

# Näkökulma vaikuttaa terveysteknologioiden taloudellisen arvioinnin tuloksiin

– esimerkkinä iäkkäiden  
pneumokokkirokottaminen

---

→ **Petri Mankinen\***

proviisori, konsultti, ESIOR Oy,  
petri.mankinen@esior.fi

→ **Erkki Soini**

TtM (terveystalous),  
toimitusjohtaja, ESIOR Oy

→ **Miika Linna**

dosentti, tutkijatohtori,  
Aalto yliopisto

→ **Juha Turunen**

FaT, RWD Manager,  
Pfizer Oy

→ **Janne Martikainen**

professori, Itä-Suomen yliopisto

→ **Juha Laine**

dosentti, terveystalospäällikkö,  
Pfizer Oy

\*Kirjeenvaihto

---

## TIIVISTELMÄ

**Johdanto:** Terveysteknologioiden arvioinnin (health technology assessment, HTA) keskeinen osa on taloudellinen arviointi. Taloudellisessa arvioinnissa tehdään valintoja esimerkiksi arvioinnissa käytettävän näkökulman vuoksi. Suomessa terveydenhuollon arviointinäkökulma on HTA-ohjeiden suosittelema näkökulma. Terveysteknologioilla on kuitenkin laajempia vaikutuksia, joita terveydenhuollon näkökulma ei huomioi. Arvioimme eri näkökulmien vaikutuksia taloudellisen arvioinnin tuloksiin rokotusesimerkin avulla.

**Aineisto ja menetelmät:** Eri kustannusnäkökulmien (terveydenhuollon, terveys- ja sosiaalipalvelujen, laajennettu sote-, yhteiskunnallinen näkökulma) tuottamien tulosten arvioinnissa käytettiin esimerkkinä pneumokokkrokottamiseen (PCV13) liittyvää HTA-arviointia. Arvioinnin kohteena olivat 65–99-vuotiaat suomalaiset jaettuna kolmeen ikä- ja riskiryhmään. Interventio oli rokottaminen 13-valenttisella pneumokokkikonjugaattirokotteella, ja verrokki oli vallitseva käytäntö, *ei rokotusta*. Näkökulmien vaikuttavuutta tuloksiin arvioitiin 20 vuoden aikahorisontilla Markov-mallirakenteeseen perustuvina kustannuksina ja inkrementaalisina kustannus-vaikuttavuussuhteina, jotka diskontattiin 3 prosenttia per vuosi.

**Tulokset:** Pneumokokkitaudeista aiheutuneet keskimääräiset kustannukset Suomessa vaihtelivat huomattavasti näkökulmasta riippuen. Terveydenhuollon näkökulmassa kustannukset olivat rokottamattomilla 1,223 ja rokotetuilla 1,228 miljardia euroa. Vastaavasti kustannukset olivat terveys- ja sosiaalipalveluiden näkökulmassa 3,677 ja 3,558, sote-näkökulmassa 3,704 ja 3,591 ja yhteiskunnallisessa näkökulmassa 3,967 ja 3,840 miljardia euroa. Rokottamisella saavutettiin 10 055 laatupainotettua lisäelinvuotta. Terveydenhuollon näkökulmassa inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde oli 496 euroa/laatupainotettu lisäelinvuosi. Muissa näkökulmissa rokottaminen dominoi rokottamattomuutta, koska kokonaiskustannukset olivat rokotetuilla pienemmät ja rokotetut saavuttivat enemmän terveyshyötyä. Rokotuseuro tuotti kustannussäästöjä terveys- ja sosiaalipalveluille 1,72 euroa, sotelle 1,64 euroa ja yhteiskunnalle 1,84 euroa.

**Johtopäätökset:** Näkökulmalla oli sisällytettyjen vaikutusten kautta suuri vaikutus arvioinnin tuloksiin ja tulkintaan. Terveydenhuollon näkökulma jätti merkityksellisen osan kustannusvaikutuksista huomioimatta, mikä voi johtaa yhteiskunnallisesti kestävämpiin ratkaisuihin terveysteknologioiden käyttöönottopäätöksissä. Suosittelemmekin yleisesti käytettyjä laajempien yhteiskunnallisten arviointinäkökulmien käyttöä, jotta päätöksentekijä saa kattavan kuvan kokonaisuudesta. Arvioinnin perusteella rokottaminen pneumokokkia vastaan on perusteltua näkökulmasta riippumatta.

**Avainsanat:** kustannusvaikuttavuus, kustannusten jakaminen, terveydenhuollon arviointimenetelmät, pneumokokkrokotteet, keuhkokuume

## JOHDANTO

Sairauksien ennaltaehkäisyyn ja hoitoon sekä terveyden ylläpitoon käytettävissä olevat voimavarat ovat rajallisia ja kaikkiin tarpeisiin riittämättömiä. Tällöin on suuri merkitys sillä, mihin tietoon perustuen päätöksiä tehdään ja miten voimavaroja näihin päätöksiin pohjautuen kohdennetaan. Rajallisista resursseista johtuen terveysteknologioiden käyttöön-ottoa ja niiden käytön laajuutta joudutaan usein rajoittamaan. Tehokkuutta optimoitaessa tulisi resursseja käyttää mahdollisimman suuren terveyshyödyn tuottamiseen.

Terveysteknologioiden arviointi (health technology assessment, HTA) ja näyttöön perustuva lääketiede (evidence-based medicine, EBM) osa-alueineen ovat oleellisia menetelmiä tiedon tuottamiseksi hinta-, korvattavuus- ja hankintapäätöksiä tai hoitosuosituksia varten (ks. Fimea 2012, Palveluvalikoimaneuvosto 2016, Duodecim HTA-opas 2017, Lääkkeiden hintalautakunta 2018). Yksi HTA:n keskeinen osa-alue on terveysteknologioiden taloudellinen arviointi, jossa tyypillisesti pyritään arvioimaan eri vaihtoehtojen kustannuksien ja vaikuttavuuden eroja sekä näiden välisiä suhteita. Taloudellisen arvioinnin menetelmiä ovat havainnollistaneet esimerkiksi Martikainen ym. (2006) ja Laine ym. (2010).

Arvioinneissa tehdyt valinnat ja oletukset tulisi raportoida selkeästi analyysin läpinäkyvyyden varmistamiseksi. Esimerkiksi PICOSTEPS-lähestymistapaa (Soini 2017a, Soini ym. 2017b, 2018) on sovellettu taloudellisten arviointien raportoinnissa, koska se perustuu osin EBM:n yleisesti sovellettuun PICO-periaatteeseen, mikä nostaa arvioinnin kohdepopulaation ja muut oleelliset osat keskiöön. PICOSTEPS kokoaa arvioinnin keskeiset osa-alueet yhteen esimerkiksi taulukkona tai kuvana ja soveltuu muun muassa hoitosuosituksen liitteeksi taloudellista arvoa arvioitaessa (Soini 2017a), real world data (RWD) -tutkimuksiin perustuvaan ennustemallinnukseen (Soini ym. 2017b), kustannusvaikuttavuuden arviointiin (Soini ym. 2018) ja kustannusarviointien tekemiseen (Mankinen ym. 2019). Luonnollisesti keskeinen osa PICOSTEPS:ia on näkökulma, joka määrittelee muun muassa sen, mitä kustannuseriä ja terveyshyötyjä analysoidaan.

Terveysteknologioiden taloudellisissa arvioinneissa on Suomessa tyypillisesti huomioitu ainoastaan suorat kustannus- ja terveysvaikutukset. Lääkkeiden hintalautakunnan (Hila) ohje terveystaloudellisesta selvityksestä (2018) kehottaa huomioimaan kaikki potilaalle merkitykselliset tavoitellut ja tahattomat

terveysvaikutukset. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean ohje lääkkeiden hoidollisen ja taloudellisen arvioinnista (2012) kehottaa huomioimaan hoitovaikutukset arvioinnin kohdeväestössä ja käyttöaiheessa.

Vastaavasti Hilan ja Fimean HTA-ohjeistukset suosittelevat terveydenhuollon arviointinäkökulman käyttöä erityisesti kustannusten huomioinnin osalta (Fimea 2012, Hila 2018). Ohjeissa kehoitetaan huomioimaan kaikki suorat terveydenhuollon kustannukset ja näihin liittyvät sosiaalihuollon kustannukset maksajasta riippumatta. Jos tuotannonmenetykset huomioidaan, tulokset tulee esittää myös ilman niitä (Fimea 2012, Hila 2018).

Terveysteknologioiden ja sairauksien on kuitenkin laajempia vaikutuksia, joita terveydenhuollon näkökulma ei huomioi (Cafiero-Fonseca ym. 2017, ESiOR 2017, Soini 2017b, Lakdawalla ym. 2018). Tässä tutkimuksessa arvioimme erilaisten kustannusten huomioinnin näkökulmien vaikuttavuutta taloudellisen arvioinnin tuloksiin rokotusesimerkin avulla. Vastavaa työtä ei aiemmin ole Suomesta julkaistu, eivätkä kansainvälisetkään hyvin erilaisia näkökulmia käsittelevät tutkimukset ole yleisiä.

## AINEISTO JA MENETELMÄT

Suomessa sekä lääkkeiden että rokotteiden taloudellisten arviointien kustannuksien muodostamisessa käytetään yleisesti terveydenhuollon näkökulmaa. Käytettävän arviointinäkökulman osalta keskeisiä kysymyksiä ovat esimerkiksi:

1. Miten eri tasoilla aikaansaavat vaikutukset ovat mahdollisesti yhteydessä toisiinsa?
2. Millaiseen voimavarojen kohdentamiseen näkökulman käyttö mahdollisesti johtaa?

Taloudellisen arvioinnin näkökulman ja huomioidavien vaikutusten valinta on erityisen tärkeässä asemassa suomalaisessa pääosin verovaroin rahoitetussa sosiaali- ja terveydenhuoltojärjestelmässä, sillä lopulta suurin osa kustannuksista tulee veronmaksajien maksettavaksi. Taloudellisissa arvioinneissa käytettäviä näkökulmia kustannusten arviointiin on esitetty **taulukossa 1**.

