents value end-of-life health conditions differently depending on the type of disease (cancer or rare disease). The average willingness to pay for an additional year of life at the end of life (EoL-VOLY) is €67,000, which is about

five times the gross domestic product. It was found that respondents make no distinction between the types of illness at the end of life.

This research represents the first estimates of willingness to pay per QALY and EoL-VOLY in Croatia and Southeast Europe in general. The results of this study can contribute to an informed discussion on the level of the cost-effectiveness threshold in Croatia and thus help in decision-making on the financing of medicines from the public healthcare budget based, among other things, on the results of the economic evaluations.

Keywords: contingent valuation method, QALY, EoL-VOLY, societal-individual-inclusive perspective, cost-effectiveness threshold in the Croatia

SADRŽAJ

| | |
|---|----|
| 1. UVOD | 1 |
| 1.1. Problem istraživanja..... | 2 |
| 1.2. Cilj istraživanja | 4 |
| 1.3. Znanstvene metode | 5 |
| 1.4. Znanstvena temeljna hipoteza i pomoćne hipoteze | 5 |
| 1.5. Struktura rada..... | 6 |
| 2. OSNOVNE KARAKTERISTIKE ZDRAVSTVENOG SUSTAVA | 8 |
| 2.1. Specifičnosti tržišta u sektoru zdravstva | 9 |
| 2.2. Vrste zdravstvenih sustava | 13 |
| 2.3. Zdravstveni sustav Republike Hrvatske..... | 15 |
| 2.4. Politika lijekova..... | 20 |
| 2.4.3. Određivanja cijene lijekova u Hrvatskoj: eksterno referenciranje | 24 |
| 2.4.4. Liste lijekova u Hrvatskoj | 25 |
| 2.4.5. Postupak uvrštenja patentom-zaštićenih lijekova na listu lijekova | 27 |
| 2.4.8. Određivanje cijene i uvrštenje generičkih i biosličnih lijekova na listu lijekova..... | 33 |
| 2.4.9. Izdvajanja za lijekove u Republici Hrvatskoj | 36 |
| 3. EKONOMSKE EVALUACIJE ZDRAVSTVENIH TEHNOLOGIJA..... | 42 |
| 3.1. Teorijski okvir ekonomskih evaluacija | 42 |
| 3.1.1. Ekonomija blagostanja | 42 |
| 3.1.2. Ekonomija ekstra blagostanja..... | 47 |
| 3.2. Pojam i vrste ekonomskih evaluacija | 48 |
| 3.2.2. Mjerenje zdravstvene korisnosti..... | 50 |
| 3.2.3. Analiza troškovne učinkovitosti..... | 57 |
| 3.2.4. Jedinstveni prag troškovne učinkovitosti - interpretacija rezultata ekonomskih evaluacija..... | 59 |
| 3.2.5. Kriteriji distributivne pravednosti i diferencirani prag troškovne učinkovitosti..... | 63 |
| 3.2.6. Prethodna empirijska istraživanja monetarne vrijednosti zdravlja | 71 |
| 3.2.6.1. Prethodna empirijska istraživanja spremnosti na plaćanje QALY jedinice..... | 71 |
| 3.2.6.2. Prethodna empirijska istraživanja spremnosti na plaćanje LYG jedinice..... | 83 |
| 3.2.7. Primjena ekonomskih evaluacija i prag troškovne učinkovitosti u Europi i Svijetu | 85 |
| 4. METODOLOGIJA..... | 91 |

| | |
|--|-----|
| 4.1. Metoda izrečenih preferencija | 91 |
| 4.2. Metoda uvjetovanog vrednovanja | 92 |
| 4.3. Dizajn scenarija za ispitivanje spremnosti na plaćanje QALY jedinice | 96 |
| 4.4. Dizajn scenarija za ispitivanje spremnosti na plaćanje EoL-VOLY jedinice | 100 |
| 4.5. Provedba pilot upitnika i finalnog upitnika | 104 |
| 4.6. Analiza spremnosti na plaćanje QALY jedinice | 106 |
| 4.7. Analiza spremnosti na plaćanje EoL-VOLY jedinice | 111 |
| 5. REZULTATI MONETARNE VRIJEDNOSTI QALY i EoL-VOLY JEDINICE U REPUBLICI HRVATSKOJ | 114 |
| 5.1. Sociodemografske i ekonomske karakteristike ispitanika | 114 |
| 5.2. Monetarna vrijednost QALY jedinice | 116 |
| 5.2.1. Testiranje teorijske valjanosti WTP procjene | 123 |
| 5.2.2. Monetarna vrijednosti QALY jedinice ovisno o kriterijima distributivne pravednosti | 126 |
| 5.2.3. Od monetarne vrijednosti QALY jedinice do praga troškovne učinkovitosti | 127 |
| 5.2.4. Usporedba rezultata između Republike Hrvatske i Nizozemske | 128 |
| 5.3. Monetarna vrijednost EoL-VOLY jedinice | 129 |
| 5.3.1. Testiranje teorijske valjanosti WTP procjene | 137 |
| 6. DISKUSIJA | 141 |
| 6.1.2. Usporedba sa prethodnim istraživanjima | 144 |
| 6.2. Monetarna vrijednost EoL-VOLY jedinice | 154 |
| 6.3. Preporuke za unaprjeđenje okvira za odlučivanje o uvrštenju lijekova na listu lijekova u Republici Hrvatskoj: o primjeni ekonomskih evaluacija | 157 |
| 7. ZAKLJUČAK | 161 |
| LITERATURA | 165 |
| POPIS TABLICA | 237 |
| POPIS GRAFIKONA | 238 |
| POPIS FOTOGRAFIJA | 238 |
| PRILOZI | 239 |
| ŽIVOTOPIS | 246 |
| IZJAVA | 247 |

1. UVOD

Tijekom posljednjih desetljeća, ponuda kao i potražnja za sve kvalitetnijom zdravstvenom skrbi bilježila je značajan rast u svim razvijenim državama svijeta, a odrazile su se na sve veća izdvajanja za zdravstvo - kako u apsolutnom smislu po glavi stanovnika tako i relativno u odnosu na bruto društveni proizvod (BDP) (Konatar i sur., 2021). Nota bene, stopa rasta izdvajanja za zdravstvo u posljednjih je desetljeća viša od stope rasta BDP-a u razvijenim državama (Sorenson, Drummond i Bhujyan Khan, 2013; Hensher i sur., 2020), što može imati negativan utjecaj na dugoročnu fiskalnu i ekonomsku održivost sustava (javnog) zdravstva. Rastući izdaci za zdravstvo smatraju se trajnim izazovom koji zahtijeva složeno balansiranje između kontrole troškova s jedne strane te pristupačnosti zdravstvenoj skrbi i korisnim zdravstvenim tehnologijama, pravednosti i podršci razvoju inovacija s druge strane. Glavne determinante rasta izdataka odnosno javne i privatne potrošnje na zdravstvenu skrb (ili zdravstvo, općenito govoreći) su, osim povećanja dohotka, i razvoj zdravstvene tehnologije (te posljedično i sve veća dostupnost sve skuplje zdravstvene tehnologije), starenje stanovništva i promjene u načinu financiranja zdravstva (Murthy i Ketenci, 2017; Murthy i Okunade, 2016; Ke, Saksena i Holly, 2011; Baltagi i Moscone, 2010; Dreger i Reimers, 2005; Cantarero i Lago-Peñas, 2010; Barkat, Sbia i Maouchi, 2019; Behera i Dash, 2018; Fan i Savedoff, 2014; Hartwig i Sturm, 2014; Hodgson, 2009).

Zdravstvena tehnologija predstavlja svaku intervenciju koja se može koristiti za promicanje zdravlja, za prevenciju, dijagnosticiranje ili liječenje bolesti, za rehabilitaciju ili dugotrajnu njegu, a uključuje sve vrste lijekova (od generičkih lijekova do imunoterapija i genskih terapija), uređaje (od inzulinskih pumpi do respiratora), postupke (od transplantacija do cijepljenja) i intervencije (od ranog otkrivanja raka do robotske kirurgije) koji se koriste pri pružanju zdravstvene skrbi (World Health Organization, n.d.). Napredak u razvoju zdravstvenih tehnologija, njihova sve veća dostupnost kao i njihova difuzija odnosno implementacija kroz zdravstvene sustave često se ističu kao glavni pokretači rastućih rashoda pružatelja zdravstvene skrbi te javnih i privatnih izdvajanja za zdravstvo - važniji u svojem utjecaju na rast izdvajanja za zdravstvo od starenja stanovništva, povećane potražnje i očekivanja javnosti, rasta osobnih dohodaka, rasta cijena liječničkih i bolničkih usluga i drugih (Sorenson, Drummond i Bhujyan, 2013; OECD, 2010; OECD, 2006; Center for Disease Control and Prevention, 2009; PricewaterhouseCoopers, 2002; Fuchs, 1996; Cutler, 1995; Newhouse, 1992). No, iako razvoj i adopcija zdravstvene tehnologije neupitno

doprinosi rastu izdvajanja za zdravstvo (bilo da se radi o izdvajanjima iz javnog proračuna zdravstva ili privatnih izdvajanja građana), ta ista tehnologija omogućila je velike iskorake u načinu dijagnosticiranja, prevencije i liječenja bolesti koji su ranije bili gotovo nezamislivi. Stoga bi isključivi fokus na utjecaj razvoja i adopcije zdravstvenih tehnologija na rast izdvajanja ili rashoda bio tek parcijalan dio ukupne slike. Kako bi se bolje razumjela dinamika između tehnologije i izdvajanja, važno je također razumjeti da li i pod kojim okolnostima ulaganja u medicinsku tehnologiju rezultiraju boljom vrijednošću zdravstvene zaštite. Kako Cutler i McClellan (2001) navode: “razvoj tehnologije i njezin utjecaj na rast izdvajanja za zdravstvo nije samo po sebi loše ... potrebno je usporediti troškove tehnologije s koristima koje ta tehnologija donosi prije nego što se donese sud o tome predstavljaju li povećanja izdvajanja dobitak ili gubitak u smislu društvenog dobrostanja”. Drugim riječima, uz istraživanje porasta izdvajanja ili troškova povezanih sa adopcijom i difuzijom zdravstvenih tehnologija, potrebno je procijeniti da li dodatne koristi koje proizlaze iz uporabe te tehnologije opravdavaju povećanje troškova i pod kojim okolnostima nove tehnologije isporučuju relativno veću vrijednost u zdravstvu. S obzirom na činjenicu da su javni proračuni za zdravstvo ograničeni, a razvoj i dostupnost (skupe) zdravstvene tehnologije sve ubrzaniji (i neovisan o gospodarskom ciklusu), sve je važnije osigurati postizanje dobre vrijednosti za novac od ulaganja u svaku pojedinu tehnologiju. To se, u europskom kontekstu, primarno odnosi na javni proračun za zdravstvo kojim se financira javni zdravstveni sustav (neovisno o izvorima financiranja koji mogu biti javni ili privatni, izravni ili neizravni). Koje i kakve kriterije upotrijebiti pri ocjeni razine „vrijednosti za novac“ zdravstvenih tehnologija u sustavu javnog zdravstva, poglavito lijekova, predmet su istraživanja ovog doktorskog rada.

1.1. Problem istraživanja

Zdravstveni sustavi imaju ograničene proračune. Dostupnost novih, inovativnih i skupih lijekova stvara veliki pritisak na ograničene proračune. Primjerice, u 2022. godini ukupna izdvajanja Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (u nastavku: HZZO) za zdravstvenu zaštitu povećala su se otprilike za 1,45 puta u odnosu na 2014. godinu (HZZO, 2015 i 2023), dok su se ukupna izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-a povećala za otprilike 2,21 puta (HALMED, 2015 i 2023). Zbog činjenice da je javni proračun za zdravstvo ograničen, svaka odluka o financiranju nove (posebno inovativne, najčešće patentom-zaštićene) tehnologije iz javnog zdravstvenog proračuna stvara oportunitetni trošak (u smislu gubitka zdravstvenih koristi) negdje drugdje u

javnom zdravstvenom sustavu. Financiranje jedne intervencije, lijeka ili usluge znači da sustav zdravstva ne može financirati drugu - to jest, postoje oportunitetni troškovi (ili zdravstveni gubici) povezani sa svim izdvajanjima iz javnog proračuna (Karlsberg Schaffer i sur., 2016), kako u Hrvatskoj tako i drugdje.

Mnoge europske države primjenjuju ekonomske evaluacije u procesu odlučivanja o financiranju zdravstvenih tehnologija iz javnih proračuna, osobito kad je riječ o financiranju inovativnih odnosno patentom-zaštićenih lijekova (Santos i sur., 2018). Najčešće korištena vrsta ekonomskih evaluacija u zdravstvu je analiza troškovne učinkovitosti (Vončina i sur., 2021; Malinowski i sur., 2019). Analizom troškovne učinkovitosti izračunavaju se inkrementalni omjeri troškova i koristi dvaju ili više lijekova (eng. *Incremental Cost Effectiveness Ratio*, ICER) (Drummond i sur., 2015), a lijek se smatra troškovno-učinkovitim ako je vrijednost dobivenog ICER-a manja od unaprijed određenog praga troškovne učinkovitosti. Prag troškovne učinkovitosti može biti jedinstven ili diferenciran odnosno kontekstualno određen s obzirom na karakteristike pacijenata koji primaju lijek ili karakteristike samog lijeka (Versteegh i sur., 2019). Rezultate ekonomskih evaluacija (ICER) interpretira se uz pomoć praga troškovne učinkovitosti. Jednostavno rečeno, ako je ICER viši od praga troškovne učinkovitosti, smatra se da takav lijek nije troškovno-učinkovit i samim time nije nužno dobra investicija. Intuitivno je da će „preplaćivanje“ jedinica zdravstvene koristi rezultirati gubitkom blagostanja. Međutim, unatoč rasprostranjenoj uporabi kriterija praga troškovne učinkovitosti u Europi i drugdje u svijetu (Kovács i sur., 2022), u Hrvatskoj prag troškovne učinkovitosti do sada nije određen (niti empirijski istraživani) pa u kontekstu primjene ekonomskih evaluacija u zdravstvu nije moguće procijeniti kada je određeni lijek troškovno-(ne)učinkovit unutar hrvatskog zdravstvenog sustava. Države koje nemaju određen (implicitni ili eksplicitni) prag troškovne učinkovitosti, ne mogu adekvatno interpretirati dobivene rezultate ekonomskih evaluacija (Bertram i sur., 2016). To također može utjecati na formiranje nerealno visokih cijena lijekova kao i mogućnost da koristi novog lijeka ne opravdavaju njegov visok trošak (McDougal i sur., 2020), odnosno svakako može dovesti do nesustavnog i parcijalnog sagledavanja troškova intervencija odvojeno od njihovih koristi. S druge strane, kada je prag troškovne učinkovitosti unaprijed određen (1) može se postići se bolja pregovaračka pozicija donositelja odluka, posebno ako je visina praga troškovne učinkovitosti postavljena relativno nisko, (2) uvodi se transparentnost u proces donošenja odluka, (3) za istu količinu financijskih sredstava ostvaruju

se relativno veće zdravstvene korisnosti, što se upravo postiže izravnom usporedbom troškova i koristi alternativnih intervencija (eng. *value for money*; Santos i sur., 2018).

Prag troškovne učinkovitosti moguće je odrediti iz perspektive zdravstvenog sustava identificiranjem oportunitenog troška izdvajanja za zdravstvo, poznatu kao prag troškovne učinkovitosti na strani ponude ili na temelju društvenih preferencija odnosno vrednovanja zdravstvenih koristi, poznatu kao prag troškovne učinkovitosti na strani potražnje (Brouwer i sur., 2019). Prag troškovne učinkovitosti mogao bi se odrediti i korištenjem nekog vanjskog pokazatelja (npr. razina bruto društvenog proizvoda po glavi stanovnika), ali takav prag ne predstavlja ni preferencije društva niti odražava oportunitetne troškove. U radu će se prag troškovne učinkovitosti razumjeti kao prag troškovne učinkovitosti na strani potražnje.

Problem istraživanja ovog rada je nepostojanje društveno prihvatljivog (diferenciranog odnosno varirajućeg ili konstantnog) praga troškovne učinkovitosti u Republici Hrvatskoj zbog čega nije moguće interpretirati rezultate ekonomskih evaluacija zdravstvenih tehnologija (najčešće inovativnih odnosno patentom-zaštićenih lijekova) koje se izrađuju temeljem podataka o troškovima i koristima u Hrvatskoj, odnosno nije moguće odrediti je li određena tehnologija preskupa za razinu korisnosti koju donosi (odnosno, je li troškovno-účinkovita).

1.2. Cilj istraživanja

Nastavno na definirani problem, **cilj doktorskog rada** jest ispitati monetarnu vrijednost jedinice zdravlja u različitim kontekstima i tako doprinijeti raspravi o korisnosti ekonomskih evaluacija u procesu odlučivanja o financiranju zdravstvenih tehnologija (s posebnim fokusom na inovativne lijekove) kao i adekvatnoj razini praga troškovne učinkovitosti nužnog za interpretaciju rezultata ekonomskih evaluacija u zdravstvu te, posljedično, raspravi o troškovnoj-účinkovitosti javnog proračuna zdravstva u Hrvatskoj.

Istraživačka pitanja na koja se nastoji dati odgovor u svrhu rješavanja prethodno navedenog problema i cilja doktorskog rada su sljedeća:

1. Što su ekonomske evaluacije i koja je uloga ekonomskih evaluacija u postupku donošenja odluka o financiranju lijekova u razvijenim zemljama svijeta, a koja u Hrvatskoj?
2. Što je prag troškovne učinkovitosti i kako odrediti/izračunati prag troškovne učinkovitosti?

3. Kolika je novčana vrijednost zdravstvene jedinice u Hrvatskoj te razlikuje li se monetarna vrijednost jedinice zdravlja s obzirom na način specifikacije „zdravstvene koristi“, karakteristike pacijenata (primatelja lijeka) ili karakteristike bolesti?

4. Koje su implikacije primjene praga troškovne učinkovitosti u procesu donošenja odluka o financiranju lijekova iz javnozdravstvenih proračuna u Hrvatskoj?

1.3. Znanstvene metode

Radi ostvarivanja cilja doktorskog rada provedeno je primarno istraživanje, pri čemu je korištena metoda anketiranja. Za izradu upitnika i vrednovanje preferencija ispitanika korištena je metoda uvjetovanog vrednovanja. Istraživanje je podijeljeno u tri ključne faze:

1. Pregled literature: U prvoj fazi pretraživana je, prikupljena i analizirana relevantna literatura. Ova faza služi kao osnova za stvaranje teorijskog okvira i razumijevanje postojećih spoznaja o vrednovanju zdravstvenih koristi.
2. Izrada upitnika: U drugoj fazi kreiran je strukturirani upitnik. Dizajn upitnika temelji se na prethodnim istraživanjima Bobinac i sur. (2010, 2012, 2013, 2014 i 2015).
3. Prikupljanje i analiza podataka te provjera teorijske valjanosti modela: Treća faza usmjerena je na prikupljanje podataka putem online upitnika. Za prikupljanje podataka angažirana je profesionalna agencija kojom je osigurana reprezentativnost uzorka s obzirom na dob (stariji od 18 godina), razinu obrazovanja, spol i regionalnu rasprostranjenost. Prije provedbe glavnog upitnika, provedeno je pilot istraživanje radi testiranja dizajna i jasnoće ankete. S obzirom da pilot istraživanje nije otkrilo značajne probleme vezane uz jasnoću i razumijevanje postavljenih pitanja od strane ispitanika, provedeno je glavno istraživanje. Nakon što su podaci prikupljeni, izračunate su prosječne i medijanske novčane vrijednosti jedinica zdravstvenih koristi čija je teorijska valjanost testirana pomoću multilinearne regresije, a obilježja analizirana koristeći različite statističke metode i testove.

1.4. Znanstvena temeljna hipoteza i pomoćne hipoteze

Nastavno na cilj istraživanja postavljena je **temeljna hipoteza** doktorskog rada koja glasi: primjenom na dokazima utemeljenog (diferenciranog) praga troškovne učinkovitosti, kao društveno prihvatljivog kriterija, moguće je povećati troškovnu-učinkovitost izdvajanja za lijekove iz javnog proračuna.

Iz temeljne hipoteze proizašle su četiri pomoćne hipoteze:

PH1: prag troškovne učinkovitosti u Republici Hrvatskoj niži je u odnosu na 3 puta BDP po stanovniku

PH2: visina praga troškovne učinkovitosti varira s obzirom na težinu zdravstvenog stanja pacijenata kojima je lijek/intervencija namijenjena

PH3: visina praga troškovne učinkovitosti varira s obzirom na dob pacijenata kojima je lijek/intervencija namijenjena

PH4: vrijednost dodatne godine života relativno je viša za rijetke bolesti i karcinome u odnosu na ostale bolesti

1.5. Struktura rada

Doktorski rad sastoji se od sedam međusobno povezanih cjelina. U Uvodu se iznosi znanstveni problem istraživanja, cilj, znanstvene metode, temeljna i pomoćne hipoteze te struktura rada. U drugom dijelu, pod nazivom Osnovne karakteristike zdravstvenog sustava, analiziraju se specifičnosti tržišta zdravstvenih usluga, vrste zdravstvenih sustava te se navode ključne karakteristike zdravstvenog sustava Republike Hrvatske. Poseban naglasak stavlja se na izdvajanje za lijekove i politiku lijekova u Republici Hrvatskoj. Ekonomske evaluacije zdravstvenih tehnologija naslov je trećeg dijela rada u kojem je opisan teorijski okvir ekonomskih evaluacija. Navode se i ukratko objašnjavaju vrste ekonomskih evaluacija i način mjerenja zdravstvenih koristi. Definirani su pojam i uloga analize troškovne učinkovitosti i praga troškovne učinkovitosti u ekonomskim evaluacijama. Također, objašnjava se pojam i kriteriji distributivne pravednosti te diferencirani prag troškovne učinkovitosti. Na kraju ovog dijela prikazana su prethodna empirijska istraživanja monetarne vrijednosti jedinice zdravlja, kao i primjena ekonomskih evaluacija i praga troškovne učinkovitosti u Europi i Svijetu. U četvrtom dijelu opisane su metode koje se koriste za određivanje cijene netržišnih dobara i usluga (metoda izrečenih preferencija, odnosno metoda uvjetovanog vrednovanja). Navedena metoda koristi se u ovom radu prilikom određivanja monetarne vrijednosti kvalitetom korigirane dodatne godine života (eng. *Quality-adjusted life year*, QALY) i dodatne godine života na kraju života (eng. *Value of a Life-Year at the End of Live*, EoL-VOLY). U ovom dijelu prikazan je dizajn scenarija pomoću kojeg se ispitala spremnost na plaćanje (eng. *Willingness to pay*, WTP) za QALY i EoL-VOLY jedinice, opisan je postupak provedbe istraživanja te je prikazana analiza spremnosti na plaćanje QALY i EoL-VOLY jedinice.

U petom dijelu s naslovom Rezultati monetarne vrijednosti QALY i EoL-VOLY jedinice u Republici Hrvatskoj prikazani su i analizirani prikupljeni podaci, izračunate su monetarne vrijednosti QALY i EoL-VOLY jedinica te je testirana teorijska valjanost WTP procjena. U šestom dijelu dobiveni rezultati uspoređeni su s prethodnim istraživanjima te s nekadašnjom preporukom World Health Organization (u nastavku: WHO) o primjeni praga troškovne učinkovitosti u rasponu od 1 do 3 puta BDP-a po stanovniku (Bertram i sur., 2016 i 2021). Također, navode se ograničenja istraživanja i implikacije rezultata istraživanja prilikom donošenja odluka o financiranju lijekova iz javnozdravstvenog proračuna. U sedmom dijelu, Zaključku izložena je sinteza relevantnih spoznaja kojima su dokazivane temeljna i pomoćne hipoteze.

2. OSNOVNE KARAKTERISTIKE ZDRAVSTVENOG SUSTAVA

Zdravlje je višedimenzionalni koncept koji obuhvaća tjelesnu kondiciju, mentalnu dobrobit, odsustvo bolesti ili invaliditeta i sposobnost učinkovitog funkcioniranja u svakodnevnom životu (Constitution of World Health Organization, 1948; Bradley, Goetz i Viswanathan, 2018). Ono je jedinstveno za svaku osobu i ne može se jednostavno zamijeniti ili replicirati kao mnoga druga dobra (Olsen, 2009; Klarman, 1963). Zdravlje je osnovno pravo i preduvjet za sudjelovanje pojedinca u društvenim, ekonomskim i osobnim aktivnostima (Constitution of World Health Organization, 1948; Osypuk i sur., 2014). Zdravlje ima izravan utjecaj na produktivnost radnika (Bloom i Canning, 2003; Hamoudi i Sachs, 1999) zato što zdravi radnici, općenito imaju bolju produktivnost rada. Bolja produktivnost radnika dovodi do ekonomskog rasta, a ekonomski rast dugoročno dovodi do poboljšane kvalitete života pojedinca i društva (Hamoudi i Sachs, 1999). S druge strane, narušeno zdravlje ima negativne posljedice za pojedinca ali i za čitavo društvo. Primjerice, pojava i širenje zaraznih bolesti mogu dovesti do naglog povećanja broja oboljelih i umrlih, a osim toga smanjuje se produktivnosti radnika jer zaražene osobe nisu u mogućnosti raditi (Baker i sur., 2022, Madhav i sur., 2018; Talisuna, Bloland i D'Alessandro, 2004; Bruckee, Noor i Sattenspiel, 2021; Lindahl i Grace, 2015; Sachs i Malaney, 2002; Ndeboc Fonkwo, 2008; Smith i sur., 2019; Hyman i sur., 2021; Goenka i Liu, 2020). Smanjena produktivnost i povećani troškovi zdravstvene skrbi mogu utjecati na ekonomsku stabilnost pojedinca i njegove obitelji, što može dovesti do manje potrošnje i u konačnici utjecati na društvo u cjelini (Lindahl i Grace, 2015; Arrow, 1963). Osobe koje boluju od kroničnih bolesti i/ili teških bolesti dovode do povećanog opterećenja zdravstvenog sustava (Cockerham, Hamby i Oaets, 2017), te imaju značajan utjecaj na zdravstveno (Lindahl i Grace, 2015; Holmes i Deb, 2003; Hickman i Douglas, 2010; Golics i sur., 2013; Wittenberg, Saada i Prosser, 2013; Kim i Given, 2008) i financijsko (Golics i sur., 2013; Carroll i sur., 2005) stanje članova obitelji, prijatelja i zajednicu. Očuvanje zdravlja ima pozitivan utjecaj na produktivnost i kvalitetu života pojedinca, što istovremeno donosi korist i za širu zajednicu. Stoga je neophodno ulagati u očuvanje i poboljšanje zdravlja, kako bi se poboljšalo ne samo individualno blagostanje, već i opća dobrobit društva.

WHO (2018, 2011) definira zdravstvenu uslugu kao bilo koju vrstu usluge kojom se nastoji poboljšati zdravlje ili pružiti dijagnoza, liječenje i rehabilitacija osoba koje su bolesne. Zdravstvene usluge mogu biti usmjerene prema populaciji u cjelini i prema pojedincu. Javne zdravstvene usluge

koje su usmjerene prema populaciji u cjelini odnose se na analizu zdravstvenog stanja, praćenje zdravlja, promociju zdravlja i preventivne mjere, kontrolu zaraznih bolesti, zaštitu okoliša i higijenu, pripravnost i odgovor na izvanredne situacije te zdravstvenu skrb na radnom mjestu (World Health Organization, 2018 i 2011). Usluge usmjerene prema pojedincu odnose se na promociju zdravlja, mjere za prevenciju bolesti, postavljanje dijagnoze i liječenje, rehabilitaciju, palijativnu skrb, hitnu medicinsku pomoć te dugotrajnu zdravstvenu njegu (World Health Organization, 2018 i 2011). Za razliku od nekih drugih dobara i usluga, zdravstvena usluga ne konzumira se zbog pružanja zadovoljstva potrošaču (pacijentu) nego zbog potrebe pojedinca da ostane odnosno postane zdrav. U tom smislu, potražnja za zdravstvenim uslugama izvedena je iz potražnje za zdravljem (Olsen, 2009; Arrow, 1963).

Zdravstveni sustav čini skup organiziranih institucija, resursa, praksi i postupaka koji su usmjereni na održavanje i poboljšanje zdravlja stanovništva te pružanje zdravstvenih usluga i skrbi za bolesne i ozlijeđene osobe (Figureas i sur., 2012; World Health Organization, 2000). Ciljevi zdravstvenih sustava uobičajeno se odnose na (1) poboljšanje zdravlja stanovništva, odnosno poboljšanje prosječne razine zdravlja i pravednosti u raspodjeli zdravstvenih usluga, (2) poboljšanje prosječne kvalitete i reakcije sustava kada pojedinci dolaze u kontakt s zdravstvenim sustavom te (3) poboljšanje pravednosti u financijskim doprinosima zdravstvenom sustavu te ravnotežnu raspodjelu opterećenja zdravstvenog sustava (World Health Organization, 2000). Funkcije koje zdravstveni sustavi obavljaju kako bi se ostvarili ciljevi uključuju pružanje zdravstvenih usluga, financiranje zdravstvenog sustava te stvaranje i razvoj resursa potrebnih za pružanje zdravstvenih usluga (Durán i sur., 2012).

2.1. Specifičnosti tržišta u sektoru zdravstva

Tržište savršene konkurencije služi kao mjerilo za usporedbu sa stvarnim situacijama na tržištu. U stvarnosti, tržišta se protežu od gotovo savršenih do gotovo nesavršenih, pri čemu se tržišta zdravstvenih usluga izdvajaju kao gotovo nesavršena tržišta. Tržište savršene konkurencije karakteriziraju potpune informacije, impersonalne transakcije, privatno dobro, interes kupca i prodavatelja, veliki broj kupaca i prodavatelja, slobodan ulaz (izlaz) na (iz) tržišta te homogenost proizvoda (Mwachofi i Al-Assaf, 2011; Olsen, 2009; Stigler, 1957). Radi boljeg razumijevanja specifičnosti tržišta zdravstvenih usluga, u nastavku slijedi kratak opis karakteristika tržišta

savršene konkurencije, kao i razlika između tržišta zdravstvenih usluga i tržišta savršene konkurencije.

Prvom karakteristikom tržišta savršene konkurencije, potpune informacije, podrazumijeva se da je kupcima poznata kvaliteta proizvoda na temelju iskustva iz prethodne potrošnje ili dostupnosti informacija o proizvodu te da kupci mogu točno predvidjeti količinu i vrijeme kada žele kupiti određeni proizvod (Mwachofi i Al-Assaf, 2011). U kontekstu tržišta zdravstvenih usluga, pacijenti nemaju potpune informacije o vremenu ili troškovima bolesti te očekivanom učinku zdravstvenih usluga na njihovo zdravlje (Iszaid, Hafizan i Muhamad, 2018; Arrow, 1963). Liječnici raspolažu s relativno više informacije u odnosu na pacijente, ali niti oni nemaju potpune informacije o ishodima liječenja (Olsen, 2009; Arrow, 1963).

Na tržištu savršene konkurencije, impersonalne transakcije predstavljaju situaciju u kojoj kupci imaju jednak nivo povjerenja u sve prodavače i indiferentni su prema identitetu prodavača ili pružatelja usluge (Olsen, 2009). U takvom okruženju, kupci biraju proizvode ili usluge na temelju objektivnih kriterija poput cijene, kvalitete ili dostupnosti. Međutim, u području zdravstva, posebno u primarnoj skrbi, transakcije nisu impersonalne, jer se odluke pacijenata o korištenju zdravstvenih usluga temelje na povjerenju u osobnog/obiteljskog liječnika (Souba i Tsai, 2019).

Treća karakteristika tržišta savršene konkurencije su privatna dobra. Privatna dobra su dobra koja imaju utjecaj samo na osobu koja ih konzumira (Olsen, 2009). Na tržištima zdravstvenih usluga, uz privatna dobra, također su prisutna i javna dobra. Javna dobra dostupna su široj zajednici (Cunningham, 2011; Olsen, 2009). Preventivni zdravstveni programi mogu se percipirati kao javna dobra (Mills i Gibson, 1988). Preventivni programi poput cijepljenja ili smanjenog zagađenja vode, obično su dostupni svima u zajednici, bez obzira na njihovu sposobnost plaćanja (Rodrigues i Plotkin, 2020).

Kupci i proizvođači imaju različite interese. Na tržištu savršene konkurencije, kupci nastoje kupiti proizvod ili uslugu najbolje kvalitete po najnižoj cijeni, dok proizvođači nastoje maksimizirati profit, smanjiti troškove proizvodnje i povećati tržišni udio (Mills i Gibson, 1988). Na tržištu zdravstvenih usluga situacija je drugačija. Pacijenti obično koriste zdravstvene usluge radi ozdravljenja ili očuvanja zdravlja, a njihov interes je više usmjeren na osobno blagostanje i brigu o zdravlju, a manje na cijenu ili druge racionalne faktore (Mwachofi i Al-Assaf, 2011). S druge

strane, proizvođači zdravstvenih usluga, poput bolnica ili drugih zdravstvenih ustanova, nastoje pružiti uslugu visoke kvalitete pacijentima, pri čemu im maksimizacija profita obično nije glavni razlog za obavljanje djelatnosti (Olsen, 2009; Meyer i sur., 2003; Sorato i sur., 2020).

Na tržištu savršene konkurencije postoji veliki broj kupaca i prodavača te niti jedan pojedinačni akter ne može utjecati na tržišnu cijenu, već se ulaskom na tržište preuzima cijena (Mill i Gibson, 1988). Na tržištu zdravstvenih usluga postoji velik broj pacijenata, ali broj pružatelja zdravstvenih usluga, u koje su uključene bolnice, klinike, liječnici, farmaceutske tvrtke, osiguravajuće tvrtke, dobavljači medicinske opreme i drugi zdravstveni stručnjaci, može varirati ovisno o različitim čimbenicima, poput lokacije, veličine populacije, stupnja razvijenosti zdravstvenog sustava i regulacija (Dawkins i sur., 2021; Barreto i sur., 2021; OECD, 2020; Olsen, 2009). Cijena na tržištu zdravstvenih usluga obično se određuje na temelju različitih regulacija i/ili propisa te pregovora između proizvođača lijeka/nositelja odobrenja i platitelja.

Za razliku od tržišta savršene konkurencije, slobodan ulaz na tržište nije uobičajena karakteristika tržišta zdravstvenih usluga. Na tržištu zdravstvenih usluga postoje brojni propisi i regulacije koji obuhvaćaju različite aspekte, kao što su zabrana pružanja zdravstvenih usluga osobama koje nisu medicinske struke (Arrow, 1963), postupci plasiranja farmaceutskih proizvoda na tržište, nadzor nad otvaranjem novih medicinskih objekata (Mills i Gibson, 1988), te regulacija broja zdravstvenih stručnjaka u određenoj regiji (Cunningham, 2011). Pacijenti, također ne uživaju potpunu slobodu ulaska na tržište zdravstvenih usluga. Bez uputnice osobnog/obiteljskog liječnika pacijenti obično ne mogu samostalno pristupiti bolničkoj skrbi (Olsen, 2009). Pacijentima je također ograničen samostalan pristup lijekovima koji bi mogli predstavljati rizik po zdravlje. Kao i kod tržišta savršene konkurencije, izlaz iz tržišta zdravstvenih usluga je slobodan.

Homogenost proizvoda karakteristična za tržište savršene konkurencije. U kontekstu tržišta zdravstvenih usluga, osim homogenih proizvoda (zdravstvenih usluga ili tretmana koji su slični ili zamjenjivi u svojim učincima i karakteristikama poput generičkih i biosličnih lijekova) (Dubey i Dubey, 2009) postoje i heterogeni proizvodi (zdravstvene usluge ili tretmani koji se razlikuju po svojim karakteristikama, učincima ili kvaliteti poput različitih kirurških zahvata za istu vrstu karcinoma) (Trinh i Begun, 2019; Olsen, 2009).

Tržišta zdravstvenih usluga ne ispunjavaju nit jednu od sedam karakteristika tržišta savršene konkurencije. Premda se neke od ovih karakteristika ne ispunjavaju ni na mnogim drugim tržištima, tržišta zdravstvenih usluga razlikuju se po četiri dodatna, ali ključna obilježja - nesigurnosti (Hurley, 2000; Arrow, 1963), asimetričnim informacijama (Mwachofi i AL-Assaf, 2011; Olsen, 2009; Born i Sirmans, 2020; Lammers i Warmerdam, 2010; Lotfi i sur., 2015; Drummond, Jösso i Rutten, 1997; Arrow, 1972), eksternalijama (Jacobsson, Carstensen i Borgquist, 2005; Arrow, 1972) i moralnom hazardu (Arrow, 1968). U nastavku se ukratko objašnjava svako od obilježja u kontekstu tržišta zdravstvenih usluga.

Nesigurnost, kao jedno od obilježja, može se odnositi na znanstvenu, praktičnu i osobnu (Han, Klein i Arora, 2011; Arrow, 1963). Znanstvena nesigurnost obuhvaća neizvjesnosti o dijagnozi, prognozi, uzročnim objašnjenima i preporukama za liječenje (Epstein, Korones i Quill, 2010; Carney i sur., 2004; Carney i sur., 2007; Kim i Lee, 2018; Meyer i sur., 2021). Praktična nesigurnost odnosi se na strukture i procese skrbi, poput nesigurnosti o kompetenciji obiteljskog liječnika, kvalitete skrbi dobivena od strane određenog liječnika ili ustanove, obaveze i postupke koje je nužno poduzeti kako bi se pristupilo zdravstvenoj skrbi (Eachempati i sur., 2022). Osobna nesigurnost odnosi se na psihosocijalne i egzistencijalne probleme, uključujući učinke bolesti ili liječenja na ciljeve ili stav o životu, osobne odnose, dobrobit obitelji i prijatelja ili osjećaj smisla u životu (Mackintosh i Armstrong, 2020; Babrow, Kasch i Ford, 1998; Parry, 2003).

Asimetrija informacija, kao drugo obilježje, najčešće se veže uz tržište osiguranja. Na tom tržištu, osiguranici imaju bolje informacije o svojim zdravstvenim rizicima u odnosu na osiguravatelje, koji raspolažu samo s prosječnim podacima o rizicima populacije. Ova asimetrija može rezultirati negativnom selekcijom, gdje osobe s nižim zdravstvenim rizicima mogu prestati plaćati više premije koje su postavila osiguravajuća društva, kako bi pokrila veće zdravstvene rizike drugih pojedinaca (Brazier i sur., 2017). U ekstremnim slučajevima, to može dovesti do nestabilnosti na tržištu osiguranja. Osim na tržištu osiguranja, asimetrija informacija događa se na različitim razinama unutar zdravstvenog sustava - pacijent i njegov liječnik, liječnik i bolnica, bolnica i agencija za financiranje zdravstvene zaštite (Major, 2019; Fabes i sur., 2022; Wu, Jin i Wang, 2022; Hall i sur., 2002).

Eksternalije na tržištima zdravstvenih usluga, kao treće obilježje, mogu biti pozitivne ili negativne (Arrow, 1972; Jnawali, Tyshenko i Oraby, 2021). Pozitivne eksternalije odnose se na situacije u

kojima poboljšanje zdravlja jedne osobe može dovesti do poboljšanja društvenog blagostanja. Primjer pozitivnih eksternalija u zdravstvu su imunizacijski programi kojima se može smanjiti širenje bolesti u društvu (White, 2018; Roper, Kirkconnell Hall i Cohn, 2021). Negativne eksternalije odnose se na ponašanje pojedinca kojim se smanjuje kvaliteta ili narušava zdravlje drugih (Hurley i Mentzakis, 2013), što može dovesti do smanjenja blagostanja društva. Jedan od primjera negativnih eksternalija u zdravstvu može biti širenje zaraznih bolesti (Leeson i Rouanet, 2021; Leal i sur., 2017).

Moralni hazard, kao četvrto obilježje, predstavlja situaciju u kojoj pacijenti povećavaju svoje rizično ponašanje ili troškove financijske skrbi jer znaju da neće snositi puni financijski teret takvih postupaka (Arrow, 1968; Rostamkhalae, Jafari i Gorji, 2022). Kada se zdravstveni sustav financira većim dijelom ili u potpunosti iz javnih sredstava, pacijenti mogu biti skloni češće tražiti medicinske usluge (Alessie i sur., 2020). Primjeri moralnog hazarda mogu uključivati češće posjete liječniku zbog manjih simptoma te korištenje skupljih medicinskih postupaka ili lijekova bez nužnosti (Thönnies, 2019; Einav i Finkelstein, 2018).

Moralni hazard, kao i sva prethodno opisana obilježja tržišta zdravstvenih usluga, mogu negativno utjecati na zdravstveni sustav, odnosno mogu rezultirati povećanim troškovima, neefikasnom uporabom resursa i smanjenom kvalitetom skrbi. Drugim riječima, može doći do gubitka troškovne-účinkovitosti u cijelom zdravstvenom sustavu i smanjenja blagostanja društva (Laffont i Martimort, 2002).

2.2. Vrste zdravstvenih sustava

Zdravstveni sustavi razlikuju se između država s obzirom na izvor financiranja, izbor pružatelja usluge, princip solidarnosti i ulogu vlade. Primjenom tih kriterija identificirana su tri osnovna modela zdravstvenih sustava – Bismarckov model, Beveridgeov model i privatni model (Delnoij, 2013; Lameire i sur., 1999; Sheinglodh i Hahn, 2014).

Bismarckov model financiranja zdravstvenih sustava nastao je u Njemačkoj 1883. godine (Donev, Kovacic i Laaser, 2013). U ovome modelu zdravstveno osiguranje je obavezno za sve građane, odnosno svi građani doprinose zdravstvenom sustavu najčešće putem obaveznih doprinosa iz plaća. U Bismarckovom modelu postoji niz različitih osiguravatelja (privatnih osiguravateljskih

društava) te se potiče konkurencija između istih kako bi se povećala kvaliteta i učinkovitost usluga (Delnoij, 2013). Građani sami biraju osiguravatelja. Bismarckov model obično uključuje plaćanje na temelju sposobnosti, odnosno visina doprinosa ovisi o prihodima pojedinaca, to jest pojedinci s višim prihodima plaćaju više za osiguranje, dok oni s nižim primanjima plaćaju manje (Bevan, Helderman i Wilsford, 2010). Kod ovog modela osigurana je visoka razina pokrivenosti zdravstvenim uslugama za sve osiguranike, što znači da većina medicinskih usluga i postupaka ulazi u okvir osiguranja. Zdravstveni sustav oslanja se na privatni i na javni sektor, a pacijenti često imaju slobodan izbor između tih sektora (World Health Organization, 2000). Vlada ima važnu ulogu u regulaciji i nadzoru. Zdravstvene usluge često se pružaju od strane privatnih izvođača te su pod nadzorom javnih osiguravatelja. Osim Njemačke, države koje primjenjuju Bismarckov model su Francuska, Austrija, Švicarska i države Beneluxa (Lameire i sur., 1999; Böhm i sur., 2013).

Beveridgeov model financiranja nastao je u Velikoj Britaniji, inicijalno na temelju Beveridgeova izvješća (1942). Ovaj model temelji se na načelu univerzalnog zdravstvenog osiguranja i državne odgovornosti za osiguravanje zdravstvene zaštite za sve građane (World Health Organization, 2000). U Beveridgeovom modelu zdravstvena zaštita financira se iz poreza i drugih javnih izvora. Time se sugerira da svi građani imaju pravo na jednaku razinu zdravstvene usluge bez obzira na njihov ekonomski status (Bevan, Helderman i Wilsford, 2010). Većina zdravstvenih ustanova i pružatelja usluga su u javnom vlasništvu ili pod državnom kontrolom. Beveridgeov model obično uključuje jedinstveni sustav zdravstvene zaštite, što znači da svi građani koriste iste zdravstvene usluge. Građani često plaćaju malu participaciju za medicinske usluge čime se smanjuje financijska barijera za pristup zdravstvu (Gaeta i sur., 2017). U odnosu na Bismarckov model financiranja, kod ovog modela vlada ima veću ulogu u financiranju i pružanju zdravstvenih usluga (Wallace, 2013). Osim Velike Britanije, Beveridgeov model primjenjuje se i u Španjolskoj, Švedskoj, Danskoj, Norveškoj, Finskoj, Portugalu i Islandu (Lameire i sur., 1999; Böhm i sur. 2013).

U odnosu na Beveridgeov i Bismarckov model financiranja zdravstvenog sustava, privatnim modelom financiranja zdravstvenog sustava dopušta se veći stupanj tržišne konkurencije (Klinton, 2020). Primjer privatnog modela zdravstvenog sustava može se pronaći u SAD-u. U privatnom modelu, građani plaćaju premije zdravstvenog osiguranja privatnim osiguravateljskim društvima ili kroz sudjelovanje u programima zdravstvenog osiguranja poslodavaca. Pacijenti koji nemaju zdravstveno osiguranje obično izravno plaćaju troškove liječenja (u cijelosti ili participacijom u

dijelu troška) (Mackintosh i sur., 2016). Troškovi mogu uključivati posjete liječniku, lijekove, hospitalizaciju i dijagnostičke preglede. Pacijenti korisnici socijalne skrbi za siromašne i starije (programi Medicare i Medicaid) (Donev, Kovacic i Laaser, 2013) plaćaju dio troškova liječenja. Privatnim modelom potiče se konkurencija između različitih pružatelja zdravstvenih usluga (privatnih bolnica, klinika, liječnika), čime bi se trebala poboljšati kvaliteta usluga i učinkovitost zdravstvenog sustava. U privatnom modelu pacijenti često imaju veći izbor pružatelja usluga i sami mogu odabrati liječnika ili bolnicu. Jedan od glavnih nedostataka privatnog modela je taj što može dovesti do nejednakosti u pristupu zdravstvenoj skrbi budući da pojedinci s nižim prihodima ili težim bolestima mogu imati poteškoća s plaćanjem privatnog osiguranja i/ili izravnim plaćanjem zdravstvenih usluga (Basu i sur., 2012). U odnosu na druga dva modela, vlada ima manju ulogu u pružanju zdravstvenih usluga, a tržište igra ključnu ulogu u organizaciji i financiranju. Neovisno o primijenjenom modelu, svaki zdravstveni sustav nastoji postići optimalnu kombinaciju odnosno ravnotežu između adekvatne razine pristupa zdravstvenoj skrbi, kvalitete skrbi i učinkovitog upravljanja troškovima.

2.3. Zdravstveni sustav Republike Hrvatske

Zdravstveni sustav Republike Hrvatske temelji se na načelima sveobuhvatnosti, kontinuiranosti i dostupnosti zdravstvene zaštite, cjelovitosti pristupa primarne zdravstvene zaštite, specijaliziranog pristupa, nediskriminacije i funkcionalne integracije (Plan zdravstvene zaštite Republike Hrvatske, NN 19/2020-479). S obzirom na izvor financiranja zdravstvenog sustava, princip solidarnosti i ulogu vlade, hrvatski zdravstveni sustav predstavlja kombinaciju Bismarckovog i Beveridgeovog modela financiranja. Hrvatski zdravstveni sustav djeluje na više razina: primarnoj, sekundarnoj i tercijarnoj razini (HZZO, n.d. a). Primarna zdravstvena zaštita obuhvaća domove zdravlja, ambulante obiteljske medicine, zdravstvenu zaštitu djece i žena, patronažnu zdravstvenu zaštitu, njegu bolesnika u kući, stomatološku i higijensko-epidemiološku zdravstvenu zaštitu, preventivno-odgojne mjere za zdravstvenu zaštitu školske djece i studente, laboratorijsku dijagnostiku, ljekarne i hitnu medicinsku pomoć (HZZO, n.d. a). Sekundarna zdravstvena zaštita odnosi se na bolničku zdravstvenu zaštitu i specijalističku zdravstvenu zaštitu. Tercijarna zdravstvena zaštita obuhvaća najsloženije oblike zdravstvene zaštite od specijalističke i bolničke djelatnosti (HZZO, n.d. a).

U zdravstvenom sustavu Republike Hrvatske razlikuje se obvezno i dobrovoljno zdravstveno osiguranje. Obveznim zdravstvenim osiguranjem obuhvaćeni su državljani Republike Hrvatske,

strani državljani s privremenim ili stalnim boravkom u Republici Hrvatskoj, djeca do 18 godine života, umirovljenici, osobe zaposlene u Republici Hrvatskoj, članovi obitelji osiguranika, samostalni obrtnici i poduzetnici te osobe koje primaju socijalne naknade (Zakon o izmjenama i dopunama Zakona o obveznom zdravstvenom osiguranju, NN 80/13, 137/13, 98/19, 33/23, u nastavku: Zakon o obveznom zdravstvenom osiguranju). Prava iz obveznog zdravstvenog osiguranja, kao i pravo za slučaj ozljede na radu i profesionalne bolesti obuhvaćaju pravo na zdravstvenu zaštitu i pravo na novčanu naknadu (Zakon o obveznom zdravstvenom osiguranju). Putem prava na zdravstvenu zaštitu osiguranici imaju pravo na „primarnu zdravstvenu zaštitu, specijalističko-konzilijarnu zdravstvenu zaštitu, bolničku zdravstvenu zaštitu, pravo na lijekove koji su utvrđeni osnovnom i dopunskom listom lijekova Zavoda, dentalna pomagala koja su utvrđena osnovnom i dopunskom listom dentalnih pomagala Zavoda, ortopedska i druga pomagala koja su utvrđena osnovnom i dopunskom listom ortopedskih i drugih pomagala Zavoda, zdravstvenu zaštitu u drugim državama članicama, ugovornim državama i trećim državama“ (Zakon o obveznom zdravstvenom osiguranju, točka 1). Osiguranici imaju pravo na novčanu nadoknadu za vrijeme privremene nesposobnosti ili spriječenosti za rad zbog korištenja zdravstvene zaštite, zbog nemogućnosti obavljanja poslova, za troškove prijevoza nastalih zbog korištenja zdravstvene zaštite, za troškove smještaja jednog roditelja ili osobe koja se skrbi o djetetu za vrijeme bolničkog liječenja djeteta (Zakon o obveznom zdravstvenom osiguranju, čl. 36, točka 1).

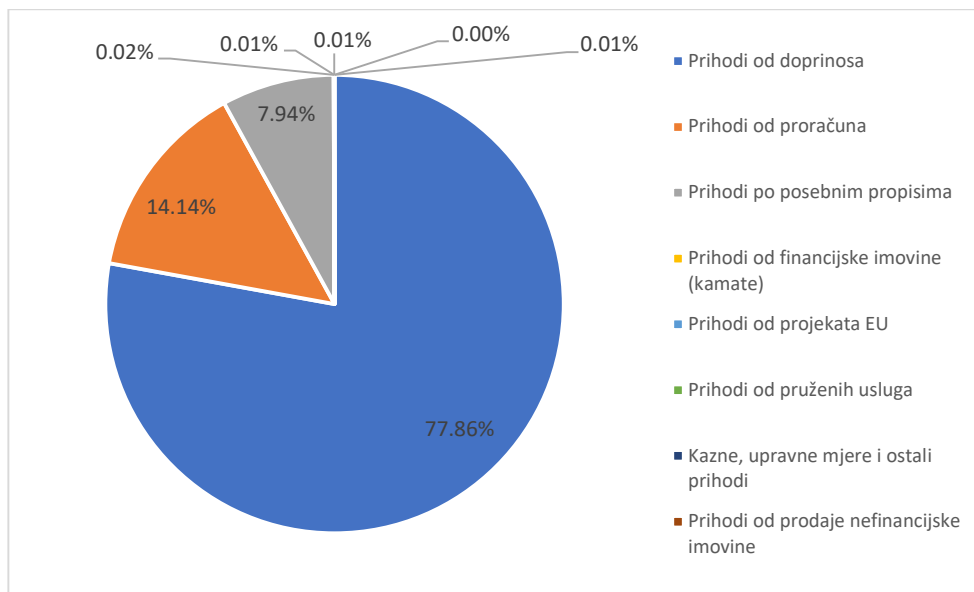
Prema Zakonu o izmjeni Zakona o dobrovoljnom zdravstvenom osiguranju (NN 85/06, 71/10, 53/20, 120/21, 23/23; u nastavku: Zakon o dobrovoljnom zdravstvenom osiguranju) dobrovoljno zdravstveno osiguranje obuhvaća dopunsko, dodatno i privatno zdravstveno osiguranje. Dopunsko zdravstveno osiguranje može se ostvariti sklapanjem ugovora između osiguranika starijeg od 18 godina i HZZO-a odnosno drugog privatnog osiguratelja. Prema Zakonu o dobrovoljnom zdravstvenom osiguranju, pravo na dopunsko zdravstveno osiguranje iz proračuna HZZO-a imaju: osobe sa 100 % oštećenjem organizma, osobe s utvrđenim višestrukim oštećenjima, kao i osobe s tjelesnim ili mentalnim oštećenjima ili psihičkim bolestima koje ih sprječavaju u samostalnom obavljanju aktivnosti primjerenih njihovoj dobi, darivatelji dijelova ljudskog tijela u svrhu liječenja, dobrovoljni darivatelji krvi s više od 35 darivanja za muškarce, odnosno više od 25 darivanja za žene, redoviti učenici i studenti stariji od 18 godina te osobe čiji prihod po članu

kućanstva u prethodnoj kalendarskoj godini manji od iznosa određenog Zakonom o dobrovoljnom zdravstvenom osiguranju.

Osobe koje imaju ugovoreno dopunsko zdravstveno osiguranje oslobođene su od plaćanja troškova zdravstvene zaštite iz obveznog zdravstvenog osiguranja. Izuzetak su pojedini lijekovi koji se nalaze na Dopunskoj listi lijekova koje je potrebno nadoplatiti. Također, ne plaćaju se participacije za preglede i izdane recepte za lijekove u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, hospitalizacije, specijalistički pregledi i dijagnostike, troškovi ortopedskih i drugih pomagala, dentalne zdravstvene zaštite i protetike te troškovi fizikalne rehabilitacije (Zakon o dobrovoljnom zdravstvenom osiguranju). Dodatnim zdravstvenim osiguranjem osigurava se viši standard zdravstvene zaštite od prava iz obveznog zdravstvenog osiguranja i širi raspon prava u odnosu na prava iz dopunskog zdravstvenog osiguranja (Zakon o dobrovoljnom zdravstvenom osiguranju), primjerice sistematski pregledi. Također, privatnim zdravstvenim osiguranjem pružaju se usluge zdravstvene zaštite osobama koje borave u Hrvatskoj, koje prema Zakonu o obveznom zdravstvenom osiguranju i zdravstvenoj zaštiti stranaca u Republici Hrvatskoj (NN 80/13, 15/18, 26/21, 46/22), nisu obavezne biti osigurane.

Zdravstveni sustav Republike Hrvatske financira se iz: (1) doprinosa obveznog zdravstvenog osiguranja, (2) državnog proračuna, (3) prihoda po posebnim propisima u koje pripadaju prihodi od sufinanciranja cijene usluge, prihodi od premije dopunskog osiguranja, prihodi od premije obveznog osiguranja od automobilske odgovornosti, prihoda od inozemnih osiguranja na temelju sklopljenih međunarodnih ugovora o zdravstvenom osiguranju, (4) prihoda od sudskih taksi, regresnih postupaka i prihoda od popusta za lijekove s osnovne i dopunske liste lijekova i posebno skupih lijekova te prihoda od naknada za uvrštenje lijeka na listu lijekova HZZO-a, (5) prihoda od imovine, (6) pomoći iz inozemstva, (7) prihoda od pruženih usluga, (8) ostalih prihoda, te (9) prihoda od prodaje nefinancijske imovine (HZZO, 2023a). Na sljedećem grafikonu prikazana je struktura prihoda HZZO-a u 2022. godini.

Grafikon 1: Struktura prihoda HZZO-a u 2022. godini



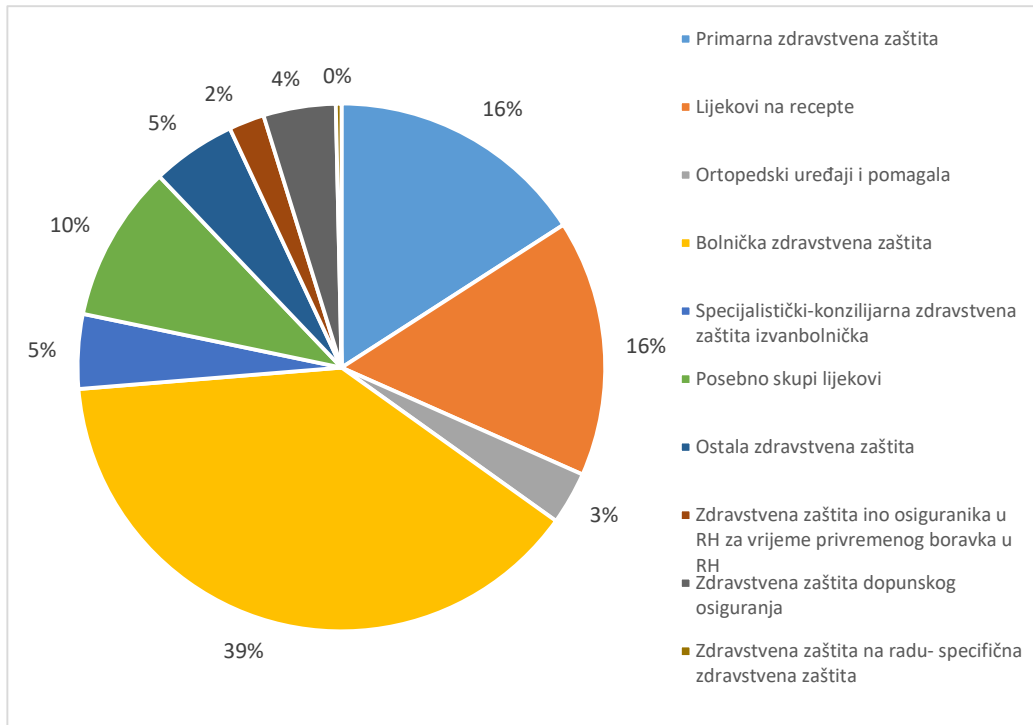
Izvor: HZZO (2023a)

Većina prihoda javnog zdravstvenog sustava Republike Hrvatske (oko 99%) ostvaruje kroz doprinose iz obveznog zdravstvenog osiguranja, kroz prihode od državnog proračuna te kroz prihode po posebnim propisima.

Iz proračuna HZZO-a financiraju se: (1) primarna zdravstvena zaštita, (2) lijekovi na recepte, (3) ortopedski uređaji i pomagala, (4) bolnička zdravstvena zaštita, (5) specijalističko-konzilijarna zdravstvena zaštita izvanbolnička, (6) posebno skupi lijekovi, (7) ostala zdravstvena zaštita, (8) zdravstvena zaštita inozemnih osiguranika u Republici Hrvatskoj za vrijeme privremenog boravka u Republici Hrvatskoj, (9) zdravstvena zaštita dopunskog osiguranja, (10) zdravstvena zaštita na radu, (11) naknade plaće zbog privremene nesposobnosti za rad, (12) naknade, (13) rashodi za zaposlene, (18) materijalni izdaci, (19) financijski izdaci, (20) rashodi po projektima EU, (21) ostali rashodi - naknade štete, (22) rashodi za nabavu nefinancijske imovine i (23) izdaci za financijsku imovinu i otplate zajmova (HZZO, 2023a). Sve navedene kategorije čine sveukupne rashode i izdatke HZZO. Ukupne rashode HZZO-a čine kategorije od 1 do 22, dok izdvajanja za ukupnu zdravstvenu zaštitu čine kategorije od 1 do 10 (HZZO, 2023a). U 2022. godini izdvajanja za ukupnu zdravstvenu zaštitu iznosila su 3.892.753.628,91 €, dok su izdvajanja za sveukupne rashode i izdatke iznosila 4.420.063.273,34 € (HZZO, 2023a). Budući da izdvajanja za zdravstvenu

zaštitu čine gotovo 88 % sveukupnih rashoda i izdataka HZZO-a u 2022. godini, na Grafikonu 2 prikazana je struktura tih izdvajanja.

Grafikon 2: Struktura izdvajanja HZZO-a za zdravstvenu zaštitu u 2022. godini



Izvor: HZZO (2023a)

Izdvajanja za primarnu zdravstvenu zaštitu, lijekove na recept, bolničku zdravstvenu zaštitu (u koju su uključeni i bolnički lijekovi) te posebno skupe lijekove u 2022. godini iznosila su 3.118.063.275,86 €, odnosno oko 80% izdvajanja za zdravstvenu zaštitu HZZO-a (Grafikon 2), odnosno oko 70% sveukupnih rashoda i izdataka HZZO-a (HZZO, 2023a). Razina ukupnih izdvajanja za lijekove u Hrvatskoj određena je, općenito govoreći, razinom cijena i obrascima potrošnje, pri čemu se oba faktora značajno razlikuju između država (Kanavos i sur., 2013 i 2011; Danzon i Furukawa, 2008; Leopold i sur., 2013; Iyengar i sur., 2016; Vogler, Kilpatrick i Babar, 2015; Vogler, Vitry i Babar, 2016; Jönsson i sur., 2016). Razlike između pojedinih vrsta lijekova i općenito karakteristike politike lijekova u Republici Hrvatskoj te trendovi u izdvajanjima za lijekove iz različitih izvora u periodu od 2014. do 2022. godine analizirani su u nastavku.

2.4. Politika lijekova

Lijek ili preparat je farmaceutski proizvod namijenjen za ljudsku uporabu radi prevencije bolesti ili liječenja bolesti (World Health Organization, n.d.; World Health Organization, 2002; Zakon o lijekovima, NN 76/13, 90/14, 100/18).

Tržište lijekova dio je tržišta zdravstvenih usluga koji se odnosi na proizvodnju, distribuciju i prodaju i kupnju lijekova (González Peña, López Zavala i Cabral Ruelas, 2021), a uključuje istraživanje i razvoj novih lijekova, njihovu proizvodnju, registraciju, distribuciju, marketing i prodaju (Kumar i sur., 2014; Eichler i sur., 2008; Sendyona, Odeyemi i Maman, 2016). Proizvedeni lijekovi moraju dobiti odobrenje nadležnih regulatornih tijela kako bi bili plasirani na tržište i postali dostupni pacijentima, s ili bez recepta, a partikularnosti traženja i dobivanja odobrenja ovise o vrsti lijeka (Sendyona, Odeyemi i Maman, 2016), o čemu više u nastavku. Tržište lijekova uključuje i različite dionike: farmaceutske tvrtke, regulatorna tijela, zdravstvene organizacije i osiguravajuće tvrtke, ljekarnike i ljekarne, zdravstvene radnike i liječnike, pacijente, distribucijske lance i istraživačke i akademske ustanove (Sendyona, Odeyemi i Maman, 2016). Tržište lijekova strogo je regulirano jer lijekovi imaju direktan utjecaj na zdravlje stanovništva, što uključuje i potencijalno štetne posljedice na zdravlje (Broz, 2014). Regulacije na tržištu lijekova imaju nekoliko ciljeva. Prvo, njima se osigurava da su lijekovi sigurni i učinkoviti za uporabu. Drugo, cilj je stvoriti poštene tržišne uvjete (Craig i Malek, 1995) i osigurati pristupačnost i dostupnost lijeka za pacijente. Treće, kroz primjenu različitih politika lijekova, poput upravljanog uvođenja na tržište lijekova (eng. *Managed entry agreement*) za patentom-zaštićene lijekove te primjenom internog referenciranja moguće je utjecati na smanjenje cijena lijekova (Danzon i Chao, 2000; Dubois i sur., 2015; Morton i Boller, 2017) (detaljnije objašnjeno u nastavku teksta).

Politika lijekova odnosi se na skup pravila, smjernica i regulacija koje se odnose na proizvodnju, registraciju, distribuciju, propisivanje, pristup, upotrebu i nadzor lijekova unutar nekog zdravstvenog sustava (World Health Organization, 2020; Seiter, 2013). Ciljevi politika lijekova su višedimenzionalni te uključuju pitanja koja se odnose na javno zdravlje, javnu potrošnju i industrijske poticaje (Ess, Schneeweiss i Szucs, 2003). U državama Europe primjenjuju se različite politike lijekova, a one uključuju cjenovne politike (Stragardt i Schreyögg, 2006; Remuzat i sur., 2015; Persson i Jönsson, 2016; Leopold i sur., 2012), politiku generičkih lijekova, liste lijekova, politike namijenjene smanjenom propisivanju lijekova od strane liječnika (Simoens, 2008; Vogler,

2012; World Health Organization, 2015; Windmeijer i sur., 2005) i sporazume o upravljanoj uvođenju (eng. *Managed Entry Agreements*) (Ferrario i Kanavos, 2015; Zimmerman, Vogler i Pedersen 2015; Morel i sur., 2013). Svaka od politika se ukratko objašnjava u nastavku.

Najpoznatije cjenovne politike obuhvaćaju kontrolu cijena proizvoda, referentnu cijenu i kontrolu profita proizvođača (Ess, Schneeweiss i Szucs, 2003). Kontrola cijene proizvoda obuhvaća utvrđivanje maksimalne cijene koju proizvođač može naplatiti za lijek, dok je kontrola profita povezana sa ograničavanjem zarade proizvođača od prodaje lijeka. Referentna cijena lijeka odnosi se uspoređivanje cijena lijekova unutar grupa lijekova sa sličnim terapijskim učincima ili indikacijama na temelju kojih se određuje cijena novog lijeka (Dickson i Redwood, 1998; Drummond i sur., 2015). Međunarodna referentna cijena najčešće se primjenjuje prilikom određivanja cijene lijeka koji ulazi na tržište, dok se interni referentni sustav cijena primjenjuje radi poticanja cjenovne konkurencije proizvođača lijeka/nositelja odobrenja lijekova na domaćem tržištu (Barros, 2010). Politikom generičkih lijekova nastoji se smanjiti troškove lijekova tako da se liječnike usmjerava na propisivanje generičkih lijekova koji imaju istu djelatnu tvar kao originalni lijek, ali moguće nižu cijenu (Mostafa, Mohammad i Ebrahim, 2021; Mohamed Ibrahim i Awiasu, 2020; Francetić, 2006; Pruckner i Schober, 2018; Simoens, 2008 i 2010; Pechlivanoflou i sur., 2011; Cameron i sur., 2012). Liste lijekova imaju dvostruku ulogu. Osim kontrole cijene i dostupnosti lijeka, njima se nastoji kontrolirati propisivanje i potrošnja lijekova te smanjiti ukupna izdvajanja za zdravstvenu zaštitu (pacijent plaća dio cijene lijeka ako se lijek nalazi na dopunskoj listi lijekova; Ess, Schneeweiss i Szucs, 2003). Politike koje su namijenjene kontroli propisivanja lijekova od strane liječnika uključuju smjernice, informacije o cijenama i jeftinijim alternativama, povratne informacije te primjenu proračunskih ograničenja (Dalton i Byrne, 2017; Thomson i sur., 2020). Sporazumi o upravljanoj uvođenju (eng. *Managed Entry Agreements*, MEA) predstavljaju instrumente čija je svrha smanjiti utjecaj nesigurnosti i postići nižu cijenu prilikom uvođenja inovativnih lijekova na liste lijekova (Ferrario i Kanavos, 2015; Vončina i sur., 2021).

U nastavku se opisuje postupak dobivanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet, kao i postupak određivanja cijene lijeka te se razmatra uloga listi lijekova i postupak uvrštenja različitih lijekova na liste lijekova u Hrvatskoj.

2.4.1. Regulacija tržišta lijekova u Republici Hrvatskoj

Na tržištu lijekova u Hrvatskoj može biti samo onaj lijek koji je prethodno odobren od hrvatske Agencije za lijekove i medicinske proizvode (u nastavku: HALMED) ili Europske komisije. Odobrenje za stavljanje lijeka u promet daje se samo ako je znanstvena ocjena dokumentacije o lijeku potvrdila da je lijek kvalitetan i da je korist od njegove primjene veća od rizika. U Europskoj uniji postoje četiri postupka za odobravanje lijeka: centralizirani postupak, decentralizirani postupak, postupak međusobnog priznavanja i nacionalni postupak (HALMED, 2021a).

U centraliziranom postupku, Europska agencija za lijekove provodi stručno znanstvenu ocjenu dokumentacije o lijeku. Odobrenje za uvrštenje lijeka u promet daje Europska komisija i ono vrijedi za sve članice Europske unije. Centralizirani postupak obavezan je za lijekove s novim djelatnim tvarima namijenjenih liječenju kroničnih, teških i rijetkih bolesti (HALMED, 2021a; Europska agencija za lijekove, 2019, n.d. a). Postupak međunarodnog priznavanja znači da se za lijek koji je već odobren za uvrštenje na tržište u jednoj državi članici Europske unije, može tražiti odobrenje za uvrštenje lijeka u promet i u drugim državama članicama. Nositelj odobrenja, temeljem iste dokumentacije o lijeku koja je već odobrena nacionalnim postupkom, podnosi zahtjev u svakoj državi članici u kojoj traži odobrenje za taj lijek, uključujući i državu članicu u kojoj je lijek odobren (Pravilnik o izmjenama pravilnika o davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet, NN 83/2013-1802 i 32/2021-687; u nastavku: Pravilnik o davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet). Decentralizirani postupak pokreće se kada za lijek nije obavezan centralizirani postupak i kada nositelj odobrenja želi plasirati lijek na nekoliko nacionalnih tržišta istovremeno, pri čemu nemaju odobrenje niti jedne države članice (Pravilnik o davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet). Nacionalni postupak pokreće se kada nositelj odobrenja želi plasirati lijek samo u jednoj članici, pri čemu dobiveno odobrenje vrijedi samo na teritoriju te države (HALMED, 2021a; Uredba komisije (EZ) br. 1234/2008; Delegirana Uredba komisije (EU) 2021/756).

Nakon pet godina od dobivanja prvog odobrenja, predlagatelj mora podnijeti Zahtjev za obnovu odobrenja, kako bi se još jednom procijenio omjer koristi i rizika odobrenog lijeka. Moguća su dva ishoda ovisno o rješenju procjene: (1) odobrenje se može obnoviti na neograničeno vremensko razdoblje ili (2) zbog opravdanih razloga koji se odnose na farmakovigilanciju postupak obnove odobrenja potrebno je ponovno provesti nakon pet godina (HALMED, 2021a). Nakon što je

odobren zahtjev za uvrštenje novog lijeka na tržište lijekova od strane Europske agencije za lijekove ili HALMED-a, potrebno je odrediti cijenu novog lijeka.

2.4.2. Vrste lijekova

Prema Zakonu o lijekovima (NN 76/13, 90/14, 100/18) lijekovi se, s obzirom na način izdavanja u Hrvatskoj, dijele na one koji se izdaju na recept i lijekove koji se izdaju bez recepta. Lijekove na recept obično propisuje liječnik primarne zdravstvene zaštite, a pacijent preuzima u ljekarni. Lijekovi koji se mogu kupiti bez recepta u ljekarnama obično se koriste za liječenje blagih i uobičajenih zdravstvenih problema te su namijenjeni za kratkotrajnu uporabu i liječenje lakših simptoma bolesti. Lijekovi koji se ne izdaju na recept, međutim, ne odnose se samo na lijekove koje pacijenti/građani mogu samostalno kupiti u ljekarni već i na lijekove koje pacijenti koriste u bolnicama bez recepta (tzv. bolnički lijekovi), a koji se mogu financirati izravno iz bolničkih proračuna ili iz Fonda za posebno skupe lijekove, kako je detaljnije objašnjeno u nastavku.

Lijekovi se mogu podijeliti i s obzirom na zaštićenost i s obzirom na način izdavanja lijeka. S obzirom na zaštićenost, lijekovi se mogu podijeliti na inovativne (patentom-zaštićene) lijekove, generičke lijekove i bioslične lijekove. Za razliku od inovativnih lijekova koji sadrže novu aktivnu tvar ili predstavljaju kombinaciju aktivnih tvari koje se ne nalaze na listi lijekova, generički lijekovi sadrže istu aktivnu tvar s istim terapijskim učincima kao i referentni odnosno originalni lijekovi (Europska agencija za lijekove, n.d. d i c; Zakon o lijekovima, NN 76/13, 90/14, 100/18). Biološki lijekovi uključuju imunološke preparate, lijekove proizvedene iz ljudske krvi i plazme, lijekove dobivene biotehnološkim postupcima te lijekove namijenjene naprednoj terapiji (Zakon o lijekovima, NN 76/13, 90/14, 100/18). Prema Europskoj agenciji za lijekove (n.d. b) i Zakonu o lijekovima (NN 76/13, 90/14, 100/18) biološki lijekovi mogu se podijeliti na biološke referentne lijekove (koji su prvi odobreni na tržištu) i bioslične lijekove (imaju slične terapijske učinke kao i referentni lijek, a proizvedeni su iz živih organizama korištenjem složenih biotehnoloških procesa). Za razliku od generičkih lijekova koji su identični referentnom lijeku, bioslični lijekovi i biološki referentni lijekovi nisu uvijek identični jer bioslični lijekovi ne mogu točno replicirati biološke referentne lijekove zbog prirodni varijacija u proizvodnji kompleksnih bioloških molekula.

Tema primjene ekonomskih evaluacija u zdravstvu i s tim povezanog praga troškovne učinkovitosti najznačajnija je u domeni odlučivanja o financiranju inovativnih (patentom-zaštićenih) lijekova jer

se ekonomske evaluacije primjenjuju najčešće za analize novih tehnologija (iako se mogu jednako primijeniti i na postojeće tehnologije u svrhu, primjerice de-investiranja pojedinih intervencija/tehnologija), a najčešće se koriste u odlučivanju vezanom uz financiranje patentom-zaštićenih lijekova, i stoga je u nastavku opisan primarno proces određivanja cijena i odluka povezanih uz financiranje lijekova upravo iz ove skupine lijekova. Određivanje cijena biosličnim ili generičkim lijekovima i regulativa povezana s njihovim stavljanjem na liste prikazana je odvojeno u poglavlju 2.4.8.

2.4.3. Određivanja cijene lijekova u Hrvatskoj: eksterno referenciranje

Cijena lijeka na veliko predstavlja prodajnu cijenu lijeka u prometu na veliko u koju nije uključen porez na dodanu vrijednost. Cijena lijeka na veliko izračunava se tako da se na proizvođačku cijenu lijeka dodaje se vrijednost drugih zavisnih troškova i diferencirane veleprodajne marže (čiji je maksimalni iznos 8,5%) (Pravilnik o izmjenama i dopunama pravilnika o mjerilima za određivanje najviše dozvoljene cijene lijeka na veliko i iznimno više od najviše dozvoljene cijene lijeka na veliko i godišnjeg izračuna cijene lijeka, NN 33/2019, 72/2023; u nastavku: Pravilnik o mjerilima za određivanje najviše dozvoljene cijene lijeka).

Postupak određivanja cijene lijeka koja će se primjenjivati u Hrvatskoj započinje određivanjem najviše dozvoljene cijene lijeka na veliko. HALMED određuje najvišu dozvoljenu cijenu lijeka na veliko putem eksternog referenciranja. Najviša dozvoljena cijena izračunava se na temelju cijene lijeka u usporednim državama. Cijena lijeka koji se uspoređuje, odnosno lijeka iz druge države koji je identičan lijeku za koji se određuje cijena, temelj je za računanje usporedne cijene lijeka. Usporedna cijena lijeka na veliko izračunava se za svaki pojedini lijek, a ako postoji više lijekova za istu indikaciju u usporednim državama, cijena lijeka izračunava se kao prosjek cijena svih lijekova za istu indikaciju u svakoj pojedinoj državi (Pravilnik o mjerilima za određivanje najviše dozvoljene cijene lijeka). Usporedne države za Hrvatsku su Češka, Italija i Slovenija. U slučaju da lijek nije uvršten na listu lijekova u tim državama, koriste se cijene lijeka iz Španjolske i Francuske. Usporedna cijena lijeka na veliko izračunava se na način da se cijena usporednog lijeka na malo pomnoži s faktorom umnoška koji određuje HALMED i koji se prilaže uz Pravilnik o mjerilima za određivanje najviše dozvoljene cijene lijeka. Samim time najviša dozvoljena cijena lijeka na veliko iznosi najviše 100% prosječne usporedne cijene lijeka (Pravilnik o mjerilima za određivanje najviše dozvoljene cijene lijeka).

2.4.4. Liste lijekova u Hrvatskoj

Nakon što je lijek registriran te mu je određena najviša dozvoljena cijena lijeka na veliko od strane HALMED-a, proizvođač lijeka/nositelj odobrenja može uputiti zahtjev HZZO-u za stavljanje lijeka na listu lijekova kako bi lijek koji se ne može izdavati bez kontrole pružatelja skrbi postao dostupan pacijentima (s doplatom ili bez, bilo da se lijek izdaje kroz ljekarne ili je dostupan kao bolnički lijek). Time se primarno osigurava da pacijenti imaju pristup lijeku bez obzira na njihov ekonomski status (osim lijekovima na dopunskoj listi koje pacijenti dijelom sufinanciraju, kako je kasnije objašnjeno). Proizvođačima lijeka/nositeljima odobrenja u interesu je da lijek što prije bude uvršten na listu lijekova koji se financiraju iz javnih izvora te da lijek koristi što veći broj pacijenata, radi ostvarivanja zarade od prodaje lijekova (Broz, 2014). U procesu stavljanja novih patentom-zaštićenih lijekova na listu lijekova HZZO može, do određene mjere, pregovarati o cijenama lijeka s proizvođačima lijeka/nositeljima odobrenja kako bi se najviša dozvoljena cijena lijeka smanjila, odnosno kako bi stvarna cijena lijeka koju će plaćati HZZO (podatak zaštićen povjerljivim ugovorom) bila niža od najviše dozvoljene cijene lijeka (odnosno cijene koja je javno objavljena na listi) te se tako umanjilo opterećenje javnozdravstvenog proračuna. Nadalje, HZZO za pojedine lijekove koji se nalaze na listi lijekova (i sve lijekove koji se nalaze na Popisu posebno skupih lijekova) propisuje indikacije u kojima se lijekovi mogu koristiti, čime usmjerava liječnike i pacijente prema racionalnijoj uporabi lijekova te potiče korištenje lijekova u skupinama pacijenata gdje je primjena tih lijekova najučinkovitija, čime se dodatno smanjuje odnosno kontrolira razina izdataka za lijekove iz javnozdravstvenog proračuna.

U Hrvatskoj lijek može biti uvršten na Osnovnu ili Dopunsku listu lijekova (HZZO, n.d. b). Lijekovi na Osnovnoj i Dopunskoj listi lijekova razlikuju se s obzirom na visinu pokrića troška od strane HZZO-a. Za lijekove koji se nalaze na Osnovnoj listi lijekova HZZO pokriva cjelokupni trošak lijeka, bilo da se izdaje na recept u ljekarni ili primjerice u bolnici ili drugoj ustanovi (Odluka o utvrđivanju Osnovne liste lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje, NN 143/2022), dok za lijekove koji se nalaze na Dopunskoj listi lijekova HZZO snosi dio troška, odnosno trošak u visini ekvivalentnog lijeka koji se nalazi na osnovnoj listi lijekova. Razliku između pune cijene lijeka i dijela koji pokriva HZZO plaća pacijent (Odluka o utvrđivanju Dopunske liste lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje, NN 143/2022).

Osim navedenih listi lijekova, HZZO posebno navodi Popis posebno skupih lijekova (Odluka o izmjenama odluke o utvrđivanju popisa posebno skupih lijekova, NN 16/2022-59, 143/2022-2178; u nastavku: Odluka o utvrđivanju popisa posebno skupih lijekova). HZZO ima zaseban proračun za posebno skupe lijekove, tipično patentom-zaštićene molekule i biološke lijekove za liječenje raka, autoimunih i rijetkih bolesti, nazvan "Fond za posebno skupe lijekove" (Odluka o utvrđivanju popisa posebno skupih lijekova). Postupak odlučivanja o stavljanju lijeka na Popis posebno skupih lijekova isti je kao i za ostale patentom-zaštićene lijekove (detaljnije u nastavku). Popis skupih lijekova u načelu je podskup lijekova i indikacija navedenih na Osnovnoj listi lijekova koji se mogu razlikovati od drugih lijekova/indikacija uglavnom po njihovoj visokoj cijeni i posebnom postupku propisivanja (lijekovi s Popisa skupih lijekova pacijentima se propisuju na zahtjev bolničkog liječnika specijalista i uz suglasnost Bolničkog povjerenstva za lijekove i HZZO-a) (Odluka o utvrđivanju popisa posebno skupih lijekova). To su lijekovi s iznimno visokom cijenom terapije, odnosno čiji trošak na godišnjoj razini prelazi po jednom bolesniku iznos veći od trostrukog iznosa BDP-a po glavi stanovnika objavljenog za prethodnu kalendarsku godinu ili lijekovi koji su namijenjen za primjenu u bolničkoj zdravstvenoj ustanovi, a financiranje lijeka izravno iz bolničkih proračuna nije ostvarivo jer je ukupno predviđen utjecaj na proračun Zavoda, a koji se izvodi iz studije utjecaja na proračun, zbog velikog broja bolesnika iznimno visok (Pravilnik o izmjenama i dopunama pravilnika o mjerilima za stavljanje lijekova na listu lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje kao i načinu određivanja cijene lijekova koje će plaćati Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje te načinu izvještavanja o njima, NN 33/2019-706, 72/2023-1190; u nastavku: Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova). Financiranje skupih lijekova iz „Fonda za skupe lijekove“, tj. povrh bolničkih proračuna, namijenjeno je nenametanju njihove relativno visoke cijene na ionako ograničene bolničke proračune i osiguravanju pravednijeg i nesmetanog pristupa za sve bolesnika u Hrvatskoj. Radi lakšeg razumijevanja i ujednačenog korištenja pojmova kroz cijeli rad, u nastavku se pojam „Popis“ odnosi na Popis posebno skupih lijekova, dok se pojam „lista“ odnosi na Osnovnu i/ili Dopunsku listu lijekova.

2.4.5. Postupak uvrštenja patentom-zaštićenih lijekova na listu lijekova

Mjerila za uvrštenje lijeka na listu lijekova definirana su Pravilnikom o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova (čl. 1). Mjerila predstavljaju kriterije koje HZZO uzima u obzir pri odluci o uvrštenju lijekova na listu, a to su:

- važnost lijeka s javnozdravstvenog stajališta,
- terapijska vrijednost lijeka u odnosu na predloženu indikaciju,
- relativna terapijska vrijednost lijeka,
- etički aspekt,
- optimalna količina lijeka potrebnog za liječenje na temelju dijagnoze i stupnja bolesti,
- cijena lijeka i njegov utjecaj na proračun (farmakoe ekonomska analiza odnosno studija utjecaja na proračun, detaljnije objašnjeno u sljedećem poglavlju),
- odobrenje za stavljanje lijeka u promet,
- broj država članica Europske unije u kojima je lijek stavljen u promet i broj država članica Europske unije u kojima se lijek financira iz javnozdravstvenog proračuna,
- prethodna primjena lijeka u Republici Hrvatskoj u završenom kliničkom ispitivanju u indikaciji za koju se lijek predlaže za stavljanje na listu lijekova.

Prema Pravilniku o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova zahtjev za stavljanje lijeka na listu lijekova podnosi se za: (1) stavljanje novog lijeka s novom djelatnom tvari, (2) stavljanje nove indikacije uz lijek koji se već nalazi na listi lijekova, (3) stavljanje nove kombinacije lijekova, (4) stavljanje novog farmaceutskog oblika lijeka u indikaciji različitoj od one koje je na listi lijekova uz lijek istog uobičajenog imena, (5) stavljanje hrane za posebne medicinske potrebe, te (6) stavljanje novog magistralnog lijeka.

Prilikom predaje zahtjeva za stavljanje lijeka na listu lijekova proizvođač lijeka/nositelj odobrenja dužan je HZZO-u dostaviti, osim administrativnih dokumenta, i rješenje za stavljanje lijeka u promet, Sažetak opisa svojstava i Uputa o lijeku te potvrdu o iznosu najviše dozvoljene cijene lijeka na veliko koja je u skladu s odredbama zakona kojim se uređuju lijekovi (Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova).

Gore navedena mjerila odnosno kriteriji za donošenje odluke o uvrštenju (ili ne uvrštenju) lijekova na listu nemaju svoj relativni ponder, odnosno nije propisano koji od navedenih kriterija nosi

najveću odnosno najmanju težinu. Cijena lijeka, odnosno s tim povezani rezultati studije utjecaja na proračun, zasigurno su važan kriterij pri odlučivanju o stavljanju pojedinog lijeka na listu lijekova, što je za očekivati s obzirom na ograničenost proračuna i nastojanja donosioca odluka da rast potrošnje za lijekove bude čim više kontroliran i ne presnažan.

