

Höga kostnader och låg patientnytta – att värdera insatser i hälso- och sjukvård

Mikael Svensson

Höga kostnader och låg patientnytta
– att värdera insatser i hälso- och sjukvård

Höga kostnader
och låg patientnytta
– att värdera insatser
i hälso- och sjukvård

Mikael Svensson

SNS Förlag
Box 5629, 114 86 Stockholm
Telefon: 08-507 025 00
info@sns.se www.sns.se

SNS – Studieförbundet Näringsliv och Samhälle – är en oberoende ideell förening som genom forskning, möten och utbildning bidrar till att ledande beslutsfattare i näringsliv, politik och offentlig förvaltning kan fatta välgrundade beslut baserade på vetenskap och saklig analys. 280 ledande företag, myndigheter och organisationer är medlemmar i SNS.

*Höga kostnader och låg patientnytta –
att värdera insatser i hälso- och sjukvård*
Mikael Svensson
© 2022 Författaren och SNS Förlag
Tryck: Books on Demand, Tyskland
ISBN 978-91-88637-75-8

INNEHÅLL

Förord	7
Sammanfattning	9
I INLEDNING	14
2 HÄLSO- OCH SJUKVÅRDENS KOSTNADER	18
3 ATT VÄLJA MELLAN OLIKA INTERVENTIONER	25
4 FÖR ATT KUNNA GÖRA RIMLIGA PRIORITERINGAR KRÄVS EVIDENS	32
5 IMPLEMENTERING OCH UTMÖNSTRING AV BEHANDLINGAR	42
6 HÄLSO- OCH SJUKVÅRD MED OKLAR PATIENTNYTTA	46
7 VARFÖR ERBJUDS VÅRD MED OKLAR PATIENTNYTTA?	55
8 POLICYFÖRSLAG	66
Referenser	72

Förord

HÄLSO- OCH SJUKVÅRDENS KOSTNADER ökar i snabb takt. Och den åldrande befolkningen tillsammans med den fortsatta medicintekniska utvecklingen talar för en fortsatt kostnadsökning. För att klara finansieringen av framtidens vård kommer därför prioriteringsfrågor att vara centrala.

I rapporten undersöker Mikael Svensson, professor i tillämpad hälsoekonomi vid Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet, dagens processer för prioritering i hälso- och sjukvården. Är de tillräckliga för att säkerställa att nya läkemedel, kirurgiska ingrepp och medicinteknik som införs ger verklig patientnytta till en rimlig kostnad?

Svensson beskriver flera exempel där stora resurser spenderas på insatser i vården trots att det saknas underlag som visar att de har verklig patientnytta. Han lämnar även rekommendationer om hur processerna för prioritering kan stärkas och hur hälso- och sjukvården kan utvecklas som kunskapsorganisation.

Rapporten är en del i SNS treåriga forskningsprojekt »Vårdens och äldreomsorgens organisering och finansiering«. Projektets övergripande frågeställning är hur det offentliga åtagandet för framtidens vård och äldreomsorg kan se ut och finansieras.

Forskningsprojektet kan genomföras tack vare bidrag från den referensgrupp som följer projektet. I gruppen ingår Astra Zeneca, Attendo, Finansdepartementet, Getinge, Hemfrid, Inspektionen för vård och omsorg, Kommunal, Kry, Min Doktor, Myndigheten för vård- och omsorgsanalys, Pfizer, Praktikertjänst, Region Halland, Region Stockholm, Skandia, Skellefteå kommun, Socialstyrelsen, Svensk Försäkring, Sveriges Kommuner och Regioner, Sveriges Läkarförbund, Täby kommun, Vardaga, Vinnova, Vårdförbundet och Västra Götalandsregionen. Lena Hensvik, professor i nationalekonomi vid Uppsala universitet, är SNS vetenskapliga råds repre-

sentant i referensgruppen och Martin Engström, hälso- och sjukvårdsdirektör i Region Halland, är gruppens ordförande. SNS tackar för det engagemang som referensgruppens ledamöter visat. Konstruktiva diskussioner har lett till att rapportens frågor har kunnat få en allsidig belysning. Referensgruppen ansvarar dock inte för innehållet i rapporten.

Katarina Steen Carlsson, docent i hälsoekonomi vid Lunds universitet och verksam vid IHE, har vid ett akademiskt seminarium lämnat konstruktiva synpunkter på ett utkast till rapporten.

Rapportens författare svarar för analys, slutsatser och rekommendationer. SNS som organisation tar inte ställning till dessa. SNS initierar och presenterar forskningsbaserade och policyrelevanta analyser av centrala samhällsfrågor. Det är SNS förhoppning att rapporten kan fungera som ett kunskapsunderlag för beslutsfattare och bidra till diskussionen om hälso- och sjukvårdens prioriteringar.

Stockholm i februari 2022

Gabriella Chirico Willstedt
forskningsledare, SNS

Sammanfattning

DEN MEDICINTEKNISKA UTVECKLINGEN går ständigt framåt med allt större möjligheter att förebygga, lindra och bota. Under de senaste 50–60 åren har den förväntade livslängden i Sverige ökat med nästan 10 år. De förbättrade möjligheterna för också med sig ekonomiska utmaningar. Från 2011 till 2019 har kostnaderna för hälso- och sjukvården i fasta priser ökat från 415 till 549 miljarder kronor, vilket motsvarar en ökning med 32 procent. Idag spenderas ungefär 11 procent av Sveriges bruttonationalprodukt (bnp) på hälso- och sjukvård. Med tanke på den demografiska förändringen med en allt äldre befolkning och den fortsatta medicintekniska utvecklingen är det mycket som pekar på att hälso- och sjukvårdens kostnader kommer att fortsätta att öka i stadig takt.

Hur ska då framtidens hälso- och sjukvård finansieras för att möjliggöra användandet av alla nya innovationer? Ett svar på denna fråga är, vilket också är den centrala utgångspunkten i den här rapporten, att det sker en tydligare evidensbaserad prioritering för att tillse att alla de insatser och behandlingar som utförs inom hälso- och sjukvården skapar god patientnytta till rimliga kostnader. För de flesta nya innovationer är bra, men långt ifrån alla.

Syftet med rapporten är därför att undersöka om dagens processer för prioritering och införande av nya interventioner i hälso- och sjukvården säkerställer att det som implementeras och finansieras ger verklig patientnytta till en rimlig kostnadseffektivitet. Av begränsningsskäl fokuserar rapporten på exempel från läkemedelsområdet, kirurgi och medicinsk teknologi.

Prioriteringsgrunder och den etiska plattformen

Processerna för systematiskt införande av nya interventioner ska utgå från de lagstiftade prioriteringsgrunderna för hälso- och sjukvården. Dagens prioriteringsgrunder, *den etiska plattformen*, har sitt ursprung i Prioriteringsutredningen från 1992 och innehåller tre rangordnade principer: människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen samt kostnadseffektivitetsprincipen.

Dessa principer är i lagtext generellt skrivna. Den praktiska uttolkningen av principerna har utvecklats i processer för ordnat införande vid nationella myndigheter, samarbetsorgan som Sveriges Kommuner och Regioner (SKR), samt inom processer vid de olika sjukvårdsregionerna.

För att kunna fatta beslut om prioriteringar och ordnat införande utifrån den etiska plattformen krävs välgrundad kunskap (evidens) om olika interventioners behandlingseffekter och kostnadseffektivitet. Prioriterings- och behandlingsbeslut grundade på bästa möjliga vetenskaplig kunskap är grunden i evidensbaserad medicin. Den evidensbaserade medicinen har haft ett betydande genomslag i sjukvården de senaste 30–40 åren. Kärnan i evidensbaserad medicin är att bästa tillgängliga vetenskapliga evidens och relevant klinisk erfarenhet ska vara styrande.

Vård utan tillräcklig nytta

Den mest systematiska användningen av evidensbaserad medicin finns inom läkemedelsområdet med tydliga regulatoriska system och processer för ordnat införande, särskilt för receptförskrivna läkemedel. Trots detta introduceras nya läkemedel till mycket höga kostnader och med ett högst osäkert evidensunderlag om patientnytta och kostnadseffektivitet. En primär orsak till denna stora osäkerhet är att det i processerna för ordnat införande runtom hela världen har blivit en norm att det numera räcker att påvisa positiva behandlingseffekter på så kallade surrogatutfall. Surrogatutfall är mått som ska fungera som en markör för det som faktiskt är viktigt i slutändan – hur ett läkemedel påverkar kliniskt relevanta utfall som livskvalitet och överlevnad. Exempel på ett vanligt surrogatutfall är kolesterolnivån som fungerar som en markör för framtida risk för hjärt-kärlsjukdom.

Problemet med surrogatmått är att det ofta finns en stor osäkerhet kring deras tillförlitlighet som markörer för kliniskt relevanta utfall. Ett exempel är användandet av läkemedlet Bevacizumab för behandling av spridd bröstcancer. Läkemedlet godkändes eftersom det visat sig ge förbättringar på det vanligaste surrogatutfallet inom cancerområdet (progressi-

onsfri överlevnad). Men när studier senare publicerades som utvärderade läkemedlets effekt på kliniska utfall sågs inga som helst fördelar med behandlingen. Den enda tydliga effekten som observerades var i stället en del allvarliga biverkningar. Idag introduceras en majoritet av alla nya cancerläkemedel i Sverige till mycket höga kostnader utifrån uppvisade fördelar i surrogatutfall. Det är mycket osäkert om de verkligen leder till ökad överlevnad och förbättrad livskvalitet. Och sällan krävs att läkemedelsbolagen återkommer med uppföljningsstudier som kan bekräfta nyttan på kliniska utfall.

Även inom andra områden i hälso- och sjukvården sker investeringar i kostsamma insatser med ingen eller oklar patientnytta. En australisk studie beräknade att det årligen utförs cirka 9 000 kirurgiska interventioner i Australien med låg eller ingen nytta alls för patienter, vilket upptar 30 000 dagsbäddar per år bara i Australien. En brittisk studie identifierade 71 kirurgiska interventioner som i studier visat sig sakna positiva effekter men som trots detta utförs regelbundet inom hälso- och sjukvården. Enligt beräkningarna skulle sjukvården i England årligen kunna spara cirka 1,5 miljarder kronor om man upphörde med de fem mest kostsamma av dessa interventioner. Ingenting tyder på att det är annorlunda i Sverige. Ett exempel är operation av patienter med fönstertittarsjuka, ett tillstånd där patienter har dålig blodtillförsel till benen och därmed får smärta och svårigheter att gå. Trots att operation inte rekommenderas som standardbehandling för denna patientgrupp opereras patienter med denna sjukdom till en årlig kostnad om över 100 miljoner kronor. En svensk studie med en lång uppföljningstid visade att den kirurgiska interventionen inte ger någon bättre patientnytta än relativt skonsam läkemedelsbehandling och fysisk aktivitet. Användningen av kirurgi vid denna sjukdom varierar också mycket stort mellan svenska regioner. Sådana stora regionala skillnader i användningen av en intervention är också ett tecken på ineffektiv resursanvändning.

Optimistiska beslutsfattare och dålig kostnadseffektivitet

Varför introduceras och prioriteras interventioner med alltför låg, eller mycket osäker, patientnytta till mycket höga kostnader? Det finns ett antal tänkbara förklaringar. Fokus i rapporten ligger bland annat på det som här kallas *regulatorisk optimism*, eftersom det handlar om att beslutsfattande regulatoriska organisationer och myndigheter har en alltför optimistisk tilltro till bristfällig och osäker evidens. Det finns alltså en ogrundad optimism och vilja att »säga ja« till nya innovationer även när evidensen inte ger ett tydligt stöd för ökad patientnytta. Det inkluderar bland annat att helt förlita

sig på evidens som endast uppvisat fördelar i surrogatutfall eller som har visat fördelar i studier utan jämförelsealternativ.

Ett annan förklaring är att gränsen för vad som anses vara en rimlig kostnadseffektivitet saknar empirisk grund för att vara just *rimlig* i en svensk sjukvårdskontext. Man beräknar oftast kostnadseffektivitet utifrån kostnaden för att vinna ytterligare ett friskt levnadsår (QALY) med en intervention. Idag kan många nya interventioner som introduceras i hälso- och sjukvården ha en ökad kostnad på 1 miljon kronor för varje ökad QALY. Eftersom nya kostsamma interventioner ska finansieras inom en given budgetram betyder det att andra behandlingar trängs undan (alternativkostnaden). De nya interventioner som introduceras bör därför ha en lägre kostnad per QALY än det som trängs undan – annars får vi sämre folkhälsa för vår givna budgetram. Frågan är om det som trängs undan faktiskt är mer eller mindre kostnadseffektivt. Detta är en empirisk fråga som är svår att besvara, men de svenska och internationella studier som finns på området pekar på att om nya interventioner införs till en så pass hög kostnad per QALY som 1 miljon kronor är det troligt att mer patientnytta förloras på det som trängs undan än vad den nya interventionen tillför.

Policyförslag för ökad patientnytta och bättre kostnadseffektivitet

I rapporten ges ett antal konkreta policyförslag för att skapa processer och beslut som tydligare styr mot interventioner med rimlig patientnytta och kostnadseffektivitet.

STÄLL STRIKTARE EVIDENS- OCH UPPFÖLJNINGSKRAV VID ORDNAT INFÖRANDE

Alltför många nya interventioner introduceras och finansieras med alltför stora osäkerheter kring behandlingseffekt och kostnadseffektivitet. En central anledning är att evidensen bygger på studier utan jämförelsealternativ och där surrogatutfall används som effektmått. Ett policyförslag är att den typen av evidens som regel aldrig ska leda till generell subvention eller rekommendation för införande. Vid sådan osäker evidens bör endast begränsade beviljanden och temporära rekommendationer för införande ges. Begränsningen kan exempelvis sättas till fem år, varvid det vid det tillfället måste finnas tydlig evidens om interventionernas nytta på kliniskt relevanta utfall från studier med god vetenskaplig kvalitet – annars utmönstras interventionen. Som policyförslag skulle detta inledningsvis kunna implementeras hos nationella myndigheter och kunskapsorganisationer som Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), NT-råd och MTP-råd för att senare möjliggöra spridning till sjukvårdsregionernas processer för ordnat införande och utmönstring.

UTÖKA ICKE-GÖRA-LISTORNA OCH INFÖR ÖPPNA JÄMFÖRELSE

Redan idag publicerar Socialstyrelsen icke-göra-rekommendationer i kunskapssammanställningar och nationella riktlinjer. Detta arbete bör utökas och sammanfattas i en övergripande katalog av icke-göra-interventioner med så kallad *horizon scanning* för att identifiera interventioner som är icke-göra eller bör utmönstras. Varje åtgärd som listas som icke-göra bör också ges en unik åtgärds- eller operationskod. När sådana koder finns för varje enskild åtgärd kan årligen en icke-göra-katalog sammanställa resultat på hur frekvent dessa interventioner utförs per sjukhus och region som en form av öppna jämförelser. Det blir då fullt synligt var interventioner av inget eller lågt värde genomförs rutinmässigt, vilket kan användas i förbättringsarbete i de olika sjukvårdsregionerna.

REVIDERA GRÄNSEN FÖR KOSTNADSEFFEKTIVITET

En viktig policyåtgärd är att revidera gränsvärdet för vad som anses som rimlig kostnadseffektivitet uttryckt i termer av kostnaden per vunnen QALY. En sådan revidering bör förankras i ett metodarbete initierat av myndigheter som TLV, Socialstyrelsen och Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) för att skapa en bättre evidens för vad som utgör en rimlig kostnadseffektivitet. Gränsvärdet för typiska beslut i hälso- och sjukvården bör baseras på alternativkostnadstanken givet en relativt fast budgetram – en kostnadsdrivande intervention som introduceras ska generellt ha en kostnad per QALY som är lägre än de interventioner som trängs undan när budgetmedel omfördelas för att anses kostnadseffektiv.

STÄRK HÄLSO- OCH SJUKVÅRDEN SOM KUNSKAPSORGANISATION

För att komma till rätta med de problem och brister som beskrivs i rapporten är en grundläggande uppgift att fortsätta stärka hälso- och sjukvården som en kunskapsorganisation med en kultur där införande- och prioriteringsbeslut grundas utifrån tillförlitlig evidens. En viktig aspekt i en sådan kultur är att möjliggöra för professionen att bedriva forskning och utvecklingsarbete. Det finns en del negativa signaler kring detta i svensk hälso- och sjukvård. Exempelvis rapporteras att mellan 2005 och 2017 minskade andelen forskarutbildade läkare från 20 till 17 procent. Viktiga utvecklingsområden är möjligheten att kombinera kliniskt arbete med forskning, löneutvecklingen för forskande vårdpersonal, men också att kvaliteten och kravbilderna på metodträning inom forskarutbildningen i medicin och hälsovetenskap behöver stärkas.

I. Inledning

DEN MEDICINTEKNISKA UTVECKLINGEN går stadigt framåt med nya möjligheter till kirurgiska interventioner, läkemedelsbehandlingar och andra typer av insatser som kan minska risken för sjukdom och behandla existerande sjukdom. År 1970 var den förväntade livslängden i Sverige 72 år för män och 77 år för kvinnor. Idag är den förväntade livslängden 81 år för män och 84 år för kvinnor.

Den positiva utvecklingen för folkhälsan beror till stor del på en allt bättre hälso- och sjukvård. Exempelvis kan nämnas att år 1990 var det ungefär varannan patient som fortfarande levde en månad efter en hjärtinfarkt. Idag lever ungefär tre fjärdedelar av alla hjärtinfarktpatienter en månad efter infarkten – en rejäl förbättring på 30 år som till en betydande del kan förklaras av effektivare behandlingar.

Den omfattande utvecklingen av hälso- och sjukvårdens möjligheter innebär också resursutmaningar och kostnadsökningar. Sverige är ett av de länder i Europa som spenderar mest av sin bnp på hälso- och sjukvård. År 2019 uppgick hälso- och sjukvårdskostnaderna till ungefär 550 miljarder kronor, vilket motsvarar 11 procent av vår bnp. Som har beskrivits i en rad tidigare SNS-rapporter är en viktig förklaring till kostnadsökningarna kombinationen av den medicintekniska utvecklingen och den allt starkare ekonomin. När inkomsterna i ett land ökar tenderar resursförbrukningen inom hälso- och sjukvården öka både i absoluta kronor och i relativ andel av bnp (Anell 2020). Den demografiska utvecklingen med en äldre befolkning har också spelat en viss roll för de ökade kostnaderna. Med den snabba medicintekniska utvecklingen och en fortsatt demografisk förändring med en allt äldre befolkning kommer rimligtvis efterfrågan på hälso- och sjukvård fortsätta att öka.

Den medicintekniska utvecklingen har också fört med sig ett starkt tryck på att sjukvården snabbt implementerar och

INTERVENTION

I rapporten används termen intervention på ett övergripande sätt för att beskriva alla konkreta behandlingar och insatser som utförs inom hälso- och sjukvården, inklusive läkemedelsbehandling, kirurgiska insatser och användandet av medicintekniska produkter.

introducerar nya behandlingar, tekniker och hjälpmedel. Intresseorganisationer som exempelvis de forskande läkemedelsföretagen (LIF) brukar ta fram benchmarking-rapporter för att undersöka hur stor andel av nya interventioner som införts i ett land eller olika sjukvårdsregioner (se t.ex. Quantify 2021). Ytterst få av alla dessa nya interventioner är kostnadsbesparande – den typiska nya interventionen eller behandlingen är (förhoppningsvis) bättre men också dyrare än existerande behandlingar. Det är därför av prioriterings- och kostnads-effektivitetsskäl viktigt att beakta värdet av det vi som samhälle betalar för. Hur mycket bättre hälsa får vi egentligen för pengarna?

Med väl underbyggda prioriteringar ökar möjligheterna att även i fortsättningen erbjuda en hälso- och sjukvård i hög klass. Om alltför mycket resurser fördelas på insatser med låg patientnytta kommer det i stället att bli svårt att uppnå god vård till en hållbar finansiering. Det finns idag olika processer för att hantera införandet av nya interventioner på ett ordnat och systematiskt sätt, både via olika nationella myndigheter och inom sjukvårdsregionerna. Men hur bra är dessa processer på att sälla bort interventioner som faktiskt kostar mer än de smakar? Dessa frågor kommer att stå i fokus för denna rapport.

Syftet med rapporten

Utgångspunkten för den här rapporten är hälso- och sjukvårdens ökande kostnader och behovet av att befintliga resurser används där de verkligen ger patientnytta, vilket är avgörande för en framtida finansiellt hållbar hälso- och sjukvård. Syftet med rapporten är därför att undersöka om dagens processer för införande av nya interventioner i hälso- och sjukvården säkerställer att det som implementeras och finansieras ger verklig patientnytta till en rimlig kostnadseffektivitet.

Syftet belyses genom dels en nulägesbeskrivning av ett urval av de processer som finns för införande och utförande av interventioner, dels en beskrivning av forskningsstudier och fall som påvisar misslyckade processer och verkningslösa interventioner. Utifrån dessa fallbeskrivningar görs en analys

kring tänkbara orsaker till dessa felbeslut och vilka typer av policyåtgärder som skulle kunna minska risken för denna typ av felinvesteringar.

Rapportens disposition

Rapporten fortsätter i kapitel 2 med en bakgrundsbeskrivning av hälso- och sjukvårdens kostnader över tid. Beskrivningen av ökande kostnader och en fortsatt demografisk förändring med en allt äldre befolkning skapar en ram för efterföljande kapitel.

I kapitel 3 beskrivs ett antal grundläggande principer för beslutsfattande – vilka beslutskriterier som kan ligga till grund för offentliga investeringar och prioriteringar och vilka konsekvenser det kan få för patientnyttan och kostnadsutvecklingen. I kapitlet presenteras också de lagstiftade svenska prioriteringskriterierna för hälso- och sjukvården: *den etiska plattformen*.

För att kunna göra investerings- och prioriteringsbeslut i linje med den etiska plattformen krävs det kunskap och evidens om olika åtgärders patientnytta, kostnader och olika sjukdomars svårighetsgrad. I kapitel 4 diskuteras därför hur sådan kunskap och evidens kan skapas och vilka typer av kliniska studier som kan ligga till grund för god evidens och ett kunskapsbaserat beslutsfattande.

Även med god evidens och kunskap om olika åtgärders konsekvenser och en ambition att styras av den etiska plattformen är det ofta långt ifrån självklart hur prioriteringar ska göras. En anledning till detta är att den etiska plattformen i svensk hälso- och sjukvårdslag är generellt skriven och lämnar stort utrymme för tolkning. I kapitel 5 beskrivs därför en del av de processer som har utvecklats vid nationella myndigheter och sjukvårdsregioner för ordnat införande och utmönstrande av interventioner.

