

Kostnadseffektivitetsanalyser – ett instrument för en långsiktigt hållbar läkemedelsmarknad?

**ULF PERSSON,
SARA NORDLING
OCH BILLIE
PETERSSON**

Ulf Persson är adjungerad professor i hälsoekonomi vid Lunds universitet, verkställande direktör vid IHE (Institutet för hälso- och sjukvårdsökonomi) samt ledamot i både Nämnden för läkemedelsförmånen och Nämnden för statligt tandvårdstöd inom Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. up@ihe.se

Sara Nordling arbetar som projektledare vid IHE. sn@ihe.se

Billie Pettersson arbetar som Senior Outcomes Research Manager vid Merck Sharp & Dohme (MSD) samt är doktorand vid Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT), Linköpings universitet. billie_petersson@merck.com

Den internationella läkemedelsmarknaden kännetecknas av olika regleringar och instrument som strävar efter att åstadkomma en rationell läkemedelsanvändning, kostnadskontroll samt en långsiktigt hållbar läkemedelsmarknad som främjar innovationer. Exempel på sådana instrument och regleringar är patent, parallellhandel, generisk substitution, referensprissättning och andra former av prisregleringar. I vissa länder, däribland Sverige, används numeriska ekonomiska utvärderingar som ett centralt underlag inför beslut om subvention och pris på läkemedel. Syftet med denna artikel är att belysa hur de ekonomiska utvärderingarna interagerar med övriga instrument och regleringar på läkemedelsmarknaden.

Utveckling av ett nytt läkemedel är förenad med stor osäkerhet och kräver stora resurser. Vanligen tar det 10–15 år att utveckla ett nytt läkemedel (PhRMA 2008). I en nyligen publicerad studie beräknas kostnaderna för forskning och utveckling (FoU) för framtagandet av ett nytt läkemedel år 2005 till 1 318 miljoner US dollar (DiMasi och Grabowski 2007). I USA stod FoU-kostnaderna bland de forskande läkemedelsföretagen för 16,4 procent av den globala försäljningen år 2007 (PhRMA 2008), vilket kan jämföras med 3,9 procent för hela den amerikanska industrin, läkemedelsindustrin exkluderad.

De stora FoU-kostnaderna för läkemedel komplicerar prissättningen. Marginalkostnaderna inkluderar endast de rörliga kostnaderna för produktion och försäljning av ytterligare enheter och denna kostnad är ofta låg (Danzon och Towse 2003). Fritt inträde och marginalkostnadsprissättning ger därför inte hållbara incitament för FoU. Patent används som ett instrument för att ge innovativa företagare en möjlighet att ta ut ett pris över marginalkostnaden och på så sätt täcka utgifterna för FoU. Via patentsystemet fördröjs möjligheten för andra företag än det forskande företaget att kopiera produkterna och på så sätt pressa priserna till marginalkostnaden. Ett patent fungerar också som belöning för innovation och skapar därmed incitament för vidare forskning.

Läkemedelsmarknaden kännetecknas även av en rad andra faktorer som komplicerar prisbildning, t ex parallellhandel, generisk substitution, referensprissättning och andra former av prisregleringar som inbördes interagerar och kan motverka avsedda syften. En kort bakgrund av detta summeras i avsnitt 1.

I Sverige är det Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) som

fattar beslut om pris och subvention för läkemedel. Om regeringens förslag om en reformerad apoteksmarknad antas av riksdagen under våren 2009 kommer även prissättningen av läkemedel att till viss del förändras (Regeringens proposition 2008/2009:145). Det kommer inte att förändra TLVs utgångspunkt att ett läkemedel endast får ingå i läkemedelsförmånen och därmed subventioneras om TLV anser att det är kostnadseffektivt och uppfyller solidaritets- och behovsprincipen. Mycket centrala underlag för TLVs beslut om pris och subvention är ekonomiska utvärderingar där marginalkostnaden för en hälsoförbättring framgår.¹ Förutsättningarna för dessa utvärderingar och hur och när dessa utförs har stor bäring på subventionsystemet och därmed på hela läkemedelsmarknadens funktionssätt. Förutom rent teoretiska invändningar som kan resas mot hur dessa utvärderingar genomförs har kritik även framförts mot tolkningen av underlaget och vilka alternativ man valt att jämföra med. Ett exempel på sådan kritik är att patentskyddade läkemedel jämförs med läkemedel vars patent har löpt ut. Enligt kritikerna urholkas patentsystemet när man i princip kortar ett läkemedels patenttid, vilket medför att incitamenten att utveckla nya läkemedel minskar. I denna uppsats ska vi beskriva det svenska subventionssystemet samt belysa samhällsekonomiska vinster respektive förluster som kan uppstå vid kostnadseffektivitetsutvärderingar i samband med patentutgångar.

