

Finns det inte några gränser för ekonomisk vinstmaximeringens när det gäller vård av nyfödda barn?

II Allt oftare får vi höra att läkemedelskostnaderna skenar iväg och att vi inte har råd med de allt högre priserna speciellt på nya läkemedel. Ett flagrant exempel på ohämmad prissättning tycker jag presenteras av INO Therapeutics när de nu lanserar kvävemonoxid i en ny förpackning för vård av nyfödda barn.

Fullgångna barn med asfyxi

Sedan 1994 har vi i Lund på licens kunnat använda kvävemonoxid (NO) till nyfödda barn med persisterande pulmonell hypertension (PPHN). Patienterna har huvudsakligen varit fullgångna barn med asfyxi vid en svår förlossning som lett till PPHN sekundärt till någon form av lungsjuka.

Tidigare var vi hänvisade till respiratorbehandling med extrema inställningar vilket var förknippat med mycket komplikationer. Numera finns också en behandlingsmöjlighet med extrakorporeal membranoxxygenering (ECMO) då lungorna fått vila medan blodet syresatts maskinellt. Behandling med ECMO på nyfödda görs endast i Stockholm och vissa patienter har varit för dåliga för att hinna transporteras dit, trots ett välfungerande transportsystem.

Goda erfarenheter av kvävemonoxid

Det har visat sig att kvävemonoxid (NO) under respiratorbehandling har mycket god effekt på PPHN, och ofta har situationen förbättrats dramatiskt efter det att vi påbörjat behandling med NO så att vi inte har behövt utnyttja ECMO.

Gasen har levererats av AGA i tuber om 20 liter med ett tryck på 150 bar och med en koncentration av 1 000 ppm. Priset per gasflaska har varit 15 000 kronor. Vi har skaffat de speciella doseringsapparaturer och anslutningar som behövs för att med god säkerhet kunna ge NO med de olika typer av respiratorer vi använder.

Under de senaste två åren har vi behandlat totalt 22 barn med NO under i genomsnitt 60 timmar. Systemen har fungerat bra, och ungefärlig dygnskostnad för NO har för konventionell respiratorvård varit 900 och för högfrekvensventilation 1 800 kronor

Patent på NO som medicinsk gas

Vid en läkemedelsinformation i Lund nyligen fick vi veta att AGA i USA haft patent på NO som medicinsk gas några år, samt att man av EU-myndigheter nu fått tillstånd att leverera NO till nyfödda barn med pulmonell hypertension. Ett

dotterbolag till AGA har bildats (INO Therapeutics) för att marknadsföra och distribuera NO under namnet INOmax. Denna gas kommer att tillverkas i en ny koncentration på 400 ppm samt levereras i speciella gastuber med ny doseringsutrustning och nya anslutningar till respiratorerna.

INO Therapeutics kommer att sörja för att det alltid finns två gasförpackningar på avdelningen så att behandling aldrig skall behöva avbrytas på grund av brist på gas. Till de nya gastuberna är kopplat ett tidur som gör att man på timmen när betalar för den gas man förbrukat. Den tidigare koncentrationen 1 000 ppm kommer inte att tillverkas mer och de gamla anslutningssystemen kommer inte att fungera. Kostnaden för INOmax kommer att bli 140 euro per timme (1 330 SEK), vilket ger en dygnskostnad på 32 000 kronor.

Priset nu 18–35 gånger högre

Efter att ensamrätt erhållits och förpackning och anslutningar ändrats har priset således blivit 18 eller 35 gånger högre, beroende på vilken typ av respiratorinställning patienten kräver.

Jag ifrågasätter INO Therapeutics (AGAs) prissättning, eftersom man

Replik:

Priset lägre än kostnaderna för ECMO

II Vi började utveckla inhalerad kvävemonoxid (INO) för medicinskt bruk redan 1991. INOmax för behandling av nyfödda barn med en viss form av förhöjt blodtryck i lungan godkändes som läkemedel i USA 1999 och i Europa i augusti 2000. Produkten har varit föremål för ett omfattande forsknings- och utvecklingsarbete och gått igenom de grundliga test som krävs i all läkemedelsutveckling.

Kan undvika dyrare, kirurgiska ingrepp

INOmax representerar en viktig landvinning vid behandling av en allvarlig och livshotande sjukdom. Behandling med INOmax syftar främst till att undvika extrakorporeal membranoxxygenering (ECMO) som kräver kirurgiska ingrepp och är förknippad med komplikationer.

