

Läkemedelsförmånsnämndens riktlinjer för hälsoekonomiska utvärderingar

Analys av kostnadseffektivitet i samhällsekonomiskt perspektiv



DOUGLAS LUNDIN, fil dr, hälsoekonom, Läkemedelsförmånsnämnden, Solna
PER CARLSSON, professor, Linköpings universitet
LARS-ÅKE LEVIN, docent, universitetslektor, Linköpings universitet

ULF PERSSON, fil dr, Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi; de tre sistnämnda nämndledamöter, Läkemedelsförmånsnämnden, Solna

Sedan drygt tre år är det inskrivet i svensk lag att kostnadseffektivitet ska vara ett av de kriterier som avgör om ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna, dvs att patienten får läkemedlet subventionerat enligt reglerna för högkostnads-skyddet. Detta framgår av den lag (Lag om läkemedelsförmåner m m, 2002:160) som började gälla den 1 oktober 2002, samtidigt som Läkemedelsförmånsnämnden (LFN) började sitt arbete.

Hälsoekonomer uppskattade, i likhet med många andra, det förtydligande riksdagen gjorde i detta sammanhang, nämligen att kostnadseffektivitet ska balanseras mot behov, dvs sjukdomens svårighetsgrad. I tidigare skrivningar har kostnadseffektivitet varit underordnad behovsprincipen. När LFN tagit steg från teori till praktik visar det sig inte alldeles okomplicerat att tillämpa prioriteringsprinciperna: Hur trovärdiga är t ex de beslutsunderlag som LFN får från läkemedelsföretagen?

Den huvudsakliga arbetsuppgiften för nämnden är att behandla ansökningar som gäller nya läkemedel, men den har också fått i uppgift att granska och värdera hela det befintliga sortimentet av läkemedel för att undersöka vilka av dem som uppfyller villkoren i den nya lagen. I januari 2006 offentliggjordes t ex LFNs underlagsrapport och besluten vad gäller läkemedel mot sjukdomar orsakade av magsyra.

Riktlinjer för kostnadseffektivitetsstudier – kvalitetsgaranti

Det finns flera skäl till varför LFN gett ut riktlinjer. Eftersom hälsoekonomiska analyser i likhet med många andra vetenskapliga analyser, t ex kliniska prövningar, kan göras på olika sätt och med varierande kvalitet syftar riktlinjer till att skapa gemensam standard. Målet är att underlätta jämförelser mellan olika studier och att garantera god kvalitet.

Det andra motivet är att klargöra spelreglerna för företagen och bidra till att göra LFNs beslutsprocess så transparent som möjligt. I ett rättssäkerhetsperspektiv är det viktigt att grunderna för besluten tydliggörs och att de blir så konsekventa som möjligt.

Sex månader efter det att LFN etablerats presenterades riktlinjerna för företagen. Innan dess hade LFN inhämtat synpunkter på preliminära versioner från andra myndigheter, forskarsamhället och läkemedelsföretagens branschorganisation LIF.

Inkomna synpunkter beaktades, och i vissa fall resulterade de i förändringar.

LFNs riktlinjer ansluter sig i det mesta till de rekommenda-

tioner som finns i andra länder, men skiljer sig på några punkter.

- Den första punkten gäller valet av perspektiv i analysen. LFN rekommenderar att ett samhällsekonomiskt perspektiv bör användas, medan till exempel National Institute for Clinical Excellence (NICE) i Storbritannien rekommenderar ett sjukvårdsperspektiv.
- För det andra vill LFN att s k subgruppsanalyser görs när det är lämpligt.
- För det tredje bör kostnaderna för ökad överlevnad tas med när så kan vara lämpligt. De senare två rekommendationerna är ovanliga i andra länder.

Samhällsekonomiskt perspektiv eftersträvas

Hur tänker vi då när vi föreslår ett samhällsekonomiskt perspektiv snarare än ett sjukvårdsperspektiv? NICES uppgift är att vägleda National Health Service (NHS) i sitt val av behandlingar. NHS fattar sina beslut i ett sjukvårdsekonomiskt perspektiv och efterfrågar därför sjukvårdsekonomiska analyser. LFN däremot kan sägas ha tolkat sitt uppdrag från regeringen som så att man ska sträva efter rationell läkemedelshandling i ett vidare perspektiv, ett samhällsekonomiskt, utan samma organisatoriska begränsningar som gäller för NHS.

Implikationerna av detta är att en hälsoekonomisk utvärdering av en behandling mot åldersdemens kan ge helt olika resultat beroende på vilket perspektiv som väljs. Med ett sjukvårdsekonomiskt perspektiv ska kostnader för läkemedel inom såväl öppen som sluten sjukvård inkluderas men inte kostnader för hemhjälp och anhörigas oavlönade insatser. En effektiv behandling mot åldersdemens ger sannolikt ökade vårdkostnader men minskade kostnader för hemhjälp och anhörigvård. I ett samhällsekonomiskt perspektiv skulle en sådan behandling mycket väl kunna vara kostnadseffektiv, medan den inte blir det i ett sjukvårdsekonomiskt perspektiv.