En tes i den här rapporten är att det i processerna för ordnat införande och utmönstrande i alltför många fall blir fel, och att interventioner utan värde eller med orimliga kostnader introduceras i den reguljära sjukvården. I kapitel 6 illustreras detta genom ett antal fallbeskrivningar. Exempel på interventioner som introducerats till stora kostnader trots avsaknad av evidens, eller till och med även när evidens finns men där den pekar på mycket låga patientnyttor, hämtas från läkemedelsområdet, kirurgin samt medicintekniken.

Kapitel 7 följer upp fallbeskrivningarna med tänkbara förklaringar till varför interventioner utan god patientnytta eller rimlig kostnadseffektivitet introduceras i hälso- och sjukvården. Särskilt fokus läggs på möjliga förklaringar som faktiskt går att åtgärda med förbättrade processer för införande och

utmönstring. Kapitel 8 avslutar rapporten med en summering och fyra policyförslag för att motverka att interventioner utan tillräckligt värde introduceras i reguljär vård.

Begränsningar

Rapportens fallbeskrivningar är begränsade till läkemedelsområdet, kirurgin och medicintekniken. De fångar in stora volymer av kostnadsmassan i svensk hälso- och sjukvård, men exkluderar givetvis mycket viktiga delar, såsom den kommunala hälso- och sjukvården och äldreomsorgen. Men även inom de områden som belyses med fallbeskrivningar är det självklart att det som lyfts fram bara är en skrapning på ytan av den mängd interventioner som dagligen utförs i svensk hälso- och sjukvård. Rapporten syftar inte till att vara en heltäckande beskrivning av interventioner som saknar god patientnytta eller rimlig kostnadseffektivitet – en sådan studie skulle vara mycket omfattande och kan inte utföras inom ramen för detta projekt.

2. Hälso- och sjukvårdens kostnader

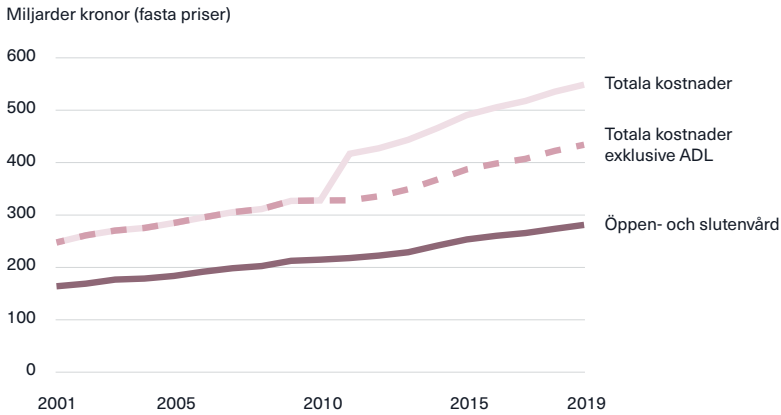
DET HÄR KAPITLET ger en bakgrund till utvecklingen av hälso- och sjukvårdens kostnader över tid samt hur Sverige kan jämföras med andra likartade länder vad gäller resursförbrukningen inom hälso- och sjukvården. I kapitlet beskrivs också kort den demografiska förändringen med en äldre befolkning och vad det kan innebära för den fortsatta kostnadsutvecklingen. Syftet är att ge förståelse för efterföljande kapitel med fokus på vikten av att de omfattande resurser som investeras i hälso- och sjukvården ger god patientnytta med en rimlig kostnadseffektivitet.

År 2019 uppgick hälso- och sjukvårdskostnaderna till omkring 550 miljarder kronor, vilket motsvarar 10,9 procent av Sveriges bnp.¹ En liten del av hälso- och sjukvårdskostnaderna betalas direkt av patienterna, men merparten, cirka 85 procent, är skattefinansierad. Hälso- och sjukvården utgör en stor del av den offentliga sektorns ekonomi såväl som av Sveriges totala samhällsekonomi. Som jämförelse kan nämnas att ungefär 7 procent av bnp spenderas på skol- och utbildningsverksamhet (från förskola upp till universitet), drygt 1 procent på militärt och civilt försvar och drygt 1 procent på polis, brand- och räddningsverksamhet och rättskipning.

Figur 1 visar kostnadsutvecklingen 2001–2019 för totala kostnader, totala kostnader exkluderat kostnader för resurser inom ADL, samt kostnaderna för öppen- och slutenvården. ADL står för Aktiviteter i Dagligt Liv, och omfattar kostnader för omvårdnadsdelen för äldre och för personer med funktionsnedsättning. Det finns ett brott i tidsserien för totala kostnader 2011, vilket beror på att definitionen av hälso- och sjukvårdskostnader då ändrades för att harmoniera med OECD:s definitioner. Förändringen innebär att från 2011 ingår alla kostnader för omsorg av äldre och funktionshindrade i kostnadsstatistiken för hälso- och sjukvården (ADL-kostnader). För att kunna jämföra kostnadsutvecklingen över hela

1. Statistiken i kapitel 2 baseras på SCB:s statistik om hälsoräkningssektorns utgifter (SCB 2021) samt hälsodata-statistik från OECD (2020). I Hälsoräkningskapitlen redovisas kostnaderna i löpande priser, men i denna rapport är kostnaderna justerade för inflationsutvecklingen med konsumentprisindex (KPI) och presenteras i fasta priser (2020 års priser).

Figur 1. Kostnader för svensk hälso- och sjukvård 2001–2019.



Källa: SCB:s hälsoräkenskaper: SCB (2021).

tidsperioden i figuren, utan att beakta ADL-kostnader, så ses denna i de totala kostnaderna exkluderat ADL.

Från 2011 och framåt har kostnaderna för hälso- och sjukvården ökat från 415 till 550 miljarder kronor (fasta priser), vilket motsvarar en ökning med 32 procent. Som andel av bnp har detta inneburit en ökning från 10,4 till 10,9 procent av bnp. Kostnaden för öppen- och slutenvården har de senaste åren ökat relativt sett i ungefär samma storleksordning som de totala kostnaderna.

Totala kostnader beräknas som mängden av alla produktionsfaktorer (personal, medicinteknik, lokaler och infrastruktur m.m.) multiplicerat med priset på dessa. Kostnadsökningarna över tid kan förklaras av ökningarna i både mängd och pris. Exempelvis har läkartätheten ökat från 3 till 4,3 per 1 000 svenskar under perioden 2000–2018, och även lönen (priset) för varje läkare som anställs har ökat under samma tidsperiod.

Vid en närmare titt på hur kostnaderna fördelas mellan olika delar av svensk sjukvård ses i figur 2 att kostnaderna för äldreomsorg och för personer med funktionsnedsättning såväl som för öppenvård, står för 26 procent vardera av de totala kostnaderna. Öppenvården inkluderar kostnaderna för primärvård vid vårdcentraler, såväl som den öppna specialistvården som bedrivs vid sjukhus, men som inte kräver att patienten läggs in. Slutenvården, den vård som sker med en patient som skrivs in på en vårdavdelning, står för 20 procent av de totala kostna-

derna följt av kostnaderna för läkemedel och andra medicinska varor på 13 procent. Tandvården står för en mindre andel (5,6 procent), vilket även kostnaderna för förebyggande vård gör (3,3 procent). Förebyggande vård inkluderar exempelvis de svenska vaccinationsprogrammen, allmänna hälsokontroller och screening samt epidemiologisk övervakning och smittskyddsarbete. Den enskilt största kostnadsposten i respektive kategori är personalkostnader.

Kostnadsandelarna för respektive område har inte förändrats på något dramatiskt sätt de senaste åren, utan kostnadsökningarna kan ses ganska generellt över alla områden. Eftersom vård av äldre och vård för personer med funktionsnedsättning i stor utsträckning genomförs i kommunal regi har både regioner och kommuner betydande kostnadsansvar för svensk hälso- och sjukvård.

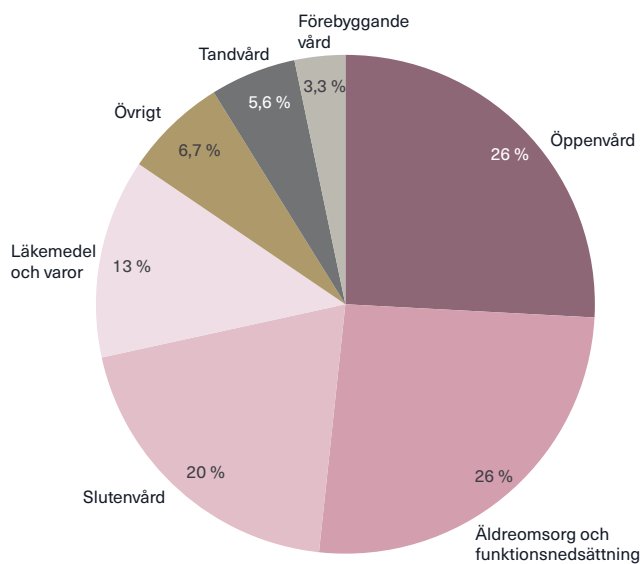
Figur 3 visar utvecklingen för läkemedelskostnaderna (2019 års prisnivå). Kostnaderna är uppdelade på receptföreskrivna läkemedel, rekvisitionsläkemedel (som administreras direkt på vårdkliniker) och receptfria läkemedel. Perioden mellan 2006 och 2013 ökade läkemedelskostnaderna blygsamt med 7 procent. Under de senaste sju åren, mellan 2012 och 2019, ökade läkemedelskostnaderna i stället med 30 procent, framför allt på grund av kostnadsökningar för receptföreskrivna läkemedel. Socialstyrelsen har i sina prognoser av läkemedelsförsäljningen särskilt lyft att de senaste årens kostnadsökningar till stor del förklaras av kostnadsdrivande innovationer inom cancerområdet, diabetesområdet och för så kallade NOAK-läkemedel som bland annat används för att förhindra stroke. Deras prognoser för närmsta tiden är en fortsatt hög kostnadstillväxt inom dessa områden (Socialstyrelsen 2020).

I ett internationellt perspektiv har Sverige relativt höga kostnader för hälso- och sjukvården som andel av bnp. Figur 4 visar detta för ett urval av höginkomstländer, från USA som spenderar ungefär 17 procent av sin bnp på hälso- och sjukvård, till Island som spenderar 8,8 procent. Genomsnittet för de knappa 40 länderna inom OECD är 8,8 procent av bnp. Sverige hamnar på 6:e plats när medlemsländerna i OECD rangordnas efter hälso- och sjukvårdskostnader som andel av bnp.

Över längre tid har andelen av hälso- och sjukvårdens kostnader av bnp ökat i Sverige såväl som i alla jämförbara länder runtom världen. Eftersom det över tid skett förändringar i hur kostnader ska definieras är det svårt att göra helt korrekta kostnadsjämförelser över långa tidsperioder. OECD:s data visar emellertid att på exempelvis mitten av 1970-talet spenderade de flesta höginkomstländer med den tidens definitioner 5–6 procent av sin bnp på hälso- och sjukvården.

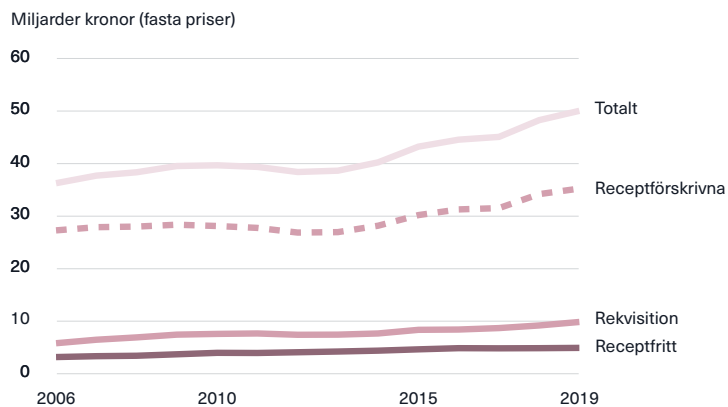
Det är i sig varken konstigt eller fel att hälso- och sjukvårdens kostnader ökar över tid, både i absoluta kronor och som andel av vår samhällsekonomi. När länder växer sig rikare och i större utsträckning redan har tillgodosett basala behov som

Figur 2. Sjukvårdskostnadernas fördelning.



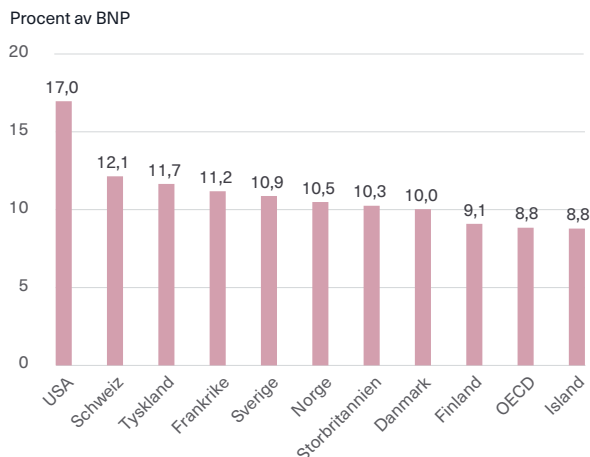
Källa: SCB:s hälsoräkenskaper: SCB (2021).

Figur 3. Läkemedelskostnader 2006–2019.



Källa: SCB:s hälsoräkenskaper: SCB (2021).

Figur 4. Hälso- och sjukvårdskostnader som procent av bnp i ett urval av höginkomstländer.



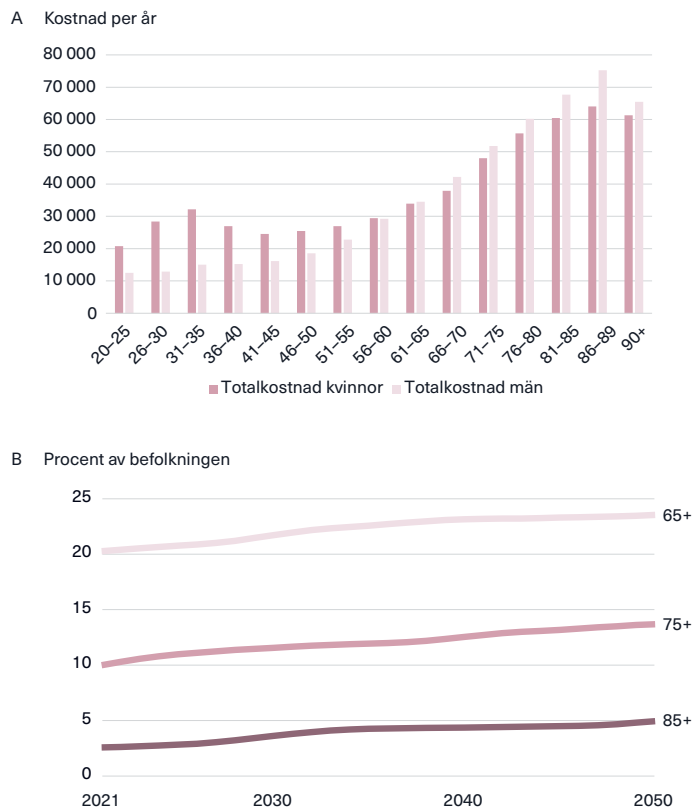
Källa: »OECD Health Data 2020« OECD (2020), <http://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=SHA>.

bostads- och livsmedelsförsörjning kan det förefalla rimligt att en större andel av resurserna läggs på hälso- och sjukvård.² Den mest relevanta frågan från ett hälsoekonomiskt och välfärdsekonomiskt perspektiv är därför inte hur mycket kostnaderna ökar, utan om de ökade kostnaderna kan motiveras utifrån den nytta som skapas.

En fråga som diskuterats i flertalet rapporter är om och hur det är rimligt att tro att hälso- och sjukvårdens kostnader även framöver kommer att fortsätta öka i snabbare takt än den ekonomiska tillväxten (se t.ex. Regeringskansliet 2010 och SOU 2012:2). I denna diskussion lyfts ofta den demografiska förändringen fram som en stor utmaning för den framtida kostnadsutvecklingen inom hälso- och sjukvården. Bakgrunden till denna diskussion kan ses i figur 5 a och b. I figur 5 a visas hur kostnaderna för hälso- och sjukvård fördelar sig över livscykeln i Sverige. Föga överraskande ses att kostnaderna är högre vid högre åldrar och framför allt börjar kostnaderna i genomsnitt öka vid 55–60-årsåldern. I figur 5 b ses hur stor andel av befolkningen som utgörs av de som är äldre än 65, 75 och 85 år med prognoser fram till 2050. Av figuren framgår att andelen i dessa äldre ålderskategorier väntas fortsätta öka,

2. I en välciterad studie argumenterar Hall & Jones (2007) att sjukvård inte har minskande marginalnytta på samma sätt som många andra varor och tjänster (nyttan av ytterligare konsumtion minskar ju mer som konsumeras). Därför menar de att det är naturligt att en allt högre andel av resurserna läggs på hälso- och sjukvård när inkomsterna ökar. De spekulerar i att USA kan komma att lägga ungefär 30 procent av sin bnp på hälso- och sjukvård vid mitten av 2030-talet. Samtidigt ska sägas att den empiriska litteraturen på området spretar åt olika håll, och det får anses osäkert hur mycket av kostnadsökningarna över tid som kan förklaras endast av inkomstökningar.

Figur 5.
A. Hälso- och sjukvårdskostnader per åldersgrupp och kön.
B. Demografisk framskrivning.



Källor: Data från regionala vårddatabaser i Västra Götalandsregionen och region Stockholm, Statistiska centralbyråns LISA-databas, egna beräkningar.

och kring 2050 förväntas nästan var fjärde svensk vara äldre än 65 år.

Men även om det tydligt går att se att sjukvårdskostnaderna är högre för de äldre, är det inte helt enkelt att göra prognoser på hur den demografiska förändringen kommer att påverka sjukvårdskostnaderna. Det beror på om den demografiska förändringen för med sig det som har kallats »utökad sjuklighet«, »uppskjuten sjuklighet« eller »komprimerad sjuklighet«. Med »utökad sjuklighet« menas att livslängden ökar med fler år i ohälsa, vilket skulle skapa ett betydande kostnadstryck på

hälso- och sjukvården. Med »uppskjuten sjuklighet« avses att ohälsan förskjuts och infaller vid högre åldrar när befolkningen blir äldre. Kostnaderna antas då alltså främst vara kopplade till de sista åren i livet, och inte beroende på åldern i sig. Vid »uppskjuten sjuklighet« kommer den demografiska förändringen inte föra med sig ett lika stort kostnadstryck på hälso- och sjukvården. Med »komprimerad sjuklighet« avses en mer optimistisk utveckling med längre liv och en förkortad tid av sjuklighet, vilket heller inte skulle leda till ett betydande kostnadstryck såsom vid ett antagande om »utökad sjuklighet«. I en rapport från Socialdepartementet där man försökte särskilja dessa olika möjliga utvecklingar gjordes bedömningen att den demografiska förändringen troligtvis inte kommer påverka öppen- och slutenvårdens kostnader som andel av bnp särskilt mycket eftersom förändringen inte förmodas bestå av »utökad sjuklighet«. Däremot gjordes prognosen att äldreomsorgens kostnader av bnp kommer öka betydligt (Regeringskansliet 2010).

Det är som sagt svårt att göra prognoser för hur demografins förändring kommer att påverka hälso- och sjukvårdens framtida kostnader. Inte minst på grund av att det till stor del är avhängigt de politiska beslut som fattas om hälso- och sjukvårdens organisering och finansiering. Men gemensamt för i princip alla prognoser om framtidens kostnadsutveckling är att inte mycket pekar på att kostnadstrycket skulle minska. Behovet av prioriteringar och kloka investeringsbeslut är och förblir därmed högaktuellt.

3. Att välja mellan olika interventioner

DET FÖRRA KAPITLET beskrev hur hälso- och sjukvårdens kostnader ökat över tid och idag utgör cirka 11 procent av vår bnp. Med ett ökat inflöde av ny medicinsk teknikologi och en förändrad demografi finns ett ökat behov av strikta prioriteringar och ransoneringar. Prioriteringar kan göras utifrån flera kriterier och hänsynstaganden. I detta kapitel beskrivs först olika grundläggande kriterier för att fatta investerings- och prioriteringsbeslut. Detta följs av en beskrivning av prioriteringsgrunderna i svensk hälso- och sjukvårdslag, den så kallade etiska plattformen, och hur dessa oftast uttolkas och operationaliseras.

Besluts-kriterier för prioritering och ransonering

Den vetenskapliga litteraturen om beslutsteorier och kriterier vid beslut under osäkerhet är spridd mellan många olika fält och med olika utgångspunkter. Inom nationalekonomin är förväntad nyttoteori dominerande som beslutsteori. En enkel beskrivning av förväntad nyttoteori är att val görs utifrån en jämförelse av olika alternativ och deras förväntade nytta baserat på en sammanvägning av sannolikheterna för olika

BEGREPPEN PRIORITERING OCH RANSONERING

Prioritering handlar om att rangordna bland olika relevanta insatser och att välja ut vilka insatser som ska ges företräde framför andra. *Ransonering* kan ses som en konsekvens av prioritering och syftar på det som väljs bort eller inte längre erbjuds.

osäkra utfall med varierande konsekvenser. Förväntad nytte-teori tillämpas ofta vid offentliga investeringsbeslut genom användandet av kostnads-nyttoanalys (cost-benefit-analys, CBA). Inom medicin, etik och tekniska vetenskaper har andra beslutskriterier haft mer framträdande roller för hur prioriteringar och ransoneringar ska göras.

En kategorisering av beslutskriterier som samlar merparten av de relevanta kriterier som kan användas vid offentliga prioriteringsbeslut kan identifiera:

- › teknologibaserade kriterier
- › rättighetsbaserade kriterier
- › nytto-baserade kriterier
- › hybridkriterier.