Priset för behandling med INOmax underskrider i normalfallet kostnaderna för ECMO. Eftersom antalet nyfödda barn som kan behandlas med INOmax är mycket begränsat har INOmax fått sta-

svårligen kan motivera den stora prisökningen med utvecklingskostnader. Gasen har ju funnits tillgänglig länge och samma gas kunde tidigare levereras till det väsentligt lägre priset.

Tidigare har vi ibland på försök gett NO till nyfödda barn med andra lung- eller cirkulationsrubbningar. Vissa av dessa barn har klarat sig, sannolikt tack vare NO-terapin.

Vinstmaximering – för patienterna

I dessa tider med en allt mer ansträngd sjukvårdsekonomi finns det risk att man av kostnadsskäl avstår från att starta ett försök med NO, om det kan leda till att man fastnar i långa behandlingstider med NO. Det kan alltså bli ett stort ansvar som faller på dem som i vinstsyfte satt det mycket höga priset.

Måste ekonomisk vinstmaximering alltid vara drivkraften? Och är det rimligt att villkoren är så utmanande som i detta fall? Borde inte vinstmaximeringens gälla patienterna i stället?

Magnus Lindroth

docent, överläkare
barn- och ungdomscentrum
Universitetssjukhuset i Lund
Magnus.Lindroth@skane.se

tus som sk orphan drug i USA. I Europa fanns inte den möjligheten när vi inledde registreringsarbetet.

För den nu godkända indikationen kommer vi inte att kunna tjäna in de avsevärda belopp som lagts ut på forskning och utveckling kring inhalerad kvävemonoxid. Vi fortsätter att driva ett brett forskningsprogram med förhoppningen att kunna ta fram flera medicinska användningar av produkten.

En enda koncentration av säkerhetsskäl

Av säkerhetsskäl tvingades vi att begränsa oss till en enda koncentration. Efter samråd med den europeiska läkemedelsmyndigheten valde vi 400 ppm. Vi är också skyldiga att träna sjukhuspersonalen i handhavandet av den avancerade doserings- och kalibreringsutrustningen som utvecklats specifikt för detta ändamål.

INO Therapeutics AB

Lars Källsäter

lars.kallsater@lindegas.com

Östrogen, frakturrisik och osteoporos

■ Läkemedelsverket (LMV) lämnar i sitt informationsblad från september 2001 rekommendationer för behandling av osteoporos [1]. Vad man avser att ge rekommendationer om torde vara frakturprevention hos osteoporotiska kvinnor. Distinktionen är inte oviktig. Den hjälper oss att hålla siktet inställt på det kliniskt viktiga effektmåttet, nämligen frakturfrekvens. LMVs beskrivning leder tankarna mot osteoporosen som sådan. Bentätheten är ett surrogatmått.

I behandlingsrekommendationerna finns en kvalitetsgradering av slutsatserna, och evidenstabeller redovisas för bifosfonatstudier. Jag får därför gnugga mig i ögonen flera gånger när jag läser stycket om östrogenbehandling: »Ett stort antal epidemiologiska studier ger hållpunkter för att östrogenanvändning minskar förekomsten av radiusfrakturer och höftfrakturer med 50 % (evidensgrad 2a)« [1].

LMV redovisar således för läkarkåren effektstorlekar för östrogenbehandling i samma storleksordning som effektstorleken för alendronat enligt en metaanalys värderad i Cochranebiblioteket [2]. Den metaanalysen har för övrigt kritiserats på väsentliga punkter. Skulle östrogen vara lika effektivt som bifosfonater?

Grunden för påståendena

En förnyad läsning av stycket anger att LMV bygger sitt påstående om behandlingseffekt av östrogen på epidemiologiska studier. När har det blivit brukligt? Bör inte värdering av läkemedels effekter bygga på randomiserade kliniska prövningar? Jag känner till fyra sådan prövningar av östrogenersättning och frakturprevention. Jag har läst dem sammanfattade i Clinical Evidence [3].

