

Läkemedel och externa kostnader

En modellanalys utifrån subventionsansökningar till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket 2003-2011

Karl Arnberg
Handledare: Carl Hampus Lyttkens
Kandidatuppsats i nationalekonomi
Nationalekonomiska institutionen
Lunds universitet
Oktober 2012

FÖRKORTNINGAR	3
SAMMANFATTNING	4
1 INLEDNING	6
2 SYFTE	8
3 DATA	9
3.1 Inklusions- och exklusionskriterier	10
4 METOD	11
4.1 Beräkningsmetod för kostnader och effekter	12
4.1.1 Indirekta kostnader	12
4.1.2 Direkta kostnader	14
4.1.3 Beräkningsmetod läkemedelskostnader	15
4.1.4 Beräkningsmetod hälsovinster	16
4.1.5 Beräkningsmetod antal patienter	17
4.2 Hantering av kostnader och intäkter över tid	22
5 RESULTAT	23
5.1 Antalet patienter	24
5.2 Grundscenari – antalet patienter utifrån AUP 2011	26
5.2.1 Läkemedelskostnader.....	30
5.2.2 Övriga direkta sjukvårdskostnader.....	30
5.2.3 Förändring i hälsa	30
5.3 Känslighetsanalyser av skattningsmetod för antalet patienter	31
6 Diskussion	34
6.1 Begränsningar.....	38
6.2 Framtida forskning	40
6.3 Slutsats	41
7 REFERENSER	42
8 APPENDIX	45

FÖRKORTNINGAR

AIP	Apotekens inköpspris
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Class</i>
AUP	Apotekens försäljningspris
DDD	Definierad dygnsdos
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
IMF	Internationella valutafonden, <i>International Monetary Fund</i>
ISPOR	<i>International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research</i>
LIF	Läkemedelsindustriföreningen
LFN	Läkemedelsförmånsnämnden
OECD	Organisationen för ekonomiskt samarbete och utveckling, <i>Organisation for Economic Co-operation and Development</i>
QALY	Kvalitetsjusterat levnadsår, <i>Quality Adjusted Life Year</i>
SCB	Statistiska centralbyrån
SG	<i>Standard Gamble</i>
SKL	Sveriges Kommuner och Landsting
TLV	Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket
TNF- α	Tumörnekrosfaktor alfa
TTO	<i>Time-Trade-Off</i>
VSL	Värdet av ett statistiskt liv
WHO	Världshälsoorganisationen, <i>World Health Organization</i>
WTP	Betalningsvilja, <i>Willingness To Pay</i>

SAMMANFATTNING

Under år 2011 hämtade 6,4 miljoner av Sveriges befolkning, motsvarande två tredjedelar av invånarna (SCB, 2012), ut minst ett receptbelagt läkemedel på apotek (Socialstyrelsen, 2011). Statens kostnader för läkemedelsförmånen var under samma period cirka 19 miljarder kronor (Apotekens Service AB, 2011).

Även om läkemedel i sig medför utgifter kan de också leda till besparingar inom vissa sektorer i samhället – och naturligtvis till bättre hälsa, vilket är huvudsyftet med läkemedelsbehandling. Friskare patienter kan innebära minskade produktivetsförluster och/eller minskat behov av sjukvård. För att fastställa den verkliga samhällliga nettokostnaden för ett läkemedel bör sådana kostnadsminskningar subtraheras från läkemedelskostnaden.

Det går att argumentera för att de kostnadsminskningar som uppstår inom landstingssektorn är internaliserade och därför inte i sig ger skeva incitament för landstingens beslut att använda eller inte använda vissa läkemedel. Däremot finns det en risk att kostnadsbesparingar inom andra sektorer, det som i uppsatsen benämns externa kostnader, kan leda till en användning som inte är optimal ur ett samhällligt perspektiv.

Den statliga myndigheten Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV¹) förordar ett samhällsekonomiskt perspektiv i sina allmänna råd om hälsoekonomiska utvärderingar (TLV, 2003). Samtidigt som myndigheten anlägger ett samhällsekonomiskt perspektiv saknas det emellertid transfereringar mellan de sektorer som kan ha ekonomisk nytta av de läkemedel som landstingen har utgifter för.

Huvudsyftet med denna uppsats är att skatta hur användningen av nya läkemedel och nya beredningsformer förväntas påverka sådana externa kostnader. Även användningens förväntade påverkan på läkemedelskostnader, övriga direkta sjukvårdskostnader och patienternas hälsa beräknas i de fall detta underlag finns för de inkluderade läkemedlen.

¹ Tidigare Läkemedelsförmånsnämnden (LFN). Uppsatsen kommer genomgående att använda TLV.

Genom att gå igenom de 445 ansökningar om subvention för nya originalläkemedel och nya beredningsformer som Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) fattat beslut om åren 2003 till och med 2010 identifierades 26 (5,8 procent) ansökningar som beräknade externa kostnader.

De externa kostnaderna beräknas i huvudscenariot, som beräknar patientantalet utifrån det faktiska försäljningsvärdet år 2011, minska med 1 373 miljoner kronor (med ett intervall på 717 miljoner till 1 553 miljoner kronor i känslighetsanalyser). Minskningen av övriga sjukvårdskostnader förväntas uppgå till cirka 840 miljoner kronor (808 miljoner till 1 158 miljoner).

Den ökade samhälleliga nettokostnaden för dessa läkemedel beräknas till mellan knappt 1 200 miljoner upp till knappt 1 500 miljoner kronor. I huvudanalysen blir nettokostnaden 1 330 miljoner kronor, att jämföra med en beräknad bruttokostnad på 3 541 miljoner kronor utan avdrag för kostnadsminskningarna inom och utom sjukvårdssektorn.

Hälsovinsten uppgår till mellan 8 315 och 12 459 kvalitetsjusterade levnadsår (QALY); i basscenariot är värdet 9 118 QALY.

Den genomsnittliga volymviktade kostnaden per vunnet levnadsår uppgår i huvudanalysen till cirka 145 000 kronor. Utan de externa kostnaderna hade motsvarande kostnad varit knappt 300 000 kronor. Beroende på hur stor betalningsviljan per kvalitetsjusterat levnadsår är kan inkludandet av de externa kostnaderna för några enstaka läkemedel i analysen ha varit en faktor som varit avgörande för att de av TLV bedömts vara kostnadseffektiva.

Eftersom urvalet inte är representativt för samtliga läkemedel i Sverige går det inte att extrapolera resultatet till läkemedel som inte ingår i analysen. Trots detta är det tydligt att en del av de nya läkemedel/beredningsformer som lanseras i Sverige kan leda till besparingar på flera hundra miljoner kronor inom andra sektorer i samhället. Om landstingen inte får ta del av dessa besparingar finns det en risk att användningen av dessa läkemedel är lägre än vad som vore optimalt ur ett samhälleligt perspektiv.

1 INLEDNING

Syftet med denna uppsats är att undersöka i vilken utsträckning den läkemedelsanvändning som direkt bekostas av landstingen ger upphov till kostnadsbesparingar inom andra sektorer. Hur stort är problemet – om det nu är ett problem – att landstingen betalar för nya läkemedel som gör att exempelvis kommunernas kostnader för personliga assistenter minskar?

Under år 2011 hämtade 6,4 miljoner av Sveriges befolkning ut minst ett receptbelagt läkemedel på apotek (Socialstyrelsen, 2011). Huvuddelen av kostnaden för dessa receptbelagda läkemedel täcktes av det offentliga genom högkostnadsskyddet. Av den totala kostnaden på 26 miljarder kronor stod det offentliga för 19 miljarder kronor (Apotekens Service AB, 2011).

Majoriteten av de receptbelagda läkemedel som används i Sverige ingår i det nationella högkostnadsskyddet. Kostnaden för läkemedel i det nationella förmånssystemet bekostas direkt av landsting och av patienter. Landstingen får emellertid ett specialdestinerat bidrag från staten som normalt täcker dessa kostnader. Beloppet fastställs i förhandlingar mellan staten och Sveriges Kommuner och Landsting (SKL, 2011). Det finns även en del läkemedel som helt bekostas av landstingen, så kallade rekvisitionsläkemedel (till exempel läkemedel som ges som infusioner på sjukhus).

Högkostnadsskyddet kan liknas vid en försäkring med ett tak. Konstruktionen av högkostnadsskyddet gör att patienterna får en reducerad marginalkostnad för läkemedel när totalkostnaden överstiger 1 100 kronor under en tolvårsperiod. Det finns dessutom ett tak som innebär att totalkostnaden för patienten under samma period inte överstiger 2 200 kronor (TLV, 2012b). För att ett läkemedel ska inkluderas i högkostnadsskyddet krävs att det marknadsförande företaget ansöker om subvention hos den statliga myndigheten TLV. I samband med det måste företaget visa bland annat att läkemedlet är kostnadseffektivt.

Även om läkemedel i sig medför utgifter kan de också leda till besparingar inom vissa sektorer i samhället – och naturligtvis till bättre hälsa, vilket är huvudsyftet med läkemedelsbehandling. En förhindrad stroke kan exempelvis leda till att behovet av

hemhjälp (som bekostas av kommunerna) minskar och att patienten i vissa fall kan arbeta längre (vilket minskar utgifterna för sjukpenning, förtidspensionering och kostnader för minskad produktivitet – vilket belastar andra sektorer än den landstingsfinansierade sjukvården). För att korrekt återge den faktiska samhällliga nettokostnaden för ett läkemedel bör förändringar även i kostnadsposter som inte påverkar sjukvården vara inkluderade i hälsoekonomiska utvärderingar.

Det hävdas ibland att landstingen inte tar ett tillräckligt brett perspektiv. Åsikten framfördes exempelvis av fem debattörer i en debattartikel i Svenska Dagbladet. Författarna anförde att problemet med att kostnader och besparingar uppstår i olika sektorer leder till underbehandling av patienter med förmaksflimmer, ett tillstånd som kan leda till stroke. Artikelförfattarna menar att en ökad läkemedelsbehandling skulle ge samhället besparingar i miljardklassen varje år (Rosenqvist m fl, 2012).

När kostnaderna/besparingarna uppstår i olika sektorer utan att det sker några transaktioner mellan dessa är de att betrakta som externaliteter. Det stuprörstänkande som kan uppstå som en följd av detta har kallats för "administrativt skapade externalitetsproblem" (Ramsberg och Ekelund, 2011). Nicholson definierar en externalitet som något som inträffar när "the activities of one economic agent affect the activities of another agent in ways that are not reflected in market transactions" (Nicholson, 1998). När externaliteter existerar på en marknad finns det en risk att marknadslösningen är suboptimal. I debattartikeln ovan menar författarna att externaliteten gör att användningen av läkemedel mot förmaksflimmer är för låg jämfört med vad som skulle vara fallet om utjämningsmekanismer fanns mellan de olika intressenterna.

Hur stor är omfattningen av dessa externa kostnader i sjukvården? Om omfattningen är stor finns det skäl att överväga om strukturen i sjukvården och dess finansiering bör anpassas för att internalisera dessa kostnader, det vill säga att skicka incitament till en optimal användning även av sådana läkemedel som visserligen inte är kostnadseffektiva sett ur ett snävt sjukvårdsperspektiv, men som är det ur ett samhällligt perspektiv. Om omfattningen däremot är blygsam torde behovet av strukturella förändringar vara litet.

I uppsatsen kommer sådana besparingar och kostnader som uppstår utanför den landstingsdrivna sjukvårdssektorn att benämnas externa kostnader/besparingar.

Utöver dessa externa kostnader påverkas även direkta sjukvårdskostnader av läkemedelsanvändning. Exempel på dessa är kostnader för operationslokaler, kirurgiska instrument och löner för vårdpersonal. Dessa kostnader belastar till absolut största del landstingen. Eftersom huvudsakligen landstingen styr vilka läkemedel som ska användas, samtidigt som de har kostnadsansvaret för sjukvården, så är dessa kostnadsförändringar internaliserade.

Genom att gå igenom kostnadseffektivitetsanalyser för samtliga läkemedel som ansökt om att ingå i högkostnadsskyddet beräknas i uppsatsen, i de fall det är möjligt, den ackumulerade effekten på andra sektorer än landstingen. Eftersom det finns goda skäl att tro att externa kostnader inte alltid är inkluderade i företagens ansökningar (då detta i viss utsträckning är frivilligt för företagen så länge deras produkt inte skulle missgynnas av att inkludera externa kostnader) bör resultatet ses som en minimiskattning av de externa kostnaderna.