Teknologibaserade kriterier avser att bästa möjliga teknik ska väljas. Det här kriteriet är kanske mest vanligt förekommande som underlag inom energiområdet. Mattsson (2008) beskriver hur många rapporter inom energiområdet ofta lyfter fram hur mycket energieffektivare samhället skulle bli om svenska hushåll skulle investera i de mest energieffektiva vitvarorna eller isoleringsåtgärderna – dock utan att beakta hur stor nytan är i jämförelse med de kostnader som skulle krävas. Ett exempel på hur teknologibaserade kriterier lyfts fram inom hälso- och sjukvården är vid val av ventilationssystem i operationssalar (detta exempel kommer återkomma senare i rapporten i mer detalj). Olika system skiljer sig åt i hur mycket bakteriebildande partiklar som ventileras bort, vilket möjligtvis kan påverka risken för postoperativa infektioner. Systemen jämförs ofta utifrån mängden bakteriekolonibildande enheter (CFU) per m³ som kan mätas upp i en operationssal. Ultraren luft sägs ofta uppnås när denna mängd understiger 10 CFU/m³ i en operationssal, och det har blivit möjligt att uppnå dessa låga nivåer med moderna ventilationstekniker. Detta har resulterat i rekommendationer från en del institut som förespråkar att investeringar bör göras för att uppnå ultraren luft eftersom det är bästa möjliga teknik, och flertalet svenska sjukhus har prioriterat dessa investeringar.

Från ett hushållsperspektiv är det enkelt att förstå att det snabbt skulle bli ohållbart om teknologibaserade kriterier styr investeringsbeslut. Hur ofta skulle varje hushåll behöva köpa ny tvättmaskin och tv om bästa möjliga teknik ska styra? Detsamma gäller förstås för vår gemensamma offentliga ekonomi. Att utgå från bästa möjliga teknologi för prioriteringar inom hälso- och sjukvården är därför inte förenligt med ett mål om att försöka skapa bästa möjliga folkhälsa för de resurser som står till buds.

Rättighetsbaserade kriterier för beslutsfattande finns i olika varianter, men inkluderar nollriskmål och riktlinjer om maximalt acceptabla risker. Kända nollriskmål i Sverige inkluderar en nollvision om självmord som antogs av riksdagen 2008 och

den troligtvis mer kända nollvisionen för dödsfall och svåra skador i trafiken som antogs 1997. Exempel på mål med högsta acceptabel risk finns ofta i miljö- och kemikalielagstiftning. Ett exempel som är välkänt för många gäller riktvärden för radon i nybyggda bostadshus som ej får överstiga 200 Bq/m³.

Samma typ av kritik som riktades mot teknologibaserade kriterier kan även riktas mot nollriskmål, eftersom de fokuserar på en enda faktor utan att ta hänsyn till andra konsekvenser. Om nollvisionsmålet i vägtrafiken ska tas på fullt allvar skulle det innebära en strävan efter att reducera dödsfall och svåra skador oavsett vilka andra konsekvenser det för med sig. Det skulle redan nästa år vara möjligt att komma mycket närmre nollvisionsmålet med ett antal kraftfulla åtgärder, exempelvis lagstiftning om obligatoriska alkoholås i alla bilar, höjd körkortsålder, rejält sänkta hastighetsgränser och investeringar i mitträcken på alla vägar. Även om delar av dessa åtgärder kanske har folkligt stöd skulle konsekvenserna av att genomföra allihop på bred front bli oacceptabla för det stora flertalet svenskar och få enorma konsekvenser för samhälls ekonomin. Även om riksdagen har antagit ett nollvisionsmål är det uppenbart att det inte praktiskt styr investerings- och prioriteringsbeslut.

Nyttobaserade kriterier är det som i stor utsträckning har vunnit mark som normativt besluts Kriterium, det vill säga hur prioriteringar bör ske. Nyttobaserade kriterier innebär att den totala nyttan ska vara större än kostnaderna av åtgärden för att den ska prioriteras. Hur nytta och kostnad ska värderas och mätas kan variera beroende på typ av nyttobaserat Kriterium. Inom hälso- och sjukvården är nytta-riskbedömningar en central grund för behandlingsbeslut. Nyttoriskbedömningar handlar om att värdera nyttan för patienter med interventionen i form av förbättrad hälsa, minskat lidande och förlängd livslängd, i relation till dess risker i form av biverkningar och vårdrelaterade skador och infektioner. För en intervention med avsevärt högre potentiell nytta, som vid en livräddande insats, tolereras således högre risker än vid åtgärder med mer begränsad nytta.

Välfärdsekonomiska analyser med sin grund i national ekonomin utifrån förväntad nyttoteori är också exempel på nyttobaserade kriterier. Inom kostnads-nyttanalyser jämförs fördelar och kostnader med en åtgärd genom att mätas och värderas i kronor eller annan monetär enhet. Om summan av nyttorna överstiger summan av kostnaderna sägs åtgärden öka välfärden enligt det så kallade Kaldor-Hicks-kriteriet. Inom hälsoekonomin är kostnadseffektivitetsanalys mer vanligt förekommande som metod för nyttobaserad utvärdering, vilket innebär att nyttorna mäts med något typ av hälsoutfall (exempelvis vunna levnadsår) och jämförs med kostnader i kronor.

Hybridkriterier innebär en kombination av ovanstående besluts Kriterier, inte sällan i praktiken en kombination av ett

nyttobaserat kriterium och någon form av rättighetsbaserad fördelningsaspekt – till exempel att behandlingen ska ha nytta som överstiger kostnaderna eller riskerna och samtidigt inte ha oacceptabla fördelningskonsekvenser. Den svenska etiska plattformen som utgör den lagstiftade grunden för prioriteringar i svensk hälso- och sjukvård kan ses som en hybrid av ovanstående nyttobaserade och rättighetsbaserade kriterier.

Prioriteringsgrunder i svensk sjukvård – den etiska plattformen

De nuvarande beslutade prioriteringsgrunderna i hälso- och sjukvården har sin grund i Prioriteringsutredningen från 1992 som senare införlivades i hälso- och sjukvårdslagen (Prop. 1996/97:60) och benämns ofta den *etiska plattformen* och innehåller tre principer:

- › människovärdesprincipen
- › behovs- och solidaritetsprincipen
- › kostnadseffektivitetsprincipen.

Dessa är rangordnade med människovärdesprincipen som mest betydande och uttrycks som »Alla människor har lika värde och samma rätt oberoende av personliga egenskaper och funktion i samhället«. ³ Utifrån beslutskriterierna kan det möjligtvis betraktas som ett rättighetsbaserat perspektiv, men det ger ingen direkt vägledning om hur rangordning och prioritering mellan olika relevanta interventioner bör ske. Snarare ger människovärdesprincipen en vägledning om hur prioriteringar inte får göras – det får inte ske på basis av exempelvis kön, inkomst, utbildningsnivå, etnicitet.

Behovs- och solidaritetsprincipen följer i rangordningen och sammanfattas som »Resurserna bör fördelas efter behov«, det vill säga att företräde bör ges till sjukdomar som innebär ett stort vårdbehov, vilket inkluderar både sjukdomens svårighetsgrad och varaktighet. Denna princip kan ses som en hybrid mellan en rättighetsbaserad princip och en nyttobaserad princip för beslutsfattande. Den kan ses som rättighetsbaserad då den tydligt säger att företräde ska ges utifrån behov och därmed för att försöka minska de mest extrema skillnaderna i hälsoutfall i befolkningen. Å andra sidan kan den delvis ses som nyttobaserad, eftersom det kan handla om att ge företräde till åtgärder där det finns mest potential för en hälsoförbättring. Däremot är det inte en utilitaristisk nyttoprincip då underlag till lagstiftningen har uttryckt att om valet står mellan en åtgärd som förbättrar hälsan hos en mycket liten grupp svårt sjuka patienter och en åtgärd som förbättrar hälsan något hos en mycket stor grupp patienter, ska företräde ges till den svårt sjuka patientgruppen oavsett var den totala nyttan ökar mest. ⁴

3. Detta har från ett etiskt perspektiv kopplats till egalitarismen och att alla människor har lika rätt till vård. Se till exempel Gustavsson m.fl. (2012) för en sammanfattning av prioriteringsgrunderna från ett etiskt perspektiv.
4. Mycket av nationalekonomisk och välfärdsekonomisk teori bygger på utilitarismen och att beslut då bör fattas så att den totala nyttan maximeras i ett samhälle. Det är dock viktigt att notera att man inom ett utilitaristiskt och välfärdsekonomiskt perspektiv kan använda sig av olika typer av vikter och välfärdsfunktioner som innebär att en viss mängd hälsoförbättring mycket väl kan ge olika nivåer av total nyttoökning, till exempel baserat på individens ursprungliga hälsostatus.

Kostnadseffektivitetsprincipen följer som tredje princip och uttrycks som att det ska finnas en rimlig relation mellan kostnader och effekt (nytta) vid val mellan olika områden såväl som mellan åtgärder inom ett specifikt område. Kostnadseffektivitetsprincipen bedöms generellt baserat på kostnadseffektivitetsanalyser där kostnaden med en ny intervention ställs i relation till förändringen i patientnytta och beräknas enligt följande:

$$\text{Kostnadseffektivitetskvot} = \frac{\text{Kostnad}_{\text{Ny intervention}} - \text{Kostnad}_{\text{Dagens situation}}}{\text{Patientnytta}_{\text{Ny intervention}} - \text{Patientnytta}_{\text{Dagens situation}}}$$

En kostnadseffektivitetskvot kan tolkas som prislappen för att nå en viss effekt med vårdens resurser, och ju lägre kostnadseffektivitetskvot, desto mer kostnadseffektiv är en viss åtgärd.

Tillämpning av den etiska plattformen

Även om kriterierna i den etiska plattformen är rangordnade där människovärdesprincipen trumfar behovs- och solidaritetsprincipen, som i sin tur trumfar kostnadseffektivitetsprincipen, ses ofta att kriterierna kombineras snarare än uttolkas helt rangordnade som lagtexten föreskriver. Ett intressant exempel är vaccinering mot HPV⁵ som först infördes i det nationella vaccinationsprogrammet endast för flickor. Ett antal år senare (2020) blev den också introducerad för pojkar. Bakgrunden till detta är att den största medicinska nyttan och behovet finns hos flickor (förhindra HPV-orsakad livmoderhalscancer). Det finns dock ett medicinskt behov även för pojkar, om än mindre i absolut mening. Men enligt människovärdesprincipen får inte prioriteringar göras med avseende på kön, ändå dröjde det som sagt fram till 2020 innan pojkar också inkluderades i vaccinationsprogrammet. Det tycks alltså ske en typ av kvalitativ värdering av de tre principerna i den etiska plattformen, och där olika bedömning av både nytta-risk-profilen (som kan utgöra en grund för behovs- och solidaritetsprincipen) och kostnadseffektiviteten vägs samman (och ibland också därmed slår ut människovärdesprincipen).⁶

Andra exempel på hur principerna i den etiska plattformen kombineras kan ses i beslutsfattande kring subventionering av nya receptförskrivna läkemedel hos Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket (TLV). Där spelar kostnadseffektiviteten ofta en central roll, och det ställs lägre krav på läkemedel som

5. HPV är en vanlig sexuellt överförbar sjukdom. Årligen drabbas enligt Folkhälsomyndigheten ungefär 800 kvinnor och 300 män av en cancer orsakad av HPV. Den vanligaste cancerformen som orsakas av HPV är livmoderhalscancer. HPV orsakar också cancer i vagina, vulva, penis, svalg och ändtarmsöppning.
6. Det finns förstås många exempel där en prioritering kan ske. Exempelvis erbjuds enbart män PSA-screening eftersom det av biologiska skäl saknas medicinska skäl till att erbjuda bägge könen just den åtgärden. Detta är förstås inte i konflikt med människovärdesprincipen då man inte har ett behov av en åtgärd som inte har någon effekt.

riktar sig mot svåra tillstånd (stora behov). I en studie visades att TLV tenderar att vara benägna att subventionera nya läkemedel som riktar sig mot ett svårt medicinskt tillstånd om kostnaden per QALY inte överstiger 1 miljon kronor. För läkemedel mot mildare tillstånd krävs generellt en lägre kostnad per QALY, 600–700 tusen kronor per QALY, för att subvention ska ges (Svensson m.fl. 2015).

Att förstå kostnadseffektivitetsprincipen

Kostnadseffektivitetsprincipen handlar om att ställa kostnader i relation till effekten (patientnyttan). För att det ska vara möjligt att jämföra kostnadseffektiviteten av olika typer av interventioner behöver patientnytta mätas på ett enhetligt sätt. Det vanligaste är att patientnytta mäts i antalet kvalitetsjusterade levnadsår (QALYS; Quality-Adjusted Life Years) som är en kombination av patientens livslängd och hälsorelaterade livskvalitet. En QALY kan sägas motsvara ett helt friskt levnadsår.

För att en hälsoekonomisk utvärdering, eller vilken utvärdering som helst, ska vara värdefullt som beslutsunderlag är det mycket viktigt att en intervention jämförs med det mest relevanta alternativet eftersom vilken intervention som helst kan se rimlig ut om den jämförs mot ett undermåligt alternativ. Vid beslut om att introducera ett nytt läkemedel, en ny teknik eller en ny kirurgisk åtgärd är ofta det relevanta alternativet nuvarande behandling. Ibland kan en utvärdering handla om att välja mellan en lång rad konkurrerande åtgärder, och då är det viktigt att utföra en inkrementell analys där man hela tiden jämför skillnaden i kostnader och nytta med att välja en gradvis dyrare åtgärd.⁷

För att exemplifiera kostnadseffektivitetsprincipen och dess konsekvenser visas i tabell 1 fem hypotetiska interventioner

7. Ett vanligt exempel är screeningprogram, där man ofta kan tänka sig många olika alternativa konkurrerande program. Exempelvis kan mammografiscreening designas på många olika sätt med varierande startålder, varierande intervall mellan screening samt varierande stoppålder. Vid en inkrementell analys rangordnas då alla program baserat på deras totalkostnad, och man jämför då det billigaste programmet mot det näst billigaste etc.

QALY är ett mått som ofta används vid hälsoekonomiska utvärderingar för att mäta patientnyttan med en behandling. Måttet kombinerar de två grundläggande aspekterna för god hälsa: hur patienten mår (hälsorelaterad livskvalitet) och hur länge patienten lever (livslängd). Den hälsorelaterade livskvaliteten mäts på en skala där 1 är bästa möjliga hälsa och 0 motsvarar att vara död. Ett levnadsår då man är fullt frisk är således 1 QALY, medan ett levnadsår där livskvaliteten skattas till 0,5 är 0,5 QALYS. Att exempelvis leva i 3 år med en livskvalitet som motsvarar 0,75 ger då 2,25 QALYS.

Tabell 1. Fem hypotetiska interventioner.

Intervention	Kostnadsökning	Vunna QALYs	Kostnadseffektivitetskvot	Rangordning
A	2 500 000	10	250 000 kr per QALY	1
B	4 000 000	8	500 000 kr per QALY	3
C	1 500 000	4	375 000 kr per QALY	2
D	3 500 000	6	583 333 kr per QALY	4
E	4 000 000	5	800 000 kr per QALY	5

med varierande kostnad och patientnytta (uttryckt i QALYs). I tabellen ses även kostnadseffektivitetskvoten, vilket i detta förenklade exempel är kostnaden dividerat med antalet QALYs, då dagens situation med inga förändringar i kostnader eller QALYs används som referens.

En klinik med en budget på 8 miljoner kronor som ska prioritera mellan dessa hypotetiska interventioner och rangordnar utifrån kostnadseffektiviteten får följande rangordning: A, C, B, D, E. Utifrån ett kostnadseffektivitetsperspektiv finansieras då först A. Om det sedan finns mer resurser finansieras även C och så vidare. I detta exempel med en budget på 8 miljoner kronor är det möjligt att finansiera intervention A, C, och B och därmed vinna $10 + 4 + 8 = 22$ QALYs jämfört med dagens situation.

Den intervention med sämst kostnadseffektivitet av de som finansieras är B, med en kostnad per QALY på 500 000 kronor. Det innebär att om det introduceras ytterligare en potentiell intervention, som vi kan kalla F, måste dess kostnadseffektivitetskvot understiga 500 000 kronor per QALY för att implementeras och därmed tränga undan intervention B. Om en ny intervention med en kostnad per QALY som överstiger 500 000 kronor implementeras och tränger undan intervention B skapas färre friska levnadsår (QALYs) för samma budget. Detta exempel visar att varje gång det implementeras en intervention med en kostnadseffektivitetskvot som överstiger den intervention som trängs undan så försämras folkhälsan.

4. För att kunna göra rimliga prioriteringar krävs evidens

FÖR ATT KUNNA GÖRA investerings- och prioriteringsbeslut i linje med den etiska plattformen och dess beslutskriterier krävs kunskap och evidens om olika åtgärders patientnytta, kostnader och sjukdomars svårighetsgrad. När hälso- och sjukvårdens prioriteringar har bästa möjliga vetenskapliga evidens som grund finns det en bättre chans att resurser kan användas där de gör allra mest nytta till en rimlig kostnads-effektivitet. I detta kapitel presenteras dels hur sådan evidens kan skapas och vilka typer av kliniska studier som kan ligga till grund för god evidens och kunskapsbaserat beslutsfattande, dels hur vissa typer av studier kan leda fel och till försämrad folkhälsa om inte svagheterna beaktas.

Prioriterings- och behandlingsbeslut baserade på bästa möjliga vetenskaplig kunskap och klinisk erfarenhet är grunden i evidensbaserad medicin som har haft ett stort genomslag i hälso- och sjukvården de senaste 30–40 åren. Evidensbaserad medicin definieras i Nationalencyklopedin som »medveten och systematisk användning av bästa tillgängliga vetenskapliga faktaunderlag (evidens), tillsammans med klinisk erfarenhet och patientens preferenser«.

Evidensbaserad medicin har ofta varit starkt förknippad med randomiserade kontrollerade studier (RCT, *randomized controlled trials*), även om evidens och evidensbaserad medicin inte nödvändigtvis kräver eller ska likställas med randomiserade studier. Sackett m.fl. (1996) beskriver det som en vanlig missuppfattning att evidensbaserad medicin är detsamma som randomiserade kontrollerade studier. Faktum är att randomiserade kontrollerade studier bara utgör en liten minoritet av all forskning som publiceras, och i många situationer är randomiserade studier inte möjliga eller rimliga att genomföra. Därför spelar förstås icke-randomiserade studier som baseras på observationsdata, exempelvis från svenska dataregister, en

stor och viktig roll för evidensbaserad medicin. När sådana icke-randomiserade studier används är det centralt att studie-designen ändå har ett upplägg som gör det möjligt att säga något om effekten av en intervention (»kauslighet och inte bara korrelation«).

Men inom evidensbaserad medicin finns en tydlig evidenshierarki, där stora randomiserade kontrollerade studier anses utgöra den bästa grunden för evidens, eller ännu hellre, flertalet randomiserade kontrollerade studier som också kan sammanfogas i en metaanalys. Längre ner i hierarkin finns olika typer av observationsstudier där patienter inte randomiseras till olika behandlingsåtgärder och där det kanske heller inte finns någon kontrollgrupp. Observationsstudier inkluderar exempelvis kohortstudier och fall-kontroll-studier, och även det som i mer samhällsvetenskaplig forskning kallas kvasiexperimentella studier. Hur väl dessa studier kan användas för att dra slutsatser om kausalitet, och inte bara korrelation, skiljer sig åt och varierar stort beroende på typ av design, kontext och de data som används. Allra längst ner i evidenshierarkin kommer sådant som enstaka fallrapporter och expertomdömen.

Systematiska översikter och Health Technology Assessment (HTA)

En grundpelare i evidensframtagning är det som kallas systematiska översikter eller systematiska utvärderingar, vilket innebär att på ett systematiskt sätt gå igenom all den kunskap som har tagits fram om effekten av en intervention. Med systematik avses här att alla steg i processen är definierade och utförs på ett strukturerat och transparent sätt, vilket innefattar hur man söker efter litteratur och kunskap, hur man gör urval av vilka studier som ska ingå i den sammanfattade bedömningen, och hur kvalitetsgranskning och analys görs av de studier som inkluderas i översikten.

Det finns idag flera internationella riktlinjer som tagits fram för att skapa konsensus kring hur systematiken kan tillämpas. För att ställa en korrekt utvärderingsfråga följs ofta det som kallas PICO, vilket står för: P=Patient, I=Intervention, C=Control/Comparator, O=Outcome. Syftet är att frågeställningen ska vara tydligt definierad och förbestämd när det gäller vilken patientgrupp som avses, vilken intervention som ska studeras i jämförelse med vad, och vilka utfall som anses relevanta att mäta. När man har identifierat studier som svarar på den relevanta frågeställningen granskas och görs en inkludering eller exkludering, som följs av genomläsning och kvalitetsgranskning utifrån specifika granskningsmallar. Processen fortsätter sedan med att resultat från inkluderade studier tabelleras och summeras. Om många studier identifieras kan man även genomföra metaanalyser.⁸

8. Metaanalys är ett sätt att sammanfoga resultat från flera studier och innehåller ofta också en regressionsanalys (meta-regression) som sammanfogar ett genomsnittligt resultat på effekten av interventionen utifrån alla inkluderade studier.

Den slutliga tillförlitligheten i slutsatserna från den systematiska översikten graderas utifrån olika system. Ett vanligt sådant evidensgraderingssystem är GRADE. Inom GRADE sammanfattas tillförlitligheten med hög, måttlig, låg och mycket låg evidens. Graderingen bestäms mycket av typen av studier som har inkluderats vad gäller design, överförbarhet och risk för publikationsbias.⁹ En hög evidensstyrka kan exempelvis uppnås om det finns välgjorda randomiserade studier vars resultat pekar åt samma håll, med bedömd god extern validitet, och där risken för publikationsbias inte bedöms som ett stort hot.¹⁰ GRADE används idag av myndigheter och organisationer som SBU, WHO, NICE med flera. NICE står för National Institute for Health and Care Excellence och är en organisation som tar fram riktlinjer för det engelska och walesiska sjukvårdssystemet (NHS respektive Welsh NHS). NICE har blivit internationellt erkänt som en ledande organisation för health technology assessment (HTA), evidensbedömning och för riktlinjearbeten inom hälso- och sjukvård. På grund av detta har organisationen ett inflytande långt utanför den engelska sjukvården. HTA är ett mycket vanligt förekommande begrepp inom evidensbaserad medicin och i arbetet med att skapa en kunskapsbaserad hälso- och sjukvård. I Sverige finns det flera myndigheter och organisationer som arbetar med HTA med relevans för hälso- och sjukvården. I detta arbete ingår som regel att ta fram systematiska kunskapsöversikter, men också andra aspekter som är relevanta för systematiska utvärderingar av interventioner.¹¹ Det handlar då vanligen om hälsoekonomiska aspekter kring kostnadseffektivitet samt om etiska och organisatoriska aspekter och konsekvenser.