1. Prissättning och prisreglerande instrument

Patentsystemet medför att producenten under en förutbestämd tid närmast får en tillfällig monopolställning på marknaden. Styrkan i monopolställningen beror på läkemedlets profil, t ex dess kemiska egenskaper, terapeutiska effekt, kontraindikationer, biverkningar, administrationssätt m m. Monopolställningen påverkas också av vilken image eller vilken perception som läkemedlet får bland förskrivarna. Undersökningar från 1980-talet visar att molekyler som bidrog till viktiga terapeutiska vinster prissattes drygt tre gånger så högt som sina substitut (Scherer 2004). De som gav modesta terapeutiska vinster hade drygt dubbelt så höga priser och de produkter som uppvisade små eller inga signifikanta vinster hade ungefär samma pris som sina substitut. Utöver ensamrätten är patentsystemets grundtanke även att skapa en öppenhet om innehållet i patentet. Det innebär att forskningsresultat kan spridas till andra aktörer, vilket minskar risken för att samma forskning upprepas och därmed minskar också risken för en suboptimal forskning på en samhällelig nivå.

¹ Beslut om pris och subvention för nya patentläkemedel fattas i regel av TLV vid ett och samma tillfälle. Det innebär att ett företag ansöker om subvention av ett läkemedel till ett givet pris. TLVs bedömning om ett läkemedel är kostnadseffektivt baseras på underlag som företaget skickat med ansökan. Samma princip gäller även vid TLVs läkemedelsgenomgångar som innebär att utvärdera de läkemedel som ingår i läkemedelsförmånen enligt det gamla systemet, för att se om de ska få ha kvar sin subvention eller om den ska begränsas. Eftersom TLV avgör vilken marginal apoteken ska använda när de säljer produkterna beslutar TLV om både apotekens inköps- (AIP) och utförsäljningspris (AUP).

De höga FoU-kostnaderna försvarar för forskande läkemedelsföretag att prissätta nya läkemedel efter marginalkostnadsprincipen. I stället försöker företagen utnyttja t ex tredje gradens prisdiskriminering eller Ramseyprissättningen som båda innebär att priserna varierar mellan marknadssegment i omvänd relation till efterfrågeelasticiteten. Ramseyprissättningen kan användas av en monopolist som vill maximera konsumentöverskottet samtidigt som intäkterna ska täcka såväl marginalkostnaden som de fasta FoU-kostnaderna (Danzon och Towse 2003).

Sedan parallellhandel med läkemedel till Sverige påbörjades år 1997 har denna möjlighet till prisdiskriminering blivit mindre attraktiv för företagen. Parallellhandel innebär enkelt uttryckt att en importör köper läkemedel i ett lågprisland och säljer dem efter eventuell ompaketering m m i ett högprisland. Inom EU har priserna på läkemedel i Grekland, Portugal och Spanien traditionellt varit lägre än priserna i länder som Storbritannien, Tyskland, Nederländerna och Sverige eftersom inkomsterna varit högre i de senare länderna (OECD 2008). Den legala grunden för parallellimport är Romfördragets målsättning om en inre marknad med fri rörlighet för varor och tjänster inom EU. Syftet är att skapa en effektiv marknad som är gemensam för medlemsstaterna där företagen genom marknadens ökade storlek kan pressa sina marginalkostnader. Samtidigt vill EU-kommissionen förbättra förutsättningarna för den europeiska läkemedelsindustrin att forska och utveckla nya läkemedel. I det sammanhanget har utformningen av immaterialrätten (IP eller *intellectual property*) en stor betydelse. Från att ha varit en undanskymd sekundär specialistfråga har IP-frågor blivit strategiska och förts upp på hög politisk och industriell ledningsnivå runt om i världen (SOU 2006:80).

Hälso- och sjukvården anses inom EU till stora delar vara en nationell angelägenhet vilket gör att ett land har möjlighet att ha särskilda regler som påverkar t ex pris och subvention för läkemedel. Extern referensprissättning är exempel på instrument som används för att reglera marknadspriserna på läkemedel inom flera EU-länder, t ex Nederländerna, Grekland och Italien (Vogler m fl 2008). Extern referensprissättning innebär att ett enskilt land försöker begränsa priserna i det egna landet genom att binda dessa till motsvarande priser i andra länder. Ofta vill regleringsmyndigheten i det land som använder sig av detta instrument jämföra med priserna i ett urval typiska lågprisländer och begränsa subventionen till detta pris.

Både parallellhandel och extern referensprissättning kan användas parallellt med att säljaren erbjuder rabatter. Säljaren ser gärna att dessa rabatter är konfidentiella så att de lägre erbjudna priserna inte kan observeras i andra länder som använder referensprissättning eller av parallellimportörer. I Sverige utnyttjas rabatt för läkemedel inom den slutna vården (rekvisitionsläkemedel) där möjligheten finns till upphandling av läkemedel, vilket inte är fallet för läkemedel förskrivna i den öppna vården. Enligt förslaget om en reformerad apoteksmarknad som riksdagen förväntas fatta beslut om under våren 2009 kommer även apoteken att kunna för-

handla sig till rabatter på patenterade läkemedel (Regeringens Proposition 2008/2009:145).