2 SYFTE

Huvudsyftet med denna uppsats är att skatta i vilken utsträckning nya läkemedel och nya beredningsformer av läkemedel påverkar externa kostnader, det vill säga sådana kostnader som är ett resultat av landstingens användning av läkemedel, men som uppstår i andra sektorer.

Anledningen till att det är intressant att skatta dessa kostnader är att det inte finns några marknadsmekanismer som gör att landstingen direkt påverkas av dessa kostnader (eller besparingar, som det är mer troligt att det rör sig om). Eftersom externa effekter kan leda till suboptimala beslut kan omfattande externa kostnader medföra en potentiellt omfattande suboptimal användning av läkemedel som är kostnadseffektiva ur ett samhällsperspektiv men inte ur ett sjukvårdsperspektiv.

Det bör också vara intressant för Regeringskansliet att ha kunskap om hur stora kostnaderna är, för att avgöra om det är aktuellt att skapa strukturer som möjliggör transfereringar mellan olika sektorer.

Även om det huvudsakliga syftet med uppsatsen inte är att analysera förändringar i direkta landstingskostnader eller i livskvalitet redovisas dessa också i analysen i de fall det går att urskilja dem för de läkemedel som uppfyller övriga inklusionskriterier.

3 DATA

Beräkningarna i uppsatsen bygger på de ansökningar om att ingå i högkostnadsskyddet som ansökande företag under perioden från och med år 2003 till och med år 2011 har skickat in till TLV för icke-utbytbara läkemedel, nya indikationer och nya beredningsformer. Med få undantag innebär detta samtliga receptförskrivna originalläkemedel utan generisk konkurrens.

Hälsoekonomiska modeller med externa kostnader har identifierats genom att gå igenom de promemorior som TLV:s kansli författat till den beslutande nämnden från och med januari 2003 till och med december 2011, samt slutgiltigt beslut från respektive ärende. Promemoriorna används som beslutsunderlag av Nämnden för läkemedelsförmåner vid TLV.

Företagens ansökningar har granskats närmre i de fall det utifrån promemoriorna/de slutliga besluten framgår att ärendet innehåller beräkningar av externa kostnader. I normalfallet utgörs företagets inskickade material åtminstone delvis av opublicerade hälsoekonomiska modeller som omfattas av sekretess, varför resultaten i uppsatsen huvudsakligen presenteras på aggregerad nivå.

För att kunna replikera analysen i uppsatsen krävs tillgång till källmaterialet. Enda sättet att få tillgång till detta skulle vara att be att företagen bakom respektive produkt häver sekretessen på sina ansökningar. En del av metoderna för att beräkna antalet patienter är dock direkt replikerbara utifrån publikt tillgängligt material.

3.1 Inklusions- och exklusionskriterier

Samtliga promemorior som TLV:s kansli skrivit till nämnden angående nya icke-utbytbara läkemedel, nya indikationer eller nya beredningsformer från och med januari 2003 till och med december 2011 har lästs igenom. För att inkluderas i uppsatsen krävs det att det av promemoriorna/besluten framgått att externa kostnader ingått i den hälsoekonomiska analysen.

Ansökningarna för dessa läkemedel har därefter granskats närmre. I de fall det har varit möjligt har, förutom externa kostnader, även kostnader för läkemedel, för övrig sjukvård samt förväntad hälsoeffekt analyserats.

Promemoriorna är en mellanprodukt, ett beslutsunderlag som TLV:s kansli presenterar för den beslutande nämnden; i det slutliga beslutet redogörs för nämndens bedömning. Det ansökande företaget har möjlighet att överlägga med den beslutande nämnden efter att PM färdigställts, och vid en sådan överläggning kan information framkomma som gör att vissa skrivningar i kansliets PM inte längre är relevanta. Beslutet, som vanligen är väsentligt kortare än kansliets PM, är därför den produkt som bygger på mest information och i någon mening är mest granskad. Samtidigt redovisar PM mer information än vad besluten gör. I normalfallet är PM 10-20 sidor långt och besluten sällan mer än sex sidor. För att en ansökan ska inkluderas i uppsatsen krävs att eventuella resonemang kring externa kostnader i det slutliga beslutet inte avviker från dem som görs i promemorian.

Licensläkemedel och utbytbara läkemedel² är inte inkluderade i uppsatsen. Då de ansökande företagen ytterst sällan bifogar hälsoekonomiska modeller vad det gäller denna typ av produkter har utelämnandet av dessa typer av ansökningar troligen en liten betydelse för frågeställningen, även om framför allt pris- och subventionsansökningar för utbytbara generiska läkemedel är många till antalet.

² Läkemedelsverket har information om utbytbarhet (Läkemedelsverket, 2010)

4 METOD

I uppsatsen beräknas inkrementella kostnader och effekter. Att analysen är inkrementell betyder att den svarar på frågan hur mycket den extra hälsoeffekten kostar i relation till ett jämförelsealternativ. Jämförelsealternativet kan vara något annat läkemedel, behandling med andra terapier än läkemedel eller ingen behandling alls. Normalt använder TLV det mest kostnadseffektiva alternativet som relevant jämförelse (Länsrätten i Stockholms län, 2005; TLV, 2003; TLV, 2007).

$$\text{Inkrementell kostnadseffektkvot} = \frac{\text{Kostnad ny} - \text{Kostnad gammal}}{\text{Effekt ny} - \text{Effekt gammal}}$$

Formel 1. Inkrementell kostnadseffektkvot.

Med detta mått fångas den ytterligare nytta och kostnad som nya läkemedel leder till. Måttet visar dock inte den totala nytta och kostnad som användningen av samtliga läkemedel ger upphov till jämfört med att inte behandla alls. Om en befintlig behandling ersätts av en behandling som förlänger livet ett år så är den inkrementella effekten av den nya behandlingen ett vunnet levnadsår. Detta bortser dock helt från effekten av den redan befintliga behandlingen.

Följande exempel förtydligar varför detta troligen leder till en underskattning av effekterna på de externa kostnaderna.

I de fall ett nytt läkemedel lanseras för en sjukdom som tidigare inte har kunnat behandlas kan detta leda till kostnadsbesparingar inom andra sektorer. Exempelvis kan det tänkas att lanseringen av magsårsläkemedlet Losec (med den aktiva substansen omeprazol, som var den första substansen i läkemedelsklassen protonpumpshämmare) ledde till minskad sjukfrånvaro, då behovet av magsårsrelaterade operationer minskade. Eftersom omeprazol var den första substansen i sin klass så skulle den i en inkrementell analys jämföras med en läkemedelsklass som är mindre potent (i det här fallet troligen de så kallade histamin-2-receptorantagonisterna). När nästa protonpumpshämmare lanserades (substansen pantoprazol) så var dock det relevanta jämförelsealternativet omeprazol. Om pantoprazol har samma effekt som omeprazol så ger det nya läkemedlet inte upphov till några kostnadsbesparingar i en inkrementell analys, även om

pantoprazol skulle ge upphov till lika stora besparingar som omeprazol om jämförelsealternativet vore histamin-2-receptorantagonisterna.

4.1 Beräkningsmetod för kostnader och effekter

Förutom att sjukdomar ger upphov till läkemedelskostnader och övriga direkta sjukvårdskostnader är de också förknippade med kostnader i andra sektorer – externa kostnader. Externa kostnader definieras i denna uppsats som sådana kostnader som på grund av läkemedelsanvändning ökar eller minskar i kommunal, privat och statlig sektor, snarare än i landstingssektorn.

Ett annat sätt att skilja mellan olika kostnadstyper är huruvida de är direkta eller indirekta. Indirekta kostnader har definierats som *“the time of patients (or their families) consumed or freed by the programme”* (Drummond m fl, 2005).

Det är överlag mer problematiskt att fastställa de indirekta kostnaderna än de direkta kostnaderna. Detta beror dels på att det finns en större osäkerhet avseende både enhetskostnader för till exempel en timmes minskad arbetsfrånvaro och i vilken utsträckning ett givet läkemedel leder till minskad arbetsfrånvaro jämfört med om ett läkemedel minskar behovet av ett läkarbesök och kostnaden för detsamma.

Nedan redogörs för olika metoder att beräkna indirekta kostnader och därefter för hur de direkta kostnaderna är beräknade. De indirekta kostnaderna faller alltid utanför sjukvårdssektorn och är därför externa, så som det har definierats i denna uppsats. De direkta kostnaderna kan vara såväl ”interna” som externa.

4.1.1 Indirekta kostnader

Externa utgifter/kostnader, så som de definieras i denna uppsats kan uppstå i den statliga, kommunala eller privata sektorn. Exempel inom respektive sektor är utgifter för sjukpenning, personliga assistenter respektive minskad produktion. Sjukpenningen är en transferering och ingen egentlig kostnad, medan såväl personliga assistenter som produktionsförluster är kostnader. Inte samtliga subventionsmyndigheter (eller motsvarande) i andra länder anlägger ett samhällsligt perspektiv som inkluderar externa kostnader, även om TLV:s inte är ensamt om ett sådant perspektiv (Fisher och Alnwick, 2010).

Statens direkta utgifter för sjukförsäkring, inklusive sjukpenning, rehabiliteringsersättningar och närståendepenning, var knappt 21 miljarder kronor år 2011 (Försäkringskassan, 2012). Detta är dock en underskattning av de totala samhällsliga kostnaderna för ohälsa. Dels är inte samtliga sjukdagar ersättningsbara (till exempel på grund av karensdagar och sjuklön från arbetsgivaren), men framför allt är ersättningsnivån lägre än värdet av produktionsvärdet.

Det finns två huvudsakliga metoder att skatta produktionsvärdet: humankapitalmetoden (Weisbrod, 1961) och friktionskostnadsmetoden (Koopmanschap m fl, 1995). TLV förordar humankapitalmetoden i sina allmänna råd om ekonomiska utvärderingar (TLV, 2003) och företagens hälsoekonomiska modeller bygger därför också normalt på denna metod.

Humankapitalmetoden utgår från att värdet av produktion motsvarar företagets marginalkostnad för den sist anställda personen. Det motsvarar inte bara utbetald bruttolön, utan även sociala avgifter.

I friktionskostnadsansatsen antas de anställda ha en viss kapacitet att ersätta frånvaro som är av kortare karaktär, exempelvis genom övertid eller genom att effektivisera arbetet. Värdet av den sist arbetade timmen är därför lägre än värdet av genomsnittstimmen. Värderingen av produktionsförluster blir därmed lägre än med humankapitalansatsen – i ett exempel är totalkostnaden drygt nio gånger högre med humankapitalansatsen än med friktionskostnadsansatsen (Koopmanschap m fl, 1995).

Oavsett ansats kan det argumenteras för att även den produktivetsnedsättning som leder till att individen har nedsatt produktivitet utan att vara hemma från arbetet (företeelsen kallas sjuknärvaro eller *presenteism*) bör inkluderas även om det medför metodologiska problem att värdera denna (Olofsson, 2008).

I vissa fall bidrar läkemedel med enklare administreringsformer till tidsvinster. Kortare tidsvinster medför inte alltid en produktionsvinst, då exempelvis administrering av vissa läkemedel sköts av patienten själv på morgon och/eller kväll. Det är i dessa fall relevant att använda patientens värdering av tidsvinsten eftersom den tillfaller patienten i form av fritid. Eftersom om individen, åtminstone i teorin, har ett val mellan att jobba

ytterligare en tidsenhet eller att använda denna tidsenhet för fritid så borde små tidsvinster ungefär motsvara nettolönen (eftersom det är marginalnyttan av att arbeta). Det finns dock empirisk forskning som tyder på att patienten värderar sin fritid lägre, ungefär en fjärdedel av nettolönen (Zandersen och Tol, 2009).