Varför randomiserade kontrollerade studier står högst i hierarkin

Är det möjligt att utvärdera vilken typ av kost som är bäst för att leva ett långt och hälsosamt liv genom att jämföra en grupp av människor som äter en kost bestående av mycket fett och rött kött med en grupp av människor som äter en vegetarisk kost och med mycket litet fett? Det är om inte annat mycket svårt. Anledningen är att dessa grupper i genomsnitt skiljer sig åt på många sätt än bara gällande vilken typ av mat de äter – sätt som också påverkar deras långsiktiga hälsa. Därför kan det vara svårt att dra slutsatser om kausalitet från observationsstudier där studiedeltagarna inte randomiseras till olika interventioner.

Styrkan i en randomiserad kontrollerad studie är att deltagarna randomiseras (lottas) till vilken typ av intervention de får. Det innebär att patientgrupperna i genomsnitt bör vara likvärdiga på alla sätt förutom just med avseende på vilken

9. Med publikationsbias avses risken att det är mer sannolikt att artiklar med positiva resultat om en viss interventionseffekt publiceras och vid sammanställningar av all publicerad litteratur ges därför en skev bild av interventionens förväntade effekter. Publikationsbias kan uppstå både därför att forskare är mer benägna att försöka publicera artiklar när en studie visat sig ge positiva resultat och därför att tidskrifter är mer angelägna att publicera positiva resultat.
10. Vidare beskrivning av systematiska översikter och utvärderingar kan finnas i exempelvis SBU:s metodbeskrivningar (SBU 2020).
11. På nationell nivå inkluderar detta bland annat TLV, SBU och Socialstyrelsen. På regional nivå finns HTA-organisationer i bland annat Västra Götalandsregionen (HTA-centrum), Örebro (CAMTÖ) och Skåne (HTA Syd).

intervention de får – de bör vara ungefär lika gamla, ungefär lika friska i övrigt när studien inleds, motionera ungefär lika mycket och äta ungefär samma typ av mat. När forskare sedermera följer upp patientgrupperna som randomiserats till olika interventioner för att studera skillnader i hälsoutfall är det rimligt att anta att eventuella skillnader beror just på vilken typ av intervention patienterna fått.

Ett av de mest klassiska exempel på problemen med observationsstudier gäller långtidsbehandling med östrogen-tabletter för kvinnor som genomgått klimakteriet, vilket var en vanligt förekommande behandling fram till slutet av 1990-talet. Tanken var att ersätta den sjunkande naturliga östrogenproduktionen med östrogen i tablettform för att gynna kvinnornas hälsa. Idéen hade stöd i flera observationsstudier som visade färre hjärtinfarkter hos kvinnor som fick östrogen-tabletter än hos jämnåriga kvinnor som inte tog östrogentabletter. De flesta av dessa observationsstudier försökte med olika statistiska metoder kontrollera för det faktum att kvinnor som fick östrogentabletter var, i genomsnitt, lite annorlunda än gruppen kvinnor som inte fick östrogentabletter. Men det saknades studier som hade undersökt detta genom att randomisera kvinnor till behandlingen. Kring millennieskiftet publicerades sedan till sist resultat från ett antal stora randomiserade kontrollerade studier som visade motsatta resultat från observationsstudierna: behandlingen med östrogentabletter ökade risken för bröstcancer och visade inget skydd mot hjärtinfarkter.¹² Varför visade de randomiserade studierna andra resultat? En trolig förklaring är att de kvinnor som tidigare behandlades med östrogentabletter på många sätt var friskare, rökte i mindre utsträckning samt hade högre utbildning och inkomst (vilket korrelerar med bättre hälsoutfall).¹³ De statistiska analyserna i observationsstudierna kunde inte tillräckligt väl kontrollera för dessa skillnader. Efter att resultaten från de randomiserade studierna publicerades minskade östrogenbehandlingens dramatiskt.

12. Det har skrivits mycket om denna östrogenbehandling och diskrepansen mellan evidensen från observationsstudier och RCT-studier. Översiktliga beskrivningar kan läsas i till exempel Whittemore & McGuire (2003) och Vandenbroucke (2009).
13. En annan anledning kan vara att den ökade risken för hjärtinfarkt framför allt sågs i ett tidigt skede av behandlingen, och om observationsstudier baseras på kvinnor som har stått på behandlingen under en viss tid hade den ökade risken tidigt i behandlingen orsakat att de kvinnor som fick hjärtinfarkt (och kanske dog) helt enkelt inte inkluderades i observationsstudierna.

KAUSALITET, eller orsakssamband, är det som krävs för kunskapsbaserade bedömningar och prioriteringar av interventioner, det vill säga vilka effekter på hälsa och andra relevanta utfall som kommer som ett resultat av interventionen. Detta ska inte blandas ihop med *korrelation*, som bara avser det faktum att två variabler samvarierar med varandra, utan att de nödvändigtvis direkt påverkar varandra.

Inom medicinsk forskning har det länge varit okontroversiellt att randomiserade studier är den bästa grunden för att skapa god evidens. Samtidigt utgörs bara en liten del av den totala mängden medicinsk och hälsovetenskaplig forskning av randomiserade utvärderingar av interventioner. Ännu färre samhällsvetenskapliga studier utförs av randomiserade experiment, vilket bland annat summeras i en rapport för Expertgruppen för studier i offentlig ekonomi (ESO), som också sammanfattar för- och nackdelarna med olika studiedesigner för möjligheterna att ligga till grund för en evidensbaserad politik (Hägglund & Johansson 2021).

Även inom modern läkemedelsforskning, som ofta gått i frontlinjen för användandet av randomiserade kontrollerade studier, sker många studier idag med andra typer av studiedesigner. Inom läkemedelsstudier är det också generellt viktigt att rekommendera så kallade dubbel-blinda randomiserade studier, vilket innebär att behandlande kliniker såväl som patienter är omedvetna (»blinda«) om vilken typ av behandling som ges (till exempel vilken aktiv substans som finns i tablett). I senare kapitel kommer en ökad användning av *single-arm*-studier, som innebär att det helt saknas en kontrollgrupp, att presenteras. Dessa studier är mycket problematiska eftersom det inte säkert kan sägas hur det hade gått för patienterna utan behandlingen när jämförelsedata saknas. Ett sätt att lösa detta är att använda en historisk kontrollgrupp, vilket innebär att en behandling utvärderas genom att jämföra med hur länge patienter med samma tillstånd och diagnos levde tidigare år. Ett vanligt exempel är att en ny cancerbehandling erbjuds alla patienter med en viss cancerdiagnos och överlevnadstiden för dessa jämförs då med överlevnadstiden för patienter med samma diagnos vid en tidigare tidpunkt (till exempel några år tidigare).

Historiska kontrollgrupper är, som de flesta observationsstudier, dock svåra att få helt rättvisande. En anledning är att mycket annat än bara den specifika behandlingen förändras över tid. Om patienterna lever längre med en behandling som utvärderas 2021 jämfört med hur det såg ut 2015, kan det bero på att behandlingen fungerar, men det kan också bero på att patienterna idag är friskare i övrigt, får andra typer av vård som inte erbjöds eller var likvärdig tidigare.

Ett exempel på problemet med historiska kontrollgrupper är behandlingen med mycket höga doser av cellgifter kombinerat med stamcellstransplantation för patienter med en viss typ av bröstcancer.¹⁴ I början av 1990-talet publicerades en studie som jämförde kvinnor som fått denna nya behandling med tidigare patienter med samma cancerdiagnos. Jämförelsen visade att de kvinnor som fick mycket höga doser cellgifter i kombination med stamcellstransplantation hade klart högre överlevnad 4–5 år efter behandlingen. Behandlingen motiverades initialt utifrån antagandet att cellgifter hade visat sig vara

14. Bakgrunden till detta exempel kan läsas i mer detalj hos till exempel Mello & Brennan (2001) och Coombes m.fl. (2005).

framgångsrikt för att behandla cancer, så varför inte använda ännu mer av dem? Problemet är att cellgifter vid höga doser leder till stora skador och risker. Lösningen på detta var att kombinera de höga doserna med stamcellstransplantationer, vilket visat sig framgångsrikt vid behandling av helt andra cancertyper. På 1990-talet utfördes sedermera globalt tiotusentals sådana behandlingar och det påstått stora behandlingsframsteget dokumenterades i internationellt inflytelserika tv-program som *CBS 60 Minutes*.

Sedan kom de randomiserade studierna och återigen ändrades riktlinjerna radikalt. Runt millennieskiftet visade fem randomiserade kontrollerade studier att behandlingen inte alls förlängde överlevnaden jämfört med mindre aggressiv cellgiftsbehandling i lägre doser utan stamcellstransplantation. Problemet med de tidiga studierna på området som använt sig av historiska kontrollgrupper var att det under denna tidsperiod skedde många andra framsteg inom bröstcancerområdet. Forskarna lyckades inte i sina analyser kontrollera tillräckligt väl för denna utveckling och misstog framstegen för att vara förklarade av den aggressiva cellgiftsbehandlingen med stamcellstransplantation.

I det här avsnittet har många problem och felkällor beskrivits när riktlinjer baseras på evidens från observationsstudier av olika former. Men det ska också nämnas att randomiserade kontrollerade studier inte är någon garant för att avgöra hur väl en intervention fungerar. Det finns många fallprovar även i dessa studier. Ett problem är själva patienturvalet. Hur ska man kunna avgöra att de man valt ut verkligen är representativa för patientgruppen i stort? Det är inte ovanligt att studier kritiserats för att de inkluderar patienter som är friskare än patientgruppen i genomsnitt och att det därför finns ett problem med den externa validiteten (generaliserbarheten). Ett exempel är en studie på läkemedlet Nivolumab i kombination med cellgifter som första linjens behandling för patienter med matstrups- och magsäckscancer (Janjigian m.fl. 2021). Studien var upplagd så att den inkluderade de mindre allvarligt sjuka patienterna, men trots detta godkändes läkemedlet för behandling av alla patienter. Utifrån studiens design är det dock inte möjligt att avgöra om behandlingen är gynnsam för den typiska patienten med sjukdomen. Mer generellt har det visats att för trots att 30 procent av alla cancerpatienter i USA är över 70 år är endast 10 procent av dem som inkluderas i randomiserade studier över 70 år. Och det är dessa studier som generellt ligger till grund för regulatoriska godkännande i Europa och Sverige.¹⁵

En annan viktig aspekt för att en randomiserad kontrollerad studie ska fungera riktigt bra som evidensunderlag är att kontrollgruppen verkligen motsvarar det mest relevanta behandlingsalternativet. Som tidigare har nämnts kan alla behandlingar se ut att fungera bra om man jämför med ett

15. Se till exempel Canoui-Poitrine m.fl. (2019).

alltför dåligt jämförelsealternativ. Ett exempel på detta kan ses med läkemedlet Nivolumab som för knappt tio år sedan fick ett första godkännande i USA vid spridd hudcancer. Godkännandet baserades på en studie där Nivolumab jämfördes med Dacarbazine. Problemet var att vid detta tillfälle var Dacarbazine inte längre standardbehandling eller *best-practice*. I stället hade ett annat läkemedel, Ipilimumab, redan visat sig vara bättre än Dacarbazine och var det rekommenderade behandlingsalternativet¹⁶. Att visa att en ny intervention är bättre än en intervention som inte längre anses som standardbehandling eller bästa praxis är förstås inte den typ av evidens som bör användas vid prioriteringsbeslut. En studie som analyserade 143 olika RCT-studier som utvärderat nya cancerläkemedel visade att knappt en femtedel baserades på undermåliga behandlingsalternativ i kontrollgruppen, det vill säga att behandlingsalternativet i kontrollgruppen var sämre än vad som var standardbehandling i rutinsjukvård vid tillfället för studien. Detta gör att den nya behandlingen som utvärderas får en orättvis fördel och kan se gynnsammare ut än vad den de facto är. Den här typen av problem beror inte nödvändigtvis på strategiska beslut av prövarna av ett nytt läkemedel, utan med tanke på den tid som en stor randomiserad studie kräver, kan det hända att det relevanta jämförelsealternativet hinner förändras under tiden som en studie pågår. Men de här exemplen visar att randomiserade kontrollerade studier inte är universallösningen för att ta fram bästa möjliga evidensunderlag. En annan stor fråga gällande hur stark evidens randomiserade studier kan bidra med handlar om hur behandlingens effekter på patienternas hälsa följs upp och mäts.

Under de senaste 15–20 åren har det också skett stora framsteg för att utifrån icke-randomiserade studiedesigner ändå kunna dra slutsatser om den kausala effekten av olika interventioner genom att använda så kallade kvasiexperimentella metoder. Detta har varit mycket viktiga framsteg, inte minst eftersom det av praktiska skäl ofta inte är möjligt att genomföra randomiserade studier på en stor del av det som utförs i sjukvården eller i andra samhällssektorer. Ekonomipriset till Alfred Nobels minne delades 2021 ut till David Card, Joshua Angrist och Guido Imbens för utvecklandet av metoder för att utvärdera behandlingseffekter med hjälp av icke-randomiserade studier (Andersson m.fl. 2021). Dessa metoders inflytande inom evidensbaserad medicin har dock hittills varit blygsamt, bland annat eftersom det också ställs stora krav på att kunna använda någon typ av naturlig variation eller policyförändring i behandlingsval för att kunna tillämpa dessa kvasiexperimentella metoder. Ofta saknas helt enkelt den typen av variation i praktiken och metoderna har i detta sin begränsning. Mycket av den medicinska forskningen som använder icke-randomiserade observationsstudier är därför fortfarande ganska traditionell där forskare försöker hantera att grupper

16. Läs mer om detta i en bok om cancervård och cancerläkemedel av Prasad (2020).

skiljer sig åt på många olika sätt utöver själva behandlingen genom regressionsanalyser eller matchningsmetoder. Dessa metoder är problematiska för att dra kausala slutsatser om en behandlingseffekt och det finns därför fortsatt en avsevärt lägre tilltro till den typen av observationsstudier inom den medicinska forskningen.

Att mäta behandlingsutfall

För att kunna utvärdera om en intervention fungerar, och då allra helst med en randomiserad kontrollerad studie, behöver relevanta behandlingseffekter mätas och värderas. Inom läkemedelsstudier görs detta primärt i det som kallas fas II (första stadiet där effekten av ett läkemedel utvärderas, men ofta utan kontrollgrupp och där olika doser av läkemedlet prövas) och fas III (där läkemedlets effekt utvärderas med förbestämd dos och i jämförelse med alternativ behandling eller placebo).

Det finns en viktig distinktion i utfallsmått i huruvida det som mäts är kliniska utfall eller surrogatutfall. Kliniska utfall är det som är målet att förbättra hos patienterna och det som patienter bryr sig om. Vad som är det mest relevanta kliniska utfallet kan bero på typen av sjukdom, men för en cancerpatient inkluderar det generellt överlevnad (tid till död) och hälsorelaterad livskvalitet (hur man mår). För en patient med mild till måttlig depression kan det mest relevanta kliniska utfallsmåttet vara antalet dagar utan depressionssymtom, den självupplevda svårighetsgraden av depressionen och livskvalitet (som kan mätas med någon typ av enkät via intervju eller på egen hand). Kliniska utfallsmått kan alltså vara sjukdomsspecifika såväl som mer generiska. Med generiska utfallsmått menas den typen av mått som kan användas oavsett sjukdomstillstånd, och inkluderar exempelvis både överlevnad och självskattad hälsorelaterad livskvalitet, vilket fångar patientens subjektiva upplevelse av sitt hälsotillstånd.

Generiska utfallsmått är vanliga inom kostnadseffektivitetsstudier av den anledningen att det då ofta är särskilt relevant att kunna jämföra behandlingar både inom och mellan olika sjukdomsområden. Ett generiskt utfallsmått som ofta används inom kostnadseffektivitetsstudier är kvalitetsjusterade levnadsår (QALYS) som beskrevs i föregående kapitel. Ett annat exempel på ett generiskt hälsomått är funktionsjusterade levnadsår (DALYS; Disability Adjusted Life Years) som kan ses som en spegelbild av QALYS. DALYS mäter antalet förlorade levnadsår dels via graden av funktionsnedsättning, dels via förtida död. DALYS används exempelvis av Världshälsoorganisationen (WHO) i deras arbete med att rangordna sjukdomsbörda.

Även om det i princip alltid är att föredra att mäta och utvärdera interventioner med kliniska utfallsmått, blir det

allt vanligare att surrogatmått eller intermediära utfallsmått primärt används för att utvärdera nya behandlingar. Med surrogatmått avses någon biomarkör som ska fungera som en indikator på sjukdomsstatus eller framtida sjuklighet.¹⁷ Ett surrogatmått som använts i många studier är LDL-kolesterol. Ingen känner direkt om LDL-kolesterolet är högt eller lågt, men eftersom det korrelerar med kardiovaskulära sjukdomar som stroke och hjärtattacker, används det för att mäta och utvärdera behandlingar som i slutändan syftar till att minska risken för kardiovaskulär sjuklighet.

En vanlig anledning till att utvärdera en behandling med ett surrogatmått är att det då är möjligt att mycket tidigare analysera om det verkar finnas någon effekt av en behandling. Ett läkemedel som syftar till att förebygga kardiovaskulär sjuklighet eller död kräver ofta många års testning innan sådana effekter kan bli synbara. Om läkemedlet i stället utvärderas i termer av om det sänker LDL-kolesterolet, är det möjligt att mycket tidigare avgöra om det ger någon effekt, och då med antagandet att det sänkta kolesterolet kommer att leda till färre kardiovaskulära händelser i framtiden. Surrogatutfall skapar dock en osäkerhet eftersom det just bygger på ett antagande om ett samband mellan det som mäts (surrogatutfallet) och andra önskvärda utfall av behandlingen. Som diskuteras i översiktsartikeln av Lindh (2013) är det inte alls otänkbart att två läkemedel som har identisk effekt på blodtrycket kanske har helt olika effekt på framtida kardiovaskulär sjuklighet och död.

Inom cancerforskningen har surrogatmått kommit att spela en allt viktigare roll för att utvärdera nya behandlingar. De vanligaste surrogatmåttin inom cancerområdet är progressionsfri överlevnad och responskvot. Med progressionsfri överlevnad¹⁸ avses tiden innan en patient avlider, en ny tumör bildas eller en existerande tumör växer med mer än 20 procent. Progressionsfri överlevnad är således ett hybridmått eftersom det inkluderar ett kliniskt utfall av högsta relevans (om en patient överlever), men det inkluderar också rena surrogat som tumörtillväxt. En patient kan ofta inte själv avgöra om en tumör växer eller om nya tumörer bildas, men antagandet är att sådan tillväxt är kopplat till risken för död och effekter på livskvaliteten.

Varför gränsen för tumörtillväxt är satt vid just 20 procent innan det benämns progression har dock stor grad av godtycklighet i sig. Godtycklighet finns också med det andra vanliga surrogatmålet inom cancerforskning, responskvoten, vilket mäter andelen patienter där tumören minskar med minst 30 procent i storlek.¹⁹ Läkaren och forskaren Vinay Prasad (2020) har på ett intressant sätt återberättat varför gränsen sattes till just 30 procent. Upprinnelsen är en studie av forskare på 1970-talet som inkluderade 16 cancerläkare som fick uppgiften att med ögonbindel använda sina händer för att

17. Mer formellt argumenteras ibland att man bör använda uttrycket intermediära utfall i stället för surrogatutfall, särskilt när det inte finns någon etablerad kunskap eller några studier som har visat att det intermediära utfallet verkligen leder till de kliniska effekter som man antar ska komma senare i förloppet. I den här rapporten används dock generellt uttrycket surrogatutfall eller surrogatmått.
18. Förkortas ofta PFS från »Progression Free Survival«.
19. Vilket då inkluderar både full respons där tumören helt försvinner och partiell respons där tumören minskar med mer än 30 procent men inte försvinner.

avgöra vilken av olika skumgummidelar som var mindre än en annan (det var på den tiden då cancerläkare ofta manuellt, utan avancerade röntgenbilder, fick avgöra hur en solid tumör utvecklades). Det visade sig att det krävdes en storleksskillnad på 30–50 procent mellan skumgummidelarna för att läkarna skulle kunna identifiera en skillnad. Detta är en grund till att det än idag i dessa viktiga frågor anses att en minskning av tumörvolym med 30 procent sägs utgöra respons på en behandling. Som Prasad (2020) beskriver är just denna procentgrad inte den mest relevanta för att avgöra utvecklingen i sjuklighet och död för en patient med cancer.

Det finns flera skäl till att surrogatmått blivit allt vanligare för att utvärdera nya behandlingar för introduktion inom hälso- och sjukvården. Men det har fört med sig en ökad osäkerhet om nya behandlingar verkligen har en rimlig effekt på det som patienter bryr sig om i slutändan – hur man mår och hur länge man lever. I kapitel 6 kommer det visas hur denna osäkerhet kan skapa evidens av låg kvalitet som leder till felbeslut.

5. Implementering och utmönstring av behandlingar

DEN ETISKA PLATTFORMEN för prioriteringar bygger på att det finns evidens om interventioners effekter. Men beslutskriterierna är generellt skrivna, och praxis och tillämpningar har därför utvecklats i olika processer på nationell och regional nivå. I det här kapitlet beskrivs en del av de processer som har utvecklats vid nationella myndigheter och sjukvårdsregioner för ordnat införande och utmönstrande av interventioner.

Det finns idag många myndigheter och organisationer som använder evidensbaserad medicin och den omfattande kunskap som årligen publiceras inom det medicinska och hälsovetenskapliga området. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) kan betraktas som en renodlad HTA-myndighet som gör systematiska utvärderingar inom hälso- och sjukvården såväl som inom tandvård, socialtjänst och området funktionshinder. En annan HTA-myndighet är Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), som också tar operativa beslut om ordnat införande av läkemedel och vilken tandvård som ska ge högkostnadsskydd i tandvårdsstödet. Även Socialstyrelsen och Folkhälsomyndigheten arbetar med att ta fram evidensbaserad kunskap för riktlinjearbeten och investeringsrekommendationer. På regional nivå finns ett flertal HTA-verksamheter som, ofta i samarbete med universitetssjukhusen, tar fram HTA-rapporter och utför systematiska utvärderingar för regionernas prioriteringsarbete.²⁰

20. Inkluderar till exempel HTA-centrum i Västra Götalandsregionen, HTA-enheten CAMTÖ med bas i Örebro, Regionala metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen, HTA Syd och Metodrådet Stockholm-Gotland.