Två visar inte ett säkert statistiskt resultat [4]. Den ena av dessa två omfattade 2 763 postmenopausala kvinnor [5]. Ingen effekt kunde ses där av östrogenbehandling. En finsk studie kunde visa effekt av östrogenbehandling genom att lägga samman två undergrupper i undersökningen. RR 0,41 (KI 0,21–0,93) [6]. Den fjärde undersökningen visade effekt av östrogenbehandling [7]. Den omfattade 75 kvinnor som remitterats för specialistvård. RR i den studien var 0,39 (KI 0,16–0,95). Den relativa riskreduktionen låg i storleksordningen 50 procent.

Krav på informationen

När LMV informerar väntar vi oss som läkare en saklig information. Vi väntar oss en information som på ett rimligt sätt antyder vilka effektstorlekar vi kan för-

vänta oss av våra läkemedel. Denna upplysning är nödvändig när vi ska prioritera i patienternas digra medicinlistor. Den informationen bör ges med kritisk distans.

Splittrad bild av östrogeneffekter

Det är för mig svårt att förstå att LMV i ett dokument som vill vara evidensbaserat låter bli att presentera den splittrade bild som undersökningar av östrogeneffekter visar. Vi är vana vid att leva med splittrade, motsägande bilder. Vi är dock inte vana vid att föras in i skugga och halvsanningar av dem som skall vägleda oss.

Vi förväntar oss att Läkemedelsverket i nästa nummer av sitt informationsblad ger en fylligare redovisning av östrogeneffekter vad gäller frakturprevention vid osteoporos. Vi förväntar oss en evidenstabell även där, och någon form av förtydligande av påståendet om östrogens effekt på frakturbenägenhet vid osteoporos.

Göran Waller

*leg läk, Kalix
goran.waller@nll.se*

Replik:

Expertmöte om osteoporos med fokus på frakturrisiken

■ Läkemedelsverket arrangerar i samarbete med Statens legemiddelverk i Norge expertmöten inom olika terapiområden. Ämnesområdet väljs utifrån önskemål från specialistföreningarna. Vid dessa möten arbetas behandlingsrekommendationer fram, vilka baseras på den litteraturgenomgång som gjorts av experterna inför mötet. Rekommendationerna publiceras jämte bakgrundsdokumentationen i Information från Läkemedelsverket samt på Läkemedelsverkets hemsida.

Betonade särskilt frakturrisiken

Ett sådant möte hölls i oktober 2000, då inbjudna svenska och norska experter deltog och utarbetade rekommendationer beträffande behandling av osteoporos. Behandlingsrekommendationer inom detta område hade tidigare publicerats i december 1993 och februari 1997.

Vid det senaste mötet fästes särskilt stor vikt vid värdering av frakturrisiken, vilket framgår på flera ställen i dokumentet. Som första mål med diagnosen anges: värdera frakturrisiken.

Referenser

1. Info från Läkemedelsverket 5:2001.
2. CRD-review. Prevention of nonvertebral fractures by alendronate: a meta-analysis. DARE-978299. The Cochrane Library, 1998.
3. Bruyere O, Reginster JY. Fracture prevention. Clinical Evidence. 5:738-741. London 2001.
4. Lindsay R. Prevention of spinal osteoporosis in oophorectomized women. Lancet 1980;1:1152-1154.
5. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, Vittinghoff E. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. JAMA 1998;280:605-13.
6. Koumulainen MH, Kröger H, Tuppurainen MT, Heikkinen AM, Alhava E, Konkanen R, Saarikoski S. HRT and vitamin D in prevention of non-vertebral fractures in postmenopausal women; a 5 year randomized trial. Maturitas 1998;31:45-54.
7. Lufkin EG, Wahner HW, O'Fallon WM, Hodgson SF, Kotowicz MA, Lane AW, Judd HL, Caplan RG, Biggs BL. Treatment of postmenopausal osteoporosis with transdermal estrogen. Ann Intern Med 1992; 117:1-9

Rekommendationstexten evidensgraderas numera. Det föreligger långt ifrån alltid prospektiva kontrollerade studier som underlag för rekommendationerna.

Det framgår tydligt att rekommendationen avseende östrogenbehandling bygger på epidemiologiska studier (evidensgrad 2a). Dessutom anges att nyligen publicerade resultat från randomiserade prospektiva studier inte är konklusive.

Se för övrigt även sidorna 44–48 i Information från Läkemedelsverket 2001: 5, Bakgrundsdokumentation om östrogenbehandling.

Ingrid Trolin

*enheten för läkemedelsinformation,
Läkemedelsverket
ingrid.trolin@mpa.se*