Beroende på när en individ avlider kan värdet av den uteblivna förväntade framtida produktiviteten vara hög (om individen dör ung) eller låg (om individen dör gammal). Det är dock inte enbart värdet av *produktiviteten* i förlorade levnadsår som kan anses vara en indirekt kostnad. Även värdet av den förlorade *konsumtionen*, eller annorlunda uttryckt värdet av de kostnader som uppstår för det offentliga med en åldrande befolkning kan anses vara en indirekt kostnad (Ekman, 2002). Det finns olika åsikter om huruvida dessa senare kostnader bör inkluderas i hälsoekonomiska analyser (Lundin och Ramsberg, 2008; Nyman, 2004; Nyman, 2006). I uppsatsen har inte redovisningen av sådana kostnader i företagens hälsoekonomiska modeller ensamt räckt för att en specifik hälsoekonomisk analys ska inkluderas – det har också krävts att andra externa kostnader varit inkluderade.

4.1.2 Direkta kostnader

Ett exempel på externa direkta sjukvårdskostnader är kostnaden för personliga assistenter och kostnaden för boende på kommunala vårdhem, som båda betalas av kommunerna. Så som externa kostnader är definierade i denna uppsats innebär motsatsen ("interna" kostnader) sådana kostnader som faller inom den landstingsfinansierade sjukvårdssektorn. Oavsett om kostnaderna är externa eller inte så är styckpriserna normalt hämtade från offentliga prislistor. En vanlig källa är Södra sjukvårdsregionens prislista (Jedlert, 2011).

Kvantiteterna av respektive insatsfaktor bygger i så gott som samtliga fall på modelleringar av utfall utifrån randomiserade kliniska studier. Detta är inte det enda sättet att beräkna sådana kostnader, men i de underlag som legat till grund för TLV:s beslut har prospektiva analyser, som samlat in förändringar i insatsfaktorer för såväl studieläkemedlet som jämförelsealternativet, endast använts några få gånger under myndighetens hela historia. Inte någon av de studier som passar inklusionskriterierna för denna uppsats har varit upplagd på detta sätt.

4.1.3 Beräkningsmetod läkemedelskostnader

Läkemedelskostnader anges i uppsatsen som totalkostnad, det vill säga både den egenavgift som patienten betalar och den del som staten betalar i form av läkemedelsförmåner. På grund av högkostnadsskyddets konstruktion kan egenavgiften – och därmed också landstingens kostnader – för ett och samma läkemedel variera mellan olika patienter, beroende på var de befinner sig i den så kallade förmånstrappan (TLV, 2012b).

I Sverige fastställer TLV priserna för subventionerade läkemedel som skrivs på recept. Priserna ut till kund (apotekens försäljningspriser, AUP) är för sådana läkemedel desamma i hela Sverige och är offentligt tillgängliga via TLV:s hemsida (TLV, 2012a). Även apotekens inköpspriser (AIP) redovisas på TLV:s hemsida, men för denna prisnivå har apoteken och företagen möjlighet att förhandla om lägre priser på originalläkemedel utan generisk konkurrens. Företagens ansökningar använder normalt AUP.

Priserna för läkemedel som ges på sjukhus i samband med sjukvårdsbesök (rekvisitionsläkemedel) kan variera mellan olika landsting och till och med inom respektive landsting. I de fall en produkt har användning som såväl rekvisitions- som öppenvårdsläkemedel används i analysen priset för öppenvårdsanvändningen. Om något så överskattar detta läkemedelskostnaden, men troligen är överskattningen liten. De två läkemedel i urvalet som kan antas ha störst användning som rekvisitionsläkemedel är Lucentis och Tysabri. Sveriges största landsting, Stockholms läns landsting har visserligen upphandlat Tysabri, men utan att ha fått någon rabatt från originaltillverkaren (Stockholms läns landsting, 2012). Däremot erbjuder en parallellimportör, Orifarm AB, cirka fem procents rabatt. Ingen rabatt redovisas för Lucentis.

I likhet med kvantiteten av de direkta kostnaderna ovan så bygger förbrukningen av läkemedel – och därmed totalkostnaden – i respektive ansökan normalt på modelleringar.

4.1.4 Beräkningsmetod hälsovinster

TLV rekommenderar i sina allmänna råd för ekonomiska utvärderingar kostnadseffektanalyser med kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) som effektmått (TLV, 2003).

Förutom att sjukdomar kan orsaka förtida död (mortalitet) leder de också normalt till en ökad sjukdomsnivå (morbidity). Kvalitetsjusterade levnadsår är en metod som syftar till att fånga båda dessa effekter. En QALY motsvarar ett år i full hälsa, vilket är ekvivalent med två år med halverad hälsorelaterad livskvalitet. Måttet QALY är inte okontroversiellt, en diskussion om för- och nackdelar med QALY ligger dock utanför denna uppsats ramar (se i stället Drummond m fl, 2005 som också listar fler skattningsmetoder än de som det redogörs för nedan). För att underlätta läsarens tolkning av hälsovinster i analysen redogörs nedan mycket kort för några metoder för att beräkna QALY.

Livskvalitetsvikten (morbidity) kan skattas med olika instrument, exempelvis standard gamble (SG) eller time-trade-off (TTO). Båda metoderna går ut på att ställa respondenten inför en valsituation. Respondenten behöver inte nödvändigtvis vara en person i det aktuella hälsotillståndet (se exempelvis Fitzpatrick m fl, 1998), men TLV förespråkar detta i sina allmänna råd (TLV, 2003).

I fallet med standard gamble ställs patienten inför ett val mellan ett säkert utfall och en behandling som med sannolikheten p leder till full hälsa och med sannolikheten $(1-p)$ leder till omedelbar död. p varieras tills respondenten är indifferent mellan det säkra utfallet och det osäkra alternativet. Om respondenten är indifferent vid $p=0,7$ är också livskvaliteten i det tillståndet 0,7. Standard gamble-metoden bygger på von Neumann-Morgenstern-teoremet (von Neumann och Morgenstern, 1944) och kallas också för von Neumann-Morgenstern-nytta.

Till skillnad från standard gamble-metoden tar inte TTO-metoden hänsyn till osäkerhet och fångar därför inte eventuell riskaversion. I stället får respondenten välja mellan att befinna sig i det aktuella sjukdomstillståndet en viss tid, t , och att vara helt frisk en tid kortare än t . Till exempel skulle en respondent som är indifferent mellan att vara i ett

visst sjukdomstillstånd under tio år och vara helt frisk i sju år för att sedan omedelbart dö ha en livskvalitet på 7/10, det vill säga 0,7.

Hälsovinsten är i ansökningarna normalt skattad med hälsoekonomiska modeller som bygger på kliniska studier och är alltså inte observerade faktiska utfall.

4.1.5 Beräkningsmetod antal patienter

I de hälsoekonomiska analyser som ligger till grund för denna uppsats redovisas det förväntade utfallet för genomsnittspatienten. För att få en uppfattning om de totala samhällseliga effekterna av de inkluderade läkemedlen krävs inte bara det förväntade resultatet för genomsnittspatienten, utan även det totala antalet behandlade patienter.

De hälsoekonomiska modellerna är oftast utvecklade för att svara på vilka kostnader och hälsoeffekter som kan förväntas för genomsnittspatienten vid en given indikation. I takt med att läkemedlet får ytterligare indikationer, ibland med annorlunda kostnader och hälsoeffekter, förändras inte bara antalet patienter, utan även de genomsnittliga inkrementella kostnaderna och hälsoeffekterna per patient (se vidare stycke 4.1.5.1 b) nedan).

TLV anger i sin vägledning till företagen att myndigheten vill ha kännedom om företagen ansöker om förändrad indikation i de fall förändringen är av betydelse ”till exempel att det tillkommer ett nytt användningsområde för läkemedlet eller att den ändrade indikationen kan förväntas väsentligen ändra förutsättningarna för användningen av läkemedlet” (TLV, 2008). Inte för något av de i uppsatsen inkluderade läkemedlen har TLV fattat beslut som en följd av nya indikationer, varför de initiala kostnaderna och hälsoeffekterna har extrapolerats till hela patientpopulationen, även om det för vissa läkemedel är troligt att förändringar i kostnader och i hälsoeffekter inte är desamma för samtliga användningsområden. Exempelvis har den produktgrupp som Humira tillhör (TNF- α -hämmare) beräknats ha en kostnad per vunnen QALY som varierar mellan 30 000 och 50 000 brittiska pund beroende på om den används för de olika indikationerna tidig respektive avancerad reumatoid artrit (Chen m fl, 2006) medan det hälsoekonomiska underlaget som går in i uppsatsen endast rör den ursprungliga indikationen reumatoid artrit.

I uppsatsen beräknas antalet patienter i huvudscenariot utifrån faktisk försäljningsvolym (AUP) och förväntad behandlingstkostnad per patient. Denna beräkningsmetod är inte invändningsfri och i känslighetsanalyser beräknas därför antalet patienter även med tre andra metoder: företagets förväntade fullskaleförsäljning, antalet dagliga definierade dygnsdoser och slutligen antalet patienter som hämtat ut respektive läkemedel på apotek. Ingen av metoderna är utan svagheter. För- och nackdelar med respektive metod diskuteras under nedanstående avsnitt.

4.1.5.1 Prognostiserad fullskaleförsäljning

I samband med att företagen till TLV skickar in subventionsansökan för ett läkemedel uppger de förväntad fullskaleförsäljning angivet i apotekens inköpspris (AIP). Genom att dividera förväntad fullskaleförsäljning med förväntad behandlingstkostnad per patient erhålls en uppskattning av antalet behandlade patienter. Eftersom fullskaleförsäljningen anges i apotekens inköpspris (AIP) och behandlingstkostnaden per patient anges i apotekens försäljningspris (AUP) har i uppsatsen den förväntade fullskaleförsäljningen omvandlats till AUP. Beräkningen använder kvoten AIP/AUP för den förpackning av respektive produkt som hade störst försäljningsvärde för år 2011 (Apotekens Service AB, 2011).³

Det finns tre huvudsakliga svagheter förknippat med att beräkna antalet patienter utifrån företagens uppgivna fullskaleförsäljning.

- a) Företagets uppskattning kan vara en felberäkning, speciellt i ett längre perspektiv. Huvudsakliga skäl till detta kan vara att relevanta behandlingsalternativ tillkommer/försvinner från marknaden, att relativpriserna förändras, eller att behandlingsmönster förändras.
- b) I vissa fall ansöker företagen först om indikation för ett mindre användningsområde, som senare utökas. Humira är ett sådant exempel. Initialt var Humira endast indicerat för "behandling av måttlig till svår, aktiv reumatoid artrit hos vuxna patienter när andra sjukdomsmodifierande anti-reumatiska läkemedel inklusive metotrexat inte haft tillräcklig effekt" (EMA, 2003). Senare har indikationen för Humira vidgats till att omfatta reumatoid artrit-patienter

³ Kvoten AIP/AUP sträcker sig för de aktuella produkterna mellan 0,92 och 0,99.

som inte tidigare prövat exempelvis metotrexat, men produkten har också godkänts för behandling av polyartikulär juvenil idiopatisk artrit, psoriasisartrit, ankyloserande spondylit, Crohns sjukdom, psoriasis och ulcerös kolit (EMA, 2011). Olika företag hanterar denna situation annorlunda; där vissa företag inkluderar förväntad försäljning från framtida förväntade indikationer gör andra företag det inte. I det senare fallet kommer den ursprungliga prognostiserade försäljningsvolymen att vara en underskattning. I sammanhanget är det också värt att påpeka att det inte är säkert att kostnader och effekter för ett läkemedel är desamma över olika indikationer, det är snarast troligt att så inte är fallet.

c) Utöver beslut om generell subvention och avslag kan TLV besluta om begränsad subvention. Det innebär att läkemedlet endast är subventionerat för en viss patientgrupp. Om företaget hade förväntat sig en generell subvention kan ett sådant beslut om begränsad subvention från TLV betyda att företagets prognostiserade försäljningsvolym är en överskattning (givet att det finns en positiv korrelation mellan pris och volym). Det omvända skulle teoretiskt också kunna hända, det vill säga att produkten beviljas generell subvention samtidigt som företaget endast förväntat sig en begränsad subvention. I realiteten är det dock osannolikt.

Utifrån ovanstående är det troligast att företagens skattade fullskaleförsäljning åtminstone de första åren i många fall är en underskattning av den verkliga försäljningen (framför allt för produkter som har beviljats generell subvention) såvida företagen inte medvetet angivit en för låg försäljning. Försäljningsvolym är inte ett beslutskriterium för TLV så det i sig skapar inga incitament för företagen att uppge en lägre försäljning än förväntat.