Ordnat införande av läkemedel

Den del av hälso- och sjukvården där utvärderings- och HTA-verksamhet utgör den tydligaste grunden för införandebeslut är läkemedelsområdet. Efter att ett läkemedel har blivit godkänt för användande av Läkemedelsverket (2021) eller via beslut hos Europeiska läkemedelsverket (EMA) uppkommer

frågan huruvida läkemedlet ska införas i reguljär sjukvård. För ett receptförskrivet läkemedel där ett företag önskar att läkemedlet inkluderas i det svenska subventionssystemet krävs en ansökan till TLV. Ansökan ska innehålla dokumentation kring evidensen för läkemedlet i jämförelse med den mest relevanta jämförelsebehandlingen och kostnadseffektivitetsanalyser baserat på det pris företaget ansöker om. TLV ska utifrån den etiska plattformen besluta om läkemedlet ska inkluderas i läkemedelsförmånerna eller inte.

För rekvisitionsläkemedel, vilka är de läkemedel som administreras vid vårdkliniker, tas införandebeslut vid varje enskild sjukvårdsregion. TLV har dock ett uppdrag i att ta fram kunskapsunderlag för en del av nya rekvisitionsläkemedel. Kunskapsunderlagen används i stor utsträckning av Rådet för nya terapier, NT-rådet, som är ett organ inom SKR som ger rekommendationer om användning av rekvisitionsläkemedel. NT-rådet deltar även aktivt i förhandlingar med läkemedelsföretag för upphandling av rekvisitionsläkemedel inom en nationell samverkan. Läkemedelsföretagen är dock sällan intresserade av att förhandla om det officiella listpriset på ett nytt läkemedel, i stället leder förhandlingar oftare till att bolagen betalar tillbaka en del av försäljningsintäkterna till regionerna i återbäringsavtal. Anledningen till detta är bland annat att flera länder använder referensprissättning (man sätter ett pris baserat på vad läkemedlet kostar i ett urval av andra länder), och då ligger det i företagets intresse att det officiella listpriset hålls högt.

Processerna för ordnat införande av läkemedel är det system som är mest formaliserat för att på ett systematiskt sätt använda evidensbaserad kunskap. Men det finns också ett antal problem med användningen av evidens (mer om detta i kommande kapitel). Det är även ett system som har varit under utredning och utvärdering i ganska stor omfattning. År 2018 kom Läkemedelsutredningen (SOU 2018:89) som bland annat föreslog att forskrivnings- och rekvisitionsläkemedel bör hanteras mer likvärdigt och att en ny myndighet, Läkemedelsrådet, ska vara ansvarig för att besluta om subvention av receptläkemedel och rekommenderade införande av sjukhusläkemedel. Detta skulle därmed ersätta de roller som TLV och NT-rådet idag har. Utredningen föreslog också att statens särskilda finansiering av läkemedelsförmånerna till regionerna ska försvinna och ersättas av ett generellt statsbidrag samt att en särskild pott ska införas för att se till att nya och effektiva (men också dyra) läkemedel ska kunna erbjudas.²¹

En annan utvärdering av det ordnade införandet av läkemedel, med specifikt fokus på TLV, genomfördes nyligen av Riksrevisionen (2021). Där framhåller Riksrevisionen att det är viktigt att TLV har möjlighet att ta in nya och dyra läkemedel, särskilt vid sällsynta kroniska sjukdomstillstånd där behandlingseffekten kan vara osäker och priset högt. Samtidigt skriver

21. Detta förslag liknar den kritiserade Cancer Drugs Fund i Storbritannien som upprättades för att ge ett särskilt finansieringsutrymme för cancerläkemedel som ofta inte klarade de evidens- och kostnadseffektivitetskrav som NICE ställde på läkemedel. Politikerna i Storbritannien lyfte då ut cancerläkemedel från den vanliga processen och budgetkraven.

man att det är viktigt med åtgärder för att hålla nere kostnadsökningarna. Detta illustrerar den målkonflikt som finns: det är svårt att hålla nere kostnadsökningarna om man samtidigt har direktiv om en generös inställning till nya dyra läkemedel. Riksrevisionen menar att detta bör hanteras genom att pressa kostnaderna för äldre läkemedel inom förmånen, där Sverige ofta har internationellt sett höga priser och kostnader. Riksrevisionen lyfter, i likhet med Läkemedelsutredningen, fram behovet av utökade uppföljningar av beslut för att eventuellt kunna göra omprövningar. Detta är en viktig aspekt och den återkommer även i delar av policyförslagen i denna rapport.

22. I den internationella litteraturen finns en lång rad namn och definitioner på ordnat utmönstring som *de-investment*, *de-implementation* och *low-value services*.

Ordnat införande i sjukvårdsregionerna

I sjukvårdsregionerna finns också, mer eller mindre strukturerat, processer för ordnat införande av metoder och läkemedel utifrån evidensbaserad kunskap om nytta-risk-balans och kostnadseffektivitet. Inom exempelvis Västra Götalandsregionen finns ett system för ordnat införande som är uppdelat i en metodsektion och en läkemedelssektion, där den förstnämnda i stor utsträckning hanterar medicinskt teknologi och apparatur. Inom ordnat införande kan kliniker nominera nya metoder med betydande konsekvenser för sjukvårdsekonomin, patienter och hälso- och sjukvårdsorganisationen. Om metoden prioriteras av ett särskilt program- och prioriteringsråd ges en introduktionsfinansiering till kliniken från en central regional budget. För ordnat införande av läkemedel baseras kunskapsunderlaget generellt på utredningar från TLV eller NT-rådet. För metoder baseras kunskapsunderlaget ibland på en HTA-rapport, men som regel utförs en enklare prioriteringsbedömning i en regional beredningsgrupp. Liknande strukturer för ordnat införande finns i många andra sjukvårdsregioner i Sverige.

Ordnad utmönstring

Som en spegelbild till ordnat införande finns det också processer för ordnad utmönstring (eller utrangering).²² En svensk rapport om ordnad utmönstring i våra sjukvårdsregioner definierade ordnad utmönstring som: »ett medvetet ställningstagande om att sluta använda, begränsa användning av eller dra tillbaka resurser från en existerande vårdpraxis« (Roback m.fl. 2016). Ordnad utmönstring kan ta sig olika uttryck, till exempel genom »inte-göra«-listor som sammanfattar interventioner som inte längre bör utföras eftersom de visat sig sakna evidensgrund eller rimlig kostnadseffektivitet. Ett omtalat exempel på en process och struktur som skulle kunna vara en grund för ordnad utmönstring är det amerikanska

projektet *Choosing Wisely* där ett femtiotal specialistföreningar har tagit fram fem interventioner inom sitt respektive område som föremål för utmönstring, antingen för att den har mycket begränsad nytta eller för att det saknas evidens för dess användning (Morden m.fl. 2014). Ett problem, och kritik mot projektet, har dock varit att denna process kan vara problematisk när det finns starka ekonomiska incitament (som i det amerikanska systemet) för specialistföreningar att behålla vissa typer av interventioner. Kritiken har exempelvis nämnts i relation till de fem interventioner som det ortopediska området identifierat, där många menar att det fanns långt mer kostsamma och frekvent förekommande interventioner med avsaknad av tydlig evidens än de interventioner som listades. I Sverige har det också tagits initiativ för att starta en svensk *Choosing Wisely*-kampanj från läkarhåll (Lindfors m.fl. 2021).

Vanligare än ordnad utmönstring är den utmönstring som sker regelbundet på kliniker utan någon transparent eller nödvändigtvis systematisk process, till exempel för att riktlinjer och praxis inom ett medicinskt område förändras när nyare och bättre metoder implementeras. Ordnad utmönstring kan också bestå i ett ställningstagande att helt sluta använda en viss intervention, men det kan också (kanske vanligare) handla om att begränsa användningsområdet, som i exempelvis fallet med antibiotika där man över tid har begränsat indikationer för användning.

Samtidigt har det i praktiken visat sig svårt att få efterlevnad till icke-göra-rekommendationer. Ett ofta diskuterat exempel på försök till ordnad utmönstring är artroskopisk kirurgi vid artros i knä. Redan 2012 listade Socialstyrelsen i de nationella riktlinjerna detta som »icke-göra« och därmed som en åtgärd som bör utmönstras. I de senaste riktlinjerna från 2020 står behandlingen fortsatt listad som icke-göra då det saknas evidens för att den har några relevanta kliniska nyttor i jämförelse med placebokirurgi, ledsköljning eller sjukgymnastik med fysisk träning. Det som däremot är tydligt belagt är att artroskopisk kirurgi är avsevärt dyrare än dessa alternativ.²³ Trots detta har det över åren mött stort motstånd att utmönstra interventionen.

Region Östergötland försökte också i början av 2000-talet med offentliga »icke-göra«-listor som ett led i ett strukturerat och transparent prioriteringsarbete. Tinghög (2021) skriver om detta i en nyligen publicerad SNS-rapport om alternativkostnadens betydelse vid prioriteringsbeslut i offentlig sektor och det motstånd som det ledde till. Det finns naturliga orsaker till sådant motstånd, som bland annat handlar om särintressen i relation till allmänintressen, vilket kommer diskuteras mer i kapitel 7.

23. SBU (2015), likaväl som Socialstyrelsen, har under 2010-talet sammanfattat artroskopisk kirurgi (ledstädning och menisk-resektion, man genomspolar leden för att avlägsna lösa meniskdelar och ledbrosk) med att det finns signifikanta summor att spara genom att utmönstra denna intervention.

6. Hälsa- och sjukvård med oklar patientnytta

I FÖREGÅENDE KAPITEL presenterades en del av de processer som utvecklats för att tillämpa den etiska plattformen och prioriteringskriterier för införande och utmönstrande av interventioner i hälso- och sjukvården. Som nämntes i inledningen är en tes i den här rapporten att det trots dessa kriterier och processer alltför ofta sker att interventioner utan värde eller med orimliga kostnader introduceras och finansieras. Detta illustreras här med ett antal olika fallbeskrivningar. Exempel hämtas från läkemedelsområdet som får visa hur detta kan fortgå trots att där finns de mest välutvecklade processerna för ordnat införande. Ett annat exempel hämtas från kirurgin, där mycket studier också görs men där det ofta är svårare att genomföra blindade randomiserade experiment. Slutligen tas ett exempel upp från metod- och teknikinvesteringar inom hälso- och sjukvården. Inom detta område finns det ofta mycket lite evidensbakgrund för nya investeringar, vilket i detta kapitel illustreras med ett exempel om metoder vars syfte är att uppnå ultraren luft i operationssalar.

Nya dyra läkemedel – är patientnyttan rimlig med tanke på kostnaderna?

Som beskrevs i kapitel 2 spenderas idag årligen ungefär 50 miljarder kronor på läkemedel, varav receptläkemedel står för den största delen av denna kostnad. Många läkemedel har revolutionerat sjukvården och inneburit stora förbättringar för patienter som har kunnat leva långt bättre och friskare liv. Listan på sådana läkemedel kan göras lång, men inkluderar några av våra mest betydande innovationer genom historien som antibiotika, insulin, bromsmediciner för patienter med hiv, och många vacciner, inte minst aktuellt nu under den pågående covidpandemin.

En stor del av kostnadsutvecklingen de senaste åren har drivits av nya cancerläkemedel och därför används det som fokusområde här. Inom cancerområdet finns exempel på riktigt fantastiska läkemedel. Ett exempel som kan nämnas är Imatinib för att behandla patienter med kronisk myeloisk leukemi. En genomsnittlig 55-årig patient som diagnosticerades med kronisk myeloisk leukemi på 1980-talet kunde förvänta sig att i genomsnitt leva ytterligare 3–4 år. Idag kan en patient i samma ålder med samma diagnos förvänta sig en (nästan) normal livslängd på ytterligare 25–30 år. All denna utveckling kan inte tillskrivas läkemedelsbehandlingen, men en mycket stor del, vilket förstås är fantastiska framsteg.²⁴

De stora behandlingsframgångarna med Imatinib är dock ovanliga om man jämför med nya cancerläkemedel. Exempel på hur det kan se ut som kontrast till Imatinib är situationen med Bevacizumab för behandling vid spridd bröstcancer, vilket godkändes först i USA 2008 och strax efteråt i Europa 2009.²⁵ Godkännandet var ganska typiskt för ett modernt cancerläkemedel då det baserades på studier som visat förbättringar i ett surrogatutfall. I detta fall visade studier en förlängd progressionsfri överlevnad på cirka 6 månader. År 2010 såldes läkemedlet globalt för ungefär 60 miljarder kronor. Godkännandet för Bevacizumab för spridd bröstcancer skedde i USA inom ramen för landets *fast-track*-system, vilket är ett särskilt snabbspår för läkemedel som riktar sig mot särskilt allvarliga tillstånd där ansökningarna hanteras snabbare och kraven är lägre på dokumenterad evidens. Många cancerläkemedel bereds inom dessa snabbspår. Motsvarande system i Europa kallas *accelerated assessment* hos EMA. Ett krav vid godkännandet i USA var att företaget skulle återkomma med studieresultat som också visade effekten på kliniska utfall. Två sådana studier rapporterades relativt snart efter godkännandet, och bägge dessa studier visade något högre dödlighet hos patienterna som randomiserades till att få Bevacizumab, men utan att skillnaderna var statistiskt signifikanta. Som ett resultat av dessa studier återkallade det amerikanska läkemedelsverket FDA 2011 godkännandet för behandling vid spridd bröstcancer. EMA har dock valt att inte återkalla godkännandet, utan Bevacizumab har kvar sitt godkännande i Europa, inklusive Sverige, för indikationen spridd bröstcancer (Sasich & Sukkari 2012). EMA skriver explicit i ett uttalande att de väljer att inte dra tillbaka godkännandet för Bevacizumab då det visat sig ge en signifikant förlängd progressionsfri överlevnad, men de bortser således från att läkemedlet i de kliniska studierna inte visat sig förbättra överlevnadschanserna eller livskvaliteten. Surrogatutfallet, och förhoppningar om att det ska vara relevant för patienterna, trumfar här alltså faktiska kliniskt relevanta utfall enligt EMA. I svenska vårdprogram anges att Bevacizumab vid spridd bröstcancer kan vara ett alternativ vid vissa specifika fall, men rekommenderas inte

24. Läkemedlet och behandlingsframgångarna inom detta område lyfts fram som ett paradexempel på framgångsrik cancerläkemedelsinnovation av Prasad (2020) såväl som exempel i SNS-rapporten *Värdet av läkemedel* (Jönsson & Steen Carlsson 2013).
25. Läkemedlet, som marknadsförs under namnet Avastin, hade redan tidigare blivit godkänt för ett antal andra cancer typer.

generellt som behandling med hänvisning till avsaknaden av evidens på förbättringar i faktiska kliniska utfall.²⁶

Om Imatinib får fungera som ett paradexempel på vilken nytta nya cancerläkemedel kan göra, och Bevacizumab som dess motsats, hur ser det då ut mer generellt med nya moderna cancerläkemedel? Davis m.fl. (2017) visar i en studie av alla 68 cancerläkemedelsindikationer som godkänts av EMA i Europa under åren 2009–2013, att endast 35 procent vid godkännandet kunde uppvisa data på signifikanta förbättringar i överlevnad och 10 procent på signifikanta förbättringar i livskvalitet²⁷. Förbättringen i överlevnad varierade mellan ungefär 1 och 6 månader och var i genomsnitt 2,7 månader. För 44 av 68 godkända behandlingar saknades data på kliniska utfall vid godkännandet, och vid en uppföljning upp till fem år senare hade det i 7 respektive 11 procent av dessa senare dokumenterats förbättringar i överlevnad eller livskvalitet. Slutsatsen är alltså att för denna period godkändes en majoritet av nya cancerläkemedel utan tydlig evidens på förbättrad överlevnad eller livskvalitet. Det behandlingarna har kunnat visa är att de förbättrar surrogatutfall som progressionsfri överlevnad och responskvot. Men det saknas kunskap om hur detta är kopplat till faktiska förbättringar för patienter.

Det finns flera aktuella studier som visar att de europeiska resultatena från 2009–2013 stämmer väl med situationen i Europa, såväl som USA, även de senaste åren. En läkare och forskare som upprepade gånger kritiserat amerikanska FDA för dess beslut inom cancerområdet, och som citerats tidigare i denna rapport, är Vinay Prasad. Prasad och en kollega visade i en sammanställning av de 18 nya godkända produkterna inom cancer- och hematologiområdet under 2020 att endast två av dem kunde uppvisa någon fördel i överlevnad (Smith & Prasad 2021). En av dessa produkter visade en genomsnittlig förlängd överlevnad med 8 månader, vilket i sammanhanget får betraktas som mycket bra. Av de 16 produkter som saknade evidens på förlängd överlevnad baserades godkännanden på förbättringar i surrogatutfall. Denna evidens får således ses som preliminär, då positiva resultat uppmätta med surrogatutfall faktiskt inte kan styrka några förbättringar i livskvalitet eller överlevnad. Än mer uppseendeväckande är kanske hur få av de nya produkterna som godkändes av FDA som baserades på randomiserade experiment där man jämfört den nya produkten med en annan behandling eller placebo. Endast 4 av 18 godkända produkter hade evidens från randomiserade experiment, medan övriga baserades på studier utan någon kontrollarm.

En studie som omfattar alla cancerläkemedel som godkänts av FDA under perioden 2000–2016 (till stor del samma läkemedel som godkänns i Europa och således även i Sverige), visade att nästan hälften (44 procent) godkändes utan någon evidens från randomiserade experiment. Evidensen baserades

26. <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/brostdcancer/vardprogram/behandling-av-metastaserad-sjukdom/#chapter-18-5-2-Angiogeneshammande-lakemedel>.

27. Artikeln är intressant att läsa i detalj för mera intressanta data om beviljandeprocessen, och inte minst också då representanter från EMA i kommentarer till artikeln har besvarat kritik och gett sin syn på saken, vilket i princip mynnar ut i att man lägger en väldig tyngd på just surrogatutfall (Davis m.fl. 2017).

i stället på *single-arm*-studier utan någon kontrollgrupp, vilket för med sig många problem och osäkerhet som beskrevs i kapitel 4. Bland de läkemedel där det fanns data på den genomsnittliga överlevnaden visade den en genomsnittlig överlevnadsvinst på 2 månader, vilket alltså ligger nära den europeiska studien som enbart tittade på åren 2009–2013 (Ladanie m.fl. 2020).

Sammanfattningsvis kan sägas att det är svårt att svara på frågan om vilken patientnytta som nya cancerläkemedel ger. Anledningen är att det har skapats en situation där det typiska läkemedlet godkänns och introduceras i reguljär hälso- och sjukvård baserat på uppvisade förbättringar i surrogatutfall. Kanske ger det också förbättringar i kliniskt relevanta utfall, men det kan också vara som i exemplet med Bevacizumab vid spridd bröstcancer – höga kostnader och svåra biverkningar utan någon demonstrerad förbättring i kliniskt relevanta utfall. För de cancerläkemedel där det finns evidens på förbättring i överlevnad visar studien på att det typiska läkemedlet förlänger livslängden med 2–3 månader. Detta är förstås inte att förkasta, men frågan är hur målkonflikten kring denna förbättring ska ställas mot de mycket höga kostnader dessa läkemedel för med sig och den vård som därmed kommer att trängas undan.

Kirurgi – kan konservativa strategier fungera lika bra?

Covidpandemin har onekligen varit en hälsokatastrof och en samhällsekonomiskt mycket tung börda för hela världen. Men något som eventuellt kan fungera som en katalysator för att ställa om och göra rätt saker är att noga se över värdet av alla planerade ej akuta operationer som har ställts in under pandemin. Forskarna Adam Elshaug och Stephen Duckett argumenterar för att man i Australien nu, när sjukhusen i princip har upphört med elektiv kirurgi under pandemin, måste ta vara på denna möjlighet och endast återintroducera kirurgi som verkligen har visat sig vara effektiv (Elshaug & Duckett 2020). De exemplifierar med en studie i regionen New South Wales som beräknade att det årligen utfördes cirka 9 000 kirurgiska interventioner som hade lågt eller inget värde för patienterna och att dessa upptog totalt 30 000 dagsbäddar per år. Interventionerna med inget eller otillräckligt värde identifierades utifrån amerikanska *choosing wisely* och brittiska NICE »icke-göra«-lista och inkluderade till exempel steloperation vid ländryggssmärta och förträngningar i ryggradskanalen. I en annan liknande studie från Australien visade forskare att fem kirurgiska interventioner utfördes omkring 6 000 gånger per år i landet trots att de av myndigheterna hade lyfts fram som icke-göra (Duckett & Breadon 2015).

En brittisk studie med fokus på kirurgiområdet identifierade 71 interventioner som i studier visat sig sakna positiva effekter eller endast ge mycket marginell patientnytta. Mest problematiska var de interventioner som kunde kategoriseras som både dyra och frekvent använda. Enligt beräkningarna skulle sjukvården i England årligen kunna spara cirka 1,5 miljarder kronor om man upphörde med bara fem av dessa interventioner. Dessa medel skulle i stället kunna användas till andra värdefulla insatser i vården eller för att krympa vårdens totala kostnadsram (Malik m.fl. 2017; Mayor 2017).

De australiska och brittiska studierna som identifierade kirurgiska interventioner av lågt eller inget värde utgick från resultat från väl genomförda studier. Utöver det finns en gråzon med många interventioner som utförs på bred basis där det saknas, eller endast finns bristfällig, evidens om långsiktiga utfall.

Ett sådant exempel är den kirurgiska interventionen för att behandla patienter med benartärsjukdomen claudicatio intermittens, kanske mer känd som »fönstertittarsjuka«. ²⁸ Sjukdomen beror på en åderförkalkning av blodkärlen i benen, vilket skapar förträngningar som hindrar blodets cirkulation och därmed syretillförseln till musklerna. Det är ett mycket vanligt tillstånd bland äldre personer och kallas ibland för en dold folksjukdom. Primära behandlingar inkluderar läkemedelsbehandling, träning och sjukgymnastik samt att adressera riskfaktorer som till exempel rökning. För patienter som inte svarar på primära behandlingar, livsstilsförändringar och övervakad gångträning, kan kirurgisk intervention för att öka blodförsörjningen vara ett alternativ enligt riktlinjerna (Gottsäter & Näslund 2018).