Podnositelji prijedloga dostavljaju i tablični prikaz statusa lijeka u drugim državama članicama Europske unije u kojem se navodi da se lijek financira iz javnozdravstvenog proračuna, za koje indikacije se lijek primjenjuje i koji su kriteriji za njegovu primjenu, novčani iznos koji se pokriva iz javnozdravstvenog proračuna svake države, iznos sudjelovanja u cijeni lijeka kao i sve druge informacije relevantne za financiranje lijeka u pojedinoj državi, uz navođenje izvora podataka (Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova). HZZO-u, kao donosiocu odluka o financiranju, važno je znati da li je pojedina terapija sastavni dio kliničke prakse u Europi ili ne odnosno uzima se u obzir zastupljenost terapije u liječenju pacijenata drugdje u EU kako bi se, između ostalog, zdravstvena zaštita u Hrvatskoj čim više ujednačila sa europskom praksom.

Mjerila važnosti lijeka s javnozdravstvenog stajališta, terapijska vrijednost lijeka u odnosu na predloženu indikaciju te relativna terapijska vrijednost lijeka dokazuju se relevantnim znanstvenim dokazima o prednostima lijeka u odnosu na lijekove koji se već nalaze na listi lijekova. Najvišom razinom znanstvenih dokaza smatraju se meta-analize ili sustavni pregledi randomiziranih kontroliranih kliničkih ispitivanja o učinkovitosti i sigurnosti predloženog lijeka (Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova). Ukoliko navedeni dokazi ne postoje, potrebno je dostaviti barem jedan ili više randomiziranih kliničkih ispitivanja o učinkovitosti i sigurnosti primjene predloženog lijeka. Osim navedene dokumentacije, Povjerenstvu se mogu dostaviti i druge vrste studija (niže razine znanstvenih dokaza). Podnositelj zahtjeva ili prijedloga mora dostaviti izjavu u kojoj potvrđuje koji su bili kriteriji za uključivanje, odnosno isključivanje za primjenu lijeka tijekom kliničkih istraživanja, ako se radi o lijekovima za liječenje rijetkih bolesti.

Prilikom podnošenja zahtjeva za stavljanje lijeka na listu lijekova može se podnijeti i prijedlog da se lijek uvrsti na Popis posebno skupih lijekova (Odluka o utvrđivanju popisa posebno skupih lijekova). Da bi lijek bio uvršten na Popis posebno skupih lijekova, on mora biti namijenjen za primjenu u bolničkim zdravstvenim ustanovama, isključivo uz prethodno pribavljeno odobrenje Bolničkog povjerenstva za lijekove bolničke ustanove čiji je specijalist odgovoran za praćenje primjene i učinka lijeka (Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova). Osim toga

dostavlja se smjernica po kojoj se lijek propisuje, koja je definirana od strane stručnog društva Hrvatskog liječničkog zbora ili drugog odgovarajućeg stručnog društva. Potrebno je dostaviti i algoritam liječenja i primjene lijeka u indikaciji u kojoj se lijek predlaže, koji je definiran od strane stručnog Hrvatskog liječničkog zbora ili drugog odgovarajućeg stručnog društva. Moraju se navesti kriteriji temeljem koji se započinje terapija, prati učinak liječenja i utvrđuju okolnosti u kojima se prekida liječenje u slučaju nedjelotvornosti primijenjenog lijeka, pri čemu sve predloženo mora biti pokrijepljeno dokazima iz literature (Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova).

Konačno, HZZO traži i potvrdu da je predmetni lijek Europska komisija svrstala u skupinu lijekova za rijetke bolesti (Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova; Europska agencija za lijekove, n.d. e). Razlog tome može biti, između ostalog, vrednovanje „etičkog aspekta“ financiranja pojedinog lijeka (navedenog u mjerilima za stavljanje lijekova na listu). Ako se radi o rijetkoj bolesti kojoj je lijek namijenjen, to se može smatrati „olakotnom okolnosti“ odnosno povećati vjerojatnost uvrštenja na listu, potencijalno i po relativno visokoj cijeni (ali i ne mora biti tako, s obzirom da nije pobliže definiran pojam „etičkog aspekta“ niti je sasvim jasno kako utječe u praksi na odlučivanje o uvrštenju lijek na listu). Naime, rijetkost bolesti (a često i težina bolesti) prepoznati su kriteriji (i u empirijskim istraživanjima (Tablica 3) i u stvarnim praksama zemalja EU (Tablica 5)) kojima se modificiraju visine praga troškovne učinkovitosti na način da se za ove skupine lijekova eksplicitno dozvoljava usporedba s višom razinom praga troškovne učinkovitosti. Drugim riječima, moglo bi se reći da je društvo spremno platiti više kako bi pomoglo onima koji su ili najpotrebitiji (teško bolesni) ili boluju od rijetke bolesti pa društvo na taj način izražava solidarnost s njihovim stanjem. Rijetkost bolesti i težina bolesti kriteriji su koji se analiziraju u nastavku rada odnosno čija se empirijska važnost upravo i istražuje.

Nakon što je dostavljena Pravilnikom propisana dokumentacija, Povjerenstvo imenovano od strane Upravnog vijeća HZZO-a analizira pristiglu dokumentaciju i vrednuje dokaze o terapijskoj vrijednosti i ispunjenju ostalih mjerila, pregovara s proizvođačima lijeka/nositeljima odobrenja o cijeni lijeka koju će plaćati HZZO i donosi mišljenje o zahtjevu za uvrštenje lijeka na listu lijekova (Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova). Mišljenje Povjerenstva vezano za uvrštenje lijeka na listu lijekova obavezno uključuje cijenu lijeka koju će plaćati HZZO i ako se predlažu, kriterije za primjenu lijeka na teret sredstava HZZO te prijedlog za uvrštenje na Popis posebno skupih lijekova. Povjerenstvo upućuje Upravnom vijeću HZZO-a mišljenje o zahtjevu za

uvrštenje lijeka na listu lijekova ili prijedlogu za promjenu statusa lijeka (Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova), a upravno vijeće HZZO donosi odobrenje za uvrštenje lijeka na listu lijekova. Nakon toga, Ministarstvo zdravstva, odnosno ministar zdravstva, potpisuje odobrenje za uvrštenje lijeka na listu lijekova.

2.4.6. Farmakoe ekonomska analiza kao mjerilo za uvrštenje lijekova na listu u Hrvatskoj

Kao što je ranije navedeno, jedno od mjerila za uvrštenje lijekova na listu jest i cijena lijeka odnosno „farmakoe ekonomska analiza“, pri čemu se primarno misli na studiju utjecaja na proračun. Podnositelj prijedloga dužan je, prema Pravilniku o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova izraditi studiju utjecaja na proračun HZZO-a odnosno farmakoe ekonomsku analizu.

Studiju utjecaja na proračun dužan je izraditi proizvođač lijeka/nositelj odobrenja prilikom podnošenja zahtjeva za stavljanje inovativnog lijeka ili za proširenje indikacije lijeka koji se već nalazi na listi lijekova. Rezultat studije je evaluacija opsega financijskog utjecaja troškova povezanih s uključivanjem novog lijeka ili korištenjem lijeka u novoj indikaciji (Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova), a čiji su glavni elementi cijena lijeka i procjena broja pacijenata koji će se tim lijekom liječiti. Studija se izrađuje za vremensko razdoblje od tri godine, počevši s prvim danom sljedeće kalendarske godine, a mora biti izrađena u skladu s ISPOR-ovim principima dobre prakse za izradu studije utjecaja na proračun (Mauskopf i sur., 2007), uz korištenje podataka o zdravstvenim učincima i nuspojavama lijeka iz znanstvenih dokaza, pri čemu se preferiraju objavljeni podaci za Hrvatsku, ili ako takvih nema, relevantni strani podaci i procjene stručnjaka (HZZO, 2019a). Pretpostavke na kojima se temelji studija moraju biti transparentne, realne te stručno i znanstveno utemeljene, uz adekvatnu referenciranost svih podataka i pretpostavki. U obzir se mora uzeti i kako će uvođenje novog lijeka utjecati na tržište. U svim izračunima studije koji uključuju cijene lijekova, koristi se veleprodajna cijena lijeka, koja se po potrebi uvećava za troškove ljekarničke usluge za lijekove na recept (HZZO, 2019a). Troškovi lijekova koji se prijavljuju na Dopunsku listu uključuju iznose nadoplate koje snose pacijenti. Svi troškovi navode se pojedinačno i zajedno (HZZO, 2019a). Evaluacija financijskog utjecaja uključuje usporedbu referentnih scenarija i scenarija s novim lijekom. Farmakoe ekonomski model treba biti jednostavan i mora precizno prikazati procese, pri čemu modeliranje treba biti u skladu s smjernicama ISPOR-a (Weinstein i sur., 2003). Prilikom izrade studije, potrebno je napraviti i analizu osjetljivosti kako bi se testirala robusnost modela i pouzdanost zaključaka pod

različitim uvjetima (HZZO, 2019a). Model također mora proći unutarnju (provjera tehničke ispravnosti modela), usporednu (usporedba rezultata modela s rezultatima drugih sličnih javno dostupnih modela) i vanjsku validaciju (koja zahtijeva izgradnju modela na temelju najboljih trenutno dostupnih informacija), pri čemu je potrebno priložiti dokaze o poduzetim aktivnostima za sve tri validacije (HZZO, 2019a).

Podnositelj prijedloga može priložiti i analizu troškovne učinkovitosti i/ili druge vrste ekonomskih evaluacija izrađenih za potrebe drugih europskih država (i to bez da nužno prilagodi podatke o troškovima i koristima za Hrvatsku) (Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova). Važno je napraviti distinkciju između studije utjecaja na proračun i ekonomskih evaluacija zdravstvenih tehnologija. Studija utjecaja na proračun (eng. *Budget Impact Analysis ili BIA*) je metoda koja se koristi za procjenu isključivo financijskih posljedica uvođenja novih lijekova unutar proračuna HZZO-a i kao takva pruža vrijedne informacije o očekivanim promjenama u troškovima povezanim s uvođenjem novog lijeka na listu. Osnovni cilj je dakle procijeniti potencijalni utjecaj na proračun ili financijske resurse koje će biti potrebno angažirati uvođenjem novog lijeka, uzimajući u obzir važne čimbenike kao što su:

- Troškovi lijeka: to uključuje izravne troškove korištenja lijeka u točno određenoj populaciji pacijenata (cijena lijeka i ostalih s tim povezanih troškova, ako postoje).
- Potencijalne uštede: studija utjecaja na proračun također razmatra potencijalne uštede koje HZZO-u može prouzročiti uvođenje novog lijeka na listu. Primjerice, ako novi lijek smanjuje ponovne hospitalizacije ili sprječava komplikacije, to može dovesti do uštede u troškovima zdravstvenih ustanova.
- Promjene u korištenju resursa: studija utjecaja na proračun analizira kako će uvođenje novog lijeka utjecati na korištenje drugih zdravstvenih resursa, poput hospitalizacija, posjeta liječniku ili dijagnostičkih testova.
- Veličina populacije i volumen pacijenata: studija utjecaja na proračun procjenjuje veličinu populacije koja će koristiti lijek.

Kvantificirajući proračunske implikacije uvođenja novog lijeka, studija utjecaja na proračun pomaže donositeljima odluka u procjeni je li tehnologiju moguće financirati unutar postojećih proračunskih ograničenja. Iako je studija utjecaja na proračun vrijedan alat za donošenje odluka u zdravstvu koji olakšava informiranije odluke o raspodjeli resursa u zdravstvenim sustavima, studija

utjecaja na proračun je s druge strane vrlo ograničena u svom doseg. Naime, studija utjecaja na proračun bavi se samo i isključivo pitanjem troškova, ali ne i pitanjem koristi koje novi lijek može donijeti pacijentima. Za razliku od ekonomskih evaluacija, studija utjecaja na proračun ne uspoređuje troškove i koristi dvaju alternativnih terapija izravno, unutar analize, već samo analizira troškove povezane s uvođenjem jedne terapije/lijeka (ili eventualno prikazuje koju alternativnu terapiju se može prestati financirati zbog uvođenja nove terapije). Zato što ne uspoređuje izravno troškove i koristi nove terapije u odnosu na standardnu skrb, ne smatra se ekonomskom evaluacijom u klasičnom smislu.

Izvan studije utjecaja na proračun, u procesu odlučivanja o uvrštenju lijekova na listu, HZZO vrednuje kriterije terapijske vrijednosti lijeka u odnosu na predloženu indikaciju i relevantnu terapijsku vrijednost lijeka, ali predominantno izvan okvira ekonomske evaluacije (dakle, isključivo troškove unutar studije utjecaja na proračun) što nije uobičajena praksa u državama zapadne Europe. Međutim, HZZO dozvoljava da se uz zahtjev za stavljanjem lijeka na listu priloži, osim studije utjecaja na proračun, i ekonomska evaluacija izrađena za potrebe drugih europskih država odnosno analize troškova i učinkovitosti/troškova i korisnosti (eng. *cost-effectiveness analysis/cost-utility analysis*) koji je dostupan s rezultatima i tumačenjem, a koji je učinjen za države u kojima je lijek na listi lijekova zdravstvenog osiguranja (Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova). Drugim riječima, HZZO ne zahtjeva da se ekonomske evaluacije iz drugih zemalja prilagode hrvatskim podacima o troškovima i kliničkoj praksi i tako dobiju rezultati za Hrvatsku. Za interpretaciju rezultata takvih ekonomskih evaluacija, koje bi bile populirane hrvatskim podacima o troškovima i kliničkoj praksi, potrebno je - između ostalog - definirati prag troškovne učinkovitosti u Hrvatskoj.

2.4.7. Određivanja cijene patentom-zaštićenih lijekova u Hrvatskoj: cijene lijekova na listi i interno referenciranje

Za inovativne lijekove, odnosno lijekove s potpuno novom djelatnom tvari i lijekove koji mogu značajno povećati mogućnost ozdravljenja, najviša dozvoljena cijena lijeka na veliko iznosi najviše 100% prosječne usporedne cijene lijeka izračunate od strane HALMED-a (Pravilnik o mjerilima za određivanje najviše dozvoljene cijene lijeka, čl. 15).

Patentom-zaštićeni lijekovi imaju javno objavljenu cijenu na listi lijekova (obično najviša dozvoljena cijena lijeka) koju HZZO često ipak ne plaća u punom iznosu. Stvarne cijene koje HZZO plaća tajne su i zaštićene ugovorima. Svi lijekovi na Popisu posebno skupih lijekova tako imaju ugovore o upravljanju ulaskom na tržište (eng. *Managed entry agreements*, MEA). "*Managed Entry Agreements*" (MEA) su ugovori između zdravstvenih osiguravatelja i farmaceutskih tvrtki koji služe kako bi se upravljalo ulaskom novih lijekova na tržište, istovremeno balansirajući potrebu za pristupom inovativnim tretmanima s održivošću zdravstvenih proračuna. Glavni cilj MEA ugovora je osigurati pristup novim lijekovima pacijentima u pravo vrijeme, istovremeno kontrolirajući troškove za zdravstvene osiguravatelje (Vončina i sur., 2021). MEA uključuju pregovore između farmaceutskih tvrtki i osiguravatelja oko cijena, uvjeta nadoknade i ponekad dodatnih elemenata poput prikupljanja podataka, dijeljenja rizika ili nadoknade temeljene na ishodima (World Bank, 2020). MEA su sve češća pojava u mnogim zdravstvenim sustavima diljem svijeta kao način rješavanja izazova osiguravanja pristupa inovativnim lijekovima istovremeno upravljajući troškovima zdravstvene zaštite i neizvjesnostima u vezi s njihovim stvarnim učinkom (Vončina i sur., 2021).

Konačno, osim što HZZO određuje cijenu lijeka prilikom uvrštenja lijeka na listu lijekova, HZZO provodi godišnje usklađivanje (interno referenciranje) cijene lijeka za lijekove koji se već nalaze na listi lijekova. Za patentom-zaštićene lijekove koji se nalaze na listi lijekova, godišnje usklađivanje cijene lijeka ovisi o prosječnoj usporednoj cijeni lijeka koju računa HAMED eksternim referenciranjem. Važno je napomenuti da ako je cijena lijeka izračunata putem eksternog referenciranja veća od cijene lijeka koji se nalazi na listi, cijena za taj lijek ostaje nepromijenjena, odnosno cijena lijeka može se jedino smanjiti (Pravilnik o mjerilima za određivanje najviše dozvoljene cijene lijeka).

2.4.8. Određivanje cijene i uvrštenje generičkih i biosličnih lijekova na listu lijekova

Za generičke lijekove i bioslične lijekove te za nova pakiranja i/ili nove farmaceutske oblike čiji ekvivalenti postoje na listama lijekova u Republici Hrvatskoj, postupak uvrštenja lijeka na listu lijekova puno je jednostavniji u odnosu na inovativne lijekove. Nakon što izračunata prosječna usporedna cijena lijeka na temelju eksternog referenciranja od strane HALMED-a, proizvođač lijeka/nositelj odobrenja dužan je predati zahtjev za dopunu liste lijekova (Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova).

Za utvrđivanje cijene generičkih i biosličnih lijekova, HZZO provodi interno referenciranje cijena u kojem se uspoređuju i povezuju cijene farmaceutskih proizvoda koji imaju slične terapijske karakteristike i koji su međusobno zamjenjivi. Sličnost lijekova u terapijskom kontekstu te njihova međusobna zamjenjivost temelje se na anatomsko-terapijsko-kemijskoj klasifikaciji lijeka (ATK klasifikacija). U Tablici 1 prikazan je opis lijekova, koji se žele uvrstiti na listu lijekova, zajedno s njihovim maksimalnim udjelom u cijeni koju je spreman plaćati HZZO u odnosu na postojeće lijekove na listi lijekova sa sličnim kemijsko-terapijskim svojstvima.

Tablica 1: Utvrđivanje cijene lijeka za generičke i bioslične lijekove

| Opis lijeka | Maksimalna razina cijene |
|--|--|
| lijek s novom djelatnom tvari, pri čemu na listi lijekova postoje lijekovi s istim ili sličnim farmako-terapijskim svojstvima te se lijek predlaže u istoj indikaciji izuzetak: ako se dokaže da novi lijek, za kojeg se na listi nalaze usporedni lijekovi s istim ili sličnim farmakološko-terapijskim svojstvima, ima dodanu vrijednost | do 95% cijene usporednog lijeka na listi lijekova do 100% cijene usporednog lijeka |
| cijena prvog (generičkog) lijeka kada na listi lijekova postoji lijek koji sadrži istu djelatnu tvar kao i lijek koji se predlaže za uvrštenje na listu lijekova | do 70% cijene lijeka s istom djelatnom tvari koji se nalazi na listi lijekova |
| cijena prvog biosličnog lijeka kojeg se predlaže za uvrštenje na listu lijekova | do 80% cijene lijeka s istom djelatnom tvari koji se već nalazi na listi lijekova |
| cijena svakog sljedećeg generičkog i biosličnog lijeka koji se predlaže za uvrštenje na listu lijekova | do 95% cijene lijeka istog nezaštićenog imena koji se već nalazi na listi lijekova |
| najniža cijena generičkog odnosno biosličnog lijeka | ne može biti niža od 30% najviše dozvoljene cijene lijeka |
| lijek za koji na listi lijekova postoje komponente lijeka koji se predlaže kao kombinacija za listu lijekova | cijena lijeka za fiksnu kombinaciju lijekova izračunava se tako da se zbroje najniže cijene lijeka svake komponente koju plaća HZZO |
| cijena jediničnog oblika lijeka koji je namijenjen za liječenje kroničnih bolesti, u pakiranju koje je dovoljno za liječenje dulje od 30 dana uz uobičajeno doziranje lijeka | do 95% cijene jediničnog oblika već uvrštenog lijeka na listu lijekova, u pakiranju koje je dovoljno za liječenje kraće od 30 dana uz uobičajeno doziranje |
| za lijekove koji se predlažu za uvrštenje na listu lijekova, a na listi lijekova ne postoje isti oblici i/ili ista pakiranja | HZZO logičkim preračunavanjem izračunava cijenu lijeka za novi oblik i/ili pakiranje, pri čemu se u obzir |

| | |
|--|--|
| | uzimaju cijene istovrsnog lijeka u oblicima i/ili pakiranjima koja postoje na listi lijekova |
| uvrštenje poboljšane nove formulacije ili novog oblika lijeka istog imena od istog proizvođača lijeka/nositelja odobrenja, pri čemu oba lijeka mogu biti na listi HZZO-a | cijena takvog lijeka se usklađuje i ne uspoređuje se s već postojećim istovrsnim oblikom lijeka drugog nositelja odobrenja |

Izvor: izrada autora prema Pravilniku o mjerilima za određivanje najviše dozvoljene cijene lijeka, čl. 15

U Tablici 1 navedene su maksimalne razine cijene lijeka propisane Pravilnikom o mjerilima za određivanja najviše dozvoljene cijene lijeka. Povjerenstvo i/ili proizvođač lijeka/nositelj odobrenja mogu predložiti promjenu statusa lijeka koji je bio isključivo namijenjen za primjenu u bolničkoj zdravstvenoj ustanovi, tako da se tom lijeku dodijeli status kojim se on može propisivati na recept HZZO-a u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Cijena tog lijeka izdanog na recept temelji se na iznosu kojeg je za isto generičko ime prethodno plaćao HZZO (Pravilnik o mjerilima za određivanje najviše dozvoljene cijene lijeka, čl. 15).

Godišnje usklađivanje cijena biosličnih i generičkih lijekova koji su već na listi lijekova provodi se najprije eksternim referenciranjem od strane HALMED-a, a potom internim referenciranjem od strane HZZO-a, odnosno usporedbom cijena lijekova s drugim lijekovima unutar iste (pod)grupe koji imaju sličan terapijski učinak i nuspojave (tzv. Jumbo grupe) (World Bank, 2020). Nova cijena za te lijekove postaje najniža cijena među njima (Pravilnik o mjerilima za određivanje najviše dozvoljene cijene lijeka). Uz redovito usklađivanje cijena za bioslične i generičke lijekove, usklađivanje cijena vrši se na temelju najniže cijene lijeka originalnog pakiranja kada lijek zauzima najmanje 10% volumnog udjela unutar referentne podskupine u razdoblju od šest mjeseci za koje postoje cjeloviti podaci. Ako referentna podskupina nije određena, referentna cijena određuje se kada lijek zauzima najmanje 5% volumnog udjela unutar referentne skupine u razdoblju od šest mjeseci (Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova).

Ako proizvođač lijeka/nositelj odobrenja odbije sniziti cijenu lijeka na novu (nižu) cijenu lijeka izračunatu od strane HZZO-a, taj će lijek biti premješten s Osnovne liste lijekova na Dopunsku. Premještanjem lijeka na Dopunsku listu lijekova, proizvođač lijeka/nositelj odobrenja može izgubiti dio tržišnog udjela jer tada pacijenti moraju pokriti razliku u cijeni lijeka. Većina pacijenta obično će, uz preporuku njihovog liječnika, odabrati generički lijek s Osnovne liste lijekova, čije troškove u potpunosti pokriva HZZO. Zbog toga, proizvođači lijekova/nositelji odobrenja u većini

slučajeva prihvaćaju nižu cijenu lijeka. Ovakvim načinom određivanja (korigiranja) cijena lijekova koje se nalaze na listi lijekova nastoji se povećati konkurencija između proizvođača lijekova/nositelja odobrenja kako bi se smanjile cijene lijekova i stvorio fiskalni prostor za uvođenje novih inovativnih (patentom-zaštićenih) lijekova na liste lijekova (World Bank, 2020).

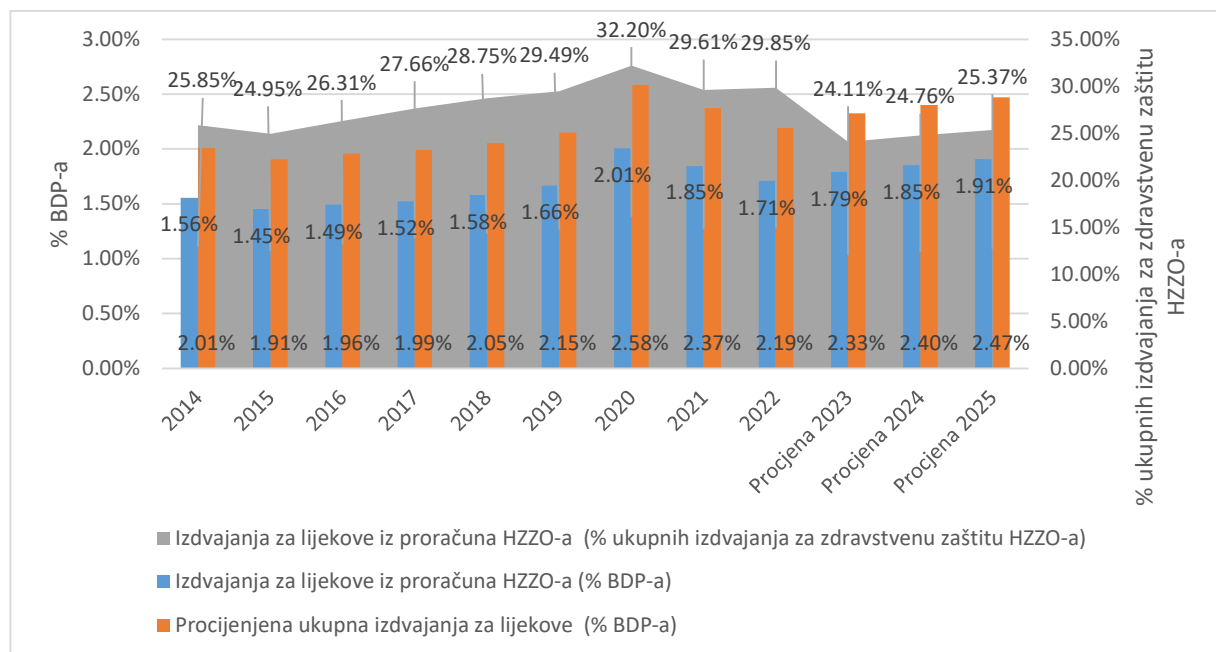
2.4.9. Izdvajanja za lijekove u Republici Hrvatskoj

Ukupna procijenjena izdvajanja za lijekove u Hrvatskoj obuhvaćaju izdvajanja povezana s financiranjem lijekova u Hrvatskoj, neovisno o izvoru financiranja, a uključuju izdvajanja za lijekove na recept, izdvajanja za bolničke lijekove izravno iz proračuna bolnica, izdvajanja za Posebno skupe lijekove, izdvajanja za participaciju za lijekove koji se nalaze na Dopunskoj listi lijekova što izravno plaćaju građani ili se financira iz dopunskog osiguranja građana, naknade za izdavanje lijekova u ljekarnama i izdvajanja građana za lijekove koji se izdaju bez recepta (eng. *Over the counter*, u nastavku: OTC lijekova). Izdvajanja iz proračuna HZZO-a obuhvaćaju samo izdvajanja za lijekove na recept, izdvajanja za bolničke lijekove (indirektno, financira se iz limita bolnica zato procjene prosječne visine izdvajanja za bolničke lijekove u Hrvatskoj ne moraju biti sasvim točne) te izdvajanja za Posebno skupe lijekove.

Lijekovi na recept odnose se na lijekove koje pacijenti koriste prema receptu liječnika primarne zdravstvene zaštite, a preuzimaju u ljekarnama. Bolnički lijekovi odnose se na lijekove koji se primjenjuju tijekom boravka pacijenta u bolnici/ustanovi. Posebno skupi lijekovi su lijekovi koji se koriste za liječenje rijetkih ili teških bolesti, a propisuju ih specijalisti uz odobrenje bolničkog Povjerenstva za lijekove, pri čemu je njihovo korištenje moguće unutar zdravstvenih ustanova, najčešće bolnica na tercijarnoj razini. Participaciju plaćaju pacijenti za lijekove koji su na Dopunskoj listi lijekova u Hrvatskoj. Za pacijente koji imaju ugovorenu policu dopunskog zdravstvenoga osiguranja, dopunsko osiguranje može pokrivati ili tek umanjiti participaciju. Za pacijente koji nemaju ugovoreno dopunsko osiguranje, participaciju za lijekove koji su na Dopunskoj listi plaćaju u cijelosti iz vlastitih sredstava (HZZO, 2023a). Naknada za izdavanje lijeka u ljekarnama predstavlja izdvajanje koje ljekarnicima pokriva uslugu izdavanja lijeka, od provjere recepta, preko savjetovanja i informiranja pacijenta, pripreme lijeka do administrativnih procesa (Mattingly, 2012). OTC lijekovi odnose se na lijekove koji se izdaju bez recepta u ljekarnama ili specijaliziranim prodavaonicama, poput analgetika, antihistaminika, vitamina i slično (HALMED, n.d.), a koje pacijenti pokrivaju sami.

U ovom poglavlju analiziraju se izdvajanja za lijekove u Hrvatskoj u periodu od 2014. do 2022. godine. Podaci o izdvajanjima za lijekove na recept i izdvajanjima za Posebno skupe lijekove, kao i njihove procjene, preuzeti su iz Izvješća o poslovanju HZZO-a. Izdvajanja za bolničke lijekove (koji se u Izvješćima o poslovanju HZZO-a ne navode zasebno jer se financiraju iz proračuna bolnica), izdvajanja za participaciju za lijekove koji se nalaze na Dopunskoj listi lijekova i naknade za izdavanje lijekova nisu javno dostupni te su njihove vrijednosti procijenjene na temelju podataka iz analize World Bank (2020). Također, ne postoje točni podaci o izdvajanjima za OTC lijekove, ali se procjenjuje da njihova izdvajanja čine 25% izdvajanja za lijekove na recept (World Bank, 2020). Za obradu podataka korišten je Microsoft Excel. Na Grafikonu 3 prikazana su ukupna procijenjena izdvajanja za lijekove i izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-a u % BDP-a.

Grafikon 3: Ukupna procijenjena izdvajanja za lijekove i izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-a u % BDP-a

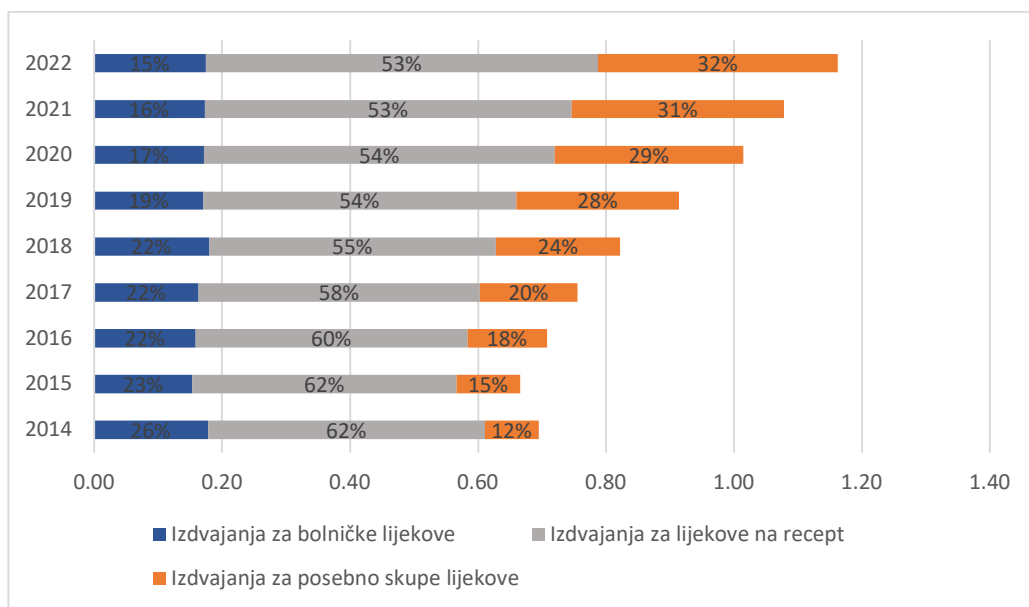


Izvor: izrađeno prema HZZO (2015, 2016, 2017, 2018, 2019b, 2020, 2021, 2022, 2023a i 2023b)

U 2022. godini, ukupna izdvajanja za lijekove procijenjena su na 1,49 milijardi € ili 387 € po stanovniku, što čini oko 2,2% BDP-a. U istoj godini, izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-a iznosila su 1,17 milijardi € ili 302 € po stanovniku, što je približno 1,7% BDP-a (Prilog 1 i 2). Ovi podaci pokazuju da su gotovo tri četvrtine izdvajanja za lijekove pokrivena iz javnozdravstvenog proračuna. Taj udio ostaje relativno stabilan tijekom promatranog razdoblja. Prognozom koja

kombinira linearni trend i procjene HZZO-a, očekuje se da će izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-a doseći razinu od 1,9% BDP-a u 2025. godini, odnosno oko 1,32 milijarde €, dok bi ukupna izdvajanja za lijekove mogla doseći razinu od 2,5% BDP-a po stanovniku, odnosno 1,71 milijardu €. Radi detaljnije analize izdvajanja za lijekove u Republici Hrvatskoj, na Grafikonu 4 prikazan je udio pojedinih vrsta lijekova koji se financiraju iz javnih izvora u ukupnim javnozdravstvenim izdvajanjima na lijekove.

Grafikon 4: Izdvajanja za bolničke lijekove, lijekove na recept i posebno skupe lijekove i njihov udio u izdvajanjima za lijekove iz proračuna HZZO-a u milijardama €

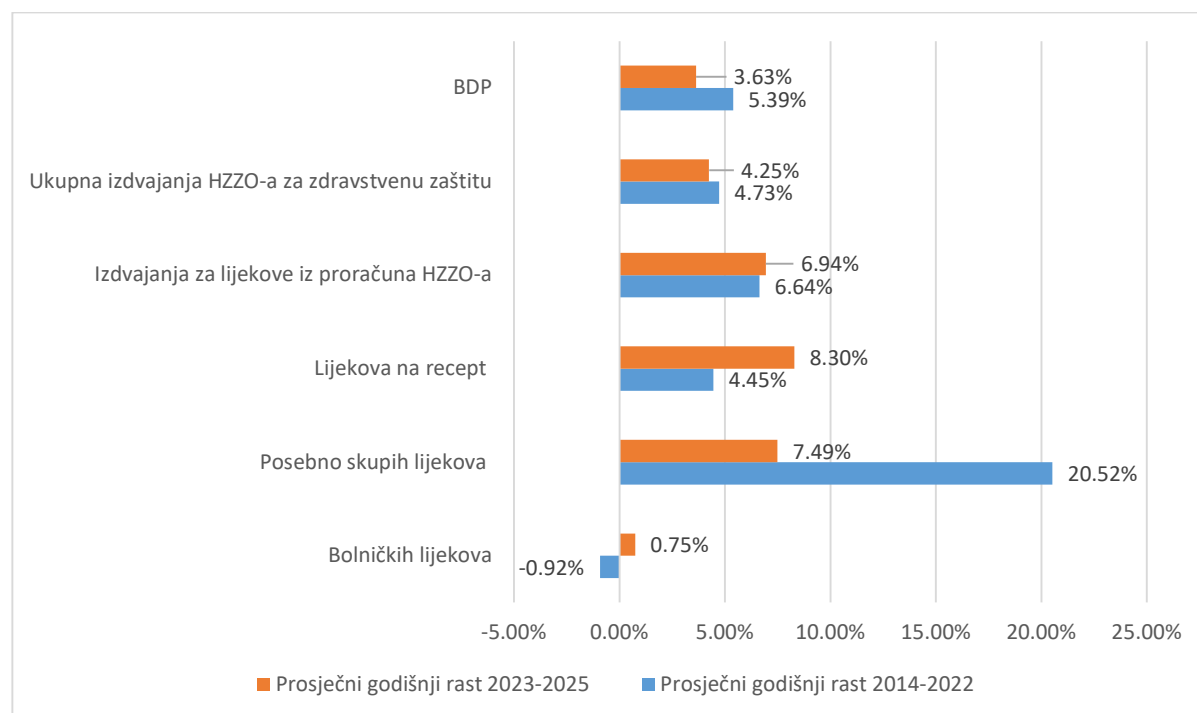


Izvor: izrađeno prema HZZO (2015, 2016, 2017, 2018, 2019b, 2020, 2021, 2022, 2023a i 2023b)

U 2022. godini, udio izdvajanja lijekova na recept činio je oko 53% izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-a, odnosno 0,61 milijardu €. U istoj godini, procijenjena izdvajanja za bolničke lijekove, od strane autora, činila su oko 15% izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-a, odnosno 0,17 milijardi €, dok su izdvajanja za posebno skupe lijekove činila oko 32% izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-a, odnosno 0,37 milijardi €. Izdvajanja za lijekove na recept čine više od polovice izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-a. U posljednjih nekoliko godina, izdvajanja za posebno skupe lijekove, koje pacijenti primaju u bolnicama, imala su značajan utjecaj na porast izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-a. Izdvajanja za posebno skupe lijekove gotovo su se utrostručila od 2014. do 2022. godine. Njihov udio u izdvajanjima za lijekove iz proračuna HZZO-a povećao se s 12% u 2014. godini na 32% u 2022. godini, odnosno s 0,08 milijardi na 0,37 milijardi

€. Kao rezultat toga, udio posebno skupih lijekova u izdvajanjima iz proračuna HZZO-a neprestano raste na račun drugih vrsta lijekova. Kako bi se proučila financijska održivost izdvajanja za lijekove, na Grafikonu 5 prikazuje se prosječni godišnji rast izdvajanja za lijekove za razdoblje od 2014. do 2022. godine, s projekcijama za razdoblje od 2023. do 2025. godine.

Grafikon 5: Prosječni godišnji rast izdvajanja za lijekove (2014. - 2022. i procjena za 2023. - 2025.)

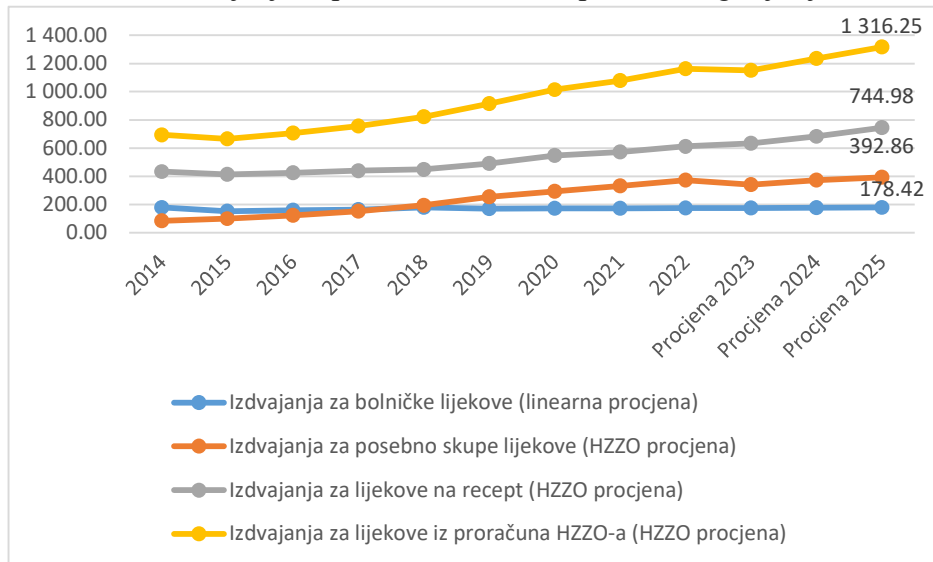


Izvor: izrađeno prema HZZO (2015, 2016, 2017, 2018, 2019b, 2020, 2021, 2022, 2023a i 2023b)

Podaci pokazuju da su izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-a uglavnom potaknuta izdvajanjima za posebno skupe lijekove. Izdvajanja iz proračuna HZZO-a koja su u 2022. godini iznosila oko 30% ukupnih izdvajanja HZZO-a za zdravstvenu zaštitu (Grafikon 3), u prosjeku su rasla oko 7% godišnje između 2014. i 2022. godine. Porast izdvajanja za druge vrste lijekova koji se financiraju iz proračuna HZZO-a bio je puno sporiji, rezultirajući prosječnom godišnjom stopom rasta izdvajanja HZZO-a za zdravstvenu zaštitu od 4,7%, što je niže od stope rasta BDP-a (5,4%). Izdvajanja za lijekove na recept rasla su u prosjeku za 4,5% godišnje u posljednjih devet godina. U iduće tri godine, HZZO očekuje daljnji porast izdvajanja za lijekove. Kao što je vidljivo iz Grafikona 5, HZZO očekuje da bi se izdvajanja za lijekove na recept u prosjeku mogla povećati za 8,3% godišnje (dakle očekuje se brži prosječni godišnji rast u odnosu na prethodne godine), dok bi se prosječni godišnji rast izdvajanja za posebno skupe lijekove trebao smanjiti u razdoblju od

2023. do 2025. godine s prosječnih 21% na 8%. Na Grafikonu 6 prikazana su izdvajanja iz proračuna HZZO-a prema kategoriji lijeka.

Grafikon 6: Izdvajanja iz proračuna HZZO-a prema kategoriji lijeka u milijunima €

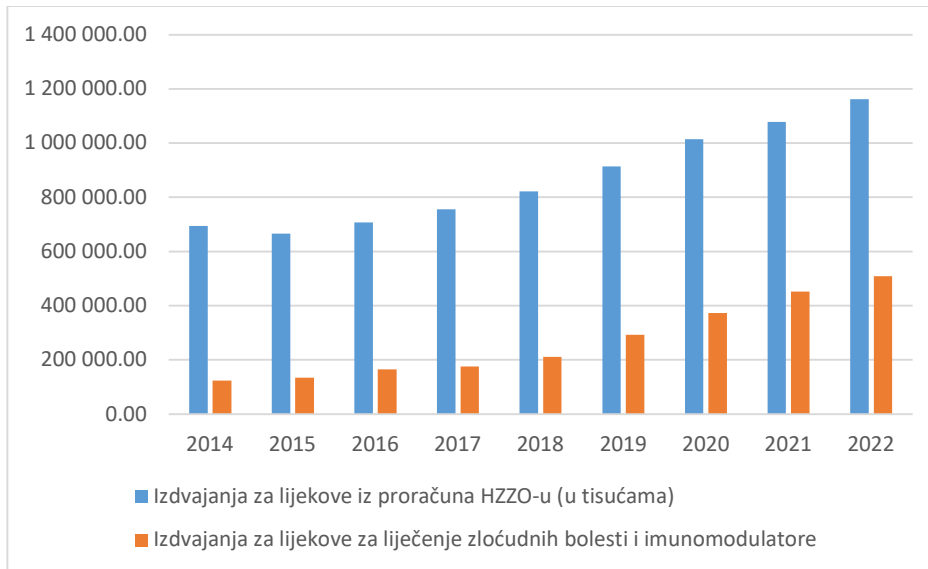


Izvor: izrađeno prema HZZO (2015, 2016, 2017, 2018, 2019b, 2020, 2021, 2022, 2023a i 2023b)

HZZO očekuje da će izdvajanja za lijekove u sljedeće tri godine rasti brže u odnosu na posljednjih devet godina. Prema procjenama HZZO-a, u 2025. godini izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-a trebala bi iznositi oko 1.317 milijuna €. Najveći rast očekuje se kod lijekova na recept, čija bi vrijednost prema projekcijama HZZO-a u 2025. godini trebala iznositi oko 745 milijuna €, dok bi rast izdvajanja za posebno skupe lijekove trebao usporiti, te bi u istoj godini njihova vrijednost trebala iznositi oko 393 milijuna €. Izdvajanja za bolničke lijekove, procijenjena od strane autora primjenom linearnog trenda, ne bi se trebala značajno mijenjati.

Prilikom analize izdvajanja za top 15 lijekova koji se financiraju iz javnozdravstvenog proračuna, primjećuje se da najveći dio sredstava izdvaja na lijekove koji se nalaze na Popisu posebno skupih lijekova (prikazano u Prilogu 3). Od svih lijekova koji se nalaze na Popisu posebno skupih lijekova, u Republici Hrvatskoj najviše se sredstava izdvaja za lijekove za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatore (HALMED, 2023). Radi dobivanja boljeg uvida u promjene u izdvajanjima ovih specifičnih vrsta lijekova, na Grafikonu 7 uspoređuju se izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-a s izdvajanjima na lijekove za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatora.

Grafikon 7: Izdvajanja na lijekove iz proračuna HZZO-a i izdvajanja na lijekove za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatore u Republici Hrvatskoj u €



Izvor: izrada prema HALMED (2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022 i 2023) i HZZO (2015, 2016, 2017, 2018, 2019b, 2020, 2021, 2022, 2023a)

Izdvajanja za lijekove koji se koriste u liječenju zloćudnih bolesti i imunomodulatora porasla su četverostruko u 2022. godini u usporedbi s 2014. godinom. S druge strane, u istom vremenskom razdoblju, izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-u jedva da su se udvostručila.

3. EKONOMSKE EVALUACIJE ZDRAVSTVENIH TEHNOLOGIJA

Općenito govoreći, ekonomske evaluacije obuhvaćaju procese, analize i ocjene ekonomske isplativosti različitih projekata, programa ili investicija (Drummond i sur., 2005). U nastavku je prikazan teorijski okvir ekonomskih evaluacija i njihova primjena u zdravstvu. Nakon toga, objašnjavaju se vrste ekonomskih evaluacija, mjere zdravstvenih korisnosti, analiza troškovne učinkovitosti i prag troškovne učinkovitosti. Također, objašnjava se pojam distributivne pravednosti te kriteriji distributivne pravednosti koji se najčešće primjenjuju prilikom provođenja i interpretacije rezultata ekonomskih evaluacija kao i empirijskih istraživanja koja su provedena na temu monetarne vrijednosti zdravstvenih koristi. Na kraju ovog dijela prikazano je kako se kriteriji distributivne pravednosti primjenjuju u empirijskim studijama koje se bave određivanjem monetarne vrijednosti zdravstvenih koristi te kako se ti kriteriji primjenjuju u praksi u različitim državama koje pri donošenju odluka o financiranju lijekova zahtijevaju provođenje ekonomskih evaluacija.

3.1. Teorijski okvir ekonomskih evaluacija

Glavni cilj javnih politika je maksimizacija blagostanja društva. Ekonomskim evaluacijama nastoji se procijeniti vrijednosti različitih politika i intervencija za postizanje optimalnih rezultata u smislu dobrobiti čitavog društva (Drummond i sur., 2015). Ovisno o tome što se smatra ključnim rezultatom odnosno ishodom (korisnost odnosno dobrobit vs. zdravlje), razlikuju se ekonomija blagostanja i ekonomija ekstra blagostanja (Brouwer i Koopmanschap, 2000; Brouwer i sur., 2008a).

3.1.1. Ekonomija blagostanja

Ekonomija blagostanja proučava različite ekonomske politike i odluke koje utječu na dobrobit pojedinca i društva te se traže rješenja koja su istovremeno pravedna i učinkovita (Drummond i sur., 2005). Pretpostavke na kojima se temelji ekonomija blagostanja su: (1) blagostanje društva temelji se na korisnosti (dobrobiti) pojedinaca u društvu i (2) pojedinci znaju što je najbolje za njihovo blagostanje (Walker, Sculpher i Drummond, 2011). Prema ekonomiji blagostanja, dobrobit koja se ostvaruje raspodjelom resursa ocjenjuje se na temelju razina korisnosti koje pojedinci postižu u određenoj situaciji (agregirana korisnost), pri čemu se isključuju svi segmenti koji nisu povezani s korisnošću (Hurley, 2000). Ukupno blagostanje određuje se putem društvene funkcije

blagostanja. Društvena funkcija blagostanja koristi se za mjerenje i ocjenu općeg blagostanja ili zadovoljstva društva (Adler, 2019). Ukupno blagostanje ovisi isključivo o razinama korisnosti koje ostvaruju pojedinci u društvu. U klasičnom (primjerice Mill, 2000) i ranom neoklasičnom ekonomskom pristupu (primjerice Marshall, 2013; Pigou, 1951), blagostanje te društvena funkcija blagostanja i s njom povezani kriteriji rangiranja bili su utilitaristički (Ng, 1983). Pretpostavljalo se da je korisnost kardinalno mjerljiva i interpersonalno usporediva, pa je optimalna alokacija resursa bila ona koja je maksimizirala zbroj korisnosti svih pojedinaca u društvu (Hurley, 2000). Smatralo se da jednakost u raspodjeli korisnosti između ljudi nema višu intrinzičnu vrijednost od jednakosti u raspodjeli korisnosti tijekom različitih razdoblja u životu iste osobe.

Analiza ekonomske ravnoteže u konkurentskim sustavima pokazuje kako tržišni mehanizmi oblikuju raspodjelu dobara i resursa te utječu na blagostanje društva. Konkurentska ravnoteža postiže se kada svaki pojedinac početno posjeduje određenu količinu dobara ili može ponuditi određenu vrstu rada, pri čemu svaka vrsta rada ima pozitivnu korisnost u proizvodnji željenih dobara (Arrow i Debreu, 1954). S porastom broja potrošača konkurentske alokacije postaju dominantne, što implicira da tržišna ravnoteža dovodi do pravedne i učinkovite raspodjele resursa među sudionicima na tržištu (Debreu, 1963). Koeficijent iskorištenosti resursa omogućuje procjenu doprinosa zadovoljstvu ili blagostanju u društvu te se pruža okvir za analizu optimalne alokacije resursa u svrhu maksimiziranja dobrobiti. Debreu (1951) povezuje ekonomiju blagostanja s teorijom statističkih funkcija odlučivanja, ističući paralele odlučivanja između mjerenja učinkovitosti u ekonomiji i odlučivanja u statističkim okvirima. Ovom analizom identificiraju se neoptimalna područja u korištenju resursa.

Razvojem ordinalne teorije korisnosti, napuštene su pretpostavke da je korisnost kardinalno mjerljiva i interpersonalno usporediva, a kriterij maksimizacije zbroja korisnosti zamijenjen je kriterijem Pareto optimalnosti (Brouwer i Koopmanschap, 2000; Coast, Smith i Lorgelly, 2008). Pareto optimalnost obuhvaća Pareto poboljšanje (eng. *Pareto improvement*) i Pareto efikasnost (eng. *Pareto efficiency*) (Drummond i McGuire, 2001). Pareto poboljšanje nastaje kada se realokacijom resursa povećavaju korisnosti društva u cjelini. Ako postoje pojedinci kojima se poboljšalo blagostanje i pojedinci kojima se pogoršalo blagostanje tada nije moguće ostvariti Pareto poboljšanje jer su takve situacije neusporedive. Pareto efikasnost opisuje situaciju u kojoj je realokacija resursa efikasna ako se barem jednom pojedincu u društvu poboljšava blagostanje

pri čemu se niti jednom drugom pojedincu ne narušava blagostanje (Drummond i McGuire, 2001). Pokazalo se da Pareto kriteriji nisu praktični jer: (1) su odluke o alokaciji resursa kojima se poboljšava blagostanje jednom pojedincu i istovremeno ne narušava dobrobiti niti jednom drugom pojedincu vrlo rijetke, (2) postoji veliki broj potencijalnih alokacija, pri čemu pojedine alokacije predstavljaju vrlo nejednake raspodjele resursa te (3) su indiferentni prema raspodjeli korisnosti između pojedinaca (Feldman, 2008; Drummond i McGuire, 2001).

Kako bi se prevladali navedeni nedostaci razvijen je koncept potencijalnog Pareto poboljšanja poznat kao Hicks-Kaldorov kriterij (Hicks, 1939; Drummond i McGuire, 2001; Martin, 2019; Kaldor, 1939). Potencijalno Pareto poboljšanje nastaje ako pojedinci koji su ostvarili korisnost realokacijom resursa, potencijalno mogu nadoknaditi gubitak korisnosti drugih pojedinaca koji su prošli lošije. U tom slučaju alokacija resursa dovela bi do povećanja ukupnog blagostanja društva (Coast, 2004; Richardson i Schlander, 2018). Hicks-Kaldorov kriterij čini normativnu osnovu za analizu troškova i korisnosti koja se najčešće koristi za procjenu novih investicija (Mühlbacher i Johnson, 2016). U analizi troškova i korisnosti, korisnost se obično mjeri u novčanim jedinicama, primjenom metode spremnosti za plaćanje. Individualnim korisnostima pojedinca dodjeljuju se novčane vrijednosti za konkurentne realokacije resursa.

Dva temelja teorema ekonomije blagostanja utjecala su na postavljanje tržišne alokacije kao referentnog standarda u normativnoj ekonomskoj analizi. Prvim teoremom ekonomije blagostanja (teorem djelotvornosti tržišta) smatra se da je alokacija resursa generirana putem potpuno konkurentnog cjenovnog sustava Pareto efikasna (Chipman, 2002; Hurley, 2000; Wetzstein, 2013). Kada se radi o tržištu savršene konkurencije, prvi teorem ekonomije blagostanja pruža općenitu potvrdu nevidljive ruke Adama Smitha. Drugim teoremom ekonomije blagostanja smatra se da se svaka Pareto učinkovita raspodjela može postići putem potpuno konkurentnog skupa cijena (Hurley, 2000; Wetzstein, 2013). Drugi teorem predstavlja inverziju prvog teorema. Njime se sugerira da je uz odgovarajuću distribuciju dohotka moguće postići tržišnu ravnotežu za bilo koju željenu Pareto efikasnu raspodjelu resursa (Wetzstein, 2013). Međutim, svaka raspodjela koja je Pareto efikasna ne mora predstavljati optimalnu društvenu funkciju blagostanja.

Unutar ekonomije blagostanja, teoremi pružaju opravdanje za uzimanje tržišne alokacije kao referentnog standarda. S obzirom da se svaka Pareto optimalna raspodjela resursa može se postići putem konkurentskog tržišnog procesa uz odgovarajuću početnu raspodjelu resursa, analiziraju se

samo pitanja učinkovitosti raspodjele resursa, dok su pitanja distributivne pravednosti prepuštena političkim procesima (pitanja distributivne pravednosti detaljnije se objašnjavaju u dijelu 3.2.5). U stvarnom svijetu, pitanja učinkovitosti i distributivne pravednosti ne mogu se odvojiti. Kako bi se postigla ravnoteža između učinkovitosti i pravednosti prilikom donošenja odluka koje utječu na opće blagostanje društva, razvijena je Bergson-Samuelsonova funkcija blagostanja kojom se promjene blagostanja, uzrokovane redistribucijom resursa ili promjenom dohotka u društvu, nastoje kvantitativno mjeriti (Bergson, 1938 i 1954; Samuelson, 1947; Rothenberg, 1953; Igersheim, 2019).

Unatoč primjeni različiti alata poput Bergson-Samuelsonove funkcije i Hicks-Kaldorovog kriterija, ne postoji savršen način agregiranja individualnih preferencija u društvene preferencije. Scitovsky je kritizirao Hicks-Kaldorov kriterij, primijetivši da stvarni dobitci od alokacije resursa nisu uvijek dovoljno veliki da nadmaše gubitke (Scitovsky, 1951; Ng, 1983), čime se ukazuje na potrebu pažljivijeg razmatranja pravednosti (Sen, 2006, 1979a) i raspodjele učinaka promjena u društvu, umjesto samog fokusiranja na ukupne dobitke i gubitke. Nadalje, Arrow (1950, 1951 i 1977b) je dokazao da ne postoji savršeni sustav kvantificiranja društvenog blagostanja na temelju individualnih preferencija, koji bi to uvijek mogao učiniti na zadovoljavajući način, jer postoji niz poželjnih svojstava: univerzalnost (sposobnost donošenja odluka o društvenim preferencijama neovisno o specifičnostima pojedinog profila), tranzitivnost (dosljednost u preferencijama), Pareto načelo (ako svi pojedinci preferiraju alternativu A nad B, tada bi društvo također trebalo preferirati A nad B), nepostojanje diktature (niti jedan pojedinac ne bi trebao imati apsolutnu moć u određivanju društvenih preferencija) i neovisnost o irelevantnim alternativama (društvene preferencije između dvije alternative ne bi trebale ovisiti o prisutnosti ili odsutnosti treće alternative), koje je teško ostvariti (Nitzan, 2010; Sen, 1977a). Ovaj koncept u teoriji je poznat pod nazivom Arrow teorem nemogućnosti (1950 i 1951), kojim se ukazuje na ograničenja u procesima društvenog odlučivanja i ekonomskih evaluacija. Prvim Arrow-ovim teoremom nemogućnosti tvrdi se da ne postoji funkcija donošenja kolektivnih odluka koja bi mogla istovremeno zadovoljiti uvjete univerzalnosti, tranzitivnosti i nepostojanja diktature (Arrow, 1951 i 1963). Drugim teoremom nemogućnosti proširuje se prvi teorem. Njime se ukazuje da sustav za kolektivno odlučivanje koji zadovoljava uvjete univerzalnosti i nepostojanja diktature ne mora uvijek generirati razumne kolektivne odluke (Arrow, 1951 i 1963). Početne pretpostavke teorema modificirane su tako da su rezultati mogu primijeniti na šire definirane linearne prostore (Debreu,

1954). Generalizacijom se pokušava riješiti problem s beskonačnim vremenskim horizontom. Osim toga, usmjeravanjem prema većoj općenitosti, osnovni koncepti analize i njezina logička struktura jasnije se i jednostavnije izražavaju (Debreu, 1954).

U ekonomiji blagostanja, postoje izazovi koji se mogu odnositi na: (1) proces donošenja kolektivnih odluka, (2) metodu odlučivanja većine i (3) način na koji se promatra blagostanje društva. Prvo, do poteškoća u donošenju kolektivnih odluka dolazi kada postoje različita mišljenja i preferencije između članova društva. Dokazano je da ne postoji savršen sustav donošenja odluka kojim bi se osigurala kolektivna pravičnosti ili efikasnosti u svim mogućim situacijama (Arrow, 1974a i 1994) jer postoje situacije u kojima su preferencije pojedinaca nespojive ili suprotstavljene. To otežava donošenje odluka koje bi zadovoljile sve članove društva. Ograničenja povezana s distribucijom resursa ili različitim ciljevima također mogu uzrokovati konflikte i izazove u postizanju optimalnih kolektivnih rješenja (Arrow, 1974a). Različite pretpostavke i uvjeti na funkcijama korisnosti mogu značajno utjecati na način donošenja odluka, naročito kada se u obzir uzme i rizik (Arrow, 1974b). U kontinuiranim uvjetima, funkcija korisnosti mijenja se glatko i predvidivo pri blagoj promijeni količina ili vrsta dobara (Debreu, 1964). Pod pretpostavkama neprekidnosti skupa mogućnosti, kontinuiranog poretka preferencija i nužnosti postojanja funkcije korisnosti, Debreu (1972) je dokazao da postoji funkcija korisnosti koja precizno odražava potrošačeve preferencije u odnosu na dohodak i odabir dobara.

Drugo, česta kritika metode odlučivanja većine (eng. *Method of majority decision*) je nedostatak liberalnosti jer se zanemaruju mišljenja ili stavovi manjine te se ne pridaje dovoljno važnosti individualnim slobodama i pravima. Analizirajući odnos između individualnih sloboda, liberalnih vrijednosti i načela kolektivnog odlučivanja pokazalo se da se liberalne vrijednosti sukobljavaju s Pareto načelom (Sen, 1970 i 1999). S jedne strane ozbiljno (doslovno) shvaćanje Pareto načela dovodi do problema dosljednosti prilikom promicanja liberalnih vrijednosti jer se zanemaruju ili žrtvuju individualne slobode ili prava. S druge strane, ako pojedinac istinski vrednuje određene liberalne vrijednosti, vjerojatno će morati odustati od namjere za postizanjem Pareto optimalnosti. Premda se Pareto kriterij smatra izrazom individualne slobode, u situacijama koje uključuju više od dvije alternative može dovesti do posljedica koje su izrazito neliberalne (Sen, 1970). Osim toga, ističe se važnost prilagođavanja načina interpersonalne agregacije, kao što su odluke odbora,

odluke o blagostanju društva i normativne indikacije, prema specifičnostima svake situacije (Sen, 1977b).

Treće, dobrobit (blagostanje društva) kao takvo, ne bi trebalo biti temeljni element koji se koristi za razumijevanje ili mjerenje dobrobiti pojedinca ili društva. Pojednostavljenim shvaćanjem dobrobiti mogu se propustiti ključni aspekti ljudskog blagostanja. Umjesto toga trebao bi se koristiti pristup koji uključuje različite dimenzije i funkcije života (Sen, 1984). Jednostavnim ili površnim shvaćanjem rangiranja dobara ili životnih situacija, također se mogu zanemariti bitne razlike i nepravde koje proizlaze iz različitih položaja ljudi u društvu (Sen, 1984 i 1997; Arrow, 1999). Nadalje, različite vrste zadovoljstva ili želja mogu imati različit moralni status, te bi trebalo razlikovati slučajne užitke i bol od dobrovoljnih ili svjesnih (namjernih) (Sen, 1980-1981). Suosjećanje je također bitan faktor jer može promijeniti dinamiku socijalnog izbora na nekoliko načina. Prvo, suosjećanje može uključivati razumijevanje i prihvaćanje moralnih i etičkih vrijednosti različitih članova društva, što može dovesti do promjena u prioritetima i težnjama koje se uzimaju u obzir prilikom donošenja društvenih odluka (Arrow, 1977a). Drugo, suosjećajnost može potaknuti pojedince da više pažnje posvećuju dobrobiti drugih članova društva, što može rezultirati pravednijim i inkluzivnim društvenim izborima (Arrow, 1977a). Blagostanje svakog pojedinca ne ovisi samo o vlastitim korisnostima, već i o njegovim doprinosima korisnostima drugih jer postoji neizrečeni društveni dogovor da svatko obavlja dužnosti prema drugima kako bi se poboljšalo zadovoljstvo svih (Arrow, 1972). Osim toga, sloboda, odnosno sposobnost izbora i ostvarivanja različitih funkcija imaju ključnu ulogu u stvaranju dobrobiti za pojedinca (Sen 1997, 1992).

3.1.2. Ekonomija ekstra blagostanja

U ekonomskim evaluacijama, ekonomija ekstra blagostanja prepoznaje da utjecaj određenih intervencija ili politika na društvo nije isključivo povezan s korisnošću. Umjesto toga ističe se da sreća i dobrobit ljudi ovise o različitim faktorima, uključujući ekonomske, društvene, zdravstvene, kulturne i ekološke čimbenike pomoću kojih se ostvaruje društveno blagostanje (Sen, 1979b i 1979a). U kontekstu ekonomskih evaluacija u zdravstvu, naglasak je na zdravlju kao ključnom ishodu (Coast, 2004 i 2009; Brouwer i sur., 2008a), umjesto korisnosti, pri čemu bi se interpersonalna usporedba korisnosti u zdravstvu trebala temeljiti na mjeri zdravstvenih korisnosti koja je objektivna i usporediva (Curley, 1989). Maksimizacijom zdravlja dolazi se do društvene

funkcije blagostanja koja nalikuje utilitarnoj funkciji blagostanja, gdje je ukupno zdravlje jednako zbroju zdravlja pojedinaca (Wagstaff, 1991). Premda se na ovaj način zadovoljavaju zahtjevi interpersonalne usporedbe, ovakva definicija efikasnosti restriktivnija je od Paretovog kriterija jer se fokusira na zdravlje kao ključni ishod, a zanemaruju se drugi faktori koji mogu utjecati na dobrobit ljudi.

3.2. Pojam i vrste ekonomskih evaluacija

Ekonomska evaluacija koristi se za procjenu troškovne učinkovitosti i pobliže razumijevanje vrijednosti različitih zdravstvenih intervencija, tehnologija ili programa. Osnovni cilj ekonomske evaluacije je odgovoriti na pitanje jesu li troškovi intervencija opravdani u odnosu na postignute koristi te kako raspodijeliti ograničene resurse u zdravstvu tako da se maksimizira zdravlje u društvu (Brouwer i sur., 2019).

Ekonomskim evaluacijama se na različite načine uspoređuju troškovi i ishodi/koristi alternativnih načina liječenja (Drummond i McGuire, 2001). Postoje četiri vrste ekonomskih evaluacija: analiza minimizacije troškova (eng. *Cost-minimization analysis*, CMA), analiza troškova i učinaka (eng. *Cost-effectiveness analysis*, CEA), analiza troškova i korisnosti (eng. *Cost-utility analysis*, CUA) te analiza troškova i koristi (eng. *Cost-benefit analysis*, CBA) (Brazier i sur., 2017; Drummond i sur., 2015; Drummond i sur., 2005). Za potrebe ovog rada, „analizom troškovne učinkovitosti“ smatra se primarno analiza troškova i korisnosti (eng. *Cost-utility analysis*, CUA) u slučaju primjene QALY jedinice kao načina iskazivanja koristi, odnosno analiza troškova i učinaka (eng. *Cost-effectiveness analysis*, CEA) kada se koristi izražavaju pomoću LYG jedinica. Obje u većini europskih država predstavljaju propisane odnosno standardne metode ekonomskih evaluacija (Tablica 5). U tekstu se koristi termin „analiza troškovne učinkovitosti“ za obje vrste analiza.

U CMA u obzir se uzimaju samo troškovi alternativnih intervencija te se pretpostavlja da alternativne intervencije postižu iste ishode. No, u stvarnosti, alternativne intervencije često imaju različite ishode, pa je potreban zajednički način mjerenja tih ishoda. Ishodi alternativnih intervencija u CEA izražavaju se u jednodimenzionalnim naturalnim jedinicama, kao što su godina života, broj otkrivenih karcinoma, razina krvnog tlaka, broj dana bez simptoma bolesti. Ishodi alternativnih intervencija u CUA izražavaju se u dvodimenzionalnoj jedinici - kvalitetom

korigirana godina života (eng. *Quality-adjusted life year*, QALY) (Padula, Chen i Phelps, 2020), dok se ishodi alternativnih intervencija u CBA izražavaju se u novčanim jedinicama.

Koraci u ekonomskim procjenama zdravstvenih tehnologija obično uključuju nekoliko ključnih faza (Paulden i sur.,2017):

1. Procjena konteksta i vrste intervencije: Razumijevanje konteksta u kojem će se zdravstvena tehnologija koristiti i vrste intervencije koju predstavlja.
2. Utvrđivanje složenosti i analitičkih načela: Procjena razine složenosti tehnologije i uspostavljanje analitičkih načela koja će voditi evaluaciju.
3. Odabir metodologija ekonomske evaluacije: Odabir odgovarajućih metodologija ekonomske evaluacije poput studije utjecaja na proračun (BIA), analize troškova i učinkovitosti (CEA/CUA) kako bi se odrazili proizvodni i vrijednosni ciljevi.
4. Mjerenje troškova i učinaka: Identificiranje, kvantificiranje i vrednovanje korištenja resursa povezanih s intervencijama koje se uspoređuju, kao i mjerenje učinaka zdravstvene tehnologije na pacijente (objašnjeno u sljedećem poglavlju) i zdravstveni sustav.
5. Odabir komparatora: Odabir s čime će se zdravstvena tehnologija usporediti, što može uključivati alternativne načine implementacije proizvoda, konkurentske proizvode, postojeće tehnologije ili pristup "ne činiti ništa".
6. Odlučivanje o perspektivi studije: Utvrđivanje stajališta za ekonomsku evaluaciju, što utječe na troškove i učinke koji se razmatraju u analizi.

Troškovi se mogu podijeliti na izravne i neizravne. U izravne troškove spadaju troškovi povezani s medicinskim postupcima, liječničkim konzultacijama, hospitalizacijom, operacijama, dijagnostičkim testovima, lijekovima i drugim zdravstvenim uslugama (Dawound i Baines, 2017). Neizravni troškovi odnose se na troškove prijevoza do bolnice, troškove skrbi i njege, troškove psihičkog stresa i smanjenje kvalitete života, bolovanje, smanjenje produktivnosti na radnom mjestu (Dawound i Baines, 2017). Ovdje se u proces donošenja odluke o financiranju lijekova mogu uključiti i dodatne koristi od poboljšanja zdravlja za društvo, a ne samo aspekti povezani s zdravstvenim sustavom. Neovisno o primijenjenoj perspektivi, prilikom provedbe analize trebali bi biti uključeni svi relevantni izravni i neizravni troškovi i korisnosti (Russell i sur., 1996). Može se zaključiti da se preferira primjena društvene perspektive prilikom provođenja ekonomskih evaluacija. Troškovi koji se uključuju u evaluaciju zdravstvenih tehnologija najčešće su navedeni

u smjernicama i preporukama za provođenje ekonomskih evaluacija. Neovisno o vrsti ekonomske evaluacije, troškovi se uvijek izračunavaju na isti način - množenjem količine resursa sa jediničnom cijenom. Međutim, ishodi ekonomskih evaluacija razlikuju se ovisno o tome što se mjeri.

3.2.2. Mjerenje zdravstvene korisnosti

U ekonomskim evaluacijama u zdravstvu, ishodi alternativnih zdravstvenih intervencija najčešće se evaluiraju korištenjem mjera kao što su to dodatna godina života (eng. *Life Year Gained*, LYG), godina života prilagođena invaliditetu (eng. *Disability Adjusted Life Year*, DALY) i kvalitetom korigirana dodatna godina života (eng. *Quality-adjusted life year*, QALY).

LYG je modificirana mjera smrtnosti koja označava dodatne godine života koje pojedinci odnosno društvo mogu ostvariti zbog određene zdravstvene intervencije u usporedbi s očekivanim godinama života bez te intervencije (Robberstad, 2005). Ovom mjerom ne uzima se u obzir činjenica da zdravlje predstavlja više od samog trajanja života. Ova mjera ne prepoznaje poboljšanja u kvaliteti života kao što su poboljšana fizička sposobnost, smanjenje stresa, smanjenje boli (Drummond i McGuire, 2001) već isključivo mjeri duljinu trajanja života (odnosno, dobitak u smislu produljenja života).

DALY i QALY su mjere koje u obzir uzimaju i broj godina života (dakle duljinu trajanja nekog zdravstvenog stanja) i kvalitetu života provedenu u tom zdravstvenom stanju pri izračunu korisnosti neke zdravstvene tehnologije ili intervencije. DALY je mjera razvijena za procjenu globalnog tereta bolesti (Anand i Hanson, 1997) kojom se izražavaju godine života izgubljene zbog prerane smrti i godine života provedene s određenim stupnjem invaliditeta (Praet i sur., 2013; Robberstad, 2005). Jedan DALY predstavlja jednu izgubljenu godinu zdravog života. Godine izgubljenog života predstavljaju broj smrti u svakoj dobi pomnožen standardnim prosječnim trajanjem života za svaku dob. Godine života provedene s invaliditetom predstavljaju broj slučajeva bolesti ili invaliditeta u određenom razdoblju pomnožen s prosječnim trajanjem bolesti ili invaliditeta i ponderiran faktorom za bolest ili invaliditet (Brazier i sur., 2017). Zbrajanjem godina izgubljenog života i godina života provedenih s invaliditetom dobivaju se vrijednost DALY-a za određeno oboljenje u populaciji (Murray i Lopez, 1996; Salomon, 2014; Robberstad, 2005).

QALY je najčešće korištena mjera za usporedbu korisnosti zdravstvenih intervencija, a njezina velika vrijednost jest što se može se upotrijebiti i za usporedbu korisnosti različitih bolesti (npr. usporedba terapije za karcinom i terapije za dijabetes) (Neumann i Cohen, 2018; Brazier i sur., 2017). Osim što se koristi za donošenje odluka o raspodjeli resursa između različitih skupina u populaciji, QALY se također može koristiti za donošenje odluka o liječenju pojedinačnih pacijenata ili skupina pacijenata, kao doprinos u promišljanju učinkovitosti terapija (Drummond i sur., 2009). QALY u obzir uzima kvalitetu života u određenom zdravstvenom stanju i trajanje tog zdravstvenog stanja (Pettit i sur., 2016; Davis, 1992). Formula za izračun QALY-a je (Whitehead i Ali, 2010):

$$(1) \text{ QALY} = t * \text{QoL}$$

pri čemu t označava vrijeme provedeno u određenom zdravstvenom stanju, a QoL označava korisnost (eng. *utility*) odnosno kvalitetu života u tom zdravstvenom stanju (eng. *Quality of life*). Vrijednosti QoL kreću se od 0 do 1, gdje 0 označava najgore zamislivo zdravstveno stanje ili smrt, dok 1 označava najbolje zdravstveno stanje.

Da bi se izračunala korisnost (QoL) bilo kojeg zdravstvenog stanja potrebno ga je prvo opisati odnosno izmjeriti i potom vrednovati. Postoje dvije glavne vrste instrumenta kojima se može mjeriti (opisati) zdravstveno stanje, a to su instrumenti specifični za određenu bolest ili zdravstveno stanje te generički instrumenti (Drummond i sur., 2015). Poznatiji primjeri instrumenta specifičnih za određenu bolest uključuju St George's Asthma Quality of Life Scale (Jones, Wing i Terrace, 2007) i EORTC instrument za rak (Fayers i Bottomly, 2002). S obzirom da se primjenom instrumenata specifičnih za određenu bolest onemogućava usporedba kvalitete života između pacijenata koji boluju od različitih bolesti, što je važno za pravednu alokaciju resursa u zdravstvu, zdravstvena stanja se najčešće opisuju primjenom generičkih instrumenata za mjerenje zdravstvenih stanja (Brazier i sur., 2017). Svaki generički instrument sadrži klasifikacije zdravstvenih stanja s više dimenzija koje zajedno opisuju velik broj zdravstvenih stanja. Najpoznatiji generički instrumenti za mjerenje zdravstvenih stanja su indeks zdravstvene korisnosti (eng. *Health Utility Index*, HUI), EQ-5D-3L ili EQ-5D-5L instrument, SF-36 instrument, SF-12 instrument (Whitehead i Ali, 2010; Brazier i sur., 2017; Brazier i sur., 2002; Feeny i sur., 2002; Karimi i Brazier, 2016).

EQ-5D-5L/3L je instrument koji se najčešće koristi kod provođenja ekonomskih evaluacija (Sharma i sur., 2021), a razlikuju se po broju razina (eng. *Levels*) kojima se pojedino zdravstveno stanje može opisati. EQ-5D instrumentom opisuje se zdravstveno stanje pacijenta, a budući da sadrži i EQ-VAS (kako je objašnjeno u nastavku) može služiti ne samo za opisivanje/mjerenje zdravstvenog stanja već i za njegovo vrednovanje (EuroQol, 2023; Devlin i Brooks, 2017). Instrument se dakle sastoji od dva dijela: EQ-5D opisnog sustava i EQ vizualne analogne skale kojom se vrednuje zdravstveno stanje (EQ VAS). EQ-5D opisni sustav sastoji se od pet dimenzija: pokretljivost, briga o sebi, uobičajene aktivnosti, bol/nelagoda i anksioznost/depresija (Gusi i sur., 2010). Svaka dimenzija ima tri (EQ-5D-3L) ili pet razina (EQ-5D-5L). EQ-5D-3L opisni sustav sadrži sljedeće razine: bez problema, blagi problemi i izuzetno ozbiljni problemi. Kod EQ-5D-5L dodane su dvije razine - umjereni problemi i veliki problemi. Ispitanik odabire jednu od tri (pet) razina uzimajući u obzir trenutno zdravstveno stanje. Zdravstveno stanje se određuje kombiniranjem jedne razine iz svake od pet dimenzija te je na taj način definirano ukupno 243 mogućih zdravstvenih stanja (EQ-5D, 2018). Tablica 2 prikazuje EQ-5D-3L opisni sustav.

Tablica 2: EQ-5D-3L opisni sustav

| | |
|--|--------------------------|
| U nastavku slijedi nekoliko pitanja usko vezana uz Vaše osobno zdravlje. | |
| Molimo Vas da označavanjem jedne tvrdnje u svakoj od dolje navedenih skupina izaberete tvrdnju koja najbolje opisuje Vaše današnje zdravstveno stanje. | |
| Pokretljivost | |
| Nemam problema u kretanju uokolo | <input type="checkbox"/> |
| Imam nekih problema u kretanju uokolo | <input type="checkbox"/> |
| Prikovan sam za krevet | <input type="checkbox"/> |
| Skrb o sebi | |
| Nemam problema u skrbi o sebi | <input type="checkbox"/> |
| Imam nekih problema pri pranju ili oblačenju | <input type="checkbox"/> |
| Ne mogu se samostalno prati ili oblačiti | <input type="checkbox"/> |
| Uobičajene djelatnosti (<i>npr. posao, studij, kućni posao, aktivnosti u obitelji ili u slobodno vrijeme</i>) | |
| Nemam problema u izvršavanju svojih uobičajenih djelatnosti | <input type="checkbox"/> |
| Imam nekih problema u izvršavanju svojih uobičajenih djelatnosti | <input type="checkbox"/> |
| Ne mogu izvršavati svoje uobičajene djelatnosti | <input type="checkbox"/> |
| Bol/Nelagoda | |
| Ne osjećam bol ili nelagodu | <input type="checkbox"/> |
| Osjećam umjerenu bol ili nelagodu | <input type="checkbox"/> |
| Osjećam krajnju bol ili nelagodu | <input type="checkbox"/> |
| Tjeskoba/Potištenost | |
| Ne osjećam se tjeskobno ili potišteno | <input type="checkbox"/> |
| Umjereno sam tjeskoban ili potišten | <input type="checkbox"/> |
| Krajnje sam tjeskoban ili potišten | <input type="checkbox"/> |

Izvor: izrađeno prema EQ-5D (2018)

Razine percipiranih problema ispitanika kodiraju se na sljedeći način: razina jedan kodira se kao 1, razina dva kodira se kao 2 i razina tri kodira se kao 3 (EQ-5D, 2018). Primjerice, ispitanik može

kod dimenzije pokretljivosti odabrati da nema problema u kretanju uokolo, kod skrbi o sebi da nema problema u skrbi o sebi, kod dimenzije uobičajene djelatnosti da nema problema u izvršavanju svojih uobičajenih djelatnosti, kod boli/nelagode da osjeća umjerenu bol ili nelagodu te kod tjeskobe/potištenosti da je krajnje tjeskoban ili potišten. Ovaj primjer opisuje stanje 11123. Nakon što je zdravstveno stanje opisano jedinstvenim brojem, kako je prikazano u prethodnoj rečenici, sljedeći korak jest vrednovanje tog zdravstvenog stanja odnosno njegovo pretvaranje u QoL jedinicu korisnosti. Vrednovanje uključuje sudjelovanje reprezentativnog uzorka ljudi iz opće populacije u standardiziranom eksperimentu valorizacije (EQ-5D, 2018; EQ-5D, n.d. a). U eksperimentu, od sudionika se traži da vrednuju zdravlje opisano EQ-5D sustavom klasifikacije. Rezultat istraživanja valorizacije je skup vrijednosti za tu državu/regiju. To je zapravo težina za svaku razinu u pet EQ-5D dimenzija. Velika težina sugerira da ljudi smatraju da određeni problemi imaju snažan utjecaj na kvalitetu života povezanu sa zdravljem. Korištenjem skupa težina moguće je pretvoriti svako EQ-5D zdravstveno stanje u jedan pojednostavljeni indeks (EQ-5D, 2018). Korištenjem EQ-5D indeks kalkulatora (EQ-5D, n.d. b) moguće je izračunati QoL indeks za sva zdravstvena stanja u državama poput Ujedinjenog Kraljevstva, Belgije, Danske, Finske, Njemačke, Japana, Nizozemske, Novog Zelanda, Slovenije, Španjolske, SAD, Zimbabwe. Primjenom UK tarife ocjena za prethodno spomenuto zdravstveno stanje 11123 iznosi 0,422.

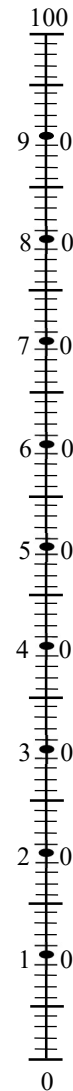
EQ-VAS je sastavni dio EQ-5D upitnika i služi za vrednovanje odnosno samoprocjenu ispitanikovog zdravlja na vertikalnoj vizualnoj analognoj skali (VAS) čiji su krajevi označeni kao 'Najbolje zamislivo zdravstveno stanje' i 'Najgore zamislivo zdravstveno stanje' ili 'Smrt'. EQ-VAS se može koristiti kao kvantitativna mjera ishoda zdravlja koja odražava vlastitu prosudbu pacijenta (Brazier i sur., 2017), kako je prikazano:

Fotografija 1: EQ-VAS

Da bismo Vam pomogli iskazati koliko je Vaše zdravstveno stanje dobro ili loše, nacrtali smo ljestvicu (nalik toplomjeru) na kojoj je najbolje stanje koje možete zamisliti označeno sa 100, a smrt je označena sa 0.

Željeli bismo da u nastavku navedete koliko je po Vašem mišljenju Vaše zdravlje danas dobro ili loše. Molimo Vas da to učinite upisom vrijednosti u rasponu od 0 do 100 u slijedećem prostoru:

Najbolje
zdravstveno
stanje koje se
može zamisliti



Izvor: izrađeno prema EQ-5D (2018)

Vrijednosti na EQ VAS skali kreću se od 0 do 100. Primjerice, ukoliko ispitanik odabere/upiše da je njegovo današnje zdravstveno stanje 80, navedeni odgovor kodira se kao 80, a predstavlja QoL indeks od 0,8.

Osim pomoću EQ-VAS, vrednovanje zdravstvenih stanja može se provesti primjenom metode diskretnog odabira (eng. *Discrete choice Experiment*; u nastavku: DCE), *Time Trade-Off* (u nastavku: TTO), *Standard Gamble* (u nastavku: SG) i *Person Trade-Off* (u nastavku: PTO)

(Drummond i sur., 2015). DCE metodom moguće je utvrditi spremnost ispitanika za mijenjanje karakteristika tretmana ili usluga, procijeniti važnost određene karakteristike ili atributa te predvidjeti potražnju za određenim proizvodom ili uslugom uz precizirane karakteristike (Louviere i Lancsar, 2009). Prilikom provođenja DCE metode potrebno je identificirati karakteristike tretmana ili usluge, dodijeliti razine navedenim karakteristikama, izraditi scenarije koji opisuju sve moguće rasporede odabranih karakteristika i razina te ispitati preferencije prema scenarijima korištenjem diskretnog izbora (ispitanicima se ponude različiti izbori, a za svaki od njih pita ih se kojeg preferiraju) (Wang i sur., 2021).

SG metodom ispituje se koliki su rizik ispitanici spremni preuzeti na temelju opisanog zdravstvenog stanja ili tretmana. Prilikom izrade scenarija kreiraju se dvije alternative od kojih prva može uključivati vjerojatnost ostvarivanja najboljeg zdravstvenog stanja (P) i vjerojatnost ostvarivanja najgoreg zdravstvenog stanja (1-P), dok druga alternativa uključuje siguran ishod zdravstvenog stanja ili tretmana (Garza i Wyrwich, 2003). Obje alternative moraju se odnositi na isto vremensko razdoblje. Ako se ispitanik odluči za prvu alternativu to može značiti da ispitanik nije zadovoljan trenutnim zdravstvenim stanjem ili tretmanom i spreman je preuzeti rizik kako bi ostvario bolje zdravstveno stanje. U tom slučaju vjerojatnost P varira se sve dok ispitanik ne postane indiferentan između dviju alternativa (Braizer i sur., 2017). Točka indiferentnosti predstavlja preferenciju ispitanika prema određenom zdravstvenom stanju tijekom određenog vremenskog razdoblja (Gafni, 1994).

TTO metodom kvantificira se koliko su godina života ispitanici spremni zamijeniti za godine u određenom zdravstvenom stanju ili kako bi izbjegli određeno zdravstveno stanje (Lugnéra i Krabbe, 2020; Bleichrodt, 2002; Dolan i sur., 1996; Buckingham i Devlin, 2006). Kao i kod SG, mogu se uspoređivati zdravstvena stanja srednje težine u odnosu na najbolje zdravstveno stanje i najgore zdravstveno stanje. Ispitanicima se nude dvije alternative od kojih prva može uključivati privremeno zdravstveno stanje tijekom određenog vremenskog perioda nakon kojeg pacijent ostvaruje potpuno zdravstveno stanje, dok se druga može odnositi na privremeno zdravstveno stanje čije je trajanje kraće od određenog vremenskog perioda u prvoj alternativu (Nord, 1995; Dolan i Tsuchiya, 2002). Kraće trajanje određenog zdravstvenog stanja varira se dok ispitanik ne postane indiferentan.

Kao i kod prethodno objašnjenih metoda, u PTO metodi ispitanici također procjenjuju vrijednosti različitih zdravstvenih stanja ili ishoda. PTO metoda koristi se za procjenu zamjene broja ljudi s određenim karakteristikama, odnosno istražuje se broj ljudi s jednim skupom karakteristika koji čine ispitanike indiferentnima između liječenja tih ljudi i drugog broja ljudi s drugim skupom karakteristikama (Dolan i Tsuchiya, 2002; Dolan i Green, 1998; Pinto Prades, 1997; Nord, 1995; Ratcliffe, 2000; Robberstad, 2005). Metode poput DCE, SG, TTO i PTO razlikuju se prema tome što se od ispitanika očekuje da mijenjaju - bilo karakteristike tretmana ili zdravstvenih stanja, rizik povezan s ostvarivanjem određenog zdravstvenog stanja, broj godina koje bi bili spremni žrtvovati kako bi ostvarili bolje zdravstveno stanje ili broj ljudi s određenim karakteristikama.