Det finns flera likheter i konsekvenserna av parallellhandel och extern referensprissättning. Båda leder bl a till att en rationell producent på längre sikt drivs mot att bjuda ut sina produkter till ett och samma pris på olika marknader. Effekten av internationella prisjämförelser och parallellhandel är att driva priserna så att de konvergerar till det lägsta priset i ett handelsområde eller i en grupp av jämförbara länder. Förekomsten av parallellhandel och extern referensprissättning har inneburit att priserna på patenterade läkemedel numera är relativt lika inom EU (Vogler m fl 2008). För en del patenterade läkemedel är dock prisskillnaden så pass stor att det ansetts lönsamt med parallellimport från andra EU-länder, vilket t ex i Sverige har inneburit en betydande parallellimport av medel vid obstruktiva luftvägs-sjukdomar.

Med åtskiljbara marknader kan producenterna maximera intäkterna genom att lansera produkterna på alla marknader och sätta högre priser i länder med hög per capita-inkomst. När marknaderna inte är åtskiljbara måste producenterna vidta åtgärder för att minimera överspillningseffekterna i priserna från andra länder (Danzon m fl 2005). En åtgärd för att förhindra att ett lågt pris i ett land spiller över till andra marknader, via parallellhandel och extern prisreferensprissättning, är att senarelägga introduktionen på marknader med generellt lägre priser. Det visar bl a en analys av prisutvecklingen vid introduktionen av 83 nya läkemedel (NCE, New Chemical Entities) i 25 länder (inklusive 14 EU-länder) mellan åren 1994-98 (Danzon m fl 2005). Där framgår att länder med låga förväntade priser och små marknader uppvisade färre nya läkemedel och längre tid till lansering. Nya läkemedel introducerades först i USA, Tyskland och Storbritannien. Längst tid tog det i Japan, Portugal och Nya Zeeland. I de senare länderna var det dessutom färre läkemedel som blev tillgängliga för konsumenterna.

För de läkemedel som inte längre har patent – generiska läkemedel – är situationen annorlunda. Utförsäljningspriserna på generiska läkemedel i de flesta OECD-länderna var konsistenta med hela ekonomins prisnivå för år 2005 (OECD 2008). Lägst pris på de generiska läkemedlen har länder som infört ekonomiska incitament eller obligatoriskt utbyte av generiska preparat på apoteken, t ex Storbritannien, Danmark, Tyskland, Nederländerna och Sverige (Vogler m fl 2008). I Sverige infördes år 2002 generisk substitution som innebär att om det finns flera läkemedel med samma substans substitutioneras endast det billigaste läkemedlet som finns tillgängligt på apoteket. Till följd av den kraftiga priskonkurrensen mellan de generiska preparaten halverades prisnivån för läkemedel utan patent enligt beräkningar från TLV (LFN 2006, 2008a). Samhället har enligt TLV sparat 5 miljarder kr enbart under år 2007 på grund av den lägre prisnivån. Fallande priser på generiska påverkar även patenterade läkemedel. Om alternativ finns förskriver läkare i viss utsträckning billigare läkemedel utan patentskydd i stället

för patenterade preparat med högre priser. Dessutom väljer många originalproducenter att sänka priset för sitt läkemedel vid patentutgång.

Som redovisats ovan är instrumenten och regleringarna inom läkemedelsmarknaden många och komplexa. De olika instrumenten och regleringarna interagerar och kan också motverka avsedda syften sinsemellan. Ett exempel är prisregleringar som är avsedda att kontrollera läkemedelskostnaderna, men där effekten inte har kunnat urskiljas. Läkemedelskostnaderna i de olika länderna följer nämligen inte alls samma mönster som kunde förväntas av prisregleringarna (OECD 2008). Frankrike har den högsta per capita-konsumtionen men utförsäljningspriser under OECDs genomsnitt. Australien och Spanien har också relativt hög per capita-konsumtion och låga utförsäljningspriser. Schweiz har de högsta utförsäljningspriserna av OECD länderna men läkemedelskostnader som ligger betydligt under genomsnittet. Sveriges prisnivå ligger något under genomsnittet för OECD och läkemedelskostnaderna utgör en något mindre andel av BNP än vad som kan förväntas i förhållande till inkomstnivå.

3. Det svenska pris- och subventionssystemet

Det svenska systemet är till stora delar baserat på principen Value Based Pricing (VBP) som innebär att läkemedlen subventioneras och prissätts utifrån förväntade framtida positiva effekter hos befolkningen (OFT 2007). Det kan innebära att ett högre pris kan vara motiverat för ett läkemedel med samma effekt som ett annat men som t ex har dokumenterat en förbättrad följsamhet eller livskvalitet.

TLV har till uppgift att bedöma ett läkemedels kostnadseffektivitet såväl vid beslut om pris och subvention för läkemedlet före lansering (ex ante-värdering) som vid genomgång av befintligt läkemedelsortiment (ex post-värdering). Människovärdes-, behovs och solidaritets- samt kostnadseffektivitetsprinciperna är de tre kriterier som TLV enligt lag ska ta hänsyn till i både sina ex ante- och ex post-värderingar. Kostnadseffektivitetsprincipen är kanske den mest framträdande principen när TLV fattar sina beslut (Persson och Ramsberg 2007). För läkemedel där det finns flera likvärdiga behandlingsalternativ har TLV bedömt kostnadseffektiviteten genom en enkel prisjämförelse. I andra fall har kostnader och effekter värderats mot andra relevanta behandlingsalternativ. Subvention nekas t ex om TLV anser att det läkemedelspris som företaget angett i sin ansökan för subvention är orimligt högt i förhållande till den effekt som finns dokumenterad och jämfört med kostnaden för alternativ behandling.