Vi vill betona att valet av ett samhällsekonomiskt perspektiv inte innebär att nya läkemedel måste vara kostnadsbesparande för samhället för att betraktas om kostnadseffektiva. Det kan

SAMMANFATTAT

Läkemedelsförmånsnämnden (LFN) har kostnadseffektivitet som ett kriterium vid beslut om subventionering av läkemedel. **Kostnadseffektivitetsanalyser** kan göras på olika sätt. LFN har därför gett ut riktlinjer. **LFN rekommenderar** att kostnadseffektivitetsanalysen görs med ett samhällsekonomiskt perspektiv, att kvalitetsjusterade levnadsår används som effektivitetsmått och att analysen bely-

ser hur olika patientgrupper kan skilja sig åt vad gäller kostnader och effekter. Dessutom rekommenderas att analysen speglar svenska förhållanden och att kostnader för ökad överlevnad inkluderas. **Riktlinjerna** tycks vara väl accepterade och fungerar som stöd inte bara för företagen utan också för nämnden vid ansökningsbedömningar och motivering av beslut.

■ FAKTA. Läkemedelsförmånsnämndens riktlinjer – en sammanfattning

Läkemedelsförmånsnämndens allmänna råd (LFNAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar beslutades den 24 april 2003

Läkemedelsförmånsnämndens (LFN) allmänna råd om ekonomiska utvärderingar riktar sig till företag som avser att ansöka om att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och som till sin ansökan bifogar en hälsoekonomisk analys. Det kan med hänsyn till den aktuella problemställningen ibland finnas anledning att inte i alla delar följa rekommendationerna. Vid sin prövning av ansökningar tar LFN hänsyn till de förutsättningar som funnits för att följa dessa allmänna råd. Ju större försäljningsvärde ett läkemedel förväntas ha, desto viktigare är den hälsoekonomiska analysen.

- Analysen ska ta ett samhällsekonomiskt perspektiv. Alla relevanta kostnader och intäkter för behandling och sjuklighet, oavsett vem de faller på (landsting, kommun, stat, patient, anhörig), bör beaktas. Ingående uppgifter ska beskriva svenska förhållanden.
- Läkemedlet bör jämföras med de i Sverige mest relevanta alternativa behandlingarna. Det kan vara läkemedelsbehandling, annan behandling eller ingen behandling alls. Vid beräkningar bör man utgå från den praxis som gäller i svensk sjukvård.
- Analysen bör omfatta hela den patientpopulation som ansökan om subvention avser. Separata beräkningar bör göras för olika patientgrupper där behandlingen

förväntas ha olika kostnadseffektivitet (t ex separat för män och kvinnor i olika åldrar och olika allvarlighetsgrad på sjukdom/symtom eller olika risknivåer).

- Kostnadseffektivitetsanalys rekommenderas, med kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) som effektmått. Vid behandlingar som påverkar överlevnaden bör såväl vunna QALY som vunna levnadsår redovisas. Om s k surrogatmått (surrogate endpoints) används bör redovisningen också inkludera en modellering från dessa surrogatmått till effektmått som belyser effekter på mortalitet och morbiditet, dvs vunna QALY. I de fall det är svårt att använda QALY (t ex vid svår smärta under kort tid i samband med behandling) kan också en kostnad–nyttaanalys med betalningsvilja som effektmått användas.
- Om det finns stöd för att det läkemedel som ansökan avser har samma hälsoeffekt som bästa jämförelsealternativet kan enbart kostnadsjämförelse vara tillräcklig.
- Samtliga relevanta kostnader förknippade med behandling och sjukdom bör tas med. Även produktionsbortfall för behandling och sjuklighet bör ingå. Om behandlingen påverkar överlevnaden bör kostnader för den ökade överlevnaden – total konsumtion minus total produktion under de vunna levnadsåren – ingå.
- QALY-vikter bör i första hand baseras på metoderna »Standard gamble« (SG) eller »Time-trade-off« (TTO). QALY-vikter baserade på värderingar av personer i det aktuella hälsotillståndet föredras framför vikter som beräknats utifrån ett genom-

snitt av en population som värderat ett tillstånd som beskrivits för dem (t ex den »sociala tariffen« från det standardiserade icke-sjukdomsspecifika livskvalitetsinstrumentet EQ-5D).