Različite mjere zdravstvenih korisnosti koriste se kako bi se obuhvatili različiti aspekti zdravlja i kvalitete života pacijenata, čime se pruža sveobuhvatnija slika učinaka zdravstvenih intervencija. Primjenom LYG mjere nastoji se informirati donositelje odluka o učinkovitosti zdravstvenih tehnologija čija je jedina svrha produljenje trajanja života pacijenata (Institute for Clinical and Economic Review, 2023; Carlson i sur., 2020; Bogran, 2010). To je posebno važno u situacijama poput hitnih postupaka spašavanja života gdje je glavni cilj produžiti život pacijentima, bez obzira na njihovo trenutačno stanje ili kvalitetu života (poput stanja na samom kraju života pacijenata). S druge strane, primjena QALY mjere prikladnija je jer osim trajanja života uključuje i kvalitetu života te se može koristiti u situacijama kada se uspoređuju učinci zdravstvenih intervencija u različitim skupinama pacijenata i u različitim bolestima jer se QALY-em ne vrednuje samo trajanje života koje zdravstvena tehnologija može pružiti, već i kako ta zdravstvena tehnologija poboljšava kvalitetu života pacijenta (Williams, 1985). Odnosno, QALY mjerom omogućava se donošenje odluka o prioritizaciji i alokaciji resursa u zdravstvu, bez obzira na vrstu bolesti.

3.2.3. Analiza troškovne učinkovitosti

Analiza troškovne učinkovitosti (eng. *Cost-effectiveness/utility analysis*, CEA odnosno CUA, dalje u tekstu koristi se samo termin analiza troškovne učinkovitosti ili skraćeno CEA) je najčešće korištena metoda ekonomskih evaluacija koja se koristi pri donošenju odluka o financiranju lijekova (Vončina i sur., 2021; Thomas i Chalkidou, 2016; Tablica 5). CEA-om se nastoje identificirati intervencije koje su relativno jeftinije, ali mogu značajno umanjiti posljedice bolesti (Drummond i sur., 2015; Barnsbee i sur., 2018). Ona pomaže donositeljima odluka, administratorima zdravstvenih programa i istraživačima na način da uspoređuje različite

intervencije za iste bolesti, za različite pacijente i za različite bolesti (Vallejo-Torres i sur., 2018; Greenhawt, Oppenheimer i Codispoti, 2021). Premda CEA nije jedini kriterij za donošenje odluka o alokaciji resursa u zdravstvu, izrazito je značajna jer povezuje financijske i medicinske implikacije različitih intervencija.

Rezultati analize troškovne učinkovitosti prikazuju se u obliku inkrementalnog omjera troškova i korisnosti (Vallejo-Torres i sur., 2018; Walker, Sculpher i Drummond, 2011; Blicke i Beutels, 2021). Formula za izračun ICER-a je:

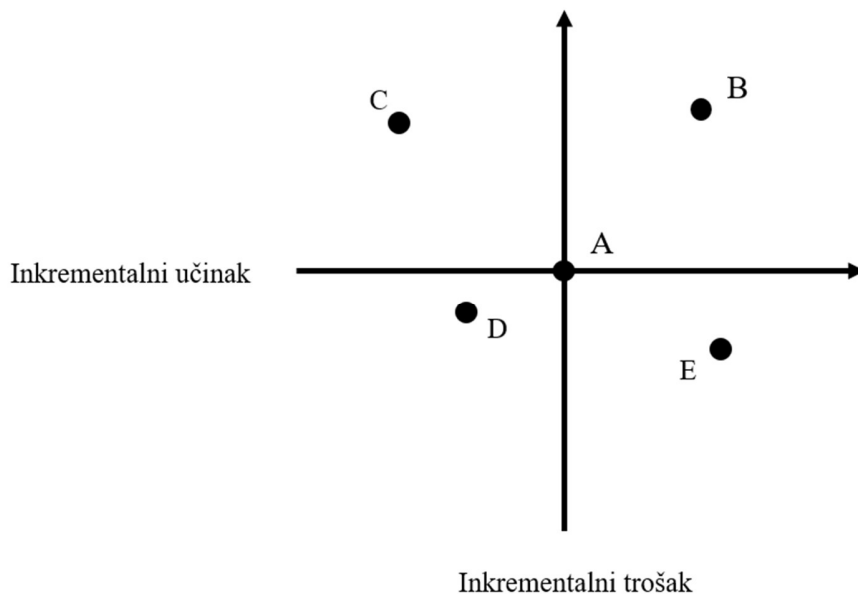
$$(2) \text{ ICER} = \frac{\Delta C}{\Delta E}$$

pri čemu ΔC označava inkrementalni trošak, a ΔE inkrementalnu korisnost nove zdravstvene tehnologije u odnosu na adekvatni komparator (uobičajeno, u odnosu na standardnu skrb, a može se izraziti QALY ili LYG jedinicama).

Inkrementalni trošak označava razliku između troškova nove zdravstvene tehnologije u odnosu na trošak standardne zdravstvene tehnologije. Inkrementalna korisnost označava razliku između ishoda nove zdravstvene tehnologije u odnosu na ishode standardne zdravstvene tehnologije. Inkrementalna korisnost novog lijeka može označavati ublažavanje simptoma bolesti pacijenata, poboljšanje kvalitete života i/ili povećanje ukupnog preživljenja.

Kako bi se odredila vrijednost troškovna učinkovitost nove zdravstvene tehnologije, ostvarene korisnosti novog lijeka uspoređuju se s troškovima nove intervencije, te s troškovima i korisnostima standarde skrbi (Dummond i McGuire, 2001). Način interpretacije ICER-a prikazan je Grafikonom 8.

Grafikon 8: Koordinatni CEA sustav i ICER



Izvor: izrada prema Walker, Sculpher i Drummond (2011, str. 750)

Horizontalna os na grafikonu prikazuje razlike u učinku, a vertikalna razlike u trošku. U ishodištu se nalazi standardna terapija (označena slovom A). Nova zdravstvena tehnologija može se pozicionirati se u jednom od četiri kvadranta u odnosu na standardnu skrb. Nova zdravstvena tehnologija koja se nalazi u gornjem desnom kvadratu (označena slovom B) je skuplja i učinkovitija u odnosu na tehnologiju A. Nova zdravstvena tehnologija koja se nalazi u gornjem lijevom kvadratu (označena slovom C) manje je učinkovita i skuplja u odnosu na tehnologiju A. Nova zdravstvena tehnologija koja se nalazi u donjem lijevom kvadratu (označena slovom D) manje je učinkovita i jeftinija u odnosu na tehnologiju A. Nova zdravstvena tehnologija koja se nalazi u donjem desnom kvadratu (označena slovom E) je učinkovitija i jeftinija u odnosu na tehnologiju A. Kako bi se utvrdila troškovna učinkovitost nove zdravstvene tehnologije, ICER nove zdravstvene tehnologije potrebno je u sljedećem koraku usporediti s unaprijed definiranim pragom troškovne učinkovitosti.

3.2.4. Jedinstveni prag troškovne učinkovitosti - interpretacija rezultata ekonomskih evaluacija

Prag troškovne učinkovitosti moguće je odrediti iz perspektive zdravstvenog sustava, poznatu kao prag troškovne učinkovitosti na strani ponude (k) ili iz društvene perspektive, poznatu kao prag

troškovne učinkovitosti na strani potražnje (v) (Brouwer i sur., 2019). Prag troškovne učinkovitosti na strani ponude u suštini označava oportunitetni troška korištenja zdravstvenih resursa za određenu svrhu (Neumann i sur., 2018) ili alternativno, reciprocitet tzv. cijene u sjeni (eng. *Shadow price*) proračunske ograničenosti (Gravelle i sur., 2007; Bobinac, 2012). Ovako definirani prag troškovne učinkovitosti mogao bi se odrediti identificiranjem oportunitetnog troška koji nastaje zbog ulaganja financijskih sredstava za određenu zdravstvenu tehnologiju odnosno propuštene koristi koje su se mogle postići da su isti resursi korišteni za financiranje drugih intervencija unutar fiksnog javnozdravstvenog proračuna (Sampson i sur., 2022; Woods i sur., 2016). S druge strane, v se odnosi na spremnost na plaćanje za dodatnu jedinicu zdravlja (Robinson i sur., 2017, Brouwer i sur., 2019), a se može odrediti ispitivanjem preferencija povezanih sa spremnosti na plaćanje za jedinicu zdravstvene koristi (Ryen i Svensson, 2014; Neumann i sur., 2018).

U idealnoj situaciji vrijednost v i k trebale bi biti jednake, jer bi to impliciralo da je optimalno postavljen proračun za zdravstvo (Brouwer i sur., 2019). Međutim, budući da optimalnost proračuna za zdravstvo u praksi obično nije uspostavljena ($k \neq v$), potrebne su informacije o oba praga troškovne učinkovitosti kako bi se odredilo je li nova zdravstvena tehnologija preskupa za financiranje: k može pomoći kreatorima politika u boljem postizanju zdravstvenih ciljeva, dok v otkriva odgovara li vrijednosti praga na strani ponude preferencijama društva (Brouwer i sur., 2006). Prag k se temelji na stvarnim troškovima i ograničenjima zdravstvenog sustava čime se omogućuje procjena učinkovitosti zdravstvenih tehnologija u kontekstu postojećih resursa i ograničenja proračuna, pružajući realniji praktični okvir za donošenja odluka (Revill i sur., 2020). Međutim, javnozdravstveni proračuni često nisu optimalno alocirani. Osim toga, povezivanje troškova i koristi može biti problematično zbog razlika u dostupnosti i povezanosti podataka po kliničkim područjima. Nedostatak visokokvalitetnih podataka o ishodima bolesti povezanih s zdravstvenom skrbi predstavlja glavni izazov u identifikaciji odgovarajućih podataka za procjenu oportunitetnih troškova. Procjene vrijednosti k obično se temelje na podacima o smrtnosti, ali ti podaci mogu pružiti samo ograničene informacije o heterogenosti u populaciji (Sampson i sur., 2022). Također, cijene u sjeni koje se koriste u ekonomskim izračunima troškova nisu uvijek dobra aproksimacija oportunitetnih troškova, osobito kada se promatra društvena perspektiva. Na primjer, trošak rada zdravstvenih djelatnika često se procjenjuje korištenjem cijene u sjeni temeljene na njihovim trenutnim plaćama, no oportunitetni trošak može biti znatno veći ako se u obzir uzme gubitak zdravlja zbog nemogućnosti pružanja skrbi drugim pacijentima, posebno

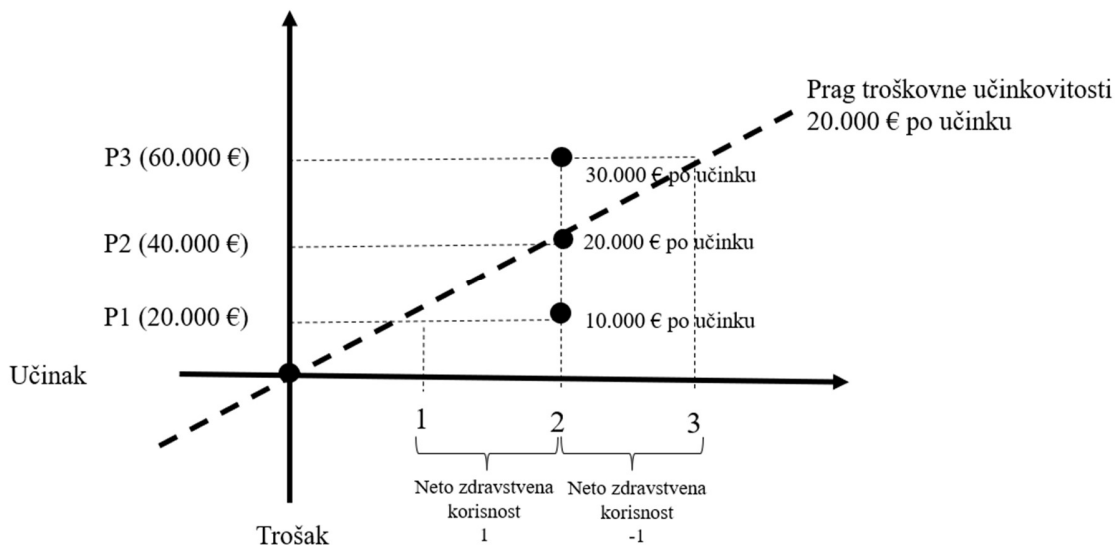
tijekom kriznih situacija poput pandemije COVID-19 (Turner i sur., 2023). Zbog navedenih izazova u procjeni vrijednosti k , u ovom radu procjenjuje se društvena monetarna vrijednost zdravlja (v).

Prag troškovne učinkovitosti mogao bi se odrediti i korištenjem nekog vanjskog pokazatelja, ali onda takav prag ne predstavlja ni preferencije društva niti odražava ograničenost proračuna. Tako je WHO preporučila državama koje nemaju utvrđeni prag troškovne učinkovitosti primjenu praga u rasponu od jedan do tri puta BDP po stanovniku (Bertman i sur., 2016; Chi i sur., 2020). Ovakvim izračunom praga troškovne učinkovitosti povezuje se ekonomska snaga države sa isplativošću ulaganja u lijekove. Međutim, visina praga troškovne učinkovitosti nije utemeljena na empirijskim dokazima i ovako postavljena vrijednost mogla bi biti precijenjena. Zbog navedenih nedostataka, WHO od 2021. godine više ne preporučuje primjenu pragova troškovne učinkovitosti temeljenih na BDP-u po stanovniku (Bertman i sur., 2021). Međutim, pojedine zemlje poput Mađarske, Latvije i Brazila još uvijek koriste prag troškovne učinkovitosti izražen pomoću ostvarenog BDP-a po stanovniku (Santos i sur., 2018; Kovács i sur., 2022). S druge strane postoje države, među kojima je i Hrvatska, koje uopće još nisu odredile prag troškovne učinkovitosti.

Države koje nemaju određen (implicitni ili eksplicitni) prag troškovne učinkovitosti, ne mogu adekvatno interpretirati dobivene rezultate iz CEA analize (Bertram i sur., 2016). Pojavljuje se nekoliko problema kada nije određen prag troškovne učinkovitosti: (1) donositelji odluka ne mogu protumačiti je li određeni ICER isplativa investicija ili ne, (2) proizvođačima lijeka/nositeljima odobrenja potencijalno se omogućuje plasman novog lijeka po relativno višim cijenama što dovodi do dodatnog opterećenja javnozdravstvenog proračuna, (3) postoji mogućnost da koristi novog lijeka ne opravdavaju njegov visok trošak (McDougal i sur., 2020). S druge strane kada je prag troškovne učinkovitosti unaprijed određen može se postići (1) bolja pregovaračka pozicija donositelja odluka (ako je visina praga troškovne učinkovitosti relativno niska), (2) uvodi se transparentnosti u proces donošenja odluka, (3) za istu količinu financijskih sredstava ostvaruju se relativno veće zdravstvene korisnosti (Santos i sur., 2018).

Korištenje praga troškovne učinkovitosti u zdravstvu odnosno u interpretaciji rezultata ekonomskih evaluacija zdravstvenih tehnologija (dobivenih ICER-a) prikazan je hipotetskim primjerom na Grafikonu 9.

Grafikon 9: ICER i prag troškovne učinkovitosti



Izvor: Walker, Sculpher i Drummond (2011, str. 737)

Grafikon prikazuje usporedbu neke nove zdravstvene tehnologije u odnosu na standardnu tehnologiju koja se nalazi u ishodištu. Na horizontalnoj osi prikazan je inkrementalni učinak neke nove tehnologije, koji može biti izražen pomoću LYG i QALY mjere, dok je na vertikalnoj osi prikazan inkrementalni trošak neke nove zdravstvene tehnologije na tri različite razine - P1 (20.000 €), P2 (40.000 €) i P3 (60.000 €) odnosno budući da svaka od tri nove tehnologije donose dvije dodatne jedinice učinka, njihov trošak po jedinici je P1 (10.000 €/jedinici koristi), P2 (20.000 €/jedinici koristi) i P3 (30.000 €/jedinici koristi). U ovom primjeru, gdje je prag troškovne učinkovitosti postavljen na 20.000 € za jednu dodatnu jedinicu koristi, troškovno-učinkovitima se mogu smatrati intervencija P1 i P2, iako je P2 na samoj granici isplativosti.

Budući da je u radu prag troškovne učinkovitosti definiran kao najviša cijena koju je društvo spremno platiti za dodatnu zdravstvenu korist, lijek je troškovno-učinkovit ukoliko je vrijednost ICER-a niža od vrijednosti praga troškovne učinkovitosti (Brouwer i sur., 2019), odnosno:

$$(3) \frac{\Delta C}{\Delta QALY} < v$$

Na lijevoj strani jednadžbe prikazan je ICER nove zdravstvene tehnologije, dok v predstavlja spremnost za plaćanje po QALY jedinici. Preplaćivanje zdravstvene tehnologije u odnosu na

koristi koje ona donosi, dovodi do gubitka blagostanja društva. Prilikom donošenja odluke o financiranju lijeka iz javnozdravstvenog proračuna, v označava relevantnu granicu (prag) kada nešto postaje preskupo. Primjenom praga troškovne učinkovitosti nastoji se informirati donositelje odluka o optimalnoj alokaciji zdravstvenih resursa za društvo. Međutim, donositelji odluka nisu isključivo usmjereni samo na maksimiziranje zdravlja uz dostupne proračune, već vode računa i o pravednoj raspodjeli zdravstvene skrbi (Capp, Savage i Clarke, 2001; Mooney, 1986). Optimalna alokacija resursa uključuje postavljanje prioriteta koji doprinose učinkovitosti, ali i pravednosti u raspodjeli zdravstvene skrbi. Pravednost u raspodjeli resursa odnosno distribuciji resursa i način uvažavanja preferencija vezanu uz distributivnu pravednost prikazani su u nastavku.

3.2.5. Kriteriji distributivne pravednosti i diferencirani prag troškovne učinkovitosti

Većina država čiji je zdravstveni sustav financiran iz javnih sredstava, kao što je to slučaj u Republici Hrvatskoj, nastoje osigurati jednak pristup za jednake potrebe i smanjiti zdravstvene nejednakosti (Soled, 2021; Putsch i Pololi, 2004; Mabaquiao, 2021; Olsen, 2013a) uz istovremeno postizanje što više razine efikasnosti (Round i Paulden, 2018; Wagstaff, 1991; Bleichrodt, Doctor i Stolk, 2005).

U okviru CEA, u paradigmi koja je opisana prethodnim poglavljima, svakoj jedinici zdravstvene koristi dodjeljuje se jednaka vrijednost, bez obzira na karakteristike pacijenata koji primaju tretman ili bez obzira na svojstva same terapije (svi QALY vrednuju se jednako) (NICE, 2023). Međutim, iako ovaj pristup primarno razmatra efikasnost i teži maksimizirati količinu zdravstvenih koristi iz ograničenog proračuna, on ne adresira pitanje pravednosti u raspodjeli ograničenih resursa među različitim skupina pacijenata i/ili intervencija (Weinstein, 1988). Stoga je važno uzeti u obzir društvenu vrijednost QALY-a u različitim skupinama pacijenata i/ili intervencijama (Kaufman, 2012; Arroyos-Calvera i sur., 2019). To znači da društvo može dodijeliti veću težinu zdravstvenim korisnostima postignutim kod određenih skupina pacijenata, pri čemu bi odluke o alokaciji resursa trebale uzeti u obzir relativnu društvenu vrijednost QALY-a u različitim populacijama (Capp, Savage i Clarke, 2001; Charny, Lewis i Farrow, 1989). Na taj način, nastoji se uključiti pravednost u CEA-a (QALY se više ne vrednuje jednako za sve), pri čemu se više resursa usmjerava u smjeru određenih podskupina pacijenata (Rowen i sur., 2016), iako to možda neće rezultirati najefikasnijim QALY-em, odnosno žrtvovati će se maksimizacija zdravlja društva.

Pojam pravednosti obuhvaća moralnu i etičku dimenziju, a odnosi se na razlike koje nisu nužne i koje se mogu izbjeći, ali se smatraju nepoštenima (eng. *Unfair*) i nepravednima (eng. *Unjust*) (Arcaya, Arcaya i Subramanian, 2015). Da bi se situacija skupine pacijenata smatrala nepravednom, potrebno je istražiti uzroke i procijeniti ih kao nepravednima u kontekstu događanja u društvu (McCartney i sur., 2019). Uzroci nejednakosti u zdravlju mogu biti genetika, fizičko i društveno okruženje pojedinca te način života (Olsen, 2013a). Genetikom se objašnjavaju naslijeđene bolesti kroz prirodne varijacije u ljudskoj biologiji i na njih se ne može utjecati. Fizičko i društveno okruženje obuhvaća radne uvjete, zagađenje okoliša, kulturne norme i položaje u društvu, na koje pojedinac ima ograničeni utjecaj. Način života je područje na koje pojedinac može najviše utjecati, premda je teško razlučiti utjecaj pojedinca i društvenih uvjeta.

Kada se žele smanjiti nejednakosti u društvu, postoje dvije vrste interventnih politika: politike koje osiguravaju jednak pristup zdravstvenoj skrbi za jednake potrebe i politike koje kompenziraju one koji su pogođeni nepravednim faktorima, pružajući veću zdravstvenu zaštitu ugroženim grupama (Olsen, 2013a; Culyer, 2001; Cookson i sur., 2017; van Exel i sur., 2015). Osim toga, postoje i politike koje su usmjerene na inicijalne faktore (genetiku, okruženje i navike), ali one zahtijevaju suradnju s drugim sektorima izvan zdravstva. Budući da pojedinci sami teško prevladavaju nejednakosti, ciljevi politika obično se odnose na smanjivanje nejednakosti, a ne njezinu eliminaciju (Olsen, 2013a).

Potrebno je razjasniti četiri pojma koji se ponekad u literaturi koriste kao sinonimi: jednakost (eng. *Equality*), pravednost (eng. *Equity*), poštenje (eng. *Fairness*) i pravda (eng. *Justice*) (Olsen, 2017). Jednakost podrazumijeva jednak pristup zdravstvenoj skrbi za jednake potrebe, dok pravednost ne zahtijeva nužno postojanje jednakih udjela u pristupu zdravstvenoj skrbi. Nejednakost postaje nepravednost samo ako pojedinac nije odgovoran za nedostatak, što znači da se nejednakosti proizašle iz istih izbora smatraju pravednim nejednakostima. Pojam poštenja u ekonomici zdravstva odnosi se prvenstveno na jednakost u distribuciji zdravlja i zdravstvene skrbi. Ideja pravde kao koncepta pravednosti obuhvaća pravedne postupke (svaki pojedinac treba imati jednak pristup zdravstvenim uslugama i mogućnostima liječenja, bez obzira na svoj društveni status, financijske mogućnosti ili bilo koje druge osobne karakteristike) i pravednu distribuciju (pravednu raspodjelu resursa, usluga i mogućnosti u zdravstvenom sustavu kako bi se osiguralo da svaki pojedinac ima jednaku mogućnost pristupa zdravstvenoj skrbi te podršku onima koji imaju najveću

potrebu) (Olsen, 2013a; Dukhanin i sur., 2019). Ovim načelom nastoji se osigurati da su zdravstveni resursi raspodijeljeni na moralno opravdan način kojim se potiče pravednost u društvu.

Izbor faktora relevantnih za pravednost, odnosno aspekata koji određuju tko je u relativno lošijem položaju, ovisi o različitim etičkim argumentima za preferencijalno postupanje prema nekim ljudima/pacijentima u odnosu na druge. Općenito se smatra da osobe s relativno lošijim zdravstvenim stanjem imaju pravo na preferencijalno postupanje jer pate i imaju hitnije potrebe (Varkey, 2021; Fleischacker, 2005). Premda postoji suglasnost o davanju prednosti skupinama u lošijem položaju ili onima koji su izloženi većoj nejednakosti, u situaciji ograničenih resursa (Norman i sur., 2012), rasprava o prikladnom argumentu tko je više oskudan i što se smatra nepravednim i dalje traje. U prethodnim istraživanjima (Tablica 3), istaknuto je nekoliko karakteristika pacijenata i bolesti kao potencijalnih kriterija. Pitanje tko je u lošijem položaju uglavnom se raspravljalo u kontekstu težine bolesti (Tablica 3 i 6; Shah, 2009; Ubel, 1999; Ubel i sur., 1996; Lancsar i sur., 2011; Richardson i sur., 2011) i dobi pacijenta odnosno korisnika lijeka i/ili intervencije, koja se može implicitno primjenjivati u kontekstu etičkih razmatranja prilikom evaluacije novih lijekova (Tablica 3; Reckers-Droog, van Exel i Brouwer, 2018; Cookson, Drummond i Weatherly, 2009; Skedgel, Wailoo i Akehurst, 2014; Towse i Barnsley, 2013; Tsuchiya, 1999; Tsuchiya, Dolan i Shaw, 2003; Lancsar i sur., 2011; Brock i sur., 2017; Dolan i Tsuchiya, 2011; Gu i sur., 2015). Osim navedenih, važan kriterij mogla bi biti rijetkost bolesti (Tablica 6; van de Wetering i sur., 2016; McCabe, Claxton i Tsuchiya, 2005; Berdud, Drummond i Towse, 2020), kao i terminalna stanja (Miners, Cairns i Wailoo, 2013; Lakdawalla i sur., 2018; Chalkidou, 2012), koja su donedavno bila jedan od kriterija prilikom vrednovanja novih lijekova u Ujedinjenom Kraljevstvu (Tablica 6). Budući da se navedeni kriteriji eksplicitno ili implicitno koriste prilikom provedbe evaluacije lijekova, isti se u nastavku detaljnije pojašnjavaju.

Težina bolesti kao kriterij distributivne pravednosti odnosi se na prioritiziranje ili alokaciju resursa s obzirom na ozbiljnost zdravstvenog stanja pacijenta. Primjenom ovog kriterija daje se prioritet pacijentima s relativno težim bolestima ili onima čije je zdravstveno stanje kritičnije (Lakdawalla i sur., 2018; Shah, 2009; Ubel, 1999; Ubel i sur., 1996; Rowen i sur., 2016). HZZO u evaluaciji novih lijekova također uzima u obzir težinu bolesti, kao što je ranije objašnjeno. Težina bolesti odnosi se na ozbiljnost ili stupanj težine zdravstvenog stanja pacijenta prije nego što se započne liječenje ili očekivani QALY-a profil kada pacijent ne bi primao nikakav tretman (Bobinac i sur.,

2012). Težinom bolesti u obzir se uzimaju različiti aspekti bolesti, uključujući smrtnost, invalidnost i gubitak kvalitete života. U ekonomskim evaluacijama težina bolesti često se izražava odnosno mjeri kao apsolutni manjak (eng. *Absolute Shortfall*, AS) i proporcionalni manjak (eng. *Proportional Shortfall*, PS) (Skedgel i sur., 2022). Apsolutni manjak odnosi se na ukupni gubitak zdravlja ili težinu zdravstvenog stanja koji osoba doživljava prije liječenja (Towse i Barnsley, 2013). Apsolutni manjak izračunava se na temelju sljedeće formule (Towse i Barnsley, 2013):

$$(4) AS = QALY_n - QALY_m$$

gdje $QALY_n$ označava potencijalni QALY dobitak koji pacijent može ostvariti na temelju liječenja, a $QALY_m$ predstavlja postojeći QALY dobitak koji pacijent ostvaruje bez liječenja.

Proporcionalni manjak je omjer između potencijalnih QALY dobitaka koje bi pojedinac mogao ostvariti liječenjem i stvarnih QALY dobitaka koje pojedinac ostvaruje bez liječenja (Richardson i sur., 2017; van de Wetering, i sur., 2013; van de Wetering i sur., 2015). Proporcionalni manjak izračunava se na temelju sljedeće formule:

$$(5) PS = \frac{QALY_n - QALY_m}{QALY_n}$$

pri čemu $QALY_n$ označava potencijalni QALY dobitak koji pacijent može ostvariti na temelju liječenja, a $QALY_m$ predstavlja postojeći QALY dobitak koji pacijent ostvaruje bez liječenja.

Dob pacijenata primatelja lijeka kao kriterij distributivne pravednosti može uključivati preferencije društva kojima se prioritizira liječenje djece u odnosu na ostale pacijente (Bobinac i sur., 2012; Bobinac, 2012). Premda je veza između dobi i različitih težina bolesti komplicirana, težina bolesti (uključujući PS) može prirodno preferirati mlađe pacijente u odnosu na starije. Međutim, PS nedovoljno odražava društvene interes za dob (Reckers-Droog, van Exel i Brouwer, 2018), što opravdava zasebnu analizu društvenih preferencija vezanih za težinu bolesti i za dob. Uzimanje u obzir dobi kao kriterija predstavlja operacionalizaciju argumenta pravednih godina (eng. *Fair innings*), a koja se odnosi na pravednu raspodjelu zdravstvenih resursa tako da svaki pojedinac dobije dovoljno zdravstvene skrbi kako bi imalo priliku živjeti u dobrom zdravlju tijekom normalnog životnog vijeka (Farrant, 2009; Miners, Cairns i Wailoo, 2013). Normalni životni vijek često se definira kao očekivana životna dob pri rođenju. Prema ovom kriteriju, smatra se da su mlađi pacijenti u nepovoljnom položaju jer nisu iskoristili svoje pravedne godine života (Williams,

1997; Rodriguez i Pinto, 2000; Petrou, 2009; Johannesson i Johansson, 1997). Shodno tome, stariji pacijenti trebali bi ustupiti prednost mlađim pacijentima u korištenju zdravstvenih resursa (Anand, 2005). Prioritiziranje mlađih pacijenata može biti podržano argumentima o pravednosti, ali i argumentima o učinkovitosti (Murray i Lopez, 1996; Murray i Acharya, 1997; Tsuchiya, 1999; Skedgel, Wailoo i Akehurst, 2015; Lewis i Charny, 1989). Istaknutim argumentom o učinkovitosti razmatra se činjenica da mlađe osobe više doprinose društvu, dok starije osobe obično imaju manju mogućnost budućih koristi u smislu broja godina života i sklonosti komorbiditetu (Edlin i sur., 2008). Međutim, postoje istraživanja u kojima se zagovaraju suprotni stavovi o prioritiziranju mlađih pacijenata (Rivlin, 2000; Evans, 1997; Callahan, 2012; Brasfield Kuder i Roeder, 1997).

Treći potencijalni kriterij distributivne pravednosti je rijetkost bolesti. Pacijenti koji boluju od rijetkih bolesti često imaju vrlo ograničene mogućnosti u liječenju. Do otežanog pristupa lijekovima dolazi zbog toga jer (1) rijetke bolesti (kako im i samo ime govori) utječu na relativno mali broj ljudi, čime je i samo tržište takvih lijekova relativno maleno, (2) su troškovi istraživanja i razvoja lijekova za rijetke bolesti visoki zbog čega je i njihova cijena visoka, (3) zbog malog broja korisnika lijekova za rijetke bolesti ponekad nema dovoljno znanstvenih i kliničkih ispitivanja kako bi se utvrdila sigurnost lijeka za pacijente i njegova troškovna-učinkovitost (Albertsen, 2022; van de Wetering i sur., 2016; Drummond i sur., 2007; Chazal i Aymé, 2021). Kako bi se olakšao pristup lijekovima za rijetke bolesti, brojne države i organizacije potiču proizvođače lijekova na istraživanje i razvoj te pojednostavljaju postupak za odobravanje novih lijekova za rijetke bolesti (Crowe i sur., 2020). Također, prilikom ekonomskih evaluacija zdravstvenih tehnologija koje se odnose na rijetke bolesti, obično se prihvaćaju veći troškovi kako bi se osigurala jednakost pristupa tretmanima (McCabe, Claxton i Tsuchiya, 2005; Berdud, Drummond i Towse, 2020). I HZZO eksplicitno navodi da je rijetkost bolesti kriterij pri odlučivanju o stavljanju lijekova na listu Posebno skupih lijekova (Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova).

Terminalna stanja kao mogući četvrti kriterij distributivne pravednosti odnosi se na zdravstvena stanja pacijenata koji se nalaze u terminalnoj fazi bolesti ili imaju vrlo ograničeno preostalo vrijeme života. Tretmani za takve pacijente su izrazito skupi i pružaju relativno mala zdravstvena poboljšanja. ICER takvih tretmana obično je viši od određenog praga troškovne učinkovitosti (Wouters i sur., 2017). Relativno mala zdravstvena poboljšanja mogu se smatrati vrlo značajnima za pacijente u terminalnoj fazi bolesti i društvo te se vrijednost takvih tretmana često procjenjuje u

odnosu na više vrijednosti praga troškovne učinkovitosti (Wouters i sur., 2017; Shah, Tsuchiya i Wailoo, 2014; Pinto Prades i sur., 2014; Rowen i sur., 2016). Međutim, postavlja se pitanje je li pretpostavljena veća društvena vrijednost QALY-a za tretmane u terminalnoj fazi bolesti zaista u skladu s onime što društvo preferira. Empirijski dokazi o tome je li opravdano procjenjivati tretmane za pacijente u terminalnoj fazi bolesti prema višim pragovima troškovne učinkovitosti su dvosmisleni. Rezultati pojedinih istraživanja sugeriraju da je opravdano procjenjivati tretmane za pacijente u terminalnoj fazi bolesti prema relativno višim pragovima troškovne učinkovitosti (Shah, Tsuchiya i Wailoo, 2014; Pennington i sur., 2015; Pinto Prades i sur., 2014), dok druga istraživanja to opovrgavaju (Shah, Tsuchiya i Wailoo, 2015; Olsen, 2013b; Linley i Hughes, 2013; Morrell i sur., 2017).

Kriteriji distributivne pravednosti, kao što su težina bolesti i dob pacijenata, mogu se eksplicitno inkorporirati u ekonomske evaluacije na dva osnovna načina, i to dodjelom distribucijskih težina QALY-ima koji ulaze u izračun ICER-s (Lanscar i sur., 2011 i 2020; Round i Paulden, 2018) ili korištenjem različitih pragova troškovne učinkovitosti ovisno o karakteristikama pacijenata primatelja lijeka odnosno karakteristikama bolesti, dakle korištenjem diferenciranih pragova troškovne učinkovitosti (Bobinac i sur., 2012; Bobinac, 2012). Rezultati istraživanja Lanscar i sur. (2011) sugeriraju da bi QALY trebali biti ponderirani samo u malom broju specifičnih situacija, pri čemu bi ti ponderi trebali biti relativno mali. U istraživanju provedenom u 2020. godini, osim proučavanja težine bolesti i dobi pacijenata, autori su istražili različite vrste QALY-a, odnosno one koji su rezultat produljenja života, samo poboljšanja kvalitete života ili kombinacije oba. Otkriveno je da se relativni ponder razlikuje ovisno o načinu generiranja QALY-a, pri čemu se vrsta QALY-a pokazala kao značajan faktor. Način na koji su QALY generirani ima veći utjecaj na relativni ponder u odnosu na težinu bolesti, ali manji u odnosu na dob pacijenata (Lanscar i sur., 2020). Primjena eksplicitnih težina QALY-a čini se neobičnom i gotovo se ne može pronaći kao jedan od kriterija odlučivanja prilikom ekonomskih evaluacija zdravstvenih tehnologija. Izuzetak je Ujedinjeno Kraljevstvo koje je 2022. godine provelo reviziju metodologije i uvelo različite „modifikatore odluka“ koje NICE može uključiti u određenim okolnostima koje su etički i znanstveno opravdane (Castle, Kelly i Gathani, 2023). NICE sugerira moguću primjenu modifikatora zbog ozbiljnosti stanja koje se liječi i/ili u slučaju neispunjenje zdravstvene potrebe. Ukoliko se primjene modifikatori odluke, oni efektivno povećavaju QALY (na primjer za 1,2 ili 1,7 puta) (NICE, 2023), zbog čega se mogu prihvatiti veći troškovi za nove zdravstvene

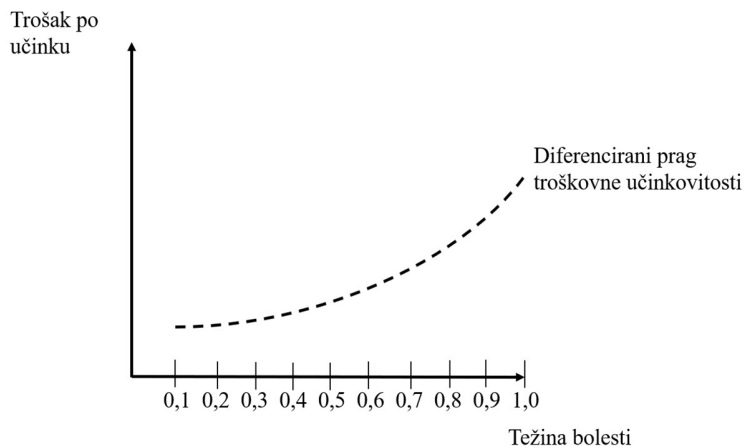
tehnologije. Korištenje modifikatora rezultira smanjenjem vrijednosti ICER-a ispod određenog praga troškovne učinkovitosti. Time se omogućava financiranje zdravstvenih tehnologija koje bi inače bile iznad praga troškovne učinkovitosti. Premda je NICE započeo s uvođenjem modifikatora odluka za QALY, prilikom provedbe ekonomskih evaluacija u većini država (Tablica 6) primjenjuju se diferencirani pragovi troškovne učinkovitosti.

Diferenciranim pragom troškovne učinkovitosti uzimaju se u obzir specifične karakteristike zdravstvenih intervencija ili bolesti (dakle, kriteriji distributivne pravednosti) te se nastoji uspostaviti ravnoteža između pravednosti i učinkovitosti prilikom provođenja ekonomskih evaluacija zdravstvenih tehnologija. Umjesto da se ICER svake intervencije uspoređuje sa jedinstvenim pragom troškovne učinkovitosti, različite intervencije (ovisno o karakteristikama intervencije ili primatelja intervencije) uspoređuju se s pragovima troškovne učinkovitosti različite visine. Unutar okvira ekonomskih evaluacija troškova i koristi, zdravstvena tehnologija smatra se isplativim ulaganjem kada je inkrementalni trošak (ΔC) po inkrementalnoj jedinici ($\Delta QALY_i$) manji od monetarne vrijednosti QALY-a (v_i), odnosno (Bobinac, 2012):

$$(6) \frac{\Delta C}{\Delta QALY_i} < v_i$$

Lijeva strana jednadžbe predstavlja ICER, dok v predstavlja spremnost na plaćanje po QALY jedinici odnosno prag troškovne učinkovitosti određen na strani potražnje. Indeks i označava različite skupine pacijenata odnosno različite vrste bolesti, što znači da spremnost na plaćanje za $QALY_i$ može ovisiti o karakteristikama pacijenata i (npr. dob, razina PS odnosno težina bolesti, rijetkost bolesti) te da se QALY kod određenih pacijenata mogu smatrati vrijednijima u odnosu na druge (npr. pacijenti mlađe dobi, težeg zdravstvenog stanja, oboljeli od rijetke bolesti). Diferencirani prag troškovne učinkovitosti s obzirom na težinu bolesti prikazan je na primjeru na Grafikonu 10.

Grafikon 10: Diferencirani prag troškovne učinkovitosti



Izvor: izrađeno prema NICE (2009)

U ovom primjeru, kao kriterij distributivne pravednosti uzeta je težina bolesti izražena pomoću PS, koja je prikazana na horizontalnoj osi x, dok je na vertikalnoj osi y prikazan trošak po učinku. Monetarna vrijednost QALY_i jedinice (v_i) ovisna je o težini bolesti pacijenta. Za teža zdravstvena stanja (zdravstvena stanja bliže vrijednosti 1) prag troškovne učinkovitosti postavljen je na višu razinu, a lakša zdravstvena stanja (zdravstvena stanja bliže 0) njegova vrijednost postavljena je na nižu razinu.

Osim navedenih, kriteriji distributivne pravednosti mogli bi se odnositi na osobne karakteristike pacijenata (Olsen, 2013a; Lanscar i sur., 2011): (1) one koje osobu stavljaju u uzročnu vezu s bolešću, odnosno u kojoj mjeri je pojedinac svojim osobnim postupcima utjecao na nastanak određene bolesti, poput konzumiranja opojnih sredstava, (2) one koje se odnose na osobu i njezin značajan utjecaj u društvu, poput roditelja, znanstvenika, umjetnika ili sportaša, (3) i one koje čine bitan dio individualnog identiteta neke osobe, neovisno radi li se o fizičkim (izgled ili fizičke sposobnosti), intelektualnim ili stajališnim (stavovi, uvjerenja, vrijednosti) karakteristikama (Hammar i Johanson-Stenman, 2004; Grisolia i sur., 2018). Navedene karakteristike pacijenata ne primjenjuju se u praksi pa se i ne spominju detaljnije u nastavku rada.

3.2.6. Prethodna empirijska istraživanja monetarne vrijednosti zdravlja

Kao što je već prethodno napomenuto, u ovome radu se istražuje monetarna vrijednost zdravlja kako bi se doprinijelo raspravi o određivanju praga troškovne učinkovitosti na strani potražnje, korištenjem metode izrečenih preferencija. Stoga se u sljedeća dva dijela (3.2.6.1. i 3.2.6.2.) prikazuju prethodna istraživanja koja su koristila metode izrečenih preferencija za ispitivanje monetarne vrijednosti QALY i LYG jedinica, i to eng. *willingness to pay* metodom (WTP per QALY i WTP per LYG vrijednosti). Prethodna istraživanja WTP per QALY identificirana su iz sistematičnog pregleda literature Nimdet i sur. (2015), Iino, Hashiguchi i Hori (2022), Ryen i Svensson (2015) te Kouakou i Poder (2021). S obzirom da je u sistematičkim istraživanjima zadnja obuhvaćana godina bila 2021., pretražena je literatura od 2021. godine do četvrtog mjeseca 2023. godine. Za pretraživanje literature na temu spremnosti za plaćanje za dobivenu godinu života korigiranu za kvalitetu života korištene su sljedeće ključne riječi: „Willingness to pay per quality adjusted life year“, „WTP per QALY“, „Willingness to pay per QALY“, „Monetary value of life“. Za pretraživanje na temu spremnosti za plaćanje za dodatnu godinu života na kraju života korištene sljedeće ključne riječi: „Willingness to pay for additional year of life“, „WTP per LYG“, „Willingness to pay per LYG“. Prilikom pretraživanja literature korištene su sljedeće baze: Web of Science, ProQuest, JSTOR, Taylor & Francis i Science direct.

3.2.6.1. Prethodna empirijska istraživanja spremnosti na plaćanje QALY jedinice

U sljedećoj tablici prikazana su prethodna istraživanja WTP per QALY prema državi u kojoj je provedeno istraživanje, primijenjenoj perspektivi ispitanika, uzorku na kojem je istraživanje provedeno, metodi prikupljanja podataka, izvoru financiranja nove zdravstvene tehnologije te vrijednostima WTP per QALY.

Tablica 3: WTP per QALY istraživanja

| Autor/i | Država provedenja istraživanja | Uzorak | Metoda prikupljanja podataka | Perspektiva ispitanika | Financiranje nove zdravstvene tehnologije | Objašnjenje rezultata – prosječni WTP per QALY | WTP per QALY originalna vrijednost | WTP per QALY u 2021 €* | WTP per QALY/BDP po stan. u 2021 €** |
|----------------------------|--------------------------------|--|---|------------------------|---|---|------------------------------------|------------------------|--------------------------------------|
| Gyrd-Hansen (2003) | Danska | Opća populacija; dob=18+, N=3.201 | Intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Primjena Danske tarife | 88.000 DKK | 9.500 | 0,15 |
| | | | | | | Primjena UK tarife | 74.109 DKK | 8.000 | 0,13 |
| Byrne i sur. (2005) | SAD | Opća populacija, dob=20+, N=193 | Face to face intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za umjerena/teška zdravstvena stanja (VAS) | 2.019-1.221,1 USD | 3.100-1.900 | 0,048-0,029 |
| | | | | | | Za umjerena/teška zdravstvena stanja (TTO) | 4.040,2-3.802,3 USD | 6.200-5.900 | 0,096-0,091 |
| | | | | | | Za umjerena/teška zdravstvena stanja (SG) | 2.844,1-3.020,1 USD | 4.400-4.700 | 0,068-0,072 |
| Ohkusa i Sugawara (2006) | Japan | Opća populacija, dob=18+, N=1.119 | Intervju | Društvena | N.A. | Za stanje na kraju života | 48.000 USD | 9.800 | 0,27 |
| Pinto-Prades i sur. (2009) | Španjolska | Opća populacija, dob=N.A., N=560 (prvi upitnik), 342 (drugi upitnik) | Intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Umjereno zdravstveno stanje | 123.724 € | 1.278.500 | 46,67 |
| | | | | | | Teško zdravstveno stanje | 21.777 € | 225.100 | 8,21 |
| Lieu i sur. (2009) | SAD | Reprezentativni uzorak opće populacije (N=478), pacijenti (N=354), dob=<50 | Opća populacija: online upitnik, Pacijenti: telefonski intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Herpes Zoster – opća populacija: Uz diskontnu stopu od 3% | 45.000 USD | 60.200 | 0,94 |
| | | | | | | Za intenzitet boli tri i trajanje tri mjeseca | 30.000 USD | 40.100 | 0,63 |
| | | | | | | Za intenzitet boli osam i trajanje od 12 mjeseci | 35.000 USD | 46.800 | 0,73 |

| | | | | | | | | | |
|-------------------------|--|--|----------------|--------------------------|------------------------------|--|-------------------|----------------|------------|
| | | | | | | Na licu uz intenzitet boli tri i trajanje od jednog mjeseca | 30.000 USD | 40.100 | 0,62 |
| | | | | | | Oftalmološki uz intenzitet boli šest i trajanje od tri mjeseca | 44.000 USD | 58.900 | 0,91 |
| Donaldson i sur. (2010) | UK, Francuska, Španjolska, Danska, Norveška, Nizozemska, Švedska, Poljska, Mađarska, Palestina | Opća populacija, dob=18+, N=17.957 | Online upitnik | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Ovisno o težini bolesti za: | | | |
| | | | | | | Nizozemsku | 382-51.225 USD | 7.300-96.900 | 0,13-1,84 |
| | | | | | | UK | 2.704-44.006 USD | 2.500-40.100 | 0,06-0,95 |
| | | | | | | Francusku | 1.811-42.833 USD | 1.800-41.600 | 0,04-1,05 |
| | | | | | | Španjolsku | 8.005-243.968 USD | 12.600-382.400 | 0,46-13,96 |
| | | | | | | Švedsku | 4.392-58.538 USD | 7.400-97.700 | 0,13-1,76 |
| | | | | | | Norvešku | 7.552-84.579 USD | 10.100-112.300 | 0,12-1,38 |
| | | | | | | Dansku | 7.169-112.945 USD | 2.400-85.000 | 0,09-1,37 |
| | | | | | | Poljsku | 3.424-56.462 USD | 6.200-100.800 | 0,037-6,15 |
| | | | | | | Palestinu | 975-70.485 USD | 290-20.600 | 0,09-6,15 |
| | | | | | | Mađarsku | 2.046-37.656 USD | 2.000-35.700 | 0,11-2,09 |
| | | | | | | Sve države | 4.854-82.347 USD | 5.500-91.800 | 0,14-2,31 |
| Bobinac i sur. (2010) | Nizozemska | Reprezentativni uzorak opće populacije, dob=18+, N=1.091 | Online upitnik | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Primjena VAS tarife | 12.900 € | 51.600 | 0,98 |
| | | | | | | Primjena nizozemske tarife | 24.500 € | 98.000 | 1,86 |
| Shiroiwa i sur. (2010) | Australia, Japan, Južna Korea, Tajvan, UK, SAD | Opća populacija, dob=20-59, N=5.500 | Online upitnik | Individualna i društvena | Vlastita sredstva ispitanika | Australia | 64.000 AU\$ | 58.600 | 0,97 |
| | | | | | | SAD | 62.000 USD | 123.000 | 1,71 |
| | | | | | | UK | 23.000 GBP | 60.300 | 1,39 |
| | | | | | | Tajvan | 2.100.000 NT\$ | 19.400 | 0,62 |

| | | | | | | | | | |
|---------------------------|--------|--|----------------|--------------|------------------------------|--|----------------|-----------|-------|
| | | | | | | Južna Korea | 68.000.000 KWN | 51.700 | 1,70 |
| | | | | | | Japan | 5.000.000 JPN | 62.500 | 1,97 |
| Donaldson i sur. (2011) | UK | Opća populacija, dob=18+, N=400 | Online upitnik | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Izbjegavanje goreg zdravstvenog stanja u slučaju želučanih tegoba u trajanju od 12 mjeseci | 17.980 GBP | 13.200 | 0,31 |
| | | | | | | Izbjegavanje goreg zdravstvenog stanja u slučaju tegoba povezanih s glavoboljom u trajanju od 12 mjeseci | 22.570 GBP | 16.500 | 0,39 |
| Haninger i Hammitt (2011) | SAD | Opća populacija, dob=19-96, N=2.858 | Intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za blage simptome koji traju jedan dan uz vjerojatnost smrtnosti 1 na 1.000 | 152.000 USD | 240.800 | 3,77 |
| | | | | | | Za blage simptome koji traju jedan dan i nisu smrtonosni | 5.587.000 USD | 8.850.300 | 138,4 |
| Zhao i sur. (2011) | Kina | Opća populacija, dob=20+, N=364 Pacijenti, dob=20-59, N=268 | Intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Opća populacija za oboljenje od kroničnog prostatitisa | 4.711 USD | 6.200 | 0,53 |
| Gyrd-Hansen i Kjær (2012) | Danska | Opća populacija, dob=18+, N=1.724 | Intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Izračunat korištenjem DCE | 20.404 DKK | 11.400 | 0,18 |
| | | | | | | Uključene dodana vrijednost koja se ogleda u | 722.743 DKK | 402.000 | 6,38 |

| | | | | | | | | | |
|------------------------|--|--|----------------|--|------------------------------|---|------------|--------|------|
| | | | | | | konstantnoj vrijednosti većoj od jedan | | | |
| Bobinac i sur. (2012) | Nizozemska | Reprezentativni uzorak opće populacije, dob=18-65, N=1.091 | Online upitnik | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za veće poboljšanje kvalitete života u trajanju od jedne godine | 6.800 € | 27.200 | 0,52 |
| | | | | | | Za manje poboljšanje u kvaliteti života u trajanju od jedne godine | 16.200 € | 64.800 | 1,23 |
| | | | | | | Za trajanje života od jedne godine uz jednaku kvalitetu života kao i kod tri godine | 21.400 € | 85.600 | 1,62 |
| | | | | | | Za trajanje od tri godine uz jednaku kvalitetu života kao i kod jedne godine | 5.900 € | 23.600 | 0,45 |
| Bobinac i sur. (2013) | Nizozemska | Reprezentativni uzorak opće populacije, dob=18-65, N=1.004 | Online upitnik | Društvena i društveno-individualna perspektiva | Povećanje mjesečne premije | Iz društvene perspektive | 44.800 € | 48.400 | 0,92 |
| | | | | | | Iz društveno-individualne perspektive | 56.900 € | 61.500 | 1,17 |
| Robinson i sur. (2013) | Nizozemska, UK, Francuska, Španjolska, Norveška, Danska, Poljska, Mađarska | Opća populacija, dob=18-65+, N=21.896 | Online upitnik | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za sve države: | | | |
| | | | | | | Umjereno zdravstveno stanje uz uključeni rizik i dobiveni QALY od 0,05 | 26.386 USD | 32.500 | 0,74 |
| | | | | | | Teško zdravstveno stanje uz određeni rizik i | 34.097 USD | 42.000 | 0,95 |

| | | | | | | dobiveni QALY od 0,05 | | | |
|----------------------------------|-------------|---|-----------------------|--------------|------------------------------|--|------------------|---------|-------|
| Shiroiwa i sur. (2013) | Japan | Opća populacija, dob=20-69, N=2.283 | Online upitnik | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za blaga zdravstvena stanja | 3.730.000 JPY | 16.500 | 0,46 |
| | | | | | | Za umjerena zdravstvena stanja | 6.150.000 JPY | 27.100 | 0,76 |
| | | | | | | Za teška zdravstvena stanja | 9.050.000 JPY | 40.000 | 1,11 |
| | | | | | | Za stanje na kraju života | 5.340.000 JPY | 23.500 | 0,66 |
| | | | | | | Za stanje opasno po život | 5.370.000 JPY | 23.700 | 0,66 |
| | | | | | | Za sve scenarije | 5.000.000 JPY | 22.000 | 0,61 |
| Thavorncha reonsap i sur. (2013) | Tajland | Opća populacija, dob=15-65, N=1.191 | Face to face intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za tretman za: | | | |
| | | | | | | Blagu alergiju | 41.000 BAHT | 250 | 0,04 |
| | | | | | | Umjerenu alergiju | 28.000 BAHT | 170 | 0,025 |
| | | | | | | Sljepoću jednog oka | 108.000 BAHT | 640 | 0,98 |
| | | | | | | Paraplegiju | 79.000 BAHT | 470 | 0,07 |
| | | | | | | Sljepoću na oba oka | 62.000 BAHT | 370 | 0,06 |
| Kvadriplegiju | 63.000 BAHT | 380 | 0,05 | | | | | | |
| Thongpraser t i sur. (2013) | Tajland | Opća populacija (N=150), pacijenti s rakom pluća (N=150), dob=18+ | Intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Opće populacije za tretman za rak pluća | 2.090.686,3 BAHT | 48.400 | 4,23 |
| Bobinac i sur. (2014) | Nizozemska | Reprezentativni uzorak opće populacije, dob=18-65, N=1.004 | Online upitnik | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | WTP per QALY korigiran Tversky i Kahneman-ovom funkcijom | 110.100 € | 297.300 | 5.66 |

| | | | | | | | | | |
|------------------------------|--|---|-------------------------|--------------|-------------------------------------|---|--------------|-----------|-------|
| Shafie i sur. (2014) | Malezija | Opća populacija, dob=15-50+, N=347 | Face to face intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za novi lijek | 53.629 MYR | 17.600 | 1,74 |
| Dilla i sur. (2015) | Španjolska | Opća populacija (N=50), onkolozi (N=53), donositelji odluka u zdravstvu (N=25), pacijenti (N=60), dob=18+ | Strukturiran i intervju | Individualna | Iz nacionalnog zdravstvenog sustava | Produljenje trajanja života u slučaju karcinoma iz opće populacije | 66.074 € | 1.024.200 | 37,38 |
| | | | | | | Poboljšanje kvalitete života u slučaju karcinoma iz opće populacije | 75.500 € | 1.170.300 | 42,72 |
| Gao i sur. (2015) | Kina | Opća populacija (N=312), pacijenti koji boluju od epilepsije (N=144), dob=16-64+ | Intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | U slučaju opće populacije za lijek za epilepsiju | 2.917 USD | 1.100 | 0,09 |
| Nimdet i Ngorsuraches (2015) | Tajland | Reprezentativni uzorak opće populacije južnog Tajlanda, dob=29-54, N=554 | Face to face intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za tretmane koji spašavaju život | 243.120 BAHT | 4.200 | 0,65 |
| Pennington i sur. (2015) | Nizozemska, UK, Francuska, Španjolska, Švedska, Danska, Poljska, Mađarska, Palestina | Opća populacija, dob=18+, N=17.957 | Online upitnik | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za produljenje trajanja života na kraju života | 10.709 USD | 11.700 | 0,29 |
| | | | | | | Za kronična oboljenja | 29.062 USD | 31.600 | 0,79 |
| | | | | | | Za zdravstveno stanje kome | 19.039 USD | 20.700 | 0,52 |
| | | | | | | Za 0,25 QALY kroz četiri godine | 10.744 USD | 11.700 | 0,29 |
| | | | | | | Za 0,1 QALY kroz 10 godina | 11.425 USD | 12.400 | 0,31 |

| | | | | | | | | | |
|------------------------------------|--------------|---|--|--------------|--|---|----------------|---------|------|
| van de Wetering i sur. (2015) | Nizozemska | Reprezentativni uzorak opće populacije, dob=18-86, N=1.205 | Online upitnik | Društvena | Povećanje mjesečne premije zdravstvenog osiguranja | Za pacijente od 10 godina | 206.408 € | 223.000 | 4,24 |
| | | | | | | Za pacijente od 40 godina | 296.756 € | 320.500 | 6,10 |
| Ahlert, Breyer i Schwettman (2016) | Njemačka | Reprezentativni uzorak opće populacije, dob=18-59+, N=5.008 | Online upitnik, intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Uz naglasak da u zdravstvenom sustavu nema sredstava za financiranje novog lijeka | 10.892 € | 83.000 | 1,78 |
| | | | | | | Kada su podaci prikupljeni putem intervjua | 18.420 € | 140.000 | 3,00 |
| Lim i sur. (2017) | Malezija | Opća populacija, dob=20-60, N=1.013 | Face to face intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za dobiveni QALY od 0,4 | 6.200 USD | 6.800 | 0,66 |
| | | | | | | Za dobiveni QALY od 0,2 | 8.900 USD | 9.700 | 0,95 |
| Lankarani i sur. (2018) | Iran | Opća populacija, dob=18+, N=651 | Osobni intervju uz korištenje računala | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za novi lijek | 2.847 USD | 14.100 | 3,78 |
| Song i Lee (2018) | Južna Koreja | Reprezentativni uzorak opće populacije, dob=18-65, N=507 | Face to face intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za standardnu terapiju | 15.000.000 KRW | 37.500 | 1,77 |
| | | | | | | Za produženo trajanje učinka tretmana u trajanju od 5 godina | 22.000.000 KRW | 55.000 | 1,73 |
| | | | | | | Za produženo trajanje učinka u trajanju od 10 godina | 27.000.000 KRW | 67.500 | 2,12 |
| | | | | | | Za novi lijek | 35.000.000 KRW | 87.500 | 2,75 |
| Sund i Svensson (2018) | Švedska | Opća populacija, dob=17+, N=1.400 | Online upitnik | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Primjena UK tarife | 170.000 SEK | 165.000 | 2,97 |
| | | | | | | Primjena Švedske tarife | 282.411 SEK | 274.000 | 4,93 |

| | | | | | | | | | |
|------------------------|------------|--|---------------------------------------|---|---|---|-----------------|-----------|-------|
| Chen i Lee (2018) | Tajvan | Reprezentativni uzorak opće populacije, dob=20+, N=1.217 | Telefonski intervju uz pomoć računala | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Primjena VAS | 32.833 USD | 74.510 | 2,48 |
| | | | | | | Primjena UK tarife | 45.085 USD | 102.310 | 3,41 |
| Endarti i sur. (2018) | Indonezija | Opća populacija, dob=18+, N=1.500 | Online upitnik | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za umjerenu bolest | 34.702.926 IDR | 1.100 | 0,27 |
| | | | | | | Za terminalnu bolest | 194.797.141 IDR | 6.100 | 1,53 |
| | | | | | | Za tretman koji spašava život | 192.514.839 IDR | 6.000 | 1,51 |
| Olofsson i sur. (2018) | Švedska | Opća populacija, dob=20-80, N=509 | Online upitnik | Individualna ex ante | Kroz plaćenu premiju zdravstvenog osiguranja | Za lijek za rak | 528.000 € | 1.161.600 | 20,91 |
| Igarashi i sur. (2019) | Japan | Reprezentativni uzorak opće populacije, dob=21-69, N=1.000 | Online upitnik | Individualna, društvena, društveno-individualna | Vlastita sredstva ispitanika (individualna), iz proračuna regije u kojoj žive potencijalni bolesnici (društvena), iz proračuna regije u kojoj živi pojedinac (društveno-individualna) | Za umjerenu težinu bolesti, individualna perspektiva | 2.600.000 JPY | 3.500 | 0,1 |
| | | | | | | Za zdravstveno stanje opasno po život, individualna perspektiva | 14.900.000 JPY | 19.700 | 0,55 |
| | | | | | | Za umjerenu težinu bolesti, društvena perspektiva | 2.990.000 JPY | 4.000 | 0,11 |
| | | | | | | Za tešku bolest, društvena perspektiva | 5.040.000 JPY | 6.700 | 0,19 |
| | | | | | | Za umjerenu težinu bolesti, društveno-individualna perspektiva | 3.640.000 JPY | 4.900 | 0,13 |

| | | | | | | | | | |
|------------------------------|-------------------------------|--|-------------------------|--------------|--|---|---------------|---------|-------|
| | | | | | | Za tešku bolest, društveno-individualna perspektiva | 6.380.000 JPY | 8.500 | 0,24 |
| Moradi i sur. (2019) | Iran | Reprezentativni uzorak opće populacije, dob=18-79, N=1.002 | Face to face intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za lakša zdravstvena stanja | 1.032 USD | 3.300 | 0,88 |
| | | | | | | Za teža zdravstvena stanja | 2.666 USD | 8.500 | 2,26 |
| Mavrodi i Aletras (2020) | Grčka | Reprezentativni uzorak opće populacije, dob=18+, N=528 | Intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za novi lijek | 26.280 € | 105.200 | 5,72 |
| Bazarbashi i sur. (2020) | Kraljevstvo Saudijske Arabije | Opća populacija (N=201) i pacijenti s tumorom (N=177), dob=18+ | Intervju | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Pacijenata i opće populacije za jednu godinu | 443.700 USD | 156.500 | 74,15 |
| | | | | | | Pacijenata i opće populacije za 5 godina | 257.632 USD | 908.500 | 43,06 |
| Vallejo-Torres i sur. (2020) | Španjolska | Reprezentativni uzorak opće populacije, dob=18-65+, N=2.003 | Online upitnik | Individualna | Jednokratno plaćanje iz vlastitih sredstava ispitanika | Za anksioznost/depresiju treća razina na EQ-5D-3L | 9.795 € | 15.200 | 0,55 |
| | | | | | | Za pokretljivost druga razina na EQ-5D-3L | 25.503 € | 39.600 | 1,44 |
| Jahanbin i sur. (2021) | Iran | Reprezentativni uzorak opće populacije, dob=18-65, N=2.854 | Online upitnik | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za novi lijek | 7.047 USD | 6.500 | 1,75 |
| Ye i sur. (2021) | Kina | Reprezentativni uzorak opće populacije, dob= N.A., N=461 | Intervju putem telefona | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za umjereno zdravstveno stanje i QALY od 0,2 | 40.000 RMB | 1.800 | 0,16 |
| | | | | | | Za tretman na kraju života i QALY od 0,2 | 620.913 RMB | 27.900 | 2,44 |
| Ye i sur. (2022) | Kina | Opća populacija, | Intervju putem mobilne | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za tretmane koju produžuju trajanje | 16.884 USD | 6.500 | 0,56 |

| | | | | | | | | | |
|--|-----------|--|------------------------------|-----------------------------|---|---|-------------|---------|------|
| | | dob=18-65, N=2.008 | aplikacije i face to face | | | život na kraju života | | | |
| | | | | | | Za tretmane koji poboljšavaju kvalitetu života | 11.777 USD | 4.500 | 0,39 |
| | | | | | | Za tretmane koji produljuju trajanje života | 26.531 USD | 10.100 | 0,88 |
| Fischer i sur. (2023) | Švicarska | Opća populacije, dob=18+, N=1.529 | Online upitnik | Individualna , društvena | Vlastita sredstva ispitanika (individualn a), alokacija doprinosu za zdravstveno osiguranje (društvena) | Iz individualne perspektive | 96.150 CHF | 58.900 | 0,71 |
| | | | | | | Iz društvene perspektive u slučaju odraslih pacijenata 18-70 godina | 213.500 CHF | 130.700 | 1,56 |
| | | | | | | Iz društvene perspektive za djecu starosti do 18 godina | 255.600 CHF | 156.500 | 1,87 |
| | | | | | | Iz društvene perspektive za osobe starije od 70 godina | 153.600 CHF | 94.100 | 1,12 |
| Napomena: * korištenjem indeksa potrošačkih cijena i tečaja na dan 28.4.2023. izvorna monetarna vrijednost WTP per QALY preračunata je u vrijednost u 2021. Ako u članku nije naznačena godina provođenja istraživanja, korištena je godina publikacije članka. Prikazane WTP per QALY vrijednosti su zaokružene. ** Podaci o BDP po stan. preuzeti su sa World Bank (2023). Oznaka N.A. znači nema informacije. | | | | | | | | | |

Izvor: izrada autora

Većina istraživanja provedena korištenjem metode izrečenih preferencija (ispitivanje spremnosti plaćanja odnosno WTP) je na uzorku opće populacije, osim Zhao i sur. (2011), Thongprasert i sur. (2013), Dilla i sur. (2015) i Bazarbashi i sur. (2020), koja su uključivala pacijente kao uzorak temeljem kojeg se vršilo ispitivanje spremnosti na plaćanje. Podaci su prikupljeni putem online upitnika i intervjua. Što se tiče izvora financiranja nove zdravstvene tehnologije, većina istraživanja navodi da se ta tehnologija financira iz vlastitih sredstava ispitanika, pri čemu su iznimke Bobinac i sur. (2013) i van de Wetering i sur. (2015), kod kojih je primijenjena mjesečna premija te Olofsson i sur. (2018), koji su koristili unaprijed plaćenu premiju zdravstvenog osiguranja. Većina istraživanja provedena je u zapadnim državama, dok istraživanja u državama središnje i istočne Europe, kao i u manje razvijenim državama tek započinju. Što se tiče omjera monetarne vrijednosti QALY jedinice i BDP po stanovniku, većina istraživanja bilježi vrijednosti niže od tri (nekadašnje preporuke WHO-a). Monetarne vrijednosti zdravlja po QALY jedinici koje su bile više od trostrukog BDP-a po stanovniku, uočene su kod ispitivanja koja su podatke prikupljala putem intervjua (Pinto-Prades i sur., 2009; Haninger i Hammitt, 2011; Gyrd-Hansen i Kjaer, 2012; Lankarani i sur., 2018; Mavrodi i Aletras, 2020), kod primjene intervjua i oboljenja od raka (Thongprasert i sur., 2013; Bazarbashi i sur., 2020), u slučaju oboljenja od raka (Olofsson i sur., 2018), te ovisno o dobi pacijenata (van de Wetering i sur., 2015). U većini slučajeva primijenjena je individualna perspektiva ispitanika, pri čemu su iznimka Ohkusa i sur. (2006), Shiroiwa i sur. (2010), van de Wetering i sur. (2015) i Fisher i sur. (2023), koji su primijenili društvenu perspektivu ispitanika te Bobinac i sur. (2013) i Igarashi i sur. 2019, koji su primijenili i društveno-individualnu perspektivu ispitanika. Pregledom prethodnih istraživanja WTP per QALY vrijednosti vidljivo je da do sada nije provedeno empirijsko istraživanje na području Republike Hrvatske. Zbog toga se provodi istraživanje spremnosti na plaćanje QALY jedinice na području Hrvatske u kojem se primjenjuje društveno-individualna perspektiva ispitanika i specificiran način plaćanja nove zdravstvene tehnologije (detaljnije objašnjeno u dijelu 4.2. i 4.3.).

3.2.6.2. Prethodna empirijska istraživanja spremnosti na plaćanje LYG jedinice

Primjena QALY-a kao mjere za utvrđivanje praga troškovne učinkovitosti potencijalno diskriminira pacijente sa nižom kvalitetom života ograničavajući im pristup tretmanima čija je jedina svrha produljenje života na kraju života (Herring i Mladsi, 2021). Najčešće su to izrazito skupi tretmani za kronična oboljenja i oboljenja opasna po život poput rijetkih bolesti i karcinoma (Largent i Pearson, 2012; Campbell, Whittington i Pearson, 2023). Kreatori politika diljem Europe obično se usredotočuju na inkrementalne omjere troškovne učinkovitosti koji koriste QALY kao mjeru zdravlja kada provode, procjenjuju ili ocjenjuju analizu troškovne učinkovitosti. Međutim, zajedno s ICER-ovima izračunatim na temelju dodatnog QALY-a, globalni modeli troškovne učinkovitosti obično primjenjuju ICER-ove gdje se dodatna korist od intervencije koja se procjenjuje ne izražava pomoću QALY mjere, već kao LYG. Ako preferencije u odnosu na trajanje i kvalitetu života unutar okvira QALY nisu jednake snage, ili ako liječenje ne dodaje kvalitetu pacijentovom životu, primjena ICER-ova koji koriste LYG mogla bi biti informativna donosiocima odluka i predstavljati vlastiti prag troškovne učinkovitosti (Round, 2012). Stoga se u ovom radu istražuje i monetarna vrijednost LYG jedinice i to LYG na kraju života, kao jednostavna ekstenzija duljine trajanja života (EoL-VOLY). Pregled prethodnih WTP per LYG istraživanja prikazan je u sljedećoj tablici.

Tablica 4: WTP per LYG istraživanja

| Autor/i | Država provođenja istraživanja | Uzorak | Metoda prikupljanja podataka | Perspektiva ispitanika | Financiranje nove zdravstvene tehnologije | Objašnjenje rezultata – prosječni WTP per LYG | WTP per LYG originalna vrijednost | WTP per LYG u 2021 u €* | WTP per LYG/BDP po stan. u 2021 €** |
|----------------------------------|--------------------------------|---|------------------------------|------------------------|--|---|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------------------|
| Hammar i Johanson-Stenman (2004) | Švedska | Ispitanici koji su evidentirani kao pušači u WHO MONICA projektu, dob=N.A., N=452 | Online upitnik putem maila | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za 100% zamjenu cigareta za nove cigarete koje nisu štetne za zdravlje | 3.600 USD | 8.100 | 0,14 |
| | | | | | | Za korištenje 50% standardnih cigareta i 50% novih cigareta koje nisu štetne za zdravlje | 12.700 USD | 28.300 | 0,51 |
| Obradovic, Mrhar i Kos (2009) | Slovenija | Opća populacija, dob=N.A., N=680 | Online upitnik | Individualna | Povećanje mjesečne premije zdravstvenog osiguranja | Za jednu dodatnu godinu života za novi onkološki lijek | 19.921 € | 47.400 | 1,77 |
| | | | | | | Za dodatna tri mjeseca života za novi onkološki lijek | 61.909 € | 147.100 | 5,52 |
| | | | | | | Za dodatne tri godine života za novi onkološki lijek | 8.917 € | 21.200 | 0,79 |
| Grisolia i sur. (2018) | Sjeverna Irska | Opća populacija, dob=40+, N=1.008 | Intervju u domu ispitanika | Individualna | Vlastita sredstva ispitanika | Za smanjenje rizika od smrtnosti u slučaju kardiovaskularnih bolesti | 63.024 GBP | 66.400 | 0,73 |
| Chilton i sur. (2020) | UK | Podaci korišteni iz Charity i sur. – opća populacija, dob=N.A., N=135 | N.A. | Individualna | Jednokratno plaćanje iz vlastitih sredstava | Za lijek za nefatalnu bolest | 122.249 GBP | 160.000 | 3,74 |
| Markiewicz (2021) | Poljska | Opća populacija (N=150), pacijenti (N=40), dob=N.A. | Online upitnik | Individualna | Mjesečni porez | Za lijek za suzbijanje glavnih bolesti civilizacije (npr. kardiovaskularnih bolesti i raka) | 39.127 PLN | 10.500 | 0,64 |

Napomena: * korištenjem indeksa potrošačkih cijena i tečaja na dan 28.4.2023. izvorna monetarna vrijednost WTP per LYG preračunata je u vrijednost u 2021. Ako u članku nije naznačena godina provođenja istraživanja, korištena je godina publikacije članka. Prikazane WTP per LYG vrijednosti su zaokružene. ** Podaci o BDP po stan. preuzeti su sa World Bank (2023). Oznaka N.A. znači nema informacije.

Izvor: izrada autora

Broj prethodnih WTP per LYG istraživanja značajno je manji u usporedbi s istraživanjima WTP per QALY. Međutim, kao i kod WTP per QALY istraživanja, u različitim empirijskim istraživanjima ispitanici su uključivali opću populaciju i pacijente, a istraživanja su provedena putem online upitnika i intervjua. U svim istraživanjima primijenjena je individualna perspektiva ispitanika. Što se tiče financiranja nove zdravstvene tehnologije, korišteni su različiti izvori, od vlastitih sredstava, preko mjesečne premije zdravstvenog osiguranja do poreza. Kada se promatra omjer WTP per LYG i BDP po stanovniku, u većini slučajeva njegova vrijednost je manja od tri. Međutim, kada se radi o lijeku za nefatalnu bolest (Chilton i sur., 2020) i onkološkom lijeku koji produljuje život za dodatna 3 mjeseca (Obradović, Mrhar i Kos, 2009), omjer WTP per LYG i BDP po stanovniku je veći od tri. To pokazuje da su društva spremna više platiti za teža zdravstvena stanja. Kao i kod WTP per QALY istraživanja, do sada nije provedeno istraživanje na području Republike Hrvatske, te se zbog toga provodi istraživanje spremnosti za plaćanje jedne EoL-VOLY jedinice na području Republike Hrvatske, pri čemu se primjenjuje društveno-individualna perspektiva i specificirani načina financiranja nove zdravstvene tehnologije (detaljnije objašnjeno u dijelu 4.2. i 4.4.).

3.2.7. Primjena ekonomskih evaluacija i prag troškovne učinkovitosti u Europi i Svijetu

Mnoge države diljem svijeta zahtijevaju ekonomske evaluacije kao dio dokumentacije na kojoj se temelji odluka o financiranju lijekova odnosno uvrštenju lijekova na listu lijekova (Tablica 5). U smjernicama i preporukama za provedbu ekonomskih evaluacija novih lijekova u ovim državama propisana su pravila ili upute koje određuje regularno tijelo ili vladina agencija (eng. *Reimbursement and Pricing Guidelines*). Te smjernice donose se radi usmjeravanja postupka nadoknade troškova lijekova odnosno procesa odlučivanja o financiranju ili uvrštenja na listu lijekova i određivanja cijene lijekova. Smjernice i preporuke razlikuju se ovisno o državi i zdravstvenom sustavu (npr. NICE, 2023; Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova; VYHLÁŠKA Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o podrobnostiach farmako-ekonomického rozboru lieku, 2021).

Budući da su javnozdravstveni proračuni ograničeni, rezultati ekonomskih evaluacija imaju važnu ulogu u donošenju odluka o financiranju lijekova u mnogim državama Europe i svijeta. Zbog toga se u nastavku detaljnije analizira primjena ekonomskih evaluacija zdravstvenih tehnologija diljem svijeta i Europe. Vrsta ekonomske evaluacije koja je istaknuta kao preferirana u smjernicama i

preporukama za evaluaciju zdravstvenih tehnologija, nalazi se na prvom mjestu. Za sve druge vrste ekonomskih evaluacija koje se predaju u pojedinim državama, potrebno je objasniti razloge njihove primjene. Isto vrijedi i za način iskazivanja ishoda zdravstvene tehnologije. U Tablici 5 navedeni su i preferirani načini za izražavanje korisnosti, kao i obaveznost izrade studije utjecaja na proračun.

Tablica 5: Ekonomske evaluacije zdravstvenih tehnologija u Europi i Svijetu

| Država | Vrsta ekonomske evaluacije | Ishodi | Način mjerenja i vrednovanja zdravstvenih koristi | Studija utjecaja na proračun | Izvor |
|------------------------|-------------------------------|---|---|---|--|
| Ujedinjeno Kraljevstvo | CUA, cost-comparison analysis | QALY | EQ-5D | Zahtijeva se | ISPOR (2023), NICE (2023) |
| Irska | CUA, CEA | QALY, LYG | EQ-5D ili SF-6D | Preporučuje se | Health Information and Quality Authority (2020) |
| Švedska | CEA, CUA, CMA* | QALY, WTP | SG, TTO, EQ-5D | Nije navedena kao dio zdravstveno-ekonomskih smjernica, ali može biti zatražena u drugim dijelovima prijave | ISPOR (2020), SBU (2023) |
| Norveška | CUA, CEA | QALY, LYG | EQ-5D | Zahtijeva se | Norwegian Medicines Agency (2023), ISPOR (2012), Norwegian Ministry of Health and Care Services (2017) |
| Nizozemska | CUA | QALY | EQ-5D-5L uz primjenu nizozemskih tarifa | Ne zahtijeva se u smjericama za ekonomsku evaluaciju u zdravstvu | ISPOR (2024a) |
| Danska | CEA, CUA | Vrijeme bez simptoma bolesti, LYG, QALY | TTO, SG | Preporučuje se | ISPOR (n.d.) |

| | | | | | |
|---|--|---|--|-----------------|--|
| Njemačka | CEA, CUA | Ishodi relevantni za pacijente - smrtnost, morbiditet, kvaliteta života | Izražene korisnosti od strane pacijenata uz primjenu metoda diskretnog izbora ili hijerarhijskog procesa | Zahtijeva se | ISPOR (2022e), IQWiG (2022) |
| Poljska | CEA, CUA, CMA*, cost-consequence; CBA nije preporučena | QALY | EQ-5D | Zahtijeva se | ISPOR (2022i), Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (2016), Malinowski i sur. (2019) |
| Baltičke države (Latvija, Litva i Estonija) | CMA*, CEA, CUA | Promjena u zdravstvenom stanju; izračunata apsolutna razlika u riziku | EuroQol upitnika ili HUI | Ne zahtijeva se | ISPOR (2022a), Malinowski i sur. (2019) |
| Češka | CMA*; CUA, CEA; CBA nije dopuštena | QALY; LYG | EQ-5D ili specifični upitnik koji se može konvertirati u EQ-5D primjenom odgovarajućeg algoritma | Zahtijeva se | Státní Ústav Pro Kontrolu Léčiv (2020), ISPOR (2022g), Malinowski i sur. (2019) |
| Slovačka | CUA, CEA | QALY | TTO ili SG (VAS) | Zahtijeva se | ISPOR (2022b), VYHLÁŠKA Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o podrobnostiach farmako-ekonomického rozboru lieku (2021), Malinowski i sur. (2019) |
| Mađarska | CUA, CEA, CMA* | QALY | EQ-5D-5L, EQ-5D-3L | Zahtijeva se | Emberi Erőforrások Minisztériuma Egészségügyi Szakmai Kollégium (2024), ISPOR (2022f), Vončina i sur. (2021) |
| Slovenija | CEA, CUA, CMA* i | QALY; prihvatljivi su i posredni ishodi | N.A. | Zahtijeva se | Pravilnik o razvrščanju zdravil na listo (2013), |

| | | | | | |
|------------|------------------|---------------------------------|---|---|---|
| | analiza troškova | poput krvnog tlaka, kolesterola | | | ISPOR (2022c); Vončina i sur. (2021) |
| Italija | CEA, CUA | N.A. | N.A. | Zahtijeva se | Italian Medicines Agency (n.d. a i b), Russo i sur. (2023), ISPOR (2022d) |
| SAD | CEA | QALY, očekivano trajanje života | Instrument općeg zdravstvenog procjenjivanja iz opće populacije; iznimno vrijednosti iz kliničkih ispitivanja | Zahtijeva se | ISPOR (2022j), AMCP (2020) |
| Kanada | CUA | QALY | Indirektne metode temeljene na generičkom klasifikacijskom sustavu iz opće populacije | Samo za organizacije koje će snositi trošak, nije dio ekonomskih evaluacija | ISPOR (2024), CADTH (2017) |
| Australija | CEA | QALY | Podaci dobiveni iz ispitivanja kako bi se procijenio QALY | Zahtijeva se | Australian Government, Department of Health and Aged Care, (2024 i 2020), ISPOR (2022h) |

Napomena: * primjenjuje se ako su koristi između dviju zdravstvenih tehnologija usporedive na temelju dostupnih dokaza; N.A. znači nema informacije

Izvor: izrada autora

Vidljivo je da se prilikom provedbe ekonomskih evaluacija u zdravstvu, najčešće koriste CEA i CUA, odnosno u kontekstu ovog rada - analize troškovne učinkovitosti. Većina smjernica preporučuje da se ishodi liječenja izražavaju pomoću QALY mjere, pri čemu se najčešće preferira primjena EQ-5D instrumenta za mjerenje odnosno opisivanje zdravstvenog stanja i s tim povezani načini vrednovanja. Također, u većini analiziranih država, u sklopu ekonomskih evaluacija novih zdravstvenih tehnologija, zahtijeva se izrada studije utjecaja na proračun, što je i zahtjev i u Hrvatskoj (nositelj odobrenja može, kako je ranije objašnjeno, predati ekonomsku evaluaciju HZZO-u, ali to je dobrovoljno i metodologija koja se traži nije detaljno propisana).

Da bi interpretirale rezultate ekonomskih evaluacije, države gdje su ekonomske evaluacije obvezni dio dokumentacije temeljem koje se donose odluke o financiranju lijekova (Tablica 5) primjenjuju

eksplicitno određene pragove troškovne učinkovitosti. U Tablici 6 prikazani su pragovi troškovne učinkovitosti i primijenjeni kriteriji distributivne pravednosti za različite države u Europi.

Tablica 6: Prag troškovne učinkovitosti i primijenjeni kriteriji distributivne pravednosti

| Država | Prag troškovne učinkovitosti | Originalna vrijednost praga troškovne učinkovitosti | Vrijednost praga troškovne učinkovitosti u € | BDP po stan. u € u 2021. godini | Prag troškovne učinkovitosti/BDP po stan. | Kriteriji distributivne pravednosti |
|------------|---|--|--|---------------------------------|---|--|
| Češka | Jedinstveni | 1.200.000 CZK | 44.843 | 18.330 | 2,4 | / |
| Mađarska | Jedinstveni | 3*BDP po stan. | 39.540 | 13.260 | 3,0 | / |
| Latvija | Jedinstveni | 3*BDP po stan. | 37.570 | 12.510 | 3,0 | / |
| Poljska | Jedinstveni | 147.024 POL | 33.188 | 13.000 | 2,6 | / |
| Slovenija | Jedinstveni | 25.000 EUR | 25.000 | 20.700 | 1,2 | / |
| Irska | Niži Viši | 20.000 EUR 45.000 EUR | 25.000 45.000 | 60.170 | 0,3 0,7 | Nije navedeno |
| Litva | Niži Srednji Viši | 1* BDP po stan. 2*BDP po stan. 3* BDP po stan. | 14.010 42.030 70.050 | 14.010 | 1,0 2,0 3,0 | Težina bolesti |
| Norveška | Niži Viši | 275.000 NOK 825.000 NOK | 30.730 91.191 | 69.560 | 0,4 1,3 | Težina bolesti izražena kao apsolutni manjak |
| Slovačka | Niži Viši | 28* prosječna tjedna plaća 41* prosječna tjedna plaća | 28.364 41.533 | 15.860 | 1,8 2,6 | Težina bolesti, rijetka bolest |
| Švedska | Niži trošak Visok trošak Vrlo visok trošak | 100.000 SEK 500.000 SEK 1.000.000 SEK | 9.800 49.000 98.000 | 43.920 | 0,2 1,1 2,2 | Težina bolesti |
| Nizozemska | Niži Srednji Viši | 20.000 EUR 50.000 EUR 80.000 EUR | 20.000 50.000 80.000 | 41.870 | 0,5 1,2 1,9 | Težina bolesti izražena kao proporcionalni manjak |
| UK (NICE) | Za sve zdravstvene tehnologije: Niži Viši Visoki (ex end-of-life) Isključivo za rijetke bolesti i lijekove s prioritnom procedurom: Niži Viši | 20.000 GBP 30.000 GBP 50.000 GBP 100.000 GBP 300.000 GBP | 22.400 33.600 56.000 114.610 343.830 | 32.910 | 0,7 1,0 1,7 3,48 10,45 | Za sve zdravstvene tehnologije: Težina bolesti Isključivo za rijetke bolesti i lijekove s prioritnom procedurom: Apsolutni manjak |

Izvor: Kovács i sur. (2022), Castle, Kelly i Gathani (2022)

Pojedine države poput Češke, Mađarske, Latvije, Poljske i Slovenije primjenjuju jedinstveni prag troškovne učinkovitosti prilikom donošenja odluke o financiranju lijeka iz javnozdravstvenog proračuna. U državama koje koriste diferencirani prag troškovne učinkovitosti u procesu

ekonomskih evaluacija lijekova, najčešće se koriste težina i rijetkost bolesti kao kriteriji za određivanje distributivne pravednosti.

Postoje države poput Australije, Kanade i SAD u kojima prag troškovne učinkovitosti nije eksplicitno naveden. U Australiji, neformalni prag troškovne učinkovitosti iznosi 34.000 \$ po QALY-u, pri čemu su iznimke pojedini lijekovi za rijetke bolesti (Emanuel i sur., 2020). Iz istraživanja Griffiths i Vadlamudi (2016) u kojem su analizirane ekonomske evaluacije lijekova u Kanadi, može se zaključiti da je vrijednost praga troškovne učinkovitosti oko 50.000 \$ po QALY-u. Cherla i sur. (2020) proučavali su ekonomske evaluacije lijekova za rak između NICE-a i Američkog instituta za kliničke i ekonomske procjene (eng. *National Institute for Clinical and Economic Review*). Temeljem njihove analize može se zaključiti da se u SAD-u lijek za rak smatra troškovno-učinkovitim ako je njegova vrijednosti ispod 150.000 \$ po QALY-u.