Efterlevnaden till att i första hand erbjuda bästa medicinska terapi med övervakad gångträning är inte särskilt hög på många håll i Sverige. Det är relativt vanligt att kombinera läkemedelsbehandling och livsstilsråd med kirurgisk intervention. Perioden 2015–2019 gjordes årligen ungefär 1 600 kirurgiska interventioner på patienter med claudicatio intermittens. Intressant nog minskade antalet ingrepp till 1 226 under 2020, som en följd av sjukhusens omställning och nedstängning under pandemin. De omfattande geografiska skillnaderna i landet är också en indikation på att det finns ineffektivitet och resursslöseri i användning av kirurgi för dessa patienter. I årsrapporten för det nationella kvalitetsregistret för kärllkirurgi framgår att på Södra Älvsborgs sjukhus i Västra Götalandsregionen var drygt hälften av alla kirurgiska ingrepp vid benartärsjukdom för patienter med claudicatio intermittens, medan samma siffra på Akademiska i Uppsala bara vara cirka 2 procent. Det finns också en mycket stor geografisk variation i antalet operationer för patienter med fönstertittarsjuka. I exempelvis Västmanland, Kalmar och Värmland utfördes 2020 cirka 80–90 sådana operationer per 100 000 invånare, vilket

28. Namnet fönstertittarsjuka beskrivs ha uppkommit då personer med claudicatio intermittens ofta lider av smärta i benen vid rörelse, vilket kan tvinga dem till frekventa stopp och pauser när de är ute och går (och då passar på att titta i skyltfönster). Den mer allvarliga formen av benartärsjukdom kallas kritisk ischemi och kan i värsta fall leda till amputation.

är tre till fyra gånger fler än i exempelvis Uppsala och Gotland (Swedvasc 2021).

Utifrån den beräknade kostnaden för kirurgisk behandling och antalet interventioner per år ger det en årlig kostnad för svensk sjukvård på över 100 miljoner kronor, vilket är en betydande kostnad för en intervention med oklar evidens och som dessutom inte är primärt rekommenderad. Flera studier har dock publicerats på området de senaste åren. En av dessa är svensk, och den randomiserade patienter till antingen bästa medicinska terapi eller bästa medicinska terapi plus kirurgisk intervention. Studien hade en internationellt unikt lång uppföljningstid på 5 år och hade sin bas vid Sahlgrenska universitetssjukhuset.²⁹ Effekten på livskvalitet utvärderades med ett antal olika enkäter där patienterna fick skatta sin livskvalitet. Resultaten från dessa är samstämmiga: inga förbättringar ses hos patienterna som randomiserades till kirurgisk intervention jämfört med de som inte erbjöds kirurgi. Skillnaderna i livskvalitet såväl som i olika fysiska tester av gångförmåga är mycket små och inga relevanta skillnader är statistiskt signifikanta. Även kostnadseffektiviteten utvärderades i termer av kostnaden per vunnen QALY och den analysmetod som var mest till fördel för kirurgisk intervention visar en kostnad per QALY på omkring 50 miljoner kronor.³⁰ Minskningen i antalet kirurgiska interventioner hos patienter med claudicatio intermittens som skett under pandemin kan kanske då betraktas som en av få positiva bieffekter av den i övrigt eländiga pandemin.

29. Resultaten som här sammanfattas kommer från IRONIC-studien där resultaten med längst uppföljningsperiod har publicerats i *Djerf m.fl. (2020)*.
30. I den primära analysen var kirurgisk intervention både sämre och dyrare, medan den i enstaka känslighetsanalyser var marginellt bättre och dyrare, men kostnadseffektiviteten blev aldrig bättre/lägre än cirka 50 miljoner kronor per vunnen QALY, vilket är väldigt långt mycket högre än vad några regulatoriska organisationer runtom i världen betraktar som rimlig kostnadseffektivitet.

Medicinsk teknologi – ska målet vara att eliminera bakterierna?

Om evidensläget för kirurgi generellt är skakigare än det är för läkemedel, kan nog situationen för medicinsk teknologi beskrivas som än osäkrare. Det finns inte samma tradition och kultur av att utvärdera och pröva nya innovationer i medecinteknik i randomiserade studier. I det här delavsnittet illustreras hur det kan se ut inom teknikområdet i vården med en nyligen omdebatterad fråga: Är modern ventilationsteknik för ultrarena operationsrum värt de betydande investeringskostnaderna?

Postoperativa infektioner, och då i synnerhet inom protesortopedin, utgör ett stort hälsoproblem och leder också till omfattande kostnader för sjukvården. Inom exempelvis Västra Götalandsregionen uppkom 2018 omkring 350 postoperativa infektioner varav cirka hälften inom ortopedkirurgi. Det finns många olika orsaker till postoperativa infektioner, varav en eventuellt kan vara nedsmutsning av bakterier från luften i operationssalen. Detta har lett till en utveckling av olika ventilationstekniker med syfte att skapa ultraren luft i

operationssalar, vilket Svenska institutet för standarder (SIS) definierat som att bakteriemängden ska understiga 10 CFU/m³.³¹ Många regioner och sjukhus har tagit intryck och strävar mot att efterleva riktlinjer som tagits fram av SIS. En av de vanligaste teknikerna för att uppnå ultraren luft är vertikalt laminärt luftflöde (förkortat LAF). För att kunna uppnå ultraren luft enligt dagens definitioner kräver det i princip installation av LAF, eller som alternativ så kallad TAF-ventilation.³²

Att installera LAF-ventilation i operationssalar för med sig betydande kostnader. I Västra Götalandsregionen har kostnaderna uppskattats till minst 1 miljon kronor per operationssal. Till detta kommer också högre driftkostnader orsakade av den ökade energiåtgången. Cirka 20 procent av de knappa 200 operationssalarna i Västra Götalandsregionen har utrustats med LAF-ventilation. Sjukhus som byggs och planeras i Sverige idag prospekteras också ofta med LAF-ventilation. Om dessa investeringar skulle leda till minskade postoperativa infektioner, som också är mycket kostsamma för vården, skulle det potentiellt kunna motivera investeringarna. Frågan är om så är fallet.

För att försöka att besvara den frågan har HTA-centrum vid Västra Götalandsregionen genomfört en systematisk kunskapsöversikt och evidensbedömning av LAF-ventilation gällande risken för postoperativa infektioner.³³ Resultaten är entydiga vad gäller LAF-ventilationens påverkan på koncentrationen CFU i operationsluften. Baserat på fem identifierade studier är den genomsnittliga minskningen 33 CFU/m³ med LAF-ventilation jämfört med konventionell ventilation.

Men CFU-koncentration i operationsluft är ett surrogatmått för de kliniskt relevanta utfallsmåtten. Huruvida det är ett validerat och bra surrogatmått är dock inte tydligt besvarat, och frågan är om det finns en koppling till risken för postoperativa infektioner eller dödlighet. För de primära utfall som studerades i HTA-rapporten, mortalitet och postoperativa infektioner, sågs nämligen inga gynnsamma patientutfall med LAF-ventilation. Genomgående sågs något sämre utfall med LAF-ventilation jämfört med konventionell ventilation, men givet osäkerheten kunde inga tydliga statistiskt signifikanta slutsatser dras på en skillnad åt något håll. Resultaten i helhet visar alltså att trots den tydliga minskningen av CFU-koncentration i operationsrumsluft finns ingen evidens för mer gynnsamma patientutfall med LAF-ventilation. Återigen ett exempel på hur uppvisade förbättringar i surrogatutfall inte nödvändigtvis hänger samman med förbättringar i kliniskt relevanta utfall.

En osäkerhet med resultaten är att studierna på området som tittat på kliniska utfall använts sig av registermaterial där patienter inte randomiserats till salar med olika ventilationsystem (*real-world data*). Det kan, som alltid, leda till bias

31. Trots det något myndighets-klingande namnet är SIS en förening vars medlemmar är företag, myndigheter och andra organisationer och SIS har bland annat som mål att bevaka och påverka regelverk. Det finns således tydliga ekonomiska incitament med en utveckling med krav på allt lägre bakteriemängder i operationssalar då det leder till ett behov för sjukvården att investera i nya ventilationsystem. Medlemmar i SIS som varit del i arbetet med standarder för renhet i operationsrum inkluderar också företag som marknadsför moderna ventilationslösningar (SIS 2015).

32. LAF-ventilation bygger på att ren luft trycks ner med en mycket hög lufthastighet vertikalt från taket till golvet och därmed trycker undan förorenad luft i området kring patienten som ska opereras.

33. HTA-centrum i Västra Götalandsregionen är en del av Sahlgrenska Universitetssjukhuset och publicerar årligen tiotalet rapporter som summerar evidensläget för en mängd olika behandlingar och medicinska teknologier. Rapporten om LAF-ventilation publicerades för ett par år sedan och som alla rapporter gjordes den i samarbete med kliniker och aktuella vårdområden (Houltz m.fl. 2019). Systematiska litteratursökningar genomfördes i PubMed, Embase, Cochrane Library och ett antal HTA-databaser. De utvärderade utfallen var mortalitet, allvarliga postoperativa infektioner, övriga postoperativa infektioner samt CFU-koncentration i luft samplad i anslutning till operationsområdet.

på grund av att det finns en selektion i vilka patienter som opereras i salar med LAF-ventilation. Det är möjligt att sjukhus som har salar med LAF-ventilation i större utsträckning använder dessa för operationer av svårt sjuka patienter, vilket i avsaknad av tillräcklig statistisk justering skulle leda till en bias i registerstudier till nackdel för LAF-ventilation. Å andra sidan är det möjligt att tänka sig att salar med LAF-ventilation också är nyare (eller mer nyrenoverade) och således kanske gynnsammare på andra sätt vad gäller risken för postoperativa infektioner. Det skulle således kunna leda till en bias till fördel för LAF-ventilation. Noterbart är att i de studier där det justerats för patient- och operationsspecifika faktorer, såsom ålder, kön, diagnos, operationstid och luftvolymflöde, var det inget som pekade på att det fanns en bias till nackdel för LAF-ventilation, och de pekade inte på några mer gynnsamma patientutfall med LAF-ventilation.

Det är egentligen inte några överraskande slutsatser som HTA-rapporten visar. Liknande slutsats har även tidigare nåtts av exempelvis WHO (2018) som har argumenterat för att evidens saknas för att LAF-ventilation ska användas vid proteskirurgi som en preventiv åtgärd för att minska postoperativa infektioner. Konventionell ventilation som är avsevärt billigare är enligt studierna likvärdig när det gäller risk för infektioner och dödlighet. Det som kan konstateras från dessa studier är åtminstone att det inte finns någon god evidens för införandet av dessa kostnadsdrivande tekniker som i likhet med all kostnadsdrivande ny teknologi kommer att tränga undan annan vård. Det kan också konstateras att det är olyckligt att det inte finns några välgjorda randomiserade experiment där patienter lottas till att opereras i salar med LAF-ventilation eller salar med konventionell ventilation. Det vore ganska enkelt att genomföra en sådan studie på många sjukhus i Sverige såväl som internationellt. Men då det inom området medicinsk teknologi inte ställs några krav på den typen av evidens för implementering i vården är företagets incitament att investera i den typen av studier högst måttliga.

Ventilationstekniker för ultraren luft är bara ett i en lång rad exempel av teknik som införs i rutinsjukvård utan tydligt definierad nytta. Bara genom att gå igenom rapporter som publicerats av HTA-centrum i Västra Götalandsregionen, som av naturliga skäl bara kan skrapa på ytan bland alla de medicintekniska produkter som årligen implementeras i sjukvården, kan många liknande fall identifieras. Exempelvis gjordes en kunskapssammanställning av läkemedelsavgivande stentar och ballonger som används vid operation av patienter med benartärsjukdom (Falkenberg m.fl. 2015). Syftet med dessa stentar och ballonger som innehåller så kallade proliferationshämmande läkemedel är att de ska minska den höga återfallsrisk som ses efter denna typ av operation i jämförelse med operation som använder konventionella ballonger och

metallstentar. Rapporten identifierade studier som totalt inkluderade fler än 3 000 patienter, och utifrån en kombination av randomiserade experiment och observationsstudier nåddes slutsatsen att det genomgående saknas stöd för gynnsamma patientutfall med de läkemedelsavgivande stentarna och ballongerna. Detta är mycket vanligt förekommande operationer och då läkemedelsavgivande stentar och ballonger kostar ungefär 5 000 kronor mer per enhet kan det driva kostnader på ett märkbart sätt.³⁴

Ett annat exempel är robotassisterad operation som införts under 2000-talet till mycket höga kostnader och blivit en del av rutinsjukvården vid åtminstone ett trettiotal sjukhus i Sverige. Robotkirurgin används inom flera typer av operationer och det är rimligt att tro att dess effekt varierar. Men det som genomgående har visats i studier både när det gäller patientutfall och kostnadseffektivitet är att det inte finns särskilt mycket evidens om dess effekter för patienter. HTA-centrum i Västra Götalandsregionen har genomfört fem HTA-rapporter på olika typer av robotkirurgi – och det som kan fastställas utan tvekan är att utrustningen kräver höga investeringskostnader. Men dess effekter för patienter är desto mer osäkra. En sammanfattande bedömning från HTA-rapporterna är att oavsett indikation som studerades saknades stöd för att robotassisterad kirurgi har några fördelar jämfört med konventionell kirurgi för kliniskt relevanta utfallsmått på grund av ett otillräckligt vetenskapligt underlag. Josefine Persson och Henrik Sjövall uttrycker det på följande sätt i en kortare artikel i *Läkartidningen* som summerar HTA-rapporterna om robotkirurgi: »Införandet av robotkirurgi vilar således inte på vetenskaplig grund och utgör ett paradexempel på vad bristen på dokumentationskrav vad gäller nya medicintekniska produkter kan leda till« (Persson & Sjövall 2016).

34. Utifrån den osäkerhet som finns kring dessa läkemedelsavgivande stentar och ballongers effekt på patienter i svensk rutinsjukvård inleddes också en stor registrerad randomiserad studie med syfte att studera både klinisk effektivitet och kostnadseffektivitet med dessa stentar för patienter med kritisk ischemi och claudicatio intermittens (<https://www.ucr.uu.se/swedepad/>).

7. Varför erbjuds vård med oklar patientnytta?

ARGUMENTET SOM FÖRDES FRAM i föregående kapitel är att många interventioner som introduceras i hälso- och sjukvården helt saknar, eller endast har begränsad, nytta för patienterna. Detsamma gäller kostnadseffektiviteten. I detta kapitel ges ett antal möjliga förklaringar till att vård utan tillräckligt värde implementeras.

Inledningsvis diskuteras vad som här benämns *regulatorisk optimism*, vilket bygger vidare på diskussionen om den ökande benägenheten att grunda investeringsbeslut på evidens som förlitar sig på förbättringar i surrogatutfall och annan mer osäker evidens. En annan förklaring som lyfts fram är hur kraven på kostnadseffektiva interventioner har växt fram genom praxis i Sverige, där en del nyare studier indikerar att den gräns och de krav som ställs av myndigheter för med sig en överhängande risk att det implementeras interventioner som på totalen försämrar folkhälsan. Ytterligare ett problem som lyfts fram är det vetenskapliga samhällets evidenskris som har kommit i fokus alltmer de senaste 10–15 åren, med riskerna för publikationsbias och övertolkande av statistisk signifikans, vilket påverkar tillförlitligheten till medicinska forskningsresultat. Kapitlet avslutas med en kortare diskussion om konflikten mellan allmänintresset och särintresset och hur det kan resultera i överinvesteringar av hälso- och sjukvård med lågt värde.

Regulatorisk optimism – fallet med Alzheimers sjukdom

Med regulatorisk optimism avses att myndigheter och beslutsfattarorganisationer har en (överdrivet) optimistisk inställning till beslutsunderlag med stora osäkerheter – prioriteringsbeslut fattas i för stor utsträckning med en förhoppning

om *best-case*-utfall. I beslutsfattarteori talar man om avvägningar mellan typ I- och typ II-fel med implementerings- och utmönstringsbeslut.³⁵ Med typ I-fel menas risken att investera i en intervention som inte har en rimlig nytta-risk-balans eller kostnadseffektivitet. Med typ II-fel avses risken med att avstå från att investera, eller fördröja investeringar, i interventioner med god patientnytta och en rimlig kostnadseffektivitet.

Även om exempel på typ II-fel med betydande konsekvenser också kan identifieras, är argumentet bakom regulatorisk optimism i den här rapporten att det över tid har blivit en allt större acceptans för att göra typ I-fel och allt mindre acceptans för typ II-fel.³⁶

Den regulatoriska optimismen inom hälso- och sjukvården är ett internationellt fenomen och exempelvis läkemedelsmyndigheter agerar på liknande sätt i många länder. Exempel på regulatorisk optimism inom olika områden framfördes i kapitel 6. Ett annat och internationellt mycket omtalat exempel på regulatorisk optimism från sommaren 2021 gäller den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA:s beslut om ett nytt alzheimerläkemedel.³⁷ Även om det slutliga beskedet för läkemedlet i skrivande stund ännu inte tagits i Europa, speglar detta en internationell trend i beslutsfattande inom hälso- och sjukvården och får här illustrera problemet med regulatorisk optimism.

Det har under en längre tid gjorts stora forskningssatsningar mot Alzheimers sjukdom, men tyvärr visat sig vara mycket svårt att hitta fungerande behandlingar. Nuvarande behandlingsmöjligheter handlar om insatser för att lindra symtomen och konsekvenserna av sjukdomen. Att ett nytt läkemedel, Adukanumab³⁸, som syftar till att angripa själva sjukdomen beviljades godkännande under försommaren 2021 sågs som en stor internationell nyhet.

Men glädjen som en del kliniker, patienter och patientorganisationer samt industrin gav uttryck för i samband med godkännandet av Adukanumab har också mötts av omfattande kritik och ifrågasättanden. Försäljningspriset i USA är för närvarande inte bestämt, men det talas om ett pris för själva läkemedlet på omkring en halv miljon svenska kronor per patient och år, vilket är ganska likt kostnaderna för många nya cancerläkemedel som beskrevs i föregående kapitel. Sedan tillkommer kostnader för att hantera de infusioner som krävs för att administrera läkemedlet. Om läkemedlet godkänns i Europa och Sverige är det rimligt att tro att läkemedlet får ett lägre pris, även om det är oklart hur mycket lägre.

Det som i fallet med Adukanumab får illustrera regulatorisk optimism är att det finns två relevanta och randomiserade kliniska studier som har utvärderat både surrogatutfall och kliniskt relevanta utfall – och FDA förlitade sig på förbättringarna i de mest osäkra surrogatutfallen. Dessa randomiserade studier gick under namnen ENGAGE och EMERGE. I studierna

35. I likhet med hur termerna används vid statistisk hypotesprövning.
36. Med den kunskap som finns idag (men som förstas var osäker tidigare) kan det konstateras att om vaccineringen mot covid-19, med de idag godkända vaccinen, inlemts ännu tidigare och utan samma krav på att producenterna skulle genomfört stora randomiserade prövningar av vaccinen, hade många fler dödsfall och lidanden kunnat undvikas.
37. Alzheimers sjukdom utgör majoriteten av diagnosticerad demenssjukdom. I Sverige är prognosen att runt 250 000 svenskar kommer att lida av en demenssjukdom år 2050. De första symtom som ofta uppvisas hos en person med alzheimer är ett försämrat närminne, och sjukdomen leder gradvis, ofta under en längre utsträckt period, till allt större kognitiv och fysisk funktionsnedsättning (Bogdanovic m.fl. 2020).
38. Marknadsförs under namnet Aduhelm. Mycket förenklat är mekanismen med läkemedlet att det ska blockera ett ämne som kallas beta-amyloid, vilket bland delar av forskarsamhället ansetts vara en orsak till sjukdomen enligt den så kallade amyloidhypotesen.

randomiserades patienter till att få bästa stödjande behandling (vad som kan anses standard i nuläget) alternativt bästa stödjande behandling i kombination med Adukanumab. Det kliniskt relevanta utfallsmåttet som användes var förändring på en skala som mäter sjukdomens svårighet med hjälp av ett enkätinstrument som kallas *Clinical Dementia Rating scale – Sum of Boxes* (CDR-SB). I ENGAGE sågs inga statistiskt eller kliniskt signifikanta skillnader i CDR-SB-skalan bland de patienter som fick Adukanumab jämfört med de som ej fick läkemedlet. I EMERGE visade resultaten i helhet på ungefär samma sak, men med ett undantag att i en av subgrupperna av patienter som fick läkemedlet sågs vissa små förbättringar. Skillnaden i poäng på CDR-SB i denna subgrupp var dock endast 0,39 poäng fördel för läkemedelsgruppen, och tidigare studier inom området har beskrivit att förändringar på mindre än 1 poäng inte är kliniskt relevanta för patienterna.³⁹ Summerat kan alltså sägas att utifrån två randomiserade kliniska prövningar fanns inget stöd för att läkemedlet förbättrade kliniskt relevanta utfall. Trots detta godkändes läkemedlet av FDA och återigen var en primär orsak att det i bägge studierna sågs signifikanta förbättringar i surrogatutfall; i både ENGAGE och EMERGE visades att patienterna som fick Adukanumab fick minskningar i mängden beta-amyloid i hjärnan, vilket är en tänkt verkningsmekanism med läkemedlet. Problemet är att det är oklart om detta surrogat faktiskt påverkar sjukdomsförloppet. I en situation när studierna således hade standardmässiga kliniskt relevanta utfall som analyserades, kan det ses som än mer uppseendeväckande att förlita sig på osäkra surrogat – det är helt enkelt väldigt (regulatoriskt) optimistiskt att förlita sig på dessa surrogatutfall.

I samband med FDA:s godkännande uttalade sig ledande alzheimersforskare att det var ett misstag av FDA att godkänna Adukanumab, att det riskerar att ytterligare sänka ribban för vad som krävs för att bevilja nya läkemedel, inte bara inom alzheimersområdet, utan generellt. Lon Schneider, föreståndare för California Alzheimer's Disease Center som deltog i de kliniska prövningarna av läkemedlet, uttryckte i NY Times att »This should not be approved, because substantial evidence of effectiveness hasn't been shown...//...There's very little potential that this will address the needs of patients« (Belluck & Robbins 2021). Så sent som under hösten 2020 röstade FDA:s rådgivande medicinska kommitté, med 10 av 11 röster, emot att godkänna Adukanumab.

39. Även om det inte finns några officiellt uttryckta värden på vilken förbättring i CDR-SB-skalan som krävs för att ett läkemedel ska godkännas har det i tidigare vetenskaplig litteratur generellt rapporterats att kliniskt märkbara förändring kräver en förbättring på 1–2 poäng (Andrews m.fl. 2019).