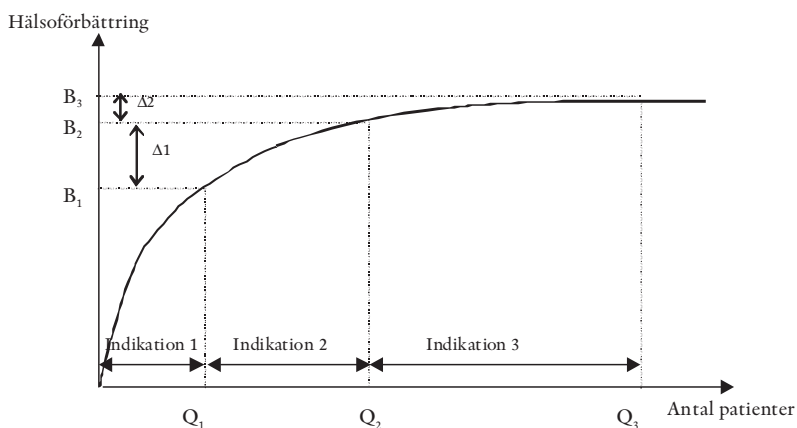
TLVs beslut om vilka läkemedel som ska subventioneras och därmed ingå i läkemedelsförmånen påverkar även indirekt prisnivån. Detta framgår inte minst av genomgången för de blodtryckssänkande läkemedlen där kostnadseffektivitet har haft en avgörande betydelse för om läkemedel ska få fortsatt eller begränsad subvention (LFN 2008b). I samband med genomgången sänkte många läkemedelsföretag priset på berörda läkemedel för att

bibehålla subventionen. I vissa fall var en marginell prissänkning tillräcklig för att bibehålla subventionen, i andra fall handlade det om kraftiga prissänkningar. Förhållandevis många sänkningar berörde originalläkemedel vars patenttid var på väg att löpa ut.

4. Kostnadseffektivitet som ett kriterium i TLVs pris och subventionsbeslut

TLVs tillämpning av kostnadseffektivitetsprincipen sker relativt strikt enligt internationella läroböcker i ekonomisk utvärdering (se riktlinjer www.tlv.se). Tillämpningarna kräver dock bestämning av betalningsviljan för hälsoförbättring, uttryckt i kvalitetsjusterade levnadsår ("Quality Adjusted Life Years", QALY). Hur mycket TLV är villiga att betala per vunnna hälsoeffekt – QALY – varierar till följd av att hänsyn även måste tas till behovs-, solidaritets- samt människovärdesprincipen. Inom trafiksektorn används beräkningar av nyttan av trafiksäkerhet vid beslut om investeringar. Det innebär att riksdag och regering indirekt har godkänt 16,3 miljoner kr (2001 års priser) som värde på ett statistiskt människoliv (Persson och Hjelmgren 2003). Utifrån detta värde har Persson och Hjelmgren (2003) skattat en betalningsvilja på 655 000 kr per QALY. En annan pilotstudie som omfattade 133 individer resulterade i en skattning på betalningsvilja för ett QALY i storleksordningen 400 000 kr (Hjalte m fl 2005). Dessa siffror används som referenser när TLV beslutar om pris och subvention för läkemedel, men det förekommer också betydande variationer uppåt och nedåt för att bli inkluderade de två andra beslutskriterierna.

Nyttan av ett läkemedel varierar ofta mellan indikationer och grupper av patienter, vilket medför att kostnadseffektiviteten kan variera mellan olika sk subgrupper. Det har inneburit att TLV ibland väljer att ge subvention endast för behandling av en delmängd av de patienter läkemedlet är godkänt för. I figur 1 illustreras på den vertikala axeln en avtagande marginalnytta då flera grupper av patienter på den horisontella axeln omfattas



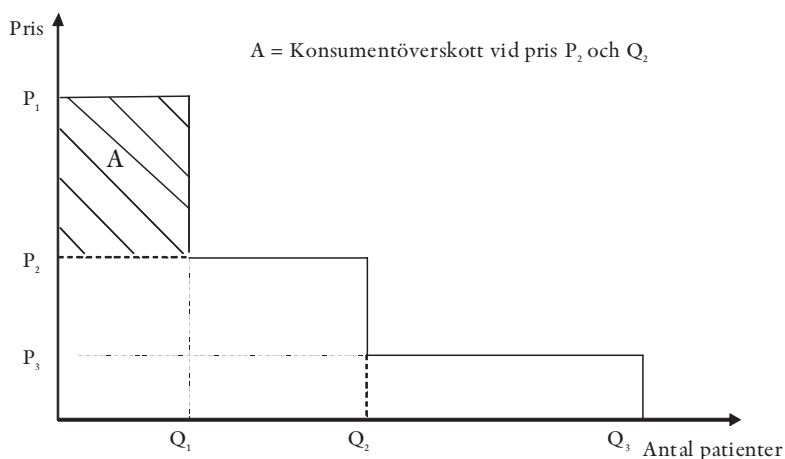
Figur 1
Avtagande marginalnytta vid läkemedelsbehandling