Eri näkökulmien tarkastelun esimerkiksi valittiin rokottaminen, koska siinä yhdistyvät keskeiset arviointihaasteet: kenelle teknologia kohdennetaan ja mitä teknologiaa käytetään. Lisäksi rokottamisessa on kyse populaatiotason vaikutuksista ja ennaltaehkäisystä, johon yhdistyvät myös sairauden hoito ja tarve ennustaa. Lisäksi aiheesta on julkaistu aiemmin suomalaisia budjettivaikutustuloksia (Martikainen

**Taulukko 1. Arvioinnissa huomioitavien vaikutusten kumuloituminen näkökulman laajuuden kasvaessa, esimerkkinä rokottaminen\***

Osa-alueet		Näkökulma
Terveyspalveluiden suorat kustannukset (esim. lääkäri- ja hoitajakäynnit, hoitajaksot, digitaaliset terveyspalvelut), terveyshyödyt	1	Terveyspalvelut = Tyypillinen nykyinen
+ Sosiaalipalveluiden kustannukset (esim. koti- tai ateriapalvelu, lastensuojelu), palveluiden tuottamat hyödyt	2	Sosiaali- ja terveyspalvelut
+ Muut suorat kustannukset, hyödyt (esim. matkakulut, ulkoisvaikutukset, kuten laumavaikutus ja antibioottiresistenssi)	3	Sosiaali- ja terveyspalvelut (sote, myös suorat ulkoisvaikutukset) = laajennettu sote
+ Tuottavuuskustannukset, hyödyt (esim. absenteeismi, presenteeismi)	4	Yhteiskunnallinen (suorat tuottavuusvaikutukset) = Tyypillinen yhteiskunnallinen
+ Vaikutukset tuottavuuteen, hyödyt (esim. ansiot, työllisyys, koulutus) + Käyttäytymiseen liittyvät ulkoisvaikutukset (esim. lisäkoulutus)	5	Yhteiskunnallinen (epäsuorat tuottavuusvaikutukset)
+ Omaishoitajan tuottavuus, hyödyt + Kansantuotteessa näkymätön työ (esim. kotityö, vapaaehtoisuus) + Ulkoisvaikutusten vaikutus tuottavuuteen + Riskien vähentyminen, turvallisuus (esim. vakuutukset) + Muut hyvinvointivaikutukset (esim. tasa-arvo)	6	Yhteiskunnallinen (kokonaistuottavuuden huomioiva, myös epäsuorat ulkoisvaikutukset) = Laaja yhteiskunnallinen näkökulma

\* mukailtu Cafiero-Fonseca ym. (2017) pohjalta.

ym. 2014), joita on hyvä täydentää terveystyöryhmien ja kustannusvaikuttavuuden huomioinnilla.

### Taloudellisen arvioinnin menetelmät

Taloudellisessa arvioinnissa arvioitiin pneumokokkia vastaan rokottamisen aiheuttamia kustannuksia ja terveysvaikutuksia verrattuna rokottamatta jättämiseen suomalaisten 65–99-vuotiaiden henkilöiden väestössä (1 178 464 henkilöä vuonna 2017). Taloudellisen arvioinnin keskeinen sisältö on koottu **taulukkoon 2**.

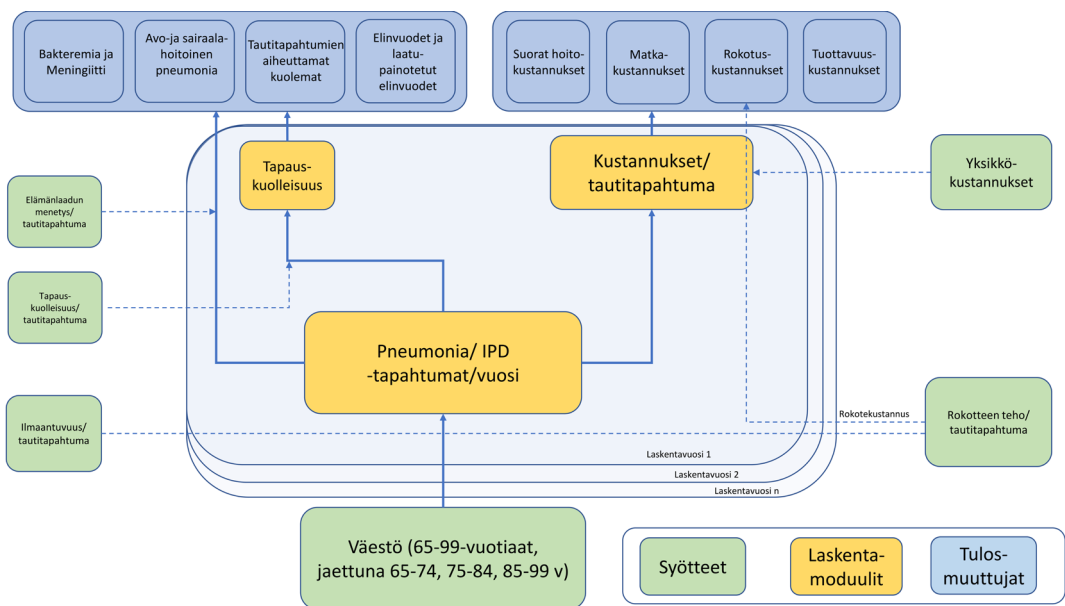
Rokottamisen vaikutusta keuhkokuumeen ja pneumokokkitautien tapahtumien, kustannusten ja elämänlaatuvaikutuksien osalta arvioitiin Markovmallilla (**Kuva 1**). Kyseessä on PCV13-rokotevalmistajan tekemä malli, jota on käytetty useissa analyyseissä (esim. Weycker ym. 2012). Mallin avulla simuloitiin odotettujen tautitapahtumien ja kuolemien määrää sekä niistä johtuvia elämänlaatu- ja kustannusvaikutuksia väestön rokottamisen ja rokottamatta jättämisen skenaarioissa 20 vuoden aikahorisontilla.

Mallinnetut riskiryhmät (matala, keskikorkea, korkea riski) muodostettiin Kansaneläkelaitoksen (Kela) vuoden 2016 erityiskorvausoikeustietojen perusteella (lähde: Kelan rekisteriaineisto erityiskorvausoikeuksien voimassaolosta 31.12.2016) arvioitujen pneumokokkitaukeille altistavien taustasairauksien (sydän- ja verisuonitauti, maksasairaus, keuhkosairaus, diabe-

tes, astma, munuaisten vajaatoiminta, syöpä) perusteella. Matalan riskin ryhmään kuuluivat henkilöt, joilla ei ollut korvausoikeuksia. Keskikorkean tai korkean riskin ryhmään luokiteltiin kuuluvaksi henkilöt, joilla oli korvausoikeus. Kelan erityiskorvausoikeuksien perusteella keskikorkeassa riskissä arvioitiin olevan 90 prosenttia ja korkeassa riskissä 10 prosenttia korvausoikeuden haltijoista.

13-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen (PCV13) teho tautitapahtumien ehkäisyssä perustui satunnaistettuun ja kontrolloituun CAPiTA-tutkimukseen (Bonten ym. 2015, Gessner ym. 2018). CAPiTA-tutkimuksessa havaittu PCV13-rokotteen teho rokoteserotyyppisen pneumonian aiheuttamia keuhkokuumeita vastaan oli 45,0 prosenttia (Bonten ym. 2015). Kaikista keuhkokuumeetapahtumista Streptococcus pneumoniaen aiheuttamia Suomessa oli 41 prosenttia (Jokinen ym. 2001) ja PCV13-rokotteen serotyyppikattavuus oli Suomessa 52,91 prosenttia Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) tartuntatautirekisterin tietojen mukaisesti. Näin ollen PCV13:n tehoestimaattina kaikkia keuhkokuumeita vastaan käytettiin 9,76 prosenttia.

PCV13:n teho rokoteserotyyppistä bakteremiaa ja aivokalvotulehdusta vastaan oli 75,0 prosenttia CAPiTA-tutkimukseen perustuen (Bonten ym. 2015). Korkeassa riskissä olevilla henkilöillä rokotteen teho bakteremiaa ja aivokalvotulehdusta vastaan oli 78,0