4.1.5.2 Faktisk försäljning utifrån Apotekens Service AB:s databas Concise

Apotekens Service AB administrerar databasen Concise som redovisar månatlig försäljning av såväl receptförskrivna läkemedel som rekvisitioner inom slut- och öppenvård (Apotekens Service AB, 2011). Det går därmed att för vart och ett av de utvalda läkemedlen se den faktiska försäljningen per månad.

Två sätt att skatta patientantalet utifrån faktisk försäljning är att använda AUP (apotekets försäljningspris till kund) eller DDD (definierad dygnsdos). DDD är ett mått som för varje läkemedel fastställs av Världshälsoorganisationen (WHO). DDD kan användas för att få en ungefärlig uppfattning om genomsnittlig förväntad daglig dos för ett läkemedel. WHO:s definition av DDD är "the assumed average maintenance dose per day for a drug used for its main indication in adults" (WHO, 2009). Måttet har en del svagheter och är dessutom inte definierat för samtliga produkter, men för de produkter där DDD är definierat kan det ge en uppfattning om den genomsnittliga dosen.

I det första fallet divideras den årliga omsättningen mätt med AUP med den förväntade behandlingkostnaden per patient och år. Alternativt kan volymen, mätt med antalet DDD per år, divideras med den definierade dygnsdosen.

Att använda faktisk försäljning, mätt med AUP, för att skatta antalet patienter kräver en uppfattning om förväntad genomsnittskostnad per patient. Detta är något som redovisas i de PM som TLV:s nämnd använder som beslutsunderlag, men det finns oftast en osäkerhet i vilken dos ett läkemedel kommer att användas i, och då också en osäkerhet i genomsnittskostnaden. Utöver denna osäkerhet kan priset för samma förpackning av ett läkemedel som hanteras via rekvisition skilja sig åt mellan olika landsting (se avsnitt 4.1.3). I de fall rabatterna hanteras som en återbetalning till landstingen är det inget problem att använda försäljningsvärdet från Concise, men om inköpspriset är lägre så kommer beräkningsmetoden att underskatta antalet patienter. Det pris som gäller när läkemedlet hanteras via rekvisition är dock inte högre än öppenvårdspriset.

Då DDD inte är definierat för samtliga produkter i urvalet (DDD saknas för Iressa, Lucentis och Grazax) är det inte lämpligt att använda enbart detta mått som skattningsmetod. Vidare, och detta är en svaghet som DDD delar med förväntad behandlingkostnad per patient, kan den verkliga normaldosen avvika från de skattningar som har gjorts initialt. I de fall detta sker kommer skattningen av antalet behandlade patienter att överskattas (underskattas) om den verkliga dosen blir högre (lägre).

4.1.5.3 *Faktisk förskrivning utifrån Socialstyrelsens databas läkemedelsstatistik*

Ovanstående tillvägagångssätt använder försäljningsvolym (prognostiserade eller faktiska) för att skatta antalet patienter. Ytterligare en metod är att använda data från Socialstyrelsens öppna databas för läkemedelsstatistik (Socialstyrelsen, 2011). Med denna databas går det att ta reda på exakt hur många patienter som hämtat ut läkemedlet under ett år.

Även denna metod har dock svagheter enligt nedan.

För det första räcker det att patienten hämtar ut läkemedel en enda gång för att registreras i databasen. För läkemedel som används för kroniska tillstånd är det mer relevant att se hur många som kvarstår på behandling. Eftersom databasen endast visar hur många patienter som någon gång hämtat ut ett läkemedel, snarare än hur mycket läkemedel de hämtat ut går det inte att se hur långvarig behandlingen är. Biverkningar, utebliven effekt och dödsfall är exempel på skäl till att patienter inte kvarstår på en påbörjad behandling. Allt annat lika skulle därför data från registret överskatta antalet behandlade patienter för de tillstånd som kräver kontinuerlig behandling.

För det andra ingår, till skillnad från i Concise, inte rekvirerade läkemedel i Socialstyrelsens databas. År 2011 expedierades drygt 5,2 miljarder DDD via öppenvårdsförskrivning och endast cirka 0,1 miljarder DDD via rekvisition (Apotekens Service AB, 2011). Det är sålunda generellt god täckningsgrad i Socialstyrelsens databas, även om försäljningsstatistik från Concise tyder på att receptförskrivningen av exempelvis läkemedlen Lucentis och Tysabri, som båda ingår i urvalet, uppgår till någon enstaka procent av den totala rekvisitionshanteringen. Om det finns patienter som enbart får dessa läkemedel som rekvisitionsläkemedel kommer användningen i Socialstyrelsens databas att underskatta antalet patienter.

Slutligen går det heller inte att i databasen se information på produktnivå. Om det finns flera produkter som tillhör samma sjuställiga ATC-kod⁴, vilket är fallet med en knapp tredjedel av de ingående produkterna⁵, går det sålunda inte att se vilken av produkterna

⁴ ATC-kod är ett klassificeringssystem där den lägsta nivån baseras på kemisk substansgrupp. För varje substansgrupp kan det finnas mer än en produkt, vilket är anledningen till att det kan uppstå problem.

⁵ Produkterna MonoFer, Nebido, Menopur multidos, Zemplar, Tobi Podhaler, Duodopa, Voxra och Grazax.

patienterna har förskrivits. I stället svarar databasen på hur många patienter som totalt hämtat ut ett recept för något av läkemedlen med denna substans.

4.1.5.4 Val av metod för att skatta antalet patienter

Av ovanstående stycken framgår att inte någon metod är utan svagheter. Den metod som är behäftad med minst allvarliga svagheter bedöms i uppsatsen vara skattningen utifrån faktisk försäljning (AUP), varför denna metod används i huvudscenariot.

Huvudanalysen beräknar därmed antalet patienter utifrån nedanstående formel.

$$\text{Antal patienter} = \frac{\text{Totalkostnad (AUP) för produkten}}{\text{Beräknad genomsnittskostnad per patient och år (AUP)}}$$

Formel 2. Den metod som används för att skatta antalet patienter i huvudanalysen.

I känslighetsanalyser kommer också resultatet från varje enskild metod att rapporteras: företagens prognostiserade fullskaleförsäljning, antalet DDD år 2011, samt antal patienter enligt Socialstyrelsens läkemedelsdatabas. Analyser beräknade på extremvärdena för respektive produkt redovisas också. Formeln för maxvärdet redovisas nedan; motsvarande formel används för att beräkna minvärdet.

$$\sum_{i=1}^n \max (AUP_i, \text{prognostiserad fullskaleförsäljning}_i, DDD_i, \text{Socialstyrelsen}_i)$$

Formel 3. Maxvärdet beräknar för varje produkt, i , den metod som ger högst antal patienter och summerar denna för samtliga produkter (n).

4.2 Hantering av kostnader och intäkter över tid

En del av de hälsoekonomiska beräkningar som ingår i denna analys spänner över ett livstidsperspektiv (exempelvis Januvia och Byetta vid diabetes) medan tidshorisonten i andra analyser kan vara så kort som ett enda behandlingstillfälle (Ferinject och MonoFer som båda används vid järnbrist). I fallet med diabetesläkemedlen uppstår behandlingsvinsterna ibland efter mer än tio år. Som kontrast är skillnaden mellan järnpreparaten och jämförelsealternativen att själva tillförseln av preparaten kan ske snabbare/långsammare än med andra produkter.

Uppsatsen använder det tidsperspektiv som respektive företag använt i sin hälsoekonomiska modell. I sammanhanget är det viktigt att återigen poängtera att det ur det ansökande företags perspektiv räcker att visa att produkten uppfyller kriterierna i lagstiftningen. Om en tidshorisont på ett år är tillräckligt för att visa att läkemedlet är kostnadseffektivt så behöver de alltså inte ha en längre tidshorisont i den hälsoekonomiska analysen, såvida en längre tidshorisont inte leder till en försämrade kostnadseffektivitet. Av TLV:s allmänna råd ska tidshorisonten för analysen "täcka den period då de huvudsakliga hälsoeffekterna och kostnaderna uppstår." Vidare förordar TLV ett livslångt perspektiv för behandlingar som påverkar överlevnaden (TLV, 2003).

I uppsatsen används det förväntade genomsnittliga nuvärdet av såväl kostnader, intäkter som hälsovinster av att initiera behandling hos en patient. Om den årliga produktivetsförlusten av diabetes är y kronor under vart och ett av de 40 återstående levnadsåren och en patient som behandlas med ett av de aktuella läkemedlen skulle undvika denna produktivetsförlust så ges det diskonterade nuvärdet av nedanstående formel. TLV rekommenderar en diskonteringsränta om tre procent på såväl kostnader som effekter, därav 1,03 i nämnaren (TLV, 2003).

$$Nuvärde = \sum_{n=0}^{39} \frac{y}{1,03^n}$$

Formel 4. Formel för nuvärdesberäkning av en årlig ström av y under 40 års tid med en diskonteringsränta på tre procent.

5 RESULTAT

TLV fattade 445 beslut om nya originalläkemedel och nya beredningsformer under perioden från och med 2003 till och med 2011 (LFN, 2006; LFN, 2008; TLV, 2011; TLV, 2012c). Av de ansökningar som låg till grund för besluten var 26 stycken (knappt sex procent) utformade på ett sätt som gjorde att det gick att identifiera omfattningen av de externa kostnaderna. I samtliga av dessa ansökningar gick det även att identifiera kostnader för läkemedel och för övrig sjukvård. Åtta av besluten byggde på kostnadsminimeringsanalyser, där utfall i antal QALY inte beräknats.

Som nämnts tidigare presenteras kostnadsförändringar och hälsoeffekter på aggregerad nivå i uppsatsen, samt utifrån den tidshorisont som respektive företag använt i respektive hälsoekonomiska modell.

5.1 Antalet patienter

Den förväntade kostnadsförändringen och hälsoeffekten rapporteras i företagets analyser normalt per patient. Dessa måste därför multiplicerats med antalet användare av läkemedlet (se avsnitt 4.1.5 för ytterligare information om metoden). Nedanstående tabell redovisar antalet patienter för olika beräkningsmetoder.

Metod	Antal patienter
AUP 2011	71 331
DDD 2011	41 247
Socialstyrelsens läkemedelsstatistik	124 622
Prognostiserad fullskaleförsäljning	110 457
Maximalt	185 396
Minimalt	32 586

Tabell 1. Tabellen visar det totala antalet patienter för de utvalda läkemedlen med olika skattningsmetoder. Då företagens hälsoekonomiska modeller är sekretessbelagda presenteras inte utfallen för enskilda produkter utom för DDD och Socialstyrelsens läkemedelsstatistik. Se appendix för detaljerade resultat för dessa båda metoder.

Av tabellen framgår att valet av metod har mycket stor påverkan på hur många patienter som beräknas behandlas med de ingående läkemedlen. Den metod som ger det högsta värdet ger nästan sex gånger så många patienter som den metod som ger det lägsta värdet.

Även mellan de fyra metoder som inte utgår från extremvärdena skiljer det mycket. I olika ändrar av intervallet befinner sig Socialstyrelsens databas och DDD. En stor del av överskattningen med Socialstyrelsens databas (jämfört med AUP-metoden) beror på det i uppsatsen tidigare diskuterade problemet med att databasen inte ger möjlighet att skilja mellan olika produkter med samma ATC-kod. När de produkter som drabbas av

denna svaghet med databasen rensas bort är det totala antalet patienter knappt 2 000 fler än med AUP-metoden.

Effekten av att ta bort de produkter som saknar definierad dygnsdos utjämnar inte skillnaderna i lika hög utsträckning; här kvarstår en skillnad på 25 000 patienter jämfört med AUP-metoden efter att produkter som saknar DDD tagits bort. Stratterra, Ferinject och Voxra står för 80 procent av denna skillnad. För de två sista läkemedlen kan en del av förklaringen vara att behandlingsperioden normalt är kortare än ett år. Eftersom beräkningsmetoden utgår från att en DDD motsvarar en dags behandling av en patient så kommer behandlingar som är kortare än ett år göra att metoden underskattar antalet patienter.