- Tidshorisonten för analysen ska täcka den period då de huvudsakliga hälsoeffekterna och kostnaderna uppstår. För behandlingar som påverkar överlevnaden måste ett livslångt perspektiv för analysen användas för att beräkning av vunna levnadsår ska kunna göras på ett adekvat sätt. Detta innebär att extrapolering utanför den tidsperiod då data från kliniska prövningar finns tillgängliga måste göras. Detta görs då via modellering. Att tidshorisonten är livslång innebär inte att analysen ska göras med livslång behandling. För kroniska sjukdomar där kostnadseffektiviteten varierar med ålder är det ofta rimligt att anta en behandlingstid på ett till fem år i analysen så att den beräknade kostnad–effektkvoten speglar kostnadseffektiviteten vid varje ålder.
- Känslighetsanalys av centrala antaganden och parametrar är ett viktigt moment vid hälsoekonomiska analyser.
- En hälsoekonomisk studie som är referentbedömd och publicerad i en internationell tidskrift har genomgått en form av kvalitetskontroll. Om studien är opublicerad ställs större krav på möjlighet till kvalitetskontroll och transparens. Författarnas namn och arbetsplats ska framgå, likaså eventuell koppling till det ansökande företaget.

fortfarande vara väl använda pengar att äldre cancerpatienter ges ett dyrt läkemedel för att förlänga livet med något år. Kostnadseffektivitet handlar om att den extra kostnaden för en viss behandling står i rimlig relation till den extra hälsovinsten som behandlingen förväntas leda till.

Att inte se längre än till sjukvårdsbudgeten kan alltså innebära att pengar som läggs på sjukvård framstår som en sämre »investering« än vad det egentligen är. Och för medborgarnas bästa bör man beakta var deras pengar gör mest nytta: inom sjukvården eller för privat konsumtion?

Subgruppsanalyser ger detaljkunskap

Den andra punkten där LFNs rekommendationer skiljer sig från vissa andra länders gäller s k subgruppsanalyser. Syftet med sådana analyser är att undersöka mer i detalj för vilka patienter ett läkemedel är kostnadseffektivt.

I första hand bör analysen omfatta hela den patientpopulation som en ansökan om subvention avser. Detta för att beräkningarna inte enbart ska baseras på de patienter för vilka läkemedlet är mest kostnadseffektivt. Om läkemedlet sedan används för andra patientgrupper blir beräkningen inte rättvisande.

I andra hand kan, om data tillåter, separata beräkningar göras för olika patientgrupper som ett komplement. Om kostnadseffektiviteten varierar kraftigt mellan olika patientgrupper kan begränsningar av subventionen bli aktuella. Nämnden gjorde

t ex bedömningen att det inte är kostnadseffektivt att ge blodfettssänkaren Crestor (rosuvastatin) till alla patienter som behöver denna typ av läkemedel. Crestor kostar omkring 10 kronor om dagen, medan simvastatinpreparat kostar omkring 50 öre. På grund av det högre priset har LFN, trots bättre effekt, begränsat subventionen för Crestor till patienter som först har prövat simvastatin men som inte kommit ned tillräckligt lågt i sina blodfettsnivåer.

Det står visserligen i den lag som styr LFNs arbete att förmånssystemet huvudsakligen ska vara produktinriktat, dvs ett läkemedel är subventionerat för alla godkända indikationer eller inte subventionerat alls. Undantag kan dock göras från denna regel när nämnden finner detta lämpligt.

Kostnad för ökad överlevnad ger samhällsperspektiv

Den tredje särskiljande punkten gäller LFNs rekommendation om att när behandlingen påverkar överlevnaden ska kostnader för ökad överlevnad redovisas. Det innebär att företagen i sina beräkningar ska inkludera nettokostnaden – definierad som en individs totala konsumtion minus värdet av hennes/hans totala produktion – för den ökade överlevnaden.

Detta har tre effekter på resultatet av den hälsoekonomiska analysen: För det första kommer det att framstå som mindre kostnadseffektivt att förlänga livet på patienter som förväntas uppleva de extra levnadsåren i icke-yrkesverksam ålder (t ex patienter med högt blodtryck) än att förlänga livet på individer

som får uppleva de extra levnadsåren i yrkesverksam ålder (t ex lungcancer som drabbar en 50-åring). För det andra kommer en behandling som förlänger livet att framstå som mindre kostnadseffektiv än en behandling som enbart höjer livskvaliteten. Och för det tredje kommer sjukvård som påverkar överlevnaden att framstå som dyrare än annan typ av konsumtion.

Som framgått ovan har det hittills varit ovanligt att ta med kostnaden för ökad överlevnad i hälsoekonomiska kalkyler. LFN har resonerat som så att inkludering av denna kostnad är en logisk följd av att förorda ett samhällsekonomiskt perspektiv, eftersom alla kostnader – oavsett vem som betalar – ska ingå i analysen. Man kan i sina beräkningar inte välja att bortse från vissa kostnader. Konsekvensen blir en missvisande beräkning – kostnaden finns där ändå. Det finns dock en debatt om detta i den internationella hälsoekonomiska litteraturen [1].