**Kuva 1: Arvioinnissa käytetyn päätösanalyttisen mallin rakenne**

**Taulukko 2. Toteutetun taloudellisen arvioinnin keskeinen sisältö PICOSTEPS<sup>\*</sup>-kehikossa.**

Komponentti	Sisältö
P: Potilaat (Patients)	Suomalaiset 65–99-vuotiaat henkilöt
I: Interventio (Intervention)	Prevenar 13 -pneumokokkikonjugaattirokote, Pfizer (PCV13)
C: Verrokki (Comparator)	Ei rokoteta (nykyinen toimintatapa väestötasolla)
O: Tulosuuttajat (Outcomes)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intervention teho: kliininen CAPIA-tutkimus (Bonten ym. 2015)</li> <li>• Hoidollinen arvo: invasiivisen pneumokokkitaudin (IPD, erityisesti bakteemia ja aivokalvotulehdus) ja keuhkokuumeen ilmaantuminen eli tapahtumat, sekä IPD- ja keuhkokuumekuolleisuus</li> <li>• Taloudellinen arvo: rokotettujen ja rokottamattomien kokonaiskustannukset ja elämänlaatukertymät väestötasolla sekä <i>inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde</i> eli PCV13:lla saavutetun laatu-painotteisen lisäelinvuoden (quality-adjusted life year [QALY] gained, lisä-QALY:n) lisäkustannus (€/QALY)</li> <li>• Investointinäkökulma: rokote-euron takaisinmaksu, rokoteinvestoinnin vaikuttavuuden tuottama nettohyöty euroina (vaikuttavuuden tuottama nettohyöty = kohderyhmän terveyshyöty / kohderyhmän koko * maksuhalukkuus lisäterveyshyöty-yksiköstä) ja kokonaisnettohyöty euroina</li> </ul>
S: Asetelma (Setting)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suomi, taloudellinen terveysteknologian arviointi</li> <li>• Staattinen Markov-malli Excelissä, jossa kohortit riskiryhmän mukaan</li> <li>• Riskiryhmät sisältävät matalan (vastustuskykyinen ilman kroonista sairautta), keskimääräisen (vastustuskykyinen ja vähintään yksi krooninen sairaus, esim. kardiovaskulaarisairaus tai diabetes) ja korkean (vajavainen vastustuskyky esim. maligniteetista johtuen) riskin kohortit</li> <li>• Ikäryhmät ovat 65–74-vuotiaat, 75–84-vuotiaat ja 85–99-vuotiaat. Tapahtumat ja kuolleisuus sekä kustannukset mallinnetaan vuosittain iän, riskiprofiilin, rokotusstatuksen ja rokotusajan mukaan. Terveen väestön kuolleisuus perustuu Tilastokeskuksen kuolemanvaaralukuihin</li> </ul>
T: Aika (Timeframe)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20 vuoden aikahorisontti</li> <li>• Yhden vuoden mallisykli</li> <li>• Diskonttaus 3 % / vuosi (kansallinen käytäntö, Hila 2018)</li> </ul>
E: Vaikutukset (Effects)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rokotuskattavuus: 100 % eli koko populaatio rokotettu</li> <li>• Kustannukset: suomalaiset terveydenhuollon, sosiaalihuollon sekä yhteiskunnan kustannukset, jossa tuotannonmenetys inhimillisen pääoman menetelmällä arvioituna</li> <li>• Elämänlaatu: laatu-painotetut elinvuodet, tautitapahtumien aiheuttama disutiliteetti</li> <li>• Laumavaikutus, antibioottiresistenssi, omaishoito, läheisen taakka, koulutusvaikutukset: ei huomioitu</li> </ul>
P: Näkökulma (Perspective)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terveydenhuollon näkökulma</li> <li>• Sosiaali- ja terveydenhuollon näkökulma</li> <li>• Laajennettu sote-näkökulma</li> <li>• Yhteiskunnan näkökulma</li> </ul>
S: Epävarmuus (Sensitivity analysis)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Heterogeenisyys (alaryhmäanalyysit): eri riskiryhmien arviointi</li> <li>• Aikahorisontit: 5 vuotta, 10 vuotta, elinaika</li> <li>• Tautitapahtuman elämänlaatumenetys</li> </ul>

\* Soini (2017a), Soini ym. (2017b, 2018)

prosenttia sekä teho keuhkokuumeita vastaan oli 65,0 prosenttia matalassa ja keskikorkeassa riskisissä olevien tehosta (Klugman ym. 2003). Matalan ja keskikorkean riskin välille ei oletettu tehoeroa. Rokotetehon oletettiin alenevan 65–74-vuotialla 97,0, 53,0, 18,0 ja 17,0 prosenttiin rokotushetken tehosta 5, 10, 15 ja 16 vuotta rokottamisesta. Ikäryhmässä 75–84-vuotiaat vastaavat prosentit olivat 95,0, 38,0, 6,0 ja 6,0, ja 85–99-vuotiailla 91,0, 2,0, 0,0 ja 0,0 prosenttia. Kaikissa ikäryhmissä rokoteteho oletettiin nollassa vuoden 16 jälkeen. Oletus perustuu PPV23-rokotteella havaittuun tehon heikkenemiseen, ja PCV13-rokotteen tehon heikkenemismvauhti oletettiin 50,0 prosentiksi PPV23:n vastaavasta (Smith ym. 2008).

Tautitapahtumien ikäryhmittäiset ilmaantuvuudet olivat seuraavat (/100 000/vuosi): 65–74-vuotiaat: avohoitoinen keuhkokuume 340,0; sairaalahoitoinen keuhkokuume 869,3; bakteremia 21,4; aivokalvotulehdus 0,5. 75–84-vuotiaat: avohoitoinen keuhkokuume 480,0; sairaalahoitoinen keuhkokuume 2260,5; bakteremia 31,7; aivokalvotulehdus 0,3; 85–99-vuotiaat: avohoitoinen keuhkokuume 1040,0; sairaalahoitoinen keuhkokuume 5097,5; bakteremia 47,9; aivokalvotulehdus 1,0 (avohoitoinen keuhkokuume, bakteremia ja aivokalvotulehdus Salo 2017, sairaalahoitoinen keuhkokuume Okasha ym. 2018).

Kuolleisuus tautitapahtumiin arvioitiin seuraavasti: 65–74-vuotiaat: sairaalahoitoinen keuhkokuume 6,0 prosenttia, bakteremia ja aivokalvontulehdus 15,4 prosenttia. 75–84-vuotiaat ja 85–99-vuotiaat: sairaalahoitoinen keuhkokuume 17,0 prosenttia, bakteremia ja aivokalvontulehdus 22,9 prosenttia (sairaalahoitoinen keuhkokuume: alahengitystieinfektiot: Käypä hoito -suositus; bakteremia ja aivokalvotulehdus: Salo 2017). Väestön taustakuolleisuutena käytettiin Tilastokeskuksen ikäkohtaisia kuolemanvaaralukuja vuodelta 2016 korjattuna keuhkokuumekuolleisuudella.

Yksilöiden lähtötilanteen elämänlaatuana käytettiin keskimääräisiä suomalaisia ikäryhmittäisiä elämänlaatu-arvoja: 65–74-vuotiaalle 0,776, 75–84-vuotiaalle 0,633, 85–99-vuotiaalle 0,446 (Saarni ym. 2006). Sairaalahoitoisen tautitapahtuman (bakteremia, aivokalvotulehdus tai keuhkokuume) aiheuttamana elämänlaadun kokonaismenetys yhtä tapahtumaa kohden vuoden ajalta tarkasteltuna oli 0,130 QALY:ä (Mangen ym. 2017). Avohoitoisen keuhkokuumetaudin QALY-menetys oli 0,004 (Melegaro ym. 2004).

Kustannusvaikuttavuusanalyysit tuottavat tyypillisesti tuloksia, joissa vaikuttavamman vaihtoehdon käytöstä seuraisi lisäterveyshyötyjen lisäksi lisäksi-

tannuksia. Suomessa ei ole esitetty virallista maksuhalukkuuden (willingness-to-pay, WTP) raja-arvoa lisähyödyille esimerkiksi lisä-QALY:n sallitun kustannuksen muodossa, mikä tutkimuksien mukaan aiheuttaa haasteita kustannusvaikuttavuustulosten tulkinnessa (esim. Soini ym. 2012, Soini ym. 2015).

Suomalaisissa kustannusvaikuttavuustutkimuksissa onkin päädytty käyttämään esimerkiksi NICE:n erilaisia WTP-arvoja (katso NICE 2013) ja/tai viitattu Fimean esittämään WTP-arvioon (katso Fimea 2014). NICE:n WTP-arvoja (NICE 2013) on onnistuneesti käytetty euroiksi muunnettuna (Soini ym. 2018), jolloin uskottavin WTP-arvo vuoden 2018 kurssien keskiarvolla (1 euro = 0,88471 Englannin puntaa (Suomen pankki 2019)) olisi alle 22 606 euroa, uskottava alle 33 909 euroa ja eräissä tapauksissa mahdollinen alle 56 516 euroa per lisä-QALY. Suomessa 68 000 euroa per lisä-QALY vuoden 2014 tai vanhemmassa arvossa oli Fimean HTA-neuvottelukunnan mukaan maksuhalukkuuden ylärajoilla, kun arvioinnin kohteena oli bevasitsumabi metastasoituneen paksu- ja peräsuolisyövän hoidossa (Fimea 2014).

### Taloudellisen arvioinnin näkökulmat ja niihin liittyvät kustannukset

Näkökulmina arvioinnissa käytettiin **taulukossa 1** esitetyjä näkökulmia 1, 2, 3 ja 6 soveltuvilta osin. Kustannuksina terveydenhuollon näkökulmassa (näkökulma 1) huomioitiin rokotuskustannukset ja tautitapahtumien hoitokustannukset. Sosiaali- ja terveystalouden näkökulmassa (näkökulma 2) huomioitiin lisäksi pneumonian aiheuttamat sosiaali- ja terveystalouden kustannukset. Laajennettussa sote-näkökulmassa (näkökulma 3) huomioitiin edellisten lisäksi matkakustannukset sekä rokottamisesta että tautitapahtumista johtuen. Yhteiskunnan laajassa näkökulmassa (näkökulma 6) huomioitiin kaikkien edellä mainittujen lisäksi tautitapahtuman aiheuttaman toimintakyvyn aleneman aiheuttamat tuottavuuskustannukset, jotka arvioinnissa käytetyssä 65–99-vuotiaiden populaatiossa koostuivat kotityön tuottavuuden alenemisesta sekä lisäksi työllisten 65–74-vuotiaiden osalta (10,6 % kaikista 65–74-vuotiaista Tilastokeskuksen vuoden 2017 työllisyysastetiedon mukaan) ansiotyön tuottavuuden alenemisesta.

Kustannukset on kuvattu **taulukossa 3**. Tautitapahtumien hoitokustannusten arviointiin käytettiin suomalaisia terveydenhuollon yksikkökustannuksia. Myös muut kustannukset arvioitiin suomalaisia lähteitä käyttäen.