4. METODOLOGIJA

U ovom dijelu najprije se objašnjavaju najčešće korištene metode za istraživanje preferencija općenito. Predstavljene metode ujedno se koriste i u ovom radu. Nakon predstavljenih metoda, objašnjava se način izrade scenarija koji se odnose na određivanje monetarne vrijednosti zdravstvenih koristi odnosno spremnosti za plaćanje za QALY i EoL-VOLY jedinice (WTP per QALY i WTP per EoL-VOLY). Potom je opisana struktura upitnika te način provedbe pilot i finalnog upitnika. Na samom kraju ovog dijela prikazuje se analiza spremnosti na plaćanje za QALY i EoL-VOLY jedinice u Hrvatskoj.

4.1. Metoda izrečenih preferencija

Metoda izrečenih preferencija (eng. *Stated preference method*) koristi se za utvrđivanje preferencija i vrijednosti pojedinaca o proizvodima, uslugama ili situacijama čija monetarna vrijednost nije dostupna promatranjem određenog tržišta (Burcharth i sur., 2007). Ona je jedini poznati pristup procjeni vrijednosti za promjene u javnim dobrima, uključujući ne-tržišna dobra poput zaštite okoliša, učinke na ljudsko zdravlje i druge ishode za koje (izravni ili neizravni) podaci o otkrivenim preferencijama nisu dostupni (Johnson i sur., 2016; Kroes i Sheldon, 1988). Podaci prikupljeni korištenjem metode izrečenih preferencija obično opisuju donošenje odluka u hipotetskim ili virtualnim situacijama, pri čemu se omogućuje prikupljanje više podataka od istog ispitanika u svakoj točki promatranja (Louviere i sur., 2003; Shang i Chandra, 2023). Osim toga, mogu se kontrolirati odnosi između atributa ne-tržišnog dobra čija se vrijednost ispituje čime se omogućuje mapiranje funkcije korisnosti s tehnologijama (proizvodima ili uslugama) različitim od postojećih (Louviere i sur., 2003; Mark i Swait, 2003; de Bekker-Grob i sur., 2012).

U ekonomici zdravstva, metoda izrečenih preferencija koristi se za mjerenje i vrednovanje troškova i koristi zdravstvene intervencije iz individualne, društvene ili društveno-individualne perspektive. Ona uključuje kvalitativnu metodu (eng. *Qualitative method*), objedinjenu analizu (eng. *Conjoint analysis*) poznatu i kao analizu/metodu diskretnog odabira (eng. *State preference discrete choice analysis/modeling*) i metodu spremnosti za plaćanje (eng. *Willingness to pay*, WTP) poznatu kao metodu uvjetovanog vrednovanja (eng. *Contingent valuation method*) (Bridges, 2003; Drummond i sur., 2015; Mühlbacher i Johnson, 2016; Jan i sur., 2007; Ben-Akiva, McFadden i Train, 2019). Kvalitativnom metodom nastoji se razumjeti kako pojedinci ili grupe percipiraju odnosno kako se

ponašaju u određenom okruženju, dok se objedinjenom analizom mjere preferencije ispitanika kroz prepoznavanje važnosti pojedinih atributa proizvoda ili usluge. Metodom spremnosti za plaćanje procjenjuju se koliko su pojedinci spremni platiti za određenu zdravstvenu tehnologiju (Bridges, 2003).

Postoji nekoliko izazova koji se pojavljuju prilikom korištenja metode izrečenih preferencija, a odnose se na varijacije u ukusima između podskupina, ne razumijevanje postavljenih zadataka, fleksibilnost preferencija, mogućnost plaćanja i razlike između vrijednosti cjelovite intervencije i zbroja vrijednosti njezinih komponenti (Bridges, 2003). Varijacije u ukusima među različitim podskupinama, odnose se na različite skupine ljudi čije preferencije treba istražiti - pacijenata ili opće populacije. Poteškoće koje ispitanici imaju u sudjelovanju i razumijevanju hipotetskih scenarija potrebnih za valjanu procjenu, predstavljaju jedan od značajnih problema u vezi s metodama izrečenih preferencija. Preferencije se mogu mijenjati ovisno o trendovima, iskustvu pojedinca i drugim čimbenicima, odnosno ne postoji univerzalni standard preferencija; ono što je preferirano danas ne mora biti preferirano u budućnosti. Ispitanici s različitim dohotkom imaju različite percepcije i/ili oportunitetne troškove. Zbog toga, kada se želi usporediti WTP između pojedinaca ili ako se želi agregirati njegova vrijednost, trebao bi se usredotočiti na marginalne vrijednosti. Konačno, prilikom korištenja metoda izrečenih preferencija postoje izazovi u sumiranju preferencija, budući da vrijednost cjelokupne intervencije ne mora nužno biti jednaka zbroju vrijednosti njezinih komponenti (Bridges, 2003). U nastavku se detaljnije objašnjava metoda uvjetovanog vrednovanja, koja se koristi u ovom istraživanju.

4.2. Metoda uvjetovanog vrednovanja

Metoda uvjetovanog vrednovanja omogućuje procjenu vrijednosti i potražnje za proizvodima ili uslugama koji nemaju izraženu tržišnu cijenu odnosno kojima se trguje na slobodnom tržištu (Markandya i Ortiz, 2011; Pennington, Gomes i Donaldson, 2017; Drummond i sur., 2015; Carson, 2012; Venkatachalam, 2004). U ekonomici zdravstva metodom uvjetovanog vrednovanja ispituju se individualne ili društvene novčane vrijednosti zdravstvenih programa ili zdravstvenih stanja (Bayoumi, 2004; Donaldson, 2001; Klose, 1999; Ajzen, Brown i Rosenthal, 1996). Pomoću ove metode izračunavaju se vrijednosti vezane uz preferencije stanovništva i dodjeljuju se novčane vrijednosti za trajanje i kvalitetu života (Mavrodi i Aletras, 2020).

Metodom spremnosti za plaćanje nastoji se utvrditi iznos koji bi pojedinci platili kako bi spriječili negativan ishod (poput gubitka zdravlja) ili kako bi ostvarili pozitivan ishod (poput poboljšanja zdravlja) (Hausman, 2012). Prema OECD-u (2006), spremnost za plaćanje za jednu dodatnu jedinicu zdravstvene korisnosti predstavlja stopu po kojoj su se pojedinci u općoj populaciji spremni odreći vlastite potrošnje i preusmjeriti ta sredstva za plaćanje intervencije/tehnologije koja će poboljšati vlastito zdravlje ili zdravlje nekoj (nepoznatoj) osobi u populaciji, ovisno o perspektivi istraživanja. Opća populacija, kao heterogena skupina bez puno specifičnog znanja, a često i iskustva sa zdravstvenim uslugama, nerijetko može bolje i dosljednije može odrediti stvarnu spremnost za plaćanje u odnosu na pacijente ili kreatore politika (Jansen i sur., 2000; Steigenberger i sur., 2022; Gandjour, 2018). Osim u zdravstvu, metoda spremnosti za plaćanje primjenjuje se u različitim područjima, kao što su: okoliš (Veronesi i sur., 2014; Foster i sur., 1997; Georgiou i sur., 1998; Han i sur., 2011; Istamto, Houthuijs i Lebert, 2014; Sanchez i sur., 2018; Rousseau, Franck i De Jaeger, 2020; Brouwer, Brander i Beukering, 2008; Vicente, Marques i Reis, 2021), promet (Ainy i sur., 2014; Constantinos, 2014; Daziano, Sarrias i Leard, 2017; Amador, Gonzales i de Dios Ortuzar, 2005; Merkert i Beck, 2017; Eboli i Mazzulla, 2008), kultura i kulturna dobra (Báez i sur., 2012; Vetotto, Meleddu i Vannini, 2022; Johnson i sur., 2012; Yung i Chan, 2015; Tohmo, 2004; Andrade i sur., 2021; Hanzen, 1997), tehnološke inovacije (Saphores i sur., 2007; Kasilingam i Krishna, 2022), zdravstvo (Steigenberger i sur., 2022; Yong i sur., 2022; McDougall i sur., 2020), održiva proizvodnja (Schäufele i Hamm, 2017; Ozanne i Vlosky, 1997; Royne, Levy i Martinez, 2011; Hu, Geertman i Hooimeijer, 2013; Ha-Brookshire i Norum, 2011), organska proizvodnja (Kai i sur., 2013; Sriwaranun i sur., 2015; Gil, Garcia, Sanchez, 2000; Katt i Meixner, 2020).

Spremnost za plaćanje za zdravstvenu korist može se odrediti postavljanjem pitanja ispitanicima na sljedeći način: „Koliko biste bili maksimalno spremni platiti za novi lijek za rak?“ (Whitehead i Haab, 2013). Postoje različite metode putem kojih se mogu prikupljati vrijednosti o spremnosti na plaćanje, a one mogu uključivati skale plaćanja, otvoreno pitanje, *single-* i *double-bounded dichotomous choice* i *multiple bounded discrete choice* (Kouakou i Poder, 2021; Chien, Huang i Shaw, 2004; Steigenberger i sur., 2022). Kod skala plaćanja ispitanici biraju jedan od ponuđenih iznosa, dok kod otvorenog pitanja sami upisuju vrijednosti koje dodjeljuju predmetu vrednovanja (Garza i Wyrwich, 2003). *Single-bounded dichotomous choice* metoda predstavlja situaciju u kojoj se ispitanicima ponudi jedan konkretan iznos i pita ih se jesu li spremni platiti taj iznos za opisani

proizvod ili uslugu (Chien, Huang i Shaw, 2004). Njihovi odgovori su ograničeni na „da“ ili „ne“, a nakon što odgovore, ne nude im se dodatne opcije. Ova metoda, iako jednostavna, otežava istraživačima uvid u stvarnu spremnost za plaćanje jer ne pruža mogućnost istraživanja različitih vrijednosti. *Double-bounded dichotomous choice* metoda, s druge strane, pruža ispitanicima više opcija. U prvom koraku, ispitanicima se predstavlja vrijednost nekog dobra ili usluge, a nakon toga ih se pita da li su spremni platiti navedeni iznos. Ako je odgovor "da", u drugom koraku im se ponudi veći iznos od prethodnog, a ako je odgovor „ne“ ponudi im se niži iznos i ponovno se postavlja da/ne pitanje (Rajamoorthy i sur., 2023). Za razliku od *double-bounded dichotomous choice* metode koja pruža raspon vrijednosti koji sadrži stvarnu spremnost za plaćanje, *multiple bounded discrete choice* metoda ima za cilj utvrditi specifičnu cijenu koju su ispitanici spremni platiti za određeno dobro ili uslugu. Postupak je sličan kao kod *double-bounded dichotomous choice* metode, ali u ovom slučaju ispitanici biraju između ponuđenih opcija sve dok ne postanu indiferentni. Ova metoda omogućava istraživačima dobivanje preciznih informacija o vrijednosti koju su ispitanici spremni platiti za određeni proizvod ili uslugu (Vossler i sur., 2004).

Prilikom dizajniranja istraživanja koje se temelji na metodi uvjetovanog vrednovanja potrebno je donijeti odluku o tome čije se preferencije istražuju, o količini pozadinskih informacija u hipotetskim scenarijima, o primjeni spremnosti za plaćanje ili spremnosti za prihvatanjem, o marginalnoj ili apsolutnoj procjeni spremnosti za plaćanjem, o načinu na koji će ispitanici izraziti spremnost za plaćanje (Bridges, 2003, str. 219-220; Klingemann, Kim i Füller, 2018), što je detaljnije objašnjeno u nastavku.

Spremnost za plaćanje može se koristiti za dobivanje vrijednosti od pacijenta za različite načine liječenja ili od društva kako bi se pomoglo u postavljanju prioriteta među skupinama pacijenata. Odluka o tome istražuju li se individualne ili društvene preferencije odnosno odluka o primijenjenoj perspektivi ispitanika u hipotetskom scenariju ovisi o cilju istraživanja. Prilikom istraživanja spremnosti za plaćanje moguće je primijeniti tri perspektive ispitanika: individualnu, društvenu ili društveno-individualnu perspektivu (Weinstein, Torrance i McGuire, 2009). Smatra se da je društveno-individualna perspektiva najrelevantnija u procjeni WTP-a javno financiranih zdravstvenih sustava jer ne izostavlja važne pojmove poput pravednosti, solidarnosti i altruizma, kao što je to slučaj kod individualne perspektive, niti zanemaruje vrijednost koja se odnosi na samog ispitanika, kao što je to slučaj kod društvene perspektive (Bobinac i sur., 2013). Što se tiče

količine informacija koje ispitanici dobivaju u hipotetskim scenarijima, previše detaljne informacije mogu dovesti do različitih tumačenja što bi moglo utjecati na rezultate (Ajzen, Brown i Rosenthal, 1996). Vjerojatnosti nastupanja događaja mogu biti izražene u individualnim ili populacijskim terminima. Općenito se rizici izraženi u populacijskom terminu smatraju boljima u odnosu na individualne jer ih pojedinci bolje razumiju (Bridges, 2003). Postoje dva načina na koja se može mjeriti društvena spremnost za plaćanje - izravno i neizravno (Carson, 2000). Izravni način uključuje ispitivanje pojedinaca o količini novca kojeg su se spremni odreći kako bi poboljšali kvalitetu života ili smanjili rizik od smrti. S druge strane, neizravnim načinom procjenjuje se iznos koji je pojedinac spreman platiti na temelju svog ponašanja, a odnosi se na studije koje istražuju odnos plaće i rizika na radnom mjestu (Hammitt i sur., 2000; Fisher i sur., 1989; Johannesson, 1996). Apsolutna procjena spremnosti za plaćanje mjeri ukupnu vrijednost intervencija za ispitanika, dok marginalna procjena mjeri razlike u vrijednostima između intervencija (Bridges, 2003).

Kako bi se povećala pouzdanost WTP procjena, Arrow i sur. (1993) iznijeli su sljedeće preporuke: upotreba vjerojatnosti u uzorku, korištenje osobnih ili telefonskih intervjua, mjerenje spremnosti za plaćanje umjesto spremnosti za prihvaćanje, prethodno testiranje upitnika, postavljanje pitanja o spremnosti za plaćanjem u obliku hipotetskih referenduma u kojima se ispitanicima navodi koliko bi morali platiti u obliku povećanih poreza, ako bi mjera bila usvojena, pružanje opcije „ne bih glasao“ uz „da“ i „ne“ opcije na referendumu, razdvajanja spremnosti za plaćanje prema različitim karakteristikama ispitanika kao što su prihod, interes i stavovi, te podsjećanje ispitanika na njihov stvarni dohodak prilikom razmatranja njihove spremnosti za plaćanje.

U ovom radu, hipotetski scenariji dizajnirani su primjenom metode uvjetovanog vrednovanja, što se detaljnije prikazuje u dijelu 4.3. i 4.4. Prilikom kreiranja QALY i EoL-VOLY scenarija primijenjena je društveno-individualna perspektiva. Ova perspektiva odražava uvjete financiranja zdravstvene skrbi u stvarnom svijetu, gdje svi sudjeluju u sustavu zdravstvene skrbi, ali nisu sigurni kada će ili ako će uopće trebati određenu zdravstvenu uslugu (Dolan i Olsen, 2002; Tsuchiya i Watson, 2017).

Nova zdravstvena tehnologija u istraživanju se financira izvan javnozdravstvenog proračuna, putem novog poreza koji se ukida nakon 12 mjeseci. Osim putem poreza, mehanizam financiranja za novu zdravstvenu tehnologiju mogle bi biti donacije ili jednokratne naknade za korisnike (Poder

i He, 2016). Donacije predstavljaju dobrovoljan prilog organizacijama ili pojedincima, pri čemu se ne očekuju koristi u zamjenu, dok jednokratne naknade predstavljaju novčani iznos koji korisnici plaćaju kao kompenzaciju za neko dobro ili uslugu. Arrow i sur. (1993) te Kahneman i Knetsch (1992) istaknuli su da ljudi često doniraju novac ili resurse zbog osobnog zadovoljstva, poznatog kao „*Warm-glow giving*“. Međutim, primjenjivost ovog koncepta na financiranje javnih dobara putem oporezivanja je ograničena. Da bi ljudi bili skloniji prihvatiti takav oblik javnog financiranja, oni moraju prepoznati korist od plaćanja većih poreza, odnosno moraju osjetiti da će njihove veće porezne obveze rezultirati poboljšanjem nekog javnog dobra (Carson, 2000). Zbog toga se u istraživanju ispitanike pitalo što ih motivira na plaćanje dodatnog poreza za novi lijek tijekom jedne godine.

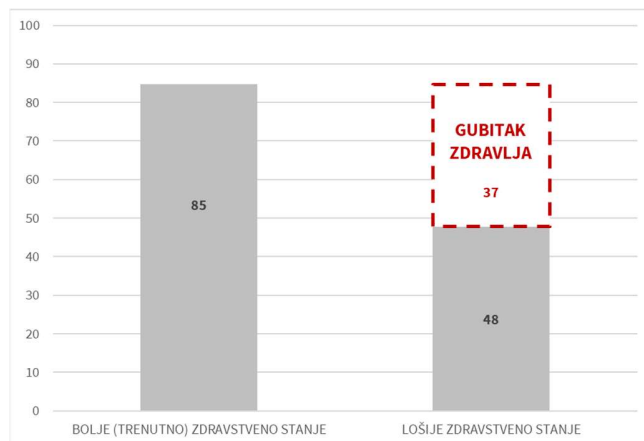
Pored socioekonomskih i demografskih karakteristika ispitanika, prema smjernicama NOAA panela (Arrow i sur., 1993), istraživali su se i stavovi ispitanika o ulaganju financijskih resursa u zdravstveni sustav. Na temelju karakteristika ispitanika i njihovih stavova, nastoji se razumjeti kako emocionalni i psihološki čimbenici utječu na donošenje odluka o financiranju javnih programa (Spash, 2000), odnosno u slučaju ovog istraživanja novih lijekova.

4.3. Dizajn scenarija za ispitivanje spremnosti na plaćanje QALY jedinice

Dizajn primijenjen u procjeni WTP per QALY u Nizozemskoj (Bobinac i sur. 2010, 2012, 2013, 2014) repliciran je u hrvatskom okruženju. Na temelju 42 zdravstvena stanja prethodno korištena za određivanje EQ-5D-3L tarife za UK (Kind i sur., 1996) i Nizozemsku (Lamers i sur., 2006) generirano 29 hipotetskih scenarija. Prilikom procjene WTP per QALY vrijednosti, ispitanici su nasumično odgovorili na jedan ili dva od 29 scenarija uvjetovanog vrednovanja, poštujući ravnotežu scenarija. U svakom scenariju grafički je prikazana kvaliteta života u dva zdravstvena stanja. Razlika između boljeg i lošijeg zdravstvenog stanja predstavlja hipotetski QALY dobitak uz konstantno trajanje od jedne godine. Bolje zdravstveno stanje uvijek je prikazano na lijevoj strani grafikona. U nastavku je prikazan primjer scenarija WTP per QALY. Prije rješavanja hipotetskih WTP per QALY scenarija ispitanici su dobili upute za rješavanje istih (Prilog 4).

Primjer scenarija WTP per QALY za ispitanike

Pretpostavite da se u ovom trenutku cjelokupno hrvatsko stanovništvo nalazi u boljem (trenutnom) zdravstvenom stanju (uključujući i Vas osobno). Radi pojave nove vrste bolesti, tijekom sljedećeg tjedna polovica stanovništva u Hrvatskoj (rizična skupina) riskira prelazak iz boljeg u lošije zdravstveno stanje, kako je opisano na slijedećem grafikonu.



Procjenjuje se kako prelazak iz boljeg u lošije zdravstveno stanje može zadesiti 2 osobe na 100 stanovnika, što znači da će se 40.000 osoba u rizičnoj skupini razboljeti od nove vrste bolesti. Molimo Vas, pretpostavite da i Vi pripadate rizičnoj skupini. Druga polovica stanovništva (osobe koje sigurno neće oboljeti) se ni po čemu ne razlikuje od osoba u rizičnoj skupini (npr. po dobi, spolu, načinu života itd.). Prelazak u lošije zdravstveno stanje može se u potpunosti izbjeći ako sve osobe iz rizične skupine preventivno uzmu novi siguran lijek. Ako ne uzmete novi lijek i obolite, provest ćete godinu dana u lošijem zdravstvenom stanju, nakon čega ćete se vratiti u trenutno zdravstveno stanje.

Pretpostavite da zdravstvo nema dovoljno novca za platiti ovaj lijek te se u Hrvatskoj zato uvodi novi porez kojeg će plaćati sve osobe starije od 18 godina (bez obzira pripadaju li rizičnoj skupini), jednom mjesečno tijekom 12 mjeseci. Porez se nakon toga ukida. Na skali označite najviši porez kojeg biste (ne biste) sigurno plaćali svaki mjesec u idućih godinu dana, radi izbjegavanja prelaska iz boljeg u lošije zdravstveno stanje. Ne zaboravite da će taj iznos plaćati sve osobe u Hrvatskoj starije od 18 godina.

Uzmite u obzir visinu ukupnog mjesečnog dohotka Vašeg kućanstva!

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|----|
| 0 | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 65 | 85 | 105 | 160 | 210 | 320 | 530 | 1.050 | |
| kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn |

U prethodnim odgovorima naveli ste kako bi svaki mjesec u idućih godinu dana sigurno platili x kuna, dok y kuna sigurno ne biste platili. Navedite u nastavku iznos poreza (u rasponu od y do x kuna) kojeg biste sigurno plaćali svaki mjesec u idućih godinu dana, radi izbjegavanja prelaska iz boljeg u lošije zdravstveno stanje. Ne zaboravite da će taj iznos plaćati sve osobe u Hrvatskoj starije od 18 godina.

Uzmite u obzir visinu ukupnog mjesečnog dohotka Vašeg kućanstva!

Scenariji su se razlikovali s obzirom na QALY dobitak, rizik nastanka QALY dobitka, veličinu rizične skupine te dob pacijenata primatelja lijeka. U svakom scenariju, QALY dobitku zadane veličine dodijeljen je rizik nastanka (tzv. vela neznanja čime se oponašaju stvarni uvjeti) tog QALY dobitka. Vrijednosti rizika iznosile su 2%, 4%, 10% ili 50%. Radi lakšeg razumijevanja pojma rizika, rizik od prelaska iz boljeg u lošije zdravstveno stanje izražen je kao X osoba na 100 ljudi (to jest 2 osobe od 100 ljudi). Osim toga, kako bi se ispitanicima dodatno olakšalo razumijevanje pojma rizika, rizici su izraženi u populacijskom terminu. U ovom primjeru veličinu rizične skupine čini 40.000 osoba.

Spremnost na plaćanje QALY dobitka navedenog u scenariju ispitana je pomoću skale plaćanja i otvorenog pitanja. Ispitanici su mogli odabrati maksimalni iznos koji su spremni plaćati svaki mjesec u sljedećih 12 mjeseci kako bi izbjegli pogoršanje zdravlja (PaySc-1), kao i maksimalni iznos kojeg sigurno ne bi plaćali (PaySc-2). U otvorenom pitanju (WTP-OE), koje je uslijedilo, ispitanici su upisali mjesečni iznos kojeg bi definitivno platili unutar raspona prethodno odabranih skala plaćanja (PaySc-1 i PaySc-2).

Vrijednosti na skali plaćanja niže su u odnosu na vrijednosti korištene u istraživanjima Bobinac i sur. (2010, 2012, 2013 i 2014) zbog nižih prihoda ispitanika i nižih izravnih i neizravnih zdravstvenih izdataka u Hrvatskoj u odnosu na Nizozemsku. U odnosu na nizozemsku mjesečnu premiju zdravstvenog osiguranja čije se vrijednosti u prosjeku kreću od 120 do 130 € (Statista, 2023), u Hrvatskoj mjesečna premija dopunskog zdravstvenog osiguranja iznosi 9,30 € (Dopunsko zdravstveno osiguranje, n.d.). S obzirom da je mala vjerojatnost da bi gornje vrijednosti skale plaćanje bile odabrane od strane hrvatskog stanovništva, vrijednosti na skali plaćanja kreću se od 0 do 140 € (odnosno od 0 do 1.050 kn).

Prilikom izrade scenarija u obzir su uzeti sljedeći kriteriji distributivne pravednosti - težina bolesti i dob pacijenta. Težina bolesti izražena je pomoću proporcionalnog manjka. Kako bi se testiralo razlikuju li se preferencije stanovništva ovisno o karakteristikama pacijenata primatelja lijeka, ponovljeno je 5 od 29 scenarija (scenariji 7, 8, 13, 17 i 20) (Tablica 7). U tim scenarijima naglašeno je da su rizična skupina osobe starije od 67 godina (umirovljenici) ili osobe mlađe od 14 godina (djeca). U sljedećoj tablici prikazan je dizajn WTP per QALY scenarija.

Tablica 7: Dizajn WTP per QALY scenarija

| Scenarij | Zdravstveno stanje 1 | Zdravstveno stanje 2 | Dobivena kvaliteta života | Rizik (%) | Dob pacijenata |
|----------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------|---------------------------|
| 1 | 22222 | 11131 | 0,203 | 10 | Dobno neutralni scenariji |
| 2 | 33323 | 33232 | 0,017 | 50 | |
| 3 | 12111 | 21312 | 0,369 | 2 | |
| 4 | 21312 | 22323 | 0,369 | 2 | |
| 5 | 12111 | 22323 | 0,738 | 2 | |
| 6 | 32211 | 21232 | 0,246 | 4 | |
| 7 | 11112 | 22121 | 0,080 | 10 | |
| 8 | 11122 | 22122 | 0,118 | 10 | |
| 9 | 21323 | 22233 | 0,300 | 4 | |
| 10 | 22331 | 21133 | 0,186 | 4 | |
| 11 | 21111 | 12121 | 0,132 | 50 | |
| 12 | 23232 | 32232 | 0,055 | 50 | |
| 13 | 11312 | 11113 | 0,144 | 10 | |
| 14 | 11211 | 12311 | 0,341 | 2 | |
| 15 | 12311 | 32311 | 0,161 | 10 | |
| 16 | 11211 | 32311 | 0,502 | 2 | |
| 17 | 21111 | 12211 | 0,078 | 50 | |
| 18 | 32313 | 32331 | 0,004 | 50 | |
| 19 | 11211 | 22211 | 0,118 | 4 | |
| 20 | 23313 | 11133 | 0,084 | 50 | |
| 21 | 11121 | 22112 | 0,156 | 10 | |
| 22 | 12223 | 13332 | 0,137 | 10 | |
| 23 | 11211 | 11312 | 0,383 | 2 | |
| 24 | 11312 | 11332 | 0,329 | 4 | |
| 25 | 11211 | 11332 | 0,712 | 2 | |
| 26 | 21222 | 33321 | 0,412 | 2 | |
| 27 | 22222 | 13311 | 0,083 | 50 | |
| 28 | 11112 | 22112 | 0,118 | 4 | |
| 29 | 33212 | 32223 | 0,217 | 4 | |
| 30 | 21111 | 12211 | 0,078 | 50 | |
| 31 | 11112 | 22121 | 0,080 | 10 | |

| | | | | | |
|----|-------|-------|-------|----|-----------------------------|
| 32 | 11122 | 22122 | 0,118 | 10 | |
| 33 | 11312 | 11113 | 0,144 | 10 | |
| 34 | 23313 | 11133 | 0,084 | 50 | |
| 35 | 21111 | 12211 | 0,078 | 50 | Djeca mlađa od 14 godina |
| 36 | 11112 | 22121 | 0,080 | 10 | |
| 37 | 11122 | 22122 | 0,118 | 10 | |
| 38 | 11312 | 11113 | 0,144 | 10 | |
| 39 | 23333 | 11133 | 0,084 | 50 | |

Izvor: izrada autora prema Ribarić, Velić i Bobinac (n.d.)

4.4. Dizajn scenarija za ispitivanje spremnosti na plaćanje EoL-VOLY jedinice

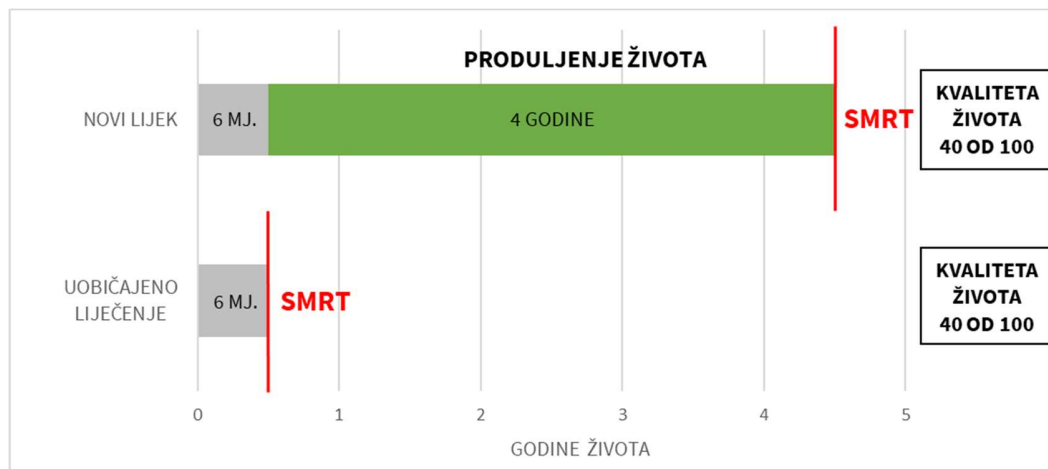
Procijenjeni EoL-VOLY odnosi se na WTP per LYG kod pacijenata koji su suočeni sa 100% rizikom od smrti i koji su blizu točke umiranja; pacijent će umrijeti ali pitanje je koliko će dugo živjeti u tom zdravstvenom stanju. U scenarijima se ispitivao WTP za povećanje trajanja života uz određenu kvalitetu života. Ispitanici su nasumično riješili jedan ili dva od ukupno 31 kreiranih hipotetskih scenarija. U nastavku je prikazan primjer EoL-VOLY scenarija. Prije rješavanja EoL-VOLY scenarija ispitanici su dobili upute za rješavanje istih (Prilog 5).

Primjer scenarija WTP per EoL-VOLY za ispitanike

Zamislite neku osobu koja se tijekom ovog tjedna uputila na medicinski pregled zbog pojave određenih zdravstvenih problema. Nakon završenih pretraga, liječnik joj priopćuje kako boluje od TEŠKE BOLESTI (uznapredovali oblik karcinoma) i kako uz UOBIČAJENO LIJEČENJE može živjeti još 6 mjeseci. Pretpostavite da se to u Hrvatskoj godišnje dogodi kod 1.000 pacijenata (3 osobe na 10.000 stanovnika), među kojima možete biti i Vi.

Međutim, osim uobičajenog liječenja, postoji i novi lijek koji oboljelim osobama može produžiti život za dodatne 4 godine (ukupno 4 i pol godina), uz zadržavanje kvalitete života na istoj razini, kako prikazano na donjem grafikonu.

Nakon toga nastupa smrt.



Pretpostavite da zdravstvo nema dovoljno novca za platiti ovaj lijek te se u Hrvatskoj zato uvodi novi porez kojeg će plaćati sve osobe starije od 18 godina (bez obzira pripadaju li rizičnoj skupini), jednom mjesečno tijekom 12 mjeseci. Porez se nakon toga ukida.

Na skali označite najviši porez kojeg biste (ne biste) sigurno plaćali svaki mjesec u idućih godinu dana, u svrhu produljenja života. Ne zaboravite da će taj iznos plaćati sve osobe u Hrvatskoj starije od 18 godina.

Uzmite u obzir visinu ukupnog mjesečnog dohotka Vašeg kućanstva!

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|----|
| 0 | 1 | 3 | 5 | 7 | 10 | 13 | 15 | 17 | 20 | 23 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 50 | 60 | 70 | 80 | 100 | 300 | |
| kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn | kn |

U prethodnim odgovorima naveli ste kako bi svaki mjesec u idućih godinu dana sigurno platili x kuna, dok y kuna sigurno ne biste platili. Navedite u nastavku iznos poreza (u rasponu od y do x kuna) kojeg biste sigurno plaćali svaki mjesec u idućih godinu dana, u svrhu produljenja života. Ne zaboravite da će taj iznos plaćati sve osobe u Hrvatskoj starije od 18 godina.

Uzmite u obzir visinu ukupnog mjesečnog dohotka Vašeg kućanstva!

U svakom scenariju prikazana je duljina trajanja života u slučaju standardnog liječenja i u slučaju novog liječenja. Ispitanicima se navodi da uz standardno liječenje, nepoznata skupina pacijenata, trenutno ima još 6 mjeseci života, nakon čega nastupa smrt. Scenariji su se razlikovali s obzirom na veličinu grupe pacijenata, dodatne godine života ostvarene zbog novog lijeka, kvalitetu života i vrstu bolesti. Veličina grupe pacijenata u scenarijima određena je na 1.000 i 14.000 pacijenata. Veličina grupe pacijenata razlikovala se kako bi održavala rijetkost stanja koje se procjenjuje. Prema definiciji Europske unije (n.d.) bolest se smatra rijetkom kada pogađa manje od 1 na 2.000 građana. U slučaju Hrvatske to bi značilo više od 2.000 pacijenata. Kako bi se dodatno naglasio aspekt „rijetkosti“ bolesti, u scenarijima koji se odnose na rijetku bolest, veličina grupe određena je na 1.000 pacijenata. U 2019. godini ukupan broj novo dijagnosticiranih zloćudnih bolesti (bez raka kože), prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (2021) iznosio je 25.325. Budući da je u hipotetskim scenarijima uzeta veličina grupe pacijenata koja označava polovicu potencijalnog broja oboljelih od rijetkih bolesti u Republici Hrvatskoj, veličina grupe pacijenata u slučaju oboljenja od raka određena je na 14.000 pacijenata. Ovisno o scenariju, primjenom nove terapije trajanje života moglo bi se produžiti za 2, 6, 12, 18 ili 48 mjeseci. Kvaliteta života u kojoj će pacijent živjeti do kraja života jednaka je u slučaju standardnog liječenja i novog liječenja. Ovisno o scenariju, kvaliteta života određena je na vrijednosti od 0,2, 0,4, 0,6 i 0,8. Vrste bolesti u pojedinom scenariju odnosile su se na rak, rijetku bolest i tešku bolest općenito.

Ispitanici su odabrali maksimalni iznos koji su spremni plaćati svaki mjesec u sljedećih 12 mjeseci kako bi se produljilo trajanje života na kraju života (PaySc-1), kao i maksimalni iznos kojeg sigurno ne bi plaćali (PaySc-2). U otvorenom pitanju (WTP-OE) ispitanici su upisali mjesečni iznos kojeg bi definitivno platili unutar raspona prethodno odabranih skala plaćanja (PaySc-1 i PaySc-2). Skala plaćanja kreće se od 0 do 40 € (odnosno od 0 do 300 kn).

Prilikom izrade scenarija u obzir su uzeta dva kriterija distributivne pravednosti - rak i rijetkost bolesti, odnosno istraživalo se postoje li preferencije ispitanika prema financiranju lijekova za pacijente s rijetkim bolestima i za pacijente oboljele od raka u usporedbi s drugim zdravstvenim stanjima na kraju života. U sljedećoj tablici prikazan je dizajn EoL-VOLY scenarija.

Tablica 8: Dizajn EoL-VOLY scenarija

| Scenarij | Broj pacijenata | Kvaliteta života na skali od 0 do 1 | Dodatni mjeseci života uz primjenu nove terapije | Ukupno očekivano trajanje života u mjesecima | LYG populacije | Rak | Rijetka bolest |
|----------|-----------------|-------------------------------------|--|--|----------------|-----|----------------|
| 1 | 1.000 | 0,2 | 48 | 54 | 4.000 | Ne | Da |
| 2 | 1.000 | 0,2 | 48 | 54 | 4.000 | Ne | Da |
| 3 | 1.000 | 0,4 | 48 | 54 | 4.000 | Ne | Da |
| 4 | 1.000 | 0,6 | 48 | 54 | 4.000 | Ne | Da |
| 5 | 1.000 | 0,6 | 48 | 54 | 4.000 | Ne | Da |
| 6 | 1.000 | 0,2 | 48 | 54 | 4.000 | Da | Ne |
| 7 | 1.000 | 0,2 | 48 | 54 | 4.000 | Da | Ne |
| 8 | 1.000 | 0,4 | 48 | 54 | 4.000 | Da | Ne |
| 9 | 1.000 | 0,6 | 48 | 54 | 4.000 | Da | Ne |
| 10 | 1.000 | 0,6 | 48 | 54 | 4.000 | Da | Ne |
| 11 | 14.000 | 0,2 | 2 | 8 | 2.333 | Ne | Ne |
| 12 | 14.000 | 0,2 | 6 | 12 | 7.000 | Ne | Ne |
| 13 | 14.000 | 0,2 | 12 | 18 | 14.000 | Ne | Ne |
| 14 | 14.000 | 0,6 | 6 | 12 | 7.000 | Ne | Ne |
| 15 | 14.000 | 0,6 | 12 | 18 | 14.000 | Ne | Ne |
| 16 | 14.000 | 0,2 | 2 | 8 | 2.333 | Da | Ne |
| 17 | 14.000 | 0,2 | 6 | 12 | 7.000 | Da | Ne |
| 18 | 14.000 | 0,2 | 12 | 18 | 14.000 | Da | Ne |
| 19 | 14.000 | 0,2 | 18 | 24 | 21.000 | Da | Ne |
| 20 | 14.000 | 0,4 | 2 | 8 | 2.333 | Da | Ne |
| 21 | 14.000 | 0,4 | 6 | 12 | 7.000 | Da | Ne |
| 22 | 14.000 | 0,4 | 12 | 18 | 14.000 | Da | Ne |
| 23 | 14.000 | 0,4 | 18 | 24 | 21.000 | Da | Ne |
| 23 | 14.000 | 0,6 | 2 | 8 | 2.333 | Da | Ne |
| 25 | 14.000 | 0,6 | 6 | 12 | 7.000 | Da | Ne |
| 26 | 14.000 | 0,6 | 12 | 18 | 14.000 | Da | Ne |
| 27 | 14.000 | 0,6 | 18 | 24 | 21.000 | Da | Ne |
| 28 | 14.000 | 0,8 | 2 | 8 | 2.333 | Da | Ne |
| 29 | 14.000 | 0,8 | 6 | 12 | 7.000 | Da | Ne |
| 30 | 14.000 | 0,8 | 12 | 18 | 14.000 | Da | Ne |

| | | | | | | | |
|----|--------|-----|----|----|--------|----|----|
| 31 | 14.000 | 0,8 | 18 | 24 | 21.000 | Da | Ne |
|----|--------|-----|----|----|--------|----|----|

Izvor: izrada autora prema Ribarić, Velić i Bobinac (2023)

4.5. Provedba pilot upitnika i finalnog upitnika

Upitnik sadrži pet dijelova: (1) u uvodu se informiralo ispitanike o svrsi istraživanja i trajanju upitnika, (2) socioekonomskih i demografskih karakteristika ispitanika i trenutnog samoprocijenjenog zdravstvenog stanja ispitanika prikazanog na VAS skali i pomoću EQ-5D-3L deskriptivnog sustava, (3) uputa za rješavanje pitanja (Prilog 4 i 5), (4) spremnosti za plaćanje za dodatnu godinu života korigiranu za kvalitetu (WTP per QALY) i (5) spremnosti za plaćanje za dodatnu godinu života na kraju života (EoL-VOLY). Na kraju upitnika, ispitanici su imali priliku izraziti svoje mišljenje o samom upitniku kroz odgovore na skalama ocjenjivanja i putem otvorenog pitanja.

Online upitnik proveden je od strane profesionalne agencije za uzorkovanje tržišta. Upitnik je proveden na reprezentativnom uzorku hrvatske populacije (N=1.500) u pogledu dobi (osobe starije od 18 godina), spola, razine obrazovanja i regionalne distribucije. Prije implementacije cjelovitog upitnika provedeno je pilot istraživanje na manjem uzorku (N=100) kako bi se testirala jasnoća zadatka, raspon skale plaćanja i dizajn upitnika. Budući da pilot istraživanjem nisu otkriveni problemi vezani uz jasnoću zadatka i dizajn upitnika provedeno je finalno istraživanje. Svi ispitanici potpisali su informirani pristanak, dopuštajući da se njihovi anonimni podaci koriste u istraživačke svrhe (što uključuje objavu i diseminaciju rezultata). Strogo se je pridržavalo anonimnosti i svih pravila vezanih uz GDPR. Predviđeno vrijeme za ispunjavanje upitnika bilo je oko 15 minuta. Zbog toga prilikom prikupljanja podataka agencija nije uzimala u obzir upitnike čije je rješavanje bilo kraće od 10 minuta. Ispitanicima nije ponuđena nikakva novčana naknada za sudjelovanje u anketi. Međutim, profesionalna agencija dodjeljuje bodove ispitanicima na temelju potpuno ispunjenih upitnika, pri čemu duljina trajanja i kompleksnost upitnika utječu na broj bodova (IPSOS, n.d.). Dodjela bodova je standardna praksa agencije koja nije podložna promjeni ili utjecaju od strane naručitelja.

U slučaju da je bilo koji ispitanik odabrao 0 € kao svoj maksimalni WTP, od njega se tražio razlog zbog kojeg je odabrao taj iznos, odnosno provjeravalo se predstavlja li se izražena nulta vrijednost WTP za dodatni porez za novi lijek protestni odgovor. Mogući razlozi zbog kojih ispitanici

izražavaju nulti WTP su: ne žele plaćati dodatne poreze, nisu u mogućnosti plaćati dodatne poreze, postoje važniji razlozi koji zaslužuju prednost, spomenuti lijekovi nisu dovoljno učinkoviti, ostali razlozi i ne znaju. Odabir odgovora ne želim plaćati dodatne poreze predstavlja protestni odgovor. Poredak scenarija je slučajan kako bi se izbjegli mogući problemi vezani uz redoslijed (Bateman i Jones, 2003).

U sljedećim dijelovima (4.6 i 4.7.) prikazani su načini na temelju kojih su izračunate spremnosti na plaćanje za QALY i EoL-VOLY jedinice. Prikupljeni podaci opisani su i analizirani pomoću metoda deskriptivne i inferencijalne statistike te ekonometrijskim metodama.

Deskriptivna statistika uključuje različite tehnike i metode, poput mjere središnje tendencije, mjere rasipanja, grafičkih prikaza, tabličnih prikaza, deskriptivnih indeksa, korelacije i regresije između dviju ili više varijabli te frekvencijsku analizu (Cooksey, 2020). Za ispitivanje distribucije varijabli korištene su grafičke metode - histogrami i kutijski dijagrami (eng. *box plots*). Varijable koje nisu normalno distribuirane su log transformirane. Spearmanov koeficijent korelacije koristi se za procjenu jačine i smjera veze između dva rangirana skupa podataka, odnosno njime se utvrđuje jesu li promjene u jednoj varijabli povezane s promjenama u drugoj varijabli (Spearman, 1904; Artusi, Verderio i Marubini, 2002).

Za provjeru hipoteza koristite se parametarski i neparametarski testovi. Parametarskim testovima pretpostavlja se da su podaci normalno distribuirani, da su varijance između grupa ili uzoraka iste i da se radi o kvantitativnim podacima (Bevans, 2023; Chin i Lee, 2008; Ranganathan, 2021). Parametarski testovi koji se koriste u ovoj analizi su t-test i regresijska analiza. T-testovi koriste se za provjeru hipoteza, usporedbu dviju grupa, analizu eksperimentalnih učinaka, kontrolu varijabli i smanjenje subjektivnosti (Nayak i Hazra, 2011).

Teorijska valjanost modela odnosi se na to koliko dobro teorijski model odražava stvarne ekonomske ili statističke odnose u stvarnom svijetu. Teorijskom valjanosti ocjenjuje se jesu li temeljne pretpostavke i struktura modela u skladu s teorijom (Maxwell, 1992). Ako je model teorijski valjan, to znači da pravilno odražava ekonomske i statističke odnose u istraživanom području i može se koristiti za donošenje zaključaka i predviđanja.

Neparametarskim testovima ne pretpostavlja se da su podaci normalno distribuirani, varijance između grupa ili uzoraka ne moraju biti iste i podaci mogu biti ordinarni ili kategorički (Hopkins, Dettori i Chapman, 2018). Neparametarski test koji se koriste u ovoj analizi je Mann Whitney U test. Za analizu podatak korišten je statistički softver Stata 14.

4.6. Analiza spremnosti na plaćanje QALY jedinice

Očekivani QALY dobitak (odnosno očekivani izbjegnuti QALY gubitak) procijenjen u svakom scenariju sastojao se od razlike u korisnosti dva zdravstvena stanja (izračunatih na temelju EQ-5D-3L tarife) u kombinaciji sa trajanjem bolesti (1 godina) i vjerojatnosti pogoršanja zdravlja. Očekivani QALY izračunat je na sljedeći način:

$$(7) \text{ Očekivani QALY dobitak} = u(HS1) - u(HS2) * t * p$$

pri čemu $u(HS1)$ označava trenutno zdravstveno stanje, $u(HS2)$ označava lošije zdravstveno stanje, t označava trajanje zdravstvenog stanja (trajanje bolesti), a p označava vjerojatnost pogoršanja zdravlja (rizik).

Ukupni očekivani QALY dobitak za cjelokupnu rizičnu populaciju (TEQ) izračunat je na sljedeći način:

$$(8) TEQ = \text{očekivani QALY dobitak} * 2.043.922$$

pri čemu je *očekivani QALY dobitak* izračunat na temelju formule (5), a 2.043.922 označava polovicu hrvatskog stanovništva koji se nalazi u riziku prelaska iz boljeg u lošije zdravstveno stanje.

Teorija prospekta (eng. *Prospect utility theory*) koju su razvili psiholozi Kahneman i Tversky 1979. godine opisuje kako ljudi donose odluke kada su suočeni s neizvjesnošću i rizikom (Khan, 2022). Teorija govori kako ponašanja ljudi odstupaju od predviđanja klasičnih ekonomskih modela te da su pod utjecajem psiholoških čimbenika kao što je to averzija prema gubitku. Za razliku od teorije očekivane korisnosti, koja pretpostavlja da su ljudi racionalni i da donose odluke na temelju očekivanih ishoda, ova teorija sugerira da su ljudi pod utjecajem načina na koji su ishodi uobličeni i način na koji im se predstavlja problem o kojem donose odluke (Kahneman i Tversky, 1979). Funkcija ponderiranja vjerojatnosti opisuje kako ljudi percipiraju i procjenjuju neizvjesne ishode.

Funkcija preslikava objektivne vjerojatnosti u subjektivne vjerojatnosti (vjerojatnosti koje ljudi zapravo koriste pri donošenju odluka). Funkcija je obično nelinearna i S-oblika, što znači da ljudi precjenjuju male vjerojatnosti, a podcjenjuju ishode velikih vjerojatnosti, odnosno ljudi više vrednuju gubitke od ekvivalentnih dobitaka. Narušavanja pretpostavki teorije očekivane korisnosti posebno su prisutna u istraživanjima koja ispituju niske vjerojatnosti s visokim posljedicama (i obrnuto), što je slučaj i u ovom istraživanju. Ukoliko se navedeno ne uzme u obzir može doći do pristranih procjena spremnosti za plaćanje. Stoga se u sljedećem koraku potrebnom za izračun WTP per QALY provodi korekcija vjerojatnosti. Vjerojatnost je ponderirana korištenjem jednoparametarske funkcije ponderiranja vjerojatnosti Tverskyja i Kahnemana (1992) s procijenjenim parametrima gubitka zdravlja (Bleichrodt i Pinto Prades, 2000) kako bi se ispravio učinka nelinearne osjetljivosti na vjerojatnost i dobio:

$$(9) w(p) = \frac{p^{\gamma}}{[p^{\gamma} + (1-p)^{\gamma}]^{\frac{1}{\gamma}}}$$

gdje je $\gamma=0,674$.

Koristeći TEQ izračunat sa $w(p)$, izračunata je prosječna vrijednost WTP per QALY:

$$(10) \text{ WTP per QALY} = \frac{(WTP_{OE}) * 12}{TEQ w(p)} * 2.980.000$$

gdje WTP_{OE} predstavlja mjesečni WTP iz pitanja otvorenog tipa, 12 predstavlja broj mjeseci plaćanja, a $2.980.000$ je procijenjeni broj stanovnika Hrvatske starijih od 18 godina.

Provjera teorijske valjanosti WTP procjena

Teorijska valjanost WTP-a ispitana je u log-linearnoj višestrukoj regresiji. Varijable koje nisu normalno distribuirane su log transformirane. Procjene WTP per QALY testirane su parametarskim t-testovima za log-transformirani WTP i neparametarskim Mann-Whitneyevim U-testovima za netransformirane podatke. Za provjeru teorijske valjanosti WTP kreirana su četiri modela.

Regresijski model 1 temelji se na modelu koji je korišten u istraživanju Bobinac i sur. 2012 godine. Regresijskim modelom 1 testirala se korelacija između spremnosti na plaćanje, očekivanog QALY dobitka, dobi ispitanika i dohotka kućanstva:

$$(11) \log(WTP_i) = \beta_0 + \beta_1 \log(QALY_i) + \beta_2 \text{dob}_i + \beta_3 \log(doh_i) + u_i$$

pri čemu je $\log(WTP_i)$ zavisna varijabla, a predstavlja *i-tu* spremnost na plaćanje ispitanika iz otvorenog pitanja. $\log(QALY_i)$ je nezavisna varijabla, a predstavlja očekivani QALY dobitak iz scenarija. dob_i je također nezavisna varijabla, a predstavlja dob *i-tog* ispitanika. $\log(doh_i)$ je nezavisna varijabla, a predstavlja logaritmiranu vrijednost dohotka *i-tog* kućanstva. u_i predstavlja grešku. β_0 je konstanta, dok su β_1 , β_2 i β_3 parametri nezavisnih varijabli.

Regresijski modeli u prethodnim istraživanjima (npr. Bobinac i sur., 2010, 2013 i 2014; Lankarani i sur., 2018; Lim i sur., 2019; Lien i sur., 2009; Moradi i sur., 2019; Nimdet i Ngorsuraches, 2015; Pennington i sur., 2015), uključivali su različite sociodemografske i ekonomske karakteristike ispitanika. Nezavisne varijable koje su najčešće korištene u tim regresijskim analizama uključene su u drugi regresijski model.

$$(12) \log(WTP_i) = \beta_0 + \beta_1 \log(QALY_i) + \beta_2 \text{dob}_i + \beta_3 \log(doh_i) + \beta_4 VAS_i + \beta_5 visoko_i + \beta_6 djeca_i + \beta_7 muško_i + \beta_8 brak_i + u_i$$

pri čemu je zavisna varijabla $\log(WTP_i)$, a nezavisne varijable $\log(QALY_i)$, dob_i , $\log(doh_i)$ jednake su kao u prvom modelu. VAS_i je nezavisna varijabla, a predstavlja samoprocijenjeno zdravstveno stanje *i-tog* ispitanika. $visoko_i$ je nezavisna binarna varijabla koja označava višu i visoku razinu obrazovanja ispitanika. $djeca_i$ je nezavisna binarna varijabla, a označava postojanje malodobne djece u kućanstvu. $muško_i$ je nezavisna binarna varijabla, a označava muške ispitanike. $brak_i$ je nezavisna binarna varijabla, a predstavlja ispitanike koji žive u bračnoj zajednici. u_i predstavlja grešku. β_0 je konstanta, dok su β_1 , β_2 , β_3 , β_4 , β_5 , β_6 , β_7 , i β_8 parametri nezavisnih varijabli.

U trećem regresijskom modelu, osim prethodno uključenih varijabli kojima se opisuju socioekonomske i demografske karakteristike ispitanika, dodana je binarna varijabla - vlasništvo nad obrtom ili samostalnom djelatnosti. Ova varijabla, prema mojim saznanjima, nije bila eksplicitno korištena u prethodnim studijama, iako je moguće da je bila implicitno uključena u varijablu zaposlenost koja je korištena u prethodnim istraživanjima. Regresijskim modelom testira

se hoće li ispitanici koji su dužni svaki mjesec obračunati i platiti doprinose za zdravstvo biti spremni platiti manje za zdravstveni dobitak. Ako QALY dobitak ostane značajan, to bi moglo značiti da su ispitanici koji već plaćaju doprinose financijski opterećeni postojećim troškovima zdravstvenog osiguranja i nemaju dovoljno sredstava za dodatna izdvajanja. S druge strane, ako QALY dobitak ne ostane značajan, to bi moglo značiti da ispitanici nisu zadovoljni trenutnim zdravstvenim sustavom, pa stoga nisu niti voljni izdvajati dodatna sredstva za njegovo financiranje.

$$(13) \log(WTP_i) = \beta_0 + \beta_1 \log(QALY_i) + \beta_2 dob_i + \beta_3 \log(doh_i) + \beta_4 VAS_i + \beta_5 visoko_i + \beta_6 djeca_i + \beta_7 muško_i + \beta_8 brak_i + \beta_9 VO_SD_i + u_i$$

pri čemu je zavisna varijabla $\log(WTP_i)$, a nezavisne varijable $\log(QALY_i)$, dob_i , $\log(doh_i)$, VAS_i , $visoko_i$, $djeca_i$, $muško_i$, $brak_i$ jednake su kao u drugom modelu. VO_SD_i je nezavisna binarna varijabla, koja predstavlja ispitanike koji su vlasnici obrta ili samostalne djelatnosti. u_i predstavlja grešku. β_0 je konstanta, dok su β_1 , β_2 , β_3 , β_4 , β_5 , β_6 , β_7 , β_8 i β_9 parametri nezavisnih varijabli.

U četvrtom regresijskom modelu, osim prethodno uključenih varijabli kojima se ispituje odnos socioekonomskih i demografskih karakteristika ispitanika na njihovu spremnost za plaćanje, dodana je i binarna varijabla - izdvajanja za zdravstvo su premala. Testiralo se hoće li ispitanici koji općenito smatraju da su izdvajanja za zdravstvo u Hrvatskoj preniska imati veću spremnost na plaćanje bez obzira na razinu ponuđenog dobitka, što bi značilo da očekivani QALY dobitak nije značajan. Ako bi to bio slučaj, to bi značilo da su ispitanici koristili veći WTP kao oblik referenduma za veća izdvajanja za zdravstvenu skrb neovisno o veličini ponuđenog zdravstvenog dobitka. Prema mojim saznanjima ova nezavisna varijabla nije korištena u prethodnim istraživanjima.

$$(14) \log(WTP_i) = \beta_0 + \beta_1 \log(QALY_i) + \beta_2 dob_i + \beta_3 \log(doh_i) + \beta_4 VAS_i + \beta_5 visoko_i + \beta_6 djeca_i + \beta_7 muško_i + \beta_8 brak_i + \beta_9 IPZS_i + u_i$$

pri čemu je zavisna varijabla $\log(WTP_i)$, a nezavisne varijable $\log(QALY_i)$, dob_i , $\log(doh_i)$, VAS_i , $visoko_i$, $djeca_i$, $muško_i$, $brak_i$ jednake su kao u drugom i trećem modelu. $IPZS_i$ je nezavisna binarna varijabla, koja predstavlja ispitanike koji smatraju da su izdvajanja za zdravstvo premala. u_i predstavlja grešku. β_0 je konstanta, dok su β_1 , β_2 , β_3 , β_4 , β_5 , β_6 , β_7 , β_8 i β_9 parametri nezavisnih varijabli.

S obzirom da se proporcionalni manjak koristi kao jedan od kriterija distributivne pravednosti u ovome radu, u petom regresijskom modelu, umjesto varijable koja predstavlja dobivenu kvalitetu života, koristi se varijabla proporcionalnog manjka. Ostale socioekonomske i demografske karakteristike ispitanika ostaju iste kao u drugom regresijskom modelu.

$$(15) \log(WTP_i) = \beta_0 + \beta_1 \log(PS_i) + \beta_2 dob_i + \beta_3 \log(doh_i) + \beta_4 VAS_i + \beta_5 visoko_i + \beta_6 djeca_i + \beta_7 muško_i + \beta_8 brak_i + u_i$$

pri čemu je zavisna varijabla $\log(WTP_i)$, a nezavisne varijable dob_i , $\log(doh_i)$, VAS_i , $visoko_i$, $djeca_i$, $muško_i$, $braki$ jednake su kao u drugom modelu. $\log(PS_i)$ je nezavisna varijabla, a predstavlja proporcionalni manjak iz scenarija izračunat na temelju formule 5. u_i predstavlja grešku. β_0 je konstanta, dok su β_1 , β_2 , β_3 , β_4 , β_5 , β_6 , β_7 , i β_8 parametri nezavisnih varijabli.

Očekivanja o kretanju nezavisnih varijabli u odnosu na zavisnu varijablu su sljedeća:

- s porastom kvalitete života (odnosno težine bolesti izražene kao proporcionalni manjak) pacijenta povećati će se spremnost na plaćanje ispitanika
- s porastom dohotka kućanstva, povećati će se spremnost na plaćanje ispitanika jer ispitanici s višom razinom dohotka kućanstva imaju veće financijske resurse i financijski su stabilniji u odnosu na ispitanike s nižim dohotkom kućanstva
- s povećanjem dobi i razine obrazovanja ispitanika, trebala bi se povećati i njihova spremnost na plaćanje jer se povećava svijest o važnosti očuvanja zdravlja
- ispitanici u čijem kućanstvu žive malodobna djeca trebali bi imati veću spremnost na plaćanje
- ispitanici koji smatraju da su izdvajanja za zdravstvo premala trebali bi imati veću spremnost na plaćanjem
- ispitanici koji žive u bračnoj zajednici trebali bi imati veću spremnost na plaćanje jer im bitno zdravlje supružnika
- ispitanici koji imaju vlastiti obrt ili obavljaju samostalnu djelatnost imati će manju spremnost na plaćanje s obzirom da su oni dužni svaki mjesec obračunati i platiti doprinose za zdravstveno osiguranje
- ispitanici boljeg zdravstvenog stanja imati će veću spremnost na plaćanje.

4.7. Analiza spremnosti na plaćanje EoL-VOLY jedinice

Istraživao se WTP za povećanje očekivanog životnog vijeka na određenoj razini kvalitete života na kraju života pacijenta (EoL-VOLY) (Tablica 8). Ovaj dobitak u preostalom očekivanom životnom vijeku predstavlja jednostavan 'dodatak' vremenu preživljavanja na kraju života. Plaćanje za novi lijek stoga bi krivulju preživljavanja pojedinca pomaknulo prema van. Glavna svrha lijeka je produžiti život na kraju života, znajući da terapija ne liječi bolest, već produljuje život za nekoliko tjedana, mjeseci ili godina.

Vrijednost EoL-VOLY izračunata je pomoću jednadžbe:

$$(16) \text{ EoL} - \text{VOLY} = \frac{WTP(OE) * 2.980.000 * 12}{(LYG \text{ populacije}) / \frac{1}{(1+r)^n}}$$

gdje $WTP(OE)$ predstavlja mjesečni WTP iz pitanja otvorenog tipa, 2.980.000 je procijenjeni broj stanovnika Hrvatske starijih od 18 godina, a 12 predstavlja broj mjeseci plaćanja. R označava diskontni faktor koji se primjenjuje ako je trajanje života dulje od godine dana. Prema York Health Economics Consortium (2016) preporučena diskontna stopa za zdravstvene troškove i korisnosti iznosi 3,5% te se zbog toga ista primjenjuje u izračunu EoL-VOLY vrijednosti.

Provjera teorijske valjanosti WTP procjena

Za provjeru teorijske valjanosti rezultata korištena je multilinearna regresija te su kreirana ukupno četiri modela. Radi utvrđivanja distribucije podataka i identificiranja potencijalnih outliera, podaci o WTP-u pregledani korištenjem histograma i box grafikona. Outlieri su definirani kao podaci čije su vrijednosti iznad 200% interkvartilnog raspona i nisu uključeni u analizu EoL-VOLY vrijednosti.

Prvim regresijskim modelom testirala se korelacija između spremnosti na plaćanje, kvalitete života, produljenog trajanja života, dobi ispitanika, broja pacijenata i dohotka kućanstva:

$$(17) \log(WTP_i) = \beta_0 + \beta_1 QoL_i + \beta_2 QoL_i^2 + \beta_3 LYG_i * pacijent_i + \beta_4 \log(doh_i) + \beta_5 dob_i + u_i$$

pri čemu je $\log(WTP)_i$ zavisna varijabla i predstavlja *i-tu* spremnost na plaćanje ispitanika iz otvorenog pitanja. QoL_i je nezavisna varijabla, a predstavlja kvalitetu života u kojoj pacijent živi iz scenarija. QoL_i^2 je također nezavisna varijabla, a predstavlja kvadriranu kvalitetu života u kojoj

pacijent živi. $LYG_i * pacijent_i$ je nezavisna interakcijska varijabla, a označava produljeno trajanje života zbog tretmana pomnoženo sa veličinom grupe pacijenata u scenariju. $\log(doh)_i$ je nezavisna varijabla, a predstavlja logaritmiranu vrijednost dohotka i -tog kućanstva. dob_i je nezavisna varijabla, a predstavlja dob i -tog ispitanika. u_i predstavlja grešku. β_0 je konstanta, dok su $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4$ i β_5 parametri nezavisnih varijabli.

Drugim regresijskim modelom testirala se korelacija između sociodemografskih i ekonomskih karakteristika ispitanika i spremnost na plaćanje:

$$(18) \log(WTP_i) = \beta_0 + \beta_1 QoL_i + \beta_2 QoL^2_i + \beta_3 LYG_i * pacijent_i + \beta_4 \log(doh_i) + \beta_5 dob_i + \beta_6 VAS_i + \beta_7 visoko_i + \beta_8 djeca_i + \beta_9 muško_i + \beta_{10} brak_i + u_i$$

pri čemu je zavisna varijabla $\log(WTP_i)$, a nezavisne varijable $QoL_i, QoL^2_i, LYG_i * pacijent_i, \log(doh)_i$ i dob_i jednake su kao u prvom modelu. VAS_i je nezavisna varijabla, a predstavlja samoprocijenjeno zdravstveno stanje i -tog ispitanika. $visoko_i$ je nezavisna binarna varijabla koja označava višu i visoku razinu obrazovanja ispitanika. $djeca_i$ je nezavisna binarna varijabla, a označava postojanje malodobne djece u kućanstvu. $muško_i$ je nezavisna binarna varijabla, a označava muške ispitanike. $brak_i$ je nezavisna binarna varijabla, a predstavlja ispitanike koji žive u bračnoj zajednici. u_i predstavlja grešku. β_0 je konstanta, dok su $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4, \beta_5, \beta_6, \beta_7, \beta_8, \beta_9$ i β_{10} parametri nezavisnih varijabli.

U trećem regresijskom modelu, osim prethodno uključenih varijabli kojima se opisuju socioekonomske i demografske karakteristike ispitanika, dodana je binarna varijabla - vlasništvo nad obrtom ili samostalnom djelatnosti:

$$(19) \log(WTP_i) = \beta_0 + \beta_1 QoL_i + \beta_2 QoL^2_i + \beta_3 LYG_i * pacijent_i + \beta_4 \log(doh_i) + \beta_5 dob_i + \beta_6 VAS_i + \beta_7 visoko_i + \beta_8 djeca_i + \beta_9 muško_i + \beta_{10} brak_i + \beta_{11} VO_SD_i + u_i$$

pri čemu je zavisna varijabla $\log(WTP_i)$, a nezavisne varijable $QoL_i, QoL^2_i, LYG_i * pacijent_i, \log(doh)_i, dob_i, VAS_i, visoko_i, djeca_i, muško_i$ i $brak_i$ jednake su kao u drugom modelu. VO_SD_i je nezavisna binarna varijabla, koja predstavlja ispitanike koji su vlasnici obrta ili samostalne djelatnosti. u_i predstavlja grešku. β_0 je konstanta, dok su $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4, \beta_5, \beta_6, \beta_7, \beta_8, \beta_9, \beta_{10}$ i β_{11} parametri nezavisnih varijabli.

U četvrtom regresijskom modelu, osim prethodno uključenih varijabli kojima se opisuju socioekonomske i demografske karakteristike ispitanika, dodana je i binarna varijabla - izdvajanja za zdravstvo su premala:

$$(20) \log(WTP_i) = \beta_0 + \beta_1 QoL_i + \beta_2 QoL_i^2 + \beta_3 LYG_i * pacijent_i + \beta_4 \log(doh_i) + \beta_5 dob_i + \beta_6 VAS_i + \beta_7 visoko_i + \beta_8 djeca_i + \beta_9 muško_i + \beta_{10} brak_i + \beta_{11} IPZS_i + u_i$$

pri čemu je zavisna varijabla $\log(WTP_i)$, a nezavisne varijable QoL_i , QoL_i^2 , $LYG_i * pacijent_i$, $\log(doh_i)$, dob_i , VAS_i , $visoko_i$, $djeca_i$, $muško_i$ i $brak_i$ jednake su kao u drugom i trećem modelu. $IPZS_i$ je nezavisna binarna varijabla, koja predstavlja ispitanike koji smatraju da su izdvajanja za zdravstvo premala. u_i predstavlja grešku. β_0 je konstanta, dok su β_1 , β_2 , β_3 , β_4 , β_5 , β_6 , β_7 , β_8 , β_9 , β_{10} i β_{11} parametri nezavisnih varijabli.

Očekuje se da će porast kvalitete života i duljine trajanja života na kraju života pomnožene s veličinom grupe pacijenata rezultirati većom spremnošću na plaćanje. Očekivanja o kretanjima preostalih varijabli jednaka su kao i kod regresijskih modela u dijelu 4.6.

5. REZULTATI MONETARNE VRIJEDNOSTI QALY i EoL-VOLY JEDINICE U REPUBLICI HRVATSKOJ

U ovom dijelu prikazane su sociodemografske i ekonomske karakteristike ispitanika te mišljenje ispitanika o provedenoj anketi. Izračunata je spremnost na plaćanje za QALY i EoL-VOLY jedinice u Republici Hrvatskoj. Prikazani su i rezultati regresijskih modela predstavljenih u dijelu 4.6 i 4.7.

5.1. Sociodemografske i ekonomske karakteristike ispitanika

U sljedećoj tablici prikazane su sociodemografske i ekonomske karakteristike ispitanika.

Tablica 9: Sociodemografske i ekonomske karakteristike ispitanika

| Varijabla | Uzorak | | | Populacija RH |
|--|---------|---------------|-------------------|---------------|
| | Prosjek | Stand. greška | Stand. devijacija | |
| Spol | | | | |
| Muško | 48,13% | 1,32% | 49,98% | 48,2% |
| Žensko | 51,87% | 1,32% | 49,98% | 51,8% |
| Dob | 41,7 | 0,34 | 12,69 | 44,3 |
| Razina obrazovanja | | | | |
| Osnovna škola | 1,48% | 0,32% | 12,09% | 6,5% |
| Srednja stručna sprema | 65,49% | 1,26% | 47,56% | 63,9% |
| Viša i visoka stručna sprema | 32,96% | 1,24% | 47,02% | 29,1% |
| Županija | | | | |
| Zagrebačka | 6,84% | 0,67% | 25,26% | 6,35% |
| Krapinsko-zagorska | 2,96% | 0,45% | 16,96% | 2,59% |
| Sisačko-moslavačka | 3,74% | 0,50% | 18,98% | 3,02% |
| Karlovačka | 2,96% | 0,45% | 16,97% | 2,44% |
| Varaždinska | 4,02% | 0,52% | 19,66% | 3,41% |
| Koprivničko-križevačka | 2,75% | 0,43% | 16,37% | 2,15% |
| Bjelovarsko-bilogorska | 3,11% | 0,46% | 17,35% | 2,17% |
| Primorsko-goranska | 8,26% | 0,73% | 27,53% | 5,88% |
| Ličko-senjska | 0,63% | 0,21% | 7,95% | 0,93% |
| Virovitičko-podravska | 1,97% | 0,36% | 13,92% | 1,50% |
| Požeško-slavonska | 1,27% | 0,29% | 11,20% | 1,36% |
| Brodsko-posavska | 2,47% | 0,41% | 15,52% | 2,77% |
| Zadarska | 2,32% | 0,40% | 15,09% | 3,40% |
| Osječko-baranjska | 9,10% | 0,76% | 28,77% | 5,55% |
| Šibensko-kninska | 2,54% | 0,41% | 15,74% | 2,11% |
| Vukovarsko-srijemska | 3,46% | 0,48% | 18,28% | 3,05% |
| Splitsko-dalmatinska | 10,79% | 0,82% | 31,05% | 8,97% |
| Istarska | 4,44% | 0,55% | 20,62% | 4,24% |
| Dubrovačko-neretvanska | 2,04% | 0,37% | 14,16% | 2,44% |
| Međimurska | 3,03% | 0,45% | 17,16% | 2,19% |
| Grad Zagreb | 21,24% | 1,08% | 21,24% | 16,25% |
| Bračni status | | | | |
| Neoženjen/neudana | 33,59% | 1,13% | 47,24% | |
| Oženjen/udana | 57,72% | 1,31% | 49,41% | |
| Razveden/razvedena | 6,98% | 0,67% | 25,5% | |
| Udovac/udovica | 1,69% | 0,34% | 12,91% | |
| Mlađi od 18 godina koji žive u kućanstvu | | | | |

| | | | |
|--|------------|-------|--------|
| Da | 39,10% | 1,29% | 48,81% |
| Prosječna veličina kućanstva | 3,22 člana | 0,32 | 1,188 |
| Prosječni neto dohodak kućanstva | 1512,69 € | 18,77 | 706,17 |
| Prosječni neto dohodak ispitanika | 668,26 € | 10,95 | 412,18 |
| Prosječni broj malodobne djece u kućanstvu | 1,53 djece | 0,031 | 0,729 |
| Samoprocijenjena dobrobit (sreća od 0 do 10) | 6,61 | 0,057 | 2,17 |
| Vizualna analogna skala (0-100) | 75,46 | 0,59 | 22,52 |
| Samoprocijenjeno zdravstveno stanje EQ-5D-3L skala (0-1) UK VAS | 0,82 | 0,005 | 0,179 |
| Izdvajanja za zdravstvo su premala | | | |
| Uopće se ne slažem | 12,84% | 0,89% | 33,47% |
| Uglavnom se ne slažem | 16,09% | 0,97% | 36,76% |
| Niti se slažem niti se ne slažem | 26,39% | 1,17% | 44,09% |
| Uglavnom se slažem | 30,06% | 1,21% | 45,86% |
| U potpunosti se slažem | 14,60% | 0,94% | 35,33% |
| Iznos stope doprinosa na zdravstveno osiguranje (točno odgovoreno) | 55,26% | 1,32% | 49,74% |
| Iznos premije za dodatno zdravstveno osiguranje (točno odgovoreno) | 93,58% | 0,65% | 24,52% |
| Položaj na tržištu rada | | | |
| Nezaposlen | 10,79% | 0,82% | 31,04% |
| Učenik/student | 11,01% | 0,83% | 31,31% |
| Zaposlen u javnom sektoru | 26,61% | 1,17% | 44,20% |
| Zaposlen u privatnom sektoru | 37,82% | 1,28% | 48,51% |
| Vlasnik obrta ili samostalne djelatnosti | 3,38% | 0,48% | 18,09% |
| Poljoprivrednik | 0,56% | 0,19% | 7,50% |
| Umirovljenik | 9,81% | 0,79% | 22,75% |

Izvor: izrada autora

Prema podacima iz Državnog zavoda za statistiku (2022 a, b, c) prikupljeni podaci reprezentativni su s obzirom na dob (stariji od 18 godina), spol, razinu obrazovanja i regionalnu rasprostranjenost. Na vizualnoj analognoj skali, samoprocijenjeno zdravstveno stanje ispitanika ocijenjeno je sa 75,46 od 100 bodova. Većina ispitanika je u braku i zaposleni su u privatnom sektoru. Prosječni neto mjesečni dohodak ispitanika iznosi 668,26 €, dok je prosječna veličina kućanstva je 3,2 člana. Većina ispitanika smatra se da su izdvajanja za zdravstvo premala, a polovica ispitanika zna koliko iznose mjesečni doprinosi zdravstvom osiguranja.

Od 1.500 ispitanika, njih 160 (oko 11%) je u odgovorima na otvoreno pitanje iznijelo svoja dodatna mišljenja o upitniku. Od toga, 41% ispitanika navelo je da smatraju upitnik zanimljivim i jasnim te su podržali više sličnih upitnika. Međutim, oko 22% ispitanika navelo je da im pojedini dijelovi upitnika nisu bili u potpunosti jasni. Osim toga, oko 14% ispitanika smatra da je svrha upitnika

uvođenje novog poreza. Unatoč tome, niti jedan od tih ispitanika nije istovremeno izrazio nultu spremnost za plaćanje u skalama plaćanja i kod otvorenog pitanja. Pojedini ispitanici ukazali su na potrebu restrukturiranja zdravstvenog sustava Republike Hrvatske (oko 7%), transparentnije financiranje javnog zdravstva (oko 2%), dok je oko 14% ispitanika iznijelo općenita mišljenja o zdravstvenom sustavu.

5.2. Monetarna vrijednost QALY jedinice

Svaki WTP scenarij riješen je oko 75 puta. Ukupno 105 ispitanika prijavilo je 0 € u jednom ili više scenarija, od čega 28 odgovora predstavlja protestne odgovore. Svi odgovori (protesti i neprotestni) uključeni su u izračun WTP-a (detaljnije objašnjenje u nastavku). Vrijednost prosječnog WTP_OE iznosi 16 € (medijan 9 €, stand. devijacija 22 €), WTP_PaySc1 11 € (medijan 7 €, stand. devijacija 18 €), WTP_PaySc2 65 € (medijan 28 € stand. devijacija 59 €) bili su statistički različiti ($p=0,00$). Većina WTP_OE (80%) bila je prilično dobro raspoređena i kretala se od 0 do 20 € mjesečno (Grafikon 11).

U sljedećoj tablici prikazane su prosječne i medijalne vrijednosti WTP per QALY po scenariju i s obzirom na dob pacijenata primatelja lijeka. Scenariji kojima su se testirale preferencije stanovništva s obzirom na dob pacijenata primatelja lijeka nisu uključeni u izračun prosječne WTP per QALY vrijednosti.

Tablica 10: Prosječni WTP per QALY po scenariju i dobi pacijenata u €

| Scenarij | Zdravstveno stanje 1 | Zdravstveno stanje 2 | Dobivena kvaliteta života | Rizik (%) | Broj opservacija | Prosječni WTP per QALY (medijan) u € | Dob pacijenata |
|----------|----------------------|----------------------|---------------------------|-----------|------------------|--------------------------------------|---------------------------|
| 1 | 22222 | 11131 | 0,203 | 10 | 74 | 6.800 (4.300) | Dobno neutralni scenariji |
| 2 | 33323 | 33232 | 0,017 | 50 | 73 | 37.300 (21.400) | |
| 3 | 12111 | 21312 | 0,369 | 2 | 75 | 9.100 (5.800) | |
| 4 | 21312 | 22323 | 0,369 | 2 | 75 | 9.000 (6.700) | |
| 5 | 12111 | 22323 | 0,738 | 2 | 75 | 5.100 (3.400) | |
| 6 | 32211 | 21232 | 0,246 | 4 | 75 | 14.900 (8.100) | |
| 7 | 11112 | 22121 | 0,080 | 10 | 75 | 20.000 (10.100) | |
| 8 | 11122 | 22122 | 0,118 | 10 | 76 | 15.800 (10.800) | |
| 9 | 21323 | 22233 | 0,300 | 4 | 74 | 9.000 (4.600) | |
| 10 | 22331 | 21133 | 0,186 | 4 | 76 | 14.100 (6.200) | |
| 11 | 21111 | 12121 | 0,132 | 50 | 75 | 7.600 (4.000) | |
| 12 | 23232 | 32232 | 0,055 | 50 | 75 | 11.800 (7.600) | |
| 13 | 11312 | 11113 | 0,144 | 10 | 75 | 8.300 (5.600) | |
| 14 | 11211 | 12311 | 0,341 | 2 | 75 | 9.500 (5.200) | |
| 15 | 12311 | 32311 | 0,161 | 10 | 75 | 10.100 (5.000) | |
| 16 | 11211 | 32311 | 0,502 | 2 | 73 | 6.200 (3.900) | |
| 17 | 21111 | 12211 | 0,078 | 50 | 74 | 79.300 (4.700) | |
| 18 | 32313 | 32331 | 0,004 | 50 | 75 | 151.100 (75.800) | |
| 19 | 11211 | 22211 | 0,118 | 4 | 75 | 27.900 (14.700) | |
| 20 | 23313 | 11133 | 0,084 | 50 | 72 | 7.800 (4.700) | |
| 21 | 11121 | 22112 | 0,156 | 10 | 75 | 12.900 (6.000) | |
| 22 | 12223 | 13332 | 0,137 | 10 | 75 | 9.500 (6.900) | |
| 23 | 11211 | 11312 | 0,383 | 2 | 73 | 7.100 (4.600) | |
| 24 | 11312 | 11332 | 0,329 | 4 | 75 | 6.900 (4.200) | |
| 25 | 11211 | 11332 | 0,712 | 2 | 73 | 5.500 (3.300) | |
| 26 | 21222 | 33321 | 0,412 | 2 | 75 | 11.000 (4.300) | |
| 27 | 22222 | 13311 | 0,083 | 50 | 75 | 8.100 (6.300) | |
| 28 | 11112 | 22112 | 0,118 | 4 | 74 | 22.600 | |

| | | | | | | | |
|--|-------|-------|-------|----|----|--------------------|-------------------------------|
| | | | | | | (19.500) | |
| 29 | 33212 | 32223 | 0,217 | 4 | 76 | 12.300 (5.300) | |
| Prosječna vrijednost WTP per QALY | | | | | | 17.000 (6.300) | |
| 30 | 21111 | 12211 | 0,078 | 50 | 74 | 7.200 (4.700) | Osobe starije od 67 godina |
| 31 | 11112 | 22121 | 0,080 | 10 | 76 | 22.600 (8.400) | |
| 32 | 11122 | 22122 | 0,118 | 10 | 73 | 12.100 (8.000) | |
| 33 | 11312 | 11113 | 0,144 | 10 | 74 | 8.500 (6.400) | |
| 34 | 23313 | 11133 | 0,084 | 50 | 72 | 7.600 (4.400) | |
| Prosječni vrijednost WTP per QALY za starije osobe | | | | | | 11.700 (5.900) | |
| 35 | 21111 | 12211 | 0,078 | 50 | 74 | 7.700 (5.400) | Djeca mlada od 14 godina |
| 36 | 11112 | 22121 | 0,080 | 10 | 76 | 24.000 (10.900) | |
| 37 | 11122 | 22122 | 0,118 | 10 | 76 | 19.600 (11.900) | |
| 38 | 11312 | 11113 | 0,144 | 10 | 75 | 10.500 (6.500) | |
| 39 | 23333 | 11133 | 0,084 | 50 | 75 | 7.400 (4.400) | |
| Prosječna vrijednost WTP per QALY za djecu | | | | | | 13.900 (6.800) | |

Izvor: izrada autora

Prosječni procijenjeni WTP per QALY u dobno neutralnim scenarijima iznosi 17.000 € (medijan 6.300 €). Omjer između WTP per QALY i Hrvatskog BDP-a po stanovniku iznosi 1,15. WTP per QALY u dobno neutralnoj rizičnoj skupini (11.900 €) bio je gotovo jednak WTP per QALY u rizičnoj skupini starijih osoba (11.700 €, medijan 5.900 €), ali niži za 16% od WTP per QALY procijenjenog kod djece (13.900 €, medijan 6.800 €). To znači da su ispitanici pridavali relativno veću vrijednost dobitima postignutim kod djece. Uz istu razinu rizika, vrijednosti WTP per QALY bile su veće za zdravstvena stanja čija je dobivena kvaliteta života bila niža. Primjerice, u slučaju razine rizika od 10%, WTP per QALY za dobivenu kvalitetu života od 0,203 iznosio je 6.800 €, dok je u slučaju dobivene kvalitete života od 0,080 njegova vrijednost bila 20.000 €.

U sljedećoj tablici prikazane su procijenjene WTP per QALY vrijednosti iz skala plaćanja i otvorenog pitanja.

Tablica 11: WTP per QALY vrijednosti: OE (s i bez protestnih odgovora), PaySc-1 i PaySc-2 u €

| | OE* | OE** | OE stariji * | OE djeca* | PaySc -1 * | PaySc -1 stariji * | PaySc -1 djeca* | PaySc- 2* | PaySc -2 stariji * | PaySc -2 djeca* | OE** * | BDP po stanovniku (godišnja pros. plaća prije poreza) u 2021. godini | WTP per QALY/ BDP po stanovniku | WTP per QALY/ QALY/ godišnja pros. plaća prije poreza | Djeca/ Odrasli **** | Stariji/ Odrasli **** |
|----------------------|--------|--------|--------------------|--------------|---------------|-----------------------------|-----------------------|--------------|-----------------------------|-----------------------|-----------|--|--|--|---------------------------|-----------------------------|
| Prosjek | 17.000 | 17.000 | 11.700 | 13.900 | 12.100 | 7.800 | 9.600 | 69.800 | 51.900 | 52.200 | 11.900 | 14.720 (14.474) | 1,15 | 1,17 | 1,16 | 0,98 |
| Medijan | 6.300 | 6.500 | 5.900 | 6.800 | 4.300 | 3.700 | 5.100 | 26.800 | 29.800 | 26.800 | 6.500 | | | | | |
| Stand. devijacija | 49.000 | 50.000 | 20.300 | 21.700 | 38.800 | 15.800 | 16.500 | 162.600 | 51.900 | 53.300 | 18.000 | | | | | |

Napomena: * WTP per QALY svi odgovori, ** WTP per QALY bez protestnih odgovora, *** WTP per QALY scenariji koji se ponavljaju - 7, 8, 13, 17 i 20, **** pod pojmom odrasli podrazumijeva se rizično neutralna skupina pacijenta

Izvor: izrada autora

U uzorku je na otvoreno pitanje samo 3,37% ispitanika izrazilo je spremnost za plaćanje u vrijednosti od 0 €. Prosječne vrijednosti WTP per QALY ne razlikuju se, neovisno o tome jesu li uključeni protestni odgovori ili ne (17.000 €). Za osobe starije od 67 godina, prosječna vrijednost WTP per QALY sa uključenim protestnim odgovorima iznosi 11.700 €, dok je bez njih prosječna vrijednost 11.900 €. Prosječna vrijednost WTP per QALY za djecu ostaje nepromijenjena bez obzira na to jesu li uključeni protestni odgovori. Osim što se može usporediti sa BDP-om po stanovniku, vrijednost WTP per QALY mogla bi se usporediti i sa godišnjom prosječnom plaćom (iz Tablice 6 vidljivo je da Slovačka primjenjuje prag troškovne učinkovitosti izračunat na temelju prosječne plaće) kako bi se dobila ideja o financijskim kapacitetima države ili pojedinaca (Bilinski i sur., 2017). Omjer WTP per QALY u odnosu na BDP po stanovniku iznosi 1,15, dok omjer WTP per QALY u odnosu na godišnju prosječnu plaću prije poreza iznosi 1,17. Relativno veća vrijednost WTP per QALY postignuta je kod djece (16%) u odnosu na rizično neutralnu skupinu pacijenata, što je utvrđeno i u istraživanju Fischer i sur. (2023). Kada su u pitanju osobe starije od 67 godina, ispitanici su izrazili za 2% manju spremnost na plaćanje u odnosu na rizično neutralnu skupinu pacijenata.

Istraživana je motivacija ispitanika kako bi se otkrili potencijalni efekti "*Warm-glow giving-a*", kako je opisano u dijelu 4.3. U nastavku su prikazane prosječne vrijednosti WTP per QALY, imajući na umu motivaciju ispitanika za plaćanjem poreza.

Tablica 12: Prosječna i medijalna vrijednost WTP per QALY u € - motivacija za plaćanjem dodatnog poreza

| Motivacija | WTP per QALY (medijan) | WTP per QALY - stariji (medijan) | WTP per QALY - djeca (medijan) |
|---|---------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Donacije u dobrotvorne svrhe | 14.500 (6.400) | 9.200 (5.500) | 12.000 (5.400) |
| Pozitivni rezultati koji proizlaze iz zdravstva | 19.300 (6.700) | 15.600 (9.300) | 14.800 (6.300) |
| Koristi liječenja vrijedne su iznosa koji sam spreman platiti | 18.200 (7.200) | 12.500 (8.000) | 12.300 (5.600) |
| Empatija | 18.100 (6.300) | 10.200 (5.100) | 14.400 (6.200) |
| Bolujem/bolovao sam od karcinoma | 8.500 (8.300) | / | / |
| Član obitelji boluje/bolovao je od karcinoma | 24.400 (6.300) | 18.600 (9.300) | 21.000 (11.700) |
| Prijatelj i/ili poznanik boluje od karcinoma | 26.600 (7.700) | / | 10.600 (9.200) |

Napomena: / znači da nema opservacija

Izvor: izrada autora

Ispitanici koji su izrazili spremnost za plaćanje poreza u trajanju od jedne godine kako bi podržali pozitivne rezultate zdravstvenog sustava i koji smatraju da su koristi liječenja vrijedne plaćanja, ne pokazuju karakteristike povezane s fenomenom „*warm-glow giving*“. Ostale motivacije navedene u istraživanju smatraju se dijelom „*warm-glow giving*“ fenomena. Prosječna vrijednost WTP per QALY kod ispitanika koji su spremni plaćati porez zbog koristi koje proizlaze iz liječenja, pozitivnih rezultata koji proizlaze iz zdravstva te empatije prema bolesnicima približno su jednake. Međutim, prosječna vrijednost WTP per QALY u slučaju kada su ispitanici pobliže upoznati s karcinomom (nevezano radi li se o njima samima, članovima obitelji ili prijateljima) znatno se razlikuje u odnosu na prosječne WTP per QALY vrijednosti koje nisu povezane s fenomenom „*warm-glow giving-a*“. Može se zaključiti da su odluke ispitanika motivirane koristima koje novi lijek donosi, a ne samo emocionalnim ili psihološkim čimbenicima. Prilikom izračuna vrijednosti WTP per QALY, motivacija ispitanika suštinski nije od presudne važnosti jer se naglasak stavlja na korisnost koja proizlazi iz same intervencije (Carson, Flores i Meade, 2000).