För Stratterra är det svårare att hitta en rimlig förklaring till skillnaden. Snarast hade det varit väntat att antalet patienter utifrån DDD skulle vara *fler* än utifrån AUP-försäljning. Läkemedlet är prissatt med vad som kallas för *flat price*, vilket innebär att oavsett styrka så kostar varje tablett lika mycket. Stratterra är endast godkänt för barn och ungdomar och läkemedlet doseras efter vikt. Nästan hälften av patienterna som behandlades år 2011 var äldre än 19 år (Socialstyrelsen, 2011) och genomsnittsdosen kunde därför förväntas vara högre än DDD. Trots detta ger alltså beräkningen utifrån DDD *färre* patienter än utifrån AUP.

Att det totala antalet patienter blir högre om beräkningen görs utifrån företagets prognostiserade försäljning än om den görs utifrån faktisk försäljning är inte oväntat, då de produkter som har beviljats subvention de senaste åren ännu inte nått fullskalig försäljning. Om de läkemedel som TLV godkänt för subvention under åren 2010 och 2011 exkluderas kvarstår en *underskattning* med cirka 4 000 patienter (6,7 procent) med metoden som utgår från prognostiserad försäljning.

I sammanhanget är det intressant att notera att den prognostiserade fullskaleförsäljningen för produkterna summerar till 1,3 miljarder kronor medan den faktiska försäljningen år 2011 var 1,8 miljarder kronor. De största förklaringsposterna till denna skillnad är Humira och Lucentis. Förklaringar till den högre faktiska försäljningen kan vara att Lucentis huvudsakligen hanteras som rekvisitionsläkemedel, och att

företagets skattade försäljning endast avser recepthanteringen; vad det gäller Humira har produkten fått ett flertal nya indikationer sedan TLV subventionerade produkten år 2003. När dessa båda produkter exkluderas ligger den faktiska försäljningen 30 procent lägre än den prognostiserade, eller tre procent lägre om endast de produkter som subventionerats 2008 eller tidigare inkluderas. Anledningen till varför det kan vara lämpligt att endast titta på läkemedel som subventionerats tidigare än 2009 är att de produkter som inkluderats i förmånssystemet senare än så troligen inte har hunnit nå sin fullskaliga försäljning.⁶

De två sista metoderna i tabellen ovan skattar patientantalet utifrån den av de nämnda skattningsmetoderna som för vart och ett av de ingående läkemedlen ger högst respektive minst antal patienter (se Formel 3 ovan).

Resultatet i Tabell 2 nedan är produkten av uppskattningen av antalet patienter per läkemedel multiplicerat med förändringarna i direkta sjukvårdskostnader, externa kostnader, läkemedelskostnader och hälsa per patient.

5.2 Grundscenario – antalet patienter utifrån AUP 2011

I grundscenariot beräknas antalet patienter utifrån den totala försäljningen år 2011.

⁶ I dessa beräkningar har AIP använts för den prognostiserade försäljningen och AUP för den faktiska försäljningen. Detta har gjorts på grund av begränsningar i data. I praktiken är skillnaden sannolikt liten för de aktuella produkterna, men om något underskattar AIP den prognostiserade försäljningen jämfört med om AUP skulle använts även för denna parameter.

	Utfall	Medelvärde	Median	Standardavvikelse
Antal patienter	71 331	2 744	790	3 602
Läkemedelskostnader	3 540 993 498	136 192 058	25 061 832	424 231 622
Direkta kostnader	-838 340 396	-32 243 861	-6 995 617	85 214 302
Externa kostnader	-1 372 655 913	-52 794 458	-5 631 433	171 511 502
Totala kostnader	1 329 997 189	51 153 738	102 041	198 479 152
Hälsovinst (QALY)	9 118	507	180	1 388
Kostnad per vunnen QALY	145 859			
Kostnad per vunnen QALY exkl externa kostnader	296 395			

Tabell 2. Det ackumulerade resultatet för samtliga inkluderade produkter utifrån det totala försäljningsvärdet år 2011 (AUP). Genomsnittsvärden, medianvärden och standardavvikelse är beräknade per preparat.

Enligt huvudanalysen förväntas det diskonterade nuvärdet av minskningen av de externa kostnaderna för de patienter som år 2011 behandlades med de i analysen ingående produkterna uppgå till 1 373 miljoner kronor.

Det är mycket stor spridning mellan de olika läkemedlens bidrag till denna siffra, där två läkemedel (Humira och Tysabri) står för mer än hälften. Detta förklarar också att absolutvärdet av medelvärdena för kostnaderna genomgående är mycket högre än absolutvärdena av medianvärdena.

Båda dessa läkemedel har i de hälsoekonomiska analyserna långa tidshorisonter och stora förväntade förändringar i externa kostnader per patient, vilket gör att de får stort genomslag i analysen, trots att antalet patienter är relativt få – cirka en åttodel av det totala patientantalet i urvalet.

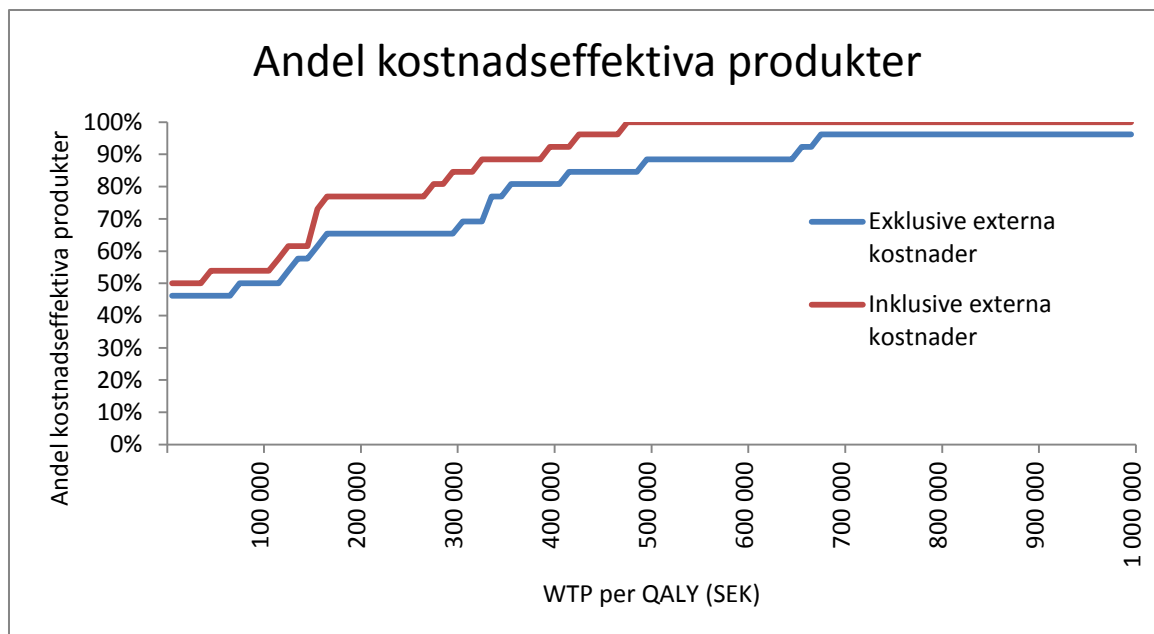
I 18 fall baserades TLV:s beslut på kostnadsnyttoanalyser och i återstående åtta på kostnadsminimeringsanalyser.

Även om majoriteten av produkterna leder till minskade externa kostnader kan det vara värt att nämna de två produkter som leder till ökade externa kostnader: Iressa och MonoFer. För dessa läkemedel beräknades monitorering/läkemedelsadministration ta längre tid än för respektive jämförelsealternativ och det är den förlorade produktionen som därmed uppstår som medför något högre externa kostnader.

Som tidigare nämnts är TLV:s samhällsekonomiska perspektiv ovanligt i ett internationellt perspektiv. En intressant fråga är då i vilken utsträckning beslutsutfallet förändrades till följd av de externa kostnaderna. Annorlunda uttryckt: i hur många av de 26 bifallsbesluten hade TLV sagt nej om myndigheten i stället haft ett sjukvårdsperspektiv utan externa kostnader.

För att svara på den frågan för kostnadsnyttoanalyserna måste man veta vilken betalningsvilja TLV har per QALY. Det finns dock inte någon fastställd betalningsvilja per QALY i den lagstiftning som rör TLV och inte heller myndigheten har fastställt någon sådan. I en sammanställning av beslut som TLV tidigare har fattat tycks det skönjas en tendens att betalningsviljan per QALY stiger med sjukdomens svårighetsgrad (Hugosson och Engström, 2008). Av sammanställningen går det också att se att TLV sagt nej till subvention av läkemedel vid en kostnad per QALY på cirka €150 000. I ett annat beslut har TLV sagt nej till en kostnad per QALY på ”mellan 1,3 och 1,8 miljoner kronor” (TLV, 2009). Båda beslut rörde läkemedel som används för att behandla sjukdomar med en hög svårighetsgrad.

I nedanstående diagram visas hur andelen kostnadseffektiva läkemedel i analysen varierar med betalningsviljan per QALY med och utan externa kostnader.



Figur 1. Skillnaden mellan de båda kurvorna visar hur inkluderandet av externa kostnader påverkar hur stor andel av de 26 produkterna som är kostnadseffektiva vid olika betalningsviljor per QALY.

Av figuren framgår att samtliga produkter har en kostnad per QALY som understiger 500 000 kronor om externa kostnader inkluderas. För en betalningsvilja som är minst 500 000 kronor per QALY är därför samtliga produkter kostnadseffektiva. Inte ens vid en betalningsvilja på en miljon kronor är emellertid samtliga produkter kostnadseffektiva om de externa kostnaderna exkluderas.

Att kurvorna börjar vid ungefär 50 procent på y-axeln beror på att ungefär hälften av analyserna var kostnadsminimeringsanalyser eller hade negativa totalkostnader. För dessa är betalningsviljan per QALY därför irrelevant. Redan vid y-axeln är kurvorna separerade, vilket innebär att det finns produkter som har negativa kostnader om externa kostnader inkluderas, men annars är kostnadsdrivande.

För de 18 produkter som ansökande företag utfört kostnadsnyttoanalyser för var den volymviktade genomsnittliga kostnaden per QALY drygt 150 000 kronor med externa kostnader, en kvot som ökar till cirka 375 000 kronor om de externa kostnaderna exkluderas.

5.2.1 Läkemedelskostnader

Den kostnadspost i analysen som förändras mest vid olika antaganden om patientantal är kostnaden för själva läkemedlen. Det diskonterade nuvärdet av den ökade kostnaden för de ingående produkterna överstiger 3,5 miljarder kronor i huvudanalysen.

Tysabri och framför allt Humira är de två produkter som mest driver de ökade läkemedelskostnaderna. Dessa två läkemedel beräknas tillsammans stå för cirka tre fjärdedelar av läkemedelskostnaderna i analysen.

För två av produkterna i analysen (MonoFer och Onbrez Breezhaler) var läkemedelskostnaden vid beslutstillfället lägre än för det mest relevanta jämförelsealternativet. Skillnaden var dock blygsam – totalt blev läkemedelskostnaderna för dessa produkter cirka tre miljoner lägre än med respektive jämförelsealternativ.

5.2.2 Övriga direkta sjukvårdskostnader

Även vad det gäller övriga direkta sjukvårdskostnader står Humira och Tysabri för cirka 75 procent av den totala förändringen. Nuvärdet av minskningen i direkta sjukvårdskostnader uppgår för dessa båda preparat till över 600 miljoner kronor. Under denna kostnadspost finns kostnader för läkarbesök, operationer, provtagningar etc.

Tre produkter i urvalet (Xolair, Daxas och Lucentis) förväntas ge upphov till ökade direkta sjukvårdskostnader.

5.2.3 Förändring i hälsa

18 av de 26 analyserna är kostnadseffektivitetsanalyser, med kvalitetsjusterade levnadsår som effektmått. I samtliga av dessa analyser bedömdes de nya produkterna vara bättre än det mest relevanta jämförelsealternativet.

Övriga åtta fall var kostnadsminimeringsanalyser, där respektive företag motiverat att deras produkt var minst lika bra som jämförelsealternativet.

För de 18 kostnadseffektivitetsanalyserna var den diskonterade hälsovinsten 9 118 QALY. Humira stod ensamt för ungefär två tredjedelar av denna prognostiserade hälsovinst.