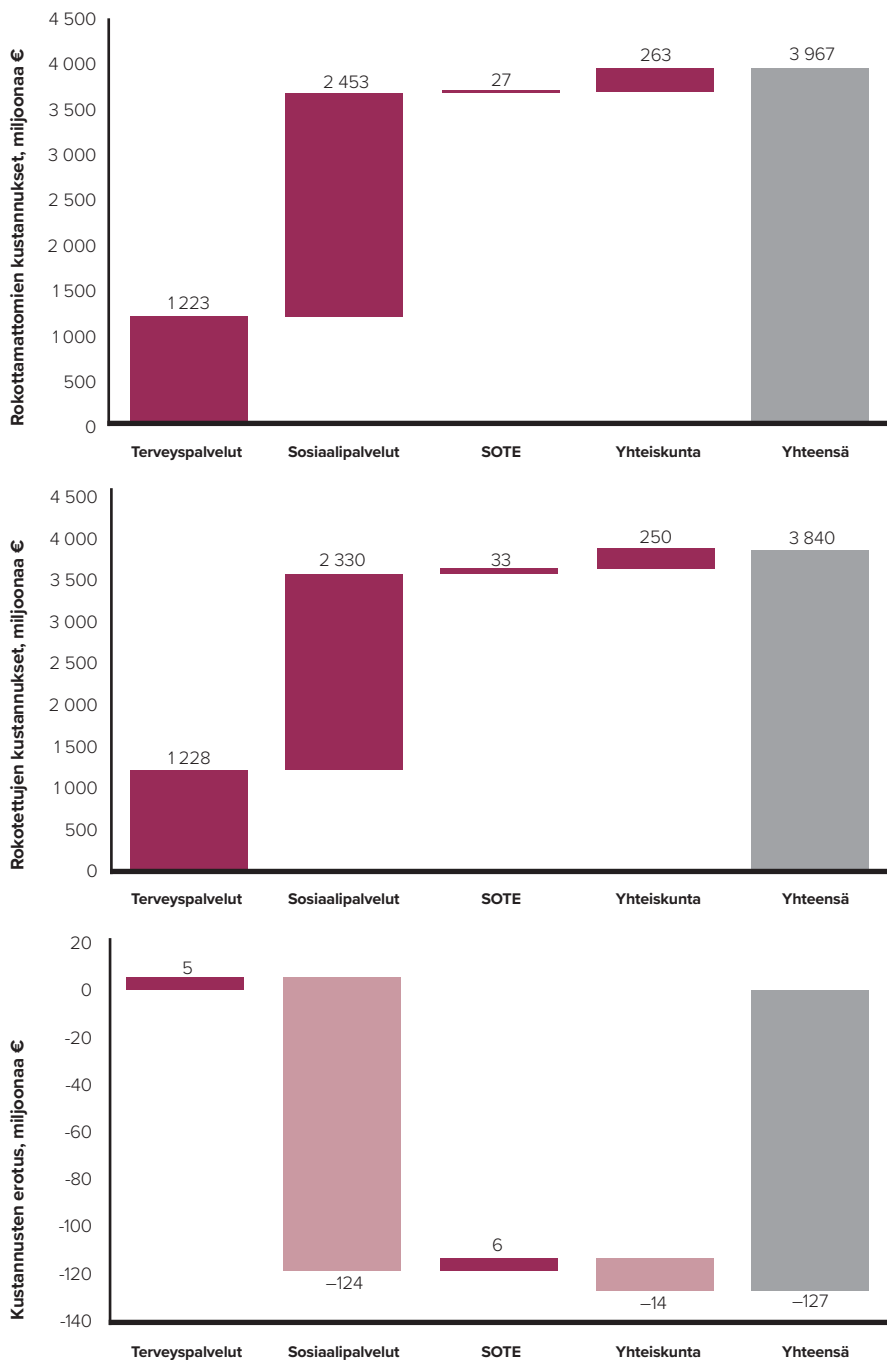


**Taulukko 3. Taloudellisessa arvioinnissa käytetyt yksikkökustannukset (65–99-vuotiaat suomalaiset)**

Kustannusajuri	Syötearvo	Lähde
Prevenar 13 rokotteen hinta	58,41 €	Lääketaksa 1/2019 (TMH ei sis. ALV)
Rokottamiseen liittyvät kustannukset	Antokustannus 3 € Antokäyntiin liittyvät tuottavuuskustannukset 1,02 € Antokäyntiin liittyvät matkakustannukset 6 €	Antokustannus perustuu oletettuun rokotuskäynnin keston (muutamia minuutteja). Rokote on mahdollista antaa myös osana muusta syystä tapahtuvaa vastaanottokäyntiä, tai rokotuskäyntiin voidaan yhdistää muita toimia, kuten verenpaineen seurantaa.  Antokäynnin kokonaiskestoksi matkoi- neen oletettu 0,5 h, keskimääräinen tun- tiansio 33,48 € (Tilastokeskus), Työllisyys- aste 6,09 % (Tilastokeskus)  Matkakustannukseksi oletettu kahden jul- kisen liikenteen lipun hinta (keskimäärin 3 €/kpl). Oletus perustuu rokotuskäyn- nin luonteeseen ei-kiireellisenä, terveenä suoritettavana käyntinä, johon voidaan käyttää halvinta kulkuneuvoa.
Tapahtumien hoitokustannukset	Terveysthuollon näkökulmassa bakteremia 6 357,29, aivokalvotulehdus 21 981,85 €, sairaalahoitoinen keuhkokuume 4 233,71 €, avohoitoinen keuhkokuume 219,81 €.  Terveys- ja sosiaalihuollon näkökulmassa sairaalahoitoinen keuhkokuume 13 000 €	Terveysthuollon näkökulmassa Salo ym. (2008), indeksoitu vuoden 2016 arvoon (Tilastokeskus).*  Terveys- ja sosiaalihuollon näkökulmassa THL:n kansallinen rekisteriaineisto kattaa seuraavat: hoitoilmoitusrekisteri (Hilmo ja Avohilmo, Sosiaalihilmo), benchmarking-tietokanta
Tapahtumiin liittyvät tuottavuuskustannukset	Ansioyöhön liittyvät tuottavuuskustannukset: 65–74-vuotiaiden bakteremia, aivokalvotulehdus ja sairaalahoitoinen keuhkokuume 383,28 €, avohoitoinen keuhkokuume 247,53 €. 75 vuotta täyttäneillä ei oleteta olevan ansioyöhön liittyviä tuottavuuskustannuksia.  Kotityöhön liittyvät tuottavuuskustannukset: bakteremia, aivokalvotulehdus ja sairaalahoitoinen keuhkokuume 812,04 €, avohoitoinen keuhkokuume 524,44 €	Sairaalahoitoiset tapahtumat: keuhkosairauksien pkl:n osastohoitojakso 5,1 vrk (Kapiainen ym. 2014) + keuhkokuume-taudin sairasloma 9,4 vrk (Kankaanpää ym. 2011). Avohoitoinen keuhkokuume: 9,4 vrk (Kankaanpää 2011). Keskimääräinen päiväkohtainen palkkatyön tuottavuuskustannus: 251,09 €, 65–74-vuotiaiden työllisyysaste vuonna 2017 10,6 % (Tilastokeskus).  Kotityön tuottavuus: kotitaloustuotannon arvo vuorokaudessa/15 vuotta täyttänyt henkilö 56,39 €. (Tilastokeskus)
Tapahtumien matkakustannukset	Bakteremia, aivokalvotulehdus ja sairaalahoitoinen keuhkokuume 100,90 €/tapahtuma	Kansaneläkelaitos: sairauden takia korvattun yhdensuuntaisen matkan keskimääräinen kustannus 50,45 €

\*Salo H, Ollgren J, Nohynek H ym. Pneumokokkikonjugaattirokotusohjelman kustannusvaikuttavuus. Kansanterveyslaitos 2008 (Viitattu 18.1.2019) Saatavilla [http://opasnet.org/fi\\_wiki/images/5/5c/PCV\\_KVAraportti\\_2008\\_080414.pdf](http://opasnet.org/fi_wiki/images/5/5c/PCV_KVAraportti_2008_080414.pdf)





**Kuva 2. Näkökulmittaiset kustannukset ilman 65–99-vuotiaiden suomalaisten PCV13-rokottamista ja -rokotuksella sekä kustannusten erotus 20 vuoden ajanjaksolla**

*Huomioidut kustannukset. Terveyspalvelut: rokotteen ja rokottamisen kustannus, tautitapahtumien hoitoon liittyvät terveydenhuollon kustannukset. Sosiaalipalvelut: edellisiin lisäksi tautitapahtumien hoitoon liittyvät sosiaalihuollon kustannukset (mm. kotihoito, laitoshoido). Sosiaali- ja terveyspalvelut: edellisiin lisäksi rokottamiseen ja tautitapahtumiin liittyvät matkakustannukset. Yhteiskunta: edellisiin lisäksi tautitapahtuman aiheuttamat tuottavuuskustannukset ansio- ja kotityön osalta.*

Sairaalahoitaisen keuhkokuumeen terveys- ja sosiaalipalveluille aiheuttamien kustannusten arvioinnissa (näkökulma 3) käytettiin kansallista THL:n rekisteriaineistoa. Kyseinen RWD perustui hoitoilmoitusrekistereihin (Hilmo, Avohilmo, Sosiaalihilmo) sekä sairaaloiden benchmarking-tietokantaan. RWD sisälsi vuonna 2015 kaikkien yli 65-vuotiaiden henkilöiden ensimmäiseen sairaalahoitaiseen keuhkokuumeeseen liittyvän sote-palveluiden käytön vuosi ennen ja kaksi vuotta jälkeen keuhkokuumeen ilmaantumisen. Kansallisen RWD:n käyttöön päädyttiin, koska muun muassa keuhkokuume ei ole vain erikoissairaanhoidon rajoittunut kertaepisodi kustannusten eikä terveysvaikutusten osalta.

Yksittäistä episodista ja myös muita yksikkökustannuksia arvioidaan esimerkiksi usein käytetyssä Kapiainen ym. (2014) lähteessä. Todellisuudessa keuhkokuumeella on kuitenkin pitkäaikaisvaikutuksia terveyteen ja kustannuksiin esimerkiksi lisääntyneen palvelukäytön, uusiutumisen riskin ja kokenneen kardiiovaskulaarisairauksien riskin kautta. Näitä seikkoja voitiin ainakin osin huomioida kansallisen RWD:n avulla.

Ensimmäinen keuhkokuume määriteltiin siten, että henkilöllä ei ollut keuhkokuumetta edeltävän 365 päivän aikana. Laitoshoidon kustannukset määritettiin päivän tarkkuudella käyttäen THL:n yksikkökustannusraporttia (Kapiainen ym. 2014). Erikoissairaanhoidon kustannukset määritettiin NordDRG-painojen ja keskimääräisten jaksojen kustannusten avulla. Perusterveydenhuollon avohoidon kustannukset määritettiin palvelun kontaktityyppien ja ammattiryhmien mukaan. Aineistoon kuuluivat myös asuminenmuodon muutokset ja pitkäaikaishoitoon joutuminen.