U scenarijima se pretpostavljalo da ispitanici više vrednuju gubitke od ekvivalentnih dobitaka, te su zbog toga vrijednosti WTP per QALY korigirane su Tversky i Khaneman-ovom funkcijom vjerojatnosti (objašnjeno u dijelu 4.6). Bez ove korekcije, procjene spremnosti za plaćanje bile bi pristrane i precijenjene, što je vidljivo iz Tablice 13.

Tablica 13: Usporedba prosječnog korigiranog i nekorigiranog WTP per QALY-a u €

| | WTP per QALY nekorigirani | WTP per QALY korigirani |
|----------------------------|---------------------------|-------------------------|
| Dobno neutralni scenariji | | |
| Prosjek | 29.000 | 17.000 |
| Medijan | 12.800 | 6.300 |
| Stand. devijacija | 56.500 | 49.000 |
| Osobe starije od 67 godina | | |
| Prosjek | 17.700 | 11.700 |
| Medijan | 8.100 | 5.900 |
| Stand. devijacija | 34.800 | 20.300 |
| Djeca mlađa od 14 godina | | |
| Prosjek | 21.500 | 14.900 |
| Medijan | 9.700 | 6.800 |
| Stand. devijacija | 37.500 | 21.700 |

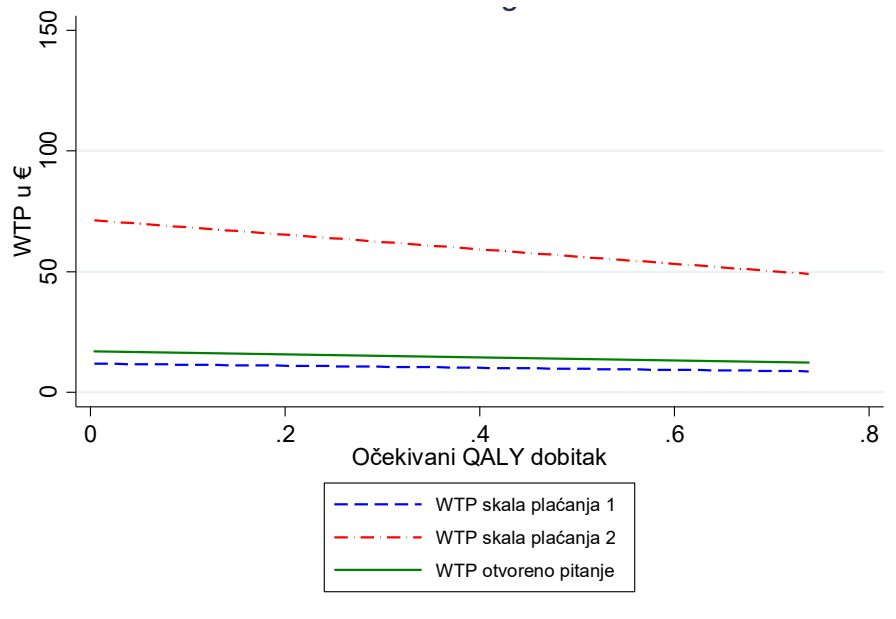
Izvor: izrada autora

Vrijednost nekorigiranog WTP per QALY veća je oko 70% od vrijednosti korigiranog WTP per QALY u slučaju dobno neutralnih scenarija. Kada se radi o WTP per QALY za osobe starije od 67 godina, njegova nekorigirana vrijednost veća je oko 50% u odnosu na vrijednost korigiranog WTP per QALY, dok je u slučaju djece njegova vrijednost veća za oko 40%. Primjerice, u slučaju scenarija 16 (Tablica 7 i 10) kod kojeg je dobivena kvaliteta života 0,502 a vjerojatnost nastanka opisane situacije 2%, nekorigirani WTP per QALY je oko 230% veći u odnosu na korigirani.

5.2.1. Testiranje teorijske valjanosti WTP procjene

Osjetljivost skale plaćanja testirana je ispitivanjem WTP procjena (PaySc-1, PaySc-2 i WTP-OE) na veličinu očekivanog QALY dobitka (Grafikon 11).

Grafikon 11: Odnos između očekivanog QALY dobitka i WTP



Izvor: izrada autora

Premda se očekivalo da će WTP kontinuirano rasti s rasti porastom QALY dobitka (veća razina kvalitete života veća spremnost za plaćanje), na temelju prikupljenih podataka pokazalo se da su ispitanici spremni više platiti za niže razine QALY dobitka. Potencijalni razlog za ovaj paradoks može proizlaziti iz toga da ispitanici imaju više empatije prema osobama s težim zdravstvenim stanjima (nižom kvalitetom života). Potrebna je dodatna analiza kako bi se bolje razumjelo koji faktori, osim samog QALY dobitka, utječu na WTP ispitanika.

Prije provođenja regresijskih modela proveden je Spearmanov koeficijent korelacije. Ovaj koeficijent je neparametarska alternativa Pearson-ovom koeficijentu korelacije i koristi se za podatke koji pokazuju krivolinijske ili monotone odnose, kao i ordinalne podatke (Rebekić i sur., 2015; Artusi, Verderio i Marubini, 2002). Spearmanov koeficijent korelacije pokazuje da postoji umjerena veza između bračnog statusa i dobi. Prema Akoglu (2018), smatra se da je veza umjerena ako je vrijednost koeficijenta između 0,4 i -0,4. Između koeficijenata ostalih varijabli postoji slaba

veza (Prilog 6). U sljedećoj tablici prikazani su rezultati regresijskih modela specificiranih u dijelu 4.6.

Tablica 14: Regresijski modeli QALY (log WTP_OE zavisna varijabla)

| Varijabla | Model 1 | | Model 2 | | Model 3 | | Model 4 | | Model 5 | |
|---|-----------------------|-----------|-----------------------|-----------|-----------------------|-----------|-----------------------|-----------|-----------------------|-----------|
| | Koef. (stand. greška) | p vrijed. | Koef. (stand. greška) | p vrijed. | Koef. (stand. greška) | p vrijed. | Koef. (stand. greška) | p vrijed. | Koef. (stand. greška) | p vrijed. |
| Log(QALY) | 0,08 (0,04) | 0,03 | 0,07 (0,04) | 0,02 | 0,08 (0,04) | 0,02 | 0,08 (0,37) | 0,02 | | |
| Dob | 0,01 (0,00) | 0,00 | 0,01 (0,00) | 0,00 | 0,01 (0,00) | 0,00 | 0,01 (0,00) | 0,00 | 0,01 (0,00) | 0,00 |
| Log(dohodak kućanstva) | 0,27 (0,05) | 0,00 | 0,24 (0,06) | 0,00 | 0,24 (0,06) | 0,00 | 0,24 (0,06) | 0,00 | 0,24 (0,06) | 0,00 |
| Zdravstveno stanje (VAS) | | | 0,00 (0,00) | 0,00 | 0,00 (0,00) | 0,00 | 0,00 (0,00) | 0,00 | 0,00 (0,00) | 0,00 |
| Razina obrazovanja – viša i visoka | | | 0,14 (0,06) | 0,01 | 0,15 (0,06) | 0,01 | 0,14 (0,06) | 0,02 | 0,15 (0,06) | 0,01 |
| Malodobna djeca (da) | | | -0,56 (0,06) | 0,36 | -0,05 (0,06) | 0,43 | -0,06 (0,06) | 0,35 | -0,05 (0,06) | 0,35 |
| Spol (muško) | | | -0,09 (0,05) | 0,11 | -0,09 (0,06) | 0,12 | -0,70 (0,05) | 0,20 | -0,09 (0,05) | 0,12 |
| Bračni status – udana/oženjen | | | 0,02 (0,07) | 0,81 | 0,01 (0,07) | 0,88 | 0,01 (0,07) | 0,83 | 0,01 (0,07) | 0,82 |
| Vlasnik obrta ili samostalne djelatnosti | | | | | -0,30 (0,15) | 0,046 | | | | |
| Izdavanja za zdravstvo su premala (4 i 5) | | | | | | | 0,19 (0,05) | 0,00 | | |
| Log(PS) | | | | | | | | | 0,04 (0,02) | 0,09 |
| Cons | -0,40 (0,53) | 0,45 | -0,33 (0,55) | 0,55 | -0,4 (0,55) | 0,472 | -0,61 (0,55) | 0,271 | -0,77 (0,52) | 0,14 |
| Adj. R2 | 0,024 | | 0,035 | | 0,033 | | 0,036 | | 0,031 | |
| N | 2059 | | 2059 | | 2059 | | 2059 | | 2059 | |

Izvor: izrada autora

Rezultati prvog regresijskog modela ukazuju na statistički značajne veze između dobivene kvalitete života, dobi ispitanika i dohotka kućanstva s WTP_OE-om. Povećanje dobivene kvalitete života povećava se spremnost na plaćanje za 0,08%. Sa svakom dodatnom godinom života ispitanika povećava se spremnost na plaćanja za 0,01%. Povećanjem dohotka kućanstva, povećava se i spremnost na plaćanje za 0,27%. Varijable u prvom modelu kreću se u skladu s očekivanjima.

Rezultati drugog regresijskog modela ukazuju na statistički značajne veze između razine obrazovanja ispitanika, samoprocijenjenog zdravstvenog stanja ispitanika s WTP_OE. Ispitanici koji su završili višu i visoku razinu obrazovanja imaju (0,14%) veću spremnost na plaćanje u

odnosu na ispitanike s nižim razinama obrazovanja. P-vrijednost od 0,00 ukazuje na visoku statističku značajnost između samoprocijenjenog zdravstvenog stanja ispitanika i WTP_OE-a, što znači da je vjerojatnost da je odnos između ovih dviju varijabli rezultat slučajnosti vrlo niska, odnosno zdraviji ljudi imaju veću spremnost na plaćanje. Rezultati regresijskog modela pokazali su da kućanstva u kojima žive malodobna djeca, spol i bračni status ispitanika nemaju statistički značajan utjecaj na spremnost na plaćanje. Dobivena kvaliteta života, dob ispitanika i dohodak kućanstva ostali su statistički značajni. Varijabla malodobna djeca ne kreće se u skladu s očekivanjima, dok za varijablu spol nije bilo očekivanja. Preostale varijable kreću se u skladu s očekivanjima.

Rezultati trećeg regresijskog modela pokazuju da postoji negativna i statistički značajna veza između vlasništva nad obrtom ili samostalnom djelatnošću i WTP_OE, pri čemu su dobivena kvaliteta života, dob ispitanika, razina obrazovanja, dohodak kućanstva i samoprocijenjeno zdravstveno stanje ispitanika ostali statistički značajni. Ispitanici koji su vlasnici obrta ili samostalne djelatnosti imaju (0,30%) manju spremnost na plaćanje u odnosu na ispitanike koji su zaposleni u javnim ili privatnim poduzećima/organizacijama. Kao i kod drugog modela, varijabla malodobna djeca nije u skladu s očekivanjima, a za varijablu spol nije bilo očekivanja. Preostale varijable, kreću se u skladu s očekivanjima.

Rezultati četvrtog regresijskog modela pokazuju da je percepcija potrebe za povećanjem izdvajanja za zdravstvo pozitivno povezana sa spremnošću na plaćanje. Ispitanici čija je percepcija da su izdvajanja za zdravstvo premala imaju (0,19%) veću spremnost na plaćanje u odnosu na druge ispitanike. Dobivena kvaliteta života, dob ispitanika, dohodak kućanstva, samoprocijenjeno zdravstveno stanje ispitanika i razina obrazovanja ostali su statistički značajni. Kao i kod drugog i trećeg modela varijabla malodobna djeca ne kreće se u skladu s očekivanjima. Preostale varijable u četvrtom modelu kreću se u skladu s očekivanjima.

U petom regresijskom modelu istražen je utjecaj težine bolesti, izražene kao proporcionalni manjak, na spremnost na plaćanje. Rezultati modela pokazuju da se spremnost na plaćanje povećava kako proporcionalni manjak raste. Drugim riječima, svako povećanje proporcionalnog manjka za 1% rezultira povećanjem spremnosti za plaćanje od 0,04% ($p=0,09$) uz statističku značajnost na razini od 10%. Razina obrazovanja, samoprocijenjeno zdravstveno stanje ispitanika, dohodak kućanstva i dob ispitanika ostali su statistički značajni. Budući da proporcionalni manjak

uključuje smanjenje zdravlja u svakom scenariju, nije moguće istovremeno u regresijskoj analizi razmotriti i veličinu QALY dobitka. Kao i kod prethodnih modela, varijabla malodobna djeca ne kreće se u skladu s očekivanjima. Preostale varijable kreću se u skladu s očekivanjima.

5.2.2. Monetarna vrijednosti QALY jedinice ovisno o kriterijima distributivne pravednosti

Kriteriji distributivne pravednosti primijenjeni u hipotetskim scenarijima obuhvaćaju težinu bolesti i dob pacijenata. Težina bolesti je čest kriterij koji se koristi u empirijskim istraživanjima (Tablica 3) i prilikom provođenja ekonomskih evaluacija lijekova (Tablica 6). Dob je kriterij koji se, u odnosu na težinu bolesti, rjeđe koristi u empirijskim istraživanjima (Tablica 3). Dob se ne navodi eksplicitno kao kriterij distributivne pravednosti prilikom provedbe ekonomskih evaluacija lijekova (Tablica 6). Međutim, osim kriterija težine bolesti, u ekonomskim evaluacijama lijekova mogu se koristiti i drugi kriteriji pravednosti. Dob pacijenata može se smatrati jednim od dodatnih kriterija pravednosti.

Iz Tablice 10 vidljivo je da su ispitanici veće monetarne vrijednosti pridavali težim zdravstvenim stanjima. Na primjer, uz rizik od 10%, WTP per QALY za dobivenu kvalitetu života od 0,203 iznosio je 6.800 €, dok je u slučaju dobivene kvalitete života od 0,080 njegova vrijednost bila 20.000 €. Također, primjećuje se da su ispitanici dodijelili veće WTP per QALY vrijednosti u slučaju kada su rizičnu skupinu činila djeca (13.900 €) u usporedbi s dobno neutralnom skupinom (11.900 €) i osobama starijim od 67 godina (11.200 €). Konkretno, primjećuje se da su ispitanici zdravstvenim stanjima kod djece dodijelili 16% veće vrijednosti u odnosu na dobno neutralnu skupinu. Ovi rezultati sugeriraju da je ispitanici različito vrednuju zdravstvena stanja ovisno o težini bolesti i dobi pacijenta primatelja lijeka.

U ovom istraživanju, težina zdravstvenog stanja pacijenta prikazana je pomoću proporcionalnog manjka, koji je izračunat na temelju formule 5. U Tablici 14 prikazani su rezultati regresijske analize (Model 5), u kojoj je WTP-OE zavisna varijabla, a proporcionalni manjak nezavisna varijabla. Rezultati regresijske analize pokazuju da se s porastom proporcionalnog manjka za 1% WTP-OE povećava za 0,04%. Koeficijent od 0,04% koristi se za konstruiranje diferenciranih pragova troškovne učinkovitosti.

5.2.3. Od monetarne vrijednosti QALY jedinice do praga troškovne učinkovitosti

Prosječni procijenjeni WTP per QALY u Hrvatskoj iznosi 17.000 € što predstavlja omjer između WTP per QALY i hrvatskog BDP-a po stanovniku od 1,15. WTP per QALY u dobno neutralnoj rizičnoj skupini (11.900 €) jednak je WTP per QALY u rizičnoj skupini starijih osoba (11.700 €, medijan 5.900 €), ali niži za 16% od WTP per QALY procijenjenog kod djece (13.900 €, medijan 6.800 €). Uz istu razinu rizika, vrijednosti WTP per QALY veće su za zdravstvena stanja čija je dobivena kvaliteta života bila niža. Kako donosioci odluka mogu koristiti procijene monetarne vrijednosti zdravstvene jedinice u raspravi o adekvatnoj visini praga troškovne učinkovitosti?

Rezultati istraživanja monetarne vrijednosti QALY jedinice mogu se pretočiti u primjere diferenciranih pragova troškovne učinkovitosti, koje je moguće konstruirati kombiniranjem podataka o:

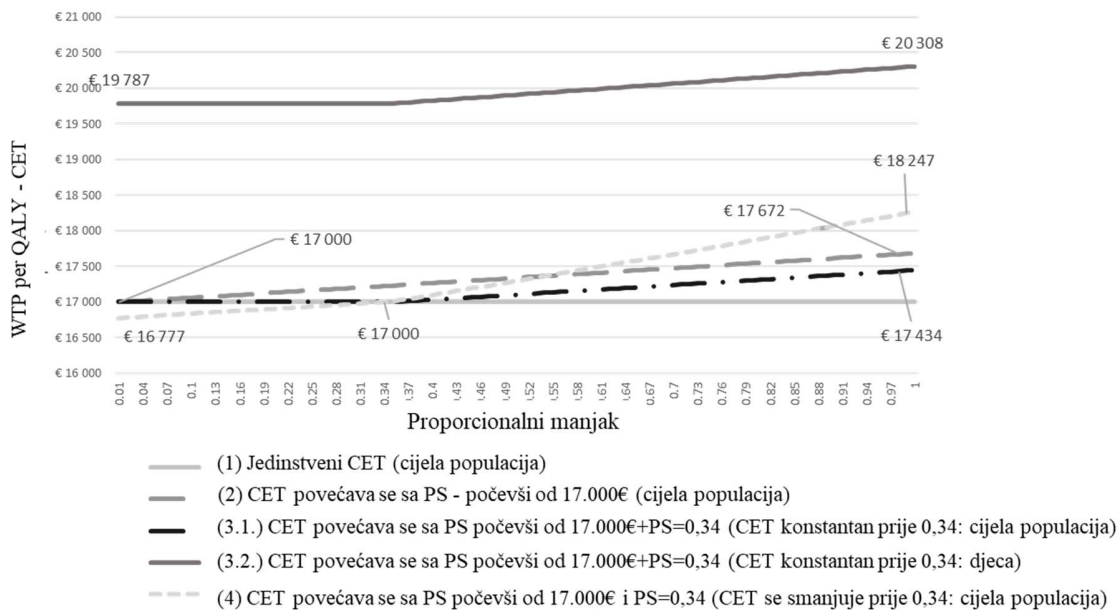
- (1) prosječnom WTP per QALY-u,
- (2) jačini povezanosti između proporcionalnog manjka i WTP-a,
- (3) jačini povezanosti između dobi pacijenata primatelja lijeka i WTP-a.

Temeljem tih informacija konstruirana su četiri praga troškovne učinkovitosti (Grafikon 12):

- (1) jedinstveni prag troškovne učinkovitosti za cjelokupno stanovništvo (17.000 €),
- (2) prag troškovne učinkovitosti povećava se za 0,04% za svaki 1% povećanja proporcionalnog manjka (počevši od 17.000 €),
- (3) prag troškovne učinkovitosti povećava se za 0,04% za svakih 1% povećanja proporcionalnog manjka kod djece (počevši od 19.700 €; 16% težine primijenjeno za djecu),
- (4) prag troškovne učinkovitosti povećava se za 0,04% za svaki porast od 1% u proporcionalnom manjku kada je proporcionalni manjak manji od 0,074 i smanjuje istom stopom kada je proporcionalni manjak veći od 0,074 (0,074 je proizvoljno postavljena granica temeljena na prosječnoj razini proporcionalnog manjka u dizajnu).

Prema empirijskim nalazima, pragovi troškovne učinkovitosti mogu se kretati do 20.308 € za najteža stanja kod djece ili se mogu smanjiti na 16.777 € za manje ozbiljna zdravstvena stanja. Budući da koeficijent proporcionalnog manjka nizak, nagib pragova troškovne učinkovitosti, ovisnih o proporcionalnom manjku, nije strm.

Grafikon 12: Diferencirani pragovi troškovne učinkovitosti



Izvor: Ribarić, Velić i Bobinac (n.d.)

5.2.4. Usporedba rezultata između Republike Hrvatske i Nizozemske

Rezultati ovog istraživanja pokazuju da je WTP per QALY procijenjen iz društveno-individualne perspektive u Hrvatskoj 17.000 € što predstavlja omjer između WTP per QALY i hrvatskog BDP-a po stanovniku od 1,15. Nizozemske procjene WTP per QALY iz društveno-individualne perspektive ponderirane su istom Tversky i Khaneman funkcijom i iznosile su 59.600 € po QALY (Bobinac i sur., 2013). Omjer WTP per QALY procjene i nizozemskog BDP-a po stanovniku (iz 2013. godine) (World Bank, 2023) iznosio je 1,43.

Ispitanici su dodjeljivali različite WTP per QALY vrijednosti ovisno o težini zdravstvenog stanja. Primjerice, uz isti rizik (10%) ispitanici su dodijeli veće WTP per QALY vrijednosti u slučaju manje kvalitete života (20.000 € u odnosu na 6.800 € za veću kvalitetu života). Omjeri WTP per QALY i BDP-a po stanovniku iznosili su 1,36 u slučaju manje kvalitete života, odnosno 0,46 u slučaju veće kvalitete života. Dobiveni rezultati u skladu su s istraživanjem Bobinac i sur. (2012). U njihovom slučaju, omjer WTP per QALY za veće poboljšanje kvalitete života i nizozemskog BDP-a po stanovniku iznosio je 0,52, dok je za manje poboljšanje kvalitete života iznosio 1,23 (Tablica 3).

Što se tiče dobi pacijenata primatelja lijeka, u Hrvatskoj su zdravstvena stanja kod djece vrednovana 16% više u odnosu na dobno neutralnu skupinu. Omjer WTP per QALY procijenjenog kod djece i hrvatskog BDP-a po stanovniku iznosio je 0,94, dok je kod dobno neutralne skupine njegov omjer bio 0,81. Hrvatske procjene razlikuju se u odnosu na procjene iz Nizozemske, gdje je omjer WTP per QALY i BDP-a po stanovniku iznosio 4,24, dok je u slučaju dobno neutralne skupine bio viši (6,10) (Tablica 3).

Prema empirijskim procjenama, prag troškovne učinkovitosti za manje ozbiljna zdravstvena stanja mogao bi iznositi 16.777 €, što je oko 1,14 BDP-a po stanovniku, dok bi njegova vrijednost za teža zdravstvena stanja kod djece mogla iznositi 20.308 €, što je oko 1,38 BDP-a po stanovniku. Usporedba sa službenim pragovima troškovne učinkovitosti u Nizozemskoj (Tablica 6), koji variraju od 0,5 do 1,9 BDP-a po stanovniku, pokazuje da su prema empirijskim procjenama pragovi troškovne učinkovitosti u Republici Hrvatskoj približni stvarnim pragovima koji se primjenjuju u Nizozemskoj prilikom ocjenjivanja troškovne-učinkovitosti novih zdravstvenih tehnologija.

5.3. Monetarna vrijednost EoL-VOLY jedinice

Svaki WTP scenarij riješen je u prosjeku oko 75 puta. Ukupno 84 ispitanika prijavilo je 0 € WTP u jednom ili više odgovora, od čega 17 odgovora predstavlja protestne odgovore. Svi odgovori (protestni i neprotestni) uključeni su u izračun WTP-a (detaljnije objašnjene u nastavku). Prosječni WTP_OE iznosi 13 € (medijan 9 €, stand. devijacija 12 €), WTP_PaySc1 10 € (medijan 7 €, stand. devijacija 11 €), WTP_PaySc2 27 € (medijan 40 € stand. devijacija 17 €) bili su statistički različiti ($p=0,00$). U sljedećoj tablici prikazane su prosječne vrijednosti EoL-VOLY prema vrsti bolesti (rak, rijetka bolest ili teška bolest) i veličini grupe pacijenata.

Tablica 15: Prosječni EoL-VOLY (zaokruženo na tisuću) u €

| Scenarij | Broj pacijenata | Kvaliteta života na skali od 0 do 1 | Dodatni mjeseci života uz primjenu nove terapije | Rak | Rijetka bolest | Broj opservacija | Prosječni EoL-VOLY (medijan) u € |
|----------|-----------------|-------------------------------------|--|-----|----------------|------------------|----------------------------------|
| 1 | 1.000 | 0,2 | 48 | Ne | Da | 65 | 90.000 (66.000) |
| 2 | 1.000 | 0,2 | 48 | Ne | Da | 66 | |
| 3 | 1.000 | 0,4 | 48 | Ne | Da | 60 | |
| 4 | 1.000 | 0,6 | 48 | Ne | Da | 64 | |
| 5 | 1.000 | 0,6 | 48 | Ne | Da | 68 | |
| 6 | 1.000 | 0,2 | 48 | Da | Ne | 65 | 99.000 (72.000) |
| 7 | 1.000 | 0,2 | 48 | Da | Ne | 66 | |
| 8 | 1.000 | 0,4 | 48 | Da | Ne | 67 | |
| 9 | 1.000 | 0,6 | 48 | Da | Ne | 64 | |
| 10 | 1.000 | 0,6 | 48 | Da | Ne | 75 | |
| 11 | 14.000 | 0,2 | 2 | Ne | Ne | 76 | 57.000 (34.000) |
| 12 | 14.000 | 0,2 | 6 | Ne | Ne | 75 | |
| 13 | 14.000 | 0,2 | 12 | Ne | Ne | 75 | |
| 14 | 14.000 | 0,6 | 6 | Ne | Ne | 74 | |
| 15 | 14.000 | 0,6 | 12 | Ne | Ne | 76 | |
| 16 | 14.000 | 0,2 | 2 | Da | Ne | 75 | 57.000 (34.000) |
| 17 | 14.000 | 0,2 | 6 | Da | Ne | 75 | |
| 18 | 14.000 | 0,2 | 12 | Da | Ne | 75 | |
| 19 | 14.000 | 0,2 | 18 | Da | Ne | 74 | |
| 20 | 14.000 | 0,4 | 2 | Da | Ne | 75 | |
| 21 | 14.000 | 0,4 | 6 | Da | Ne | 75 | |
| 22 | 14.000 | 0,4 | 12 | Da | Ne | 65 | |
| 23 | 14.000 | 0,4 | 18 | Da | Ne | 66 | |
| 23 | 14.000 | 0,6 | 2 | Da | Ne | 67 | |
| 25 | 14.000 | 0,6 | 6 | Da | Ne | 63 | |
| 26 | 14.000 | 0,6 | 12 | Da | Ne | 73 | |
| 27 | 14.000 | 0,6 | 18 | Da | Ne | 65 | |
| 28 | 14.000 | 0,8 | 2 | Da | Ne | 75 | |
| 29 | 14.000 | 0,8 | 6 | Da | Ne | 74 | |
| 30 | 14.000 | 0,8 | 12 | Da | Ne | 75 | |
| 31 | 14.000 | 0,8 | 18 | Da | Ne | 75 | |

Izvor: Ribarić, Velić i Bobinac (2023)

Prosječni EoL-VOLY izračunat na temelju svih scenarija iznosi 67.000 € (medijan 40.000 €). U scenarijima u kojima je produljenje trajanja života iznosilo 1 godinu, prosječna vrijednost EoL-VOLY iznosila je 33.000 € (medijan 22.000 €). U grupi od 1000 pacijenata, EoL-VOLY kod pacijenata koji boluju od raka je 10% veći u odnosu na pacijente koji boluju od rijetke bolesti. Međutim njihova razlika je statistički nesigifikantna. Prosječna vrijednost EoL-VOLY jednaka je u slučaju raka i teške bolesti u grupi od 14.000 pacijenata. Navedeni rezultati upućuju da ne postoje preferencije za liječenje raka u odnosu na druge teške bolesti, odnosno EoL-VOLY ne ovisi o bolesti od koje pacijent umire. Osim prosječne vrijednosti EoL-VOLY proučava se varira li vrijednost EoL-VOLY ovisno o kvaliteti života u kojoj pacijent živi (Tablica 16).

Tablica 16: Prosječni EoL-VOLY s obzirom na kvalitetu života pacijenta (zaokruženo na tisuću) u €

| Scenarij | Broj pacijenata | Kvaliteta života na skali od 0 do 1 | Dodatni mjeseci života uz primjenu nove terapije | Rak | Rijetka bolest | Prosječni EoL-VOLY s obzirom na kvalitetu života pacijenta (medijan) u € |
|----------|-----------------|-------------------------------------|--|-----|----------------|--|
| 1 | 1.000 | 0,2 | 48 | Ne | Da | 92.000 |
| 2 | 1.000 | 0,2 | 48 | Ne | Da | (66.000) |
| 3 | 1.000 | 0,4 | 48 | Ne | Da | 89.000 (70.000) |
| 4 | 1.000 | 0,6 | 48 | Ne | Da | 88.000 |
| 5 | 1.000 | 0,6 | 48 | Ne | Da | (66.000) |
| 6 | 1.000 | 0,2 | 48 | Da | Ne | 98.000 |
| 7 | 1.000 | 0,2 | 48 | Da | Ne | (66.000) |
| 8 | 1.000 | 0,4 | 48 | Da | Ne | 101.000 (79.000) |
| 9 | 1.000 | 0,6 | 48 | Da | Ne | 93.000 |
| 10 | 1.000 | 0,6 | 48 | Da | Ne | (73.000) |
| 11 | 14.000 | 0,2 | 2 | Ne | Ne | 62.000 |
| 12 | 14.000 | 0,2 | 6 | Ne | Ne | (34.000) |
| 13 | 14.000 | 0,2 | 12 | Ne | Ne | |
| 14 | 14.000 | 0,6 | 6 | Ne | Ne | 50.000 |
| 15 | 14.000 | 0,6 | 12 | Ne | Ne | (34.000) |
| 16 | 14.000 | 0,2 | 2 | Da | Ne | 55.000 |
| 17 | 14.000 | 0,2 | 6 | Da | Ne | (30.000) |
| 18 | 14.000 | 0,2 | 12 | Da | Ne | |
| 19 | 14.000 | 0,2 | 18 | Da | Ne | |
| 20 | 14.000 | 0,4 | 2 | Da | Ne | 64.000 |
| 21 | 14.000 | 0,4 | 6 | Da | Ne | (36.000) |
| 22 | 14.000 | 0,4 | 12 | Da | Ne | |
| 23 | 14.000 | 0,4 | 18 | Da | Ne | |
| 23 | 14.000 | 0,6 | 2 | Da | Ne | 64.000 |
| 25 | 14.000 | 0,6 | 6 | Da | Ne | (39.000) |
| 26 | 14.000 | 0,6 | 12 | Da | Ne | |
| 27 | 14.000 | 0,6 | 18 | Da | Ne | |
| 28 | 14.000 | 0,8 | 2 | Da | Ne | 48.000 |
| 29 | 14.000 | 0,8 | 6 | Da | Ne | (24.000) |
| 30 | 14.000 | 0,8 | 12 | Da | Ne | |
| 31 | 14.000 | 0,8 | 18 | Da | Ne | |

Izvor: Ribarić, Velić i Bobinac (2023)

Prosječna vrijednost EoL-VOLY s obzirom na kvalitetu života u kojoj pacijent živi ne razlikuje se značajno između pacijenata koji boluju od raka i pacijenata koji boluju od rijetke bolesti (u slučaju grupe od 1.000 pacijenata). Unutar grupe od 14.000 pacijenata, u slučaju kada pacijenti boluju od teške bolesti (scenariji od 11 do 15) vrijednosti EoL-VOLY manja je za pacijente čija je kvaliteta života bolja, odnosno veza između EoL-VOLY i kvalitete života je negativna u slučaju teške bolesti (za kvalitetu života od 0,2 vrijednosti EoL-VOLY iznosi 62.000 €, dok je u slučaju kvalitete života

od 0,6 vrijednost EoL-VOLY 50.000 €). Unutar grupe od 14.000 pacijenata koji boluju od raka, vrijednosti EoL-VOLY raste s porastom kvalitete života pacijenta do razine od 0,4. Vrijednosti EoL-VOLY jednaka je u slučaju kvalitete života na razini od 0,4 i 0,6 (64.000 €). Međutim, vrijednost EoL-VOLY smanjuje se u slučaju kada je kvaliteta života na razini od 0,8 (48.000 €). Odnosno, otkrivena je inverzna U veza između EoL-VOLY i kvalitete života pacijenata koji boluju od raka. Također se istražuje mijenja li se vrijednost EoL-VOLY ovisno o dobivenim mjesecima života pacijenta (Tablica 17).

Tablica 17: Prosječni EoL-VOLY s obzirom na dodatne mjesece života pacijenta zbog primjene nove terapije (zaokruženo na tisuću) u €

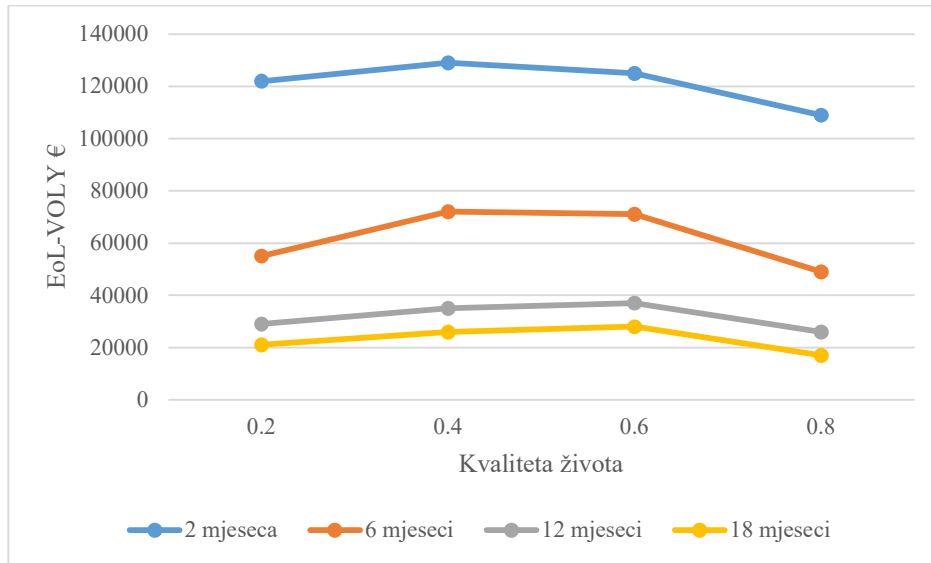
| Scenarij | Broj pacijenata | Kvaliteta života na skali od 0 do 1 | Dodatni mjeseci života zbog primjene nove terapije | Rak | Rijetka bolest | Prosječni EoL-VOLY prema dodatnim mjesecima života pacijenta zbog primjene nove terapije (medijan) u € |
|----------|-----------------|-------------------------------------|--|-----|----------------|--|
| 11 | 14.000 | 0,2 | 2 | Ne | Ne | 111.000 (100.000) |
| 12 | 14.000 | 0,2 | 6 | Ne | Ne | 53.000 (34.000) |
| 13 | 14.000 | 0,2 | 12 | Ne | Ne | 27.000 (20.000) |
| 14 | 14.000 | 0,6 | 6 | Ne | Ne | 67.000 (48.000) |
| 15 | 14.000 | 0,6 | 12 | Ne | Ne | 33.000 (17.000) |
| 16 | 14.000 | 0,2 | 2 | Da | Ne | 122.000 (100.000) |
| 17 | 14.000 | 0,2 | 6 | Da | Ne | 55.000 (34.000) |
| 18 | 14.000 | 0,2 | 12 | Da | Ne | 29.000 (22.000) |
| 19 | 14.000 | 0,2 | 18 | Da | Ne | 21.000 (12.000) |
| 20 | 14.000 | 0,4 | 2 | Da | Ne | 129.000 (120.000) |
| 21 | 14.000 | 0,4 | 6 | Da | Ne | 72.000 (53.000) |
| 22 | 14.000 | 0,4 | 12 | Da | Ne | 35.000 (25.000) |
| 23 | 14.000 | 0,4 | 18 | Da | Ne | 26.000 (21.000) |
| 23 | 14.000 | 0,6 | 2 | Da | Ne | 125.000 (100.000) |
| 25 | 14.000 | 0,6 | 6 | Da | Ne | 71.000 (55.000) |
| 26 | 14.000 | 0,6 | 12 | Da | Ne | 37.000 (24.000) |
| 27 | 14.000 | 0,6 | 18 | Da | Ne | 28.000 (24.000) |
| 28 | 14.000 | 0,8 | 2 | Da | Ne | 109.000 (100.000) |
| 29 | 14.000 | 0,8 | 6 | Da | Ne | 49.000 (34.000) |
| 30 | 14.000 | 0,8 | 12 | Da | Ne | 26.000 (17.000) |
| 31 | 14.000 | 0,8 | 18 | Da | Ne | 17.000 (12.000) |

Izvor: Ribarić, Velić i Bobinac (2023)

U scenarijima od 1 do 10 dodatni mjeseci života ostvareni primjenom nove terapije su isti te se zbog toga prosječni EoL-VOLY računa od 11 scenarija na dalje. Prosječni EoL-VOLY s obzirom na dodatne mjesece života ostvarene primjenom nove terapije u slučaju teške bolesti, smanjuje se s porastom duljine trajanja života; vrijednost EoL-VOLY u slučaju produljenja života od 2 mjeseca iznosi 111.000 €, dok je u slučaju produljenja života za 12 mjeseci njegova vrijednosti 27.000 €.

U skupini od 14.000 pacijenata koji boluju od raka otkrivena je inverzna veza U oblika kod scenarija koji imaju jednako produljenje trajanja života uz različitim razinama kvalitete života (Grafikon 13).

Grafikon 13: Prosječni EoL-VOLY za rak s obzirom na dodatne mjeseci života pacijenta zbog primjene nove terapije



Izvor: izrada autora prema Ribarić, Velić i Bobinac (2023)

Primjerice vrijednost EoL-VOLY uz produljenje života od 12 mjeseci na razini kvalitete od 0,2 iznosi 29.000 €, na razini kvalitete od 0,4 iznosi 35.000 €, na razini kvalitete od 0,6 iznosi 37.000 € i na razini kvalitete od 0,8 iznosi 26.000 €. Veće vrijednosti dodjeljivane su kraćim produljenjima trajanja života; za produljenje trajanja života od 2 mjeseca prosječni EoL-VOLY iznosu 122.000 € (medijan 100.000 €), za produljenje života od 6 mjeseci prosječna vrijednosti EoL-VOLY iznosi 62.000 € (medijan 43.000 €), za produljenje života od 12 mjeseci prosječna vrijednost EoL-VOLY iznosi 32.000€ (medijan 24.000 €), dok je prosječna vrijednost za produljenje od 18 mjeseci 23.000 € (17.000 €). Navedeni rezultati ukazuju na preferencije prema težini zdravstvenog stanja, odnosno ispitanici su bili više spremni platiti za osobe koje su bliže smrti. U sljedećoj tablici prikazane su prosječne EoL-VOLY vrijednosti iz skala plaćanja i otvorenog pitanja.

Tablica 18: EoL-VOLY vrijednosti: OE (s i bez protestnih odgovora), PaySc-1 i PaySc-2 (zaokruženo na tisuću) u tisućama €

| | OE * | OE ** | OE rb* | OE tb* | OE rak 1* | OE rak 2* | Pay Sc- 1 * | Pay Sc- 1 rb* | Pay Sc- 1 tb* | Pay Sc-1 rak1 * | Pay Sc-1 rak2 * | Pay Sc- 2* | Pay Sc- 2 rb* | Pay Sc- 2 tb* | Pay Sc- rak 1* | Pay Sc- rak 2* | BDP po stan. (god. prosje. plaća prije poreza) u 2021. godini | EoL- VOLY/ BDP po stan. | EoL- VOLY/ god. prosje. plaća prije poreza | Rak/tb | Rb/tb |
|----------------------|---------|----------|-----------|-----------|-----------------|-----------------|-------------------|------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|--|----------------------------------|--|--------|-------|
| Prosjeak | 69 | 70 | 90 | 57 | 58 | 99 | 50 | 63 | 43 | 43 | 68 | 194 | 262 | 149 | 157 | 286 | 15 (15) | 4,69 | 4,78 | 1,23 | 1,70 |
| Medijan | 40 | 41 | 66 | 34 | 34 | 70 | 33 | 60 | 24 | 24 | 66 | 102 | 394 | 102 | 100 | 395 | | | | | |
| Stand. devijacija | 71 | 72 | 74 | 64 | 67 | 77 | 52 | 47 | 51 | 53 | 47 | 184 | 164 | 165 | 187 | 156 | | | | | |

Napomena: * EoL-VOLY svi odgovori, ** EoL-VOLY bez protestnih odgovora, rak 1 – grupa od 14.000 pacijenata, rak 2 – grupa od 1.000 pacijenata, rb je oznaka za rijetku bolest, tb je oznaka je tešku bolest

Izvor: izrada autora

Kod otvorenog pitanja, samo 3,84% ispitanika izrazilo je spremnost za plaćanje od 0 €. Iako postoji razlika između vrijednosti EoL-VOLY s i bez protestnih odgovora, ta razlika nije statistički značajna ($p=0,00$). Omjer EoL-VOLY u odnosu na BDP po stanovniku iznosi 4,69, dok je omjer EoL-VOLY u odnosu na prosječnu godišnju plaću prije oporezivanja 4,78. Veća vrijednost EoL-VOLY-a postignuta je kod oboljenja od raka u usporedbi s teškim bolestima (23%) i kod oboljenja od rijetkih bolesti u odnosu na teške bolesti općenito (70%). Međutim, ne postoji statistički značajna razlika u prosječnoj spremnosti za plaćanje između različitih vrsta bolesti (p vrijednost EoL-VOLY između raka i teške bolesti je 0,01, dok je između rijetke bolesti i teške bolesti p vrijednost 0,00), što sugerira da ispitanicima nije bitno od čega ljudi umiru.

Nadalje, kako bi se bolje razumjela motivacija ispitanika o njihovoj spremnosti za plaćanje novih lijekova na kraju života, kao i dijelu 5.2., izračunate su prosječne EoL-VOLY vrijednosti uzimajući u obzir motivaciju ispitanika za plaćanje poreza.

Tablica 19: Prosječna vrijednost EoL-VOLY u € - motivacija za plaćanjem dodatnog poreza

| Motivacija | EoL-VOLY | EoL-VOLY (rak 1) | EoL-VOLY (tb) | EoL-VOLY (rak 2) | EoL-VOLY (rb) |
|---|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Donacije u dobrotvorne svrhe | 61.000 (34.000) | 51.000 (27.000) | 61.000 (34.000) | 81.000 (66.000) | 79.000 (66.000) |
| Pozitivni rezultati koji proizlaze iz zdravlja | 86.000 (66.000) | 73.000 (34.000) | 87.000 (50.900) | 108.000 (93.000) | 103.000 (93.000) |
| Koristi liječenja vrijedne su iznosa koji sam spreman platiti | 69.000 (48.000) | 59.000 (36.000) | 90.000 (68.000) | 79.000 (73.000) | 72.000 (66.000) |
| Empatija | 67.000 (38.000) | 51.000 (24.000) | 84.000 (49.000) | 87.000 (79.000) | 90.000 (73.000) |
| Bolujem/bolovao sam od karcinoma | 74.000 (66.000) | 77.000 (51.000) | / | 73.000 (73.000) | 73.000 (73.000) |
| Član obitelji boluje/bolovao je od karcinoma | 78.000 (53.000) | 67.000 (43.000) | 56.000 (38.000) | 100.000 (89.000) | 112.000 (86.000) |
| Prijatelj i/ili poznanik boluje od karcinoma | 71.000 (47.000) | 54.000 (41.000) | 82.000 (51.000) | 85.000 (66.000) | 98.000 (66.000) |

Napomena: / označava nema podataka, rak 1 - grupa od 14.000 pacijenata, rak 2 - grupa od 1.000 pacijenata, rb je oznaka za rijetku bolest, tb je oznaka za tešku bolest

Izvor: izrada autora

Prosječna vrijednost EoL-VOLY kod ispitanika koji su spremni plaćati porez zbog koristi koje proizlaze iz liječenja i empatije prema bolesnicima približno su jednake. Međutim, prosječna

vrijednost WTP per QALY u slučaju kada su ispitanici pobliže upoznati s karcinomom (nevezano radi li se o njima samima, članovima obitelji ili prijateljima) znatno se razlikuje u odnosu na prosječne WTP per QALY vrijednosti koje nisu povezane s fenomenom „*warm-glow giving-a*“ (detaljnije objašnjenje u 5.2.). Generalno gledajući, pozitivni zdravstveni rezultati su glavni motivatori za sve procijenjene vrijednosti EoL-VOLY, kako one prosječne tako i specifične prema vrsti bolesti. Isto kao i kod WTP per QALY, možemo zaključiti da su odluke ispitanika motivirane prednostima koje novi lijek donosi, a ne samo emocionalnim ili psihološkim faktorima.

Procijenjene vrijednosti EoL-VOLY diskontiranje su stopom od 3,5%, prema preporuci York Health Economics Consortium (2016). Međutim, različite stope diskontiranja primjenjuju se prilikom izrade analiza troškovne učinkovitosti u različitim državama. Na primjer, u Belgiji se koristi stopa od 3% za troškove i stopa od 1,5% za korisnosti (Cleemput i sur., 2012). Kod država koje koriste istu stopu za diskontiranje troškova i korisnosti, diskontne stope variraju od 1,5 do 5% (Williams i sur., 2022; Attema, Brouwer i Claxton, 2018; Severens i Milne, 2004; Haacker, Hallett i Atun, 2020). Stoga su u sljedećoj tablici prikazane prosječne EoL-VOLY vrijednosti diskontirane po različitim stopama.

Tablica 20: Prosječni EoL-VOLY uz primjenu različitih diskontnih stopa u € (zaokruženo na tisuću)

| Diskontna stopa (%) | 0 | 2 | 3,5 | 5 |
|---------------------|--------|--------|--------|--------|
| Prosjek | 67.000 | 67.000 | 67.000 | 70.000 |
| Medijan | 41.000 | 40.000 | 40.000 | 41.000 |
| Stand. devijacija | 70.000 | 71.000 | 71.000 | 74.000 |

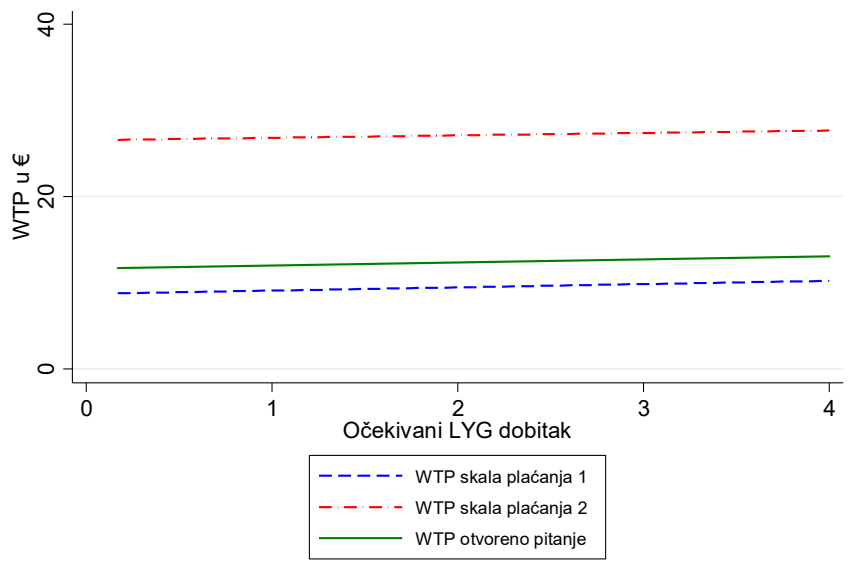
Izvor: izrada autora

Promjena diskontne stope ima ograničen utjecaj na prosječne i medijalne vrijednosti EoL-VOLY; raspršenost vrijednosti EoL-VOLY povećava se s porastom diskontne stope.

5.3.1. Testiranje teorijske valjanosti WTP procjene

Osjetljivost skale plaćanja testirana je ispitivanjem WTP procjena (PaySc-1, PaySc-2 i WTP-OE) na veličinu očekivanog LYG dobitka (Grafikon 14).

Grafikon 14: Odnos između očekivanog LYG dobitka i WTP



Izvor: izrada autora

Iz grafikona je vidljivo da WTP raste s porastom očekivanog LYG dobitka, što je u skladu s očekivanjima. Međutim, WTP ne raste proporcionalno s porastom očekivanog LYG dobitka te je zbog toga potrebno provesti dodatnu analizu kako bi se bolje razumjelo koji faktori, osim samog LYG dobitka, utječu na WTP ispitanika.

Prije provođenja regresijskih modela (kao i u dijelu 5.2.) proveden je Spearmanov koeficijent korelacije. Spearmanov koeficijent korelacije pokazuje da postoji umjerena veza između bračnog statusa i dobi. Prema Akoglu (2018), smatra se da je veza umjerena ako je vrijednost koeficijenta između 0,4 i -0,4. Između broja pacijenata i LYG postoji snažna veza. Kako bi se spriječio potencijalni problem multikolinearnosti, kreirana je nova varijabla koja množi broj pacijenata s LYG. Između koeficijenta ostalih varijabli postoji slaba veza (Prilog 7). U sljedećoj tablici prikazani su rezultati regresijskih modela specificirani u dijelu 4.7. Kao što je vidljivo iz gore prikazanih rezultata (Tablica 16), kretanje WTP-a i kvalitete života nije linearno, već je odnos

između njih obrnutog U oblika. Zbog toga je u regresijski model kao varijabla uvrštena kvadrirana kvaliteta života.

Tablica 21: Regresijski modeli EoL-VOLY (log WTP_OE zavisna varijabla)

| Varijabla | Model 1 | | Model 2 | | Model 3 | | Model 4 | |
|---|-----------------------|--------------|-----------------------|--------------|-----------------------|--------------|-----------------------|--------------|
| | Koef. (stand. greška) | P vrijednost | Koef. (stand. greška) | P vrijednost | Koef. (stand. greška) | P vrijednost | Koef. (stand. greška) | P vrijednost |
| Kvaliteta života | 2,98 (0,64) | 0,00 | 2,92 (0,63) | 0,00 | 2,86 (0,63) | 0,00 | 2,89 (0,63) | 0,00 |
| Kvadrirana kvaliteta života | -3,24 (0,67) | 0,00 | -3,20 (0,66) | 0,00 | -3,15 (0,66) | 0,00 | -3,15 (0,66) | 0,00 |
| Interakcijska varijabla (LYG * broj pacijenata) | 0,00 (0,00) | 0,00 | 0,00 (0,00) | 0,00 | 0,00 (0,00) | 0,00 | 0,00 (0,00) | 0,00 |
| Log (dohodak kućanstva) | 0,02 (0,05) | 0,66 | 0,00 (0,05) | 0,95 | 0,02 (0,05) | 0,73 | 0,01 (0,05) | 0,88 |
| Dob | 0,00 (0,00) | 0,03 | 0,01 (0,00) | 0,00 | 0,01 (0,00) | 0,00 | 0,01 (0,00) | 0,00 |
| Zdravstveno stanje VAS | | | 0,00 (0,00) | 0,01 | 0,00 (0,00) | 0,01 | 0,00 (0,00) | 0,00 |
| Razina obrazovanja – viša i visoka | | | 0,08 (0,06) | 0,17 | 0,08 (0,05) | 0,15 | 0,08 (0,05) | 0,15 |
| Malodobna djeca (da) | | | 0,09 (0,06) | 0,12 | 0,10 (0,06) | 0,08 | 0,08 (0,06) | 0,17 |
| Spol (muško) | | | -0,15 (0,05) | 0,00 | -0,14 (0,05) | 0,01 | -0,11 (0,05) | 0,02 |
| Bračni status - udana/oženjen | | | -0,06 (0,06) | 0,37 | -0,07 (0,06) | 0,30 | -0,08 (0,06) | 0,28 |
| Vlasnik obrta ili samostalne djelatnosti | | | | | -0,47 (0,14) | 0,00 | | |
| Izdavanja za zdravstvo su premala (4 i 5) | | | | | | | 0,33 (0,05) | 0,00 |
| Cons | 0,85 (0,47) | 0,07 | 0,74 (0,50) | 0,13 | 0,62 (0,50) | 0,21 | 0,41 (0,50) | 0,4 |
| Adj. R2 | 0,02 | | 0,03 | | 0,03 | | 0,05 | |
| N | 2071 | | 2071 | | 2071 | | 2071 | |

Izvor: izrada autora

Rezultati prvog regresijskog modela ukazuju na statistički značajne veze između kvalitete života, kvadrirane kvalitete života, interakcijske varijable (LYG * broja pacijenata) i dobi ispitanika s WTP_OE-om. Kvaliteta života ima negativan predznak i statistički je značajna, što znači da ispitanici više vrednuju nižu kvalitetu života, odnosno na neki način „kažnjavaju“ pacijente s boljom kvalitetom života na kraju života. Interakcijska varijabla statistički je značajna, što znači da su s porastom trajanja i veličine grupe pacijenata ispitanici spremni više platiti. Isto vrijedi i za dob ispitanika, odnosno s porastom dobi ispitanika raste i njihova spremnost na plaćanje. Premda

varijabla dohodak kućanstva ima pozitivan predznak, ona nije statistički značajna. Navedeno može sugerirati da su ispitanici voljni platiti lijekove za zdravstvena stanja na kraju života, čak i ako to znači da će prekoračiti svoj kućni budžet. Varijable u prvom modelu kreću se u skladu s očekivanjima.

Rezultati drugog regresijskog modela ukazuju na statistički značajnu vezu između samoprocijenjenog zdravstvenog stanja i spola sa spremnošću na plaćanje. Kao i kod QALY regresijskih modela, zdraviji ispitanici spremni su više platiti za novi lijek. Što se tiče spola, muškarci imaju (0,15%) manju spremnost na plaćanje u odnosu na žene. Dobivena kvaliteta života, interakcijska varijabla i dob ispitanika ostali su statistički značajni. Rezultati regresijskog modela pokazali su da kućanstva u kojima žive malodobna djeca, bračni status ispitanika, razina obrazovanja ispitanika i dohodak kućanstva nemaju značajnog utjecaja na spremnost na plaćanje. Varijabla bračni status ne kreće se u skladu s očekivanjima, dok za varijablu spol nije bilo očekivanja.

Rezultati trećeg regresijskog modela pokazuju da postoji statistički značajna veza između vlasništva nad obrtom ili samostalnom djelatnosti i WTP_OE. Ispitanici koji su vlasnici obrta ili samostalne djelatnosti imaju (0,47%) manju spremnost na plaćanje u odnosu na ispitanike koji nisu vlasnici obrta ili samostalne djelatnosti (npr. zaposlenike u privatnom i javnom sektoru). Kvaliteta života, interakcijska varijabla, dob ispitanika, samoprocijenjeno zdravstveno stanje ispitanika i spol ostali su statistički značajni. Manja spremnost vlasnika obrta ili samostalne djelatnosti na plaćanje vjerojatno proizlazi iz njihovog postojećeg financijskog opterećenja uzrokovanog izdvajanjima za zdravstveno osiguranje te potencijalnog nedostatka sredstava za dodatna plaćanja. Rezultati regresijskog modela pokazali su da kućanstva u kojima žive malodobna djeca, razina obrazovanja ispitanika, bračni status ispitanika i dohodak kućanstva nemaju značajnog utjecaja na spremnost na plaćanje. Kao i kod drugog regresijskog modela, varijabla bračni status ne kreće se u skladu s očekivanjima.

Rezultati četvrtog regresijskog modela pokazuju da je percepcija potrebe za povećanjem izdvajanja za zdravstvo pozitivno povezana sa spremnošću na plaćanje. Ispitanici čija je percepcija da su izdvajanja za zdravstvo premala imaju (0,33%) veću spremnost na plaćanje u odnosu na druge ispitanike. Kvaliteta života, interakcijska varijabla, dob ispitanika, samoprocijenjeno zdravstveno stanje i spol ispitanika ostali su statistički značajni. Kao i kod četvrtog QALY regresijskog modela,

ovi rezultati upućuju na to da ispitanici nisu koristili veću spremnost na plaćanje kao oblik referenduma za veća izdvajanja za zdravstvenu skrb. Rezultati modela također pokazuju da kućanstva u kojima žive malodobna djeca, razina obrazovanja ispitanika, bračni status ispitanika i dohodak kućanstva nemaju značajnog utjecaja na spremnost na plaćanje. Kao i kod drugog i trećeg modela varijabla bračni status ne kreće se u skladu s očekivanjima.

6. DISKUSIJA

Posljednjih godina empirijske studije istraživale su monetarnu vrijednost jedinice zdravlja kako bi informirale rasprave o adekvatnim pragovima troškovne učinkovitosti na strani potražnje, u različitim kontekstima (Pennington i sur., 2015; Ryen i Svensson, 2015), koristeći različite metode temeljene na preferencijama. Utvrđivanje praga troškovne učinkovitosti ostaje važno buduće područje istraživanja (Neumann i sur., 2018), posebno u regiji srednje i istočne Europe jer su dosadašnja empirijska istraživanja odgovarajućih pragova troškovne učinkovitosti uglavnom provedena u zapadnim i sjevernim zemljama Europe. Velik dio empirijski istraživanja provedenih na tom području je zastario (Gyrd-Hansen, 2003; Bobinac i sur., 2010; Shiroiwa i sur., 2010; Gyrd-Hansen i Kjær, 2012; Bobinac i sur., 2012; Bobinac i sur., 2013; Pinto-Prades i sur., 2009; Donaldson i sur., 2010; Donaldson i sur., 2011; Robinson i sur., 2013). S druge strane u srednjoj, istočnoj i južnoj Europi, unatoč sve većem razumijevanju važnosti daljnjeg razvoja okvira/procjena temeljenih na vrijednosti, pogotovo u području inovativnih skupih lijekova (World Bank, 2018), bilo je vrlo malo empirijskih istraživanja koja bi vodila, informirala i promicala ovaj razvoj (Ahlert, Breyer i Schwettmann, 2016; Mavrodi i Aletras, 2020; Robinson i sur., 2013; Pennington i sur., 2015; Fischer i sur., 2023). Empirijska potraga za monetarnom vrijednošću poboljšanja zdravlja u bilo kojem obliku, korištenjem bilo koje metodologije jedva da je započela u tim zemljama. Zemlje u srednjoj i istočnoj Europi uglavnom su koristile pragove temeljene na BDP-u ili pragove koje su postavile relevantne institucije bez bilo kakvih empirijskih dokaza koji podupiru tako važne odluke (Tablica 6; Kovacs i sur., 2022). Pojedine države, kao što je to slučaj kod Hrvatske, nemaju definirani prag troškovne učinkovitosti.

6.1. Monetarna vrijednost QALY-a kao osnova za utvrđivanje praga troškovne učinkovitosti

Najjednostavniji pristup određivanju praga troškovne učinkovitosti jest povezati ga s nekim nedvosmislenim ekonomskim indeksom, upravo kao BDP po glavi stanovnika jer je to relativno jednostavno za shvatiti i nije opredmećeno vrijednosnim sudovima koji nerijetko izazivaju teške političke i društvene rasprave sa nesigurnim ishodima. Tako je famozni kriterij „tri puta BDP po stanovniku“ predlagani prag troškovne učinkovitosti bio je podržavan od WHO dulji niz godina i stekao uporište u različitim okruženjima i pravnim sustavima, kao eksplicitno prihvaćen prag troškovne učinkovitosti. Pojedine države poput Litve, Mađarske i Latvije (Tablica 6) i dalje koriste ovaj prag prilikom ekonomskih evaluacija zdravstvenih tehnologija, a i Hrvatska ga spominje u

svojem Pravilniku o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova. No, takvo pojednostavljeno gledanje na stvari dovodi i do ishoda koji nisu nužno u najboljem društvenom interesu. Ovako postavljen prag nema empirijsku osnovu, zanemaruje preferencije društva i ograničenja javnozdravstvenog proračuna, a može imati negativne posljedice na javnozdravstvene proračune jer mnoga istraživanja pokazuju da je to naprosto previsoki prag troškovne učinkovitosti (npr. u kontekstu Mađarske vidjeti Kovács i sur., 2022). Tako su Woods i sur. (2016) procijenili pragove troškovne učinkovitosti na strani ponude (oportunitetni trošak uvođenja nove zdravstvene tehnologije) u državama s niskim i srednjim dohotkom i pokazali da su bi prag troškovne učinkovitosti trebao biti znatno niži od trostrukog BDP-a po stanovniku. Na primjer, u Malaviju, državi s najnižim dohotkom na svijetu, prag troškovne učinkovitosti iznosi između 1% i 51% BDP-a. U Kambodži, koja se nalazi između zemalja s niskim i nisko-srednjim dohotkom, taj prag iznosi između 4% i 51% BDP-a po stanovniku. U El Salvadoru, zemlji koja se nalazi između onih s nisko-srednjim i visoko-srednjim dohotkom, taj prag kreće se 11% do 51% BDP-a po stanovniku, dok u Kazahstanu, koji je između zemalja sa visoko-srednjim i visokim dohotkom, iznosi između 32% i 59% BDP-a po stanovniku. Povezivanje praga troškovne učinkovitosti sa BDP po stanovniku nije samo po sebi ni logično, barem iz ekonomske perspektive, iz dva razloga. Prvo, uspostavljanje praga troškovne učinkovitosti na temelju BDP-a po stanovniku, moglo bi dovesti do neželjenog povećanja praga troškovne učinkovitosti nakon rasta gospodarstva, što je posebno problematično kada su stope rasta visoke. Na primjer, hrvatsko gospodarstvo poraslo je s 50.543,1 milijuna € u 2020. godini na 58.455,1 milijuna € u 2021. godini, odnosno za 15,7% u (Eurostat, 2024). U posljednjim desetljećima i druge zemlje srednje i istočne Europe također su doživjele brzi rast BDP-a. Drugo, uspostava praga troškovne učinkovitosti na temelju BDP-a po stanovniku u Hrvatskoj bi rezultiralo nelogičnim situacijama. Na primjer, prag za trostruki BDP po stanovniku u 2021. godini iznosio bi 44.160 € (Državni zavod za statistiku, 2022b), dok standardni, eksplicitno definirani pragovi troškovne učinkovitosti koji se primjenjuju u Ujedinjenom Kraljevstvu variraju od 22.400 do 33.600 € (Kovács i sur., 2022; Tablica 6). U isto vrijeme, BDP po stanovniku u Hrvatskoj iznosi oko 34% BDP-a po stanovniku Ujedinjenog Kraljevstva (World Bank, 2023). Visoka vrijednost praga troškovne učinkovitosti slabi ulogu mehanizma kontrole cijena novih patentom-zaštićenih lijekova. Postavljanje praga troškovne učinkovitosti predstavlja izazov. Ako je vrijednost praga troškovne učinkovitosti postavljena prenisko, lijekovi koji donose relativno veće zdravstvene koristi u usporedbi s postojećim terapijama neće biti financirani iz

javnozdravstvenog proračuna, što rezultira gubitkom zdravlja za društvo. S druge strane, postavljanje praga troškovne učinkovitosti na previsoku razinu može rezultirati neefikasnom raspodjelom resursa te oslabiti ulogu ekonomskih evaluacija u procesu donošenja odluka o nadoknadi troškova. Iako novi patentom-zaštićeni lijekovi mogu lako zadovoljiti kriterije troškovne-učinkovitosti, njihova visoka cijena često sprječava njihovo financiranje iz javnozdravstvenih proračuna ili dovodi do toga da su lijekovi dostupni samo ograničenom broju pacijenata (Kovács i sur., 2022; Németh i sur., 2022). Stoga je ključno pravilno uskladiti prag troškovne učinkovitosti s financijskim resursima države kako bi se osiguralo da zdravstveni sustav maksimalno iskoristi raspoloživa sredstva za uvođenje novih lijekova i poboljšanje kvalitete zdravstvene skrbi.

Rezultati ovog istraživanja pokazuju da je WTP per QALY u Hrvatskoj 17.000 € što predstavlja omjer između WTP per QALY i hrvatskog BDP-a po stanovniku od 1,15. To je značajno niže od 3 puta BDP praga troškovne učinkovitosti, odnosno značajno bliže 1xBDP pragu. Nizozemske procjene WTP per QALY ponderirane su istom Tversky i Khaneman funkcijom i iznosile su 59.600 € po QALY (Bobinac i sur., 2013). Omjer WTP per QALY procjene i nizozemskog BDP-a po stanovniku (iz 2013. godine) (World Bank, 2023) iznosio je 1,43. U usporedbi s procjenama iz Nizozemske, hrvatski omjer WTP per QALY/BDP po stanovniku je niži, što je i očekivano jer veća dohodovna elastičnost podrazumijeva niže pragove troškovne učinkovitosti u zemljama s nižim BDP-om po stanovniku, dok su pragovi troškovne učinkovitosti obično viši u zemljama s višim BDP-om po stanovniku (Woods i sur., 2016; Revill i sur., 2020). Međutim omjer WTP per QALY/BDP po stanovniku u Hrvatskoj i u Nizozemskoj, kao i u većini empirijskih istraživanja (Gyrd-Hansen, 2003; Shiroiwa i sur., 2010; Gyrd-Hansen i Kjær, 2012; Shafie i sur., 2014; Ahlert, Breyer i Schwettmann, 2016; Song i sur., 2018; Jahanbin i sur., 2021; Byrne i sur., 2005; Ohkusa i Sugawara, 2006; Lieu i sur., 2009; Donaldson i sur., 2011; Zhao i sur., 2011; Robinson i sur., 2013; Shiroiwa i sur., 2013; Thavornchareonsap i sur., 2013; Gao i sur., 2015; Nimdet i Ngorsuraches, 2015; Lim i sur., 2017; Endarti i sur., 2018; Igarashi i sur., 2019; Moradi i sur., 2019; Vallejo-Torres i sur., 2020; Ye i sur., 2021; Ye i sur., 2022; Fischer i sur., 2023), ostaje značajno ispod trostrukog BDP-a po stanovniku. Ako bi procjena WTP per QALY u Hrvatskoj bila temelj za definiranje visine praga troškovne učinkovitosti, ovime bi se potvrdila prva pomoćna hipoteza (PH1) koja glasi: prag troškovne učinkovitosti u Republici Hrvatskoj niži je u odnosu na tri puta BDP po stanovniku.

U istraživanju monetarne vrijednosti QALY jedinice primijenjeni kriteriji distributivne pravednosti bili su težina bolesti izražena kao proporcionalni manjak i dob pacijenata primatelja lijeka. Monetarne vrijednosti QALY jedinice razlikovale su se ovisno o težini bolesti i dobi pacijenta primatelja lijeka - ispitanici su bili spremniji platiti relativno više za liječenje težih bolesti i osoba mlađe dobi. Kako bi prikazali kako ovi rezultati mogu jasnije doprinijeti raspravi o visini praga troškovne učinkovitije te kako bi se olakšalo razumijevanje kreatorima politika, kao i drugim zainteresiranim stranama, prikazano je kako podaci o monetarnoj vrijednosti QALY jedinice te vrijednosti/ponderi kriterija distributivne pravednosti mogu tvoriti bazu za definiranje diferenciranih pragova troškovne učinkovitosti. Kao što je ilustrira Grafikon 12, vrijednosti praga troškovne učinkovitosti mogle bi, temeljem ovog istraživanja, rasti s povećanjem težine zdravstvenog stanja pacijenta. Konkretno, vrijednosti praga troškovne učinkovitosti mogle bi se kretati od 16.777 € za lakša zdravstvena stanja poput lakših kožnih bolesti do 20.308 € za teža zdravstvena stanja poput karcinoma i rijetkih bolesti. Ovime se potvrđuje druga pomoćna hipoteza (PH2) koja glasi: visina praga troškovne učinkovitosti varira s obzirom na težinu zdravstvenog stanja pacijenata kojima je lijek/intervencija namijenjena. Analizom Tablica 10 i 11 primjećuje se da su ispitanici pridavali relativno veću važnost (16%) zdravstvenim dobicima postignutim kod djece u usporedbi s dobno neutralnom rizičnom skupinom. Zdravstvenim dobicima postignutim kod pacijenata starijih od 67 godina, ispitanici su pridavali gotovo jednak značaj kao pacijentima u dobno neutralnoj rizičnoj skupini. Ovime se potvrđuje treća pomoćna hipoteza (PH3) koja glasi: visina praga troškovne učinkovitosti varira s obzirom na dob pacijenata kojima je lijek/intervencija namijenjena.

6.1.2. Usporedba sa prethodnim istraživanjima

Ovim istraživanjem provjeravala se i teorijska validnost rezultata spremnosti na plaćanje QALY-a regresijskim modelima. Prosječna spremnost na plaćanje po QALY jedinici u Hrvatskoj iznosi 17.000 €, pri čemu je omjer WTP per QALY i BDP-a po stanovniku 1,15. Omjer WTP per QALY i BDP-a po stanovniku u istraživanju provedenom u Nizozemskoj u 2013. godini iznosio je 1,43 (Bobinac i sur., 2013). U odnosu na hrvatske procjene, nizozemski omjer WTP per QALY/BDP po stanovniku je viši. Međutim, omjer hrvatskog i nizozemskog WTP per QALY/BDP po stanovniku niži je od 3 puta BDP po stanovniku, baš kao i kod većine prethodnih istraživanja (Tablica 3). Procijenjene WTP per QALY vrijednosti razlikovale su se ovisno o težini bolesti i dobi

pacijenata. Hrvatski ispitanici bili su spremni više platiti za tretmane za liječenje težih zdravstvenih stanja, što je slučaj i kod prethodnih istraživanja (Bobinac i sur., 2012; Robinson i sur., 2013; Shiroiwa i sur., 2013; Endarti i sur., 2018; Igarashi i sur., 2019; Moradi i sur., 2019; Ye i sur., 2021). Ispitanici su također iskazali relativno veću spremnost na plaćanje za liječenje mlađih osoba (djece). Iste preferencije otkrivene su i u istraživanju Fischer i sur. (2022).

Budući da su u regresijskim modelima odabrane socioekonomske i demografske karakteristike ispitanika koje su već korištene u prethodnim istraživanjima (izuzetak su varijable vlasništvo nad obrtom ili samostalnom djelatnošću te nedovoljna izdvajanja za zdravstvo), osim usporedbe omjera WTP per QALY i BDP-a po stanovniku u tim istraživanjima s rezultatima iz ovog rada, korisno je usporediti i kretanja varijabli iz regresijskih modela radi provjere konzistentnosti rezultata. Prethodna istraživanja na temelju kojih su odabrane varijable uključuju: Bobinac i sur. (2010, 2013 i 2014), Lankarani i sur. (2018), Lim i sur. (2019), Lien i sur. (2009), Moradi i sur. (2019), Nimdet i Ngorsuraches (2015), Pennington i sur. (2015). Druga istraživanja, koja su navedena u Tablici 3, nisu uključena u usporedbu niti su njihove varijable korištene u regresijskim modelima jer su ta istraživanja imala znatno manji broj varijabli. U njihovim regresijskim modelima najčešće nezavisne varijable bile kvaliteta i trajanje života, te dohodak, dok je zavisna varijabla najčešće bila WTP. U sljedećoj tablici prikazana je analiza kretanja varijabli iz odabranih prethodnih istraživanja u odnosu na rezultate dobivene u ovom istraživanju.

Tablica 22: Usporedba kretanja varijabli sa prethodnim istraživanjima

| Autori (godina objave istraživanja) | Dobivena kvaliteta života | Dob ispitanika | Dohodak kućanstva | Samoprocijenjeno zdravstveno stanje ispitanika | Razina obrazovanja | Malodobna djeca | Spol | Bračni status (oženjeni) |
|--|--|---------------------------|------------------------------|---|-------------------------------|----------------------------|-------------|---|
| Bobinac i sur. (2010) | + | - | + | / | + | / | / | / |
| Bobinac i sur. (2013) | + | - | + | - | - | + | Ž (-) | / |
| Bobinac i sur. (2014) | + | - | + | - | + | + | Ž (-) | / |
| Lankarani sur. (2018) | / | - | + | + | + | / | M (+) | + |
| Lim i sur. (2019) | / | - | + | / | + | / | Ž (-) | / |
| Lieu i sur. (2009) | / | - | + | / | + | / | M (+) | / |
| Moradi i sur. (2019) | / | / | + | / | + | / | M (+) | + |
| Nimdet i Ngorsuraches (2015) | / | - | + | / | + | / | Ž (-) | + |
| Pennington i sur. (2015) | / | + | + | + | + | / | M (+) | / |
| Vlastito istraživanje | + | + | + | + | + | - | M (-) | + |

Napomena: / znači da navedena varijabla nije bila uključena u model istraživanja; M oznaka za muški spol; Ž oznaka za ženski spol.

Izvor: izrada autora prema prikupljenim i obrađenim podacima, Bobinac i sur. (2010, 2013 i 2014), Lankarani sur. (2018), Lim i sur. (2019), Lieu i sur. (2009), Moradi i sur. (2019), Nimdet i Ngorsuraches (2015), Pennington i sur. (2015)

Predznaci varijabli kao što su kvaliteta života, dohodak kućanstva i bračni status u regresijskim modelima korištenim u disertaciji, u skladu su s prethodnim istraživanjima. Također, predznak razine obrazovanja iz ovog istraživanja podudara se s rezultatima većine prijašnjih istraživanja. Što se tiče varijable dob ispitanika, njezino kretanje podudara se samo s istraživanjem Pennington i sur. (2015). Kretanje varijable samoprocijenjenog zdravstvenog stanja ispitanika podudara se s rezultatima iz dva istraživanja (Pennington i sur., 2015; Lankarani sur., 2018). Kretanje varijable spol u ovom istraživanju u potpunosti se razlikuje od kretanja u prethodnim istraživanjima. S obzirom na razlike u društvenim i kulturnim kontekstima, navikama te osjećaju odgovornosti prema vlastitom zdravlju, rezultati istraživanja provedenih u različitim zemljama mogu odražavati varijacije u predznacima varijabli i procijenjenim pragovima troškovne učinkovitosti. Međutim, da bi se precizno identificirali ti čimbenici, potrebno je provesti dodatnu analizu. Iako takva analiza nije provedena u ovom istraživanju, svakako bi bilo korisno provesti istraživanje u budućnosti.

U prethodnim empirijskim istraživanjima najčešći način financiranja nove zdravstvene tehnologije iz vlastitih sredstava ispitanika (Tablica 3). U ovom istraživanju nova zdravstvena tehnologija financira se izvan proračuna javnog zdravstva, putem dodatnog poreza kojeg će plaćati sve osobe starije od 18 godina. Budući da su stanovnici trenutni ili budući korisnici javnog zdravstvenog sustava, u scenarijima je primijenjen porez kao mehanizam za financiranje novog lijeka jer obuhvaća veći dio stanovništva i potencijalno može unaprijediti pravednost u sustavu plaćanja zdravstvenih usluga (Jacobson i sur., 2007; Jones-Lee, 1991; Olsen i sur., 2004). Osim kroz poreze, financiranje za novu zdravstvenu tehnologiju može se ostvariti i putem donacija ili jednokratnih naknada za korisnike (Poder i He, 2016). Donacije predstavljaju altruistički pristup financiranju i njima se ne može osigurati održivo financiranje zdravstvenih tehnologija. One su također često povezane s mnogo nižim prosječnim WTP-om u odnosu na porez (Poder i He, 2016). Jednokratna naknada za korisnike omogućuje brži pristup zdravstvenim uslugama (Martin-Lopez i sur., 2008), budući da se plaća u trenutku kada je potrebna zdravstvena usluga, čime se smanjuje nepotrebno opterećenje javnozdravstvenih resursa. Međutim, ona ujedno može povećati nejednakost u pristupu zdravstvenim uslugama, posebno kod osoba s nižim prihodima (Ethier i sur., 2000).

Kao što je navedeno u dijelu 4.2., postoje različite metode za prikupljanje informacije o spremnosti za plaćanje (eng. *payment vehicle*) u sklopu metode uvjetnog vrednovanja. U ovome istraživanju primijenjene su dvije skale plaćanja (najviši porez koji bi ispitanici platili, odnosno najviši porez kojeg ispitanici ne bi platili) i otvoreno WTP pitanje u koje su ispitanici upisali iznos poreza koji bi sigurno platili svaki mjesec u idućih godinu dana, pri čemu se taj iznos nalazi između raspona dviju skala plaćanja. Skale plaćanja mogu nenamjerno prenijeti implicitne znakove vrijednosti i pristranosti u rasponu (Reaves i sur., 1999). Međutim, ako odgovori na otvoreno pitanje nisu izrazito pristrani prema visokim vrijednostima, vrijednosti dobivene iz otvorenog pitanja vjerojatno će dovesti do nižih procjena središnje tendencije i manjih standardnih grešaka (Boyle i sur., 1996). Primjena bio koje druge metode, poput eng. *Bidding game* traži od ispitanika značajnije kognitivne napore što može dovesti do krive interpretacije postavljenih pitanja i posljedično netočnih odgovora i rezultata (Scarpa i Bateman, 2000; Dieng i sur., 2020). Osim toga, postoji rizik od induciranja efekta sidrenja kada se koristi unaprijed određena početna vrijednost (kod nasumično predstavljenih vrijednosti na koje bi ispitanik odgovarao s da ili ne) jer se ispitanici često usredotoče na početnu vrijednost i prema njoj prilagođavaju naknadne odgovore (Scarpa i Bateman, 2000; Carson, Flores i Meade, 2000).

Ograničenja WTP per QALY istraživanja

U istraživanju se koristila metoda uvjetovanog vrednovanja, koja je ujedno korištena u originalnom istraživanju provedenom u Nizozemskoj (Bobinac i sur., 2010, 2012, 2013, 2014). Osim metode uvjetovanog vrednovanja, postoje i druge metode za ispitivanje spremnosti na plaćanje (navedene u dijelu 3.2.2). Korištenjem metode uvjetovanog vrednovanja nastojalo se izbjeći potencijalne izazove povezane s drugim metodama, istovremeno zadržavajući jednostavan dizajn hipotetskih scenarija kako bi se osiguralo ispravno tumačenje od strane ispitanika. Primjerice, iako metoda diskretnog odabira omogućuje složene izbore između različitih situacija, postoji ograničenje u sposobnosti ispitanika da efikasno procesuiraju informacije prilikom donošenja odluka (Johnson i sur., 2013). To može dovesti do većih slučajnih pogrešaka ili nepreciznosti u odgovorima, te postoji rizik da ispitanici nauče kako odgovarati na pitanja i izgube interes za ispunjavanjem upitnika (OECD, 2018). Također, kod metode diskretnog odabira često se događa da nerazmjern broj sudionika odabere status quo ili ne prihvate nijednu od ponuđenih alternativa (Meyerhoff i Liebe, 2009). Pojedine poteškoće koje se pojavljuju kod primjene metode diskretnog odabira, karakteristične su i za druge metode poput *Time Trade-off* (Lugnéra i Krabbe, 2020), *Person Trade-off* (Doctor i sur., 2009; Doctor i Miyamoto, 2005; Dolan i Tsuchiya, 2002) i *Standard Gamble-a* (Baker i Robinson, 2003; Oliver, 2003). S druge strane, metoda uvjetovanog vrednovanja nudi jednostavniji pristup dobivanju vrijednosti za različite elemente politika ili projekata (Hanley i sur., 2001). Premda postoji mogućnost ne dosljednih formiranja preferencija o nepoznatim dobrima od strane ispitanika, to ne bi trebao biti slučaj u ovom istraživanju jer su ispitanici uglavnom upoznati s dobrima čija se spremnost za plaćanje istražuje (Schläpfer, 2008).

Potrebno je uzeti u obzir nekoliko ograničenja istraživanja vezanih uz WTP per QALY vrijednosti, koja uključuju: (1) dizajn istraživanja, (2) neproporcionalnost dobivenih rezultata, (3) EQ-5D deskriptivni sustav, (4) uporabu QALY-a kao jedinice korisnosti, (5) potencijalno strategijsko ponašanje ispitanika, (6) numeričku pismenost ispitanika te (7) primijenjenu društveno-individualnu perspektivu ispitanika.

Prvo, u istraživanju je primijenjen jednostavan i testiran dizajn studije kako bi se izbjeglo dodavanje metodoloških pitanja (Bobinac i sur., 2012, 2014; Soeteman i sur., 2015) te kako bi se izbjegla eventualna pogrešna tumačenja od strane ispitanika. U scenarijima su prikazani samo gubitci kvalitete života, pri čemu ispitanici nisu imali uvid u specifične opise EQ-5D-3L

zdravstvenih stanja na koje se ti odnose scenariji. Dizajn ovih scenarija slijedi isti obrazac kao i u istraživanju provedenom u Nizozemskoj. Fokusiranjem samo na gubitke u kvaliteti života, nastojalo se smanjiti moguće pristranosti ili očekivanja ispitanika u vezi s njihovim odgovorima o spremnosti na plaćanje, čime se potencijalno osigurava veća objektivnost i pouzdanost rezultata istraživanja. Dodatno, zbog naglaska istraživanja na marginalnim zdravstvenim dobitcima, ispitanike se poticalo na pažljiva razmatranja gubitaka u kvaliteti života, neovisno o specifičnim EQ-5D opisima. Cilj primjene marginalnih gubitaka je izbjeći efekt nesposobnosti za plaćanje. Na primjer, pojedinci s nižim prihodima mogu se suočiti s poteškoćama (nemogućnošću) u financiranju skupih lijekova koji donose značajna poboljšanja u kvaliteti života. To bi moglo dovesti do pogrešnog zaključka da ispitanici nisu spremni ili su spremni relativno malo platiti za takve lijekove. Posljedica toga mogao bi biti preuranjeni zaključak da nije isplativo financirati takve zdravstvene tehnologije, a stvarnost bi mogla biti sasvim drugačija. Dizajn se pokazao pouzdanim pružajući WTP per QALY procjene relativno sličnim onima iz Nizozemske. Međutim, očekivani dobiveni QALY u istraživanju odnosi se samo na promjene u kvaliteti života, ne na promjene u trajanju života. Trajanje zdravstvenog stanja u svim scenarijima određeno je na godinu dana. Trajanje je jako važna komponenta QALY-a, a da je trajanje variralo rezultati bi vjerojatno biti drugačiji. Često se pretpostavlja da ljudi drže vrijeme i kvalitetu života u stalnom proporcionalnom odnosu, ali preferencije se mogu mijenjati tijekom vremena, ovisno o događajima u životu pojedinca (Brauer i Neumann, 2005; Beresniak i sur., 2007). S jedne strane, godine života dobivene u potpunom zdravlju mogu se smatrati vrjednijima od godina života dobivenih kod osoba sa kroničnim bolestima ili komorbiditetima (Nord, Daniels i Kamlet, 2009; Gold, Stevenson i Fryback, 2002; Smith, 2019a i 2019b). S druge strane, prilikom vrednovanja kvalitete života osoba s invaliditetom u usporedbi sa zdravim osobama, može se zaključiti da je isplativije poboljšavati živote osoba bez invaliditeta (Singer i sur., 1995; Nord, Enge i Gundersen, 2010; Tsuchiya, 1999; Burkholder, Douherty i Neves, 2018; Gold, Stevenson i Fryback, 2002; Smith, 2019a i 2019b). Takve situacije suprotstavljaju se ideji o jednakom pravu na zaštitu života za sve, bez obzira na zdravstveno stanje pojedinca, sve dok oni žele živjeti. Nadalje, istraživanje provedeno od strane Ahlert, Breyer i Schwettmann-a (2016) pokazuje da je ispitanicima zahtjevno izražavati WTP kada se istovremeno mijenjaju trajanje i kvaliteta života.

Drugo, procjene WTP-a pokazale su se teorijski valjanima i osjetljivima na skalu u smislu da su veći QALY dobitci imali viši WTP (Grafikon 11), što znači da su ispunjeni ključni zahtjevi za

primjenu u procesu kreiranja politika. Međutim, odnos između WTP-a i proporcionalnog manjka nije ni približno proporcionalan. Povećanje proporcionalnog manjka od 1% na primjer ne dovodi do povećanje WTP od 1%. Iako se to može očekivati na temelju prethodnih istraživanja (Ryen i Svensson, 2015; Bobinac i sur., 2012; Carson, Flores i Meade, 2000), važno je uzeti u obzir pitanja neproporcionalnosti i drugih aspekata prilikom ocjene ili korištenja procjena za kreiranje politika.