av samma läkemedelsbehandling. Behandling av alla patienter med indikation 1 ger enligt figur 1 en förbättring i hälsan motsvarande B_1 . En expansion av behandlingen till att även omfatta indikation 2 ger ett mindre marginellt tillskott i hälsan motsvarande $\Delta_1 (B_2 - B_1)$, exempelvis på grund av mindre allvarlig sjuklighet i denna grupp. Givet att läkemedelskostnad och behandling är lika för de två indikationerna kommer den inkrementella kostnadseffektiviteten $((B_2 - B_1)/(Q_2 - Q_1))$ att försämrats jämfört med om behandlingen endast avsåg patienter med indikation 1. Om subventionen även skulle omfatta behandlingen av patienter med indikation 3 skulle det ytterligare försämra den inkrementella kostnadseffektiviteten. TLVs beslutsfattande har för avsikt att beakta dessa skillnader i kostnadseffektiviteten mellan olika indikationer och subgrupper.

Figur 2 som ska korrespondera med figur 1 illustrerar bl a hur olika priser kan motiveras för olika indikationer och subgrupper. En producent på marknaden som väljer att ansöka om subvention för ett nytt läkemedel med priset P_1 beviljas endast subvention för indikation 1 vilket motsvarar försäljningsvolymen Q_1 . Om producenten i stället väljer att ansöka om subvention med priset P_2 skulle även subvention för indikation 2 godkännas och därmed en ökad försäljningsvolym till Q_2 . På motsvarande sätt skulle priset P_3 ge en försäljningsvolym på Q_3 . Ruta A i figuren illustrerar det konsumentöverskott som skulle uppstå om behandlingen subventioneras för indikation 1 och 2 och säljs till priset P_2 . Konsumentöverskottet avser den ”nytta” som tillfaller individer med indikation 1 som får tillgång till en behandling utöver det subventionerade priset.

I grunden är det svenska systemet produktorienterat, dvs utgångspunkten är att subventionen av ett läkemedel avser alla godkända indikationer. TLV har möjlighet att begränsa subventionen till att endast gälla för en särskild indikation eller subgrupp. Vid ansökan om pris och subvention hos TLV förväntas i regel att en kostnadseffektivitetsanalys med subgruppsanalys skickas med ansökan. Det är en följd av att riksdag och regering explicit angivit att marginalnytta ska vara ett kriterium att beakta i beslutsprocessen.

Figur 2
Value, Based Pricing (VBP), kostnadseffektivitet och konsumentöverskott



sen. Ett beslut om pris och subvention där hänsyn har tagits till en avtagande marginalnytta kan medföra att någon subgrupp går miste om en ny behandling till subventionerat pris. Även om TLV inte har några budgetrestriktioner för sina beslut frigörs ändå resurser som vården eller samhället kan använda till mer kostnadseffektiva alternativ.

5. Kritik mot det svenska prisregleringsystemet

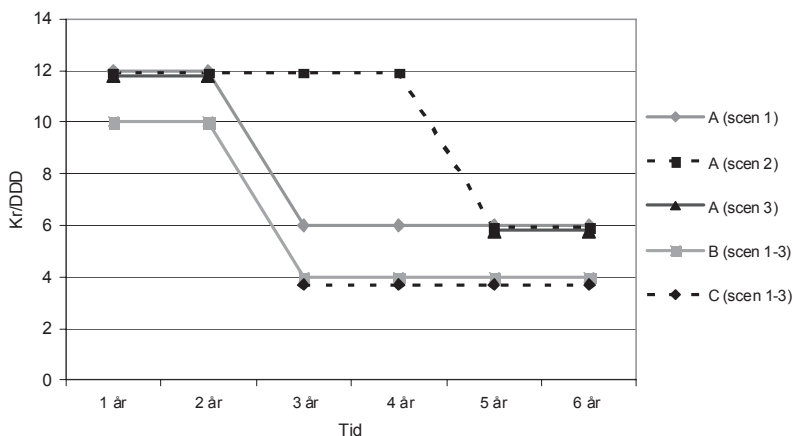
Förutom rent teoretiska invändningar som kan resas mot hur beräkningar av kostnadseffektiviteten genomförs har kritik även framförts mot tolkningen av underlaget och vilka alternativ man valt att jämföra med. Ett exempel på sådan kritik är att patentskyddade läkemedel jämförs med läkemedel vars patent har löpt ut. Enligt kritikerna urholkas patentsystemet när man i princip kortar ett läkemedels patenntid, vilket medför att incitamenten att utveckla nya läkemedel minskar (Berggren m fl 2006; Bergström 2006). Att i en kostnadseffektivitetsanalys utesluta en alternativ behandling av ett sådant skäl är inte samhällsekonomiskt motiverat, men det är ett dilemma och ett typiskt exempel på när målen för IP och andra regleringar krockar på läkemedelsmarknaden.