## TULOKSET

Rokotettujen ja rokottamattomien mallinnetut kokonaiskustannukset väestötasolla vaihtelivat runsaasti näkökulmasta riippuen. Suppeimmassa terveydenhuollon näkökulmassa 65–99-vuotiaiden suomalaisten kokonaiskustannukset 20 vuoden ajanjaksolla olivat ilman rokotusta 1,223 miljardia euroa (terveydenhuollon kustannukset 100,0 %) ja väestön rokotuksella 1,228 miljardia euroa (rokottaminen 5,9 %, terveydenhuollon kustannukset 94,1 %). Terveys- ja sosiaalipalvelujen näkökulmassa kustannukset olivat vastaavasti 3,677 (terveydenhuolto 33,3 %, sosiaalihuolto 66,7) ja 3,558 (rokottaminen 2,0 %, terveydenhuolto 32,5 %, sosiaalihuolto 65,5 %) miljardia euroa, laajennetussa sote-näkökulmassa 3,704 (terveydenhuolto 33,0 %, sosiaalihuolto 66,2 %, mat-

kakustannukset 0,7 %) ja 3,591 (rokottaminen 2,0 %, terveydenhuolto 32,2 %, sosiaalihuolto 64,9 %, matkakustannukset 0,9 %) miljardia euroa ja yhteiskunnan näkökulmassa 3,967 (terveydenhuolto 30,8 %, sosiaalihuolto 61,8 %, matkakustannukset 0,7 %) ja tuottavuuskustannukset 6,6 %) ja 3,840 (rokottaminen 1,9 %, terveydenhuolto 30,1 %, sosiaalihuolto 60,7 %, matkakustannukset 60,7 %, tuottavuuskustannukset 6,5 %) miljardia euroa (Kuva 2).

Mallinnettu invasiivisten pneumokokkitautien määrä perusanalysissä rokottamattomilla oli 4 332, ja rokotetuilla 3 256, jolloin rokottamisella vältettiin 1 076 IPD-tapausta. Sairaalahoitaisilla keuhkokuumeilla vastaavat luvut olivat 329 084, 314 352 ja 14 731 ja avohoitaisilla keuhkokuumeilla 74 333, 70 741 ja 3 592. Tautitapahtumista johtuvia kuolemia oli rokottamattomilla 57 108 ja rokotetuilla 54 540, jolloin rokottamisella vältettiin 2 568 kuolemaa.

## Kustannukset ja hyödyt

Suomalaisten 65–99-vuotiaiden PCV13-rokottamisen aiheuttamat lisäkustannukset terveydenhuollon näkökulmassa olivat 5,0 miljoonaa euroa 20 vuoden ajanjaksolla. Näkökulmaa laajennettaessa kustannussäästöjä tuli 118,6 (123,6-5,0) miljoonaa euroa sosiaali- ja terveyspalvelujen näkökulmassa, 113,0 (118,6-5,6) miljoonaa euroa laajemmassa sosiaali- ja terveyspalvelujen näkökulmassa ja 126,6 (113,0+13,3) miljoonaa euroa yhteiskunnan näkökulmassa.

PCV13-rokotettujen ja rokottamattomien 65–99-vuotiaiden suomalaisten QALY:t olivat yhteensä 7 259 707 ja 7 249 652 20 vuoden ajanjaksolla. Rokottamisella voidaan saavuttaa siis 20 vuodessa 10 055 lisä-QALY:ä.

## Kustannusvaikuttavuus, investoinnin takaisinmaksu ja nettohyöty

Näkökulma vaikutti merkittävästi myös kustannusvaikuttavuustuloksen tulkintaan. Suomalaisten 65–99-vuotiaiden PCV13-rokottamisen inkrementaaliseksi kustannusvaikuttavuussuhteeksi terveydenhuollon näkökulmassa muodostui 496 euroa per QALY (4 991 000 euroa per 10 055 QALY:ä), joka alittaa selkeästi esitetyt maksuhalukkuusarvot. Muissa näkökulmissa rokottaminen dominoi rokottamattomuutta, koska kokonaiskustannukset ovat rokotetuilla pienemmät ja terveyshyödyt suuremmat.

PCV13-rokotteen ostamisen kustannus tukkuhinnalla kaikille 65–99-vuotiaille suomalaisille on noin 68,9 miljoonaa euroa. Näin ollen jokainen rokottamiseen käytetty euro tuottaa kustannussäästöjä (return

on investment, ROI) korkeintaan 20 vuoden tarkasteluajana sosiaali- ja terveyspalvelujen näkökulmasta tarkasteltuna 1,72 euroa, laajennetusta sote-näkökulmasta 1,64 euroa ja yhteiskunnan näkökulmasta 1,84 euroa.

PCV13-rokotuksen odotetuista suorista terveyshyödyistä kertyvät nettohyödyt olivat noin 193, 289, 482 ja 580 euroa per rokotettu henkilö, kun maksuhalukkuus laatupainotetusta lisäelinvuodesta oli 22 606, 33 909, 56 516 ja 68 000 euroa. Kun suorien terveyshyötyjen tuottamiin odotettuihin nettohyötyihin yhdistettiin näkökulmien mukaiset lisäkustannukset tai kustannussäästöt, olivat vastaavat odotetut kokonaisnettohyödyt noin 189, 390, 578 ja 688 euroa per rokotettu henkilö. Näistä saadaan tarvittaessa kohdeväestön mukaiset nettohyötytulokset kohdeväestön koolla (1 178 464) kertomalla. Kustannusten kokonaisuus ja myös suorat hyödyt huomioiden 65–99-vuotiaiden PCV13-rokotamisen voidaan myös investointinäkökulmasta odottaa tuottavan merkittäviä nettohyötyjä.

## Herkkyyshanalyysit

Herkkyyshanalyysissä käytettiin viiden ja kymmenen vuoden sekä elinaikahorisonttia. Viiden vuoden aikahorisontilla kustannukset erosivat perusskenaarion tuloksista: rokottaminen aiheutti terveydenhuollon näkökulmassa 30,3 miljoonan euron lisäkustannukset ja muissa näkökulmissa rokottaminen tuotti perusskenaariota pienempiä kustannussäästöjä (**taulukko 4**). Kymmenen vuoden aikahorisontilla ja elinaikahorisontilla tarkasteltaessa kustannusvaikutukset olivat hyvin samankaltaiset perusskenaarion kanssa. Riskiryhmittäin tarkasteltuna rokottaminen aiheutti lisäkustannuksia 0 prosenttia matalassa riskissä (90 % keskikorkeassa ja 10 % korkeassa riskissä), ja 100 prosenttia korkeassa riskissä oleville populaatioille terveydenhuollon näkökulmassa. Kaikissa muissa asetelmissa rokottaminen oli kustannuksia säästävää. Lisäksi herkkyyshanalyysissä tarkasteltiin tautitapahtumiin liittyviä laatupainotettujen elinvuosien menetyksiä. Menetyksen ollessa 20 prosenttia pienempi perusskenaari-

**Taulukko 4. Herkkyyshanalyysijä: PCV13-rokotamisen aiheuttamat kustannukset rokottamattomuuteen verrattuna 5 vuoden, 10 vuoden ja elinajan horisonteilla sekä eri riskiryhmissä 65–99-vuotiailla suomalaisilla**

Herkkyyshanalyysi/ alaryhmä	Näkökulma			
	Terveydenhuolto	Sosiaali- ja terveydenhuolto	Laajennettu sote	Yhteiskunta
<b>Perusskenaario</b>	5,0 M€	-118,6 M€	-113,0 M€	-126,6 M€
<b>Aikahorisontti</b>				
5 vuotta	30,3 M€	-46,7 M€	-40,6 M€	-48,7 M€
10 vuotta	4,9 M€	-119,2 M€	-113,6 M€	-127,2 M€
Elinaika	5,2 M€	-117,9 M€	-112,2 M€	-125,8 M€
<b>Riskiryhmät</b>				
100 % matalassa riskissä	-0,6 M€	-135,5 M€	-130,1 M€	-145,8 M€
0 % matalassa riskissä: 90 % keskikorkeassa riskissä, 10 % korkeassa riskissä	6,0 M€	-116,1 M€	-110,5 M€	-124,4 M€
100 % korkeassa riskissä	24,1 M€	-63,5 M€	-57,5 M€	-67,5 M€

M = miljoona

rioon verrattuna rokotuksella saavutettiin 9 685 laatupainotettua elinvuotta verrattuna rokottamiseen. Menetyksen ollessa 20 prosenttia perusskenaariota suurempi rokotuksella saavutettiin 10 426 laatupainotettua elinvuotta enemmän.

Rokottamisella saavutettiin laatupainotettuja lisäelinvuosia viiden vuoden aikahorisontilla 2 887, kymmenen vuoden aikahorisontilla 6 861 ja elinaikahorisontilla 10 410. Näin ollen rokottamisen inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde terveydenhuollon näkökulmasta oli viiden vuoden aikahorisontilla 10 490 €/QALY, kymmenen vuoden aikahorisontilla 708 €/QALY ja elinaikahorisontilla 503 €/QALY. Muissa näkökulmissa rokottaminen tuotti lisäterveyshyötyä rokottamattomuutta pienemmin kokonaiskustannuksin kaikilla tarkastelluilla aikahorisonteilla.

Riskiryhmittäin tarkasteltaessa matalassa riskissä olevien rokottaminen tuottaa säästöjä kaikissa näkökulmissa. Vain kohonneessa riskissä (keskikorkea tai korkea) olevien rokottamisella saavutettiin 11 493 laatupainotettua elinvuotta ja vain korkeassa riskissä olevien rokottamisella 7 607 laatupainotettua elinvuotta. Näin ollen kustannusvaikuttavuussuhde näissä ryhmissä oli 391 €/QALY ja 2 121 €/QALY. Tautitapahtumaan liittyvän laatupainotettujen elinvuosien menetyksen ollessa 20 prosenttia perusskenaariota matalampi, inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde oli 515 €/QALY ja menetyksen ollessa 20 prosenttia perusskenaariota korkeampi suhde oli 479 €/QALY.

## POHDINTA

Näkökulma vaikuttaa merkittävästi taloudellisen arvioinnin kustannus- ja kustannusvaikuttavuustuloksiin sekä investoinnin kannattavuuden arviointiin. Kokonaiskustannukset olivat näkökulmasta riippuen 65–99-vuotiailla PCV13-rokotetuilla suomalaisilla 1,223–3,840 miljardia euroa ja rokottamattomilla 1,228–3,967 miljardia euroa 20 vuoden tarkasteluajanjaksolla. Terveydenhuollon näkökulmasta rokottamisen inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde oli 496 €/QALY ja muissa näkökulmissa rokottamisella saavutettiin 113,0–126,6 miljoonan euron kustannussäästöt ja terveyshyötyjä.