QALY rekommenderas som effektmått

Övriga rekommendationer är mindre kontroversiella och lättare att förstå för de flesta. Men några punkter kan förtjäna att kommenteras. En kostnadseffektivitetsstudie handlar alltid om att jämföra en behandling med en annan. Men vad ska man jämföra med? Riktlinjerna föreskriver: »Jämförelse ska göras med de i Sverige mest relevanta alternativa behandlingarna (t ex de mest använda).« Denna rekommendation har i praktiken visat sig ge utrymme för olika tolkningar. Det är vår mening att jämförelsen ska göras mot det mest kostnadseffektiva alternativet. Om det råder osäkerhet om vad som kan anses vara det mest kostnadseffektiva behandlingsalternativet kan t ex den mest använda behandlingen vara ett lämpligt jämförelsealternativ.

Kvalitetsjusterade levnadsår, QALY, rekommenderas som effektmått. Detta görs av flera anledningar.

- För det första är det omöjligt att jämföra kostnadseffektiviteten mellan olika terapiområden om man i stället använder sjukdomsspecifika effektmått. Hur jämför man kostnad per mm Hg som ett blodtryckssänkande läkemedel åstadkommer med hur stor minskning av klåda enligt EASI (Eczema area and severity index) som en kräm mot atopiskt eksem åstadkommer?
- För det andra är det svårt att bedöma om kostnaden förefaller rimlig för att åstadkomma en förändring på någon av dessa sjukdomsspecifika skalor: vad är en rimlig kostnad för sänkning av en enhet på EASI-skalan? Däremot finns det tankar om vad samhällets betalningsvilja är för ett extra kvalitetsjusterat levnadsår.
- För det tredje tillåter inte traditionella kliniska effektmått att man kombinerar olika aspekter av en behandling, t ex att en behandling förlänger livet men samtidigt försämrar livskvaliteten på grund av biverkningar. Eftersom det är netto nyttan av en behandling som ska vägas mot kostnaden, framstår QALY som det mest adekvata effektmåttet.

Efterlevnaden god från företagets sida

Utgångspunkten för riktlinjerna är att alla företag som ansöker om att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna ska bifoga en hälsoekonomisk analys. Detta har inte alltid varit fallet, och LFN har då gjort sin hälsoekonomiska utredning baserad på det material som funnits tillgängligt. I vissa situationer när effekten är likvärdig med andra läkemedel och administrationsättet är detsamma kan det vara tillräckligt att jämföra priser.

Det kan också med hänsyn till den aktuella problemställningen ibland finnas anledning för företagen att inte i alla delar följa rekommendationerna, t ex då relevanta data saknas eller då

kostnaden för att ta fram sådana inte står i rimlig proportion till det förväntade försäljningsvärdet av läkemedlet i fråga. Vid sin prövning av ansökningar tar LFN därför hänsyn till de förutsättningar som fanns att följa rekommendationerna. Ju större försäljningsvärde ett läkemedel förväntas ha, desto viktigare är den hälsoekonomiska analysen.

Generellt kan sägas att efterlevnaden av råden är god från företagets sida. Det finns brister i materialet som i regel kan åtgärdas i efterhand genom kompletteringar. En svaghet i de hälsoekonomiska analyserna gäller inte sällan val av jämförelsealternativ. Här skiljer sig ofta LFNs och företagets uppfattning om vad som ska betraktas som det relevanta alternativet.

Många företagsanalyser är osäkra i nytto-kattningarna, dvs hur stor livskvalitetsförbättring en behandling leder till. Detta är inte förvånande, eftersom det är svårt att göra bra mätningar av livskvalitet. Genom att undvika en del metodologiska fallgropar skulle kvaliteten kunna förbättras. Det har hänt att företagen försökt mäta livskvaliteten genom att ställa hypotetiska frågor till försökspersoner i stället för att mäta livskvaliteten direkt på de patienter som deltar i de kliniska prövningarna – före behandling och efter behandling. I takt med att företagen blir mer medvetna om samhällets krav på hälsoekonomiska studier kommer detta säkert att förbättras.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på www.lakartidningen.se

REFERENSER

1. Nyman J. Should the consumption of survivors be included as a cost in cost-utility analysis? *Health Econ.* 2004;13(5):417-27.

Särtryck osteoporos

Läkartidningen publicerade i nr 40 2006 ett antal artiklar om osteoporos. Ett särtryck har tagits fram. Det kostar 65 kr och kan beställas från Läkartidningen eller via vår webbplats.

Utmanande saklig

Läkartidningen