Regulatorisk optimism – ett problem även i svensk hälso- och sjukvård

Frågan är hur det ser ut i Sverige. Hur många av besluten om godkännande av läkemedel baseras på skakig evidens på surrogatutfall med optimistiska förhoppningar om framtida nytta? En mastersstudent vid Göteborgs universitet genomförde en studie av detta under 2021.⁴⁰ I uppsatsen analyserades vilken evidensgrund som var den primära källan för alla nya cancerläkemedel som beviljats subvention av myndigheten TLV och som inneburit ökade kostnader åren 2010–2020. Av totalt 60 subventionsbeslut under denna period var omkring 20 procent baserade på evidens från studier som helt saknade jämförelsebehandling, så kallade *single-arm trials*. Av de 80 procent av subventionsbesluten som baserades på evidens från randomiserade studier hade en majoritet surrogatmått som primärt utfallsmått i studien. Endast 42 procent av de 60 subventionsbesluten innehöll evidens från randomiserade studier som visat statistiskt signifikanta behandlingseffekter på överlevnad, och 10 procent uppvisade statistiskt signifikanta behandlingseffekter på livskvalitet. Ett litet samband fanns mellan beviljande av subvention och typ av evidensunderlag, nämligen att det var en något högre beviljandegrad för ansökningar där evidensen endast baserades på förbättringar i surrogatutfall. Dessa läkemedel med oklar nytta ses inom många olika cancerindikationer, men är vanligt förekommande vid indikationer som lung- och bröstcancer där många nya läkemedel introducerats.

En betydande andel av de beviljade subventionerna av nya cancerläkemedel i Sverige baseras alltså på visade förbättringar i surrogatutfall utan evidens om effekt på kliniska utfall. Om detta senare leder till förbättringar i överlevnad eller livskvalitet är osäkert, särskilt då bara en liten del av dessa indikationer har validerade surrogatmått. Det hindrar dock inte att merparten av dessa nya läkemedel beviljas till mycket höga kostnader, inte sällan flera hundra tusen kronor per år och patient.

Situationen i Sverige är således mycket lik den i övriga Europa och USA. För cancerläkemedel är detta väntat, eftersom beviljanden är generella för alla länder inom europeiska EMA. Som beskrevs i kapitel 6 visar studier över godkända cancerläkemedel av EMA att bland de studier som godkänts enbart utifrån surrogatdata är det endast omkring 10 procent som fem år senare uppvisar positiva resultat på kliniska utfall. Liknande resultat har setts i USA i en studie som analyserade samtliga 36 nya cancerläkemedel som godkänts mellan 2008 och 2012 med evidens endast på surrogatutfall. Med en uppföljningsperiod på fem år kunde 5 av 36 läkemedel i randomiserade studier visa upp signifikanta förbättringar i faktiskt överlevnad. Hela 18 läkemedel kunde utifrån publicerade randomiserade studier inte uppvisa signifikanta överlevnadsvinster. Inte heller

40. Resultaten här baseras på en masteruppsats i folkhälsovetenskap av Chauca Strand (2021) som skrevs under handledning av denna rapportens författare.

gick det att se några genomgående förbättringar i livskvalitet, ibland uppvisades i stället negativa livskvalitetseffekter orsakade av svåra biverkningar (Rupp & Zuckerman 2017). För de resterande 13 läkemedlen fanns det fem år efter införande fortfarande inga publicerade studier som utvärderat dessa med kliniska utfallsmått (Kim & Prasad 2015).

Vad har hänt med de 18 läkemedel som i randomiserade studier inte kunnat bekräfta några förbättringar i överlevnad och, med något enstaka undantag, inte heller i livskvalitet? Endast ett av läkemedlen har förlorat sitt godkännande (Bauer & Redberg 2017). Argumentet här är alltså att det finns en omfattande regulatorisk optimism. Beslutsfattare litar på att uppvisade fördelar i surrogatutfall också för med sig fördelar i kliniskt relevanta utfall. När läkemedel godkänns i snabbspår med krav på uppföljningsstudier är efterlevnaden till detta relativt låg, och det får sällan skarpa konsekvenser (Kaltenboeck m.fl. 2021). Det är förstås inte unikt för läkemedel, tvärtom som diskuterades i kapitel 6 är det kanske ännu vanligare för en hel del medicinsk teknologi.

Tveksam kostnadseffektivitet

Chauca Strand (2021) undersökte också den genomsnittliga kostnadseffektiviteten av nya cancerläkemedel som ansökt om subvention i Sverige under perioden 2010–2020. Den genomsnittliga kostnaden per QALY för läkemedel som beviljats subvention var omkring 750 000 kronor och omkring 1,4 miljoner kronor för de läkemedel som ej beviljats subvention. Detta kan tas som en indikation på att kostnadseffektiviteten spelar en tydlig roll för huruvida ett läkemedel beviljas subvention eller inte, vilket ligger i linje med tidigare studier om TLV:s beslutsfattande (Svensson m.fl. 2015).

Den gräns som kostnaden per QALY ska understiga för att en intervention ska betraktas som kostnadseffektiv benämns ofta i litteraturen som tröskelvärdet. Socialstyrelsen (2011) har i en del av sina rapporter om riktlinjer och kunskapssammansättningar presenterat en indelning av kostnaden per QALY som:

Bedömning om kostnaden per QALY	Intervall för kostnaden per QALY
Låg	< 100 000 kronor
Måttlig	100 000–499 999 kronor
Hög	500 000–1 000 000 kronor
Mycket hög	> 1 000 000 kronor

Socialstyrelsen rekommenderar ingen explicit gräns för var kostnaden per QALY blir orimligt hög, men många rapporter

har ändå tagit fasta på gränsen 500 000 kronor per QALY som ett referensvärde för en rimlig kostnad per QALY. Det typiska nya cancerläkemedlet som beviljas har alltså en hög kostnad per QALY enligt Socialstyrelsens riktlinjer, och i en del fall också en mycket hög kostnad per QALY.

Det finns huvudsakligen två olika metoder för att avgöra var gränsen (tröskelvärdet) för kostnadseffektivitet ska dras. Den ena metoden bygger på att försöka beräkna samhällets betalningsvilja för förbättrad hälsa: Hur mycket är samhället berett att maximalt betala för en intervention som producerar ytterligare en (1) QALY? Historiskt är det så som nationalekonomer har värderat nyttor som saknar ett marknadspris vid ekonomiska utvärderingar inom offentlig sektor, exempelvis inom infrastrukturpolitiken och miljöpolitiken. De verktyg som forskare använder för att försöka beräkna den maximala betalningsviljan för en QALY kallas i den vetenskapliga litteraturen *revealed preferences* och *stated preferences*. Det förstnämnda verktyget försöker härleda hur individer värderar hälsa genom andra typer av beslut där hälsa är en av flera viktiga aspekter. Exempelvis kan detta ske genom att studera hur mycket högre lön som betalas för arbeten med högre skade- och dödsrisker samtidigt som man försöker kontrollera för alla andra viktiga faktorer som påverkar lönen. En sådan metod ligger till grund för det som kallas värdet av ett statistiskt liv (VSL) och har använts som grund för kostnadsnyttoanalyser i USA inom miljö- och infrastrukturuområdet. Det sistnämnda verktyget (*stated preferences*) använder i stället enkätundersökningar av olika former där slumpvist utvalda personer får frågor om hur de skulle göra avvägningar mellan insatser som kostar olika mycket men leder till olika hälsoutfall. Detta angreppssätt har använts mer frekvent i Europa och ligger bland annat bakom de värden av förhindrade olycksfall inom vägtrafiken som Trafikverket använder i samhällsekonomiska utvärderingar. Det finns många empiriska svårigheter förknippade med denna typ av studier, men nyligen genomförda svenska studier indikerar att betalningsviljan för en QALY skulle kunna vara någonstans omkring 2,5 miljon kronor. Detta skulle tala för att interventionerna med en kostnad per QALY runt 1 miljon kronor skulle kunna anses lönsamma från ett samhällsperspektiv.

Problemet med ansatsen att utgå från samhällets maximala betalningsvilja för en QALY är att ingen hänsyn tas till sjukvårdsbudgetens storlek och att nya dyra interventioner kommer trängs undan annan hälso- och sjukvård (alternativkostnaden⁴¹). Utifrån ett alternativkostnadsperspektiv, ibland refererat som marginalproduktivtetsansatsen, bör kostnadseffektivitet definieras utifrån kostnaden per QALY för de interventioner som trängs undan. Om kostnaden per QALY för den nya interventionen är lägre än för det som trängs undan kan införandet motiveras utifrån en kostnadseffektivitetsprincip.

41. Alternativkostnaden är värdet av det som trängs undan som en konsekvens av ett visst beslut och är grunden för hur nationalekonomer definierar kostnadsbegreppet.

Att utgå från alternativkostnaden för det som trängs undan i sjukvårdens budget vid nya investeringar har etablerats som metoden för att definiera kostnadseffektivitet i Storbritannien. Riktlinjer från NICE indikerar att kostnaden per QALY bör understiga 20 000–30 000 brittiska pund för att anses kostnadseffektiv. Kritik mot denna ansats finns dock. Bland annat har det lyfts fram att man med detta tillvägagångssätt föreställer sig en helt statisk värld som inte premierar eller tar hänsyn till de dynamiska nyttor som kan uppstå av att finansiera nya innovationer. Det har gjorts enstaka försök att med svenska data beräkna tröskelvärdet utifrån en alternativkostnadsansats, det vill säga vad som är en genomsnittlig kostnad per QALY för den sjukvård som erbjuds på marginalen (och trängs undan när nya kostnadsdrivande interventioner introduceras). Precis som i empiriska studier för att beräkna samhällets betalningsvilja så är det en svår uppgift, inte minst eftersom den vård som trängs undan varierar och det saknas övergripande data för att analysera detta. Ibland kanske en klinik använder »osthyvelmetoden« där kostnadsbesparingar åläggs alla områden och typer av interventioner, medan man i andra fall helt utmönstrar en intervention för att kunna introducera en annan.

De studier som därför försöker beräkna tröskelvärdet genom att analysera kostnadseffektiviteten av det som trängs undan på marginalen, baseras på ett antal starka antaganden som kan ifrågasättas på flera grunder.⁴² Den svenska studien på området indikerar att tröskelvärdet skulle ligga kring 370 000 kronor per QALY utifrån en alternativkostnadsansats (Siverskog & Henriksson 2019). Det finns mycket stora osäkerheter med detta estimat, men det är i ungefär samma gränser som många motsvarande internationella studier. Undantaget är en amerikansk studie som pekar på ett tröskelvärde på drygt 100 000 dollar per QALY (Vanness m.fl. 2021). Med tanke på att den amerikanska sjukvården är så pass mycket mer omfattande (sett till kostnadsvolym) än den svenska och europeiska, är det också rimligt att förvänta sig att marginalproduktiviteten är lägre i det amerikanska systemet utifrån en avtagande marginalnytta av sjukvårdsinvesteringar.

Men om vi utgår från resultaten i den svenska studien innebär det att om en intervention introduceras med en kostnad per QALY på 1 miljon så leder varje ny QALY från denna åtgärd till att det samtidigt förloras 2,7 QALYs på sjukvård som trängs undan – en nettoförlust för folkhälsan utifrån en sådan prioritering.⁴³

Sammanfattningsvis är det svårt att komma ifrån den faktiska verkligheten att varje ny kostnadsdrivande intervention ska finansieras från en given budget i den offentliga sektorn. Detta innebär att det inte är möjligt att bortse från att nya kostnadsdrivande interventioner kommer att tränga undan

42. De flesta av dessa studier brukar använda sig av instrumentvariabelregressioner som kan vara mycket känsliga för val av instrument och hur man specificerar den statistiska modellen.
43. 1 000 000 kr / 370 000 kr ≈ 2,7.

annan sjukvård, vilket bör få implikationer för tröskelvärdet för kostnadseffektivitet. Siverskog och Henriksson (2019) indikerar att för ett genomsnittligt nytt cancerläkemedel trängs mer hälsa undan än vad som vinnas med det nya läkemedlet. Det kan därför vara klart missvisande att tala om att nya läkemedel som introduceras till en kostnad per QALY på upp mot 1 miljon kronor är kostnadseffektiva. Det är rimligare att säga att det är en prioritering som görs, samtidigt som det innebär att folkhälsan totalt med ganska hög sannolikhet försämras.

Evidensens »kris« i vetenskapssamhället

Under de senaste åren har vetenskapssamhället alltmer fokuserat på replikerbarhet och tillförlitlighet med modern forskning. För givet att en studie visar positiva resultat av en intervention som också är statistiskt signifikant, hur troligt är det att resultatet stämmer? Det har publicerats en lång rad oroande studier om att positiva resultat i stor utsträckning inte replikeras i framtida studier.

Problemen med replikerbarhet och tillförlitlighet i vetenskapen har många olika orsaker. Ett vanligt förekommande problem gäller publikationsbias som innebär att det är högre chans att studier som uppvisar positiva behandlingseffekter publiceras i vetenskapliga tidskrifter. Ett klassiskt exempel på publikationsbias kommer från studier som har analyserat effekten av antidepressiva läkemedel. För att undersöka eventuell publikationsbias valde forskare ut 12 läkemedel (SSRI-preparat) som totalt hade utvärderats i 74 randomiserade studier utifrån registrering hos den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA och clinicaltrials.gov. Studier som förregistreras på detta sätt, vilket numera är standard för alla randomiserade kliniska studier, har krav på att återrapportera in resultat till clinicaltrials.gov. Av de 74 studierna återrapporterade 37 positiva och statistiskt signifikanta behandlingsresultat. Av dessa publicerades sedermera 36 i vetenskapliga tidskrifter. Av de övriga 37 studierna, som inte återrapporterade positiva och statistiskt signifikanta behandlingsresultat, publicerades merparten aldrig i den vetenskapliga litteraturen. Ansvariga forskare och bolag valde helt enkelt att slänga dessa studier i papperskorgen (Turner m.fl. 2008). Forskare och kliniker som läser det som publiceras i den vetenskapliga litteraturen får då givetvis en skev bild av läkemedlets effekt.

Ett problem är också att alltför många observationsstudier fortfarande saknar tillräcklig kvalitet för att kunna dra kausala slutsatser och endast rapporterar om samband (associationer/korrelationer). Som bland annat summerats av Hägglund och Johansson (2021) i en ESO-rapport är det sedan länge väl känt att när det justeras för störfaktorer i regressionsanalyser eller matchningsmetoder kan en skillnad i behandlingsutfall

mellan grupper ändras betydligt beroende på vilka och hur många störfaktorer som tagits med i analysen. Problemet är att många läsare, och inte minst massmedia, ofta tolkar sådana studieresultat som kausala. Inom delar av nationalekonomin och statistiken, och en del andra kvantitativa samhällsvetenskaper såsom statsvetenskap, har det under de senaste 20–25 åren skett stora framsteg i att använda observationsdata för att dra kausala slutsatser genom kvasiexperimentella metoder. Att kvasiexperimentella metoder för att analysera observationsdata inom medicinsk forskning fortfarande inte etablerats kan bero på en avsaknad av samma metodträning hos många medicinska forskare. Det kan också bero på att dessa metoder generellt bygger på att det finns en naturlig eller policyorsakad variation i vilken intervention en viss person eller patient exponeras för. Det senare gör att det är svårt att omsätta dessa metoder rutinmässigt i användandet av observationsdata för att analysera behandlingseffekter inom medicin.⁴⁴

Ett annat problem som har lyfts fram för replikerbarhet och tillförlitlighet handlar om forskarnas val av metod i analysprocessen. I varje studie som genomförs görs ett antal val om hur data ska bearbetas och analyseras. Det handlar exempelvis om hur saknade data ska hanteras, vilken statistisk fördelning som ska användas för att modellera överlevnad, och hur interventionseffekten kan undersökas i olika subgrupper. Eftersom forskare har starka incitament att publicera vetenskapliga artiklar för att avancera i sin karriär, och eftersom det är enklare att få positiva behandlingsresultat publicerade, finns det en uppenbar risk för omedveten bias i metodval. Studier har också visat att randomiserade utvärderingar som drivs av läkemedelsbolag med större sannolikhet kommer fram till positiva behandlingsresultat än studier som drivs av oberoende forskare (se t.ex. Haslam m.fl. 2021).

Det finns olika uppfattningar om omfattningen av detta problem, men flera inflytelserika företrädare för det medicinska och kliniska forskarsamhället har en dyster syn. Exempelvis har en tidigare redaktör för den internationellt mest statusfyllda tidskriften, *New England Journal of Medicine*, uttalat att det inte längre är möjligt att tro på särskilt mycket av kliniska forskningsresultat som publiceras (Angell 2009). Även om denna dystra syn nog enligt de flesta är överdriven så leder all denna osäkerhet i evidensunderlag för nya interventioner till en uppenbar risk att interventioner med lågt eller inget patientvärde introduceras i hälso- och sjukvården.

44. En välkänd invändning mot kvasiexperimentella metodernas möjlighet att få större inflytande, är att dessa metoder kan leda till att forskare analyserar de frågor där de lyckas identifiera en naturlig variation som går att använda för en bra studiedesign, snarare än att analysera de frågor som anses viktigast och mest betydelsefulla (men där sådan naturlig variation kanske saknas).

Allmänintresse kontra särintresse – identifierade vinnare och anonyma förlorare

När en ny kostnadsdrivande intervention introduceras i hälso- och sjukvården och annan vård samtidigt trängs undan, är det ofta svårt att exakt identifiera vad som trängs undan och vilka patienter som drabbas av det. Men om en ny potentiell intervention nekas introduktion och finansiering är det desto enklare för massmedia och patientorganisationer att peka på exakt vilka patienter som missgynnas av detta beslut. Hälso- och sjukvården, som all annan verksamhet, är därför påverkad av särintressen som argumenterar för en specifik grupps intressen. Detta kan handla om patientorganisationer, industrilobby, organisationer för kliniska specialiteter och yrkesgrupper.

Det kan finnas positiva aspekter med särintressen, exempelvis patientorganisationer, eftersom de kan bidra med värdefull information om hur olika interventioner påverkar den aktuella gruppen patienter. Den typen av information skulle annars kunna vara både svår och dyr att efterforska. Å andra sidan kan det leda till negativa konsekvenser för välfärden i stort om särintressen lyckas påverka på ett alltför ensidigt sätt och inte alla relevanta aspekter av ett beslut beaktas tillräckligt.

Ett exempel som kan illustrera särintressens agerande och motstånd mot evidenskrav gäller beslutet från 2020 i flera regioner om att sluta subventionera tyngdtäcken. Region Stockholm började 2008 subventionera tyngdtäcken för personer med sömnproblem orsakade av exempelvis ångest, oro och funktionsnedsättningar.⁴⁵ Under en tioårsperiod har Region Stockholm spenderat en kvarts miljard på tyngdtäcken. Inom Västra Götalandsregionen hade man i samband med stoppbeslutet under 2020 ungefär 7 000 täcken förskrivna.

Frågan om tyngdtäcken har länge varit omdebatterad, men under 2020 publicerade SKR inom ramen för det medicintekniska produktrådet (MTP-rådet)⁴⁶ en rekommendation om att inte fortsätta subventionera tyngdtäcken. Bakgrunden till beslutet var att det saknas tillräcklig evidens för att det avhjälpas sömnproblem, ångest och oro. Rekommendationen ledde till att en del regioner fick stöd i ett avslutande som redan påbörjats och en del andra regioner upphörde med subventionerade förskrivningar efter MTP-rådets rekommendation.⁴⁷

Rekommendationen, och efterföljande beslut från många regioner, har kritiserats hårt i rapporter och debattartiklar av delar av allmänheten men kanske hårdast från den fackliga organisationen Sveriges Arbetsterapeuter.⁴⁸ Kritiken riktar bland annat in sig på att SKR lägger för stor vikt på vad som framkommer från randomiserade studier och inte tillräckligt beaktar vidare konsekvenser eller beprövad erfarenhet. Det framförs också att det är svårt att ställa likadana krav på medi-

45. Tyngdtäcken är precis vad det låter, ett sovtäcke som är fyllt med insydda tyngder, där tyngderna kan utgöras av olika slags material och också med stora prisskillnader.
46. MTP-rådet kan beskrivas som en motsvarighet till NT-rådet inom SKR (som tar fram rekommendationer om användningen av sjukhusläkemedel) men där i stället motsvarande rekommendationer tas fram för medicintekniska produkter och vilka av dessa som bör omfattas av nationellt ordnat införande.
47. Det ska noteras att rådets genomgång av litteraturen inte ska tolkas som att det är uteslutet att tyngdtäcken faktiskt kan fungera. Det som sägs är att det för tillfället inte finns något rimligt stöd från forskning att metoden fungerar.
48. Se till exempel en rapport som Sveriges Arbetsterapeuter (2021) publicerat kring tyngdtäcken.

cintekniska produkters evidens som på läkemedel. Men detta är en svepande bortförklaring som alltför ofta används just när det gäller medicintekniska produkter. Faktum är att det vore relativt enkelt att genomföra en studie av rimligt god kvalitet med randomisering av tyngdtäcken och med uppföljningar om påverkan på sömnkvalitet, oro och ångest.

Särintressenas motstånd mot att utmönstra tyngdtäcken trots avsaknaden av tydlig evidens, visar på den motsättning som kan finnas mellan allmänintresse och särintresse när det gäller prioriteringar i hälso- och sjukvården. Samtidigt visar exemplet på hur evidensbaserad medicin kan fungera, från evidens till policy. Evidensläget utvärderades och fick faktiska konsekvenser för policyn genom ordnad utmönstring – ett exempel som förhoppningsvis blir allt vanligare framöver.

8. Policyförslag

I DETTA KAPITEL diskuteras ett antal policyförslag som kan ses som potentiella förbättringar för ordnat införande och utmönstring av interventioner i svensk hälso- och sjukvård utifrån de specifika problem som har varit fokus för denna rapport: resurser läggs på interventioner av begränsat eller inget värde.

Bakgrunden till den här rapporten är hälso- och sjukvårdens kostnadsutveckling. Hur ska framtidens hälso- och sjukvård finansieras för att möjliggöra användandet av alla nya innovationer? Ett svar på den frågan är genom tydligare evidensbaserad prioritering – att se till att prioritera interventioner som verkligen skapar god patientnytta till en rimlig kostnadseffektivitet. De flesta nya innovationer är nämligen bra, men inte alla.