Rokottamiseen investoitu euro tuotti kustannussäästöjä sosiaali- ja terveyspalvelujen näkökulmasta tarkasteltuna 1,72 euroa, laajennetusta sote-näkökulmasta 1,64 euroa ja yhteiskunnan näkökulmasta 1,84 euroa. Maksuhalukkuuden ollessa 22 606, 33 909, 56 516 ja 68 000 euroa per lisä-QALY, rokottamiseen investoidun euron odotetut kokonaisnettohyödyt

olivat noin 189–688 euroa näkökulmasta riippuen. Myös terveyshyötyjä euromääräistettäessä saavutetaan yhteiskunnan kannalta erittäin merkityksellisiä nettohyötyjä, joita voi tulkita varovaisesti myös kokonaiskustannussäästöinä.

Koska tutkimuksen tarkoituksena oli tarkastella eri näkökulmien vaikutuksia kustannusvaikuttavuustuloksiin, aiempia kustannusvaikuttavuusjulkaisuja aiheesta ei käsitelty, eikä toteutettu probabilistista herkkyysoanalyysiä hajontakuvioiden ja hyväksyttävyysskäyrien muodossa. Kuitenkin kansainvälisestäkin tarkastellen näkökulma-asia on herättänyt joitakin ajatuksia. Esimerkiksi Ison-Britannian NICE:ssa on keskusteltu siitä, pitäisikö myös yhteiskunnallinen, kaikki maksajat huomioiva näkökulma huomioida HTA:ssa. Tämä olisi loogista, koska mikro- ja makrotasolla aikaansaavat vaikutukset ovat yhteydessä toisiinsa (ks. Jit ym. 2015). Jos näkökulma rajataan liian kapeaksi, ei ole mahdollista arvioida makrotaloudellisia vaikutuksia laajasti kustannuksien ja terveyden osalta, eikä vertailla yhteiskunnallisessa päätöksenteossa interventioita tai toimintatapoja esimerkiksi budjettirajojen yli (ks. esim. Chen ym. 2019).

Taloudellisen arvioinnin perinteisten elementtien eli laatupainotettujen elinvuosien ja suorien ja epäsuorien kustannusten lisäksi on laajempaa näkökulmaa käyttäen tuoreessa julkaisussa tunnistettu 12 elementtiä, jotka liittyvät terveysteknologian tai terveydenhuollon tuottamaan arvoon yhteiskunnassa (Lakdawalla ym. 2018). Näistä elementeistä yleisesti käytetyiksi taloudellisen arvioinnin ydinelementeiksi nimetään laatupainotetut elinvuodet ja nettokustannukset, joista molempia tämä tutkimus tarkasteli. Yleisesti käytetyiksi mainitaan myös vaikutukset tuottavuuteen ja hoitoon sitoutumiseen (adherenssi), mutta vaikutuksia tuottavuuteen ja hoitoon sitoutumiseen on käytetty epäjohdonmukaisesti. Tässä tutkimuksessa käytettiin inhimillisen pääoman menetelmää tuotannonmenetyksen arvottamiseen, mutta toisaalta tuotannonmenetyksiä voidaan arvioida esimerkiksi kitkakustannuksen avulla. Kitkakustannusmenetelmä on kuitenkin monimutkainen ja se soveltuu paremmin pitkäkestoisten tuotannonmenetysten arviointiin. Lyhytkestoisissa tuotannonmenetytapauksissa, kuten tässäkin analyysissä esitetyissä terveydenhuoltokäynnistä tai lyhytaikaisesta sairaus- tai sairastamisesta johtuvissa tuottavuuden alenemisissa, kitkakustannusmenetelmään kuuluva tuotannon korvautuminen sopivan, mutta aiemmin tuottamattoman yhteiskunnan jäsenen panoksella tulee kyseenalaisen vain poikkeustapauksissa.

Suomessa taloudellisissa arvioinnissa yleisesti käytettyjä elementtejä ovat laatupainotetut elinvuodet ja nettokustannukset sekä tuottavuuskustannukset myös erikseen esitettyinä (Fimea 2012, Hila 2018). Hoitoon sitoutumiseen liittyviä asioita ei yleensä tarkastella suoraan, vaan sitoutumisen paranemiseen liittyvällä tekijällä tulee olla jokin mitattavissa oleva suure, kuten peroraaliseen antoreittiin liittyvä antokustannusten pieneneminen. Vastaavasti persistenssiin eli terveysteknologian käyttöön yli ajan liittyvien seikkojen huomiointi vaatii yli ajan olevan käyttöinformaation hyödyntämistä. Oman haasteensa asiaan luo kliinisten tutkimusten intention to treat (ITT)-asetelma, jonka tuottamassa teho- ja turvallisuustiedossa on periaatteessa jo lähtökohtaisesti mukana adherenssi ja tutkimusajan hoidossa pysyminen eli persistenssi. Samoin RWD:n mukaisessa todellisen elämän käytössä ovat mainitut elementit läsnä.

Muita Lakdawallan ym. (2018) tunnistamia arvon elementtejä olivat muun muassa tekijät, jotka liittyvät sairauden lopputulemaan liittyvän epävarmuuteen, tartunnan pelkoon tai riskiin, sairauden vakavuuteen, toivoon, tasa-arvoon, ja tieteen kehittymiseen liittyviin heijastevaikutuksiin. Nämä tekijät ovat erityisen vaikeita arvottaa ja siten ymmärrettävästi vaikeita sisällyttää taloudelliseen arviointiin. Niiden merkitystä potilaan hoidosta kokemaan hyötyyn ja yhteiskunnalle koituvaan hyötyyn ei kuitenkaan tule aliarvioida.

Kuten tämäkin tutkimus osoitti, hyödyillä voi olla hyvin merkittävä vaikutus kustannuksiin nettohyödyn avulla tarkasteluina. Jo terveydenhuollon näkökulmassa rokottamisesta kertyi kustannussäästöjä, ja laajemmissa näkökulmissa rokottamisen kustannussäästöt kasvoivat, kun nettohyöty huomioitiin lisä-QALYjen ja maksuhalukkuuden (€/QALY) avulla. Mikäli maksuhalukkuustasot laatupainotetuista elinvuosista olisi Suomessa määritelty, voitaisiin periaatteessa ja kustannus-hyötyanalyysin hengessä muuntaa QALYja euroiksi päätöksenteon tueksi ja näin yhteismitallistaa hyödyt ja kustannukset euroiksi esimerkiksi uskottavimpien, uskottavien ja kenties mahdollisten (vrt. NICE 2013; maksuhalukkuustasot) kokonaiskustannuksien kategorioissa.

Toisaalta joihinkin maksuhalukkuustasoihin voi sisältyä lähtökohtainen oletamus siitä, että parannus potilaan terveydentilassa lisää hänen tuottavuuttaan yhteiskunnalle. Jos tuottavuuskustannusten sisällyttäminen kustannusten tai nettohyödyn laskentaan aiheuttaisi kaksinkertaista laskentaa QALY:jen mukanaolon vuoksi, maksuhalukkuustason arvioija oli-

si tällöin lähtökohtaisesti oletanut QALY:n tuottavan esimerkiksi bruttokansantuotetta (BKT) yhteiskunnalle, eikä pelkkää terveyshyötyä. Terveyshyöty ja BKT tulisi nähdä eri asioina, vaikka ne olisivat osin samassa lopputulemassa mukana. Jos niiden ajateltaisiin olevan suorassa yhteydessä toisiinsa, terveyshyöty tuottaisi aina kansantuotetta ja kansantuote terveyshyötyä, ja yksilön terveyden arvo on hänen tuottamansa kansantuotteen arvoinen. Osassa maksuhalukkuusarvioiteja mukana ei ole BKT vaan terveyshyödyt (vrt. esim. Soini ym. 2012), kun toisaalla on saatettu arvottaa QALY BKT:een perustuen, jolloin QALY:n oletettu arvo seuraisi suoraan BKT:sta (Bertram ym. 2016). Tähän perustuen BKT-pohjaista maksuhalukkuusarvioita Suomesta ei esitetty.

Esimerkiksi suomalaisessa pitkäaikaissairauksia koskevassa selvityksessä (ESiOR 2017, Soini 2017b) huomattiin sekä alueellisia eroja epäsuorien kustannusten ajureiden osalta että esimerkiksi pitkäaikaissairaudesta johtuvan presenteeismin, eli vajaakuntoisena työssäolon, sekä työttömyyden ja koulutuksen olevan erittäin merkittäviä epäsuorien kustannuksien ajureita. Tämän tutkimuksen laajan yhteiskunnallisen näkökulman epäsuorat kustannukset ovat aliarvioita, mikäli tavoitteena on rokottaa laajempi kohderyhmä, koska muun muassa presenteeismin osalta kustannustietoja ei ollut tutkimuksemme saatavissa ja arviointikohde olivat 65–99-vuotiaat. Mikäli suomalaisen pitkäaikaissairauksia koskevan selvityksen tulokset (ESiOR 2017, Soini 2017b) olisivat ekstrapoloitavissa tähän tutkimukseen, voisivat yhteiskunnalliset kustannukset olla nyt arvioitua laajemmassa kohderyhmässä moninkertaiset tässä esitettyihin verrattuna.

Aiemmissa suomalaisissa taloudellisissa arvioinneissa on käytetty varsin harvoin yhteiskunnallista näkökulmaa kustannusten arvioinnissa. Suomessa esimerkiksi multipeliskleroosi- (Soini ym. 2017b) ja aktiivikeratosiinihoitojen (Soini ym. 2015) kustannusvaikuttavuuteen, riskinjaon eli niin sanotun ehdollisen korvattavuuden tuloksiin (Soini ym. 2017a), nivelreumaan (Martikainen ym. 2016) ja sairaalassa annettavien lääkkeiden antokustannuksiin (Mankinen ym. 2019) jo kapealla yhteiskunnallisella kustannusnäkökulmalla on ollut merkittävää vaikutusta. Mielestämme tutkimuksien resursseja olisikin hyvä kohdentaa suurien kustannuskokonaisuuksien ja vaikuttavuuden tarkasteluun, koska sitä tukevat sekä tämä tutkimus että mainitut suomalaiset ja kansainväliset tutkimukset.