Med hjälp av tre scenarier ska dilemmat med patentutgångar och olika system för prissättning (subventionssystem) illustreras (figur 3). I alla tre scenarier finns läkemedel A, B och C som används för behandling av samma sjukdom. A är ett patentaläkemedel vars patent går ut vid tidpunkt ”5år”, B är också ett patentaläkemedel vars patent går ut vid tidpunkt ”3år” och C är ett generikapreparat som introduceras på marknaden strax efter att patentet för B gått ut.

I *scenario 1* används VBP vid en perfekt fungerande marknad utan andra prisregleringar. I utgångsläget är priset på läkemedel A 2 kr högre än priset på läkemedel B eftersom A visat sig vara mer effektivt än B. När patentet för B går ut vid ”3 år” möjliggör det för C att komma in på marknaden till ett pris motsvarande marginalkostnaden som antas vara 4 kr/dygnsdos. Det medför i sin tur att B på grund av konkurrensen sänker sitt pris till 4 kr/dygnsdos. För att inte konkurreras ut av C som är billigare väljer troligen företaget att sänka priset på A så att det sjunker parallellt med priset på B. Prispremien på 2 kr som motsvarade konsumenternas betalningsvilja före patentutgången kvarstår dock gentemot B. I vårt exempel fick alla patienter med denna sjukdom behandling före patentutgången, vilket medför att försäljningsvolymen inte påverkas och därmed kommer den totala kostnaden att minska.

I *scenario 2* finns ett VBP-system men med en ex ante-värdering som används för att bedöma om ett läkemedel ska få subvention eller ej. För B och C inträffar samma sak som i scenario 1. Tills dess att patentet går ut kommer A att få behålla pris och subvention. Det innebär att den prispremie som läkemedlet fick vid introduktionen till följd av bättre effekt, bättre biverkningsprofil eller dylikt, nu har ökat från 2 kr (12–10 kr) till 8

Figur 3
Prisutveckling för läkemedel A, B och C, vilka används för behandling av samma sjukdom, vid patentutgång med tre olika prisreglerings-system



- A scen 1 (VBP) Patentläkemedel med pris 12 kr/dygnsdos år 1-2 och 6 kr/dygnsdos år 3-6, vilket jämfört med B ger en prispremie på 2 kr (12 kr-10 kr) år 1-2 och 2 kr (6 kr-4 kr) år 3-6.
- A scen 2 (VBP + ex ante) Patentläkemedel med pris 12 kr/dygnsdos år 1-4 och 6 kr/dygnsdos år 5-6, vilket jämfört med B ger en prispremie på 2 kr (12 kr-10 kr) år 1-2, 8 kr (12 kr-4 kr) år 3-5 och 2 kr (6 kr-4 kr) år 5-6.
- A scen 3 (VBP + ex ante+ ex post) Patentläkemedel med pris 12 kr/dygnsdos år 1-2, bort från marknaden år 3-5 och 6 kr/dygnsdos år 5-6, vilket jämfört med B ger en prispremie på 2 kr (12 kr-10 kr) år 1-2 och 2 kr (6 kr-4 kr) år 5-6.
- B (scen 1-3) Patentläkemedel med pris 10 kr/dygnsdos år 1-2 och pris 4 kr/dygnsdos år 3-6 efter patentutgång.
- C (scen 1-3) Generika som kommer in på marknaden år 3 med priset 4 kr/dygnsdos.

kr (12–4 kr). Sannolikt kommer försäljningsvolymen att sjunka om företaget inte sänker priset. Eftersom läkemedlet är subventionerat kommer patienternas efterfrågan av läkemedlet inte att påverkas i samma utsträckning som om de fått betala hela beloppet. Det är i stället förskrivarens följsamhet till riktlinjer och eventuella budgetrestriktioner som kommer att påverka försäljningsvolymen. Oavsett hur mycket volymen sjunker föredrar sannolikt företaget en minskad försäljning i Sverige framför att läkemedlet parallelexporteras från Sverige till andra länder inom EU där både priset och försäljningsvolymen är högre. Detta scenario kan inträffa i det svenska systemet för de terapiområden där TLV inte genomfört några läkemedelsgenomgångar eller s k ex-post-värderingar.

I *scenario 3* finns också ett VBP-system men med både ex ante- och ex post-värderingar. För B och C inträffar även här samma sak som i scenario 1. A kan själv välja mellan att behålla priset och bli av med subventionen eller sänka priset enligt scenario 1 och därmed behålla subventionen. Anledningen till att subventionen försvinner i detta scenario är att med en ex post-värdering kommer även de läkemedel som har subvention att granskas utifrån kostnadseffektivitetskriteriet. Behåller A sitt pris innebär det sannolikt att priset (12 kr/dygnsdos) är för högt jämfört med det relevanta behandlingsalternativet B som nu prissätts till 4 kr/dygnsdos. Till skillnad

från scenario 2 kommer detta scenario att innebära en stor prisskillnad för patienterna om de vill fortsätta använda läkemedel A. Eftersom patienterna troligen är mer priskänsliga än förskrivarna kommer försäljningen att minska kraftigare i detta scenario. Till följd av riskerna med parallellhandel är det sannolikt att företaget inte sänker priset. Minskar försäljningen så pass mycket att kostnaderna för att förse den svenska marknaden med produkten överstiger intäkterna kommer företaget att ta bort sin produkt från den svenska marknaden. I figur 3 illustreras detta genom att A försvinner från marknaden år 3 och återkommer år 5 när dess patent har gått ut. Liknande scenarier har inträffat efter att TLV gjort läkemedelsgenomgångar.