Treće, QALY su izračunati primjenom EQ-5D-3L nizozemske tarife što je omogućilo direktnu usporedbu sa procijenjenim Nizozemskim vrijednostima. Trenutno ne postoje EQ-5D-3L niti EQ-5D-5L tarife za Hrvatsku i ne može se znati koliko bi se hrvatske EQ-5D tarife razlikovale od nizozemskih. Postoje ograničenja koja mogu EQ-5D učiniti neprikladnim za upotrebu u područjima mentalnog zdravlja (Johnson i sur., 2016). EQ-5D također ne uključuje čimbenike poput energije/umora, komunikacije, sna ili seksualnog funkcioniranja (Bowling, 1995; Dolan, Lee i Peasgood, 2012), niti simptome specifičnih stanja poput mučnina kod pacijenata s rakom ili manjih ali značajnih promjena u zdravlju (Whitehurst, Bryan i Lewis, 2011), koji također imaju značajan utjecaj na kvalitetu života. Također, primjena EQ-5D-3L i EQ-5D-5L dovodi do značajno različitih procjena inkrementalnog QALY-a i učinkovitosti u odnosu na trošak, što znači da korištenje EQ-5D-5L umjesto EQ-5D-3L može dovesti do različitih odluka o nadoknadi zdravstvenih tehnologija (Pennington i sur., 2019). Bez obzira na njegove potencijalne nedostatke EQ-5D i dalje je najčešće korišten instrument za procjenu kvalitete života i izračun QALY-a, a ujedno se preferira i u procjeni zdravstvenih tehnologija u praksi (NICE, 2023; Tablica 5).

Četvrto, za procjenu empirijskog praga troškovne učinkovitosti korištena je QALY mjera, koja omogućuje usporedbu različitih zdravstvenih stanja, uzimajući u obzir kvalitetu i trajanje života. Složenost procesa pružanja zdravstvene skrbi, uključujući dijagnostička testiranja, terapije lijekovima, hospitalizaciju i postakutnu skrb, čine procjenu vrijednosti svake od tih usluga izazovnom (Burkholder, Douherty i Neves, 2018). Iako se QALY-i koriste kao mjerilo korisnosti, oni ne odražavaju uvijek prave preferencije pacijenata jer se korisnost izračunava kombiniranjem procjene zdravstvenih stanja prije i poslije liječenja s odvojenim preferencijalnim bodovima za ta stanja, obično kroz uporabu upitnika poput EQ-5D, SF-6D ili HUI. No, pojedini dijelovi populacije, kao što su djeca ili odrasli s ograničenim fizičkim ili kognitivnim kapacitetima, možda neće imati priliku izraziti svoje zdravstveno stanje (Prosser, Hammitt i Keren, 2007). Također, QALY-i se mjere na ordinarnoj skali, što znači da dvije skupine pacijenata mogu imati jednake

QALY dobitke od liječenja, unatoč razlici u njihovom početnom zdravstvenom stanju (Nord, Enge i Gundersen, 2010). Smatra se da prosječne vrijednosti QALY-a ne bi trebalo primjenjivati na pacijente koji su iznimke, poput pacijenata oboljelih od teških bolesti, i koji doživljavaju različite učinke liječenja (Franklin i sur., 2019; Rand i Kesselheim, 2021). Primjena same QALY mjere tijekom procjene lijekova može dovesti do medicinske neučinkovitosti, posebno kada se odobre manje učinkoviti, ali jeftiniji lijekovi (Krell i sur., 2010). To može rezultirati značajnim podcjenjivanjem vrijednosti života i tretmana koji produljuju život, stvarajući nepravedne situacije u procjeni zdravstvenih tehnologija. Pacijenti čije su bolesti jeftinije za liječenje imaju prednost nad pacijentima kojima su potrebne skuplje tehnologije, čak i kada imaju istu razinu patnje (Rawles, 1989). Stoga se smatra da bi QALY trebao uključivati i druge elemente osim same patnje, te da nije dovoljno donositi odluke o financiranju zdravstvenih tehnologija samo na temelju marginalnog troška po QALY-u (Mooney, 1989), što je najčešće slučaj i u praksi. Sen (1984, 1979a, 1979b) je naglasio kako sreća i dobrobit pojedinca ovise o različitim čimbenicima – ekonomskim, društvenim, zdravstvenim, kulturnim i ekološkim. Stoga se zdravlje pojedinca ne bi trebalo promatrati samo kroz trajanje i kvalitetu života (Adler, 2010). Potrebno je također uzeti u obzir utjecaj socijalne skrbi i skrbnika (Peasgood i sur., 2021), sposobnost pojedinca da skrbi sam o sebi i privređuje (Mitchell i sur., 2017), smanjenje neizvjesnosti, strah od zaraze, vrijednost nade (Lakdawalla i sur., 2018) te utjecaj na obiteljski život i druge (Whitehead i Ali, 2010; Constitution of World Health Organization, 1948). Zbog nedostataka u primjeni QALY-a i EQ-5D-a, počela se pridavati pozornost konceptu eng. *Wellbeing adjusted life year* (WALY) u procjeni zdravstvenih tehnologija, koji se fokusira na mjerenje subjektivnog blagostanja, iskustva pacijenata i njihovih preferencija, posebno u psihološkom, mentalnom i emocionalnom kontekstu (Mendoza, 2022). Unatoč izazovima, QALY i dalje ostaje najprihvaćenija mjera za izračunavanje inkrementalne korisnosti tretmana na populacijskoj razini.

Peto, radi smanjivanja strategijskog ponašanja ispitanika, istraživanje je provedeno putem online upitnika iz nekoliko razloga. Prvo, ispitanicima je pruženo dovoljno vremena za promišljanje o hipotetskim scenarijima čime se poboljšava i sama kvaliteta odgovora. Drugo, u online upitnicima ispitanici su manje podložni pristranosti prema društvenoj poželjnosti u odnosu na intervju (Ahlert, Breyer i Schwettmann, 2016; Ethier i sur., 2000). Kako bi se spriječila strategijska upotreba informacija o ciljevima istraživanja, ispitanicima je u uvodu upitnika naglašeno da je upitnik dio znanstvenog istraživanja koje ima za cilj utvrditi preferencije hrvatskih građana o

raspodjeli novčanih sredstava u okviru zdravstva, uz poseban naglasak na financiranje lijekova. Naglašeno im je da je cilj upitnika unaprijediti način financiranja zdravstva, uz istodobno zadržavanje postojeće razine prava na zdravstvenu skrb svih građana Hrvatske te da su pitanja hipotetske naravi, premda u velikoj mjeri prikazuju stvarne probleme s kojima se donosioci zdravstvenih odluka svakodnevno susreću.

Šesto, nije provjerena numerička pismenosti ispitanika niti njihovo razumijevanje rizika. Pretpostavlja se da ispitanici često precjenjuju male vjerojatnosti i podcjenjuju ishode s visokim vjerojatnostima, zbog čega je provedena korekcija vjerojatnosti. Vjerojatnost je ponderirana korištenjem Tversky i Khaneman-ove funkcije, isto kao i u studiji Bobinac i sur. (2012, 2013). Korekcija vjerojatnosti je potrebna kako bi se izbjegle precijenjene vrijednosti WTP per QALY. Ako se ne bi provela korekcija vjerojatnosti te ako bi se nekorrigirane monetarne vrijednosti zdravlja koristile u procesu odlučivanja o financiranju lijekova, postoji opasnost od slabljenja uloge HTA dosjea i napora donositelja odluka u smanjivanju cijene lijekova.

Sedmo, u istraživanju je primijenjena društveno-individualna perspektiva ispitanika kako bi se obuhvatile njihove vrijednosti i odluke koje mogu biti oblikovane razmišljanjem o pravednosti, društvenoj dobrobiti i osobnoj koristi. Međutim, precizno određivanje točnog udjela individualnih i društvenih vrijednosti u njihovim odgovorima predstavlja izazov (Howley i sur., 2010; Laughland i sur., 1994), jer te razlike mogu proizaći iz osobina ispitanika, kulturnih utjecaja i/ili razmišljanja o pravednosti.

Doprinos istraživanja

Rezultatima o vrijednostima monetarne vrijednosti QALY jedinice nastoji se doprinijeti literaturi o vrednovanju zdravlja općenito i doprinijeti raspravi o adekvatnoj visini praga troškovne učinkovitosti u Hrvatskoj. U odnosu na prethodna empirijska istraživanja, u hipotetskim scenarijima točno je definiran način plaćanja novog lijeka (izvan javnozdravstvenog proračuna, u obliku dodatnog poreza) te je primijenjena društveno-individualna perspektiva ispitanika. U regresijskim modelima su uključene dvije dodatne varijable koje do sada nisu bile uobičajene u prethodnim istraživanjima: status vlasnika samostalne djelatnosti ili obrta i nedovoljno visoka izdvajanja za zdravstvo. Varijabla koja označava vlasništvo nad samostalnom djelatnošću ili obrtom nije bila eksplicitno uzeta u obzir u prethodnim istraživanjima, iako je moguće da je

djelomično obuhvaćena u varijabli zaposlenosti. Ovo istraživanje predstavlja prve procijenjene monetarne vrijednosti QALY jedinice za Hrvatsku u kojem se u obzir uzimaju kriteriji distributivne pravednosti izraženi pomoću proporcionalnog manjka i dobi pacijenata primatelja lijeka.

Buduća WTP per QALY istraživanja

Buduća istraživanja mogla bi se odnositi na: (1) izmjene u dizajnu istraživanja, (2) izračun EQ-5D tarifa za Hrvatsku, (3) usporedbu cijena lijekova koji se nalaze na listi lijekova sa izračunatom monetarnom vrijednošću QALY jedinice, (4) provedbu Monte Carlo simulacije, (5) istraživanje postoji li donja granica minimalne kvalitete života koju bi novi lijek trebao donijeti, (6) analizu čimbenika koji dovode do razlika između monetarne vrijednosti QALY jedinice i kretanja varijabli u regresijskim modelima između različitih država te (7) procjenu monetarne vrijednosti drugih zdravstvenih tehnologija. Prvo, što se tiče izmjena u dizajnu istraživanja izmjene su moguće u trajanju zdravstvenog stanja, poretku zdravstvenog stanja (prikaz najprije lošijeg zdravstvenog stanja, a zatim boljeg zdravstvenog stanja) te uključivanja nuspojava lijeka i simptoma bolesti u slučaju da pacijent ne konzumira novi lijek. Drugo, s obzirom da trenutno ne postoje EQ-5D tarife korisnosti za zdravstvena stanja za Hrvatsku, bilo bi korisno iste izračunati. Time bi se osigurale preciznije procjene vrijednosti kvalitete života u lokalnom kontekstu. Nakon što se izračunaju hrvatske tarife, mogla bi se ponoviti analiza sa hrvatskim EQ-5D vrijednostima te usporediti postoje li značajne razlike između vrijednosti WTP per QALY kada se koristi hrvatska tarifa u odnosu na nizozemsku. Treće, mogla bi se provesti usporedba cijena lijekova za liječenje karcinoma i kardiovaskularnih bolesti (s obzirom na to da su ove bolesti najčešći uzročnik smrtnosti u Republici Hrvatskoj) koji se najviše koriste u apsolutnim (potrošnja lijekova prema dnevnoj definiranoj dozi) i relativnim (troškovi lijekova na recept) vrijednostima s empirijski procijenjenom monetarnom vrijednošću QALY jedinice. Četvrto, mogla bi se provesti Monte Carlo simulacija na temelju analizirane literature, koja se nalazi u dijelu 3.2.6.1., u koju bi bile uključene i vrijednosti izračunate u ovom radu. Peto, moglo bi se provesti istraživanje o postojanju donje granice (minimalnog) QALY-a kojeg bi novi lijek trebao donijeti kako bi bio uvršten na listu lijekova. Šesto, važno je detaljnije istražiti čimbenike koji utječu na varijacije u vrijednostima monetarne vrijednosti QALY jedinice i na kretanje varijabli u regresijskim modelima između različitih država. Čimbenici bi se mogli odnositi na razlike u alokaciji resursa za preventivne programe i odziv stanovništva na preventivne programe, razinu zdravstvene pismenosti stanovništva u pojedinim

državama te njihovu sklonost brizi o vlastitom zdravlju. Sedmo, osim procjene vrijednosti monetarne vrijednosti QALY jedinice za lijekove, bilo bi korisno napraviti procjene spremnosti za plaćanje i za druge zdravstvene tehnologije poput preventivnih programa i medicinskih uređaja.

6.2. Monetarna vrijednost EoL-VOLY jedinice

Teška zdravstvena stanja se u europskim zdravstvenim sustavima često se procjenjuju prema višim pragovima, pri čemu se pragovi troškovne učinkovitosti kreću od 3 do 5 puta BDP-a po stanovniku (Németh i sur., 2022; Desaigues i sur., 2007; Obradovic, Mrhar i Kos, 2009; Dilla i sur., 2015; Thongprasert i sur., 2013; Pinto-Prades i sur., 2009; Kovács i sur., 2022; Castle, Kelly i Gathani, 2022). Lijekovi za teška zdravstvena stanja, kao što su to karcinomi i rijetke bolesti, često se procjenjuju prema višim pragovima troškovne učinkovitosti. Razlog tome je poticanje proizvođača lijekova da investiraju u istraživanje i razvoj novih terapija za te bolesti te osiguravanje pristupa tim lijekovima za pacijente. Često se raspravlja o tome treba li i koliko više treba platiti za ove lijekove u odnosu na druge, uzimajući u obzir potrebe industrije, pacijenata i ograničenog javnozdravstvenog proračuna. Jedan pristup mogao bi biti utvrđivanje razumne cijene za lijekove za rijetke bolesti, uz pretpostavku da stope povrata ulaganja u razvoj tih lijekova ne bi trebale biti veće od prosjeka industrije (Berdud, Drummond i Towse, 2020). Drugi pristup, koji je ujedno primijenjen u ovom istraživanju, je korištenje koncepta spremnosti za plaćanje.

Monetarna vrijednost EoL-VOLY jedinice u Hrvatskoj, procijenjena iz društveno-individualne perspektive, u prosjeku iznosi 67.000 €, što je ekvivalentno oko 5 puta BDP-a po stanovniku u Hrvatskoj. Drugim riječima, istraživanje je pokazalo da je vrijednost QALY-a stečenog tijekom života značajno niža od vrijednosti produljenja života na samom kraju života, što govori dodatno u prilog potrebi da se i u Hrvatskoj definira diferencijalni prag troškovne učinkovitosti umjesto jedinstvenog praga. Ispitanicima u ovom istraživanju nije bilo važna vrsta bolesti od koje pacijent umire (p vrijednost EoL-VOLY između raka i teške bolesti je 0,01, dok je između rijetke bolesti i teške bolesti p vrijednost 0,00). Ovime se ne potvrđuje pomoćna hipoteza četiri (PH4) koja glasi: vrijednost dodatne godine života relativno je viša za rijetke bolesti i karcinome u odnosu na ostale bolesti.

Analizirajući kretanja predznaka varijabli, varijabla bračni status ne kreće se u skladu s očekivanjima, dok za varijablu spol nisu bila unaprijed postavljena očekivanja. Potencijalni razlozi

zbog kojih ispitanici u braku izražavaju manju spremnost za plaćanjem mogu biti povezani s financijskim teretima koji ponekad prate bračnu zajednicu, poput otplaćivanja kredita ili dodatnih obaveza kao što su skrb o roditeljima ili partneru koji možda nije zaposlen. Rezultati regresijskih modela pokazuju da dohodak kućanstva nema statistički značajan utjecaj na spremnost na plaćanje. Jedno moguće objašnjenje ove situacije je da su iznosi spremnosti za plaćanje relativno niski u usporedbi s ukupnim dohotkom kućanstva (udio spremnosti na plaćanje u dohotku kućanstva iznosi 0,13%). Nadalje, kada su u pitanju ozbiljna zdravstvena stanja poput karcinoma ili rijetkih bolesti, ljudi se često zadužuju ili prodaju imovinu. Važno je napomenuti da su u upitniku bile uključene samo varijable dohodak kućanstva i osobni dohodak ispitanika, a ne i bogatstvo. Uključivanje bogatstva kao dodatne varijable možda bi omogućilo bolje razumijevanje dobivenih rezultata (Steigenberger i sur., 2022).

Ograničenja EoL-VOLY istraživanja

Potrebno je uzeti u obzir nekoliko ograničenja istraživanja vezanih uz EoL-VOLY vrijednosti, koja uključuju: (1) dizajn istraživanja, (2) neproporcionalnost dobivenih rezultata, (3) potencijalno strategijsko ponašanje ispitanika, (4) numeričku pismenost ispitanika te (5) primijenjenu društveno-individualnu perspektivu ispitanika. Kao i kod svih istraživanja izrečenih preferencija, ne može se sa 100% sigurnosti tvrditi da su ispitanici dobro razumjeli hipotetske scenarije i/ili izrazili WTP vrijednost na koju bi se stvarno obvezali (Sunstein i Thaler, 2003; Pinto-Prades i Abellan-Perpiñan, 2012). Međutim, WTP procjene pokazale su se teorijski valjanima pa navedeno ne predstavlja problem u ovom istraživanju. Nadalje, hipotetski scenariji nisu uključivali dob pacijenata. Pretpostavlja se da bi vrijednosti EoL-VOLY bile relativno veće kod djece u odnosu na starije osobe (kao što je to slučaj kod WTP per QALY procjene). S obzirom na to da dob nije službeni kriterij za određivanje prioriteta ni u jednoj od europskih smjernica troškovne učinkovitosti (Németh i sur., 2022), dob pacijenata nije uključena u istraživanje. Također, važno je istaknuti da u dizajnu istraživanja nije bilo razlikovanja između različitih vrsta raka ili drugih bolesti prilikom procjene zdravstvenih stanja, što bi moglo biti važno jer različite vrste raka ili druge bolesti mogu imati različite učinke na trajanje života. Kao i kod WTP per QALY, dobiveni rezultati su neproporcionalni s obzirom na duljinu trajanja života. Prethodne studije koje su istraživale novčanu vrijednost poboljšanja zdravlja susrele su se s istim situacijama (Haninger i Hammitt, 2011; Bobinac i sur., 2012). Ograničenja vezana uz potencijalno strategijsko ponašanje

ispitanika, njihovu numeričku pismenost te primijenjenu društveno-individualnu perspektivu ispitanika, pristupilo se na način opisan u dijelu 6.1. Važno je istaknuti da svrha ovih rezultata nije pružiti empirijsko opravdanje za uvođenje praga troškovne učinkovitosti po jedinici EoL-VOLY. Istraživanjem se nastojalo utvrditi vrednuje li hrvatsko stanovništvo terminalna stanja pacijenta različito, ovisno o vrsti bolesti od koje pacijent boluje. Kao što je to vidljivo iz rezultata u dijelu 5.3. ispitanicima nije važna vrsta bolesti od koje pacijent umire.

Doprinos istraživanja

Cilj rezultata o vrijednosti jedinice EoL-VOLY je doprinijeti literaturi o vrednovanju zdravlja i dugovječnosti, posebno u raspravama o odgovarajućem pragu troškovne učinkovitosti za terapije na kraju života, poput metastatskih bolesti kakvih do sada nije bilo u Hrvatskoj. Istraživanjem se također nastoji se pridonijeti raspravama o opravdanosti premije za rak i/ili rijetke bolesti u odnosu na druge teške bolesti (Viscusi i sur., 2014; Shah, 2018; Aggarwal i sur., 2017; McCabe i sur., 2005; Obradovic, Mrhar i Kos, 2009; Markiewicz, 2021; Ye i sur., 2022; Ye i sur., 2021) te postojanju posebnih fondova za financiranje lijekova namijenjenih tim stanjima. U regresijskim modelima uključene su dvije dodatne varijable koje do sada nisu bile standardne u prethodnim istraživanjima: status vlasnika samostalne djelatnosti ili obrta i nedovoljno visoka izdvajanja za zdravstvo (vidjeti dio 6.1.). Kao i kod WTP per QALY, vrijednosti EoL-VOLY procijenjene su iz društveno-individualne perspektive. U ovim scenarijama, također je primijenjeno financiranje izvan javnozdravstvenog proračuna u obliku dodatnog poreza te je uključeno i pitanje rizika. Na kraju, ovo istraživanje predstavlja prve EoL-VOLY procjene za Hrvatsku i jugoistočnu Europu općenito.

Buduća EoL-VOLY istraživanja

Buduća istraživanja EoL-VOLY vrijednosti mogla bi se usredotočiti na: (1) izmjene u dizajnu istraživanja, (2) generalizaciji EoL-VOLY rezultata, (3) istraživanje o minimalnom produljenju trajanja života kako bi lijek bio uvršten na listu lijekova te (4) utjecaj tehnoloških inovacija na EoL-VOLY. Prvo, kao i kod WTP per QALY istraživanja, mogle bi se uključiti i nuspojave novog lijeka u scenarije kao i nuspojave postojeće terapije. Fokus ovog istraživanja bio je na EoL-VOLY jedinici i za potrebe ovog istraživanja nije bilo važno o kojoj je vrsti raka riječ. Međutim, važno je napomenuti da nije sasvim sigurno jesu li ispitanici u obzir uzimali rak kao općenitu bolest ili

specifičnu vrstu raka prilikom vrednovanja zdravstvenih stanja. Stoga bi u budućim istraživanjima bilo zanimljivo istražiti hoće li ispitanici dodjeljivati različite vrijednosti ovisno o vrsti raka. Također, stanja na kraju života, osim lijekova, zahtijevaju različite zdravstvene intervencije poput kirurških zahvata, što bi također bilo korisno istražiti. Drugo, kao što je vidljivo iz dijela 3.2.6.2. puno je manje istraživanja koja se bave produljenjem života u odnosu na istraživanja koja se bave kvalitetom života. Provedbom istraživanja koji se odnosi na EoL-VOLY jedinicu u susjednim državama, ali i državama središnje i istočne Europe, zasigurno bi se doprinijelo generalizaciji rezultata. Treće, bilo bi korisno istražiti postoji li donja granica o produljenju trajanja života koja bi trebala biti zadovoljena kako bi lijek bio uvršten na listu lijekova. Primjerice, za terminalna stanja, u svojim smjernicama NICE (2009) navodi da bi lijek trebao produljiti život za minimalno tri mjeseca. Četvrto, moglo bi se istražiti kako tehnološke inovacije poput telemedicine utječe na percepciju i vrijednost EoL-VOLY.

6.3. Preporuke za unaprjeđenje okvira za odlučivanje o uvrštenju lijekova na listu lijekova u Republici Hrvatskoj: o primjeni ekonomskih evaluacija

HZZO provodi različite politike s ciljem smanjenja i bolje kontrole troškova lijekova, uključujući referiranje cijena, politike generičkih lijekova, listu lijekova, politike usmjerene na smanjivanje propisivanja lijekova od strane liječnika i sporazume o upravljanoj uvođenju lijekova. Države središnje i istočne Europe, među kojima je i Republika Hrvatska, uglavnom su u svojim politikama lijekova usmjerene na smanjenje i kontrolu troškova lijekova (Rotar i sur., 2018) što je, iz perspektive ograničenog proračuna, i više nego opravdano. Međutim, nedostaje naglasak na postizanju bolje vrijednosti za uloženi novac i bolje planiranje buduće potrošnje javnozdravstvenih sredstava (World Bank, 2020). HZZO ulaže značajne resurse na analizu i ocjenu pristigle dokumentacije o lijekovima koji se apliciraju na listu lijekova, ali nema čvrstu (metodološku) osnovu za usporedbu troškovne-učinkovitosti lijekova u hrvatskom kontekstu. Bez te osnove (praga troškovne učinkovitosti, između ostalog), nije moguće pouzdano utvrditi je li lijek troškovno-učinkovit za razinu korisnosti koju donosi u hrvatskom kontekstu.

Prilikom podnošenja zahtjeva za uvrštenje lijeka na listu lijekova, proizvođač lijeka/nositelj odobrenja dužan je izraditi studiju utjecaja na proračun. Ovom studijom, kroz analizu različitih scenarija, procjenjuju se ekonomske posljedice uvođenja određenog lijeka na tržište. Studija pruža informacije o kratkoročnim (trogodišnjim) financijskim posljedicama uvođenja novog lijeka

(Chung, de Francesco i Prinja, 2021; Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijeka na listu lijekova). Međutim, lijekovi koji se financiraju iz javnozdravstvenog proračuna ostaju na listi dulje od tri godine, te bi bilo uputno razmotriti i opciju izrade studije utjecaja na proračun i na petogodišnjoj razini. Uz samu studiju utjecaja na proračun, sastavni dio obavezne dokumentacije u budućnosti bi mogla biti i obvezna (a ne samo opcionalna) analiza troškovne učinkovitosti za Hrvatsku (trenutno nositelj odobrenja može dostaviti i CEA analizu izrađenu za potrebe neke druge europske države, ali bez potrebe prilagodbe troškova i kliničke prakse hrvatskom kontekstu). Za to su potrebni ne samo definirani pragovi troškovne učinkovitosti (jedinствени ili diferencirani) već i jasna uputstva vezana uz metodologiju kao i resursi (znanje) potrebno za ispravnu interpretaciju često vrlo složenih analiza troškovne učinkovitosti koje uključuju složene modele. Analiza pruža informacije o dugoročnim troškovima i koristima novog lijeka u usporedbi s referentnim lijekom (Chung, de Francesco i Prinja, 2021; Leelahavarong, 2014). Integracija dokaza iz oba pristupa (analize troškovne učinkovitosti i studije utjecaja na proračun) omogućila bi sistematičnije i informiranije donošenje odluka o financiranju novih lijekova, izravno uzimajući u obzir aspekte dostupnosti, pravednosti, troškovne kao i kliničke učinkovitosti, ali i etičke implikacije (Chung, de Francesco i Prinja, 2021; Bilinski i sur., 2017; Petrou, 2021).

Unatoč tome što postoji niz smjernica i preporuka za izradu studije utjecaja na proračun, njezine rezultate potrebno je pažljivo tumačiti. Studija utjecaja na proračun može biti podložna pozitivnoj pristranosti, što potencijalno rezultira precjenjivanjem troškova i dovodi u pitanje točnost i pouzdanost procjena (Snider i sur., 2019). Prilikom njezine primjene, bitno je uzeti u obzir metodološke izazove koji uključuju procjenu ozbiljnost bolesti, odnosno zdravstvenog stanja, njezino liječenje te obrasce ponašanja pacijenata (Ghabri i Mauskopf, 2018), veličinu populacije, promjene u prelasku ili prekidu liječenja te povezanih troškova lijekova za kronična stanja (Mauskopf i Earnshaw, 2016; Nuijten, Mittendorf i Persson, 2011) budući da oni mogu rezultirati precjenjivanjem ili podcjenjivanjem utjecaja novog lijeka na proračun. Modeliranje utjecaja na proračun je izuzetno složeno, pogotovo kada je riječ o novim terapijama čija buduća upotreba ili stvarni učinci nisu dobro poznati. Budući da studiju utjecaja na proračun izrađuju proizvođači lijeka ili nositelji odobrenja, postoji mogućnost prilagodbe rezultata kako bi se naglasile kratkoročne uštede uzrokovane novim, skupim lijekovima (van de Vooren i sur., 2014). Pri izradi studije utjecaja na proračun za lijekove za teške bolesti, korisno je istražiti kako opsežni programi

upravljanja bolešću utječu na proračun, umjesto fokusiranja isključivo na ekonomsku isplativost pojedinačnih lijekova (detaljnije: Rudea i sur., 2020).

Kao i studija utjecaja na proračun i analiza troškova i koristi suočava se s nekoliko ključnih izazova u primjeni. Poteškoće uključuju moralne i subjektivne procjene te distribucijske prosudbe. Osnovna ideja analize troškova i koristi je odabrati opcije koje su sveukupno povoljnije. Međutim, moralne, estetske i druge subjektivne procjene igraju ključnu ulogu u određivanju prioriteta i objektivnih funkcija. To su vrijednosne prosudbe koje razlikuju željeno od neželjenog te njihov relativni značaj. Svaka potpuna analiza troškova i koristi nužno uključuje moralne ili druge neznanstvene procjene o relativnoj poželjnosti različitih dobara ili stanja svijeta te o relativnom značenju troškova i koristi za različite pojedince. Funkcioniranje analize troškova i koristi zahtijeva eksplicitne distribucijske procjene i razmatranje implikacija promjena za relativne vrijednosti različitih inputa i ishoda (Olson, 1976), a za čije razumijevanje i tumačenje su potrebna visoko specifična znanja koja predstavljaju jedan od preduvjeta za unapređenje sustava procjene vrijednosti za novac ulaganja u patentom-zaštićene lijekove u Hrvatskoj.

Rezultati ovog istraživanja mogu biti korisni za donositelje odluka prilikom odlučivanja o financiranju novog patentom-zaštićenog lijeka u Hrvatskoj, ali i drugdje u jugoistočnoj Europi. Oni pokazuju da bi prag troškovne učinkoviti ne bi trebao biti postavljen na razinu „3 puta BDP“ već značajno niže, a za zdravstvene dobitke u pacijenata na kraju života, mogao bi i premašivati razinu „3 puta BDP“. Takve informacije, dobivene ispitivanjem preferencija građana, ako predstavljaju input u odlučivanju način su kako javnost i pacijente uključiti u proces donošenja odluka o financiranju lijekova iz javnozdravstvenog proračuna. U konačnici, građani financiraju zdravstveni sustav pa je pitanje njihove participacije u donošenju odluka jedna od važnih iako u Hrvatskoj za sada zapostavljenih pitanja (javni zdravstveni sustav većim dijelom financira iz doprinosa za zdravstveno osiguranje (oko 80%) i prihoda iz državnog proračuna (oko 15%) (HZZO, 2023a). Države poput Engleske, Škotske, Francuske, Njemačke i Poljske uključuju pacijente u proces donošenja odluka o financiranju lijek iz javnozdravstvenog proračuna, a dokazi koji se generiraju njihovim uključivanjem postaju dio ocjene lijeka (Bouvy i sur., 2020). Uključivanje javnosti i preferencija pacijenata u proces ekonomskih evaluacija lijekova značajno bi povećalo transparentnost trošenja javnih sredstava u zdravstvu i moglo bi potencijalno smanjiti napetosti između javnosti i donositelja odluka. Da bi se integriralo mišljenje javnosti i pacijenta u proces

donošenja odluka, moglo bi se usvojiti najbolje prakse organizacije poput NICE-a i Scottish Medicines Consortium-a (Vončina, 2023). Scottish Medicines Consortium koristi osposobljeno osoblje za pripremu pacijenata za formalne povratne informacije o lijekovima, čime se minimizira potencijalni utjecaj farmaceutske industrije na njihova mišljenja te se učinkovito uključuje perspektive javnosti i pacijenata u proces donošenja odluka.

Eksplicitno odrediti (jedinstveni ili diferencirani) prag troškovne učinkovitosti doprinosi sistematičnosti transparentnosti u odlučivanju o financiranju patentom-zaštićenih lijekova. Trenutno u Hrvatskoj nije uvijek jasno zašto se pojedini lijekovi financiraju iz javnih izvora (a drugi ne) jer HZZO ne pruža detaljna obrazloženja za uvrštavanje lijekova na listu lijekova, a negativno ocijenjeni prijedlozi argumentiraju se iznimno kratkim i standardiziranim obrazloženjima (Vončina, 2023; Vončina i sur., 2021).

7. ZAKLJUČAK

Troškovi zdravstvenih sustava, a pogotovo izdvajanja za lijekove kontinuirano rastu zbog pojave novih, inovativnih i sve skupljih lijekova, starenja stanovništva, porast dohotka, očekivanja javnosti, rasta cijena liječničkih i bolničkih usluga. Porast troškova dovodi u pitanje održivost ekonomsku i fiskalnu zdravstvenog sustava i dostupnost zdravstvenih usluga za pacijente. Međutim, umjesto samog fokusa na obuzdavanje troškova, što je česta praksa država središnje i istočne Europe, potrebno je osigurati i uvjete za procjenu vrijednosti za novac intervencija i tehnologija koje se iz proračuna financiraju.

Prilikom donošenja odluka o financiranju novog lijeka (ili evaluaciji postojećih) iz javnozdravstvenog proračuna, brojne europske države primjenjuju ekonomske evaluacije. Alat koji se najčešće koristi prilikom provedbe ekonomskih evaluacija u zdravstvu je analiza troškovne učinkovitosti. Teorijska osnova analize nalazi se u ekonomiji blagostanja. Rezultati analize prikazuju se u obliku inkrementalnog omjera troškova i koristi koji se uspoređuje s unaprijed definiranim pragom troškovne učinkovitosti (jedinstvenim ili diferenciranim s obzirom na kriterije distributivne pravednosti) kako bi se utvrdila relativna troškovna-učinkovitost lijeka. Prag troškovne učinkovitosti može se odrediti na dva načina - prag troškovne učinkovitosti na strani ponude i prag troškovne učinkovitosti na strani potražnje. Prvi predstavlja oportunitetni trošak korištenja zdravstvenih resursa za određenu svrhu, a drugi spremnost za plaćanje za dodatnu jedinicu zdravlja. Oba imaju ograničenja, prvi zanemaruje društvene preferencije, a drugi ograničenost resursa. Prag troškovne učinkovitosti može se odrediti korištenjem nekog vanjskog pokazatelja (primjena praga u rasponu od jedan do tri puta BDP-a po stanovniku), ali tada se zanemaruju i preferencije društva i ograničenost proračuna. Osnova za utvrđivanje praga troškovne učinkovitosti na strani potražnje jest ispitivanje monetarne vrijednosti jedinice zdravstvene koristi u različitim kontekstima, a to je i cilj ovog istraživanja.

U svrhu ostvarivanja cilja rada, provedeno je online istraživanje na reprezentativnom uzorku (N=1.500) s obzirom na dob (stariji od 18 godina), razinu obrazovanja, spol i regionalnu rasprostranjenost. Prilikom provođenja istraživanja korištena je metoda uvjetovanog vrednovanja, kojom se ispituju individualne novčane vrijednosti zdravstvenih programa ili stanja. Istraživala se spremnost na plaćanje za kvalitetom korigiranu dodatnu godinu života (eng. *Quality-adjusted life*

year, QALY) i dodatnu godinu života na kraju života (eng. *Value of a Life-Year at the End of Live*, EoL-VOLY).

Prethodno primijenjen dizajn upitnika, koji se odnosi na izračun prosječne vrijednosti WTP per QALY, korišten je i u ovom istraživanju. Prosječna vrijednost WTP per QALY u slučaju Republike Hrvatske iznosi 17.000 €, odnosno omjer WTP per QALY i BDP po stanovniku iznosi 1,15. Prilikom procjene WTP per QALY vrijednosti primijenjena su dva kriterija distributivne pravednosti - težina bolesti izražena pomoću proporcionalnog manjka i dob pacijenata primatelja lijeka. Veće vrijednosti WTP per QALY izražene su kod težih zdravstvenih stanja. Ispitanici su također, zdravstvena poboljšanja kod djece vrednovali 16% više u odnosu na dobno neutralnu skupinu pacijenata. Navedene razlike upućuju da je moguće kreirati različite pragove troškovne učinkovitosti temeljene na težini zdravstvenog stanja i dobi pacijenata. Temeljem toga, u radu su predložena četiri praga troškovne učinkovitosti. Osim jedinstvenog praga troškovne učinkovitosti čija bi prosječna vrijednost mogla biti 17.000 €, predloženi pragovi troškovne učinkovitosti mogli bi se kretati od 16.777 € za najmanje teška zdravstvena stanja, pa sve do 20.308 € za najteža zdravstvena stanja kod djece.

S obzirom da se lijekovi namijenjeni liječenju karcinoma i rijetkih bolesti često financiraju iz posebnih fondova, istraživao se način na koji ispitanici vrednuju terminalna zdravstvena stanja te postoji li opravdani razlog za posebne fondove. Prosječna vrijednost EoL-VOLY jedinice u slučaju Republike Hrvatske, koja je također procijenjena iz društveno-individualne perspektive, iznosi 67.000 €, odnosno omjer EoL-VOLY i BDP-a po stanovniku iznosi oko pet.

Rezultati istraživanja mogu koristiti donositeljima odluka/kreatorima politika kao input u raspravi o adekvatnoj visini praga troškove učinkovitosti. Premda HZZO provodi različite politike kontrole troškova povezanih s lijekovima, prije i nakon što se lijek nalazi na listi i dalje se suočava sa velikim porastom troškova za lijekove kao i njihovim pravovremenim podmirivanjem. Implicitno ili eksplicitno određivanje praga troškovne učinkovitosti omogućilo bi HZZO-u bolju pregovaračku poziciju ukoliko bi njegova vrijednost bila relativno niža (kao što je vidljivo iz empirijskog istraživanja monetarna vrijednost po QALY jedinici iznosi 1,15 BDP-a po stanovniku). To bi potencijalno rezultiralo većim zdravstvenim koristima uz istu količinu financijskih sredstava i povećala bi transparentnost u procesu donošenja odluka o financiranju lijekova.

S obzirom da je u ovom istraživanju korištena metoda izrečenih preferencija, nije moguće sa 100% sigurnosti tvrditi jesu li ispitanici dobro razumjeli hipotetske scenarije i/ili jesu li izraženi iznosi stvarno oni na koje bi se obvezali. Smatra se da navedeno nije problem u ovome istraživanju jer su se WTP procjene pokazale teorijski valjanima i osjetljivima na skalu. Također, dobiveni rezultati neproporcionalni su s obzirom na kvalitetu života (u slučaju WTP per QALY procjene) i duljinu trajanja života (u slučaju EoL-VOLY procjene). Dobiveni rezultati su djelomično i očekivani, s obzirom da je to uočeno kod prethodnih studija koje su istraživale novčanu vrijednost poboljšanja zdravlja.

Monetarne vrijednosti QALY i EoL-VOLY jedinice predstavljaju prve procjene na području Republike Hrvatske ali i jugoistočne Europe općenito. Bez obzira na to što države poput Mađarske, Litve i Latvije (Tablica 6), kao i pojedina istraživanja u kojima se utvrđuje isplativost financiranja nove zdravstvene tehnologije, koriste prag troškovne učinkovitosti u rasponu do jedan do tri puta BDP-a po stanovniku, ovim istraživanjem dokazuje se da ne postoji empirijska podloga za primjenu takvog praga troškovne učinkovitosti u Republici Hrvatskoj. U slučaju Republike Hrvatske primjena praga troškovne učinkovitosti koji iznosi tri puta BDP po stanovniku (kao što je to bila nekadašnja preporuka WHO-a), doveo bi to precijenjene vrijednosti praga troškovne učinkovitosti i time dodatno oslabio ulogu ekonomskih evaluacija u procesu odlučivanja o uvrštenju lijekova na listu HZZO te oslabio pregovaraču poziciju pri utvrđivanju konačne cijena lijekova.

Kao što su i sami ispitanici istaknuli u otvorenom pitanju na kraju upitnika, ali kao što je to otkriveno i iz ponašanja javnosti prilikom zahtijevanja da se određeni lijek financira iz javnih izvora, veća transparentnost u izvješćivanju o tome zašto se određeni lijek (ne)financira iz javnozdravstvenog proračuna mogla bi povećati povjerenje u javnozdravstveni sustav Republike Hrvatske. Detaljna objašnjenja o tome zašto se lijek (ne)financira iz javnozdravstvenog proračuna mogla bi biti napisana na način da ih razumije šira javnost.

Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijekova na listu lijekova mogao bi se unaprijediti na najmanje dva načina - uvođenjem obavezne izrade analize troškovne učinkovitosti za Republiku Hrvatsku te s tim povezanom implementacijom praga troškovne učinkovitosti. Osim toga, prilikom donošenja odluke o financiranju novog lijeka iz javnozdravstvenog proračuna, u obzir bi se trebala uzeti i mišljenja javnosti i pacijenata, koji su upoznati s djelovanjem lijeka. Na taj način mogli bi se riješiti

izazovi povezani s načinom izračuna vrijednosti QALY-a jer bi se u obzir uzimali i društveni i socijalni utjecaji lijeka. Izračunate monetarne vrijednosti zdravlja u ovom radu predstavljaju prijedloge za kreatore politika, a njihova eksplicitna ili implicitna aplikacija ovisi o ciljevima koje kreatori politika nastoje ostvariti.

LITERATURA

- (1) Adler, M.D. (2010) 'Contingent valuation studies and health policy', *Health Economics, Policy and Law*, vol. 5, pp. 123-131, <https://doi.org/10.1017/s1744133109990028>
- (2) Adler, M.D. (2019) *Measuring Social Welfare: An Introduction*, online edition, Oxford Academic, New York, pogledano: 17.10.2023., online: <https://doi.org/10.1093/oso/9780190643027.001.0001>
- (3) Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (2016) Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), pogledano: 16.3.2024., online: https://www2.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf
- (4) Aggarwal, A., Fojo, T., Chamberlain, C., Davis, C., Sullivan, R. (2017) 'Do patient access schemes for high-cost cancer drugs deliver value to society? – lessons from the NHS Cancer Drugs Funds', *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*, vol. 28, no. 8, pp. 1738-1750, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdx110>
- (5) Ahlert, M., Breyer, F., Schwettmann, L. (2016) 'How you ask is what you get: Framing effects in willingness to pay for a QALY', *Social Science & Medicine*, vol. 150, pp. 40-48, <https://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2015.11.055>
- (6) Ainy, E., Soori, H., Ganjali, M., Le, H., Baghfalaki, T. (2014) 'Estimating Cost of Road Traffic Injuries in Iran Using Willingness to Pay (WTP) method', *Plos one*, vol. 9, no. 12, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112721>
- (7) Ajzen, I., Brown, T.C., Rosenthal, L.H. (1996) 'Information Bias in Contingent Valuation: Effects of Personal Relevance, Quality of Information, and Motivational Orientation', *Journal of Environmental Economics and Management*, vol. 30, pp. 43-57, <https://doi.org/10.1006/jcem.1996.0004>
- (8) Akoglu, H. (2018) 'User's guide to correlation coefficients', *Turkish Journal of Emergency Medicine*, vol. 18, no. 3, pp. 91-93, <https://doi.org/10.1016/j.tjem.2018.08.001>
- (9) Albertsen, A. (2022) 'Rare diseases in healthcare priority setting: should rarity matter?', *Journal Med Ethics*, vol. 48, no. 9, pp. 624-628, <https://doi.org/10.1136/medethics-2020-106978>

- (10) Alessie, R.J.M., Angelini, V., Mierau, J.O., Viluma, L. (2020) 'Moral hazard and selection for voluntary deductibles', *Health Economics*, vol. 29, no. 10, pp. 1251-1269, <https://doi.org/10.1002/hec.4134>
- (11) Amador, F.J., Gonzales, R.M., de Dios Ortazar, J. (2005) 'Preference heterogeneity and willingness to pay for travel time savings', *Transportation*, vol. 32, pp. 627-647, <https://doi.org/10.1007/s11116-005-3734-y>
- (12) AMCP Format for Formulary Submissions (2020) Guidance on Submission of Pre-approval and Post-approval Clinical and Economic Information Evidence, pogledano: 16.3.2024., online: https://www.amcp.org/sites/default/files/2019-12/AMCP_Format%204.1_1219_final.pdf
- (13) Anand, P. (2005) 'Capabilities and health', *Journal of Medical Ethics*, vol. 31, pp. 299-303, <https://doi.org/10.1136/jme.2004.008706>
- (14) Anand, S., Hanson, K. (1997) 'Disability-adjusted life years: a critical review', *Journal of Health Economics*, vol. 16, no. 6, pp. 685-702, [https://doi.org/10.1016/S0167-6296\(97\)00005-2](https://doi.org/10.1016/S0167-6296(97)00005-2)
- (15) Andrade, G., Itoga, H., Linnes, C., Agrusa, J., Lema, J. (2021) 'The Economic Sustainability of Culture in Hawai'i: Tourists' Willingness to Pay for Hawaiian Cultural Experiences', *Risk and Financial Management*, vol. 14, no.9, <https://doi.org/10.3390/jrfm14090420>
- (16) Arcaya, M.C., Arcaya, A.L., Subramanian, S.V. (2015) 'Inequalities in health: definitions, concepts and theories', *Global Health Action*, vol. 24, no. 8, <https://doi.org/10.3402/gha.v8.27106>
- (17) Arrow, J.K. (1999) 'Amartya K. Sen's Contributions to the Study of Social Welfare', *The Scandinavian Journal of Economics*, vol. 101, no. 2, pp. 163-172, <https://www.jstor.org/stable/3440690>
- (18) Arrow, K., Solow, P.R., Portney, E.E., Leamer, R.R., Schuman, H. (1993) *Report of the NOAA Panel on Contingent Valuation, National Oceanic and Atmospheric Administration*, pogledano: 20.9.2023., online: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4473366/mod_folder/intro/Arow_WTP.pdf
- (19) Arrow, K.J. (1950) 'A Difficulty in the Concept of Social Welfare', *Journal of Political Economy*, vol. 58, no. 4, pp. 328-346, <https://www.jstor.org/stable/1828886>

- (20) Arrow, K.J. (1951) 'Alternative Approaches to the Theory of Choice in Risk-Taking Situations', *Econometrica*, Vol. 19, No. 4, pp. 404-437, <https://doi.org/10.2307/1907465>
- (21) Arrow, K.J. (1963) 'Uncertainty and the Welfare Economics of Medical Care', *The American Economic Review*, vol. 53, no. 5, pp. 941-973, <https://www.jstor.org/stable/1812044>
- (22) Arrow, K.J. (1968) 'The Economics of Moral Hazard: Future Comment', *The American Economic Review*, vol. 58, no. 3, pp. 537-539, <https://www.jstor.org/stable/1813786>
- (23) Arrow, K.J. (1972) 'Gifts and Exchanges', *Philosophy & Public Affairs*, vol. 1, no. 4, pp. 343-362, <https://www.jstor.org/stable/2265097>
- (24) Arrow, K.J. (1974a) 'General Economic Equilibrium: Purpose, Analytic Techniques, Collective Choice', *The American Economic Review*, vol. 64, no. 3, pp. 253-272, <https://www.jstore.org/stable/108881>
- (25) Arrow, K.J. (1974b) 'The Use of Unbounded Utility Functions in Expected-Utility Maximization: Response', *The Quarterly Journal of Economics*, vol. 88, no. 1, pp. 136-138, <https://www.jstor.org/stable/1881800>
- (26) Arrow, K.J. (1977a) 'Extended Sympathy and the Possibility of Social Choice', *The American Economic Review*, vol. 67, no. 1, Papers and Proceeding of the Eight-ninth Annual Meeting of the American Economic Association, pp. 219-225, <https://www.jstor.org/stable/1815907>
- (27) Arrow, K.J. (1977b) 'Current Developments in the Theory of Social Choice', *Social Research*, vol. 44, no. 4, pp. 607-622, <https://www.jstor.org/stable/40971168>
- (28) Arrow, K.J. (1994) 'Methodological Individualism and Social Knowledge', *The American Economic Review*, vol. 84, no. 2, Papers and Proceedings of the Hundred and Sixth Annual Meeting of the American Economic Association, pp. 1-19, <https://www.jstor.org/stable/2117792>
- (29) Arrow, K.J., Debreu, G. (1954) 'Existence of an Equilibrium for a Competitive Economy', *Econometrica*, vol. 22, no. 3, pp. 265-290, <https://www.jstor.org/1907353>
- (30) Arroyos-Calvera, D., Covey, J., Loomes, G., McDonald, R. (2019) 'The efficiency-equity trade-off, self-interest, and moral principles in health and safety valuation', *Social Science & Medicine*, vol. 238, <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2019.112477>
- (31) Artusi, R., Verderio, E, Marubini, E. (2002) 'Bravais-Pearson and Spearman Correlation Coefficients: Meaning, Tests of Hypothesis and Confidence Interval', *The International*

- Journal of Biological Markers*, vol. 17, no. 2, pp. 148-151, <https://doi.org/10.1177/172460080201700213>
- (32) Attema, A.E., Brouwer, W.B.F., Claxton, K. (2018) 'Discounting in Economic Evaluation', *Pharmacoeconomics*, vol. 36, no. 7, pp. 745-758, <https://doi.org/10.1007%2Fs40273-018-0672-z>
- (33) Australian Government Department of Health and Aged Care (2020) Procedure guidance for listing medicines on the Pharmaceutical Benefits Scheme, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/procedure-guidance/files/Procedure-guidance-for-listing-medicines-on-the-Pharmaceutical-Benefits-Scheme-v2.5.pdf>
- (34) Australian Government Department of Health and Aged Care (2024) Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) Membership, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/participants/pbac>
- (35) Babrow, A.S., Kasch, C.R., Ford, L.A. (1998) 'The Many Meanings of Uncertainty in Illness: Toward a Systematic Accounting', *Health Communication*, vol. 10, no. 1, pp. 1-23, https://doi.org/10.1207/s15327027hc1001_1
- (36) Báez-Montenegro, A., Bedate, A.M., Herro, L.C., Sanz, J.A. (2012) 'Inhabitants' Willingness to Pay for Cultural Heritage: A Case Study in Valdivia, Chile, Using Contingent Valuation', *Journal of Applied Economics*, vol. 15, no. 2, pp. 235-258, [https://doi.org/10.1016/S1514-0326\(12\)60011-7](https://doi.org/10.1016/S1514-0326(12)60011-7)
- (37) Baker, R., Robinson, A. (2003) 'Responses to standard gambles: are preferences 'well constructed'?', *Health Economics*, vol. 13, no. 1, pp. 37-48, <https://doi.org/10.1002/hec.795>
- (38) Baker, R.E., Mahmud, A.S., Miller, I.F., Rajeev, M., Rasambainarivo, F., Rice, B.L., Takahashi, S., Tatem, A.J., Wagner, C.E., Wang, L.-F., Wesolowski, A., Metcalf, J.E. (2022) 'Infectious disease in an era of global change', *Nature reviews microbiology*, vol. 20, pp. 193-205, <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00639-z>
- (39) Baltagi, B.H., Moscone, F. (2010) 'Health care expenditure and income in the OECD reconsidered: Evidence from panel data', *Economic Modelling*, vol. 27, no. 4, pp. 804-811, <https://doi.org/10.1016/j.econmod.2009.12.001>
- (40) Barkat, K., Sbia, R., Maouchi, Y. (2019) 'Empirical Evidence on the Long and Short Run Determinants of Health Expenditure in the Arab World', *The Quarterly Review of Economics and Finance*, vol. 73, no. C, pp. 78 – 87, <https://doi.org/10.1016/j.qref.2018.11.009>

- (41) Barnsbee, L., Barnett, A.G, Halton, K., Nghiem, S. (2018) *Cost-effectiveness*, in Gregory, S.D., Stevens, M.C., Fraser, J.F. (ed) *Mechanical Circulatory and Respiratory Support*, pp. 749-772, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-810491-0.00024-2>
- (42) Barreto, T., Jetty, A., Eden, A.R., Petterson, S., Bazemore, A., Peterson, L.E. (2021) 'Distribution of Physician Specialties by Rurality', *Journal of Rural Health*, vol. 37, no. 4, pp. 714-722, <https://doi.org/10.1111/jrh.12548>
- (43) Barros, P. (2010) *Pharmaceutical policies in European countries*, Dor, A. (Ed.) *Pharmaceutical Markets and Insurance Worldwide (Advances in Health Economics and Health Services Research, Vol. 22)*, Emerald Group Publishing Limited, Leeds, pp. 3-27. [https://doi.org/10.1108/S0731-2199\(2010\)0000022004](https://doi.org/10.1108/S0731-2199(2010)0000022004)
- (44) Basu, S., Andrews, J., Kishore, S., Panjabi, R., Stuckler, D. (2012) 'Comparative Performance of Private and Public Healthcare Systems in Low- and Middle Income Countries: A Systematic Review', *PLoS Med*, vol. 9, no. 6, <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001244>
- (45) Bateman, I.J., Jones, A.P. (2003) 'Contrasting Conventional with Multi-Level Modeling Approaches to Meta-Analysis: Expectation Consistency in U.K. Woodland Recreation Values', *Land Economics*, vol. 79, no. 2, pp. 235-258, pogledano: 12.10.2022., online: <https://ideas.repec.org/a/uwp/landec/v79y2003i2p235-258.html>
- (46) Bayoumi, A.M. (2004) 'The Measurement of Contingent Valuation for Health Economics', *Pharmacoeconomics*, vol. 22, no. 11, pp. 691-700, <https://doi.org/1170-7690/04/0011-0691>
- (47) Bazarbashi, S., De Vol, E. B., Maraiki, F., Al-Jedai, A., Ali, A. A., Alhammad, A. M., Aljuffali, I. A., & Iskedjian, M. (2020) 'Empirical Monetary Valuation of a Quality-Adjusted Life-Year in the Kingdom of Saudi Arabia: A Willingness-to-Pay Analysis', *Pharmacoeconomics - Open*, vol. 4, no. 4, pp. 625–633. <https://doi.org/10.1007/s41669-020-00211-0>
- (48) Behera, D. K., Dash, U. (2018) 'Healthcare Financing in South-East Asia: Does Fiscal Capacity Matter?', *International Journal of Healthcare Management*, vol. 13, no. 4, pp. 1 – 10, <https://doi.org/10.1080/20479700.2018.1548159>
- (49) Ben-Akiva, M., McFadden, D., Train, K. (2019) 'Foundations of Stated Preference Elicitation: Consumer Behaviour and Choice-based Conjoint Analysis', *Foundations and Trends in Econometrics*, vol. 10, no. 1-2, pp. 1-144, pogledano: 31.1.2024., online: <https://www.nowpublishers.com/article/Details/ECO-036>

- (50) Berdud, M., Drummond, M., Towse, A. (2020) 'Establishing a reasonable price for an orphan drug', *Cost effectiveness and Resource Allocation*, vol. 18, no. 31, <https://doi.org/10.1186/s12962-020-00223-x>
- (51) Beresniak, A., Russell, A.S., Haraouui, B., Bessette, L., Bombardier, C., Duru, G. (2007) 'Advantages and limitations of utility assessment methods in rheumatoid arthritis', *Journal of Rheumatology*, vol. 34, no. 11, pp. 2193-2200, pogledano: 12.2.2024., online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17937471/>
- (52) Bergson, A. (1938) 'A Reformulation of Certain Aspects of Welfare Economics', *The Quarterly Journal of Economics*, vol. 52, no. 2, pp. 310-334, <https://doi.org/10.2307/1881737>
- (53) Bergson, A. (1954) 'On the Concept of Social Welfare', *The Quarterly Journal of Economics*, vol. 68, no. 2, pp. 233-252, <https://doi.org/10.2307/1884448>
- (54) Bertram, M.Y., Lauer, J.A., Stenberg, K., Torres Edejer, T.T. (2021) 'Methods for the Economic Evaluation of Health Care Interventions for Priority Setting in the Health System: An Update From WHO CHOICE', *International Journal of Health Policy and Management*, vol. 10, no. 11, pp. 673-677, <https://doi.org/10.34172/ijhpm.2020.244>
- (55) Bertram, MY, Lauer, JA, de Joncheere, K, Edejer, T, Hutubessy, R, Kieny, M-P & Hill, SR (2016) 'Cost-effectiveness threshold: pros and cons', *Bull World Health Organization*, vol. 94, pp. 925-930, <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.15.164418>
- (56) Bevan, G., Helderan, J.K., Wilsford, D. (2010) 'Changing choices in health care: implications for equity, efficiency and cost', *Health Econ Policy Law*. Vol., 5, no. 3, pp. 251-67. <https://doi.org/10.1017/S1744133110000022>.
- (57) Bevans, R. (2023) *Choosing the Right Statistical Test | Types & Examples*, pogledano:16.10.2023., online: [Choosing the Right Statistical Test | Types & Examples \(scribbr.com\)](https://www.scribbr.com/choosing-the-right-statistical-test/)
- (58) Beveridge, W. (1948) Social Insurance and allied services, *His Majesty's Stationery Office*, London, pogledano: 10.10.2023., online: [1 \(bbc.co.uk\)](https://www.bbc.co.uk/news/health-56111111)
- (59) Bilinski, A., Neumann, P., Cohen, J., Thorat, T., McDaniel, K., Salomon, J.A. (2017) 'When cost-effective interventions are unaffordable: Integrating cost-effectiveness and budget impact in priority setting for global health programs', *PLoS Medicine*, vol. 14, no. 10, <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002397>

- (60) Bleichrodt H. (2002) 'A new explanation for the difference between time trade-off utilities and standard gamble utilities', *Health Economics*, vol. 11, pp. 447–456, <https://doi.org/10.1002/hec.688>
- (61) Bleichrodt, H., Doctor, J., Stolk, E. (2005) 'A nonparametric elicitation of the equity-efficiency trade-off in cost-utility analysis', *Journal of Health Economics*, vol. 24, pp. 655–678, <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2004.10.001>
- (62) Bleichrodt, H., Pinto Prades, J.L. (2000) 'A parameter-free elicitation of the probability weighting function in medical decision analysis', *Management Science*, vol. 46, pp. 1485–1496, <https://www.jstor.org/stable/2661663>
- (63) Blicke, J., Beutels, P. (2021) 'Generating, Presenting, and Interpreting Cost-Effectiveness Results in the Context of Uncertainty: A Tutorial for Deeper Knowledge and Better Practice', *Medical Decision Making*, vol. 42, no. 12, <http://dx.doi.org/10.1177/0272989X211045070>
- (64) Bloom, D., Canning, D. (2003) 'Health as Human Capital and its Impact on Economic Performance', *The Geneva Papers on Risk and Insurance*, vol. 28, no. 2, pp. 304-315, pogledano: 15.12.2023., online: [*GENE225 304..315 \(psu.edu\)](http://www.geneva.ch/GENE225_304..315)
- (65) Bobinac, A. (2012) Economic evaluations of health technologies: insights into the measurement and valuation of benefits, Institute of Health Policy and Management, Erasmus University Rotterdam, The Netherlands, pogledano: 4.1.2023., online: <https://repub.eur.nl/pub/32245/Ana%20thesis.pdf>
- (66) Bobinac, A., Van Exel, J., Rutten, F. F. H., Brouwer, W. B. F. (2014) 'The value of a QALY: Individual willingness to pay for health gains under risk', *Pharmacoeconomics*, vol. 32, no. 1, pp. 75–86. <https://doi.org/10.1007/s40273-013-0110-1>
- (67) Bobinac, A., van Exel, N. J. A., Rutten, F. F. H., & Brouwer, W. B. F. (2012) 'GET MORE, PAY MORE? An elaborate test of construct validity of willingness to pay per QALY estimates obtained through contingent valuation', *Journal of Health Economics*, vol. 31, no. 1, pp. 158–168. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2011.09.004>
- (68) Bobinac, A., van Exel, N.J., Rutten, F.F.H., Brouwer, W.B.F. (2013) 'Valuing QALY gains by applying a societal perspective', *Health economics*, vol. 22, pp. 1272-1281, <https://doi.org/10.1002/hec.2879>

- (69) Bobinac, A., van Exel, N.J.A., Rutten, F.F.H., Brouwer, W.B.F. (2010) 'Willingness to pay for a Quality-Adjusted life-year: The individual perspective', *Value in Health*, vol. 13, no. 8, pp. 1046-1055. <https://doi.org/1098-3015/10/1046>
- (70) Bobinac, A., van Exel, N.J.A., Rutten, F.F.H., Brouwer, W.B.F. (2012) 'Inquiry into the Relationship between equity Weights and the Value of the QALY', *Value in Health*, vol. 15, no. 8, pp. 1119-1126, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2012.07.002>
- (71) Bognar, G. (2010) 'Does Cost Effectiveness Analysis Unfairly Discriminate against People with Disabilities?', *Journal of Applied Philosophy*, vol. 27, no. 4, <https://doi.org/10.1111/j.1468-5930.2010.00495.x>
- (72) Böhm, K., Schmid, A., Götze, R., Landwehr, C., Rothgang, H. (2013) 'Five types of OECD healthcare systems: Empirical results of a deductive classification', *Health Policy*, vol. 113, pp. 258-269, <https://dx.doi.org/10.1016/j.healthpol.2013.09.003>
- (73) Born, P.H., Sirmans, E.T. (2020) 'Restrictive Rating and Adverse Selection in Health Insurance', *Journal of Risk and Insurance*, vol. 87, no. 4, pp. 919-933. <https://doi.org/10.1111/jori.12282>
- (74) Bouvy, J.C., Cowie, L., Lovett, R., Morrison, D., Livingstone, H., Crabb, N. (2020) 'Use of Patient Preference Studies in HTA Decision Making: A NICE Perspective', *Patient*, vol. 13, no. 2, pp. 145-149, <https://doi.org/10.1007/s40271-019-00408-4>
- (75) Bowling, A. (1995) 'What things are important in people's lives? A survey of the public's judgements to inform scales of health-related quality of life', *Social Science Medicine*, vol. 41, no. 10, pp. 1447-1462, [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00113-1](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00113-1)
- (76) Boyle, K.J., Johnson, F.R., McCollum, D.W., Desvousges, W.H., Dunford, R.W., Hudson, S.P. (1996) 'Valuing Public Goods: Discrete versus Continuous Contingent-Valuation Responses', *Land Economics*, vol. 72, no. 3, pp. 381-396, <https://www.jstor.org/stable/3147204>
- (77) Bradley, K.L., Goetz, T., Viswanathan, S. (2018) 'Toward a Contemporary Definition of Health', *Military Medicine*, vol. 183, no. 3, pp. 204-207, <https://doi.org/10.1093/milmed/usy213>
- (78) Brasfield Kuder, L., Roeder, P.W. (1995) 'Attitudes toward Age-Based Health Care Rationing: A Qualitative Assessment', *Journal of Ageing and Health*, vol. 7, no. 2, <https://doi.org/10.1177/089826439500700207>

- (79) Brauer, C.A., Neumann, P.J. (2005) ,Quality-adjusted life years: how useful in medico economic studies', *Fundamental Clinical Pharmacology*, vol. 19, no. 6, pp. 603-607, <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2005.00369.x>
- (80) Brazier, J., Ratcliffe, J., Salomon, J.A., Tsuchiya, A. (2017) *Measuring and Valuing Health Benefits for Economic Evaluation*, Secon edition, Oxford University Press, United States of America.
- (81) Brazier, J., Roberts, J., Deverill, M. (2002) 'The estimation of preference-based measure of health from the SF-36', *Journal of Health Economics*, vol. 21, no. 2, pp. 271-292, [https://doi.org/10.1016/s0167-6296\(01\)00130-8](https://doi.org/10.1016/s0167-6296(01)00130-8)
- (82) Bridges, J.F. (2003) 'Stated preference methods in health care evaluation: an emerging methodological paradigm in health economics', *Applied Health Economics Health Policy*, vol. 2, no. 4, pp. 213-224, pogledano: 11.10.2023., online: [Stated preference methods in health care evaluation: an emerging methodological paradigm in health economics - PubMed \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15042442/)
- (83) Brock, D.W., Daniels, N., Neumann, P.J., Siegel, J.E. (2017) 'Ethical and distributive consideration'. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. Oxford University Press, New York, pp. 319-327, pogledano: 13.10.2023., online: https://books.google.com/books?hl=hr&lr=&id=iwYBDQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA319&ots=QPWbbDBByLa&sig=kgN_kqnGxfx_5ZqYgxFC4wCdy6Y
- (84) Brouwer, R., Brander, L., van Beukering, P. (2008) "'A convenient truth": air travel passengers' willingness to pay to offset their CO2 emissions', *Climate Change*, vol. 90, pp. 299-313, <https://doi.org/10.1007/s10584-008-9414-0>
- (85) Brouwer, W, van Baal, P, van Exel, J, Versteegh, M (2019) 'When is it too expensive? Cost-effectiveness threshold and healthcare decision-making', *European Journal of Health economics*, vol. 20, no. 2, pp. 175-180, <https://doi.org/10.1007/s10198-018-1000-4>
- (86) Brouwer, W. B.F., van Exel, J.A., Baltussen, R.M.P.M., Rutten, F.F.H. (2006) 'A Dollar Is a Dollar Is a Dollar – or Is It?', *Value in Health*, vol. 9, no. 5, pp. 341-347, <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2006.00123.x>
- (87) Brouwer, W., van Baal, P., van Exel, J., Versteegh, M. (2019) 'When is it too expensive? Cost-effectiveness thresholds and health care decision-making', *European Journal of Health Economics*, vol. 20, pp. 175-180, <https://doi.org/10.1007/s10198-018-1000-4>

- (88) Brouwer, W.B.F., Culyer, A.J., van Exel, N.J.A. and Rutten, F.F.H. (2008a) 'Welfarism vs. extra-welfarism', *Journal of Health Economics*, vol. 27, no. 2, pp. 325 – 338. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2007.07.003>
- (89) Brouwer, W.B.F., Koopmanschap, M.A. (2000) 'On the economic foundations of CEA. Ladies and gentlemen, take your positions!', *Journal of Health Economics*, vol 19, pp. 439-459. [https://doi.org/10.1016/S0167-6296\(99\)00038-7](https://doi.org/10.1016/S0167-6296(99)00038-7)
- (90) Broz, T. (2014) Potrošnja lijekova i specifičnosti funkcioniranja tržišta lijekova, ur. Vehovec Maja, O zdravstvu iz ekonomske perspektive, Ekonomski institut Zagreb, <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:213:814643>
- (91) Bruckee, C., Noor, A., Sattenspiel, L. (2021) 'Thinking clearly about social aspects of infectious disease transmission', *Nature*, vol. 595, pp. 205-213, <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03694-x>
- (92) Buckingham K, Devlin N. (2006) 'A theoretical framework for TTO valuations of health', *Health Economics*, vol. 15, pp.1149–1154, <https://doi.org/10.1002/hec.1122>
- (93) Burcharth, H.F., Hawkins, S.J., Zanuttigh, B., Lamberti, A. (2007) 'Design tools related to socio-economics', *Environmental design Guidelines for Low Crested Coastal Structures*, pp. 347-374. <https://doi.org/10.1016/B978-008044951-7/50035-X>
- (94) Burkholder, R., Dougherty, J.S., Neves, L.A. (2018) 'ISPOR's Initiative on US Value Assessment Frameworks: An Industry Perspective', *Value in Health*, vol. 21, no. 2, pp. 173-175, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.12.001>
- (95) Burkholder, R., Dougherty, J.S., Neves, L.A. (2018) 'ISPOR's Initiative on US Value Assessment Frameworks: An Industry Perspective', *Value in Health*, vol. 21, no. 2, pp. 173-175, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.12.001>
- (96) Byrne, M.M., O'Malley, K., Suarez-Almazor, M. E. (2005) 'Willingness to pay per quality-adjusted life year in a study of knee osteoarthritis' *Medical Decision Making*, vol. 25, no. 6, pp. 655–666, <https://doi.org/10.1177/0272989X05282638>
- (97) CADTH (2017) CADTH Methods and Guidelines. Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Canada, 4th Edition, pogledano: 16.3.2024., online: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/guidelines_for_the_economic_evaluation_of_health_technologies_canada_4th_ed.pdf

- (98) Callahan, D. (2012) 'Must We Ration Health Care for the Elderly?', *Journal of Law, Medicine & Ethics*, vol. 40, no. 1, pp. 10-16, <https://doi.org/10.1111/j.1748-720x.2012.00640.x>
- (99) Cameron A., Mantel-Teeuwisse A.K., Leufkens H.G.M., Laing R.O. (2012) 'Switching from originator brand medicines to generic equivalents in selected developing countries: How much could be saved?', *Value in Health*, vol.15, pp. 664–673, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2012.04.004>
- (100) Campbell, J., Whittington, M.D., Pearson, S.D. (2023) 'An Alternative Measure of Health for Value Assessment: The Equal Value of Life-Year', *Pharmacoeconomics*, vol. 41, no. 10, pp. 1175-1182, <https://doi.org/10.1007/s40273-023-01302-6>
- (101) Cantarero, D., Lago-Peñas, S. (2010) 'The Determinants of Health Care Expenditure: A Re-examination', *Applied Economics Letters*, vol. 17, no. 7, pp. 723 – 726. <https://doi.org/10.180/1350485082314437>
- (102) Capp, S., Savage, S., Clarke, V. (2001) 'Exploring distributive justice in health care', *Australian Health Review*, vol. 24, no. 2, pp. 40-44, <https://doi.org/10.1071/AH010040>
- (103) Carlson, J.J., Brouwer, E.D., Pharm, E.K., Phrarm, P.W., McQueen, R.B. (2020) 'Alternative Approaches to Quality-Adjusted Life-Year Estimation Within Standard Cost-Effectiveness Models: Literature Review, Feasibility Assessment, and Impact Evaluation', *Value in Health*, vol. 23, no. 12, pp. 1523-1533, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2020.08.2092>
- (104) Carney, P.A., Elmore, J.G., Abraham, L.A., Gerrity, M.S., Hendrick, R.E., Taplin, S.H., Barlow, W.E., Cutter, G.R., Poplack, S.P., D'Orsi, C.J. (2004) 'Radiologist Uncertainty and the Interpretation of Screening', *Medical Decision Making*, vol. 24, no. 3, <https://doi.org/10.1177/0272989X04265480>
- (105) Carney, P.A., Yi, J.P., Abraham, L.A., Miglioretti, D.L., Aiello, E.J., Gerrity, M.S., Reisch, L., Berns, E.A., Sickles, E.A., Elmore, J.G. (2007) 'Reactions to Uncertainty and the Accuracy of Diagnostic Mammography', *Journal of General Internal Medicine*, vol. 22, pp. 234-241, <https://doi.org/10.1007/s11606-006-0036-9>
- (106) Carroll, C.L., Balkrishnan, R., Feldman, S.R., Fleischer, A.B., Manuel, J.C. (2005) 'The Burden of Atopic Dermatitis; Impact on the Patient, Family, and Society', *Paediatric Dermatology*, vol. 22, no. 3, pp. 192-199, pogledano: 20.10.2023., online: [The Burden of Atopic Dermatitis: Impact on the Patient, Family, and Society - Carroll - 2005 - Paediatric Dermatology - Wiley Online Library](https://doi.org/10.1007/s11606-006-0036-9)

- (107) Carson, R.T. (2000) 'Contingent Valuation: A User's Guide', *Environmental Science & Technology*, vol. 34, no. 8, pp. 1413-1418, <https://doi.org/10.1021/es990728j>
- (108) Carson, R.T. (2012) 'Contingent valuation: a practical alternative when prices aren't available', *Journal of Economic Perspectives*, vol. 26, no. 4, pp. 27-42, <http://dx.doi.org/10.1257/jep.26.4.27>
- (109) Carson, R.T., Flores, N.E., Meade, N.F. (2000) 'Contingent valuation: controversies and evidence', Discussion paper 96-36R, pogledano: 28.2.2024., online: <https://escholarship.org/uc/item/75k752s7>
- (110) Castle, G., Kelly, B., Gathani, R. (2022) 'UK Aims for Faster and Fairer Access to Innovative Treatments as NICE Announces Major Changes to its Health Technology Appraisals Process', pogledano: 16.5.2023., online: <https://www.insideulifesciences.com/2022/01/21/uk-aims-for-faster-and-fairer-access-to-innovative-treatments-as-nice-announces-major-changes-to-its-health-technology-appraisals-process/>
- (111) Castle, Kelly i Gathani, (2023) 'Pricing & Reimbursement Laws and Regulations 2023 | United Kingdom', Global Legal Insight, pogledano: 13.3.2024., online: <https://www.globallegalinsights.com/practice-areas/pricing-and-reimbursement-laws-and-regulations/united-kingdom>
- (112) Centres for Disease Control and Prevention (2000) Health, United States, 2009 with Special Feature on Medical Technology. US Department of Health and Human Services: Hyattsville, MD, pogledano: 11.10.2023., online: <https://www.cdc.gov/nchs/data/hs/hs09.pdf>
- (113) Chalkidou, K. (2012) 'Evidence and values: paying for end-of-life drugs in the British NHS', *Health Economics, Policy and Law*, vol. 7, no. 4, pp. 393-409, <https://doi.org/10.1017/S1744133112000205>
- (114) Charny, M.C., Lewis, P.A., Farrow, S.C. (1989) 'Choosing who shall not be treated in the NHS', *Social Science & Medicine*, vol. 28, no. 12, pp. 1331-1338, [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(89\)90352-3](https://doi.org/10.1016/0277-9536(89)90352-3)
- (115) Chazal, P.E., Aymé, S. (2021) 'An Objective Approach to Identify Priority Rare Diseases for the Development of Solutions Reducing the Diagnostic Delay Based on French Data', *Frontiers in Pharmacology*, vol. 12, <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.734601>

- (116) Chen, P., Lee, Y. (2018) 'Willingness to Pay per Quality-Adjusted Life in Taiwan', *Value in Health*, vol. 21, no. 2, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.07.691>
- (117) Cherla, A., Renwick, M., Jha, A., Mossialos, E. (2020) 'Cost-effectiveness of cancer drugs: Comparative analysis of the United States and England', *EClinical Medicine*, vol. 29-30, <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100625>
- (118) Chi, YL, Blecher, M, Blecher, M, Chalikidou, K, Culyer, A, Claxton, K, Edoa, I, Glassman, A, Kreif, N, Jones, I, Mirelman, AJ, Nadjib, M, Morton, A, Norheim, OF, Ochalek, J, Prinja, S, Ruiz, F, Teerawattananon, Y, Vassal, A & Winch, A (2020) 'What next after GDP-based cost effectiveness thresholds?', *Gates Open Res*, vol. 4, no. 176 <https://doi.org/10.12688/gatesopenres.13201.1>
- (119) Chien, Y.-L., Huang, C.J., Shaw, D. (2004) A General Model of Starting Point Bias in Double-Bounded Dichotomous Contingent Valuation Surveys, pogledano: 13.2.2024., online: <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=6637334c37bf1367ffa6b7905aae57cce9e5f5d2>
- (120) Chilton, S., Jones-Lee, M., Metcalf, H., Nielsen, J. S., Baker, R., Donaldson, C., Mason, H., Mchugh, N., Mcdonald, R., Spackman, M., Moore, M., & Bateman, C. (2020) 'A scoping study on the valuation of risks to life and health: the monetary value of a life year (VOLY)', Final report, Health and Safety Executive, viewed: 13.12.2023., available at: <https://www.gov.uk/government/publications/valuation-of-risks-to-life-and-health-monetary-value-of-a-life-year-voly/a-scoping-study-on-the-valuation-of-risks-to-life-and-health-the-monetary-value-of-a-life-year-voly#key-messages>
- (121) Chin, R., Lee, B.Y. (2008) *Analysis of Data*, In: Principles and Practice of Clinical Trial Medicine, pp. 325-359, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-373695-6.00015-6>
- (122) Chipman, J.S. (2002) 'The Fundamental Theorems of Welfare Economics', pogledano: 18.1.2024., online: https://users.econ.umn.edu/~jchipman/econ4960/ftwe2_all.pdf
- (123) Chung, Y., de Francesco, M., Prinja, S. (2021) 'Systematic Literature Review of Guidelines on Budget Impact Analysis for Health Technology Assessment', *Applied Health Economics and Health Policy*, vol. 19, pp. 825-838, <https://doi.org/10.1007/s40258-021-00652-6>
- (124) Cleemput, I., Neyt. M., van de Sande, S., Thiry, N. (2012) Belgian Guidelines for economic evaluations and budget impact analyses: second edition. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre(KCE), pogledano: 28.2.2024., online:

<https://kce.fgov.be/sites/default/files/2021->

[11/KCE_183_economic_evaluations_second_edition_Report_update.pdf](https://kce.fgov.be/sites/default/files/2021-11/KCE_183_economic_evaluations_second_edition_Report_update.pdf)

- (125) Coast, J. (2009) 'Maximisation in extra-welfarism: A critique of the current position in health economics', *Social Science & Medicine*, vol. 69, no. 5, pp. 786-792, <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2009.06.026>
- (126) Coast, J., Smith, R.D., Lorgelly, P. (2008) 'Welfarism, extra-welfarism and capability: the spread of ideas in health economics', *Soc Sci Med*, vol. 66, pp. 1190-1198. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2008.06.027>
- (127) Coast, J. (2004) 'Is economic evaluation in touch with society's health values?', *BMJ*, vol. 329, pp. 1233-1236, <https://doi.org/10.1136/bmj.329.7476.1233>
- (128) Cockerham, W.C., Hamby, B.W., Oaets, G.R. (2017) 'The Social Determinants of Chronic Disease', *American Journal of Preventive Medicine*, vol. 52, no. 1, pp. 5-12, <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2016.09.010>
- (129) Constantinos, A. (2014) 'A stated-preference study of the willingness-to-pay to reduce traffic risk in urban vs. rural roads', *European Transport Research Review*, vol. 6, pp. 31-42, <https://doi.org/10.1007/s12544-013-0103-3>
- (130) Constitution of World Health Organization (1948), pogledano: 10.5.2023., online: [Constitution of the World Health Organization \(who.int\)](https://www.who.int/about/constitution)
- (131) Cooksey, R.W. (2020) 'Descriptive Statistics for Summarizing Data. Illustrating Statistical Procedures: Finding Meaning in Quantitative Data', pp. 61-139, https://doi.org/10.1007/978-981-15-2537-7_5
- (132) Cookson, R., Drummond, M., Weatherly, H. (2009) 'Explicit incorporation of equity consideration into economic evaluation of public health interventions', *Health Economics, Policy and Law*, vol. 4, no. 2, pp. 231-245, <https://doi.org/10.1017/S1744133109004903>
- (133) Cookson, R., Mirelman, A.J., Griffin, S., Asaria, M., Dawkins, B., Norheim, O. F., Verguer, S., Culyer, A.J. (2017) 'Using Cost-Effectiveness Analysis to Address Health Equity Concerns', *Value in Health*, vol. 20, pp. 206-212, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2016.11.027>
- (134) Cost-Benefit Analysis and the Environment (2006), OECD, pogledano: 11.10.2023., online: <https://doi.org/10.1787/9789264010055-en>

- (135) Craig, A.-M., Malek, M. (1995) 'Market structure and conduct in the pharmaceutical industry', *Pharmacology & Therapeutics*, vol. 66, no. 2, pp. 301-377, [https://doi.org/10.1016/0163-7258\(95\)00002-X](https://doi.org/10.1016/0163-7258(95)00002-X)
- (136) Crowe, A., McAnaney, H., Morrison, P.J., Cupples, M.E., McKnight, A.J. (2020) 'A quick reference guide for rare diseases: supporting rare disease management in general practice', *British Journal of General Practice*, vol. 70, pp. 260-261, <https://doi.org/10.3399/bjgp20X709853>
- (137) Culyer, A.J. (2001) 'Equity - Some theory and its policy implications', *Journal of Medical Ethics*, vol. 27, no. 4, pp. 275-283, <https://doi.org/10.1136/jme.27.4.275>
- (138) Cunningham, S. (2011) 'Understanding market failures in an economic development context', *Mesopartner*, no. 1, <https://dx.doi.org/10.13140/2.1.4734.6562>
- (139) Curley, A.J. (1989) 'The normative economics of health care finance and provision', *Oxford Review Economic Policy*, vol. 5, no. 1, pp. 34-56. <https://doi.org/10.1093/oxrep/5.1.34>
- (140) Cutler, D.M. (1995) Technology, Health Costs, and the NIH, Harvard University and the National Bureau of Economic Research, Paper prepared for the National Institutes of Health Economics Roundtable on Biomedical Research, pogledano: 11.10.2023., online: <https://scholar.harvard.edu/cutler/publications/technology-health-costs-and-nih>
- (141) Cutler, D.M., McClellan, M. (2001) 'Is technological change in medicine worth it?', *Health Aff (Millwood)*, vol. 20, pp. 11-29, <https://doi.org/10.1377/hlthaff.20.5.11>
- (142) Dalton, K., Byrne, S. (2017) 'Role of the pharmacist in reducing healthcare costs: current insights', *Integrated Pharmacy Research and Practice*, vol. 6, pp. 37-46, <https://doi.org/10.2147%2FIPRP.S108047>
- (143) Danzon, P.M., Chao, L.-W. (2000) 'Does Regulation Drive out Competition in Pharmaceutical Markets', *Journal of Law and Economics*, vol. 43, no. 311, pp. 311-358, pogledano: 5.1.2023., online: <https://heinonline.org/HOL/P?h=hein.journals/jlecono43&i=317>
- (144) Danzon, P.M., Furukawa, M.F. (2008) 'International Prices and Availability of Pharmaceuticals in 2005', *Health Affairs*, vol. 27, no. 1, <https://doi.org/10.1377/hlthaff.27.1.221>
- (145) Davis, R. (1992) 'QALYs and Quality Management: A Review of the Literature', *International Journal of Health Care Quality Assurance*, vol. 5, no. 4, pp- 26-32, <https://doi.org/10.1108/09526869210016915>

- (146) Dawkins, B., Renwick, C., Ensor, T., Shinkins, B., Jayne, D., Meads, D. (2021) ,What factors affect patients' ability to access healthcare? An overview of systematic reviews', *Tropical Medicine & International Health*, vol. 26, no. 10, pp. 1177-1188, <https://doi.org/10.1111/tmi.13651>
- (147) Dawound, D.M., Baines, D.L. (2017) *Economic Evaluation and Its Types*, in Babar, Z.-U.-D. (ed), *Economic Evaluation of Pharmacy Services*, pp. 99-119, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803659-4.00004-7>
- (148) Daziano, R.A., Sarrias, M., Leard, B. (2017) 'Are consumers willing to pay to let cars drive for them? Analyzing response to autonomous vehicles', *Transportation Research Part C. Emerging Technologies*, vol.78, pp. 160-164, <https://doi.org/10.1016/j.trc.2017.03.003>
- (149) De Bekker-Grob, E.W., Ryan, M., Gerrard, K. (2012) ,Discrete choice experiments in health economics: a review of the literature', *Health economics*, vol. 21, no. 2, pp. 145-172, <https://doi.org/10.1002/hec.1697>
- (150) Debreu, G. (1951) 'The Coefficient of Resource Utilization', *Econometrica*, vol. 19, no. 3, pp. 273-292, <https://www.jstor.org/stable/1906814>
- (151) Debreu, G. (1954) 'Valuation Equilibrium and Pareto Optimum', *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, vol. 40, no. 7, pp. 588-592, <https://www.jstor.org/stable/89325>
- (152) Debreu, G. (1963) 'A Limit Theorem on the Core of an Economy', *International Economic Review*, vol. 4, no. 3, pp. 235-246, <https://www.jstor.org/stable/2525306>
- (153) Debreu, G. (1964) 'Continuity Properties of Paretian Utility', *International Economic Review*, vol. 5, no. 3, pp. 285-293, <https://www.jstor.org/stable/2525513>
- (154) Debreu, G. (1972) 'Smooth Preferences', *Econometrica*, vol. 40, no. 4, pp. 603-615, <https://www.jstor.org/stable/1912956>
- (155) Delegirana Uredba komisije (EU) 2021/756, pogledano: 3.1.2024., online: https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_del/2021/756/oj/hrv
- (156) Delnoij, D.M. (2013) 'Bismarck or Beveridge: primary care matters', *Eur J Public Health*, vol. 23, no. 3, pp.349–349. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckt021>
- (157) Devlin, N.J., Brooks, R. (2017) 'EQ-5D and the EuroQol Group: Past, Present and Future', *Applied Health Economic and Health Policy*, vol. 15, pp. 127-137, <https://doi.org/10.1007/s40258-017-0310-5>

- (158) Dickson, M., Redwood, H. (1998) 'Pharmaceutical Reference Prices: How do they Work in Practice?', *Pharmacoeconomics*, vol. 14, pp. 471-479, <https://doi.org/10.2165/00019053-199814050-00002>
- (159) Dieng, A., He, J., Poder, T.G. (2020) 'Web Comparison of Three Contingent Valuation Techniques in Women of Childbearing Age: The Case of Ovulation Induction in Quebec', *Interactive Journal of Medical Research*, vol. 9, no. 1, <https://doi.org/10.2196/13355>
- (160) Dilla, T., Lizan, L., Paz, S., Garrido, P., Avendaño, C., Cruz-Hernández, J. J., Espinosa, J., Sacristán, J. A. (2015) 'Do new cancer drugs offer good value for money? The perspectives of oncologists, health care policy makers, patients, and the general population', *Patient Preference and Adherence*, vol. 10, <https://doi.org/10.2147/PPA.S93760>
- (161) Discount Rate (2016) York; York Health Economics Consortium, pogledano: 23.5.2023., online: <https://yhec.co.uk/glossary/discount-rate/>
- (162) Doctor, J.N., Miyamoto, J., Bleichrodt, H. (2009) 'When are person tradeoffs valid?', *Journal of Health Economics*, vol. 28, no. 5, pp. 1018-1027, <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2009.06.010>
- (163) Doctor, J.N., Miyamoto, J.M. (2005) 'Person tradeoffs and the problem of risk', *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, vol. 5, no. 6, pp. 677-682, <https://doi.org/10.1586/14737167.5.6.677>
- (164) Dolan, P., Green, C. (1998) 'Using the person trade-off approach to examine difference between individual and social values', *Health economics*, vol. 7, no. 4, pp. 307-312, [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1099-1050\(199806\)7:4%3C307::aid-hec345%3E3.0.co;2-n](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1050(199806)7:4%3C307::aid-hec345%3E3.0.co;2-n)
- (165) Dolan, P., Lee, H., Peasgood, T. (2012) 'Losing Sight of the Wood for the Trees Some Issues in Describing and Valuing Health, and Another Possible Approach', *Pharmacoeconomics*, vol. 30, no. 11, pp. 1035-1049, <https://doi.org/10.2165/11593040-000000000-00000>
- (166) Dolan, P., Olsen, J.A. (2002) *Distributing health care: Economics and ethical issues*, Oxford University Press,
- (167) Dolan, P., Tsuchiya, A. (2002) 'The person trade-off method and the transitivity principle: an example from preferences over age weighting', *Health Economics*, vol. 12, no. 6, pp. 505-510, <https://doi.org/10.1002/hec.731>