Cafiero-Fonseca ym. (2017) tunnistaa pneumokokkirokottamiseen liittyvinä arvon elementteinä pait-



si terveydenhuollon kustannukset ja suorat terveyshyödyt, myös muun muassa tuottavuuden paranemisen, perheen tai muiden läheisten toteuttaman hoivan tarpeen vähenemisen ja lisääntyneet mahdollisuudet osallistua kotiaskareisiin ja vapaaehtoistyöhön, laumaimmunitaativäikutuksen, mikrobi-lääkeresistenssin kehittymisen hidastumisen ja sairaalainfektioiden määrän vähentymisen, rokotteen antaman suojan antaman mielenrauhan, sekä tasa-arvon toteutumisen. Näistäkin elementeistä suurin osa jää huomioimatta tavanomaisessa taloudellisen arvioinnin näkökulmassa, eikä niitä tässäkään tutkimuksessa pystytty kaikilta osin huomioimaan.

Kaiken kaikkiaan myös hankalasti arvoitettavilla elementeillä on paitsi henkilön ja omaisten hyvinvointiin ja elämänlaatuun, myös yhteiskunnalle koitaviin kustannuksiin liittyviä vaikutuksia. Tarvitaankin lisää tutkimustietoa hankalasti arvoitavien elementtien arvioinnista ja arvottamisesta, jotta niitä voitaisiin tulevaisuudessa uskottavasti huomioida osana taloudellisia arviointeja. Nykyisin taloudellisissa arvioinneissa kustannukset huomioidaan pääasiassa suorien terveydenhuollon kustannusten ja niihin suoraan verrattavissa olevien sosiaalihuollon kustannusten osalta (Fimea 2012, Hila 2018). Jos arvioinnin tarkoituksena on tarkastella vaikutuksia ainoastaan terveydenhuollon näkökulmasta, on näiden kustannusten huomiointi perusteltua. Kokonaiskustannusten kannalta oleellisten arvon elementtien arviointi voi olla hankalaa, jolloin näkökulman rajaaminen helpommin arvoitavia ja näytön asteeltaan paremmaksi koettuja elementtejä huomioivaksi voi olla perusteltua. Toisaalta, liiallinen välinpitämättömyys (esimerkiksi tiettyjen epäsuorien kustannusten systemaattinen huomiottajättö) johtaa yleensä harhaan (bias) ainakin, jos tuloksia tulkitaan väärästä näkökulmasta suhteessa huomiotuihin kustannuksiin. Tällöin välinpitämättömyys voi myös johtaa erittäin suureen epävarmuuteen, koska se jo lähtökohtaisesti kaventaa merkittävästi muun muassa päätökseen liittyvän tiedon määrää ja vaikeuttaa epävarmuuden arviointia. Maksajaa kiinnostaakin yleensä maksettavan määrän lisäksi erityisesti tieto siitä, kuka, miten ja milloin maksaa sekä kuinka varmaa tieto on – liian kapeassa näkökulmassa todelliset kustannukset ja niiden kohdistuminen voivat jäädä huomiotta. Näin ollen joidenkin kustannuslajien arviointiin mahdollisesti liittyvä epävarmuus ei saisi liiallisuuksiin estää niiden huomiointia taloudellisessa arvioinnissa.

Kuten tämä tutkimus osoitti, on keinoja esittää myös terveyshyötyjä euroina nettohyödyn avulla, mi-

kä auttaa investointinäkökulmaan liittyvien hyötyjen ja kokonaisarvon määrällistämässä. Kokonaisarvon arviointia voivat hämärtää muun muassa budjettirajat sekä ennaltaehkäisy merkitys. Suomalaisen yhteiskunnan, jossa jo pelkästään julkiseen terveydenhuoltoon kuluu 6,8 prosenttia BKT:sta, on syytä tarkastella asioita – ei pelkästään sairauden hoitoa – myös laajemmin, yhteiskunnan näkökulmasta (THL 2019). Syitä on useita: Merkitystä on esimerkiksi työterveyshuollolla ja verokertymällä, joita tulonsiirtoina ei saisi perinteisesti huomioida.

Usein esiin nousevalla väitteellä tuotannonmenetyksien huomioinnin työssäkäyviä ja muuta väestöä eriarvoistavasta vaikutuksesta on kaksi puolta: toisaalta oikeus terveyteen ja vaikuttavaan terveydenhuoltoon on yhtäläinen kaikilla, eikä yksilön hyödyllisyyden yhteiskunnalle tulisi vaikuttaa taloudellisen arvioinnin tulokseen, ja siten investointipäätöksiin. Toisaalta niukkoja terveydenhuoltoon käytettävissä olevia varoja tulisi käyttää mahdollisimman tehokkaasti suurimman terveyshyödyn saavuttamiseksi. Jos terveysteknologialla on saavutettavissa taloudellista hyötyä tuottavuuden paranemisenä, sen ulosmittaaminen on kannattavaa, sillä se vapauttaa yhteiskunnan resursseja sairastamisesta muuhun käyttöön, kuten terveydenhuoltoon, mikä taas lisää hyvinvointia koko yhteiskunnassa ja mahdollistaa osaltaan parempien terveyspalvelujen tarjoamisen.

Tutkimuksemme tuotti tietoa kysymykseen terveysteknologioiden arvioinnin ja taloudellisen arvioinnin yhteydessä käytettävistä näkökulmista. Esimerkkiarvioinnin toteuttamisessa käytettiin viimeimpiä saatavilla olevia tietoja niin PCV13-rokotteen tehosta kuin tautitapahtumien ilmaantuvuudesta. Sairaalahoitoisen keuhkokuumeen aiheuttamien kokonaiskustannusten arvioinnissa käytettiin uutta muun muassa THL:n hoitoilmoitusrekisteristä saatua RWD:a sosiaali- ja terveydenhuollon kustannuksista kahden vuoden ajalta keuhkokuumeetapahtumasta. Tutkimuksemme tarjosi kattavamman vaihtoehdon kokonaiskustannusten arviointiin perinteisten sairaalahoitajaksoon keskittyvien kustannusarviointien sijaan.

## JOHTOPÄÄTÖKSET

Näkökulmalla oli sisällytettyjen kustannusvaikutusten kautta merkittävä vaikutus terveysteknologian taloudellisen arvioinnin tuloksiin ja monissa tapauksissa myös tulkintaan. Terveydenhuollon näkökulma jätti merkityksellisen osan kustannusvaikutuksista huomioimatta, mikä voi johtaa yhteiskunnallisesti

kestämättömiin ratkaisuihin terveysteknologioiden käyttöönottopäätöksissä. Suosittelemmekin erilaisen ja myös laajojen arviointinäkökulmien käyttöä, jotta päätöksentekijä saa kattavan kuvan kokonaisuudesta. Lisäksi merkittävien tulosvaikutusten vuoksi on syytä tarkastella myös terveyshyötyjä ja vaikuttavuutta, joita esimerkiksi nettohyödyn avulla voidaan myös euromäärällistää. Lähtökohtaisesti tutkijan tehtävä on auttaa päätöksenteossa tuomalla esiin mahdollisimman laajasti erilaisia näkökulmia ja HTA:ssa tehtäviä valintoja. Esimerkkinä käyttämämme arvioinnin perusteella rokottaminen pneumokokkia vastaan on perusteltua näkökulmasta riippumatta.



## SUMMARY

### Perspective impacts the results of health technology assessment – pneumococcal vaccination of the Finnish elderly

#### → Petri Mankinen\*

MSc (pharm.), consultant,  
ESiOR Oy,  
petri.mankinen@esior.fi

#### → Erkki Soini

MSc (health economics), CEO, ESiOR Oy

#### → Miika Linna

adjunct professor, postdoctoral researcher,  
Aalto university

#### → Juha Turunen

PhD (pharm.), RWD Manager, Pfizer Oy

#### → Janne Martikainen

professor, University of Eastern Finland

#### → Juha Laine

adjunct professor, Senior Health  
Economics Manager, Pfizer Oy

\*Correspondence

**Introduction:** Health economic evaluation (HEE) is an essential component of Health Technology Assessment (HTA). In HEE, choices regarding effects are made based on perspective used. In Finland, HTA guidelines recommend narrow health care (HC) perspective. However, HTs have broader effects, which the HC perspective ignores. The impacts of different HEE perspectives to the results were studied using vaccination as a pragmatic example.

**Materials and methods:** HEE results obtained using different perspectives (HC, health and social care [HSC], wider HSC, societal) were demonstrated using an HTA evaluating the cost-effectiveness of pneumococcal vaccination with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13). The target population was Finns aged between 65-99 years in three age and risk groups (65-74, 75-84, 85-99 years; low,

moderate, high risk). Intervention was vaccination with PCV13, and comparator was current treatment practice, no vaccination. The impacts of different perspectives on the results were estimated with a Markov model using 20-year time horizon and an annual discounting of 3%.

**Results:** Costs without and with vaccination varied significantly depending on the perspective. In Finland, the respective costs were 1.223 and 1.228 billion euros in HC, 3.677 and 3.558 billion euros in HSC, 3.704 and 3.597 billion euros in wider HSC, and 3.967 and 3.840 billion euros in societal perspective. Vaccination resulted in an additional 10 055 quality-adjusted life years (QALYs) compared with no vaccination. The incremental cost-effectiveness ratio of HC perspective was 496 €/QALY gained. Vaccination dominated in other perspectives, due to its smaller total costs and additional QALYs compared with no vaccination. One vaccination euro invested resulted in savings of 1.72 euros in HSC perspective, 1.64 euros in broader HSC perspective, and 1.84 euros in societal perspective.

**Conclusions:** Perspective had a significant impact on the HEE results and their interpretation due to the differences in included effects. Narrow health care perspective ignored a significant proportion of costs, which can lead to societally unsustainable decisions. Broader societal perspectives for HTA are recommended in order to present the decision maker a more complete picture of the evaluated technology. Based on the analysis, vaccinating against pneumococcal diseases is justified regardless of the perspective.