Alla tre scenarier medför någon form av välfärdsförlust. Scenario 3 medför enligt vår tolkning en förlust av det patenterade läkemedlet A på den svenska marknaden under en längre eller kortare period, vilket i sin tur innebär välfärdsförluster för patienter som inte får tillgång till bästa möjliga behandling. Det kan jämföras med de välfärdsförluster som uppstår då producenter medvetet avvaktar med att lansera produkten på en marknad i samband med introduktionen av ett nytt läkemedel, t ex till följd av rädsla för överspillningseffekter från parallellhandel och extern referensprissättning. Scenario 2 som innebär att läkemedlet subventioneras på den svenska marknaden med en omotiverad prispremie, jämfört med läkemedel B, innebär välfärdsförluster för skattebetalarna. Scenario 1, där priset på marknaden faller i takt med att konkurrerande läkemedel förlorar sina patent, medför att den tid för ensamrätt som patentet är avsett att ge för läkemedel A förkortas. Detta försämrar incitamenten för den innovativa industrin att utveckla nya läkemedel inom de terapiområden där risken är stor att generika på ett tidigt stadium introduceras. På längre sikt ger detta också välfärdsförluster då nya läkemedel inte utvecklas i samma utsträckning.

6. Förutsättningar för en långsiktigt hållbar läkemedelsmarknad

Kan det befintliga regelverket i Sverige användas så att det minimerar välfärdsförlusterna? Vi hävdar att man i TLVs beslut kan finna vägen mot en godtagbar lösning. De välfärdsförluster som uppstår i scenario 3 kan minimeras genom att TLV villkorar pris- och subventionsbesluten, dvs utnyttjar VBP-principen i subventionsbesluten. Läkemedel A i tidigare exempel kan visa sig vara kostnadseffektivt för en begränsad subgrupp av patienter, där det billigare läkemedlet B inte räcker till eller där patienterna inte tolererar läkemedel B. Läkemedel A kan då, trots den höga prispremien, få behålla subvention för en begränsad population. Det innebär att välfärdsförlusten i Sverige begränsas eller elimineras samtidigt som originalproducenten kan utnyttja sin rätt till ett högre patentpris i de länder där läkemedel B ännu inte förlorat sitt patent. Prissänkningarna spiller då inte över från marknad till marknad och Ramsey-prissättning kan vidmakthållas. TLV använder denna princip allt mer (LFN 2008a). Principen om VBP gäller också i de

fall ett företag önskar sänka sitt pris i utbyte mot en utökad indikation. Ett exempel på detta är ett företag som ansökte om prissänkning för sitt överviktsläkemedel i utbyte mot att få inkludera fler patienter med mindre uttalad övervikt i förmånssystemet (LFN 2007). TLV accepterade ansökan om prissänkning för en utökad indikation.

För att minimera välfärdsförluster av den typ som uppstår i scenario 2 erbjuds en annan strategi. I detta fall gäller det att skärpa konkurrensen på läkemedelsmarknaden bland de patenterade produkterna genom att snabba på TLVs ex post-värderingar. I dag beräknas TLVs genomgång av det befintliga sortimentet inte vara genomförd förrän år 2019 (LFN 2008a). Ett snabbare genomförande och en kontinuerlig användning av ex post-värderingarna skulle ge stora välfärdsvinster.

En tredje strategi är att sprida förståelse för de långsiktiga välfärdsförluster som uppstår om viljan att utveckla nya effektiva läkemedel minskar. Här är det väsentligt att vidmakthålla de incitament som ges i form av tillgängliga instrument som patent, varumärke m m och som inkluderas i IP.

Eftersom VBP utnyttjar kostnadseffektivitetsanalyser är det viktigt att den innovativa industrin får en klar bild av hur efterfrågan ser ut. Efterfrågan i kostnadseffektivitetsanalyserna illustreras av det maximala acceptabla värdet på hälsovinster i QALYs. Maximalt värde på ett QALY, dvs tröskelvärdet, bestämmer resultat av kostnadseffektkalkylerna och om läkemedlet ska subventioneras eller inte. Det är därför av yttersta vikt att dessa tröskelvärden blir rätt och att de avspeglar befolkningens betalningsvilja för bättre hälsa. Här är det viktigt med transparens från regleringsmyndighetens, dvs TLVs, sida och att det genomförs forskning om hur befolkningens preferenser ser ut. Sådan forskning förekommer och ett exempel är EuroVaq där 13 universitet i 10 länder, däribland Sverige, medverkar (www.eurovaq.org).