- (168) Dolan, P., Tsuchiya, A. (2011) 'Determining the parameters in a social welfare function using stated preference data: an application to health', *Applied Economics*, vol. 43, no. 18, pp. 2241-2250, <https://doi.org/10.1080/00036840903166244>
- (169) Dolan, P.M., Gudex, C., Kind, P, Williams, A. (1996) 'The time trade-off method: results from a general population study', *Health Economics*, vol. 5, pp. 141-154., [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1099-1050\(199603\)5:2%3C141::aid-hec189%3E3.0.co;2-n](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1050(199603)5:2%3C141::aid-hec189%3E3.0.co;2-n)
- (170) Donaldson, C. (2001) 'Eliciting patients' values by use of 'willingness to pay': letting the theory drive the method', *Health Expect.*, vol. 4, no. 3, pp. 180-188, <https://doi.org/10.1046/j.1369-6513.2001.00126.x>
- (171) Donaldson, C., Baker, R., Pennington, M., Bell, S., Mason, H., Jones-Lee, M., Lanscar, E., Wildman, J., Robinson, A., Bacon, P., Olsen, J.A., Gyrd-Hansen, D., Kjær, T., Beck, M., Nielsen, J.S., Persson, U., Bergman, A., Protière, C., Moatti, J.P., Luchini, S., Pinto Prades, J.L., Mataria, A., Khatib, R., Jaralla, Y., Brouwer, W., van Exel, J., Topor-Madry, R., Koziarkiewicz, A., Poznanski, D., Kocot, E., Péntek, M., Manca, A., Shackley, P, Kharroubi, S.A. (2010) 'European Value of a QALY (EuroVaQ) Final Report to European Commission', pogledano: 29.2.2023., online: https://www.researchgate.net/publication/327904832_European_Value_of_a_QALY_EuroVaQ_Final_Report_to_European_Commission/citations
- (172) Donaldson, C., Baker, R., Mason, H., Jones-Lee, M., Lanscar, E., Wildman, J., Bateman, I., Loomes, G., Robinson, A., Sugden, R., Pinto Prades, J.L., Pyan, M., Shackley, P., Smith, R. (2011) 'The social value of a QALY: raising the bar or barring the raise?', *BMC Health Services Research*, vol.11, no. 8, <https://doi.org/10.1186%2F1472-6963-11-8>
- (173) Donev, D., Kovacic, L., Laaser, U. (2013) THE ROLE AND ORGANIZATION OF HEALTH SYSTEMS, pogledano: 5.7.2023., online: <https://www.researchgate.net/publication/257830385>
- (174) Dopunsko zdravstveno osiguranje (n.d.) Najčešća pitanja, pogledano: 15.9.2023., online: <https://dzo.hzzo.hr/najcesca-pitanja>
- (175) Dreger, C., Reimers, H. E. (2005) 'Health Care Expenditures in OECD Countries: A Panel Unit Root and Cointegration Analysis', *International Journal of Applied Econometrics and Quantitative Studies*, vol. 2, no. 2, pp. 5 – 20, pogledano: 15.11.2023., online: <http://ideas.repec.org/p/iza/izadps/dp1469.html>

- (176) Drummond, M., Brixner, D., Gold, M., Kind, P., McGuire, A., Nord, E. (2009) 'Toward a Consensus on the QALY', *Value in Health*, vol. 12, no. 1, pp. S31-S35, <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2009.00522.x>
- (177) Drummond, M., Jösön, B., Rutten, F. (1997) 'The role of economic evaluation in the pricing and reimbursement of medicines', *Health policy*, vol. 40, pp. 199-215, [https://doi.org/10.1016/S0168-8510\(97\)00901-9](https://doi.org/10.1016/S0168-8510(97)00901-9)
- (178) Drummond, M., McGuire, A. (2001) *Economic evaluation in health care merging theory with practice*, Oxford University press, United Kingdom.
- (179) Drummond, M.F., Schulpher, M.J., Torrance, G.W., O'Brien, B.J., Stoddart, G.L. (2005) *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*, Third Edition, Oxford University press, United Kingdom.
- (180) Drummond, M.F., Sculpher, M.J., Claxton, K., Stoddart, G., Torrance, G. (2015) *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes (4th ed.)*. Oxford University Press, Oxford, UK.
- (181) Drummond, M.F., Sculpher, M.J., Claxton, K., Stoddart, G.L., Torrance, G.W. (2015) *Methods for Economic evaluation of Health Care Programmes*, Fourth Edition, Oxford University press, United Kingdom.
- (182) Drummond, M.F., Wilson, D.A., Kanavos, P., Ubel, P., Rovira, J. (2007) 'Assessing the economic challenges posed by orphan drugs', *International Journal of Technology Assessment in Health care*, vol. 23, no. 1, pp. 36-42, <https://doi.org/10.1017/s0266462307051550>
- (183) Državni zavod za statistiku (2022a) Žene i muškarci u Hrvatskoj, pogledano: 16.4.2023, online: [Zene i muskarci u Hrvatskoj 2022. \(dzs.hr\)](https://dzs.hr)
- (184) Državni zavod za statistiku (2022b) Hrvatska u brojkama 2022, pogledano: 16.4.2023., online: [croinfo_2022.pdf \(dzs.hr\)](https://dzs.hr)
- (185) Državni zavod za statistiku (2022c) Procjena stanovništva Republike Hrvatske u 2021. godini, pogledano: 16.4.2023, online: [STAN-2022-3-1 Procjena stanovništva Republike Hrvatske u 2021. | Državni zavod za statistiku \(dzs.hr\)](https://dzs.hr)
- (186) Dubey, R., Dubey, J. (2009) 'Pharmaceutical Product Differentiation: A Strategy for Strengthening Product Pipeline and Life Cycle Management', *Journal of Medical Marketing: Device, Diagnostic and Pharmaceutical Marketing*, vol. 9, no. 2, <https://doi.org/10.1057/jmm.2009.10>

- (187) Dubois, P., de Mouzon, O., Scott-Morton, F., Seabright, P. (2015) 'Market size and pharmaceutical innovation', *RAND Journal of Economics*, vol. 46, no. 4, pp. 844-871, <https://doi.org/10.1111/1756-2171.12113>
- (188) Dukhanin, V., Searle, A., Zwerling, A., Dowdy, D.W., Taylor, H.A., Merritt, M.W. (2019) 'Integrating Social Justice Concerns into Economics Evaluation for Healthcare and Public Health: A Systematic review', *Social Science & Medicine*, vol. 198, pp. 27-35, <https://doi.org/10.1016%2Fj.socscimed.2017.12.012>
- (189) Durán, A., Kutzin, J., Martin-Moreno, J.M., Travis, P. (2012) *Understanding health systems: scope, functions and objectives*, In Figueras, J., McKee, M. *Health systems, health, wealth and societal well-being: Assessing the case for investing in health systems*. Berkshire, England: Open University. European Observatory on Health Systems and Policies.
- (190) Eachempati, P., Büchter, R.B., Kumar, K., Hanks, S., Martin, J., Nasser, M. (2022) 'Developing and integrated multilevel model of uncertainty in health care: a qualitative systematic review and thematic synthesis', *BMJ Global Health*, vol. 7, no. 5, <https://doi.org/10.1136%2Fbmjgh-2021-008113>
- (191) Eboli, L., Mazzulla, G. (2008) 'Willingness-to-pay of public transport users for improvement in service quality', *European Transport*, no. 38, pp. 107-118, <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:54702951>
- (192) Edlin, R., Round, J., McCabe, C., Sculpher, M., Claxton, K., Cookson, R. (2008) Cost-effectiveness analysis and ageism: a review of the theoretical literature, Leeds Institute of Health Sciences, University of Leeds, Faculty of medicine and health, Leeds, pogledano: 25.10.2023., online: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/35219157/costeffectiveness-analysis-and-ageism-a-review-libre.pdf?1413886788=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3Dcost_effectiveness_analysis_and_ageism_a.pdf&Expires=1698306659&Signature=A~4da8QJW2jaslEACUpIfvMzuzdP0Ow7af910bdHGhp~A34jjK26—F9s7PhWtPpKbc9saJWdvvhEE4M9uiCfAyxZkwHOYI1Lh6RGrbHtuAIXOwOYNvII1nzUBDLQW1m9acWe7FTQ9Y6CK4e9Ru1IHHMkxU1-galSvm8aG4cx-JUWxiuRNC1quDqG5dCbyDBr5Vdjmrhrd8sshG6abr-bJqqAmwvq4vZnoZyOIs8dQOQXzUr0ufuAn6YU204bRAynWMgUfDQoZaxk-

[2VXBOoexWVrhOJ06UqItliCi7kO~onur4SzxGtpe~5SZ45noXlzYrBarRS91M8xxOgST~A
&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA](https://doi.org/10.1038/nrd2664)

- (193) Eichler, H.G., Pignatti, F., Flamion, B., Leufkens, H., Breckenridge, A. (2008) 'Balancing early market access to new drugs with the need for benefit/risk data: A mounting dilemma', *Nat Rev Drug Discov*, vol. 7, pp. 818-826, <https://doi.org/10.1038/nrd2664>
- (194) Einav, L., Finkelstein, A. (2018) 'Moral Hazard in Health Insurance: What We Know and How We Know it', *Journal of the European Economic Association*, vol. 16, no. 4, pp. 957-982, <https://doi.org/10.1093/jeea/jvy017>
- (195) Emanuel, E.J., Zhang, C., Glickman, A., Gudbranson, E. DiMagno, S.S.P., Urwin, J.W. (2020) 'Drug Reimbursement Regulation in 6 Peer Countries', *JAMA Intern Med.*, vol. 180, no. 11, pp. 1510-1517, <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.4793>
- (196) Emberi Erőforrások Minisztériuma EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM (2024) Egészségügyi szakmai irányelv –Az egészség-gazdaságtani elemzések készítéséhez és értékeléséhez, viewed: 16.3.2024, available at: https://metaweb.hu/wp-content/uploads/Eggazd_iranyelv_2021-2024.pdf
- (197) Endarti, D., Andayani, T.M., Kristina, S.A., Rokhman, M.R. (2018) 'A pilot study for estimation of willingness to pay per Quality adjusted life year (WTP per QALY) as cost effectiveness threshold in Indonesia', *Value in Health*, vol. 21, no. 2, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.07.694>
- (198) Epstein, R.M., Korones, D.N., Quill, T.E. (2010) 'Withholding Information from Patients – When Less is More', *N England Journal of Medicine*, vol. 362, no. 5, pp. 380-381, pogledano: 15.3.2024., online: https://www.researchgate.net/profile/Ronald-Epstein/publication/41405190_Withholding_Information_from_Patients_-_When_Less_Is_More/links/0deec51586e7f881fe000000/Withholding-Information-from-Patients-When-Less-Is-More.pdf
- (199) EQ-5D (2018) EQ-5D-3L User Guide, pogledano: 30.9.2022., online: [EQ-5D User Guides – EQ-5D \(euroqol.org\)](https://euroqol.org/euroqol5/eq-5d-3l-user-guide/)
- (200) EQ-5D (n.d. a) Valuation of EQ-5D, pogledano: 30.9.2022., online: [Valuation of EQ-5D – EQ-5D \(euroqol.org\)](https://euroqol.org/euroqol5/eq-5d-valuation/)
- (201) EQ-5D (n.d. b) EQ-5D index calculator, pogledano: 6.9.2022., online: [EQ-5D \(euroqol.org\)](https://euroqol.org/euroqol5/eq-5d-index-calculator/)

- (202) Ess, S. M., Schneeweiss, S., Szucs, T.D. (2003) 'European Healthcare Policies for Controlling Drug Expenditure', *PharmacoEconomics*, vol. 21, pp. 89-103, <https://doi.org/10.2165/00019053-200321020-00002>
- (203) Essential public health functions, health systems and health security: developing conceptual clarity and a WHO roadmap for action. Geneva: World Health Organization, (2018), pogledano: 28.9.2023., online: [Microsoft Word - EPHF_Final 4.0.docx \(who.int\)](#)
- (204) Ethier, R.G., Poe, G.L., Schulze, W.D., Clark, J. (2000) 'A comparison of hypothetical phone and mail contingent valuation responses for green-pricing electricity programs', *Land Economics*, vol. 76, no. 1, pp. 54-67, <https://www.jstor.org/stable/3147257>
- (205) Europska agencija za lijekove (2019) From laboratory to patient: the journey of a centrally authorized medicine, pogledano: 8.1.2024., online: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/laboratory-patient-journey-centrally-authorized-medicine_en.pdf
- (206) Europska agencija za lijekove (n.d. a) Authorization of medicines, pogledano: 8.1.2024., online: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/authorisation-medicines>
- (207) Europska agencija za lijekove (n.d. b) Biosimilar medicines: Overview, pogledano: 2.10.2023., online: [Biosimilar medicines: Overview | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#)
- (208) Europska agencija za lijekove (n.d. c) Generic and hybrid medicines, pogledano: 2.10.2023., online: [Generic and hybrid medicines | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#)
- (209) Europska agencija za lijekove (n.d. d), Innovative medicine, pogledano: 2.10.2023., online: [Innovative medicine | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#)
- (210) Europska agencija za lijekove (n.d. e) Orphan designation: Overview, pogledano: 2.10.2023., online: [Orphan designation: Overview | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#)
- (211) Europska unija (n.d.) Rijetka bolest, pogledano:14.4.2023., online: [Rare diseases \(europa.eu\)](#)
- (212) EuroQol (2023) EQ-5D instruments, pogledano: 10.1.2023., online: [EQ-5D instruments – EQ-5D \(euroqol.org\)](#)
- (213) Eurostat (2023a) Gross domestic product at market prices, pogledano: 18.1.2023, online: [Statistics | Eurostat \(europa.eu\)](#)
- (214) Eurostat (2023b) Real GDP growth rate – volume, pogledano: 18.1.2023, online: [Statistics | Eurostat \(europa.eu\)](#)

- (215) Eurostat (2024) GDP and main components (output, expenditure and income), pogledano: 31.3.2024., online: https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/nama_10_gdp_custom_10636646/default/table?lang=en
- (216) Evans, J.G. (1997) 'The rationing debate: Rationing health care by age: The case against', *BMJ*, vol. 314, <https://doi.org/10.1136/bmj.314.7083.822>
- (217) Fabes, J., Avsar, T.S., Spiro, J., Fernandez, T., Eilers, H., Evans, S., Hessheimer, A., Lorgelly, P., Spiro, M. (2022) 'Information Asymmetry in Hospitals: Evidence of the Lack of Cost Awareness in Clinicians', *Applied Health Economics and Health Policy*, vol. 20, no. 5, pp. 693-706, <https://doi.org/10.1007%2Fs40258-022-00736-x>
- (218) Fan, V.Y., Savedoff, W.D. (2014) 'The Health Financing Transition: A Conceptual Framework and Empirical Evidence', *Social Science and Medicine*, vol. 105, pp. 112 – 121, <http://dx.doi.org/10.1016/j.socscimed.2014.01.014>
- (219) Farrant, A. (2009) 'The fair innings argument and increasing life spans', *Journal of Medical Ethics*, vol. 35, no.1, <http://dx.doi.org/10.1136/jme.2007.023762>
- (220) Fayers, P., Bottomley, A. (2002) 'Quality of life research within the EORTC- the EORTC QLQ-C30. European Organisation for Research and Treatment of Cancer', *European Journal Cancer*, vol. 38, no. 4, pp. 125-133, [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(01\)00448-8](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(01)00448-8)
- (221) Feeny, D., Furlong, W., Torrance, G.W., Goldsmith, C.H., Zhu, Z., DePauw, S., Denton, M., Boyle, M. (2002) 'Multiattribute and single-attribute utility functions for the health utilities index mark 3 system', *Medical Care*, vol. 40, no.2, pp. 113-128, <https://doi.org/10.1097/00005650-200202000-00006>
- (222) Feldman, A.M. (2008) *Welfare Economics*. In: The New Palgrave Dictionary of Economics. Palgrave Macmillan, London. https://doi.org/10.1057/978-1-349-95121-5_1417-2
- (223) Ferrario, A., Kanavos, P. (2015) 'Dealing with uncertainty and high prices of new medicines: a comparative analysis of the use of managed entry agreement in Belgium, England, the Netherlands and Sweden', *Social Science & Medicine*, pp. 39-47, <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2014.11.003>
- (224) Figureas, J., Lessof, S., McKee, M., Durán, A., Menabde, N. (2012) Health systems, health, wealth and societal well-being: an introduction, In Figureas, J., McKee, M. *Health systems*,

- health, wealth and societal well-being: Assessing the case for investing in health systems.*
Berkshire, England: Open University. European Observatory on Health Systems and Policies.
- (225) Fischer, B., Telser, H., Zweifel, P., von Wyl, V., Beck, K., Weber, A. (2023) 'The value of a QALY towards the end of life and its determinants: Experimental evidence', *Social Science and Medicine*, vol. 326. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2023.115909>
- (226) Fisher, A., Chestnut, L.G., Vilette, D.M. (1989) 'The Value of Reducing Risk of Death: A Note on New Evidence', *Journal of Policy Analysis and Management*, vol. 8, no. 1, pp. 88-100, <https://www.jstor.org/stable/3324426>
- (227) Fleischacker, S. (2005) *A short history of distributive justice*, Cambridge: Harvard University Press, pogledano: 25.10.2023., online: https://books.google.hr/books?hl=hr&lr=&id=NBCIh8yrNP0C&oi=fnd&pg=PR9&ots=YaFdV2W_59&sig=nBdzehn47yiMupBuxevCCeg0_rQ&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
- (228) Foster, V., Bateman, I.J., Harley, D. (1997) 'Real and hypothetical willingness to pay for environmental preservation: a non-experimental comparison', *Journal of Agricultural Economics*, vol. 48, no. 2., pp. 123-138, pogledano: 15.12.2023., online: [REAL AND HYPOTHETICAL WILLINGNESS TO PAY FOR ENVIRONMENTAL PRESERVATION: A NON-EXPERIMENTAL COMPARISON - Foster - 1997 - Journal of Agricultural Economics - Wiley Online Library](https://www.jstor.org/stable/2346426)
- (229) Francetić, I. (2006) Uloga generičkih lijekova, pogledano: 12.11.2023., online: https://www.cybermed.hr/clanci/uloga_generickih_lijekova
- (230) Franklin, E.F., Nichols, H.M., Charap, E., Buzaglo, J.S., Zaleta, A.K., House, L. (2019) 'Perspectives of patients with cancer on the quality-adjusted life year as a measure of value in healthcare', *Value in Health*, vol. 22, no. 4, pp. 474-481, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.09.2844>
- (231) Fuchs, V.R. (1996) 'Economics, values, and health care reform', *Am Econ Rev*, vol. 86, no. 1, pp. 1-24. https://dx.doi.org/10.1142/9789814354899_0012
- (232) Gaeta, M., Campanella, F., Capasso, L., Schifino, G.M., Gentile, L., Banfi, G., Pelissero, G., Ricci, C. (2017) 'An overview of different health indicators used in the European Health Systems', *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, vol. 58, no. 2, pp. 114-120, pogledano: 12.12.2023., online: [An overview of different health indicators used in the European Health Systems - PMC \(nih.gov\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31811111/)

- (233) Gafni, A. (1994) 'The standard gamble method: what is being measured and how it is interpreted', *Health Serv Res*, vol. 29, no.2, pp. 207-224, pogledano: 30.9.2022., online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8005790/>
- (234) Gandjour, A. (2018) 'Patient preferences: a Trojan horse for evidence-based medicine?', *European Journal of Health Economics*, vol. 19, pp. 167-172, <https://doi.org/10.1007/s10198-017-0916-4>
- (235) Gao, L., Xia, L., Pan, S. Q., Xiong, T., Li, S. C. (2015) 'Health-Related Quality of Life and Willingness to Pay per Quality-Adjusted Life-Year Threshold-A Study in Patients with Epilepsy in China', *Value in Health Regional Issues*, vol. 6, pp. 89–97. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2015.03.019>
- (236) Garza, A.G., Wyrwich, K.W. (2003) 'Health Utility Measures and the Standard Gamble', *Academic Emergency Medicine*, vol. 10, no. 4, pp. 360-363. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2003.tb01349.x>
- (237) Georgiou, S., Langford, I.H. , Nateman, I.J., Turner, R.K. (1998) 'Determinants of individuals' willingness to pay for perceived reductions in environmental health risks: a case study of bathing water quality', *Environmental and Planning*, vol. 30, pp. 577-594, pogledano: 12.12.2023., online: [document \(psu.edu\)](document(psu.edu))
- (238) Ghabri, S., Mauskopf, J. (2018) 'The use of budget impact analysis in the economic evaluation of new medicines in Australia, England, France and United States: relationship to cost-effectiveness analysis and methodological challenges', *The European Journal of Health Economics*, vol. 19, no. 2, pp. 173-175, <https://www.jstor.org/stable/45155581>
- (239) Gill, J.M., Garcia, A., Sanchez, M. (2000) 'Market segmentation and willingness to pay for organic products in Spain', *The International Food and Agribusiness Management Review*, vol.3, no. 2, pp. 207-266, [https://doi.org/10.1016/S1096-7508\(01\)00040-4](https://doi.org/10.1016/S1096-7508(01)00040-4)
- (240) Goenka, A., Liu, L. (2020) 'Infectious diseases, human capital and economic growth', *Economic Theory*, vol.70, pp. 1-47, <https://doi.org/10.1007/s00199-019-01214-7>
- (241) Gold, M.R., Stevenson, D., Fryback, D.G. (2002) 'HALYs and QALYs and DALYs, oh my: similarities and difference in summary measures of population health', , vol. 23, pp. 115-134, <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.23.100901.140513>

- (242) Golics, C.J., Azam Basra, M.K., Finlay, A.Y., Salek, S. (2013) 'The impact of disease on family members: a critical aspect of medical care', *Journal of the Royal Society of Medicine*, vol. 106, no. 10, <https://doi.org/10.1177/0141076812472616>
- (243) González Peña, O.I., López, Zavala, M.Á., Cabral Ruelas, H. (2021) 'Pharmaceuticals Market, Consumption Trends and Disease Incidence Are Not Driving the Pharmaceutical Research on Water and Wastewater', *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 18, <https://doi.org/10.3390/ijerph18052532>
- (244) Gravelle, H., Brouwer, W., Niessen, L., Pastma, M., Rutten, F. (2007) 'Discounting in economic evaluations: stepping forward towards optimal decision rules', *Health Economics*, vol. 16, no. 3, pp- 307-317, <https://doi.org/10.1002/hec.1168>
- (245) Greenhawt, M., Oppenheimer, J., Codisoti, C.D. (2021) 'A Practical Guide to Understanding Cost-Effectiveness Analyses', *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, vol.9, no. 12, pp. 4200-4207, <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.10.006>
- (246) Griffiths, E.A., Vadlamudi, N.K. (2016) 'Cadth's \$50,000 Cost-Effectiveness Threshold: Fact or Fiction?', *Value in Health*, vol. 19, no. 7, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.09.821>
- (247) Grisolia, J.M., Longo, A., Hutchinson, G., Kee, F. (2018) 'Comparing mortality risk reduction, life expectancy gains, and probability of achieving full life span, as alternatives for presenting CVD mortality risk reduction: A discrete choice study of framing risk and health behaviour change', *Social Science and Medicine*, vol. 211, pp. 164–174, <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2018.06.011>
- (248) Gu, Y., Lanscar, E., Ghijben, P., Butler, J.R.G., Donaldson, C. (2015) 'Attributes and weights in health care priority setting: A systematic review of what counts and to what extent', *Social Science & Medicine*, vol. 146, pp. 41-52, <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2015.10.005>
- (249) Gusi, N., Olivares, P.R., Rajendram, R. (2010) *The EQ-5D Health-Related Quality of Life Questionnaire*. In: Preedy, V.R., Watson, R.R. (eds) *Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures*. Springer, New York, NY, https://doi.org/10.1007/978-0-387-78665-0_5
- (250) Gyrd-Hansen, D. (2003) 'Willingness to pay for QALY', *Health Economics*, vol. 12, pp. 1049-1060, <https://doi.org/10.1002/hec.799>

- (251) Gyrd-Hansen, D., Kjær, T. (2012) 'Disentangling WTP per QALY Data: Different Analytical Approaches, Different Answers', *Health Economics*, vol. 21, no. 3, pp. 222-237, <https://doi.org/10.1002/hec.1709>
- (252) Gyrd-Hansen, D., Kjær, T. (2012) 'Disentangling WTP per QALY data: different analytical approaches, different answers', *Health Economics*, vol. 21, pp. 222-237, <https://doi.org/10.1002/hec.1709>
- (253) Haacker, M., Hallett, T.B., Atun, R. (2020) 'On discount rates for economic evaluations in global health', *Health Policy and Planning*, vol. 35, no. 1, pp. 107-114, <https://doi.org/10.1093/heapol/czz127>
- (254) Ha-Brookshire, J., Norum, P.S. (2011) 'Willingness to pay for socially responsible products: case of cotton apparel', *Journal of Consumer Marketing*, vol. 28, no. 5, pp. 344-353, <https://doi.org/10.1108/07363761111149992>
- (255) Hall, M.A., Zheng, B., Dugan, E., Camacho, F., Kidd, K.E., Mishra, A., Balkrishnan, R. (2002) 'Measuring Patients' Trust in their Primary Care Providers', *Medical Care Research and Review*, vol. 59, no. 3, <https://doi.org/10.1177/1077558702059003004>
- (256) HALMED (2015) Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2014. godini, pogledano: 31.1.2023., online: <https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/Izvjesce-o-prometu-lijekova-u-Republici-Hrvatskoj-u-2014/>
- (257) HALMED (2016) Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2015. godini, pogledano: 31.1.2023., online: [Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2015. - Izvješća o potrošnji lijekova | Publikacije i izvješća | Novosti i edukacije .: HALMED](https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/Izvjesce-o-prometu-lijekova-u-Republici-Hrvatskoj-u-2015/)
- (258) HALMED (2017) Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2016. godini, pogledano: 31.1.2023., online: [Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2016. - Izvješća o potrošnji lijekova | Publikacije i izvješća | Novosti i edukacije .: HALMED](https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/Izvjesce-o-prometu-lijekova-u-Republici-Hrvatskoj-u-2016/)
- (259) HALMED (2018) Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2017. godini, pogledano: 31.1.2023., online: [Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2017. - Izvješća o potrošnji lijekova | Publikacije i izvješća | Novosti i edukacije .: HALMED](https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/Izvjesce-o-prometu-lijekova-u-Republici-Hrvatskoj-u-2017/)
- (260) HALMED (2019) Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2018. godini, pogledano: 31.1.2023., online: [Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2018. - Izvješća o potrošnji lijekova | Publikacije i izvješća | Novosti i edukacije .: HALMED](https://www.halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/Izvjesce-o-prometu-lijekova-u-Republici-Hrvatskoj-u-2018/)

- (261) HALMED (2020) Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2019. godini, pogledano: 31.1.2023., online: [Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2020. - Izvješća o potrošnji lijekova | Publikacije i izvješća | Novosti i edukacije .: HALMED](#)
- (262) HALMED (2021a) Postupak odobravanja lijekova, pogledano: 5.6.2023., online: [Postupak odobravanja lijeka - Informacije o lijekovima | Lijekovi .: HALMED](#)
- (263) HALMED (2021b) Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2020. godini, pogledano: 31.1.2023., online [Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2020. - Izvješća o potrošnji lijekova | Publikacije i izvješća | Novosti i edukacije .: HALMED](#)
- (264) HALMED (2022) Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2021. godini, pogledano: 31.1.2023., online: [Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2021. - Izvješća o potrošnji lijekova | Publikacije i izvješća | Novosti i edukacije .: HALMED](#)
- (265) HALMED (2023) Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2022. godini, pogledano: 23.10.2023., online: [Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2022. - Izvješća o potrošnji lijekova | Publikacije i izvješća | Novosti i edukacije .: HALMED](#)
- (266) HALMED (n.d.) Sustav određivanja cijena lijekova, pogledano: 5.6.2023., online: [Sustav određivanja cijena lijekova - Najviša dozvoljena cijena lijeka na veliko | Promet, proizvodnja i inspekcija .: HALMED](#)
- (267) Hammar, H., Johansson-Stenman, O. (2004) 'The value of risk-free cigarettes - Do smokers underestimate the risk?', *Health Economics*, vol. 13, no. 1, pp. 59–71. <https://doi.org/10.1002/hec.794>
- (268) Hammitt, J.K., Liu, J.-T., Liu, J.-L. (2000) 'Survival is a luxury good: The increasing value of a statistical life', Cambridge, MA: NBER Summer Institute Workshop on Public Policy and the Environment., pogledano: 1.9.2022., online: <https://users.nber.org/~confer/2000/si2000/hammitt.pdf>
- (269) Hamoudi, A.A., Sachs, J.D. (1999) *Economic Consequences of Health Status: A Review of the Evidence*, CID Working Paper Series 1999.30, Harvard University, Cambridge, <https://doi.org/10.7916/D8JD53MB>
- (270) Han, F., Cang, Z., Wang, H., Xu, X. (2011) 'Estimating willingness to pay for environment conservations: a contingent valuation study of Kanas Nature Reserve, Xinjiang, China', *Environmental Monitoring Assess*, vol. 180, pp. 451-459, <https://doi.org/10.1007/s10661-010-1798-4>

- (271) Haninger, K., Hammitt, J. K. (2011) 'Diminishing Willingness to Pay per Quality-Adjusted Life Year: Valuing Acute Foodborne Illness', *Risk Analysis*, vol. 31, no. 9, pp. 1363–1380, <https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.2011.01617.x>
- (272) Hanley, N., Mourato, S., Wright, R. (2001) 'Choice modelling approaches: A superior alternative for environmental valuation?', *Journal of Economic Surveys*, vol. 15, pp. 435-464, <https://doi.org/10.1111/1467-6419.00145>
- (273) Hanzen, T.B. (1997) 'The Willingness-to-Pay for the Royal Theatre in Copenhagen as a Public Good', *Journal of Cultural Economics*, vol. 21, pp. 1-28, <https://doi.org/10.1023/A:1007303016798>
- (274) Hartwig, J., Sturm, J.E. (2014) 'Robust Determinants of Health Care Expenditure Growth', *Applied Economics*, vol. 46, no. 36, pp. 4455 – 4474, <http://dx.doi.org/10.1080/00036846.2014.964829>
- (275) Hausman, J. (2012) 'Contingent Valuation: From Dubious to Hopeless', *Journal of Economic Perspective*, vol 26, no. 4, pp. 43-56, <https://doi.org/10.1257/jep.26.4.43>
- (276) Health Information and Quality Authority (2020) Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies in Ireland, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.hiqa.ie/sites/default/files/2020-09/HTA-Economic-Guidelines-2020.pdf>
- (277) Hensher, M., Canny, B., Zimitat, C., Campbell, J., Palmer, A. (2020) 'Health care, overconsumption and uneconomic growth: A conceptual framework', *Social Science & Medicine*, vol. 266, <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113420>
- (278) Herring, W.L., Mladi, D. (2021) 'Equal values of Life-years Gained: comparison of methodologies for a cohort Markov model', *Value in Health*, vol. 21, no. 1, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.04.873>
- (279) Hickman, R.L., Douglas, S.L. (2010) 'Impact of Chronic Critical Illness on the Psychological Outcomes of Family Members', *AACN Adv. Crit Care*, vol. 21, no. 1, pp. 80-91, <https://doi.org/10.1097/NCI.0b013e3181c930a3>
- (280) Hicks, J.R. (1939) 'The Foundations of Welfare Economics', *The Economic Journal*, vol. 49, no. 196, pp. 696-712, <https://doi.org/10.2307/2225023>
- (281) Hodgson, G.M. (2009) 'Towards an alternative economics of health care', *Health Economics, Policy and Law*, vol. 4, pp. 99-114, <https://doi.org/10.1017/S1744133108004581>

- (282) Holmes, A.M., Deb, P. (2003) 'The Effect of Chronic Illness on the Psychological Health of Family Members', *The Journal of Mental Health Policy and Economics*, vol. 6, pp. 13-22, [Holmes03 13..22 \(icmpe.org\)](#)
- (283) Hopkins, S., Dettori, J.R., Chapman, J.R. (2018) 'Parametric and Nonparametric Test in Spine Research: Why Do They Matter?', *Global Spine Journal*, vol. 8, no.6, pp. 652-654, <https://doi.org/10.1177/2192568218782679>
- (284) Howley, P., Hynes, S., O'Donoghue, C. (2010) 'Personal versus Societal Preferences in Contingent Valuation Assessments', viewed: 14.2.2024, available at: https://www.researchgate.net/publication/228762318_Personal_vs_societal_preferences_in_contingent_valuation_assessments#fullTextFileContent
- (285) Hrvatski zavod za javno zdravstvo (2021) Incidencija raka u Republici Hrvatskoj, pogledano: 30.11.2021., online: [Bilten44_2019.pdf \(hzjz.hr\)](#)
- (286) Hu, H., Geertman, S., Hooimeijer, P. (2013) 'The willingness to pay for green apartments: The case of Nanjing, China', *Urban Studies*, pp. 1-20, <https://doi.org/10.1177/0042098013516686>
- (287) Hurley, J. (2000) *An overview of the normative economics of healthcare sector*, in: Handbook of Health economics, Volume 1A, Culyer, A.J., Newhouse, J.P. (eds), Elsevier Science, The Netherland
- (288) [Hurley, J., Mentzakis, E. \(2013\) 'Health-related externalities: Evidence from a choice experiment', *Journal of Health Economics*, vol. 32, no. 4, pp. 671-681, https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2013.03.005](#)
- (289) Hyman, M., Mark, C., Imteaj, A., Ghiaie, H., Rezapour, S., Sadri, A.M., Amini, M.H. (2021) 'Data analytics to evaluate the impact of infectious diseases on economy: Case of COVID-19 pandemic', *Patterns*, vol. 2, <https://doi.org/10.1016/j.patter.2021.100315>
- (290) HZZO (2015) Izvješće o poslovanju HZZO-a za 2014. godinu, pogledano: 25.6.2023., online: https://hzzo.hr/wp-content/uploads/2015/06/financijsko_izvjesce_2014.pdf
- (291) HZZO (2016) Izvješće o poslovanju HZZO-a za 2015. godinu, pogledano: 25.6.2023., online: https://hzzo.hr/wp-content/uploads/2016/04/Izvjesce_o_poslovanju_hzzo_za_2015_godinu.pdf

- (292) HZZO (2017) Izvješće o poslovanju HZZO-a za 2016. godinu, pogledano: 25.6.2023., online: https://hzzo.hr/wp-content/uploads/2017/04/Izvjescje_o_poslovanju_hzzo_01122016_MF_novceni_tijek.pdf
- (293) HZZO (2018) Izvješće o poslovanju HZZO-a za 2017. godinu, pogledano: 25.6.2023., online: https://hzzo.hr/wp-content/uploads/2018/04/Izvjescje_o_poslovanju_hzzo_01122017.pdf
- (294) HZZO (2019a) Detaljan opis smjernica za izradu Studije utjecaja na proračun Zavoda, pogledano: 28.12.2023., online: <https://hzzo.hr/wp-content/uploads/2019/04/Detaljan-opis-smjernica-za-izradu-Studije-utjecaja-na-proracun-Zavoda.pdf>
- (295) HZZO (2019b) Izvješće o poslovanju HZZO-a za 2018. godinu, pogledano: 25.6.2023., online: https://hzzo.hr/wp-content/uploads/2019/05/Izvjescje_o_poslovanju_hzzo_za_2018._godinu.pdf
- (296) HZZO (2020) Izvješće o poslovanju HZZO-a za 2019. godinu, pogledano: 25.6.2023., online: <https://hzzo.hr/wp-content/uploads/2020/07/IZVJE%C5%A0%C4%86E-O-POSLOVANJU-HZZO-a-za-2019.pdf>
- (297) HZZO (2021) Izvješće o poslovanju HZZO-a za 2020. godinu, pogledano: 25.6.2023., online: <https://hzzo.hr/sites/default/files/inline-files/IZVJE%C5%A0%C4%86E%20O%20POSLOVANJU%20HZZO-a%20za%202020.g.pdf>
- (298) HZZO (2022) Izvješće o poslovanju HZZO-a za 2021. godinu, pogledano: 25.6.2023., online: https://hzzo.hr/sites/default/files/inline-files/IZVJE%C5%A0%C4%86E%20O%20POSLOVANJU%20HZZO-a%20za%202021_0.pdf
- (299) HZZO (2023) Izvješće o poslovanju Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje za 2022. godinu, pogledano: 1.10.2023., online: [Izvješće o poslovanju HZZO-a za 2022. godinu](https://hzzo.hr/sites/default/files/inline-files/Izvjesce_o_poslovanju_HZZO-a_za_2022_godinu.pdf)
- (300) HZZO (2023a) Izvješće o poslovanju HZZO-a za 2022. godinu, pogledano: 25.6.2023., online: <https://hzzo.hr/sites/default/files/inline-files/IZVJE%C5%A0%C4%86E%20O%20POSLOVANJU%20HZZO-a%20za%202022..pdf>
- (301) HZZO (2023b) Publikacije Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje, pogledano: 30.9.2023., online: <https://hzzo.hr/o-nama/izvjesca>

- (302) HZZO (n.d. a) Opis zdravstvenog sustava, pogledano: 2.6.2023., dostupno na: [Opis zdravstvenog sustava | HZZO](#)
- (303) HZZO (n.d. b) O nama, pogledano: 5.5.2023, online: [O nama | HZZO](#)
- (304) Igarashi, A., Goto, R., Yoneyama-Hirozane, M. (2019) 'Willingness to pay for QALY: perspectives and contexts in Japan', *Journal of Medical Economics*, vol. 22, no. 10, pp. 1041–1046. <https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1639186>
- (305) Igersheim, H. (2019) 'A short History of Bergson-Samuelson Social Welfare Function, u: Cord, R., Anderson, R., Barnett, W. (ed.) Paul Samuelson. Remaking Economics: Eminent Post-War Economists, Palgrave Macmillan, London. https://doi.org/10.1057/978-1-137-56812-0_12
- (306) Iino, H., Hashiguchi, M., Hori, S. (2022) 'Estimating the rang of incremental cost-effectiveness thresholds for healthcare based on willingness to pay and GDP per capita: A systematic review', *PLoS ONE*, vol. 17, no.4, pp. 1-17, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0266934>
- (307) Institute for Clinical and Economic Review (2023) Cost-Effectiveness, the QALY, and the evLYG, pogledano: 4.9.2023., online: <https://icer.org/our-approach/methods-process/cost-effectiveness-the-qaly-and-the-evlyg/>
- (308) IPSOS (n.d.) Sustav bodovanja, pogledano: 30.5.2022, online: <https://adriapanel.ipsosadria.com/Home/IPS>
- (309) IQWiG (2022) General Methods, pogledano: 16.3.2024., online: https://www.iqwig.de/methoden/general-methods_version-6-1.pdf
- (310) ISPOR (2012) Pharmacoeconomic Guidelines: Norway, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/norway>
- (311) ISPOR (2020) Pharmacoeconomic Guidelines: Sweden, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/sweden>
- (312) ISPOR (2022a) Pharmacoeconomic Guidelines: Baltic (Latvia, Lithuania, Estonia), pogledano: 16.3.2024., online: [https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/baltic-\(latvia-lithuania-estonia\)](https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/baltic-(latvia-lithuania-estonia))

- (313) ISPOR (2022b) Pharmacoeconomic Guidelines: Slovak Republic, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/slovak-republic>
- (314) ISPOR (2022c) Pharmacoeconomics Guidelines: Slovenia, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/slovenia>
- (315) ISPOR (2022d) Pharmacoeconomics Guidelines: Italy, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/italy>
- (316) ISPOR (2022e) Pharmacoeconomic Guidelines: Germany, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/germany>
- (317) ISPOR (2022f) Pharmacoeconomic Guidelines: Hungary, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/hungary>
- (318) ISPOR (2022g) Pharmacoeconomic Guidelines: Czech Republic, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/czech-republic>
- (319) ISPOR (2022h) Pharmacoeconomic Guidelines: Australia, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/australia>
- (320) ISPOR (2022i) Pharmacoeconomic Guidelines: Poland, viewed: 16.3.2024, available at: <https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/poland>
- (321) ISPOR (2022j) Pharmacoeconomics Guidelines: United States of America, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/united-states-of-america>
- (322) ISPOR (2023) Pharmacoeconomic Guidelines: England & Wales, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/england-wales>

- (323) ISPOR (2024) Pharmacoeconomic Guidelines: Canada, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/canada>
- (324) ISPOR (2024a) Pharmacoeconomic Guidelines: The Netherlands, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/the-netherlands>
- (325) ISPOR (n.d.) Pharmacoeconomic Guidelines: Denmark, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.ispor.org/heor-resources/more-heor-resources/pharmacoeconomic-guidelines/pe-guideline-detail/denmark>
- (326) Istamto, T., Houthuijs, D., Lebert, E. (2014) 'Multi-country willingness to pay study on road-traffic environmental health effects: are people willing and able to provide a number?', *Environmental Health*, vol. 13, no. 35, <https://doi.org/10.1186/1476-069X-13-35>
- (327) Iszaid, I., Hafizan, A.H., Muhamad, H.J. (2018) 'Market failure in health care: a review', *International Journal of Public Health and Clinical Services*, vol. 5, no. 5, <https://dx.doi.org/10.32827/ijphcs.5.5.16>
- (328) Italian Medicines Agency (n.d. a) Economic Evaluations, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.aifa.gov.it/en/valutazioni-economiche>
- (329) Italian Medicines Agency (n.d. b) Guidelines for submitting Health Economic Evaluations to AIFA for pricing and reimbursement of medicines (Section E of the dossier), pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.aifa.gov.it/en/linea-guida-capitolo-9>
- (330) Iyengar, S., Ray-Tao, K., Vogler, S., Wiktor, S., de Joncheere, K., Hill, S. (2016) 'Prices, Costs and Affordability of New Medicines for Hepatitis C in 30 Countries: An Economic Analysis', *Plos Medicine*, vol. 13, no.5, <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002032>
- (331) Jacobson, F., Johannesson, M., Borquist, L. (2007) 'Is altruism paternalistic?', *The Economic Journal*, vol. 117, no. 520, pp. 761-781, <https://doi.org/10.1111/j.1468-0297.2007.02049.x>
- (332) Jacobsson, F., Carstensen, J., Borgquist, L. (2005) 'Caring externalities in health economic evaluation: how are they related to severity of illness?', *Health Policy*, vol. 73, no. 2, pp. 172-182, <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2004.11.008>

- (333) Jahanbin, S. F., Yusefzadeh, H., Nabilou, B., Alinia, C. (2021) ‘Value of willingness to pay for a QALY gained in Iran; a modified chained-approach’, *BMC Health Services Research*, vol. 21, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s12913-021-07344-w>
- (334) Jan, S., Mooney, G., Ryan, M., Bruggemann, K., Alexander, K. (2007) ‘The use of conjoint analysis to elicit community preferences in public health research: a case study of hospital service in South Australia’, *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, vol. 24, no. 1, pp. 64-70, <https://doi.org/10.1111/j.1467-842X.2000.tb00725.x>
- (335) Jansen, S.J.T., Stiggelbout, A.M., Wakker, P.P., Nooij, M.A., Noordijk, E.M., Kievit, J. (2000) ‘Unstable Preferences: A Shift in Valuation or an Effect of the Elicitation Procedure?’, *Medical Decision Making*, vol. 20, no. 1, pp. 62-71, <https://doi.org/10.1177/0272989X0002000108>
- (336) Jnawali, K., Tyshenko, M.G., Oraby, T. (2021) ‘Mitigating the externality of diseases of poverty through health aid’, *The Royal Society Publishing*, <https://doi.org/10.1098/rsos.211450>
- (337) Johannesson, M. (1996) *Theory and Methods of Economic Evaluation of Health Care*, First edition, Springer New York, <https://doi.org/10.1007/978-1-4757-6822-0>
- (338) Johannesson, M., Johannsson, P.-O. (1997) ‘Is the valuation of a QALY gained independent of age? Some empirical evidence’, *Journal of Health Economics*, vol. 16, no. 5, pp. 589-599, [https://doi.org/10.1016/S0167-6296\(96\)00516-4](https://doi.org/10.1016/S0167-6296(96)00516-4)
- (339) Johnson, B.K., Whitehead, J.C., Mason, D.S., Walker, G.J. (2012) ‘Willingness to Pay for Downtown Public Goods Generated by Large, Sports Anchored Development Projects: The CVM Approach, City’, *Culture and Society*, vol. 3, no. 3, pp. 201-208. <https://doi.org/10.1016/j.ccs.2012.06.007>
- (340) Johnson, F.R., Lanscar, E., Marshall, D., Kilambi, V., Mühlbacher, A., Regier, D.A., Bersnahan, B.W., Kanninen, B., Bridges, J.F.P. (2013) ‘Constructing experimental designs for Discrete-Choice Experiments: Report of ISPOR Conjoint Analysis Experimental Design Good Research Practices Task Force’, *Value in Health*, vol. 16, pp. 3-13, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2012.08.2223>
- (341) Johnson, R., Jenkinson, D., Stinton, C., Taylor-Philips, S., Madan, J., Stewart-Brown, S., Clarke, A. (2016) ‘Where’s WALY?: A proof of concept study of the ‘wellbeing adjusted life year’ using secondary analysis of cross-sectional survey data’, *Health Quality Life Outcomes*, vol. 14, no. 1, <https://doi.org/10.1186/s12955-016-0532-5>

- (342) Johnston, R., Voyle, K.J., Adamowicz, W., Bennett, J., Brouwer, R., Cameton, T.A., Hanemann, W.M., Hanely, N., Rayn, M., Scarpa, R., Tourangeau, R., Vossler, C.A. (2016) 'Contemporary guidance for stated preference study', *The Association of Environmental and Resource Economist*, vol. 4, no. 2, <https://www.journals.uchicago.edu/doi/full/10.1086/691697>
- (343) Jones, P.W., Wing, J., Terrace, C. (2007) St. George's Respiratory Questionnaire, pogledano: 25.10.2023., online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gap/cgi-bin/GetPdf.cgi?id=phd003584.2#:~:text=The%20St.%20George%E2%80%99s%20Respiratory%20Questionnaire%20%28SGRQ%29%20is%20designed,Maximum%20raw%20scores%3A%20662.5%2C%201209.1%2C%202117.8%2C%203989.4%2C%20respectively>
- (344) Jones-Lee, M.W. (1991) 'Altruism and the value of other people's safety', *Journal of Risk and Uncertainty*, vol. 4, no. 2, pp. 213-219, <https://doi.org/10.1007/BF00056126>
- (345) Jönsson, B., Hofmacher, T., Lindgren, P., Wilking, N. (2016) Comparator report on patient access to cancer medicines in Europe Revisited, IHE Report, IHE: Lund, pogledano: 24.1.2024., online: https://www.efpia.eu/media/412110/ihe-report-2016_4_.pdf
- (346) Kahneman, D., Knetsch, J. (1992) 'Valuing public goods: The purchase of moral satisfaction', *Journal of Environmental Economics and Management*, vol. 22, no. 1, pp. 57-70, pogledano: 28.2.2024., online: <https://econpapers.repec.org/scripts/redir.pf?u=http%3A%2F%2Fwww.sciencedirect.com%2Fscience%2Farticle%2Fpii%2F0095-0696%2892%2990019-S;h=repec:eee:jeeman:v:22:y:1992:i:1:p:57-70>
- (347) Kahneman, D., Tversky, A. (1979) 'Prospect theory: An analysis of Decision under Risk', *Econometrica*, vol. 47, no. 2, pp. 263-292, <https://doi.org/10.2307/1914185>
- (348) Kai, S.B., Chen, O.B., Chuan, C.S, Seong, L.C., Kevin, L.L.T. (2013) 'Determinants to Pay of Organic Products', *Middle-East Journal of Scientific Research*, vol. 14, no.9, pp. 117-1179, <https://doi.org/10.5829/idosi.mejsr.2013.14.9.1959>
- (349) Kaldor, N. (1939) 'Welfare Propositions of Economics and Interpersonal Comparison of Utility', *The Economic Journal*, vol. 49, no. 195, pp. 549-552, <https://www.jstor.org/stable/2224835>
- (350) Kanavos, P., Ferrario, A., Vandonos, S., Anderson, G.F. (2013) 'Higher US Branded Drug Prices and Spending Compared to other Countries may Stem Partly From Quick Uptake of New Drugs', *Health Affairs*, vol. 32, no. 4, <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2012.0920>

- (351) Kanavos, P., Vandoros, S., Irwin, R., Nicod, E., Casson, M. (2011) 'Differences in Costs of and Access to Pharmaceutical Products in the EU', *European Parliamentary Research Service*. Belgium, pogledano: 23.1.2024., online: <https://policycommons.net/artifacts/1339579/differences-in-costs-of-and-access-to-pharmaceutical-products-in-the-eu/1949363/>
- (352) Karimi, M., Brazier, J. (2016) 'Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the difference?', *PharmacoEconomics*, vol. 34, pp. 645-649, <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0389-9>
- (353) Karlsberg Schaffer, S., Sussex, J., Hughes, D., Devlin, N. (2016) 'Opportunity costs and local health service spending decisions: a qualitative study from Wales', *BMC health services research*, vol., 16, no. 1, pp.1-13. <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1354-1>
- (354) Kasilingam, D., Krishna, R. (2022) 'Understanding the adoption and willingness to pay for internet of things services', *International Journal of Consumer Studies*, vol. 46, pp. 102-131, <https://doi.org/10.1111/ijcs.12648>
- (355) Katt, F., Meixner, O. (2020) 'A systematic review of drivers influencing consumer willingness to pay for organic food', *Trends in Food Science & Technology*, vol. 100, pp. 374-388, <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.04.029>
- (356) Kaufman, A. (2012) Distributive Justice, Theories of, in: *Encyclopaedia of Applied Ethics*, Chadwick, R. (ed), drugo izdanje, Academic Press, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-373932-2.00227-1>
- (357) Ke, X., Saksena, P., HOLLY, A. (2011) 'The Determinants of Health Expenditure: A Country level Panel Data Analysis', WHO Working Paper, no. 26., Geneva: World Health Organization, pogledano: 16.9.2023., online: https://r4d.org/wpcontent/uploads/TransitionsInHealthFinancing_DeterminantsofExpenditures.pdf
- (358) Khan, A. (2022) 'Expected utility versus cumulative prospect theory in an evolutionary model of bargaining', *Journal of Economic Dynamics and Control*, vol. 137, <https://doi.org/10.1016/j.jedc.2022.104332>
- (359) Kim, K., Lee, Y.-M. (2018) 'Understanding uncertainty in medicine: concepts and implications in medical education', *Korean Journal of Medical Education*, vol. 30, no. 3, pp. 181-188, <https://doi.org/10.3946%2Fkjme.2018.92>

- (360) Kim, Y., Given, B.A. (2008) 'Quality of Life of Family Caregivers of Cancer Survivors Across the Trajectory of the Illness', *Cancer Supplement*, vol. 112, no. 11, pp. 2556-2568, <https://doi.org/10.1002/cncr.23449>
- (361) Kind, P., Dolan, P., Gudex, C., Williams, A. (1998) 'Variations in population health status: results from a United Kingdom national questionnaire survey', *BMJ*, vol. 316, pp. 736-741, [Paper737 - 07 march 1998 \(bmj.com\)](https://doi.org/10.1136/bmj.316.7073.736)
- (362) Klarman, H., E. (1963) 'The Distinctive Economic Characteristics of Health Services', *Journal of Health and Human Behavior*, vol. 4, no. 1, Special Issue on Medical Care, pp.44-49, <https://www.jstor.org/stable/2948972>
- (363) Klingemann, W., Kim, J.-Y., Füller, K.D. (2018) 'Willingness to pay', In Hamburg, C., Klarman, M., Vomberg, A., *Handbook of Market Research*, pp. 1-32, https://doi.org/10.1007/978-3-319-05542-8_35-1
- (364) Klinton, J. (2020) *The Private Health Sector: An Operational Definition*. Geneva. , [private-health-sector-an-operational-definition.pdf \(who.int\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789241548972)
- (365) Klose, T. (1999) 'The contingent valuation method in health care', *Health Policy*, vol. 47, no. 2, pp. 97-123, [https://doi.org/10.1016/S0168-8510\(99\)00010-X](https://doi.org/10.1016/S0168-8510(99)00010-X)
- (366) Konatar, M., Kaštelan, S., Kaštelan, U., Dstrokšignurašković, J., Radović, M. (2021) 'What drives healthcare expenditure growth? Evidence from Central and Eastern European economies', *Ekonomicky Casopis*, vol. 69, no. 7, pp. 750-765. <http://dx.doi.org/10.31577/ekoncas.2021.07.05>
- (367) Kouakou, C.R., Poder, T.G. (2021) Willingness to pay for a quality-adjusted life year: a systematic review with meta-regression, *The European Journal of Health Economics*, vol.23, no.2, pp. 277-299, <https://doi.org/10.1007/s10198-021-01364-3>
- (368) Kovács, S., Németh, B., Erdősi, D., Brodszky, V., Boncz, I., Kaló, Z., Zemplényi, A. (2022) 'Should Hungary Pay more for a QALY Gain than Higher-Income Western European Countries?', *Applied Health Economics and Health Policy*, vol. 20, pp. 291-303, <https://doi.org/10.1007/s40258-021-00710-z>
- (369) Krell, J., Kirkdale, R., O'Hanlon Brown, C., Tuthill, M., Wayman, J. (2010) 'The cost of a QALY', *QJM*, vol. 103, no. 9, pp. 715-720, <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcq081>

- (370) Kroes, E.P., Sheldon, R.J. (1988) ‘Stated Preference Method: An Introduction’, *Journal of Transport Economics and Policy*, vol. 22, no. 1, pp. 11-25, <https://www.jstor.org/stable/20052832>
- (371) Kumar, A., Juluru, K., Thimmaraju, P., Reddy, J., Patil, A. (2014) ‘Pharmaceutical market access in emerging markets: Concepts, components, and future’, *Journal of Market Access Health Policy*, vol. 2, <https://dx.doi.org/10.3402/jmahp.v2.25302>
- (372) Laffont, J., Martimort, D. (2002) *The Theory of Incentives: The Principal-Agent Model*, Princeton University Press, <https://doi.org/10.2307/j.ctv7h0rwr>
- (373) Lakdawalla, D.N., Doshi, J.A., Garrison, L.P., Phelps, C.E., Basu, A., Danzon, P.M. (2018) ‘Defining Elements of Value in Health Care – A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [3]’, *Value in Health*, vol. 21, pp. 131-139, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.12.007>
- (374) Lameire, N., Joffie, P., Wiedemann, M. (1999) ‘Healthcare systems – an international review: an overview’, *Nephrology Dialysis Transplantation*, vol. 14, no. 6, pp. 3-9, pogledano: 3.3.2023., online: [146003.pdf \(silverchair.com\)](https://www.silverchair.com/146003.pdf)
- (375) Lamers, LM., Stalmeier, PFM., McDonnell, J., Krabbe, PFM., van Busschbach, J.J. (2006) ‘Kwaliteit van leven meten in economische evaluaties: het Nederlands EQ-5D-tarief’, *Nederlands Tijdschrift voor de Geneeskunde*, vol. 149, no. 28, pp. 1574-1578. <https://www.ntvg.nl/artikelen/kwaliteit-van-leven-meten-economische-evaluaties-het-nederlands-eq-5d-tarief/abstract>
- (376) Lammers, J., Wamerdam, S. (2010) ‘Adverse selection in voluntary micro health insurance in Nigeria’, *AID research series* 10-06, pogledano: 25.8.2023., online: https://www.researchgate.net/publication/228428340_Adverse_selection_in_voluntary_micro_health_insurance_in_Nigeria
- (377) Lancsar, E., Wildman, J., Donaldson, C., Ryan, M., Baker, R. (2011) ‘Deriving distributional weights for QALYs through discrete choice experiments’, *Journal of Health Economics*, vol. 30, no. 2, pp. 466-478, <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2011.01.003>
- (378) Lankarani, K. B., Ghahramani, S., Moradi, N., Shahraki, H. R., Lotfi, F., Honarvar, B. (2018) ‘Willingness-to-Pay for One Quality-Adjusted Life-Year: A Population-Based Study from Iran’, *Applied Health Economics and Health Policy*, vol. 16, no. 6, pp. 837–846. <https://doi.org/10.1007/s40258-018-0424-4>

- (379) Lanscar, E., Gu, Y., Gyrd-Hansen, D., Butler, J., Ratcliffe, J., Bulfone, L., Donaldson, C. (2020) 'The relative value of different QALY types', *Journal of Health Economics*, vol. 70, <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2020.102303>
- (380) Lanscar, E., Wildman, J., Donaldson, C., Ryan, M., Baker, R. (2011) 'Deriving distributional weights for QALYs through discrete choice experiments', *Journal of Health Economics*, vol. 30, no. 2, pp. 466-478, <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2011.01.003>
- (381) Largent, E. A., Pearson, S. D. (2012) 'Which Orphans Will Find a Home? The Rule of Rescue in Resource Allocation for Rare Diseases', *Hastings Center Report*, vol. 42, no. 1, pp. 27–34. <https://doi.org/10.1002/hast.12>
- (382) Laughladn, A.S., Musser, W.N., Musser, L.M. (1994) 'An Experiment in Contingent Valuation and Social Diserability', *Agricultural and Resource Economics Review*, vol. 23, no. 1, pp. 29-36, pogledano: 12.3.2024., online: <https://www.semanticscholar.org/paper/An-Experiment-in-Contingent-Valuation-and-Social-Laughland-Musser/b16f1246a1131a8d6e4c612004d9cf36cfe7eae7>
- (383) Leal, J.R., Conly, J., Henderson, E.A., Manns, B.J. (2017) 'How externalities impact na evaluation of strategies to prevent antimicrobial resistance in health care organizations', *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, vol. 6, no. 53, <https://doi.org/10.1186%2Fs13756-017-0211-2>
- (384) Leelahavarong, P. (2014) 'Budget Impact Analysis', *Journal od Medical Association of Thailand*, vol. 97, no. 5, pp. 65-71, <http://www.jmatonline.com/>
- (385) Leeson, P.T., Rouanet, L. (2021) 'Externality and COVID-19', *South Econ. J.*, vol 87, no. 4, pp. 1107-1118, <https://doi.org/10.1002%2Fsoej.12497>
- (386) Leopold, C., Mantel-Teeuwisse, A.K., Seyfang, L., Vogler, S., de Joncheere, K., Laing, R.O., Leufkens, H. (2012) 'Impact of External Price Referencing on Medicine Prices – A Price Comparison Among 14 European Countries', *South Med. Review*, vol. 5, no. 2, pp. 34-41, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23532710>
- (387) Leopold, C., Mantel-Teeuwisse, A.K., Vogler, S., de Jocheere, K., Laing, R. O., Leufkens, H.G.M. (2013) 'Is Europe still heading to a common price level for on-patent medicines? An exploratory study among 15 Western European Countries', *Health Policy*, vol. 112, no. 3, pp. 209-216, <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2013.08.012>

- (388) Lewis, P.A., Charny, M. (1989) 'Which of two individuals do you treat when only their ages are different and you can't treat both?', *Journal of medical Ethics*, vol. 15, no. 1, pp. 28-34, <https://doi.org/10.1136/jme.15.1.28>
- (389) Lieu, T.A., Ray, G.T., Ortega-Sanchez, I.R., Kleinman, K., Rusinak, D., Prosser, L.A. (2009) 'Willingness to pay for a QALY based on Community Member and Patient Preferences for Temporary Health States Associated with herpes Zoster', *Pharmacoeconomics*, vol. 27, no. 12, pp. 1005-2026, [https://doi.org/1170-7690/09/0012-1005/\\$49.95/0](https://doi.org/1170-7690/09/0012-1005/$49.95/0)
- (390) Lim, Y. W., Shafie, A. A., Chua, G. N., Ahmad Hassali, M. A. (2017) 'Determination of Cost-Effectiveness Threshold for Health Care Interventions in Malaysia', *Value in Health*, vol. 20, no. 8, pp. 1131–1138, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.04.002>
- (391) Lindahl, J.F., Grace, D. (2015) 'The consequences of human actions on risks for infectious diseases: a review', *Infection Ecology & Epidemiology*, vol. 5, <https://doi.org/10.3402/iee.v5.30048>
- (392) Linley, W.G., Hughes, D.A. (2013) 'Societal views on NICE, cancer drug fund and value-based pricing criteria for prioritising medicines: A cross-sectional survey of 4118 adults in Great Britain', *Health Economics*, vol. 22, pp. 948-964, <https://doi.org/10.1002/hec.2872>
- (393) Lotfi, F., Goriji, H. A., Mahdavi, G., Hadian, M. (2015) 'Asymmetric information in Iranian's Health Insurance Market: Testing of Adverse Selection and Moral Hazard', *Global Journal of Health Science*, vol. 7, no. 6, pp. 146-155, <https://doi.org/10.5539/gjhs.v7n6p146>
- (394) Louviere, J.J., Hensher, D.A., Swait, J.D. (2003) *Stated Choice Method Analysis and Applications*, Cambridge University Press, Cambridge, Australia.
- (395) Louviere, J.J., Lancsar, E. (2009) 'Choice experiments in health: the good, the bad, the ugly and toward a brighter future', *Health Economics, Policy and Law*, vol. 4, no. 4, pp. 527-546, <https://doi.org/10.1017/S1744133109990193>
- (396) Lugnéra, A.K., Krabbe, P.F.M. (2020) 'An overview of the time trade-off method: concept, foundation, and the evaluation of distorting factors in putting a value on health', *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, vol. 20, no. 4, pp. 331-342, <https://doi.org/10.1080/14737167.2020.1779062>
- (397) Mabaquiao, N.M. (2021) 'Justice in Healthcare: Welfare and Equal Opportunity', *Asia-Pacific Social Science Review*, vol. 21, no. 1, pogledano: 25.1.2024, online: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/65947759/Justice_in_Healthcare_Mabaquiao_-

[libre.pdf?1615281441=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DJustice_in_Healthcare_Welfare_and_Equal.pdf&Expires=1698321046&Signature=UflMRM7sEuwKrCCYIQlcXSnzdvuH5hv92fEt7J7Q9y6d7Cv0iF5Ip000BixqSiGy5Y21rCXH~7OTToZIH26j4eBahjU3qnUjA7yZMAakBAbZJL~OvDc1bTR9LP6wEgu~pLhzqVLTahQDImltOi5DFOOetCRZpgcWc4ORGBeD5GtOI-wKlafdqun3ke9t5tjcPTBtRqKgU1YyZk-idCK0kDBRibwWom8mBY~UUOLU4H7Fm2JKS5zgxvVKO-cbp9qMWf4UmqgwSKXpzCME~a80pC1bnETP2QF3wDNFk94WewmxI~x433obnrgxBi6Kc6rA5JfAte7zAVOVLoh97YYsK3g_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00342-1)

- (398) Mackintosh M., Channon, A., Karan, A., Selvaraj, S., Cavagnero, E., Zhao, H. (2016) 'What is the private sector? Understanding private provision in the health systems of low-income and middle-income countries', *Lancet*, vol., 388, pp. 596-605. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00342-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00342-1)
- (399) Mackintosh, N., Armstrong, N. (2020) 'Understanding and managing uncertainty in health care: revisiting and advancing sociological contribution', *Sociology of health and illness*, pp. 1-20, <https://doi.org/10.1111/1467-9566.13160>
- (400) Madhav, N., Oppenheim, B., Gallivan, M., Mulembakani, P., Rubin, E., Wolfe, N. (2018) *Pandemics: Risks, Impacts, and Mitigation*, in: *Disease Control Priorities: Improving Health and Reducing Poverty*, 3rd edition, International Bank for Reconstruction and Development, The World Bank, https://doi.org/10.1596/978-1-4648-0527-1_ch17
- (401) Major, I. (2019) 'Two-Sided Information Asymmetry in the Healthcare Industry', *International Advances in Economic Research*, vol. 25, pp. 177-193, <https://doi.org/10.1007/s11294-019-09732-9>
- (402) Malinowski, K.P., Kawalec, P., Trabka, W., Czech, M., Petrova, G., Manova, M., Savova, A., Draganič, P., Vostalova, L., Slaby, J., Männik, A., Marky, K, Rugaja, Z., Gulbinovis, J., Tesar, T., Paveliu, M.S. (2019) 'Reimbursement Legislation and Decision Making for Orphan Drugs in Central and Eastern European Countries', *Frontiers in Pharmacology*, vol. 10, <https://doi.org/10.3389%2Ffphar.2019.00487>
- (403) Mance, D., Mance, D., Vitezić, D. (2016) 'Incremental cost-effectiveness pharmacoeconomic assessment of hepatitis C virus therapy: an approach for less wealthy

- members of the common market’, *Pharmacoeconomics*, vol. 57, pp. 582-590, <https://dx.doi.org/10.3325/cmj.2016.57.582>
- (404) Mark, T.L., Swait., J. (2003) ‘Using stated preference and revealed preference modeling to evaluate prescribing decisions’, *Health Economics*, vol. 13, no. 6, pp. 563-573, <https://doi.org/10.1002/hec.845>
- (405) Markandya, A., Ortiz, R.A. (2011) ,General Introduction to Valuation of Human Health Risks’, *Encyclopedia of Environmental Health*, pp. 871-878, <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52272-6.00302-0>
- (406) Markiewicz, O. (2021) ‘Value of Life Year and Cost-Effectiveness Thresholds: The Case of Poland’, *Central European Economic Journal*, vol. 8, no. 55, pp. 256–268. <https://doi.org/10.2478/ceej-2021-0019>
- (407) Marshall, A. (2013) *Principles of Economics*, Palgrave Macmillan, London, Eight Edition, <https://doi.org/10.1007/978-1-137-37526-1>
- (408) Martin, S. (2019) ‘The Kaldor–Hicks Potential Compensation Principle and the Constant Marginal Utility of Income’, *Rev Ind Organ*, vol. 55, pp. 493–513. <https://doi.org/10.1007/s11151-019-09716-3>
- (409) Martin-Lopez, B., Montes, C., Benayas, J. (2008) ‘Economic valuation of biodiversity conservation: The meaning of numbers’, *Conservation Biology*, vol. 22, no. 3, pp. 624-635, <https://doi.org/10.1111/j.1523-1739.2008.00921.x>
- (410) Mattingly, T.J. (2012) ‘Understanding Drug Pricing’, *U.S. pharmacist*, vol. 6, no. 37, pp. 40-45, pogledano: 30.10.20223., online: https://www.researchgate.net/publication/274566295_Understanding_Drug_Pricing
- (411) Mauskopf, J., Earnshaw, S. (2016) ‘A Methodological Review of US Budget-Impact Models for New Drugs’, *Pharmacoeconomics*, vol. 34, pp. 1111-1131, <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0426-8>.
- (412) Mauskopf, J.A., Sullivan, S.D., Annemans, L., Caro, J., Mullins, C.D., Nuijten, M., Orlewska, E., Watkins, J., Trueman, P. (2007) ‘Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis: Report of the ISPOR TASK FORCE on Good Research Practices – Budget Impact Analysis’, *Value in Health*, vol. 10, no. 5, pp. 336-347, <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2007.00187.x>

- (413) Mavrodi, A., Aletras, V. (2020) 'A contingent Valuation Study for Eliciting a Monetary Value of a Quality-Adjusted Life-Year in the General Greek Population', *Value in health regional issues*, vol. 22, pp. 36-43. <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2020.03.002>
- (414) Maxwell, J.A. (1992) 'Understanding and Validity in Qualitative Research', *Harvard Educational Journal*, vol. 62, no. 3, pp. 279-300, pogledano: 12.1.2024., online: <https://psycnet.apa.org/doi/10.17763/haer.62.3.8323320856251826>
- (415) McCabe, C., Claxton, K., Tsuchiya, A. (2005) 'Orphan drugs and the NHS: should we value rarity?', *BMJ*, vol. 29, pp. 1016-1016, <https://doi.org/10.1136/bmj.331.7523.1016>
- (416) McCartney, G., Popham, F., McMaster, R., Cumbers, A. (2019) 'Defining health and health inequalities', *Public Health*, <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2019.03.023>
- (417) McDougall, J.A., Furnback, W., Wang, B.C.M., Mahlich, J. (2020) 'Understanding the global measurement of willingness to pay in health', *Journal of Market Access & Health Policy*, vol. 8, no.1, <https://doi.org/10.1080/20016689.2020.1717030>
- (418) Mendoza, R.L. (2022) 'Beyond QALYs and DALYs: factoring in the well-being effects of dietary supplementation with omega-3 fatty acids in dry eye syndrome', *International Journal of Pharmaceutical and Healthcare Marketing*, vol. 16, no. 4, pp. 513-541, <https://doi.org/10.1108/IJPHM-11-2020-0102>
- (419) Merkert, P., Beck, M. (2017) 'Value of travel time savings and willingness to pay for regional aviation', *Transportation Research Part A: Policy and Practice*, vol. 96, pp, 29-42, <https://doi.org/10.1016/j.tra.2016.11.022>
- (420) Meyer, A.N.D., Giardina, T.D., Khawaja, L., Singh, H. (2021) 'Patient and clinician experiences of uncertainty in the diagnostic process: Current understanding and future directions', *Patient Education and Counseling*, vol. 104, no. 11, pp. 2606-2615, <https://doi.org/10.3946%2Fkjme.2018.92>
- (421) Meyer, G.S., Battles, J., Hart, J.C., Tang, N. (2003) 'The US Agency for Healthcare Research and Quality's activities in patient safety research', *International Journal for Quality in Health Care*, vol. 1, pp. 25-30, <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzg068>
- (422) Meyerhoff, J., Liebe, U. (2009) 'Status Quo Effect in Choice Experiments: Empirical Evidence on Attitudes and Choice Task Complexity', *Land Economics*, vol. 85, no. 3, pp. 515-528, <https://www.jstor.org/stable/27759693>

- (423) Mill, J.S. (2000) *Principles of Political Economy*, Batoche Books, Kitchener, pogledano: 19.1.2024., online: <https://www.proquest.com/legacydocview/EBC/3117772?accountid=208035>
- (424) Mills, A., Gilson, L. (1988) 'Health Economics for Developing Counties: A Survival Kit', HEEP working paper 01/88, pogledano: 26.10.2023., online: https://assets.publishing.service.gov.uk/media/57a08c12e5274a31e0000f98/WP01_88.pdf
- (425) Miners, A., Cairns, J., Wailoo, A. (2013) *Department of health proposals for including burden of illness into Value Based Pricing: A description and critique*, NICE Decision Support Unit, University of Sheffield, pogledano: 13.10.2023, online: [DSU-Burden-of-Illness-Briefing-Paper.pdf \(nice.org.uk\)](https://www.nice.org.uk/DSU-Burden-of-Illness-Briefing-Paper.pdf)
- (426) Mitchell, P.M., Venkatapuram, S., Richardson, J., Iezzi, A., Coast, J. (2017) 'Are Quality-Adjusted Life Years a Good Proxy Measure of Individual Capabilities?', *PharmacoEconomics*, vol. 35, pp. 637-646, <https://doi.org/10.1007/s40273-017-0495-3>
- (427) Mohamed Ibrahim, M.I., Awiasu, A. (2020) *Generic Medicines and Biosimilars: Impact on Global Pharmaceutical Policy*. In: Babar, ZUD. (eds) *Global Pharmaceutical Policy*. Palgrave Macmillan, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-15-2724-1_3
- (428) Mooney, C.P. (1986) 'Criteria for Justice', *The American Journal of Economics and Sociology*, vol. 45, no. 2, pp. 223-233, <https://www.jstor.org/stable/3486929>
- (429) Mooney, G. (1989) 'QALYs: are they enough? A health economist's perspective', *Journal of Medical Ethics*, vol. 15, no. 3, pp. 148-152, <https://doi.org/10.1136%2Fjme.15.3.148>
- (430) Moradi, N., Rashidian, A., Nosratnejad, S., Olyaeemanesh, A., Zanganeh, M., Zarei, L. (2019) 'Willingness to pay for one quality-adjusted life year in Iran', *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, vol. 17, no. 1. <https://doi.org/10.1186/s12962-019-0172-9>
- (431) Morel, T., Arckx, F., Befrits, G., Siviero, P.D., van der Meijden, C.M.J., Xoxi, E., Simoens, S. (2013) 'Managed Entry Agreements and Orphan Drugs: A European Comparative Study (2006-2021)', *Value in Health*, vol. 16, no. 7, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.08.397>
- (432) Morrell, L., Wordsworth, S., Rees, S., Baker, R. (2017) 'Does the Public Prefer Health Gain for Cancer Patients? A Systematic Review of Public Views on Cancer and its Characteristics', *PharmacoEconomics*, vol. 35, no. 8, pp. 793-804, <https://doi.org/10.1007/s40273-017-0511-7>

- (433) Morton, F., S., Boller, L.T. (2017) 'Enabling Competition in Pharmaceutical Markets', Hutchins Center Working Paper #30, pogledano: 12.4.2023., online: [wp30_scottmorton_competitioninpharma1.pdf \(brookings.edu\)](http://wp30_scottmorton_competitioninpharma1.pdf(brookings.edu))
- (434) Mostafa, S., Mohammad, M.A., Ebrahim, J. (2021) 'Policies and Practices Catalysing the Use of Generic Medicines: A Systematic Search and Review', *Ethiopian Journal of Health Science*, vol. 31, no. 1, pp. 167-178, <https://doi.org/10.4314/ejhs.v31i1.19>
- (435) Mühlbacher, A., Johnson, F.R. (2016) 'Choice Experiments to Quantify Preferences for Health and Healthcare: State of Practice', *Applied Health Economics and Health Policy*, vol. 14, no. 3, pp. 253-266, <https://doi.org/10.1007/s40258-016-0232-7>
- (436) Murray, C.J.L., Acharya, A.K. (1997) 'Understanding DALYs', *Journal of Health Economics*, vol. 16, no. 6, pp. 703-730, [https://doi.org/10.1016/S0167-6296\(97\)00004-0](https://doi.org/10.1016/S0167-6296(97)00004-0)
- (437) Murray, C.J.L., Lopez, A.D. (1996) *The global burden of disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020*, World Health Organization, World Bank & Harvard School of Public Health, pogledano: 12.3.2023., online: <https://iris.who.int/handle/10665/41864>
- (438) Murthy, V.N.R., Ketenci, N. (2017) 'Is Technology Still a Major Driver of Health Expenditure in the United States? Evidence from Cointegration Analysis with Multiple Structural Breaks', *International Journal of Health Economics and Management*, vol. 17, no. 1, pp. 29-50, <https://dx.doi.org/10.1007/s10754-016-9196-2>
- (439) Murthy, V.N.R., Okunade, A.A. (2016) 'Determinants of U.S. Health Expenditure: Evidence from Autoregressive Distributed Lag (ARDL) Approach to Cointegration', *Economic Modelling*, vol. 59, no. C, pp. 67-73, <https://dx.doi.org/10.1016/j.econmod.2016.07>
- (440) Mwachofi, A., Al-Assaf, A.F. (2011) 'Health Care Market Deviations from the Ideal market', *SQU Medical Journal*, vol. 11, no. 3, pp. 328-337, pogledano: 12.9.2023., online: [squmj-11-328.pdf \(nih.gov\)](http://squmj-11-328.pdf(nih.gov))
- (441) Nayak, B.K., Hazara, A. (2011) 'How to choose the right statistical test?', *Indian Journal of Ophthalmology*, vol. 59, no. 2, pp. 85-86, <https://doi.org/10.4103/0301-4738.77005>
- (442) Ndebo Fonkwo, P. (2008) 'Pricing infectious disease', *EMBO Reports*, vol. 9, pp. 13-17, <https://doi.org/10.1038/embor.2008.110>
- (443) Németh, B., Csanádi, M., Inotai, A., Ameyaw, D., Kaló, Z. (2022) Access to High-Priced Medicines in Lower-Income Countries in the WHO European Region, Oslo Medicines

- Initiative Technical Report, pogledano: 30.1.2024., online:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK587815/>
- (444) Neumann, P.J., Cohen, J.T. (2018) 'QALYs in 2018 – Advantages and concerns', *Journal of American Medical Association*, vol. 319, no. 24, pp. 2473-2474,
<https://doi.org/10.1001/jama.2018.6072>
- (445) Neumann, P.J., Kim, D.D., Trikalinos, T.A., Sculoher, M.J., Salomon, J.A., Prosser, L.A., Owners, D.K., Meltzer, D.O., Kuntz, K.M., Krahn, M., Feeny, D., Basu, A., Russell, L.B., Siegel, J.E., Ganiats, T.G., Sanders, G.D. (2018) 'Future directions for Cost-effectiveness analysis in Health and Medicine', *Medical Decision Making*, vol. 38, no. 7, pp. 767-777,
<https://doi.org/10.1177/0272989X18798833>
- (446) Newhouse, J. (1992) 'Medical care costs: How much welfare loss?', *J Econ Prospect*, vol. 6, pp. 3–21, <https://doi.org/10.1257/jep.6.3.3>
- (447) Ng, Y.-K. (1983) *Welfare Economics Introduction and Development of Basic Concepts*, Red Globe Press London, <https://doi.org/10.1007/978-1-349-06612-4>
- (448) NICE (2009) *Appraising life-extending, end of life treatments*, pogledano: 25.10.2023., online: <https://www.nice.org.uk/guidance/GID-TAG387/documents/appraising-life-extending-end-of-life-treatments-paper2>
- (449) NICE (2023) *NICE health technology evaluations: the manual*, pogledano: 28.2.2024., online: <https://www.nice.org.uk/process/pmg36/chapter/economic-evaluation>
- (450) Nimdet, K., Chaiyakunapruk, N., Vichansavakul, K., Ngorsuraches, S. (2015) 'A Systematic Review of Studies Eliciting Willingness-to-Pay per Quality-Adjusted Life Year: Does It Justify CE Threshold', *PLoS ONE*, vol. 10, no. 4,
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122760>
- (451) Nimdet, K., Ngorsuraches, S. (2015). Willingness to pay per quality-adjusted life year for life-saving treatments in Thailand. *Open*, vol. 5, <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015>
- (452) Nitzan, S. (2010) *Collective Preference and Choice*, Cambridge University Press, New York
- (453) Nord, E. (1995) 'The Person-trade-off Approach to Valuing Health Care Programs', *Medical Decision Making*, vol. 15, no. 3, <https://doi.org/10.1177/0272989X9501500302>

- (454) Nord, E. Enge, A.U., Gundersen, V. (2010) ,QALYs: is the value of treatment proportional to the size of the health gain?', *Health Economics*, vol. 19, no. 5, pp. 596-607, <https://doi.org/10.1002/hec.1497>
- (455) Nord, E., Daniels, N., Kamlet, M. (2009) ,QALYs: Some Challenges', *Value in Health*, vol. 12, no. 1, pp. S10-S15, <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2009.00516.x>
- (456) Norman, R., Hall, J., Street, D., Viney, R. (2012) 'Efficiency and equity: a stated preference approach', *Health Economics*, vol. 22, no.5, pp. 568-581, <https://doi.org/10.1002/hec.2827>
- (457) Norwegian Medicines Agency (2023) Submission Guidelines For Single Technology Assessment of Medical Products, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.dmp.no/globalassets/documents/offentlig-finansiering-og-pris/dokumentasjon-til-metodevurdering/submission-guidelines-nov-23.pdf>
- (458) Norwegian Ministry of Health and Care Service (2017) Principles for priority setting in health care Summary of a white paper on priority setting in the Norwegian health care sector, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.regjeringen.no/contentassets/439a420e01914a18b21f351143ccc6af/en-gb/pdfs/stm201520160034000engpdfs.pdf>
- (459) Nuijten, M.J.C., Mittendorf, T., Persson, U. (2011) 'Practical issues in handling data input and uncertainty in a budget impact analysis', *The European Journal of Health Economics*, vol. 12, no. 3, pp. 231-241, <https://www.jstor.org/stable/41474356>
- (460) Obradovic, M., Mrhar, A., Kos, M. (2009) 'Willingness to pay for a life-year gained from the perspective of general population', *Value in Health*, vol. 12, no. 7, [https://dx.doi.org/10.1016/S1098-3015\(10\)74393-X](https://dx.doi.org/10.1016/S1098-3015(10)74393-X)
- (461) Odluka o dopuni odluke o utvrđivanju Popisa posebno skupih lijekova, Narodne novine 16/2022-174, pogledano: 1.10.2023, online: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2022_02_16_174.html
- (462) Odluka o izmjenama Odluke o utvrđivanju Popisa posebno skupih lijekova, Narodne Novine 143/2022, pogledano: 30.7.2023., online: [Odluka o izmjenama Odluke o utvrđivanju Popisa posebno skupih lijekova \(nn.hr\)](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2022_07_143_143.html)
- (463) Odluka o proglašenju zakona o izmjenama i dopunama zakona o lijekovima, Narodne novine 100/2018-1931, pogledano: 12.12.2023., online: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2018_11_100_1931.html

- (464) Odluka o utvrđivanju Dopunske liste lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje, Narodne Novine 143/2022-2177, pogledano: 30.7.2023., online: [Odluka o utvrđivanju Dopunske liste lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje \(nn.hr\)](#)
- (465) Odluka o utvrđivanju Osnovne liste lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje Narodne Novine 143/2022, pogledano: 1.3.2023., online: [Odluka o utvrđivanju Osnovne liste lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje \(nn.hr\)](#)
- (466) OECD (2006) *Projecting OECD Health and Long-Term Care Expenditures: What are the Main Drivers?* Working Paper, No 477, pogledano: 30.9.2023., online: <https://www.oecd.org/tax/public-finance/36085940.pdf>
- (467) OECD (2010) *OECD Health at a Glance: Europe 2010*. Paris, France: Organization for Economic Co-operation and Development, pogledano: 12.11.2022., online: https://health.ec.europa.eu/publications/health-glance-europe-2010_en
- (468) OECD (2018) *Discrete choice experiments in: Cost-Benefit Analysis and the Environment Future Developments and Policy Use*, pogledano: 19.2.2024., online: <https://doi.org/10.1787/9789264085169-en>
- (469) OECD (2020) *Availability of doctors*, pogledano: 10.1.2024, online: <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/1d767767-en/index.html?itemId=/content/component/1d767767-en>
- (470) Ohkusa, Y., Sugawara, T. (2006) 'Cost-effectiveness analysis and its application for policy evaluation for medicine or public health', *Public Policy Review*, vol. 2, no. 1, pogledano: 30.9.2023., online: [Cost-effectiveness analysis and its application for policy evaluation for medicine or public health \(core.ac.uk\)](#)
- (471) Oliver, A. (2003) 'The internal consistency of the standard gamble: tests after adjusting for prospect theory', *Journal of Health Economics*, vol. 22, no. 4, pp. 659-674, [https://doi.org/10.1016/S0167-6296\(03\)00023-7](https://doi.org/10.1016/S0167-6296(03)00023-7)
- (472) Olofsson, S., Gerdtham, U.-G., Hultkrantz, L., & Persson, U. (2018) 'Measuring the end-of-life premium in cancer using individual ex ante willingness to pay', *The European Journal of Health Economics*, vol. 19, no. 6, pp. 807–820, <https://doi.org/10.1007/s10198-017-0922-6>
- (473) Olsen, J.A. (2009) *Principles in Health Economics and Policy*, Oxford University Press, New York.