5.3 Känslighetsanalyser av skattningsmetod för antalet patienter

Som nämnts i avsnitt 4.1.5 finns det svagheter med samtliga skattningsmetoder av patientantalet. Även om bedömningen i uppsatsen är att försäljningen i AUP år 2011 bäst skattar antalet behandlade patienter redovisas också resultatet för andra skattningsmetoder i Tabell 3 nedan.

Eftersom antalet patienter varierar mycket mellan de olika skattningsmetoderna är det naturligt att resultatet i vissa fall varierar avsevärt mellan de olika skattningsmetoderna.

Den metod som ger högst absolutvärden på de externa kostnaderna är per definition "Max-metoden". Detta är en algoritm av de fyra övriga metoderna (se avsnitt 4.1.5). Av de fyra underliggande metoderna är det patientantalet utifrån Socialstyrelsens databas som skiljer sig mest från övriga. Denna metod ger externa kostnader som är mer än tio gånger högre än övriga tre metoder. Detta förklaras till stor del av att det i Socialstyrelsens databas inte går att särskilja Duodopa från ett flertal andra produkter som också innehåller substanserna levodopa och dekarboxylashämmare (ATC-koden N04BA02). Detta gör att samtliga patienter som har hämtat ut något receptförskrivet läkemedel innehållande denna substans antas ha samma effekt på externa kostnader som Duodopa, trots att dessa övriga produkter med all säkerhet har andra effekter och kostnader. Jämfört med ett genomsnitt av de tre övriga metoderna blir antalet patienter som får Duodopa drygt 100 gånger så högt. Om antalet patienter på Duodopa i stället skattas som medelvärdet av de tre övriga metoderna hamnar de totala externa kostnaderna på en nivå som avviker cirka nio procent jämfört med den av de underliggande metoderna som ger näst högst besparingar i externa kostnader.

Antal patienter på Duodopa påverkar också övriga utfallsmått i hög utsträckning. Det metodologiska problemet med att inte kunna särskilja Duodopa från övriga produkter med samma substanser som diskuteras under avsnitt 4.1.5.3 gör att användningen av Socialstyrelsens databas som skattningsmetod av patientantalet får bedömas vara mycket osäker för Duodopa. Av denna anledning har i nedanstående tabell patientantalet på Duodopa skattats utifrån medelvärdet av AUP, DDD och prognostiserad fullskaleförsäljning. Som diskuterats i ovanstående avsnitt underskattar Socialstyrelsens databas en stor del av användningen av exempelvis Tysabri, då den

produkten huvudsakligen används som rekvisitionsläkemedel. Samtidigt som metoden således överskattar förändringarna för någon eller några produkter underskattar den samtidigt förändringarna för andra produkter.

För de fyra grundmetoderna varierar nuvärdet av minskningarna i externa kostnader mellan cirka 700 miljoner kronor och cirka 1 550 miljoner kronor, medan extremvärdena uppgår till 321 miljoner kronor respektive knappt 2 100 miljoner kronor. Detta motsvarar avvikelser mellan det högsta och lägsta värdet på 55 procent respektive 549 procent.

Avvikelseerna mellan minimi- och maximivärdena i läkemedelskostnader, i direkta kostnader och i totala kostnader är i spannet 23-30 procent för de fyra grundmetoderna och i spannet 598-642 procent för de två extremmetoderna. Antalet vunna QALY mellan de olika metoderna varierar med 50 procent respektive 664 procent.

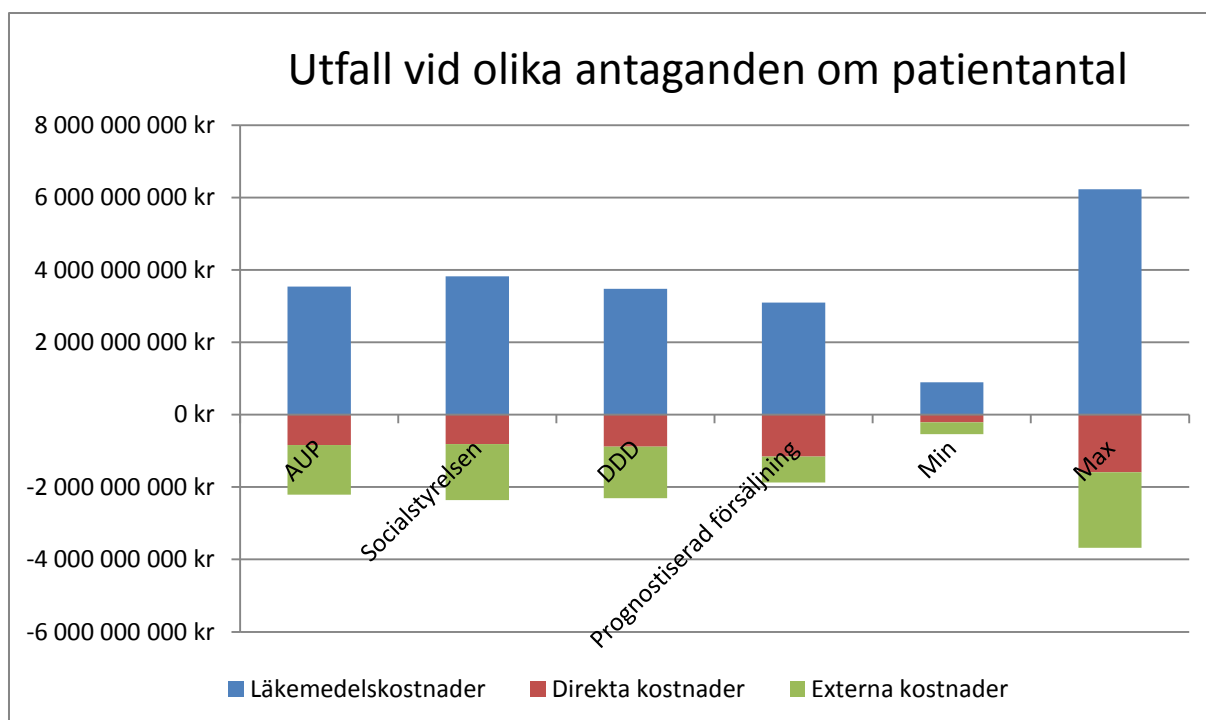
Kostnaden per vunnen QALY varierar mellan 98 000 kronor och 146 000 kronor mellan de olika metoderna om de externa kostnaderna inkluderas. Om dessa i stället exkluderas varierar kostnaden per vunnen QALY mellan 155 000 kronor och 312 000 kronor.

Sammanfattningsvis visar känslighetsanalyserna att metoden för att skatta antalet patienter kan ha mycket stor påverkan på hur stora kostnads- och hälsoförändringarna blir. De besparingar i externa kostnader som uppstår i basscenariot ligger närmre de två metoder som ger högre värden (Socialstyrelsen och DDD) än den metod som ger lägst värde (prognostiserad försäljning).

Den huvudsakliga anledningen till att metoden att skatta antalet patienter utifrån prognostiserad försäljning har en lägre effekt på de externa kostnaderna än övriga metoder är att den ger ett mycket lägre patientantal på Humira. Att den prognostiserade försäljningen är låg relativt den faktiska försäljningen kan bero på att Humira har fått flera nya indikationer sedan TLV ursprungligen subventionerade produkten år 2003, samtidigt som produkten också har en stor påverkan på de externa kostnaderna.

	AUP	Socialstyrelsen	DDD	Prognostiserad försäljning	Min	Max
Antal patienter	71 331	94 002	41 247	110 457	32 222	151 120
Läkemedelskostnader	3 540 993 498	3 818 134 184	3 473 749 464	3 095 212 516	891 893 059	6 225 721 521
Direkta kostnader	-838 340 396	-808 309 186	-882 112 699	-1 158 266 207	-214 743 251	-1 594 206 411
Externa kostnader	-1 372 655 913	-1 552 977 949	-1 420 589 738	-717 084 544	-320 914 055	-2 083 809 750
Totala kostnader	1 329 997 189	1 456 847 049	1 171 047 028	1 219 861 764	356 235 753	2 547 705 360
Hälsovinst (QALY)	9 118	10 709	8 315	12 459	2 639	20 165
Kostnad per vunnen QALY	145 859	136 039	140 833	97 907	134 999	126 342
Kostnad per vunnen QALY exkl externa kostnader	296 395	281 055	311 677	155 461	256 613	229 679

Tabell 3. Resultatet vid olika skattningsmetoder av antalet patienter på respektive produkt. För metoden "Socialstyrelsen" har antalet patienter som får Duodopa skattats som medelvärdet av antalet patienter utifrån metoderna "AUP", "DDD" respektive "Prognostiserad försäljning".



Figur 2. Diagrammet illustrerar siffrorna från Tabell 3. De blå staplarna visar de ökade läkemedelskostnaderna, medan de röda och gröna staplarna visar de minskade direkta sjukvårdskostnaderna och de minskade externa kostnaderna.

6 Diskussion

Det huvudsakliga syftet med uppsatsen är att skatta hur kostnader i andra sektorer påverkas av läkemedelsanvändningen under år 2011. Underliggande data gör det också möjligt att för de flesta produkter beräkna påverkan på direkta vårdkostnader, läkemedelskostnader och hälsa.

De läkemedel som ingår i analysen ger upphov till betydande besparingar i externa kostnader – i huvudscenariot 1 373 miljoner kronor och i känslighetsanalyser mellan 321 och 2 084 miljoner kronor. Detta innebär att användningen av de i analysen ingående läkemedlen år 2011 gav upphov till beräknade besparingar med ett nuvärde på 1 373 miljoner kronor i andra sektorer, till exempel i form av minskat behov av kommunal omsorg och minskat produktionsbortfall inom den privata sektorn. Dessutom beräknas användningen av dessa läkemedel minska landstingens sjukvårdskostnader med 838 miljoner kronor och leda till en hälsovinst på 9 118 kvalitetsjusterade levnadsår.

Dessa minskade kostnader och vunna QALY kommer dock till en ökad kostnad för läkemedel. De förväntade extra läkemedelskostnaderna uppgår i huvudanalysen till 3 541 miljoner kronor. Detta innebär att landstingen betalar en nettokostnad på 2 703 miljoner kronor.

En naturlig och viktig fråga är om landstingen underanvänder dessa läkemedel jämfört med om de hade fått ta del de externa kostnadsminimeringarna. Det ligger utanför ambitionsnivån med denna uppsats att göra en sådan analys. Att det kan ses som ett problem understryks dock av att det har föreslagits att det borde ske transaktioner mellan staten och landstingen i de fall nya läkemedel påverkar även andra sektorer (Persson, 2010). Vidare har företrädare för Stockholms läns landsting uttryckt önskemål att utföra hälsoekonomiska utvärderingar utifrån ett sjukvårdsperspektiv, snarare än ett samhällsperspektiv, eftersom vinsterna med nya läkemedel inte alltid kommer sjukvården till godo (Gustafsson m fl, 2008).

Det är slående att det är mycket få ansökningar som har ett samhällligt perspektiv med externa kostnader inkluderade. Endast 26 av 445 granskade ansökningar (5,8 procent) hade inkluderat sådana kostnader.

I sina allmänna råd för hälsoekonomiska utvärderingar skriver TLV att den "hälsoekonomiska analysen *bör* göras utifrån ett samhällsekonomiskt perspektiv" (min kursivering). I de fall företaget kan visa att läkemedlet är kostnadseffektivt utan att inkludera externa kostnader, eller när dessa inte förväntas skilja sig i relation till jämförelsealternativet, behöver företaget inte inkludera dessa.

För de flesta läkemedel med en bättre effekt än jämförelsealternativet torde det vara till fördel för det ansökande företaget att inkludera externa kostnader, varför det ur ett perspektiv är märkligt att så få ansökningar tagit ett bredare perspektiv. En sannolik förklaring är att bevisvärdet för besparingar i externa kostnader kan vara svagt. Vidare är det inte uppenbart att landstingen bryr sig om dessa externa effekter i sin styrning av läkemedelsanvändningen.

Det är också värt att ha i åtanke att inte alla nya läkemedel är bättre än befintliga behandlingsalternativ. I en analys av prognostiserade hälsovinster med 281 nya produkter som den skotska myndigheten Scottish Medicines Consortium fattat beslut om uppvisade 22

procent inga hälsovinster och 28 procent en förväntad hälsovinst som var mindre än 0,1 QALY (Haycox, 2011).