I denna artikel har vi försökt beskriva det svenska subventionssystemet samt exemplifiera genom att belysa samhällsekonomiska effekter och dilemma som kan uppstå genom att använda kostnadseffektivitetskriteriet vid beslut om subvention och pris för läkemedel i samband med patentutgångar. En av de följder som kan uppstå i systemet har vi dock endast belyst marginellt, nämligen hur patienterna drabbas av ett system där den effektiva patenttiden riskerar att förkortas. Fördelarna med kostnadseffektivitetsanalyser som beslutsunderlag är dock många. Exempelvis ger kombinationen av ex ante- och ex post-utvärderingar ökade möjligheter att påskynda spridningen av nya effektiva läkemedel samtidigt som det går snabbare att utrangera äldre, inte kostnadseffektiva, läkemedel. Det svenska systemet har uppmärksammats i andra länder till följd av en låg kostnadsutveckling samtidigt som många nya läkemedel snabbt tas in i subventionssystemet och används inom vården (Sorenson m fl 2008).

För att hälsoekonomiska kostnadseffektivitetskalkyler ska bli ett effektivt instrument och främja en utveckling mot målen rationell läkemedelsanvändning, kostnadskontroll och en långsiktigt hållbar läkemedelsmarknad ser vi tre viktiga förutsättningar. Den första förutsättningen är att möjlig-

heterna med Ramsey-prissättning upprätthålls. Den andra är att ex post värderingar genomförs mer kontinuerligt. Den tredje förutsättningen är att myndigheterna tydligt uttrycker samhällets betalningsvilja för hälsoförbättringar, dvs vilket s k tröskelvärde som ska gälla och hur övriga beslutskriterier inverkar på detta. Även om den svenska läkemedelsmarknaden är marginell ur ett internationellt perspektiv har Sverige ett ansvar för att utforma ett system som tar ansvar för såväl en rationell läkemedelsanvändning som kostnadskontroll och en långsiktigt hållbar läkemedelsmarknad.

Berggren, F, D Lundin och J Ramsberg (2006), "Därför bör patentskyddade läkemedels kostnadseffektivitet jämföras med generika", *Läkartidningen*, vol 103, s 223-224.

Bergström, R (2006), "Rabatter av endast ett läkemedel per klass ger sämre vård", *Läkartidningen*, vol 103, s 387-388.

Danzon, P och A Towse (2003), "Differential Pricing for Pharmaceuticals: Reconciling Access, R&D and Patents", Working Paper 03-7, AEI-Brooking Joint Center, Washington, DC.

Danzon, P, Y Wang och L Wang (2005), "The Impact of Price Regulation on the Launch Delay of New Drugs – Evidence from Twenty-five Major Markets in the 1990s", *Health Economics*, vol 14, s 269-292.

DiMasi, J och H Grabowski (2007), "The Cost of Biopharmaceutical R&D: Is Biotech Different?", *Managerial and Decision Economics*, vol 28, s 469-479.

Hjalte, K, J Hjelmgren, F Johansson och U Persson (2005), "Betalningsviljan för ett kvalitetsjusterat levnadsår – en pilotstudie", IHE, Lund.

LFN (2006), *Kraftig prispress på läkemedel efter introduktionen av generiskt utbyte*, Läkemedelsförmånsnämnden, Stockholm.

LFN (2007), *Läkemedelsförmånsnämndens beslut, Reductil*, 21 december 2007, Läkemedelsförmånsnämnden, Stockholm.

LFN (2008a), *Årsredovisning 2007*, Läkemedelsförmånsnämnden, Stockholm.

LFN (2008b), *Slutrapport – en genomgång av de läkemedel som sänker blodtrycket*, Läkemedelsförmånsnämnden, Stockholm.

OECD (2008), *Pharmaceutical Pricing Policies in a Global Market*, OECD Health Policy Studies, OECD, Paris.

OFT (2007), *The Pharmaceutical Price Regulation Scheme – An OFT Market Study*, Office of Fair Trading, London.

Persson, U och J Hjelmgren (2003), "Hälsa och sjukvården behöver kunskap om hur befolkningen värderar hälsan", *Läkartidningen*, vol 100, s 3436-3437.

Persson, U och J Ramsberg (2007), "Hälsöekonomiska utvärderingar har stor betydelse för LFNs beslut", *Läkartidningen*, vol 104, s 3046-3050.

PhRMA (2008), *Profile 2008 Pharmaceutical Industry*, Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, Washington, DC.

Regeringens Proposition (2008/2009:145), *Omreglering av apoteksmarknaden*, Socialdepartementet, Stockholm.

Scherer, F (2004), "The Pharmaceutical Industry – Prices and Progress", *New England Journal of Medicine*, vol 351, s 927-932.

Sorenson, C, P Kanavos och M Drummond (2008), *Ensuring Value for Money in the Health Care: The Role of HTA in the European Union*, Observatory Studies Series No 11, World Health Organization 2008, för the European Observatory on Health Systems and Policies, Köpenhamn, Danmark.

SOU 2006:80, *Patent och innovationer för tillväxt och välfärd*, Betänkande från Patent/tillväxt-utredningen.

Vogler, S m fl (2008), *PPRI Report (Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information)*, Gesundheit Österreich GmbH (Commissioned by the European Commission, Directorate-General Health and Consumer Protection (DG SANCO), Austrian Federal Ministry of Health Family and Youth), Wien.

REFERENSER