- (474) Olsen, J.A. (2013a) ‘Concepts of Equity and fairness in health and health care’, In: Glied, S., Smith, P.C., editors. *The Oxford Handbook of Health Economics*, Second Edition, Oxford, United Kingdom.
- (475) Olsen, J.A. (2013b) ‘Priority preferences: “end of life” does not matter, but total life does’, *Value in Health*, vol. 16, no.6, pp. 1063-1066, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.06.002>
- (476) Olsen, J.A. (2017) ‘Equality and fairness’, *Principles in Health Economics and Policy*, 2nd edition, Oxford, <https://doi.org/10.1093/oso/9780198794837.003.0004>
- (477) Olson, M. (1976) ‘Cost-Benefit Analysis, Statistical Decision Theory, and Environmental Policy’, *Proceeding of the Biennial Meeting of the Philosophy of Science Association*, vol. 2, pp. 372-394, <https://www.jstore.org/stable/192392>
- (478) Osypuk, T.L., Joshi, P., Geronimo, K., Acevedo-Garcia, D. (2014) ‘Do Social and Economic Policies Influence Health? A Review’, *Current Epidemiological Rep.*, vol. 1, no. 3, pp. 149-164, <https://doi.org/10.1007%2Fs40471-014-0013-5>
- (479) Ozanne, L.K., Vlosky, R.P. (1997) ‘Willingness to pay for environmentally certified wood products: A consumer perspective’, *Forest Product Journal*, vol. 47, no. 6, pp. 39-48, <https://doi.org/10.1016/j.forpol.2006.12.001>
- (480) Padula, W.Y., Chen, H.-H., Phelps, C.E. (2020) ‘Is the Choice of Cost-Effectiveness Threshold in Cost-Utility Analysis Endogenous to the Resulting Value of Technology? A systematic Review’, *Applied Health Economics and Health Policy*, vol.19, pp. 155-162, <https://doi.org/10.1007/s40258-020-00606-4>
- (481) Parry, C. (2003) ‘Embracing Uncertainty: An Exploration of the Experiences of Childhood Cancer Survivors’, *Qualitative Health Research*, vol. 13, no. 2, <https://doi.org/10.1177/1049732302239600>
- (482) Paulden, M., O'Mahony, J.F., McCabe, C. (2017) Discounting the Recommendations of the Second Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine, vol. 35, no. 1, pp. 5-13, <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0482-0>
- (483) Peasgood, T., Mukuria, C., Carlton, J., Connell, J., Devlin, N., Jones, K., Lovett, R., Naidoo, B., Rand, S., Rejon-Parrilla, J.C., Rowen, D., Tsuchiya, A., Brazier, J. (2021) ‘What is the best approach to adopt for identifying the domains for a new measure of health, social care and carer-related quality of life to measure quality-adjusted life years? Application to the

- development of the EQ-HWB?', *The European Journal of Health Economics*, vol. 22, pp. 1067-1081, <https://doi.org/10.1007/s10198-021-01306-z>
- (484) Pechlivanoflou, P., van den Veen, W.J., Bos, J.H., Pastma, M. (2011) 'Analyzing generic and branded substitution patterns in the Netherlands using prescription data', *BMC Health Service Research*, vol. 11, <https://doi.org/10.1186/1472-6963-11-89>
- (485) Pennington, B., Hernandez-Alava, M., Pudney, S., Wailoo, A. (2019) 'The Impact of Moving from EQ-5D-3L to -5L in NICE Technology Appraisals', *PharmacoEconomics*, vol. 37, pp. 75-84, <https://doi.org/10.1007/s40273-018-0701-y>
- (486) Pennington, M., Baker, R., Brouwer, W., Mason, H., Hansen, D. G., Robinson, A., Donaldson, C., Bell, S., Jones-Lee, M., Wildman, J., Lancsar, E., Bacon, P., Olsen, J. A., Gyrd-Hansen, D., Kjaer, T., Beck, M., Nielsen, J. S., Persson, U., Bergman, A., ... Shackley, P. (2015) 'Comparing WTP values of different types of QALY gain elicited from the general public', *Health Economics*, vol. 24, no. 3, pp. 280–293. <https://doi.org/10.1002/hec.3018>
- (487) Pennington, M., Gomes, M., Donaldson, C. (2017) 'Handling protest responses in contingent valuation surveys', *Medical Decision Making*, vol. 37, no. 6, pp. 623-634. <https://doi.org/10.1177/0272989X17691771>
- (488) Persson, U., Jönsson, B. (2016) 'The End of the International Reference Pricing System?', *Applied Health Economics and Health Policy*, vol. 14, pp.1-8, <https://doi.org/10.1007/s40258-015-0182-5>
- (489) Petrou, P. (2021) 'Budget impact analysis: can we afford the added value?', *Journal of Medical Economics*, vol. 24, no. 1, pp. 487-489, <https://doi.org/10.1080/13696998.2021.1886108>
- (490) Petrou, S. (2009) 'Should health gains by children be given the same value as health gains by adults in an economic evaluation framework?', in Wendy Ungar (ed.), *Economic Evaluation in Child Health* (Oxford, 2009; online edn, Oxford Academic, 1 Feb. 2010), <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199547494.003.15>
- (491) Pettitt, D.A., Raza, S., Naughton, B., Roscoe, A., Ramakrishnan, A., Ali, A., Davies, B., Dopson, S., Hollander, G., Smith, J.A., Brindley, D.A. (2016) 'The limitations of QALY: A literature review', *Journal of Stem Cell Res Ther*, vol. 6, <https://doi.org/10.4172/2157-7633.1000334>

- (492) Pigou, A.C. (1951) 'Some aspects of Welfare Economics', *The American Economic Review*, vol. 41, no. 3, pp. 287-302, <https://www.jstor.org/stable/1802103>
- (493) Pinto Prades, J. L. (1997) 'Is the person trade-off a valid method for allocating health care resources?', *Health economics*, vol. 6, pp. 71-81, [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1099-1050\(199701\)6:1%3C71::aid-hec239%3E3.0.co;2-z](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1050(199701)6:1%3C71::aid-hec239%3E3.0.co;2-z)
- (494) Pinto Prades, J.L., Sanchez-Martinez, F.-I., Corbacho, B., Baker, R. (2014) 'Valuing QALYs at the end of life', *Social Science and Medicine*, vol. 133, pp. 5-14, <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2014.04.039>
- (495) Pinto-Prades, J. L., Loomes, G., Brey, R. (2009) 'Trying to estimate a monetary value for the QALY', *Journal of Health Economics*, vol. 28, no. 3, pp. 553–562. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2009.02.003>
- (496) Pinto-Prades, J.-L., Abellan- Perpiñan, J.-M. (2012) 'When normative and descriptive diverge: how to bridge the difference', *Social Choice and Welfare*, vol. 38, no. 4, pp. 569-584, <https://doi.org/10.1007/s00355-012-0655-5>
- (497) Plan zdravstvene zaštite Republike Hrvatske Narodne novine 19/2020-479, pogledano: 1.10.2023., online: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2020_02_19_479.html
- (498) Poder, T.G., He, J. (2016) 'Willingness to pay and the sensitivity of willingness to pay for interdisciplinary musculoskeletal clinics: a contingent valuation study in Quebec, Canada', *International Journal of health economics and management*, vol. 16, no. 4, pp. 337-361, <https://doi.org/10.1007/s10754-016-9193-5>
- (499) Praet, N., Devleeschauwer, B., Dorny, P., Duchateau, L., Speybroeck, N. (2013) 'What are Disability-Adjusted Life Years?', *European Journal of Public Health*, vol. 23, no. 1, <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckt126.323>
- (500) Pravilnik o davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet, Narodne novine 83/2013-1802, pogledano: 12.12.2023., online: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_07_83_1802.html
- (501) Pravilnik o izmjenama i dopunama pravilnika o mjerilima za određivanje najviše dozvoljene cijene lijeka na veliko i iznimno više od najviše dozvoljene cijene lijeka na veliko i godišnjeg obračuna izračuna cijene lijeka Narodne Novine, 72/2023-1191, pogledano: 30.7.2023., online: [Pravilnik o izmjenama i dopunama Pravilnika o mjerilima za određivanje](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2023_07_72_1191.html)

[najviše dozvoljene cijene lijeka na veliko i iznimno više od najviše dozvoljene cijene lijeka na veliko i godišnjeg izračuna cijene lijeka \(nn.hr\)](#)

- (502) Pravilnik o izmjenama i dopunama pravilnika o mjerilima za stavljanje lijekova na listu lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje kao i načinu utvrđivanja cijene lijekova koje će plaćati Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje te načinu izvještavanja o njima, Narodne Novine, 72/2023-1190, pogledano: 30.9.2023., online: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2023_07_72_1190.html
- (503) Pravilnik o izmjenama pravilnika o davanju odobrenja za stavljanje lijeka u promet, Narodne novine 32/2021-687, pogledano: 30.7.2023., online: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2021_03_32_687.html
- (504) Pravilnik o mjerilima za određivanje najviše dozvoljene cijene lijeka na veliko i iznimno više od najviše dozvoljene cijene lijeka na veliko i godišnjeg obračuna cijena Narodne Novine 33/2019-705, pogledano: 5.6.2023., online: [Pravilnik o mjerilima za određivanje najviše dozvoljene cijene lijeka na veliko i iznimno više od najviše dozvoljene cijene lijeka na veliko i godišnjeg izračuna cijene lijeka \(nn.hr\)](#)
- (505) Pravilnik o mjerilima za stavljanje lijekova na listu lijekova Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje kao i načinu utvrđivanja cijene lijekova koje će plaćati Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje te načinu izvještavanja o njima Narodne novine, 33/2019-706, pogledano: 27.7.2022., online: [Pravilnik.pdf \(hzzo.hr\)](#)
- (506) PRAVILNIK o razvršćanju zdravila na listu, Uradni list Republike Slovenija, številka 35/2013, viewed: 16.3.2024, available at: <https://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/112932/#1.%C2%A0%C4%8Dlen>
- (507) PricewaterhouseCoopers (2002) The Factors Fuelling Risking Healthcare Costs. Report prepared for the American Association of Health Plans, pogledano: 10.10.2023., online: http://heartland.org/sites/all/modules/custom/heartland_migration/files/pdfs/14621.pdf
- (508) Prosser, L.A., Hammitt, J.K., Keren, R. (2007) 'Measuring Health Preference for Use in Cost-Utility and Cost-Benefit Analysis of Interventions in Children', *Theoretical and Methodological Consideration*, vol. 25, pp. 713-726, <https://doi.org/10.2165/00019053-200725090-00001>

- (509) Pruckner, G.J., Schober, T. (2018) ,Hospitals and generic versus brand-name prescription decision in the outpatient sector’, *Health Economics*, vol. 27, no. 8, pp. 1264-1283, <https://doi.org/10.1002/hec.3774>
- (510) Putsch, R.W., Pololi, L. (2004) ‘Distributive justice in American healthcare: institutions, power, and the equitable care of patients’, *The American Journal of Managed Care*, vol. 10, no. 1., online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15481436/#:~:text=Distributive%20justice%20in%20American%20healthcare%3A%20institutions%2C%20power%2C%20and,ethnicity.%20Institutional%20structures%20also%20contribute%20to%20this%20problem.>
- (511) Rajamoorthy, Y., Taib, N.M., Harapan, H., Wagner, A.L., Munusamy, S. (2023) ‘Application of the double bounded dichotomous choice model to the estimation of parent’s willingness to pay for the hand foot mouth disease vaccination: A survey in Selangor, Malaysia’, *PLoS One*, vol, 18, no. 6, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286924>
- (512) Rand, L.Z., Kesselheim, A. (2021) ,Controversy Over Using Quality-Adjusted Life-Years In Cost-Effectivness Analysis: A Systematic Literature Review’, *Health Affairs*, vol. 40, no.9, pp. 1402-1410, <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2021.00343>
- (513) Ranganathan P. (2021) ‘An Introduction to Statistics: Choosing the Correct Statistical Test’, *Indian J Crit Care Med*, vol. 25, no. 2, pp.184–186. <https://doi.org/10.5005%2Fjournals-10071-23815>
- (514) Ratcliffe, J. (2000) ‘Public preferences for the allocation of donor liver grafts for transplantation’, *Health Economics*, vol. 9, no. 2, pp. 137-148, [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1099-1050\(200003\)9:2%3C137::aid-hec489%3E3.0.co;2-1](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1050(200003)9:2%3C137::aid-hec489%3E3.0.co;2-1)
- (515) Rawles, J. (1989) ‘Castigating QALYs’, *Journal of Medical Ethics*, vol. 15, no. 3, pp. 143-147, <https://doi.org/10.1136/jme.15.3.143>
- (516) Reaves, D.W., Kramer, R.A., Holmes, T.P. (1999) ‘Does Question Format Matter? Valuing Endangered Species’, *Environmental and Resource Economics*, vol. 14, pp. 365-383, <https://doi.org/10.1023/A:1008320621720>
- (517) Rebekić, A., Lončarić, Z., Petrović, S., Marić, S. (2015) ‘Pearson’s or spearman’s correlation coefficient – which one to use?’, *Poljoprivreda*, vol. 21, no. 2, pp. 47-54, <https://doi.org/10.18047/poljo.21.2.8>

- (518) Reckers-Droog, V.T., van Exel, N.J.A., Brouwer, W.B.F. (2018) 'Looking back and moving forward: On the application of proportional shortfall in healthcare priority setting in the Netherlands', *Health Policy*, vol. 122, no. 6, pp. 621-629, <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2018.04.001>
- (519) Remuzat, C., Urbinati, D., Mzoughi, O., El Hammi, E., Belgaied, W., Toumi, M. (2015) 'Overview of external reference pricing systems in Europe', *Journal of Market Access & Health Policy*, vol. 3, no.1, <https://doi.org/10.3402/jmahp.v3.27675>
- (520) Revill, P., Ochalek, J., Lomas, J., Nakamura, R., Woods, B., Rollinger, A., Suhrcke, M., Schulpher, M., Claxton, K. (2020) 'Cost-Effectiveness Thresholds: Guiding Health Care Spending for Population Health Improvement', World Scientific Publishing Company, pogledano: 14.3.2024., online: https://www.worldscientific.com/doi/pdf/10.1142/9789813272378_0003
- (521) Ribarić, E., Velić, I., Bobinac, A. (2023) 'VOLY: The Monetary Value of a Life-Year at the End of Patients' Lives', *Applied Health Economics and Health Policy*, vol. 22, pp. 97-106, <https://doi.org/10.1007/s40258-023-00829-1>
- (522) Ribarić, E., Velić, I., Bobinac, A. (n.d.) 'Monetary value of health – a practical decision-making framework combining equity considerations and WTP', *European Journal of Health Economics*, in review process.
- (523) Richardson, J., Iezzi, A., Maxwell, A., Chen, G. (2017) 'Does the use of the proportional shortfall help align the prioritization of health service with public preferences?', *The European Journal of Health Economics*, vol. 19, pp. 797-806, <https://doi.org/10.1007/s10198-017-0923-5>
- (524) Richardson, J., Schlander, M. (2018) 'Health technology assessment (HTA) and economic evaluation: efficiency or fairness first', *Journal of market access & Health Policy*, vol. 7, <https://doi.org/10.1080/20016689.2018.1557981>
- (525) Richardson, J.R.J., McKie, J. Peacock, S.J., Iezzi, A. (2011) 'Severity as an independent determinant of the social value of a health service', *European Journal of Health*, vol. 12, pp. 163-174, <https://doi.org/10.1007/s10198-010-0249-z>
- (526) Rivlin, M.M. (2000) 'Why the fair innings argument is not persuasive', *BMC Medical Ethics*, vol. 1, <https://doi.org/10.1186/1472-6939-1-1>

- (527) Robberstad, B. (2005) 'QALYs vs DALYs vs LYs gained: What are differences, and what difference do they make for health care priority setting?', *Norsk Epidemiology*, vol. 15, no. 2, pp. 183-191, <https://doi.org/10.5324/nje.v15i2.217>
- (528) Robinson, A., Gyrd-Hansen, D., Bacon, P., Baker, R., Pennington, M., Donaldson, C. (2013) 'Estimating a WTP-based value of a QALY: The „chained “approach’, *Social Science and Medicine*, vol. 92, pp. 92–104, <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2013.05.013>
- (529) Robinson, L.A., Hammitt, L.K., Chang, A.Y., Resch, S. (2017) 'Understanding and improving the one and three times GDP per capita cost-effectiveness thresholds', *Health Policy and Planning*, vol. 32, pp. 141-145, <https://doi.org/10.1093/heapol/czw096>
- (530) Rodrigues, C.M.C., Plotkin, S.A. (2020) 'Impact of Vaccines; Health, Economic and Social Perspective', *Frontiers in Microbiology*, vol.11, <https://doi.org/10.3389%2Ffmicb.2020.01526>
- (531) Rodriguez, E., Pinto, J.L. (2000) 'The social value of health programs: Is age a relevant factor?', Universitat Pompeu Fabra Working Paper No. 473, <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.235523>
- (532) Roper, L., Kirkconnell Hall, M.A., Cohn, A. (2021) 'Overview of the United States' Immunization Program', *The Journal of Infectious Diseases*, vol. 224, no. 4, pp. S-443-S451, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab310>
- (533) Rostamkalae, Z.K., Jafari, M., Gorji, H.A. (2022) 'A systematic review of strategies used for controlling consumer moral hazard in health systems', *BMC Health Service Research*, vol. 22, <https://doi.org/10.1186/s12913-022-08613-y>
- (534) Rotar, A., Preda, A., Löbova, O., Benković, V., Zawodnik, S., Gulacsi, L., Niewada, M., Boncz, I., Petrova, G., Dimitrova, M., Klazinga, N. (2018) 'Rationalizing the introduction and use of pharmaceutical products: The role of managed entry agreements in Central and Eastern European countries', *Health policy*, vol. 122, no. 3, pp. 230-236, <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2018.01.006>
- (535) Rothenberg, J. (1953) 'Conditions for a Social Welfare Function', *Journal of Political Economy*, vol. 61, no. 5, pp. 389-405, <https://www.jstor.org/stable/1827286>
- (536) Round, J. (2012) 'Is a QALY still a QALY at the end of life?', *Journal of health economics*, vol. 31, no. 3, pp. 521-527, <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2012.01.006>

- (537) Round, J., Paulden, M. (2018) 'Incorporating equity in economic evaluations: a multi-attribute equity state approach', *The European Journal of Health Economics*, vol. 19, pp. 489-498, <https://doi.org/10.1007/s10198-017-0897-3>
- (538) Rousseau, S., Franck, M., De Jaeger, S. (2020) 'The Impact of Spatial Patterns in Road Traffic Externalities on Willingness-to-Pay Estimates', *Environmental and Resource Economics*, vol. 75, pp. 271-295, <https://doi.org/10.1007/s10640-019-00348-5>
- (539) Rowen, D., Braizer, J., Mukuria, C., Keetharuth, A., Hole, A. R., Tsuchiya, A., Whyte, S., Shackley, P. (2016) 'Eliciting societal preferences for weighting QALYs for burden of illness and end of life', *Medical Decision Making*, vol. 36, no. 2, pp. 210-222, <https://doi.org/10.1177/0272989X15619389>
- (540) Royne, M.B., Levy, M., Martinez, J. (2011) 'The Public Health Implications of Consumers' Environmental Concerns and Their Willingness to Pay for an Eco-Friendly Product', *The Journal of Consumer Affairs*, vol. 45, no. 2, pp. 329-343, <https://doi.org/10.1111/j.1745-6606.2011.01205.x>
- (541) Rueda, J.-D., Sieluk, J., Sanhaus, R.A., Mullins, C.D. (2020) 'Limitations and Challenges of Conducting Budget Impact Analyses in Rare Diseases: A Case Study of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency', *Value in Health Regional Issues*, vol. 23, pp. 70-76, <https://doi.org/10.1016/j.vhri.2020.04.003>
- (542) Russell, L.B., Gold, M.R., Siegel, J.E., Daniels, N., Weinstein, M.C. (1996) 'The role of cost-effectiveness in health and medicine. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine', *JAMA*, vol. 276, no. 14, pp. 1172-1177, accessed: 30.7.2023., online: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8827972/>
- (543) Russo, P., Zanuzzi, M., Carletto, A., Sammarco, A., Romano, F., Manca, A. (2023) 'Role of Economic Evaluations on Pricing of Medicines Reimbursed by the Italian National Health Service', *Pharmacoeconomics*, vol. 41, no. 1, pp. 107-117, <https://doi.org/10.1007/s10273-022-01215-w>
- (544) Ryen, L., Svensson, M. (2015) 'The Willingness to pay for a quality adjusted life year: a review of the empirical literature', *Health Economics*, vol. 24, pp. 1289-1301, <https://doi.org/10.1002/hec.3085>
- (545) Sachs, J., Malaney, P. (2002) 'The economic and social burden of malaria', *Nature*, vol. 415, pp. 680-685, <https://doi.org/10.1038/415680a>

- (546) Salomon, J.A. (2014) *Disability-adjusted Life Years*, In Culyer, A.J., Encyclopaedia of Health Economics, Elsevier, pp. 200-203, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-375678-7.00511-3>
- (547) Sampson, C., Zamora, B., Watson, S., Cairns, J., Chalkidou, K., Cubi-Molla, P., Devlin, N., Garcia-Lorenzo, B., Hughes, D.A., Leech, A.A., Towse, A. (2022) ‘Supply-Side Cost-Effectiveness Thresholds: Questions for Evidence-Based Policy’, *Applied Health Economics and Health Policy*, vol. 20, pp. 651-667, <https://doi.org/10.1007/s40258-022-00730-3>
- (548) Samuelson, P.A. (1947) *Foundations of economic analysis*, Harvard Economic Studies, vol. 80, Cambridge Harvard University Press.
- (549) Sanchez, M., Lopez-Mosquera, N., Lera-Lopez, F., Faulin, J. (2018) ‘An Extended Planned Behavior Model to Explain the Willingness to pay to Reduce Noise Pollution in Road Transport’, *Journal of Cleaner Production*, vol. 177, pp. 144-154, <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2017.12.210>
- (550) Santos, A.S., Guerra-Juniro, A.A., Godman, B., Morton, A., Brandão, C.M. R. (2018) ‘Cost-effectiveness thresholds: methods for setting and examples from around the world’, *Experts Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, vol. 18, no.3, pp. 277-288, <http://dx.doi.org/10.1080/14737167.2018.144381>
- (551) Saphores, J.-D., M, Nicon, H., Ogunseitan, O., Shapiro, A.A. (2007) ‘California Households' Willingness to Pay for „Green “Electronics’, *Journal of Environmental Planning and Management*, vol. 50, no.1, <https://doi.org/10.1080/09640560601048549>
- (552) SBU (2023) Health Economics, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.sbu.se/en/method2/health-economics/>
- (553) Scarpa, R., Bateman, I. (2000) ‘Efficiency Gains Afforded by Improved Bid Design versus Follow-up Valuation Questions in Discrete-Choice CV Studies’, *Land Economics*, vol. 76, no. 2, pp. 299-311, <https://www.jstor.org/stable/pdf/3147230.pdf>
- (554) Schäufele, I., Hamm, U. (2017) ‘Consumers' perceptions, preferences and willingness-to-pay for wine with sustainability characteristics: A review’, *Journal of Cleaner Production*, vol. 147, no. 20, pp. 379-394, <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2017.01.118>
- (555) Schläpfer, F. (2008) ‘Contingent valuation: A new perspective’, *Ecological Economics*, vol. 64, no. 4, pp. 729-740, <https://doi.org/10.1016/j.ecolecon.2007.10.010>

- (556) Scitovsky, T. (1951) 'The State of Welfare Economics', *The American Economic Review*, vol. 41, no. 3, pp. 303-315, <https://www.jstor.org/stable/1802104>
- (557) Seiter, A. (2013) 'A Practical Approach to Pharmaceutical Policy', *Directions in Development - Human Development*, pogledano: 25.11.2023., online: <https://doi.org/10.1596/978-0-8213-8386-5>
- (558) Sen, A. (1970) 'The Impossibility of a Paretian Liberal', *Journal of Political Economy*, vol. 78, no. 1, pp. 152-157, <https://www.jstor.org/stable/1829633>
- (559) Sen, A. (1977a) 'On Weights and Measures: Informational Constraints in Social Welfare Analysis', *Econometrica*, vol. 45, no. 7, pp. 1539-1572, <https://www.jstor.org/stable/1913949>
- (560) Sen, A. (1977b) 'Social Choice Theory: A Re-Examination', *Econometrica*, vol. 45, no. 1, pp. 53-88, <https://www.jstor.org/stable/1913287>
- (561) Sen, A. (1979a) 'Utilitarianism and Welfarism', *The Journal of Philosophy*, vol. 76, no. 9, pp. 463-489, <https://www.jstor.org/stable/2025934>
- (562) Sen, A. (1979b) 'Personal Utilities and Public Judgements: Or What's wrong with welfare economics', *The Economic Journal*, vol. 89, no. 355, pp. 537-558, <http://www.jstor.org/stable/2231867>
- (563) Sen, A. (1980-1981) 'Plural Utility', *Proceedings of the Aristotelian Society, New Series*, vol. 81, pp. 193-215, <https://www.jstor.org/stable/4544973>
- (564) Sen, A. (1992) 'Minimal Liberty', *Economica*, vol. 59, no. 234, pp. 139-159, <https://www.jstor.org/stable/2554743>
- (565) Sen, A. (1999) 'The Possibility of Social Choice', *The American Economic Review*, vol. 89, no.3, pp. 349-378, <https://www.jstor.org/stable/117024>
- (566) Sen, A. (2006) 'What Do We Want from a Theory of Justice?', *The Journal of Philosophy*, vol. 103, no. 5, pp. 215-238, <https://www.jstor.org/stable/20619936>
- (567) Sen, A.K. (1984) *Collective Choice and Social Welfare*, Elsevier Science & Technology, San Diego, pogledano: 19.01.2024, online: <https://www.proquest.com/legacydocview/EBC/1877078?accountid=208035>
- (568) Sen, A.K. (1997) 'From Income Inequality to Economic Inequality', *Southern Economic Journal*, vol. 64, no. 2, pp. 383-401, <https://www.jstor.org/stable/1060857>
- (569) Sendyona, S., Odeyemi, I., Maman, K. (2016) 'Perceptions and factors affecting pharmaceutical market access: results from a literature review and survey of stakeholders in

- different settings', *Journal of Market Access & Health Policy*, vol. 4, no. 1, <https://doi.org/10.3402/jmahp.v4.31660>
- (570) Severens, J.L., Milne, R.J. (2004) ,Discounting Health Outcomes in Economic Evaluation: The Ongoing Debate', *Value in Health*, vol. 7, no. 4, pp. 397-401, <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2004.74002.x>
- (571) Shafie, A. A., Lim, Y. W., Chua, G. N., Azmi, M., Hassali, A. (2014) 'Exploring the willingness to pay for a quality-adjusted life-year in the state of Penang, Malaysia', *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, vol. 6, pp. 473–481. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S67375>
- (572) Shah, K. K., Tsuchiya, A., Wailoo, A. J. (2015) 'Valuing health at the end of life: A stated preference discrete choice experiment', *Social Science and Medicine*, vol. 124, pp. 48–56. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2014.11.022>
- (573) Shah, K.K. (2009) 'Severity of illness and priority setting in healthcare: A review of the literature', *Health Policy*, vol. 93, no. 2-3, pp. 77-84, <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2009.08.005>
- (574) Shah, K.K. (2017) 'Is Willingness to Pay Higher for Cancer Prevention and Treatment?', *Value in Health*, vol. 20, no. 9, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.08.301>
- (575) Shah, K.K., Tsuchiya, A., Wailoo, A.J. (2014) 'Valuating health at the end of life: an empirical study of public preferences', *Journal of Health Economics*, vol. 15, no. 4, pp. 389-399, <https://doi.org/10.1007/s10198-013-0482-3>
- (576) Shang, L., Chandra, Y. (2023) 'An Overview of Stated Preference Methods: What and Why', u: *Discrete Choice Experiments Using R*, Springer, Singapore, https://doi.org/10.1007/978-981-99-4562-7_1
- (577) Sharma, D., Aggrawal, A.K., Downey, L.E., Prinja, S. (2021) 'National Healthcare Economic Evaluation Guidelines: A Cross-Country Comparison', *PharmacoEconomics-Open*, vol. 5, pp. 349-364, <https://doi.org/10.1007/s41669-020-00250-7>
- (578) Sheingold, B.H., Hahn, J. (2014) ,The history of Healthcare Quality: The First 100 Years 1860-1960', *International Journal of Africa Nursing Science*, vol. 1, no.1, pp. 18-22, pogledano: 18.8.2023., online: https://hsrc.himmelfarb.gwu.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1111&context=son_nurs_facpubs

- (579) Shiroiwa, T., Igarashi, A., Fukuda, T., Ikeda, S. (2013) ‘WTP for a QALY and health states: More money for severer health states?’, *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, vol., 11, no. 1, <https://doi.org/10.1186/1478-7547-11-22>
- (580) Shiroiwa, T., Sung, Y—K, Fukuda, T., Lanf, H.-C., Bae, S.-C, Tsutani, K. (2010) ‘International survey on Willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost effectiveness?’, *Health Economics*, vol. 19, pp. 422-437, <https://doi.org/10.1002/hec.1481>
- (581) Simoens, S. (2008) 'Trends in generic prescribing and dispensing in Europe', *Expert Review of Clinical Pharmacology*, vol. 1, no. 4, pp. 497-503, <https://doi.org/10.1586/17512433.1.4.497>
- (582) Simoens, S. (2010) ‘Creating Sustainable European Health-Care Systems through the Increased Use of Generic Medicines: A Policy Analysis’, *Journal of Generic Medicines: The Business Journal for the Generic Medicines Sector*, vol. 7, no. 2, <https://doi.org/10.1057/jgm.2010.8>
- (583) Singer, P., McKie, J., Kuhse, H., Richardson, J. (1995) ‘Double jeopardy and the use of QALYs in health care allocation’, *Journal of Medical Ethics*, vol. 21, no. 3, pp. 144-150, <https://doi.org/10.1136/jme.21.3.144>
- (584) Skedgel, C., Henderson, N., Towse, A., Mott, D., Green, C. (2022) ‘Considering Severity in Health Technology Assessment: Can we do Better?’, *Value in Health*, vol. 25, no. 8, pp. 1399-1403, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2022.02.004>
- (585) Skedgel, C., Wailoo, A., Akehurst, R. (2014) ‘Societal Preferences for Distributive Justice in the Allocation of Health Care Resources: A Latent Class Discrete Choice Experiment’, *Medical Decision making*, vol. 35, no. 1, pp. 94-105, <https://doi.org/10.1177/0272989X14547915>
- (586) Smith, K.M., Machalaba, C.C., Seifman, R., Feferholtz, Y., Karesh, W.B. (2019) ‘Infectious diseases and economics: The case of considering multi-sectoral impacts’, *One Health*, vol.7, <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2018.100080>
- (587) Smith, W.S. (2019a) ‘Key questions for legislators on the institute for clinical and economic review (ICER)’, White Paper, no. 189, Pioneer Institute, Boston, pogledano: 13.2.2024., online: <https://pioneerinstitute.org/pioneer-research/health-care/key-questions-for-legislators-on-the-institute-for-clinical-and-economic-review-icer/>

- (588) Smith, W.S. (2019b) 'The U.S. shouldn't use the QALY' in drug cost-effectiveness review', *Stat News*, pogledano: 14.2.2024., online: <https://www.statnews.com/2019/02/22/qaly-drug-effectiveness-reviews/#:~:text=Because%20of%20controversy%20surrounding%20QALYs%2C%20Congress%20banned%20their,Medicaid%2C%20commercial%20health%20plans%2C%20and%20pharmacy%20benefit%20managers.>
- (589) Snider, J.T., Sussell, J., Tebeka, M.G., Gonzalez, A., Cohen, J.T., Neumann, P. (2019) 'Challenges with Forecasting Budget Impact: A Case Study of Six ICER Reports', *Value in Health*, vol. 22, no. 3, pp. 332-339, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2018.10.005>
- (590) Soeteman, L., van Exel, J., Bobinac, A. (2017) 'The impact of the design of payment scales on the willingness to pay for health gains', *The European Journal of Health Economics*, vol. 18, no. 6, pp. 743-760, <https://doi.org/10.1007/s10198-016-0825-y>
- (591) Soled, D. (2021) 'Distributive Justice as a Means of Combating Systemic Racism in Healthcare', *Voices in Bioethics*, vol. 7, <https://doi.org/10.52214/vib.v7i.8502>
- (592) Song, H. J., Lee, E. K. (2018) 'Evaluation of willingness to pay per quality-adjusted life year for a cure: A contingent valuation method using a scenario-based survey', *Medicine*, vol. 97, pp. 38, <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012453>
- (593) Sorato, M.M., Davari, M., Asl, A.A., Soleymani, F., Kebriaeezadeh, A. (2020) 'Why healthcare market needs government intervention to improve access to essential medicines and healthcare efficiency: a scoping review from pharmaceutical price regulation perspective', *Journal of Pharmaceutical Health Service Research*, vol. 11, no. 4, pp. 321-333, <https://doi.org/10.1111/jphs.12379>
- (594) Sorenson, C., Drummond, M., Bhuiyan Khan, B. (2013) 'Medical technology as a key driver of rising health expenditure: disentangling the relationship', *ClinicoEconomics and outcomes research*, pp. 223-234, <https://doi.org/10.2147%2FCEOR.S39634>
- (595) Souba, W., Tsai, A. (2019) 'Beyond Better, Safer, Cheaper Health Care: What's Ultimately at Stake?', *Academic Medicine*, vol. 94, no. 11, pp. 1679-1684, <https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000002879>
- (596) Spash, C. (2000) 'Ethical Motives and Charitable Contributions in Contingent Valuation: Empirical Evidence from Social Psychology and Economics', *Environmental Values*, vol. 9, pp. 453-479, <https://doi.org/10.3197/096327100129342155>

- (597) Spearman, C. (1904) 'The Proof and Measurement of Association between Two Things', *The American Journal of Psychology*, vol. 15, no. 1, pp. 72-101, <https://doi.org/10.2307/1412159>
- (598) Sriwaranun, Y., Gan, C., Lee, M. and Cohen, D.A. (2015) 'Consumers' willingness to pay for organic products in Thailand', *International Journal of Social Economics*, vol. 42, no. 5, pp. 480-510. <https://doi.org/10.1108/IJSE-09-2013-0204>
- (599) Statista, Netherland health insurance premiums (2022), pogledano: 4.5.2023., online: [Netherlands: health insurance premiums by brand 2023 | Statista](https://www.statista.com/statistics/1108447/netherlands-health-insurance-premiums-by-brand-2023/)
- (600) STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV (2020) Postup pro posuzování analýzy nákladové efektivity, SP-CAU-028 – W, pogledano: 16.3.2024., online: <https://www.bing.com/ck/a?!&&p=8c5a8e022e2d59f4JmltdHM9MTcxMDU0NzIwMCZpZ3VpZD0wMTlhMjAxYy02NTRjLTY5NGQtMWFhNS0zMTAwNjE0YzZiODYmaW5zaWQ9NTE4OA&ptn=3&ver=2&hsh=3&fclid=019a201c-654c-694d-1aa5-3100614c6b86&psq=Postup+pro+posuzov%20%20a+anal%20%20bdzy+n%20%20a+kladov%20%20a+efektivita&u=1aHR0cHM6Ly93d3cuc3VrbC5jei9maWxILzgz1Nzg4XzFfMS9kb3dubG9hZC8&ntb=1>
- (601) Steigenberger, C., Flatscher-Thoeni, M., Siebert, U., Leiter, A.M. (2022) 'Determinants of willingness to pay for health services: a systematic review of contingent valuation studies', *The European Journal of Health Economics*, vol. 23, pp. 1455-1482, <https://doi.org/10.1007/s10198-022-01437-x>
- (602) Stigler, G.J. (1957) 'Perfect Competition, Historically Contemplated', *Journal of Political Economy*, vol. 65, no. 1, pp. 1-17, <https://www.jstor.org/stable/1824830>
- (603) Stragardt, T., Schreyögg, J. (2006) 'Impact of Cross-Reference Pricing on Pharmaceutical Prices', *Applied Health Economics and Health Policy*, vol. 5, pp. 235-247, <https://doi.org/10.2165/00148365-200605040-00005>
- (604) Sund, B., Svensson, M. (2018) 'Estimating a constant WTP for a QALY—a mission impossible?', *European Journal of Health Economics*, vol. 19, no. 6, pp. 871–880. <https://doi.org/10.1007/s10198-017-0929-z>
- (605) Sustain, C.R., Thaler, R.H. (2003) 'Libertarian Paternalism is Not an Oxymoron', University of Chicago Law Review, Working Paper No. 03-2, viewed: 6.2.2024., available at: <https://deliverypdf.ssrn.com/delivery.php?ID=60300601707308902112208408411612508706>

[3020067072039011023111023104122014004053003033014007034003022008079098029016071060014047090065009119003000087093020092025051013099018025113067097088097019110096115094026087083011123025024086027079078111027&EXT=pdf&INDEX=T RUE](https://doi.org/10.1128/CMR.17.1.235-254.2004)

- (606) Talisuna, A.O., Bloland, P., D'Alessandro, U. (2004) 'History, Dynamics, and Public Health Importance of Malaria Parasite Resistance', *Clinical Microbiology Reviews*, vol. 17, no. 1, pp. 235-254, <https://doi.org/10.1128/CMR.17.1.235-254.2004>
- (607) Thavorncharoensap, M., Teerawattananon, Y., Natanant, S., Kulpeng, W., Yothasamut, J., Werayingyong, P. (2013) 'Estimating the willingness to pay for a quality- adjusted life year in Thailand: Does the context of health gain matter?', *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, vol. 5, no. 1, pp. 29–36. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S38062>
- (608) Thomas, R., Chalkidou, K. (2016) 'Cost-effectiveness analysis', In: Cylus J., Papanicolas, I., Smith, P.C., editors. Health system efficiency: How to make measurement matter for policy and management, Denmark, pogledano: 14.3.2024., online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436886/>
- (609) Thomson, K., Berry, R., Robinson, T., Brown, H., Bambra, C., Todd, A. (2020) 'An examination of trends in antibiotic prescribing in primary care and the association with area-level deprivation in England', *BMC Public Health*, vol. 20, <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09227-x>
- (610) Thongprasert, S., Crawford, B., Sakulbumrungsil, R., Chaiyakunapruk, N., Petcharapiruch, S., Leartsakulpanitch, J., Permsuwan, U. (2015) 'Willingness to pay for lung cancer treatment: Patient versus general public values', *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, vol. 31, no. 4, pp. 264–270, <https://doi.org/10.1017/S0266462315000409>
- (611) Thönnies, S. (2019) 'Ex-post moral hazard in the health insurance market: empirical evidence from German data', *The European Journal of Health Economics*, vol. 20, pp. 1317-1333, <https://doi.org/10.1007/s10198-019-01091-w>
- (612) Tohmo, T. (2004) 'Economic value of a local museum Factors of willingness-to-pay', *Journal of socioeconomics*, vol. 33, pp. 229-240, <https://doi.org/10.1016/j.socec.2003.12.012>
- (613) Towse, A., Barnsley, P. (2013) Clarifying meanings of absolute and proportional shortfall with examples, pogledano: 31.1.2023., online: [OHE-Note-on-proportional-versus-absolute-shortfall.pdf \(nice.org.uk\)](https://www.nice.org.uk/OHE-Note-on-proportional-versus-absolute-shortfall.pdf)

- (614) Trinh, H.Q., Begun, J.W. (2019) 'Strategic Differentiation of High-Tech Services in Local Hospital Markets', *Inquiry*, <https://doi.org/10.1177%2F0046958019882591>
- (615) Tsuchiya, A. (1999) 'Age-related preferences and age weighting health benefits', *Social Science & Medicine*, vol. 48, no.2, pp. 267-276, [https://doi.org/10.1016/S0277-9536\(98\)00343-8](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(98)00343-8)
- (616) Tsuchiya, A., Dolan, P., Shaw, R. (2003) 'Measuring people's preferences regarding ageism in health: some methodological issues and some fresh evidence', *Social Science & Medicine*, vol. 57, no. 4, pp. 687-696, [https://doi.org/10.1016/S0277-9536\(02\)00418-5](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(02)00418-5)
- (617) Tsuchiya, A., Watson, V. (2017) 'Re-Thinking 'The Different Perspectives That can be Used When Eliciting Preferences in Health'', *Health Economics*, vol. 26, no. 12, pogledano: 30.7.2022., online: <https://www.semanticscholar.org/paper/Re-Thinking-'The-Different-Perspectives-That-can-be-Tsuchiya-Watson/5ec4066ac98f4c07b4046d762c1a85a5e24acd86>
- (618) Turner, H.C., Sandmann, F.G., Downey, L.E., Orangi, S., Teerawattananon, Y., Vassall, A., Jit, M. (2023) 'What are economics costs and when should they be used in health economics studies?', *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, vol. 21, <https://doi.org/10.1186/s12962-023-00436-w>
- (619) Tversky, A., Kahneman, D. (1992) 'Advances in prospect theory: Cumulative representation of uncertainty', *Journal of Risk and Uncertainty*, vol. 5, pp. 297-323, <https://doi.org/10.1007/BF00122574>
- (620) Ubel, P.A. (1999) 'How stable are people's preferences for giving priority to severely ill patients?', *Social Science & Medicine*, vol. 49, pp. 895-903, [https://doi.org/10.1016/S0277-9536\(99\)00174-4](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(99)00174-4)
- (621) Ubel, P.A., Loewenstein, G., Scanlon, D., Kamlet, M. (1996) 'Individual utilities are inconsistent with rationing choices: A partial explanation of why oregon's cost-effectiveness list failed', *Medical Decision Making*, vol. 16, no. 2, pp. 108-116, <https://doi.org/10.1177/0272989X9601600202>
- (622) Uredba komisije (EZ) br. 1234/2008, pogledano: 3.1.2024., online: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/HR/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008R1234-20210513>
- (623) Vallejo-Torres, L., García-Lorenzo, B., Rivero-Arias, O., Pinto-Prades, J. L. (2020) 'The societal monetary value of a QALY associated with EQ-5D-3L health gains', *European*

- Journal of Health Economics*, vol. 21, no. 3, pp. 363–379. <https://doi.org/10.1007/s10198-019-01140-4>
- (624) Vallejo-Torres, L., Garcia-Lorenzo, B., Serrano-Aguilar, P. (2018) ‘Estimating a cost-effectiveness threshold for the Spanish NHS’, *Health Economics*, vol. 27, no. 4, pp. 746-761, <https://doi.org/10.1002/hec.3633>
- (625) van de Vooren, Duranti, S., Curto, A., Garattini, L. (2014) ‘A Critical Systematic Review of Budget Impact Analyses on Drug in the EU Countries’, *Applied Health Economics and Health Policy*, vol. 12, pp. 33-40, <https://doi.org/10.1007/s40258-013-0064-7>
- (626) van de Wetering, E.J., Stolk, E.A., Van Exel, N.J.A., Brouwer, W.B.F. (2013) ‘Balancing equity and efficiency in the Dutch basic benefits package using the principle of proportional shortfall’, *European Journal of Health Economics*, vol. 14, no. 1, pp. 107-115, <https://doi.org/10.1007/s10198-011-0346-7>
- (627) van de Wetering, E.J., van Exel, N.J.A., Rose, J.M., Hoefman, R.J., Brouwer, W.B.F. (2016) ‘Are some QALYs more equal than others?’, *The European Journal of Health Economics*, vol. 17, pp. 117-127, <https://doi.org/10.1007/s10198-014-0657-6>
- (628) van de Wetering, L., van Exel, J., Bobinac, A., Brouwer, W. B. F. (2015) ‘Valuing QALYs in Relation to Equity Considerations Using a Discrete Choice Experiment’, *Pharmacoeconomics*, vol. 33, no. 12, pp. 1289–1300, <https://doi.org/10.1007/s40273-015-0311-x>
- (629) van Exel, J., Baker, R., Manson, H., Donaldson, C., Brouwer, W., EuroVaQ Team (2015) ‘Public views on principles for health care priority setting: findings of a European cross-country study using Q methodology’, *Social Science and Medicine*, vol. 126, pp. 128-137, <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2014.12.023>
- (630) Varkey, B. (2021) ‘Principles of Clinical Ethics and Their Application to Practice’, *Medical Principles and Practice*, vol. 30, no. 1, pp. 17-28, <https://doi.org/10.1159/000509119>
- (631) Venkatachalam, L. (2004) ‘The contingent valuation method: a review’, *Environmental Impact Assessment Review*, vol. 24, pp. 89-124, [https://doi.org/10.1016/S0195-9255\(03\)00138-0](https://doi.org/10.1016/S0195-9255(03)00138-0)
- (632) Veronesi, M., Chawla, F., Maurer, M., Lienert, J. (2014) ‘Climate Change and the Willingness to Pay to Reduce Ecological and Health Risks from Wastewater Flooding in Urban

- Centres and the Environment', *Ecological Economics*, vol. 98, pp. 1-10, pogledano: 30.9.2023., online: [wp2013n1.pdf \(univr.it\)](#)
- (633) Versteegh, M.M., Ramos, I.C., Buyukkaramikli, N.C., Ansaripour, A., Reckers-Droog, V.T., Brouwer, W.B. (2019) 'Severity-adjusted probability of being cost effective', *Pharmacoeconomics*, vol. 37, pp.1155-1163, <https://doi.org/10.1007/s40273-019-00810-8>
- (634) Vetotto, C., Meleddu, M., Vannini, M. (2022) 'Choosing pictures at an exhibition: do identity values influence the willingness to pay for art?', *Review of Social Economy*, vol. 80, no. 2, pp. 250-267, <https://doi.org/10.1080/00346764.2020.1734229>
- (635) Vicente, P., Marques, C., Reis, E. (2021) 'Willingness to Pay for Environmental Quality: The Effects of Pro-Environmental Behavior, Perceived Behavior Control, Environmental Activism, and Educational Level', *SAGE Open*, <https://doi.org/10.1177/21582440211025256>
- (636) Viscusi, W.K., Huber, J., Bell, J. (2014) 'Assessing whether there is a cancer premium for the value of a statistical life', *Health Economics*, vol. 23, no. 4, pp. 384-396, <https://doi.org/10.1002/hec.2919>
- (637) Vogler, S. (2012) 'The impact of pharmaceutical pricing and reimbursement policies on generics uptake: implementation of policy options on generics in 29 European countries – an overview', *GoBi Journal Generics and Biosimilars Initiative Journal*, vol. 1, no. 2, pp. 44-51, <https://dx.doi.org/10.5639/gabij.2012.0102.020>
- (638) Vogler, S., Kilpatrick, K., Bavar, Z.-U.-D. (2015) 'Analysis of Medicine Prices in New Zealand and 16 European Countries', *Value in Health*, vol. 18, no. 4, pp. 484-492, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2015.01.003>
- (639) Vogler, S., Vitry, A., Babar, Z.-U.-D. (2016) 'Cancer drugs in 16 European countries, Australia and New Zealand: a cross-country price comparison study', *The Lancet Oncology*, vol. 17, pp. 39-47, [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00449-0](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00449-0)
- (640) Vončina, L. (2023) Politika lijekova – smjernice za razvoj javnih politika utemeljenih na dokazima, Krijesnica – udruga za pomoć djeci i obiteljima suočenim s malignim bolestima, pogledano: 24.1.2024, online: https://zdravstveniopservatorij-krijesnica.hr/wp-content/uploads/2023/06/Smjernice-o-politici-lijekova_Zdravstveni-opservatorij.pdf
- (641) Vončina, L., Strbad, T., Fürst, J., Dimitrova, M., Kamusheva, M., Vila, M., Mardare, I., Hristova, K., Harsanyi, A., Atanasijević, D., Banović, I., Bobinac, A. (2021) 'Pricing and Reimbursement of Patent-Protected Medicines: Challenges and Lessons from South-Eastern

- Europe', *Applied Health Economics and Health Economic Policy*, vol. 19, pp. 915-927, <https://doi.org/10.1007/s40258-021-00678-w>
- (642) Vossler, C.A., Poe, G.L., Welsh, M.P., Either, R.G. (2004) 'Bid Design in Multiple Bounded Discrete Choice Contingent Valuation', *Environmental & Resource Economics*, vol. 29, pp. 401-418, pogledano: 14.2.2024., online: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s10640-004-9457-2.pdf>
- (643) VYHLÁŠKA Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o podrobnostiach farmakoekonomického rozboru lieku (2021), viewed: 16.3.2024, available: <https://www.slovlex.sk/pravne-predpisy/SK/ZZ/2011/422/>
- (644) Wagstaff, A. (1991) 'QALYs and the equity-efficiency trade-off', *Journal of Health Economics*, vol. 10, no. 1, pp. 21-41, [https://doi.org/10.1016/0167-6296\(91\)90015-F](https://doi.org/10.1016/0167-6296(91)90015-F)
- (645) Walker, S., Sculpher, M., Drummond, M. (2011) *The Methods of Cost-Effectiveness Analysis to Inform Decisions about the Use of Health Care Interventions and Programs*, <https://doi.org/10.1093/oxfordhnb%2F9780199238828.013.0031>
- (646) Wallace, L.S. (2013) 'A view of Health Care Around the World', *Annals of Family Medicine*, vol. 11, no.1, <https://doi.org/10.1370/afm.1484>
- (647) Wang, Y., Wang, Z., Wang, Z., Li, X., Pang, X., Wang, S. (2021) 'Application of Discrete Choice Experiment in Health Care: A Bibliometric Analysis', *Frontiers in Public Health*, vol. 9, <https://doi.org/10.3389%2Fpubh.2021.673698>
- (648) Weinstein, M.C, O'Brien, B., Hornberger, J., Jackson, J., Johannesson, M., McCabe, C., Luce, B.R. (2003) 'Principles of Good Practice for Decision Analytic Modeling in Health-Care Evaluation: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices - Modeling Studies', *Value in Health*, vol. 6, no. 1, pp. 9-17, <https://doi.org/10.1046/j.1524-4733.2003.00234.x>
- (649) Weinstein, M.C. (1988) 'A QALY is a QALY is a QALY – Or is it?', *Journal of Health Economics*, vol. 7, no. 3, pp. 289-290, [https://doi.org/10.1016/0167-6296\(88\)90030-6](https://doi.org/10.1016/0167-6296(88)90030-6)
- (650) Weinstein, M.C., Torrance, G., McGuire, A. (2009) 'QALYs: The Basics', *Value in Health*, vol. 12, no. 1, pp. S5-S9, <https://doi.org/1098-3015/09/S5>
- (651) Wetzstein, M.E. (2013) *Microeconomic Theory Second Edition: Concepts and Connections*, Taylor & Francis Group, pogledano: 2.1.2024., online: <https://www.proquest.com/legacydocview/EBC/1114687?accountid=208035>

- (652) White, C. (2018) 'Measuring the Social and Externality Benefits of Influenza Vaccination', pogledano: 15.3.2024., online: https://conference.iza.org/conference_files/WoLabConf_2018/white_c25633.pdf
- (653) Whitehead, J.C., Haab, T.C. (2013) *Contingent valuation Method*, in Shorgen, J.F., Encyclopaedia of Energy, Natural Resource, and Environmental Economics, Elsevier, pp. 334-341, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-375067-9.00004-8>.
- (654) Whitehead, S.J., Ali, S. (2010) 'Health outcomes in economic evaluation: the QALY and utilities', *British Medical Bulletin*, vol. 96, no. 1, pp. 5-21, <https://doi.org/10.1093/bmb/ldq033>
- (655) Whitehurst, D.G., Bryan, S., Lewis, M. (2011) 'Systematic review and empirical comparison of contemporaneous EQ-5D and SF-6D group mean scores', *Medical Decision Making*, vol. 31, no. 6, pp. 34-44, <https://doi.org/10.1177/0272989x11421529>
- (656) WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies (2020) Geneva: World Health Organization; 2020. 1, Pharmaceutical pricing policies and guideline, pogledano: 4.11.2023., online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570140/>
- (657) Williams, A. (1985) 'Economics of coronary artery bypass grafting', *British Medical Journal*, vol. 291, pp. 326-329, <https://doi.org/10.1136/bmj.291.6491.326>
- (658) Williams, A. (1997) 'Intergenerational equity: an exploration of the 'fair innings' argument', *Health Economics*, vol. 6, pp. 117-132, [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1099-1050\(199703\)6:2%3C117::aid-hec256%3E3.0.co;2-b](https://doi.org/10.1002/(sici)1099-1050(199703)6:2%3C117::aid-hec256%3E3.0.co;2-b)
- (659) Williams, A.O., Rojanasarot, S., McGovern, A.M., Kumar, A. (2022) 'A systematic review of discounting in national health economics evaluation guidelines: healthcare value implications', *Journal of Comparative Effectiveness Research*, vol. 12, no. 2, <https://doi.org/10.2217%2Fcer-2022-0167>
- (660) Windmeijer, F., de Laat, E., Douven, R., Mot, E. (2005) 'Pharmaceutical Promotion and GP prescription behaviour', *Health Economics*, vol. 15, no. 1, pp. 5-18, <https://doi.org/10.1002/hec.1007>
- (661) Wittenberg, E., Saada, A., Prosser, L.A. (2013) 'How illness affects family members: a qualitative interview survey', *Patient*, vol. 6, no. 4, <https://doi.org/10.1007/s40271-013-0030-3>

- (662) Woods, B., Revill, P., Sculpher, M., Claxton, K. (2016) 'Country-Level Cost-Effectiveness Thresholds: Initial Estimates and the Need for Further Research', *Value in Health*, vol. 19, no. 8, pp. 929-935, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.02.017>
- (663) World Bank (2018) Cost Control-Oriented Provisions in Croatian Pharmaceutical Policy, viewed: 18.5.2023, available at: [World Bank Document](#)
- (664) World Bank (2020) 'Draft Policy Note: Croatia- Value for Money in Spending on Pharmaceutical', pogledano: 20.11.2023., online: [World Bank Document](#)
- (665) World Bank (2023) GDP per capita (current US\$), pogledano: 29.3.2023., online: <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD>
- (666) World Bank (2023) Inflation, Consumer prices (annual %), pogledano: 29.3.2023., online: <https://data.worldbank.org/indicator/FP.CPI.TOTL.ZG>
- (667) World Bank (n.d.) GDP per capita (constant 2015 US\$) – Netherlands. 2023a. pogledano: 16.2.2024, online: <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD?end=2013&locations=NL>
- (668) World Bank (n.d.) GDP per capita (current US\$) - United Kingdom. 2023, pogledano: 18.1.2023, online: [GDP per capita \(current US\\$\) - Croatia, United Kingdom | Data \(worldbank.org\)](#)
- (669) World Health Organization (2000) The World Health Report 2000: Health Systems: Improving Performance, Geneva: World Health Organization, pogledano: 25.5.2023., online: [Prelims i-ixx/E \(who.int\)](#)
- (670) World Health Organization (2002) Safety of Medicines A guide to detecting and reporting adverse drug restrictions, Why health professionals need to take action, Geneva, pogledano: 9.9.2023., online: [ESD_Safety_ok_B \(who.int\)](#)
- (671) World Health Organization (2011) Health Systems Strengthening Glossary, pogledano: 28.9.2023., online: https://www.who.int/docs/default-source/documents/health-systems-strengthening-glossary.pdf?sfvrsn=b871d95f_4
- (672) World Health Organization (2015) Access to new medicines in Europe: technical review of policy initiatives and opportunities for collaboration and research, viewed: 22.1.2024., available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/159405/WHO-EURO-2015-3211-42969-60044-eng.pdf?sequence=3>

- (673) World Health Organization (n.d.) Pharmaceutical products, pogledano: 2.10.2023., online: [WHO EMRO | Pharmaceutical products | Health topics](#)
- (674) Wouters, S., van Exel, J., Baker, R., Brouwer, W.B.F. (2017) 'Priority to End of Life Treatments? View of the Public in the Netherlands', *Value in Health*, vol. 20, no.1, pp. 107-117, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2016.09.544>
- (675) Wu, Q., Jin, Z., Wang, P. (2022) 'The Relationship Between the Physician-Patient Relationship, Physician Empathy, and Patient Trust', *Journal of General Internal Medicine*, vol. 37, no. 6, pp. 1388-1393, <https://doi.org/10.1007%2Fs11606-021-07008-9>
- (676) Ye, Z., Abduhilil, R., Huang, J., Sun, L. (2022) 'Willingness to Pay for One Additional Quality Adjusted Life Year: A Population Based Survey from China', *Applied Health Economics and Health Policy*, vol. 20, no. 6, pp. 893-904, <https://doi.org/10.1007/s40258-022-00750-z>
- (677) Ye, Z., Liu, F., Ma, J., Zhou, Z., Wang, C., Sun, L. (2021) 'Comparing the monetary value of a quality- adjusted life year from the payment card and the open-ended format', *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, vol. 19, no. 45, <https://doi.org/10.1186/s12962-021-00298-0>
- (678) Yong, A.S.J., Lim, Y.H., Cheong, M.W.L., Hamzah, E., Teoh, S.L. (2022) 'Willingness-to-pay for cancer treatment and outcome: a systematic review', *European Journal Health Economics*, vol. 23, pp. 1037-1057. <https://doi.org/10.1007/s10198-021-01407-9>
- (679) Young, E.H.K., Chan, E.H.W. (2015) 'Evaluation of the social values and willingness to pay for conserving-built heritage in Hong Kong', *Facilities*, vol. 33, no. ½, pp. 76-98, <https://doi.org/10.1108/F-02-2013-0017>
- (680) Zakon izmjeni zakona o dobrovoljnom zdravstvenom osiguranju, Narodne Novine 85/06, 71/10, 53/20, 120/21, 23/23, pogledano: 30.9.2023., online: [Zakon o dobrovoljnom zdravstvenom osiguranju - Zakon.hr](#)
- (681) Zakon o izmjenama i dopunama Zakona o obveznom zdravstvenom osiguranju, Narodne novine 80/13, 137/13, 98/19, 33/23, pogledano: 30.7.2023., online: [Zakon o izmjenama i dopunama Zakona o obveznom zdravstvenom osiguranju \(nn.hr\)](#)
- (682) Zakon o lijekovima Narodne Novine 71/2007-2181, pogledano: 12.3.2023., online: [Zakon o lijekovima \(nn.hr\)](#)

- (683) Zakon o lijekovima, Narodne novine 76/2013, pogledano: 2.3.2023., online: [Zakon o lijekovima \(nn.hr\)](#)
- (684) Zakon o obaveznom zdravstvenom osiguranju i zdravstvenoj zaštiti stranaca u Republici Hrvatskoj, Narodne novine 80/13, 15/18, 26/21, 46/22, pogledano: 30.6.2023., online: <https://www.zakon.hr/z/634/Zakon-o-obveznom-zdravstvenom-osiguranju-i-zdravstvenoj-za%C5%A1titi-stranaca-u-Republici-Hrvatskoj->
- (685) Zhao, F.-L., Yue, M., Yang, H., Wang, T., Wu, J.-H., Li, S.-C. (2011) 'Willingness to Pay per Quality-Adjusted Life Year: Is One Threshold Enough for Decision-Making? Results From a Study in Patients with Chronic Prostatitis', *Medical Care*, vol. 49, no. 3, online: www.lww-medicalcare.com/267
- (686) Zimmermann, N., Vogler, S., Pedersen, H.B. (2015) 'Policy options to deal with high-cost medicines -survey with European policy-makers', *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, vol. 8, <https://doi.org/10.1186/2052-3211-8-S1-P8>

POPIS TABLICA

| Redni broj | Naziv | Stranica |
|------------|---|----------|
| 1 | Utvrđivanje cijene lijeka za generičke i bioslične lijekove | 34 |
| 2 | EQ-5D-3L opisni sustav | 53 |
| 3 | WTP per QALY istraživanja | 72-81 |
| 4 | WTP per LYG istraživanja | 84 |
| 5 | Ekonomске evaluacije zdravstvenih tehnologija u Europi i Svijetu | 86-88 |
| 6 | Prag troškovne učinkovitosti i primijenjeni kriteriji distributivne pravednosti | 89 |
| 7 | Dizajn WTP per QALY scenarija | 99-100 |
| 8 | Dizajn EoL-VOLY scenarija | 103-104 |
| 9 | Sociodemografske i ekonomske karakteristike ispitanika | 114-115 |
| 10 | Prosječni WTP per QALY po scenariju i dobi pacijenata u € | 117-118 |
| 11 | WTP per QALY vrijednosti: OE (s i bez protestnih odgovora), PaySc-1 i PaySc-2 u € | 119 |
| 12 | Prosječna i medijalna vrijednost WTP per QALY u € - motivacija za plaćanjem dodatnog poreza | 121 |
| 13 | Usporedba prosječnog korigiranog i nekorigiranog WTP per QALY-a u € | 122 |
| 14 | Regresijski modeli QALY (log WTP OE zavisna varijabla) | 124 |
| 15 | Prosječni EoL-VOLY (zaokruženo na tisuću) u € | 130 |
| 16 | Prosječni EoL-VOLY s obzirom na kvalitetu života pacijenta (zaokruženo na tisuću) u € | 131 |
| 17 | Prosječni EoL-VOLY s obzirom na dodatne mjesece života pacijenta zbog primjene nove terapije (zaokruženo na tisuću) u € | 132 |
| 18 | EoL-VOLY vrijednosti: OE (s i bez protestnih odgovora), PaySc-1 i PaySc-2 (zaokruženo na tisuću) u tisućama € | 134 |
| 19 | Prosječna vrijednost EoL-VOLY u € - motivacija za plaćanjem dodatnog poreza | 135 |
| 20 | Prosječni EoL-VOLY uz primjenu različitih diskontnih stopa u € (zaokruženo na tisuću) | 136 |
| 21 | Regresijski modeli EoL-VOLY (log WTP OE zavisna varijabla) | 138 |
| 22 | Usporedba kretanja varijabli sa prethodnim istraživanjima | 146 |

POPIS GRAFIKONA

| Redni broj | Naziv | Stranica |
|------------|---|----------|
| 1 | Struktura prihoda HZZO-a u 2022. godini | 18 |
| 2 | Struktura izdvajanja HZZP-a za zdravstvenu zaštitu u 2022. godini | 19 |
| 3 | Ukupna procijenjena izdvajanja za lijekove i izdvajanja za lijekove prema HZZO-u u % BDP-a | 37 |
| 4 | Izdvajanja za bolničke lijekove, lijekove na recept i posebno skupe lijekove i njihov udio u izdvajanjima za lijekove iz proračuna HZZO-a u milijardama € | 38 |
| 5 | Prosječni godišnji rast izdvajanja za lijekove (2014. - 2022. i procjena za 2023. - 2025.) | 39 |
| 6 | Izdvajanja iz proračuna HZZO-a prema kategoriji lijeka u milijunima € | 40 |
| 7 | Izdvajanja na lijekove iz proračuna HZZO-a i izdvajanja na lijekove za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatore u Republici Hrvatskoj | 41 |
| 8 | Koordinatni CEA sustav i ICER | 59 |
| 9 | ICER i prag troškovne učinkovitosti | 62 |
| 10 | Diferencirani prag troškovne učinkovitosti | 70 |
| 11 | Odnos između očekivanog QALY dobitka i WTP | 1263 |
| 12 | Diferencirani pragovi troškovne učinkovitosti | 128 |
| 13 | Prosječni EOL-VOLY za rak s obzirom na dodatne mjesece života pacijenta zbog primjene nove terapije | 133 |
| 14 | Odnos između očekivanog LYG dobitka i WTP | 137 |

POPIS FOTOGRAFIJA

| Redni broj | Naziv | Stranica |
|------------|--------|----------|
| 1 | EQ VAS | 55 |

PRILOZI

Prilog 1: Izdvajanja za lijekove prema kategoriji u €

| Godina | Ukupna izdvajanja za zdravstvenu zaštitu | Izdvajanja za bolničke lijekove (linearna procjena) | Izdvajanja za posebno skupe lijekove | Izdvajanja za lijekove na recept | Izdvajanja na participacije za lijek na dopunskoj listi lijekova (linearna procjena) | Naknade ljekarni za izdavanje lijeka (linearna procjena) | Izdvajanja za OTC lijekove (linearna procjena) |
|---------------|--|---|--------------------------------------|----------------------------------|--|--|--|
| 2014 | 2.688.918.967,55 | 178.061.017,58 | 84.156.750,28 | 432.779.385,89 | 40.519.914,43 | 53.253.388,41 | 108.194.846,47 |
| 2015 | 2.667.900.434,00 | 153.322.682,31 | 99.201.908,02 | 413.232.682,86 | 49.784.045,54 | 54.624.563,01 | 103.308.170,71 |
| 2016 | 2.689.084.125,42 | 158.554.776,13 | 123.898.488,29 | 425.132.544,83 | 56.937.419,20 | 58.045.554,45 | 106.283.136,21 |
| 2017 | 2.732.548.888,05 | 163.044.593,39 | 152.813.968,81 | 439.854.233,72 | 62.130.055,14 | 59.926.860,44 | 109.963.558,43 |
| 2018 | 2.859.797.521,53 | 179.790.210,58 | 194.260.917,38 | 448.179.210,83 | 73.443.472,96 | 61.934.786,65 | 112.044.802,71 |
| 2019 | 3.099.606.064,11 | 170.508.745,12 | 254.007.570,38 | 489.613.995,22 | 80.020.919,44 | 64.356.558,76 | 122.403.498,81 |
| 2020 | 3.151.453.519,54 | 171.826.774,83 | 294.557.572,63 | 548.250.715,38 | 87.840.232,11 | 66.623.068,15 | 137.062.678,84 |
| 2021 | 3.641.090.632,42 | 173.144.804,54 | 331.778.604,02 | 573.251.446,55 | 95.659.544,77 | 68.889.577,54 | 143.312.861,64 |
| 2022 | 3.892.753.628,91 | 174.462.834,24 | 374.626.724,93 | 612.959.222,24 | 103.478.857,44 | 71.156.086,93 | 153.239.805,56 |
| Procjena 2023 | 4.773.759.435,00 | 175.780.863,95 | 340.000.000,00 | 635.206.000,00 | 111.298.170,10 | 73.422.596,32 | 158.801.500,00 |
| Procjena 2024 | 4.986.860.264,00 | 177.098.893,66 | 374.278.000,00 | 683.522.000,00 | 119.117.482,76 | 75.689.105,71 | 170.880.500,00 |
| Procjena 2025 | 5.188.005.993,00 | 178.416.923,37 | 392.859.000,00 | 744.976.000,00 | 126.936.795,43 | 77.955.615,10 | 186.244.000,00 |

Izvor: izrađeno prema HZZO (2015, 2016, 2017, 2018, 2019b, 2020, 2021, 2022, 2023a, 2023b)

Prilog 2: Izdvajanja za lijekove u € i njihov udio u BDP-u

| Godina | Procijenjena ukupna izdvajanja za lijekove* | Izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-a** | BDP | Procjena ukupnog broja stanovnika | Ukupna izdvajanja za lijekove po stanovniku | Ukupna izdvajanja za lijekove (% BDP-a) | Izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-a po stanovniku | Izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-a (% BDP-a) |
|---------------|---|--|-------------------|-----------------------------------|---|---|--|--|
| 2014 | 896.965.303,08 | 694.997.153,76 | 44.668.657.508,79 | 4.225.316 | 212,28 | 2,01 | 164,48 | 1,56 |
| 2015 | 873.474.052,46 | 665.757.273,19 | 45.837.547.282,50 | 4.190.669 | 208,43 | 1,91 | 158,87 | 1,45 |
| 2016 | 928.851.919,10 | 707.585.809,25 | 47.441.369.699,38 | 4.154.213 | 223,59 | 1,96 | 170,33 | 1,49 |
| 2017 | 987.733.269,94 | 755.712.795,93 | 49.626.119.848,70 | 4.105.493 | 240,59 | 1,99 | 184,07 | 1,52 |
| 2018 | 1.069.653.401,10 | 822.230.338,79 | 52.060.654.323,45 | 4.076.246 | 262,41 | 2,05 | 201,71 | 1,58 |
| 2019 | 1.180.911.287,73 | 914.130.310,72 | 54.909.947.574,49 | 4.058.165 | 290,99 | 2,15 | 225,26 | 1,66 |
| 2020 | 1.306.161.041,94 | 1.014.635.062,84 | 50.569.248.125,29 | 4.036.355 | 323,60 | 2,58 | 251,37 | 2,01 |
| 2021 | 1.386.036.839,06 | 1.078.174.855,10 | 58.407.724.467,45 | 3.826.305 | 362,24 | 2,37 | 281,78 | 1,85 |
| 2022 | 1.489.923.531,35 | 1.162.048.781,42 | 67.993.098.413,96 | 3.850.894 | 386,90 | 2,19 | 301,76 | 1,71 |
| Procjena 2023 | 1.494.509.130,37 | 1.150.986.863,95 | 64.269.475.228,76 | 3.818.698 | 391,37 | 2,33 | 301,41 | 1,79 |
| Procjena 2024 | 1.600.585.982,14 | 1.234.898.893,66 | 66.645.273.224,65 | 3.770.801 | 424,47 | 2,40 | 327,49 | 1,85 |
| Procjena 2025 | 1.707.388.333,90 | 1.316.251.923,37 | 69.021.071.220,53 | 3.722.904 | 458,62 | 2,47 | 353,56 | 1,91 |

Napomena: *procijenjena ukupna izdvajanja za lijekove = izdvajanja za bolničke lijekove + izdvajanja za posebno skupe lijekove + izdvajanja za lijekove na recept + izdvajanja na participacije za lijekove na dopunskoj listi + naknade ljekarni + izdvajanja za OTC lijekove. **izdvajanja za lijekove iz proračuna HZZO-a = izdvajanja za bolničke lijekove + izdvajanja za posebno skupe lijekove + izdvajanja za lijekove na recept.

Izvor: izrađeno prema HZZO (2015, 2016, 2017, 2018, 2019b, 2020, 2021, 2022, 2023a, 2023b), Državnom zavodu za statistiku (2022c i 2023)

Prilog 3: Top 15 lijekova prema financijskim izdvajanjima koji se financiraju iz proračuna HZZO-a u 2022. godini u €

| R.br. | INN* | Izdvajanja u EUR | Lista lijekova** | Glavna namjena lijeka | Udio u izdvajanjima za lijekove iz proračuna HZZO-a (%) | Izdvajanje za lijek po stan. u € |
|-------|---------------------------------|------------------|------------------|---|---|----------------------------------|
| 1 | pembrolizumab | 49.171.683,85 | PSL | rak | 4,2 | 12,77 |
| 2 | ibrutinib | 21.850.331,14 | PSL | rak | 1,9 | 5,67 |
| 3 | rivaroksaban | 19.899.796,40 | OLL | sprječavanje stvaranja krvnih ugrušaka | 1,7 | 5,17 |
| 4 | namirnice za enteralnu primjenu | 17.308.957,46 | OLL | liječenje bolesnika s pothranjenošću | 1,5 | 4,49 |
| 5 | atezolizumab | 16.743.648,02 | PSL | rak | 1,4 | 4,35 |
| 6 | enzalutamid | 16.389.404,87 | PSL | rak | 1,4 | 4,26 |
| 7 | nivolumab | 15.199.977,97 | PSL | rak | 1,3 | 3,94 |
| 8 | okrelizumab | 14.227.173,27 | PSL | multipla skleroza | 1,2 | 3,69 |
| 9 | bevacizumab | 13.641.323,78 | OLL | rak | 1,2 | 3,54 |
| 10 | daratumumab | 13.168.883,00 | PSL | rak | 1,1 | 3,41 |
| 11 | paliperidon | 12.819.525,78 | OLL | shizofrenija | 1,1 | 3,32 |
| 12 | pantoprazol | 12.388.010,35 | OLL | akutna krvarenja iz gornjeg gastrointestinalnog sustava | 1,1 | 3,21 |
| 13 | lenalidomid | 12.135.430,22 | OLL | rak | 1,0 | 3,15 |
| 14 | pertuzumab | 12.037.997,74 | PSL | rak | 1,0 | 3,12 |
| 15 | cjep.prot. COVID-19 | 12.009.617,23 | OLL | COVID-19 | 1,0 | 3,12 |

Napomena: *INN označava međunarodno prihvaćeno ime lijeka. ** PLS je oznaka za popis posebno skupih lijekova, OLL je oznaka za osnovnu listu lijekova. Od svih prikazanih lijekova, jedino se lijek pantoprazol nalazi na listi 50 najkorištenijih lijekova prema DDD/1000/dan (na trećem mjestu) te zbog toga nije prikazana potrošnja lijeka prema DDD/1000/dan.

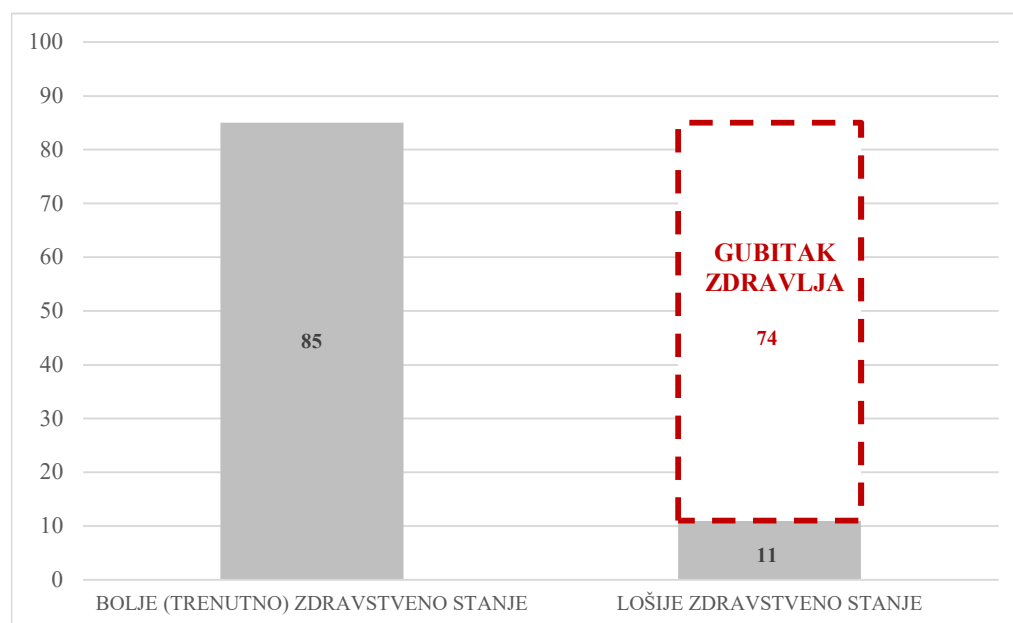
Izvor: HALMED (2022) i Državni zavod za statistiku (2023b)

Prilog 4: Upute za rješavanje WTP per QALY pitanja

Na početku svakog pitanja, molimo Vas obratite pozornost na zdravstvena stanja prikazana na grafikonu i pretpostavite kako bi se neka osoba mogla osjećati u boljem (trenutnom) zdravstvenom stanju.

Zdravstveno stanje neke osobe prikazano je kroz promjenu u razini kvalitete njezina života, pri čemu vrijednost 100 predstavlja najbolju moguću kvalitetu dok vrijednost 0 predstavlja smrt. U ovom primjeru, kvaliteta života osobe u boljem zdravstvenom stanju je 85, a u lošijem zdravstvenom stanju je 11.

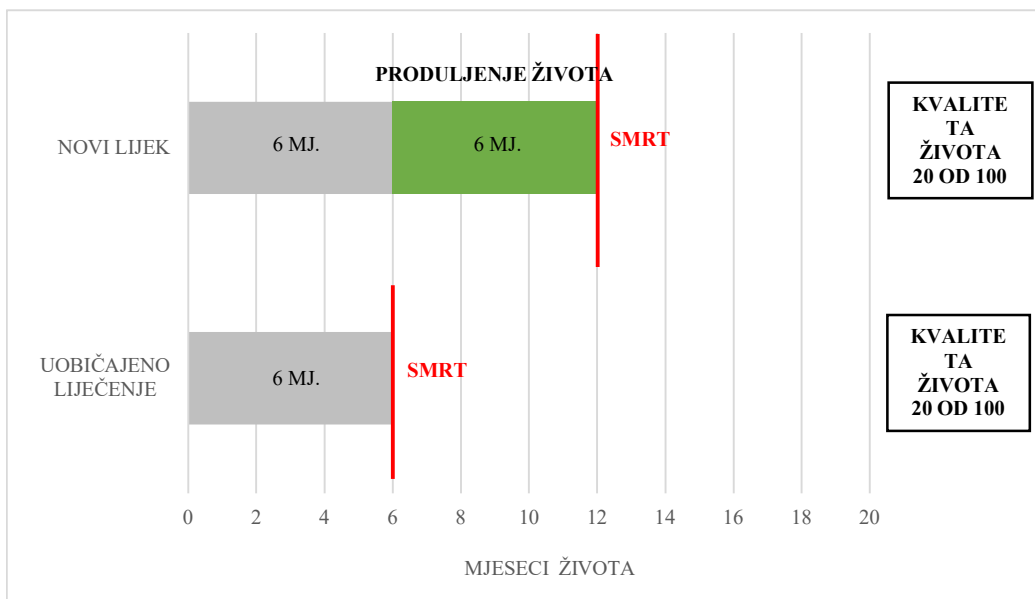
Prostor omeđen isprekidanim crtama, prikazan u okviru stupca lošije zdravstveno stanje, predstavlja gubitak zdravlja u vrijednosti od 74 boda u kvaliteti života (duljina trajanja života se ne mijenja).



U nastavku upitnika također se mogu pojaviti pitanja koja se odnose na produljenje života oboljelih osoba. Razina u kvaliteti života takvih osoba navedena je na krajnjoj desnoj strani grafikona.

Prilog 5: Upute za rješavanje EoL-VOLY pitanja

U ovom primjeru, osoba će uz uobičajeni oblik liječenja živjeti još 6 mjeseci, a nakon toga nastupa smrt. Novi lijek može joj produljiti život za još 6 mjeseci (označeno zelenom bojom). Imajte na umu da je razina kvalitete života tog pacijenta jednaka u oba scenarija (tj. lijek ne utječe na poboljšanje kvalitete života nego samo produljuje njegovo trajanje).



Molimo Vas da pitanja pažljivo pročitate i pokušate dati što iskreniji odgovor.

Prilog 6: Spearmanov koeficijent korelacije

| | Log (QALY) | Dob | Log (dohodak kućanstva) | Zdravstveno stanje VAS | Razina obrazovanja - viša i visoka | Malodobna djeca (da) | Spol (muško) | Bračni status - udana/oženjen | Vlasnik obrta ili samostalne djelatnosti | Izdvajanja za zdravstvo su premala (4 i 5) |
|--|------------|--------|-------------------------|------------------------|------------------------------------|----------------------|--------------|-------------------------------|--|--|
| Log (QALY) | 1,000 | | | | | | | | | |
| Dob | -0,001 | 1,000 | | | | | | | | |
| Log (dohodak kućanstva) | 0,017 | -0,008 | 1,000 | | | | | | | |
| Zdravstveno stanje VAS | 0,014 | -0,204 | 0,115 | 1,000 | | | | | | |
| Razina obrazovanja - viša i visoka | -0,016 | 0,053 | 0,218 | 0,050 | 1,000 | | | | | |
| Malodobna djeca (da) | -0,018 | -0,160 | 0,105 | 0,006 | -0,024 | 1,000 | | | | |
| Spol (muško) | 0,020 | 0,158 | 0,096 | -0,057 | -0,003 | -0,026 | 1,000 | | | |
| Bračni status - udana/oženjen | 0,011 | 0,407 | 0,151 | -0,078 | 0,016 | 0,272 | 0,028 | 1,000 | | |
| Vlasnik obrta ili samostalne djelatnosti | -0,007 | 0,044 | 0,054 | 0,016 | -0,007 | 0,033 | 0,054 | -0,006 | 1,000 | |
| Izdvajanja za zdravstvo su premala (4 i 5) | -0,034 | -0,172 | -0,041 | -0,005 | -0,003 | 0,040 | -0,117 | -0,075 | -0,003 | 1,000 |

Izvor: izrada autora

Prilog 7: Spearmanov koeficijent korelacije

| | Kvaliteta života | Kvadrirana kvaliteta života | LYG | Log (dohodak kućanstva) | Dob | Broj pacijenata | Spol (muški) | Bračni status - udana/oženjen | Malodobna djeca (da) | Razina obrazovanja - viša i visoka | Zdravstveno stanje VAS | Vlasnik obrta ili samostalne djelatnosti | Izdvajanja za zdravstvo su premala (4 i 5) |
|--|------------------|-----------------------------|--------|-------------------------|--------|-----------------|--------------|-------------------------------|----------------------|------------------------------------|------------------------|--|--|
| Kvaliteta života | 1,000 | | | | | | | | | | | | |
| Kvadrirana kvaliteta života | 1,000 | 1,000 | | | | | | | | | | | |
| LYG | -0,134 | -0,134 | 1,000 | | | | | | | | | | |
| Log (dohodak kućanstva) | 0,008 | 0,008 | 0,016 | 1,000 | | | | | | | | | |
| Dob | 0,005 | 0,005 | -0,041 | -0,013 | 1,000 | | | | | | | | |
| Broj pacijenata | 0,217 | 0,217 | -0,815 | 0,001 | 0,006 | 1,000 | | | | | | | |
| Spol (muški) | -0,020 | -0,020 | -0,034 | 0,116 | 0,123 | 0,035 | 1,000 | | | | | | |
| Bračni status - udana/oženjen | -0,004 | -0,004 | 0,002 | 0,158 | 0,427 | 0,011 | 0,036 | 1,000 | | | | | |
| Malodobna djeca (da) | -0,038 | -0,038 | -0,016 | 0,140 | -0,122 | 0,008 | -0,038 | 0,337 | 1,000 | | | | |
| Razina obrazovanja - viša i visoka | 0,016 | 0,016 | -0,022 | 0,230 | 0,049 | 0,012 | -0,016 | -0,015 | 0,002 | 1,000 | | | |
| Zdravstveno stanje VAS | 0,009 | 0,009 | 0,013 | 0,096 | -0,204 | -0,003 | -0,033 | -0,069 | 0,026 | 0,026 | 1,000 | | |
| Vlasnik obrta ili samostalne djelatnosti | -0,057 | -0,057 | -0,043 | 0,114 | 0,031 | 0,025 | 0,090 | -0,010 | 0,028 | 0,061 | 0,028 | 1,000 | |
| Izdvajanja za zdravstvo su premala (4 i 5) | -0,017 | -0,017 | 0,025 | -0,015 | -0,195 | -0,045 | -0,125 | -0,048 | 0,068 | -0,023 | 0,001 | -0,017 | 1,000 |

Izvor: izrada autora

ŽIVOTOPIS

Elizabeta Ribarić rođena je 28. siječnja 1996. u Novom Mestu u Republici Sloveniji. Nakon završene srednje Ekonomsko-turističke škole u Karlovcu. Nakon toga svoje obrazovanje nastavila je na Ekonomskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci, gdje je završila preddiplomski i diplomski studij poslovne ekonomije. U 2022. godini upisala je doktorski Studij Ekonomije i poslovne ekonomije na Ekonomskom fakultetu u Rijeci. Za vrijeme dokorskog studija, educirala se na Sveučilištu u Beču, Fakultetu poslovne ekonomije, ekonomije i statistike te Sveučilištu u Hamburgu, Centar za ekonomiku zdravlja Hamburg.

Trenutno radi na HRZZ projektu Vrijednosti u zdravlju: empirijska istraživanja i aplikacija (UIP-2019-04-3721). Također, radila je kao zamjena na radnom mjestu asistentice na Ekonomskom fakultetu u Rijeci, kao prodajni predstavnik prirodnih proizvoda te kao administrativna radnica u poduzeću Spar Hrvatska d.o.o. Sudjelovala je u provedi nekoliko EU projekata: Hrana i zajednica (https://www.efri.uniri.hr/hr/hrana_i_zajednica/1525/294), CEZAR (https://www.efri.uniri.hr/hr/o_projektu/1792/324) i Zdravstveni opservatorij (Kodni broj: UP.04.2.1.06.00045). Njezino trenutačno područje istraživanja su ekonomika zdravlja i zdravstvena pismenost. Sretno je zaručena.

Radovi doktorandice dostupni su na Google Scholar profilu: <https://scholar.google.com/citations?user=BFyjcKMAAAAJ>

IZJAVA

kojom ja, Elizabeta Ribarić, broj indeksa: 272/22 doktorandica Ekonomskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, kao autorica doktorske disertacije s naslovom: Društveno prihvatljiv diferencirani prag troškovne učinkovitosti kao kriterij raspodjele zdravstvenih resursa:

1. Izjavljujem da sam doktorski rad izradila samostalno pod mentorstvom izv. prof. dr. sc. Ane Bobinac. U radu sam primijenila metodologiju znanstvenoistraživačkog rada i koristila literaturu koja je navedena na kraju rada. Tuđe spoznaje, stavove, zaključke, teorije i zakonitosti koje sam izravno ili parafrazirajući navela u radu citirala sam i povezala s korištenim bibliografskim jedinicama sukladno odredbama Pravilnika o izradi i opremanju doktorskih radova Sveučilišta u Rijeci, Ekonomskog fakulteta u Rijeci. Rad je pisan u duhu hrvatskog jezika.

2. Dajem odobrenje da se, bez naknade, trajno pohrani moj rad u javno dostupnom digitalnom repozitoriju ustanove i Sveučilišta te u javnoj internetskoj bazi radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu, sukladno obvezi iz odredbe članka 83. stavka 11. Zakona o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju (NN 123/03, 198/03, 105/04, 174/04, 02/07, 46/07, 45/09, 63/11, 94/13, 139/13, 101/14, 60/15).

Potvrđujem da je za pohranu dostavljena završna verzija obranjene i dovršene doktorske disertacije. Ovom izjavom, kao autor dajem odobrenje i da se moj rad, bez naknade, trajno javno objavi i besplatno učini dostupnim studentima i djelatnicima ustanove.

Elizabeta Ribarić