Ytterligare en förklaring till att externa kostnader är inkluderade endast i undantagsfall är att det svenska priset på läkemedlet inte kan avvika för mycket jämfört med övriga länder. Om så sker så finns det en ökad risk för att läkemedlet importeras till Sverige från ett billigare EU-/EES-land av så kallade parallellhandlare (Kanavos och Vandoros, 2010). År 2011 parallellimporterades läkemedel till ett försäljningsvärde av 3 578 miljoner kronor (motsvarande 11,8 procent av totalmarknaden) (Läkemedelsindustriföreningen, 2012). Att företaget visar att produkten är kostnadseffektiv i Sverige till ett högre pris än i andra länder skulle alltså ändå inte med säkerhet medföra en ökad vinst för företaget, då företagets försäljningsintäkt skulle bygga på priset i landet med lägre pris (se Läkemedelshandlarnas hemsida för ytterligare information om parallellhandel (Läkemedelshandlarna, 2012)).

Fokus i uppsatsen har varit de externa kostnaderna, men även patienternas hälsovinst kan ses som en extern effekt, eftersom landstingen betalar för en (hälso)vinst som tillfaller patienterna. Värdet av hälsovinsten beror förstås på betalningsviljan per QALY. I en ansats att utifrån samhällets betalningsvilja för ett statistiskt liv (VSL) beräkna värdet av ett kvalitetsjusterat levnadsår har siffran 655 000 kronor nämnts (Persson och Hjelmgren, 2003). I en uppdaterad analys utifrån värdet av ett statistiskt liv har värdet av en QALY i en rapport från 2012 beräknats till 845 000 kronor (Lundqvist m fl, 2012). Båda dessa kan sägas ligga i linje med Socialstyrelsens bedömning att 100 000-500 000 kronor per vunnet levnadsår/QALY är en måttlig kostnad och 500 000-1 miljon kronor är en hög kostnad (Socialstyrelsen, 2008).⁷

I ett större forskningsprojekt initierat av EU-kommissionen (Donaldson m fl, 2010) skattade forskargruppen den genomsnittliga betalningsviljan per QALY från 4 392 till 63 128

⁷ Socialstyrelsen skiljer inte på kostnaden per vunnet levnadsår och kostnaden per QALY. Eftersom livskvaliteten inte kan överstiga 1 och vanligtvis är lägre än så är det för en given kostnadseffektkvot i normalfallet *mer* kostnadseffektivt om QALY i stället för vunnet levnadsår används i nämnaren. Exempelvis är en kostnadseffektkvot på 240 000 kr/vunnet levnadsår för i princip alla sjukdomstillstånd *mindre* kostnadseffektivt än 260 000 kr/QALY.

internationella dollar⁸ i Sverige (n=5 492), motsvarande drygt 40 000 respektive knappt 585 000 kronor med en växelkurs på 9,241 kr/internationell dollar för år 2010 (IMF, 2011).

Utifrån dessa siffror skulle de 9 118 QALY som uppstår i grundscenariot motsvara ett monetärt värde på mellan 365 miljoner och 7 705 miljoner kronor vid en betalningsvilja per QALY på 40 000 respektive 845 000 kronor. Break-even för läkemedlen i analysen uppstår vid en kostnad per QALY på 145 859 kronor (eftersom det var den genomsnittliga kostnaden per vunnen QALY i analysen).

Landstingen har, i likhet med TLV, inte uttalat sin betalningsvilja per vunnen QALY.

Paraplyorganisationen Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) har i en rekommendation till landstingen rekommenderat landstingen att inte använda läkemedlet Yervoy till det offentliga priset, utan endast till ett pris som ”innebär att kostnaden per QALY sänks till en nivå som sannolikt skulle ha accepterats av TLV om preparatet skulle ha ingått i läkemedelsförmånerna” (SKL, 2012). Till skillnad från TLV har dock landstingen också ett budgetperspektiv. För att ha möjlighet att använda ett läkemedel krävs förstås att det finns pengar för att betala för läkemedlet. Detta gör att landstingens betalningsförmåga (och därmed ur ett perspektiv också betalningsvilja) per QALY beror på hur stor budgetpåverkan ett nytt läkemedel har.

Läkemedelsindustriföreningen, LIF, som är ett paraplyorgan för de forskande läkemedelsföretagen i Sverige har kritiserat landstingen hårt för att de i för stor utsträckning enbart tittar på läkemedelskostnaderna, snarare än att anlägga ett bredare perspektiv (Läkemedelsindustriföreningen, 2011). Teoretiskt borde det inte finnas mycket motstånd hos landstingen för de nya läkemedel som inte leder till ökade kostnader för landstingen (och som inte heller har sämre medicinskt effekt än befintliga alternativ). Det är dock viktigt att ha i åtanke att kostnaden för läkemedel är en reell, omedelbar kostnad, medan eventuella kostnadsbesparingar normalt uppstår i framtiden och med viss osäkerhet. En del minskat resursutnyttjande omvandlas heller inte till monetära besparingar, i alla fall inte i ett kortare perspektiv (Rauh m fl, 2011; Rauh m fl, 2010). I det kortare perspektivet är många av de kostnader som uppstår i sjukvården fasta, där läkemedel är ett tydligt undantag. Till exempel

⁸ När de 1 procent av svaren som uppgett högst betalningsvilja rensats bort.

innebär färre läkarbesök normalt inte att det minskade utnyttjandet av läkartiden leder till lägre utgifter för sjukvårdsfinansiären om inte läkare aktivt sägs upp. Som kontrast gör användningen av ett läkemedel med lägre pris än jämförelsealternativet att utgifterna omedelbart blir mindre än om ett dyrare läkemedel skulle användas.

Det finns dock forskning som hävdar att införandet av nya läkemedel leder till reella besparingar om än i ett längre perspektiv (Lichtenberg, 2012; Gerdtham m fl, 1996). En viktig fråga som bör utredas är hur väl en verksamhet som till stor del styrs av tolv månadersbudgetar kan hantera en längre tidshorisont.

6.1 Begränsningar

Genom att utgå från de ansökningar som respektive företag har skickat in till TLV inför TLV:s beslut och TLV:s bedömning av ansökningarna ger analysen en god skattning av de förväntade kostnaderna och effekterna av dessa läkemedel. Trots detta har analysen en del begränsningar som redovisas nedan.

Metoden fångar endast de externa kostnader som företagen har valt att inkludera i sina ansökningar. Det är upp till företagen att visa att kriterierna i Lagen om läkemedelsförmåner med mera (2002:160) är uppfyllda. Om det ansökande företaget har en produkt som leder till minskningar i externa kostnader är de inte tvungna att redovisa dessa. Det kan antas ligga i företagets intresse att göra det, men det är inte uppenbart att det är värt den extra mödan.

Om två produkter har exakt samma egenskaper sett till effekt och pris, men där den första produkten redan ingår i läkemedelsförmånerna kommer den andra produkten inte att leda till ytterligare förändringar i externa kostnader. TLV tillämpar en inkrementell analys mot det mest kostnadseffektiva jämförelsealternativet. En sådan analys fångar inte de förändringar i externa kostnader som uppstår om det andra läkemedlet jämförs med att inte behandla alls. I de fall det kommer en ny läkemedelsklass så kommer därför de externa kostnaderna i analysen endast att fångas för den första produkten i klassen. Ett alternativt tillvägagångssätt skulle kunna vara att utgå från att produkter i samma läkemedelsklass har samma effekt och beräkna kostnads- och hälsoförändringar utifrån detta antagande. En svaghet med ett sådant förfarande är förstås att det inte är uppenbart att produkter inom en läkemedelsklass är effektmässigt homogena.

I känslighetsanalyser har antalet patienter som behandlas med respektive läkemedel varierats för att belysa hur osäkerheten i dessa skattningar påverkar utfallet. Vad som inte har varierats i dessa analyser är hur stora effekterna och kostnaderna är för respektive läkemedel. Eftersom såväl effekter som kostnader vanligtvis är modellerade utifrån randomiserade kliniska studier med osäkerhet rörande såväl långsiktiga hälso- som kostnadseffekter så finns det en osäkerhet vad det gäller framför allt effekter och kostnader i ett längre perspektiv. För att minska denna problematik skulle det krävas omfattande uppföljningar av vilka effekter och kostnader som uppstår i den kliniska verkligheten. Ett av målen i den nationella läkemedelsstrategin är att utöka uppföljningen av just detta. Utan sådana data är beräkningarna att betrakta som prognoser (Regeringskansliet, 2011).

De hälsoekonomiska modellerna fyller ändå en viktig funktion. De är den bästa prognosen av kostnader och effekter. Att bara titta på den kortsiktiga effekt som läkemedlen har i de direkt jämförande medicinska studierna, ofta mot ett irrelevant jämförelsealternativ, skulle i många fall inte svara på vilka hälso- och kostnadsmissiga effekter som läkemedlen ger. Ett sådant tillvägagångssätt skulle inte vara användbart för att avgöra hur de pengar som går till läkemedel bör spenderas. Att kräva längre och större studier av läkemedlets effekt innan införandet skulle svara bättre på frågan, men skulle kräva mycket stora resurser och skulle även fördröja introduktionen av nya läkemedel. Av bland annat dessa anledningar används hälsoekonomiska modeller vid beslut om subvention av nya läkemedel.

En annan begränsning är att analysen endast bygger på ursprunglig indikation. Kanske framför allt för Humira har indikationen förändrats mycket sedan TLV fattade beslut om subvention år 2003. Det är inte osannolikt att kostnadsstrukturen skiljer sig åt mellan den första indikation som TLV prövade (reumatoid artrit) och de övriga indikationer som har tillkommit sedan dess. Med tanke på att Humira har en stor omsättning vore det intressant att mer noggrant gå in och undersöka hur kostnader och effekter påverkas för de olika indikationerna, samt hur användningen fördelas på dessa.

Promemoriorna från de två första nämndmötena från 2002 är av tekniska skäl inte genomlästa. Troligen har frånvaron av dessa promemorior liten betydelse för slutsatserna.

6.2 Framtida forskning

Den presenterade siffran kan ses som en fingervisning om att landstingens användning av läkemedel leder till att andra sektorer kan spara hundratals miljoner kronor. För att ta reda på exakt hur stora dessa besparingar är krävs ett mycket omfattande arbete.

För att få en bättre uppfattning om kostnadsstrukturen för den totala läkemedelsmarknaden är det förmodligen mest tidseffektivt att göra punktinsatser för de mest använda läkemedlen. Ett mer exakt, men betydligt mer resurskrävande alternativ, är att utveckla egna modeller för att undersöka dessa läkemedels effekter på kostnadsstrukturer och hälsa, och då gärna med de verkliga utfallen. För att få en uppfattning om den totala effekten, snarare än inkrementella effekten, kan en analys av hela läkemedelsgrupper övervägas (exempelvis TNF- α -hämmare, triptaner eller dopaminagonister).

För de läkemedel som kan antas ha stor påverkan på kostnaderna, exempelvis biologiska läkemedel med större försäljning, vore det intressant att validera de hälsoekonomiska modellerna med registerdata. Dessa register kan ibland svara på frågor om till exempel läkemedlens långsiktiga effekt i klinisk vardag, samt i vissa fall även på frågor om hur resursförbrukning inom/utom sjukvården påverkas.

Även andra teknologier än läkemedel har påverkan på såväl hälsa som kostnader inom sjukvård och samhället i stort. Möjligen bedöms och granskas läkemedel hårdare än exempelvis screening och operationsmetoder. Det vore intressant med en undersökning av dessa teknologiers samhällsekonomiska och hälsomässiga effekter.

En fråga som bör undersökas är om landstingen systematiskt underanvänder de läkemedel som blir kostnadseffektiva endast på grund av de externa kostnadsbesparingar som kan uppstå. I system med decentraliserade budgetar och där läkemedelspengarna inte är öronmärkta till just läkemedel finns det en risk att klinikerna har incitament att prioritera ned läkemedel till förmån för åtgärder som har större påverkan på de egna kostnaderna (Mörck, 2011).

6.3 Slutsats

Även om endast 26 ansökningar om att omfattas av läkemedelsförmånerna har inkluderat externa kostnader så är nuvärdet av dessa produkters beräknade påverkan på kostnader i andra sektor knappt 1 400 miljoner kronor.