**Keywords:** cost-effectiveness, cost sharing, health care evaluation mechanisms, pneumococcal vaccines, pneumonia

#### Sidonnaisuudet

ES on myös ESiOR Oy:n osakas. JM on myös ESiOR Oy:n työntekijä ja osakas. ESiOR Oy tuottaa konsultointi-, analytiikka- ja koulutuspalveluita lääketeveys-, elintarvike- ja muille tutkimusalan yrityksille, organisaatioille ja hankkeille. ML on saanut konsulttipalkkioita lukuisilta eri lääke- ja terveysalan yrityksiltä sekä julkisilta terveydenhuollon toimijoilta.

## KIRJALLISUUS

Bertram MY, Lauer JA, De Joncheere K ym. Cost-effectiveness thresholds: pros and cons. Bull World Health Organ 94: 925-930, 2016

Bonten MJM, Huijts SM, Bolkenbaas M ym. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. N Engl J Med 372: 1114-25, 2015

Cafiero-Fonseca ET, Stawasz A, Johnson ST, Sato R, Bloom DE. The full benefits of adult pneumococcal vaccination: A systematic review PLoS One 12(10):e0186903, 2017

Chen C, Liceras FC, Flasche S ym. Effect and cost-effectiveness of pneumococcal conjugate vaccination: a global modelling analysis. Lancet Glob Health 7:e58-67, 2019

ESIOR. Tekemätöntä työtä, näkymättömiä kustannuksia – Selvitys tulehduksellisia suolistosairauksia ja reumasairauksia sairastavien työ- ja toimintakyvystä sekä niiden menetyksestä aiheutuvista kustannuksista. ESIOR Oy; Raportti Heinäkuu 2017. [viitattu 18.1.2019] Saatavilla: [https://www.researchgate.net/publication/318420433\\_Tekematonta\\_tyota\\_nakymattomia\\_kustannuksia\\_-\\_Selvitys\\_tulehduksellisia\\_suolistosairauksia\\_ja\\_reumasairauksia\\_sairastavien\\_tyo-\\_ja\\_toimintakyvysta\\_seka\\_niiden\\_menetyksesta\\_aiheutuvista\\_kustannuksista](https://www.researchgate.net/publication/318420433_Tekematonta_tyota_nakymattomia_kustannuksia_-_Selvitys_tulehduksellisia_suolistosairauksia_ja_reumasairauksia_sairastavien_tyo-_ja_toimintakyvysta_seka_niiden_menetyksesta_aiheutuvista_kustannuksista)

Fimea. Lääkkeiden HTA-neuvottelukunnan kokous 3/2014. Helsinki: Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus, Muistio 20.10.2014.

Fimean suositus lääkkeiden hoidollisen ja taloudellisen arvon arvioinnista. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 2/2012.

Gessner BD, Jiang Q, Van Werkhoven CH ym. A public health evaluation of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine impact on adult disease outcomes from a randomized clinical trial in the Netherlands. Vaccine 2018 May 31 (epub ahead of print)

Hila. Terveystalousselvityksen selvityksen laatiminen lääkevalmisteen korvattavuus- ja tukkuhinta-hakemukseen, 11.11.2018. Helsinki: Lääkkeiden hintalautakunta; 2018.

HTA-opas. Versio 1.1 Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim; 2017. [Viitattu 22.1.2019] Saatavilla: <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/hta-opas>

Jit M, Hutubessy R, Png ME ym. The broader economic impact of vaccination: reviewing and appraising the strength of evidence. BMC Medicine 13:209. DOI 10.1186/s12916-015-0446.9, 2015

Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H ym. Microbial etiology of community-acquired pneumonia in the adult population of 4 municipalities in Eastern Finland. Clin Infect Dis 32: 1141-1154, 2001

Kankaanpää AT, Franck JK, Tuominen RJ. Variations in primary care physicians' sick leave prescribing practices. Eur J Public Health 22(1): 92-96, 2011

Kapiainen S, Väisänen A, Haula T. Terveysten- ja sosiaalihuollon yksikkökustannukset Suomessa vuonna 2011. Raportti 3/2014. Terveysten ja hyvinvoinnin laitos, Helsinki 2014.

Klugman K, Madhi SA, Huebner RE ym. A trial of 9-valent pneumococcal vaccine in children with and those without HIV infection. N Engl J Med 349: 1341-1348, 2003

Laine J, Soini E, Martikainen J. Taloudellisen arvioinnin asema terveydenhuollon menetelmien käyttöönotossa: Esimerkinä kansallinen rokotusohjelma. Suom Lääkäril 65: 1019-1025, 2010

Lakdawalla DN, Doshi JA, Garrison LP, Phelps CE, Basu A, Danzon PM. Defining elements of value in health care - A health economics approach: An ISPOR special task force report. Value Health 21: 131-139, 2018

Mangen MJ, Huijts SM, Bonten MJ, de Wit GA. The impact of community-acquired pneumonia on the health-related quality of life in elderly. BMC Infect Dis 17(1) :208, 2017

Mankinen P, Vihervaara V, Torvinen S, Martikainen J, Soini E. Costs of administration, travelling, and productivity losses associated with hospital administration of multiple myeloma drugs in Finland. J Med Econ 22(4): 328-335, 2019

Martikainen J, Hallinen T, Soini E. Lääkkeiden taloudellinen arviointi – Lääketaloustieteen teoria, tutkimus ja käytäntö. Dosis 22: 289-300, 2006

Martikainen J, Soini E, Laine J, Åhman H, Postila V, Klemets P. Economic impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Finnish adults >50 years with underlying chronic medical conditions. *J Eval Clin Prac* 20: 333-341, 2014

Martikainen JA, Kautiainen H, Rantalaiho V, Puolakka K. Longterm Work Productivity Costs Due to Absenteeism and Permanent Work Disability in Patients with Early Rheumatoid Arthritis: A Nationwide Register Study of 7831 Patients. *J Rheumatol* 43: 2101-2105, 2016

Melegaro A, Edmunds WJ. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales. *Vaccine* 22: 4203-4214, 2004

NICE. Guide to the methods of technology appraisal 2013. Lontoo: National Institute for Health and Care Excellence; 2013.

Okasha O, Rinta-Kokko H, Palmu AA, Ruokokoski E, Jokinen J, Nuorti JP. Population-Level impact of infant 10-valent pneumococcal conjugate vaccination on adult pneumonia hospitalisations in Finland. *Thorax* 73(3): 262-69, 2018.

Palveluvalikoimaneuvosto. Terveysthuollon palveluvalikoiman nykytila, määrittelyn perusteet ja kehittämistarpeet. Terveysthuollon palveluvalikoimaneuvoston väliraportti; Helsinki 26.5.2016. [viitattu 22.1.2019] Saatavilla: <https://palveluvalikoima.fi/documents/1237350/2901139/26.5.2016+hyv%C3%A4ksytyt+v%C3%A4liraportti.pdf/57c7915c-8021-4a01-9af3-cb2368e9f443>

Salo H, Ollgren J, Nohynek H ym. Pneumokokki-konjugaattirokotusohjelman kustannusvaikutavuus. Kansanterveyslaitos 2008 (Viitattu 18.1.2019) Saatavilla [http://opasnet.org/fi/wiki/images/5/5c/PCV\\_KVARaportti\\_2008\\_080414.pdf](http://opasnet.org/fi/wiki/images/5/5c/PCV_KVARaportti_2008_080414.pdf)

Salo H. Economic evaluations in adopting new vaccines in the Finnish national vaccination programme. Väitöskirja. Helsingin yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta, 2017.

Soini E. Biologisten lääkkeiden kustannusvaikutavuus nivelpsoriaasin hoidossa. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Ihotautilääkäriyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim; 1.3.2017. [viitattu 18.1.2019] Saatavilla: <https://www.kaypahoito.fi/nixO2465>

Soini E. Productivity losses. Helsinki: 2nd Nordic conference on Real World Data, Collaboration between Pharma industry and Academia; 27.9.2017. [viitattu 18.1.2019] Saatavilla: [https://www.pif.fi/sites/default/files/attachments/esior\\_productivity\\_losses\\_2nd\\_nordic\\_rwd\\_congress.pdf](https://www.pif.fi/sites/default/files/attachments/esior_productivity_losses_2nd_nordic_rwd_congress.pdf)

Soini E, Asseburg C, Taiha M, Puolakka K, Purcaru O, Luosujärvi R. Modeled Health Economic Impact of a Hypothetical Certolizumab Pegol Risk-Sharing Scheme for Patients with Moderate-to-Severe Rheumatoid Arthritis in Finland. *Adv Ther* 34: 2316-2332, 2017

Soini E, Hallinen T, Sokka AL, Saarinen K. Cost-Utility of First-Line Actinic Keratosis Treatments in Finland. *Adv Ther* 32: 455-476, 2015

Soini E, Joutseno J, Sumelahti ML. Cost-Utility of First-Line Disease-Modifying Treatments for Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. *Clin Ther* 39: 537-557.e10, 2017

Soini E, Kukkonen J, Myllykangas M, Ryyänen OP. Contingent Valuation of Eight New Treatments: What is the Clinician's and Politician's Willingness to Pay? *The Open Complementary Medicine Journal* 4: 1-11, 2012

Soini E, Riekkinen O, Kröger H, Mankinen P, Hallinen T, Karjalainen JP. Cost-effectiveness of pulse-echo ultrasonometry in osteoporosis management. *Clinicoecon Outcomes Res* 2018;10:279-292.

Suomen Pankki. Valuuttakurssit, vuoden keskiarvo. Suomen Pankki; 24.1.2019. [viitattu 25.1.2019] Saatavilla: [https://www.suomenpankki.fi/fi/Tilastot/valuuttakurssit/taulukot/valuuttakurssit\\_taulukot\\_fi/valuuttakurssit\\_short\\_fi/](https://www.suomenpankki.fi/fi/Tilastot/valuuttakurssit/taulukot/valuuttakurssit_taulukot_fi/valuuttakurssit_short_fi/)

THL. Terveysthuollon menot ja rahoitus 2017. Tilastoraportti 15/2019, Suomen virallinen tilasto, Terveysthuollon menot ja rahoitus, THL.

Weycker D, Sato R, Stratton D, Efelsberg J, Atwood M, Jackson LA. Public health and economic impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in US adults ≥50 years. *Vaccine* 30: 5437-5444, 2012