Den totala läkemedelsanvändningen har förmodligen betydligt större påverkan än så, då de ingående analyserna är inkrementella. Därmed är endast de kostnadsförändringar som den första av flera likvärdiga produkter ger upphov till är inkluderade.

Det samhällliga perspektiv som TLV har vid sina bedömningar av vilka läkemedel som ska ingå i läkemedelsförmånerna medför att en mycket liten andel av de knappt 500 ansökningar som myndigheten fattat beslut om sedan starten år 2002 får en lägre kostnadseffektivitetskvot, och därför framstår som mer kostnadseffektiva än vad som vore fallet ur ett direkt sjukvårdsperspektiv. Antalet produkter med reell påverkan på andra sektorer är dock med all säkerhet väsentligt större än så.

Även om antalet produkter som redovisar externa effekter är litet finns det därför en risk att användningen av läkemedel med effekter inom andra sektorer blir suboptimal om det inte sker transfereringar från de sektorer som drar nytta av landstingens utgifter för läkemedel.

7 REFERENSER

- Apotekens Service AB. 2011. *Concise* [Online]. Apotekens Service AB.
<https://concise.receptpartner.se/default.aspx> (2011-07-07).
- Chen, Y-F, Jobanputra, P, Barton, P, Jowett, S, Bryan, S m fl (2006). "A systematic review of the effectiveness of adalimumab, etanercept and infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis in adults and an economic evaluation of their cost-effectiveness", *Health Technology Assessment*, årg 10, s 1-253.
- Donaldson, C, Baker, R, Mason, H, Pennington, M, Bell, S m fl (2010). "European Value of a Quality Adjusted Life Year".
- Drummond, M F, Sculpher, M J, Torrance, G W, O'Brien, B J och Stoddart, G L (2005), *Methods for the economic evaluation of health care programmes, 3:e upplagan*, Oxford University Press, Oxford.
- Ekman, M. 2002. *Studies in health economics: Modelling and data analysis of costs and survival*. Doktorsavhandling, Stockholm School of Economics.
- EMA 2003. Produktresumé, Humira.
- EMA 2011. Produktresumé, Humira.
- Fisher, M och Alnwick, K. "Review of pharmacoeconomic recommendations for the definition of a societal perspective". *ISPOR*, Atlanta 2010.
- Fitzpatrick, R, Davey, C, Buxton, M J och Jones, D R (1998). "Evaluating patient-based outcome measures for use in clinical trials", *Health Technol Assess*, årg 2, s i-iv, 1-74.
- Försäkringskassan (2012). "Socialförsäkringen i siffror 2011".
- Gerdtham, U-G, Hertzman, P, Jönsson, B och Boman, G (1996). "Impact of inhaled corticosteroids on acute asthma hospitalization in Sweden 1978 to 1991", *Medical Care*, årg 34, s 1188-1198.
- Gustafsson, L L, Wettermark, B, Kalin, M, Korkmaz, S, Persson, M E m fl (2008). "Modell för strukturerad introduktion av nya läkemedel", *Läkartidningen*, årg 105, s 2917-2922.
- Haycox, A "End of life care", Presentation (2011).
- Hugosson, K och Engström, A. "Threshold value for a QALY - correlation with disease severity and decision uncertainty". *ISPOR*, Toronto 2008.
- IMF. 2011. <http://www.imf.org/external/pubs/ft/weo/2009/01/weodata/index.aspx> (2011-07-20).
- Jedlert, R. 2011. *Regionala priser och ersättningar för Södra sjukvårdsregionen 2012* [Online].
<http://www.skane.se/Upload/Webbplatser/Sodra%20regionvardsnamnden/prislista/2012/helaprislistan2012.pdf>: (2012-03-28).
- Kanavos, P och Vantoros, S (2010). "Competition in prescription drug markets: is parallel trade the answer?", *Managerial and Decision Economics*, årg 31, s 325-338.
- Koopmanschap, M A, Rutten, F F, van Ineveld, B M och van Roijen, L (1995). "The friction cost method for measuring indirect costs of disease", *Journal of Health Economics*, årg 14, s 171-189.
- LFN (2006). "Årsredovisning 2005".
- LFN (2008). "Årsredovisning 2007".
- Lichtenberg, F R (2012). "Contribution of pharmaceutical innovation to longevity growth in Germany and France, 2001-7", *Pharmacoeconomics*, årg 30, s 197-211.
- Lundin, D och Ramsberg, J (2008). "On survival consumption costs - A reply to Nyman", *Health Economics*, årg 17, s 293-297.
- Lundqvist, A, Levin, L-Å, Persson, U och Steen Carlsson, K (2012). "Värdet av forskning och ny medicinsk teknologi för hjärt-kärlsjukdom - En studie utifrån exemplet ischemisk hjärtsjukdom".
- Läkemedelshandlarna. 2012. *Så fungerar parallellimport av läkemedel* [Online].
<http://www.lakemedelshandlarna.se/-fungerar.htm>: (2012-08-09).
- Läkemedelsindustriföreningen (2011). "Sanningen om läkemedelskostnaderna".

- Läkemedelsindustriföreningen (2012). "Fakta 2012. Läkemedelsmarknaden och hälso- och sjukvården".
- Läkemedelsverket. 2010. *Utbytbara läkemedel* [Online].
<http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Allmanhet/Att-kopa-lakemedel/Utbytbara-lakemedel>: (2012-05-27).
- Länsrätten i Stockholms län 2005. Dom i Xyzal (mål nr 24854-04).
- Mörck, B (2011). "Sektorsrådet Reumatologi - Årsplan 2011".
- Nicholson, W (1998), *Microeconomic Theory. Basic principles and extensions, 7:e upplagan*, Harcourt College Pub.
- Nyman, J A (2004). "Should the consumption of survivors be included as a cost in cost-utility analysis?", *Health Economics*, årg 13, s 417-427.
- Nyman, J A (2006). "More on survival consumption costs in cost-utility analysis", *Health Economics*, årg 15, s 319-322.
- Olofsson, S (2008). "Cost of illness. Teoretisk genomgång".
- Persson, U 2010. Utvärdering av medicinsk teknologi och hälsoekonomi. I: Gerdtham, U-G och Anell, A (red) *Vårdens utmaningar*. SNS Förlag.
- Persson, U och Hjelmgren, J (2003). "Hälso- och sjukvården behöver kunskap om hur befolkningen värderar hälsan", *Läkartidningen*, årg 100, s 3436-3437.
- Ramsberg, J och Ekelund, M (2011). "Stuprörstänkande gör samhällets kostnader för ohälsa onödigt höga", *Ekonomisk debatt*, årg 39, s 41-53.
- Rauh, S, Wadsworth, E och Weeks, W (2010). "The fixed-cost dilemma: what counts when counting cost-reduction efforts?", *Healthcare Financial Management*, årg 64, s 60-63.
- Rauh, S, Wadsworth, E, Weeks, W och Weinstein, J (2011). "The savings illusion - why clinical quality improvement fails to deliver bottom-line results", *New England Journal of Medicine*, årg 365.
- Regeringskansliet (2011). "Nationell läkemedelsstrategi".
- Rosenqvist, M, Friberg, L, Frykman, V, Engdahl, J och Sandström, H. 2012. *Tusentals fall av stroke onödiga* [Online]. http://www.svd.se/opinion/brannpunkt/tusentals-fall-av-stroke-onodiga_7381794.svd: (2012-08-10).
- SCB. 2012. *Befolkningsstatistik* [Online]. http://www.scb.se/Pages/Product_25785.aspx (2012-08-10).
- SKL. 2011. *Statsbidrag för läkemedelsförmånen* [Online].
http://www.skl.se/vi_arbetar_med/halsaochvard/lakemedel/statsbidrag: (2012-05-27).
- SKL. 2012. *Landstingen säger ja till ipilimumab* [Online].
http://www.skl.se/vi_arbetar_med/halsaochvard/lakemedel/nlt/ipilimumab: (2012-07-10).
- Socialstyrelsen (2008). "Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård. Bilaga 2 till beslutsstödsdokument - Hälsoekonomiskt faktaunderlag".
- Socialstyrelsen. 2011. *Läkemedelsstatistik* [Online]. <http://192.137.163.49/sdb/lak/val.aspx> (2011-07-07).
- Stockholms läns landsting. 2012. *Prislista läkemedelsavtal SLL för 2012 per 2012-01-04* [Online].
<http://www.upphandling.sll.se/Modules/Contract/card/default.aspx?contractid=1719>: (2012-08-06).
- TLV 2003. Läkemedelsförmånsnämndens allmänna råd om ekonomiska utvärderingar, LFN AR 2003:2.
- TLV 2007. Beslut, Invega (dnr 784/2007).
- TLV 2008. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter och allmänna råd om ansökan och beslut om läkemedel och varor som förskrivs i födelsekontrollerande syfte. TLV.
- TLV 2009. Dnr 1310/2009 Kuvan. TLV.
- TLV (2011). "Årsredovisning 2010".
- TLV. 2012a. *MEDPrice.xls* [Online]. <http://www.tlv.se/Upload/MEDPrice.xls>: (2012-04-10).

- TLV. 2012b. *Så fungerar högkostnadsskyddet* [Online].
<http://www.tlv.se/apotek/hogkostnadsskyddet/sa-fungerar-hogkostnadsskyddet/>: (2012-08-10).
- TLV (2012c). "Årsredovisning 2011".
- Weisbrod, B (1961). "The valuation of human capital", *Journal of Political Economy*, årg 69, s 425-36.
- WHO. 2009. *DDD, Definition and general considerations* [Online]. WHO.
http://www.whooc.no/ddd/definition_and_general_considera/ (2011-07-18).
- von Neumann, J och Morgenstern, O (1944), *The Theory of Games and Economic Behavior*, Princeton University Press, Princeton, NJ.
- Zandersen, M och Tol, R S J (2009). "A Meta-analysis of Forest Recreation Values in Europe", *Journal of Forest Economics*, årg 15, s 109-130.

8 APPENDIX

Antalet patienter i tabellen nedan är skattat med metoderna DDD och Socialstyrelsens databas. Övriga metoder är utelämnade på grund av sekretesskäl.

ATC	Produkt	Substans	Antalet patienter utifrån Socialstyrelsens databas 2011	Antalet patienter utifrån DDD 2011
L04AB04	Humira	Adalimumab	7 093	5 178
G03BA03	Nebido	Testosteron	13 993	4 027
R03DX05	Xolair	Omalizumab	166	220
N06BA09	Strattera	Atomoxetin	10 521	3 703
L04AA23	Tysabri	Natalizumab	34	1 252
V01AA02	Grazax	Gräspollen	3 994	0
A10BH01	Januvia	Sitagliptin	13 814	10 584
A10BX04	Byetta	Exenatid	704	555
S01LA04	Lucentis	Ranibizumab	43	0
L04AA24	Orencia	Abatacept	63	381
N04BA02	Duodopa	Levodopa och dekarboxylashämmare	307	564
N06AX12	Voxra	Bupropion	19 228	4 753
B03AC01	Ferinject	Dextriferron	3 726	321
B06AC01	Berinert	c1-inhibitor, plasmaderiverad	68	2
H05BX02	Zemplar	Paricalcitol	390	124
A10BX07	Victoza	Liraglutid	5 790	4 073
L01XE02	Iressa	Gefitinib	117	0
A11HA08	Vedrop	Tokofersolan	63	44
B02BX04	Nplate	Romiplostim	23	40
B03AC06	MonoFer	Järnoxid dextrankomplex	319	5
N06AX22	Valdoxan	Agomelatin	5 592	2 835
R03DX07	Daxas	Roflumilast	1 381	494
R03AC18	Onbrez Breezhaler	Indacaterol	2 565	1 369
G03GA02	Menopur	Menopausgonadotropin	3 413	687
L04AA27	Gilenya	Fingolimod	162	35
J01GB01	Tobi Podhaler	Tobramycin	435	0

Tabell 4. Redovisning av antalet patienter på respektive preparat utifrån Socialstyrelsens databas och antalet DDD. Notera att antalet patienter på Duodopa i kolumnen för antalet patienter från Socialstyrelsens databas är beräknade med medelvärdet av AUP, DDD och prognostiserad fullskaleförsäljning.