I rapporten har processer för ordnat införande och utmönstring beskrivits och de prioriteringsgrunder som enligt svensk lagstiftning ska ligga till grund för beslutsfattande. För att kunna implementera dessa processer på ett kvalitativt sätt krävs evidens kring olika interventioners behandlingseffekter och kostnadseffektivitet, och där har det i rapporten pekats på flertalet utmaningar med att skapa denna typ av evidens.

Många av de nya kostnadsdrivande läkemedel som införs har visat sig ha mycket osäker evidens som underlag för deras införande. En studie av alla godkända cancerläkemedel i Europa under åren 2009–2013 redovisade att 35 procent av godkännandena baserades på evidens som påvisade förbättringar i överlevnad och 10 procent på förbättringar i livskvalitet (Davis m.fl. 2017). Bland de läkemedel där data på överlevnad var dokumenterade, var den genomsnittliga överlevnadsvinsten 2,7 månader. Majoriteten av godkännandena baserades på förbättringar i surrogatutfall. Vid en uppföljning upp till fem år senare hade endast ungefär 10 procent av dessa kunnat dokumentera förbättringar i överlevnad eller livskvalitet.

Det finns många exempel på omfattande investeringar i kirurgiska interventioner och medicinsk teknikologi där det saknas evidens om behandlingseffekter, eller där behandlingseffekter är mycket marginella. En sådan intervention är den kirurgiska interventionen för patienter med fönstertittarsjuka. Årligen kostar denna insats hälso- och sjukvården över 100 miljoner kronor trots att långtidsstudier inte kan påvisa att det ger något bättre utfall än mer konservativ behandling.

Potentiella förklaringar till att det inom sjukvården görs investeringar och prioriteringar med låg eller ingen patientnytta är regulatorisk optimism, acceptans av alltför höga kostnader per QALY, vetenskapens evidenskris och särintressens roll i prioriteringsdebatten. I den här rapporten har mest fokus lagts på problemet med regulatorisk optimism – att beslutsfattare sätter alltför stor tilltro till evidens med stora osäkerheter. Detta illustreras framför allt av den allt högre användningen av studier som endast kan påvisa förbättrade effekter på surrogatutfall, och inte på faktiska kliniskt relevanta behandlingsresultat. De policyförslag till åtgärder som följer fokuserar på evidensens roll samt hur kostnadseffektivitet ska betraktas och bedömas. Förslagen handlar om att

1. stärka evidenskraven vid ordnat införande och vid utmönstring
2. skapa publika icke-göra-listor med årlig uppföljning och öppna jämförelser
3. utreda en sänkt gräns, och därmed ökad kravbild, på vad som betraktas som en rimlig kostnadseffektivitet
4. stärka hälso- och sjukvården som kunskapsorganisation.

I. Stärkta evidenskrav – striktare krav på införande och uppföljning

Som beskrivits introduceras många läkemedel och medicintekniska produkter utan evidens på att de förbättrar kliniskt relevanta utfall som överlevnad eller livskvalitet. Ett stärkt evidenskrav skulle vara att processer för ordnat införande revideras i linje med att interventioner utan påvisade kliniska resultat varken ges generell subvention eller rekommenderas för införande. Den typen av interventioner bör endast beviljas begränsade subventioner eller temporära rekommendationer. Begränsningen bör skrivas till maximalt fem år varvid det vid det tillfället måste finnas tydlig evidens om interventionernas nytta på kliniskt relevanta utfall från studier med rimlig kvalitet. Om så ej är fallet bör en utmönstringsprocess inledas.

Eftersom ansvaret för införande av nya läkemedel, kirurgiska interventioner och medicintekniska produkter är utspritt är det inte oproblematiskt att införa denna policy. Men som policyförslag skulle detta i första hand kunna implementeras hos nationella regulatoriska HTA-myndigheter som TLV och

NT-rådet (för läkemedel), MTP-rådet (för medicintekniska produkter) och inom myndigheters riktlinjearbeten hos Socialstyrelsen och Folkhälsomyndigheten. Det skulle också i policydokument kunna föras in en stark rekommendation om att sjukvårdsregioner införlivar sig i denna ordning i regionala processer för ordnat införande.

De höga kraven för evidensframtagning bör, som idag, i första hand ställas på producenterna av läkemedel och medicintekniska produkter. Men det ställer också krav på hälso- och sjukvården att aktivt agera för att möjliggöra en god uppföljning via både kliniska studier och registerbaserade uppföljningar. När det gäller kirurgiska interventioner eller andra typer av interventioner som inte i första hand baseras på en viss produkt så har hälso- och sjukvården ett primärt ansvar för evidensframtagning. Förslaget innebär att det skulle krävas utökade resurser för att arbeta med uppföljningsärenden. En revidering i linje med detta förslag måste ha skarpa konsekvenser för att spela någon roll i praktiken – att interventioner förlorar sin subvention eller hamnar på en icke-göra-lista (se mer nedan) om evidens inte har frambringats inom tidsramen. Detta krav är egentligen tämligen okontroversiellt – det handlar om att det ska finnas väldokumenterad evidens för att en intervention faktiskt förbättrar patientnyttan och befolkningens hälsa för att den ska införas i reguljär hälso- och sjukvård. Förslaget bör utformas med en kostnadsram för att dessa skarpa evidenskrav ska kunna implementeras, eftersom det är orimligt att små och kostnadsmässigt mindre relevanta insatser ska utvärderas till betydande tid och kostnad.

2. Utökade icke-göra-listor med specifika åtgärds-koder och öppna jämförelser

Socialstyrelsen publicerar redan idag i kunskapssammanställningar och nationella riktlinjer rekommendationer för vad som inte ska göras. Dessa bör emellertid utökas och få en egen tydlig plats med en övergripande katalog av icke-göra-interventioner. Ansvaret för detta skulle kunna läggas på Socialstyrelsen, alternativt SBU, och till varje åtgärd som identifieras i en icke-göra-katalog bör också unika åtgärds- och operationskoder tas fram, om de inte redan existerar. Utifrån detta kan årligen en icke-göra-katalog publicera resultat uppdelat per sjukhus och region för öppna jämförelser av hur mycket icke-göra som faktiskt utförs. Det blir då fullt synligt var interventioner av inget eller ringa värde genomförs rutinmässigt, vilket kan användas i förbättringsarbete i de olika sjukvårdsregionerna.

Att identifiera icke-göra kan ske genom så kallad *horizon scanning* eller med arbetsättet från den amerikanska förlagan *choosing wisely*, det vill säga att det åläggs olika medicinska

professioner och specialiteter att gemensamt arbeta fram listor med icke-göra utifrån evidensläget. Förslag till ett liknande svenskt initiativ har tagits från olika professionshåll (Lindfors m.fl. 2021).

Som har dokumenterats finns det stora regionala skillnader i utförandet av interventioner med oklart, lågt eller inget värde. Tidigare i rapporten exemplifierades detta med kirurgiska invasiva interventioner för patienter med fönstertittarsjuka (claudicatio intermittens) där en aktuell svensk studie har visat att det saknas tydlig evidens för att det skapar långsiktig patientnytta. I exempelvis Västmanland, Kalmar och Värmland utförs årligen 80–90 sådana kirurgiska interventioner per 100 000 invånare, vilket är 3–4 gånger fler än i Uppsala eller på Gotland. Med en katalog över den här typen av interventioner där regioner och relevanta beslutsfattare kan se och reflektera över dessa skillnader kan ett förändringsarbete med att styra bort från sådana interventioner underlättas.

3. Utredda en reviderad gräns för kostnadseffektiva interventioner

En annan förändring som bör introduceras över tid är att revidera tröskelvärdet för vad som anses vara rimligt kostnadseffektivt för att en intervention ska implementeras eller rekommenderas. Det bör förankras i ett metodarbete initierat av myndigheter som Socialstyrelsen och TLV för att med evidens underbygga vad som bör utgöra ett rimligt intervall för tröskelvärdet. Tröskelvärdet bör för typiska beslut i hälso- och sjukvården baseras på alternativkostnadstanken givet en relativt fast budgetram: en kostnadsdrivande intervention som introduceras ska ha en kostnad per QALY som är lägre än de interventioner som trängs undan när budgetmedel omfördelas för att kunna finansiera den nya interventionen.

Trots att tröskelvärdets intervall är en central fråga för att användandet av hälsoekonomiska utvärderingar ska leda till ett effektivare nyttjande av hälso- och sjukvårdens resurser, baseras nuvarande tröskelvärden på gissningar. Den, om än begränsade, svenska och internationella forskningen på området pekar på att gränsen för vad som anses vara en rimlig kostnad per QALY idag i Sverige är för högt satt. Om detta stämmer innebär det att många nya interventioner som introduceras kan leda till att mer hälsa trängs undan i systemet än vad som skapas av de nya interventionerna.

4. Att stärka hälso- och sjukvården som kunskapsorganisation

Slutligen berörs också hälso- och sjukvårdens funktion som kunskapsorganisation. Även om det inte framförs några policyförslag kring organisationsformen i denna rapport, är det relevant att nämna denna fråga, som också berördes i en nyligen publicerad offentlig utredning (SOU 2020:36). För en evidens- och kompetensbaserad kultur är det viktigt med en välutbildad yrkeskår med kunskap, förståelse och nyfikenhet för vad i hälso- och sjukvården som fungerar respektive inte fungerar. En viktig del i en sådan kultur är forskningsaktiviteten bland vårdpersonalen. Det finns en hel del negativa signaler om detta i svensk hälso- och sjukvård. Exempelvis rapporteras att andelen forskarutbildade läkare minskade från 20 till 17 procent mellan 2005 och 2017 (Andersson 2019). Det finns många orsaker till detta. En del går dock att påverka direkt, som mängden tjänster där kliniskt arbete och forskning kombineras och hur löneutvecklingen och arbetsuppgifter påverkas av forskningserfarenhet. I praktiken handlar det också om att schemaläggning och planering måste ge rimligt utrymme för att bedriva forskning.

Sedan krävs det förstås också att forskarutbildningen håller den kvalitet som krävs för att doktorander lär sig bedöma och tolka evidens, studiekvalitet, och hur rimliga slutsatser dras från datamaterial. De senaste åren har en kritisk diskussion förts om de krav som ställs på kliniskt aktiva doktorander och särskilt beträffande metodkunskap. Det är därför mycket viktigt att både hälso- och sjukvården skapar en struktur som möjliggör och premierar forskande vårdpersonal samtidigt som de medicinska fakulteterna behöver börja lyfta upp både nivå och omfattning av metodkunskap och evidensgradering som centrala delar av en kliniskt relevant forskarutbildning. Denna fråga diskuteras också i en ESO-rapport om möjligheterna för evidensbaserad politik, vilket lyfte upp behoven av ett förstärkt fokus på metodkunskap både inom samhällsvetenskapliga och inom medicinska utbildningar (Hägglund & Johansson 2021).

En annan aspekt av svensk hälso- och sjukvård som kan vara problematisk för att skapa en stark kunskapsorganisation är storleken på våra sjukvårdsregioner. Det har argumenterats att många regioner är för små för att nå en kritisk kunskapsmassa. En utredning som i detalj har berört denna fråga är Ansvarskommittén (SOU 2007:10) där en analys gjordes för att besvara frågan om samhällsorganisationen och strukturen av svensk offentlig sektor kräver förändringar för att klara de offentliga verksamheternas framtida utmaningar. Detta har sedan också följts upp med uppdrag till Indelningskommittén. I utredningen sammanfattades att merparten av de framtida utmaningarna inte är av sådan karaktär att lösningen i

sig självt finns att hitta i en förändrad organisationsstruktur, men för hälso- och sjukvården lyftes det fram att färre men starkare regioner skulle kunna vara ett verktyg för mer kvalificerad kunskapsstyrning – det är helt enkelt svårt, och kanske ineffektivt, att 21 individuella regioner själva ska försöka skapa det underlag som krävs för en tillräcklig kunskapsmässig plattform för processer kring ordnat införande, utmönstring, läkemedelskommittéer och evidensstyrning. Ansvarskommittén landade i att dagens 21 regioner skulle kunna ersättas av 6 eller 9 regioner.

Det ska poängteras att det finns svag evidens för konsekvenserna av den här typen av reformer på utfall av relevans, som befolkningens hälsoutveckling, tillgång till en effektiv och jämlik vård samt kostnadskontroll. Den typen av stora organisationsreformer är svårt att systematiskt effektutvärdera. Det kan också finnas nackdelar om kunskapscentrum och styrningsprocesser kommer längre ifrån verksamheterna. Men att Sverige, som är ett litet land sett till befolkningsstorlek, har en flora av kunskapscentrum, HTA-organisationer och myndigheter, och processer för ordnat införande, är svårt att förena med tanken att resurserna används optimalt. Samarbete och samordning sker, men det är också en del dubbelarbete. Färre men starkare regioner skulle också ligga i linje med utvecklingen i grannländer som Danmark och Norge och den organisationsförändring som har skett där. Den här frågan har dock givetvis många fler dimensioner och konsekvenser att beakta, men bör fortsatt diskuteras och förslagsvis analyseras än mer noggrant utifrån just hälso- och sjukvårdens möjligheter till att ta sig an framtidens utmaningar.

- ANDERSSON, J. (2019). »Allt färre forskarutbildade läkare«, *Läkartidningen* 116: FLC4.
- ANDERSSON, T., P. FREDRIKSSON, J. HASSLER, P. JOHANSSON, P. KRUSELL, E. MÖRK, J. SVENSSON & I. WERNER (2021). »2021 års ekonomipris till David Card, Joshua Angrist och Guido Imbens«, *Ekonomisk Debatt* 8(49): 5–17.
- ANDREWS, J. S., U. DESAI, N. Y. KIRSON, M. L. ZICHLIN, D. E. BALL & B. R. MATTHEWS (2019). »Disease severity and minimal clinically important differences in clinical outcome assessments for Alzheimer’s disease clinical trials«, *Alzheimers’s & Dementia (NY)* 5: 354–363.
- ANELL, A. (2020). *Vården är värd en bättre styrning*. Stockholm: SNS Förlag.
- ANGELL, M. (2009). Drug Companies & Doctors: A Story of Corruption, *The New York Review of Books* 56.1 (2009): 8–12.
- BAUER, S. R. & R. F. REDBERG (2017). »Improving the Accelerated Pathway to Cancer Drug Approvals«, *JAMA Internal Medicine* 177(2): 278–278.
- BELLUCK, P. & R. ROBBINS (2021). Alzheimer’s Drug Poses a Dilemma for the F.D.A., *The New York Times* 5 juni 2021.
- BOGDANOVIC, N., O. HANSSON, H. ZETTERBERG, H. BASUN, M. INGELSSON, L. LANNFELT & K. BLENNOW (2020). »Alzheimers sjukdom – diagnostik och behandling i dag och i framtiden«, *Läkartidningen* 117: FCHM.
- CANOÛ-POITRINE, F., A. LIÈVRE, F. DAYDE, D. LOPEZ-TRABADA-ATAZ, I. BAUMGAERTNER, O. DUBREUIL, F. BRUNETTI, R. CORIAT, K. MALEY, S. PERNOT, C. TOURNIGAND, M. HAGEGE, T. APARICIO, E. PAILLAUD & S. BASTUJI-GARIN (2019). »Inclusion of

- Older Patients with Cancer in Clinical Trials: The SAGE Prospective Multicenter Cohort Survey», *The Oncologist* 24(12): e1351–e1359.
- CHAUCA STRAND, G. (2021). »Evidence supporting the reimbursement of new cancer drugs«, Master's Thesis in Public Health Science, Institute of Medicine, The Sahlgrenska Academy.
- COOMBES, R. C., A. HOWELL, M. EMSON, C. PECKITT, C. GALLAGHER, C. BENGALA, A. TRES, R. WELCH, P. LAWTON, R. RUBENS, E. WOODS, J. HAVILAND, D. VIGUSHIN, E. KANFER & J. M. BLISS (2005). »High dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation as adjuvant therapy for primary breast cancer patients with four or more lymph nodes involved: long-term results of an international randomised trial«, *Annals of Oncology* 16(5): 726–734.
- DAVIS, C., H. NACI, E. GURPINAR, E. POPLAVSKA, A. PINTO & A. AGGARWAL (2017). »Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009–13«, *BMJ* 359: j4530.
- DJERF, H., J. MILLINGER, M. FALKENBERG, L. JIVEGÅRD, M. SVENSSON & J. NORDANSTIG (2020). »Absence of Long-Term Benefit of Revascularization in Patients With Intermittent Claudication«, *Circulation: Cardiovascular Interventions* 13(1): e008450.
- DUCKETT, S. & P. BREADON (2015). *Questionable care: Avoiding ineffective treatment*. Melbourne: Grattan Institute.
- ELSHAUG, A. & S. DUCKETT (2020). »Hospitals have stopped unnecessary elective surgeries – and shouldn't restart them after the pandemic«, *The Conversation*, 16 april 2020.
- FALKENBERG, M., P. CARLSON, J. NORDANSTIG, J. PETTERSSON, K. SMIDFELT, T. SVANBERG, P. SJÖGREN & H. SJÖVALL (2015). »Drug eluting balloons and stents for symptomatic peripheral arterial disease.« [Läkemedelsavgivande ballonger och stentar vid behandling av benartärsjukdom.] Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum. HTA-rapport 2015:81
- GOTTSÄTER, A. & U. NÄSLUND (2018). »Nya riktlinjer för behandling av perifer artärsjukdom«, *Läkartidningen* 115: EWYI.
- GUSTAVSSON, E., L. SANDMAN & J. WISS (2012). »Rättviseteorier och prioriteringar« i P. Carlsson & S. Waldau (red.), *Att välja rättvist – om prioriteringar i hälso- och sjukvården*. Lund: Studentlitteratur.

- HALL, R. E. & C. I. JONES (2007). »The Value of Life and the Rise in Health Spending«, *The Quarterly Journal of Economics* 122(1): 39–72.
- HASLAM, A., J. GILL, T. CRAIN, D. HERRERA-PEREZ, E. Y. CHEN, T. HILAL, M. S. KIM & V. PRASAD (2021). »The frequency of medical reversals in a cross-sectional analysis of high-impact oncology journals, 2009–2018«, *BMC Cancer* 21(1): 889.
- HOULTZ, E., E. BJÖRKANDER, P. GRANT, J. GUSTÉN, H. MALCHAU, L. JIVEGÅRD, A. LILJEGREN, J. MOONEN, M. PETZOLD, T. SVANBERG, M. SVENSSON & H. SJÖVALL (2019). »Effectiveness of laminar versus turbulent airflow in operating theaters, with regard to risk for postoperative surgical infections« [Effekten av laminär jämfört med turbulent ventilation i operationssalar, avseende risk för postoperativa infektioner]. Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum. Regional activity based HTA 2019:109
- HÄGGLUND, P. & P. JOHANSSON (2021). *Upp till bevis – en ESO-rapport om experiment som underlag för politik*, Rapport till Expertgruppen för studier i offentlig ekonomi 2021:4.
- JANJIGIAN, Y. Y., K. SHITARA, M. MOEHLER, M. GARRIDO, P. SALMAN, L. SHEN, L. WYRWICZ, K. YAMAGUCHI, T. SKOCZYLAS, A. CAMPOS BRAGAGNOLI, T. LIU, M. SCHENKER, P. YANEZ, M. TEHFE, R. KOWALYSZYN, M. V. KARAMOUZIS, R. BRUGES, T. ZANDER, R. PAZO-CID, E. HITRE, K. FEENEY, J. M. CLEARY, V. POULART, D. CULLEN, M. LEI, H. XIAO, K. KONDO, M. LI & J. A. AJANI (2021). »First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial«, *The Lancet* 398(10294): 27–40.
- JÖNSSON, B. & K. STEEN CARLSSON (2013). *Värdet av läkemedel*. Stockholm: SNS Förlag.
- KALTENBOECK, A., A. MEHLMAN & S. PEARSON (2021). »Strengthening the Accelerated Approval Pathway: An Analysis of Potential Policy Reforms and their Impact on Uncertainty, Access, Innovation, and Costs«, *Institute for Clinical and Economic Review* april 2021.
- KIM, C. & V. PRASAD (2015). »Cancer Drugs Approved on the Basis of a Surrogate End Point and Subsequent Overall Survival: An Analysis of 5 Years of US Food and Drug Administration Approvals«, *JAMA Internal Medicine* 175(12): 1992–1994.
- LADANIE, A., A. M. SCHMITT, B. SPEICH, F. NAUDET, A. AGARWAL, T. V. PEREIRA, F. SCLAFANI, A. K.

- HERBRAND, M. BRIEL, J. MARTIN-LIBERAL, T. SCHMID, H. EWALD, J. P. A. IOANNIDIS, H. C. BUCHER, B. KASENDA & L. G. HEMKENS (2020). »Clinical Trial Evidence Supporting US Food and Drug Administration Approval of Novel Cancer Therapies Between 2000 and 2016«, *JAMA Network Open* 3(11): e2024406.
- LINDFORS, O., J. HULTBERG, S. SVENSSON, M. ANDRÉ, H. PÉTURSSON, M. JOHANSSON, J. HÅKANSSON, U. ELMROTH & J. SJÖGREEN (2021). »Pandemin bör bli startskottet för ett svenskt 'Choosing wisely'«, *Läkartidningen* 11-12.
- LINDH, J. (2013). »Att skatta behandlingseffekt«, *Läkartidningen* 110: 159-162.
- LÄKEMEDELSVERKET (2021). »Så godkänns ett läkemedel«, <https://www.lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/forsaljningstillstand/sa-godkanns-ett-lakemedel>.
- MALIK, H. T., J. MARTI, A. DARZI & E. MOSSIALOS (2017). »Savings from reducing low-value general surgical interventions«, *British Journal of Surgery* 105(1): 13-25.
- MATTSSON, B. (2008). *Från anekdot till evidens*. Karlstad: Räddningsverket.
- MAYOR, S. (2017). »Stopping five low value surgical procedures could save NHS £135m a year«, *BMJ* 359: j5186.
- MELLO, M. & T. BRENNAN (2001). »The Controversy Over High-Dose Chemotherapy With Autologous Bone Marrow Transplant For Breast Cancer«, *Health Affairs* 20(5): 101-117.
- MORDEN, N. E., C. H. COLLA, T. D. SEQUIST & M. B. ROSENTHAL (2014). »Choosing Wisely — The Politics and Economics of Labeling Low-Value Services«, *New England Journal of Medicine* 370(7): 589-592.
- OECD (2020). »OECD Health Data 2020«, <http://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=SHA>.
- PERSSON, J. & H. SJÖVALL (2016). »Robotkirurgi på bred front – utan evidensbaserad grund«, *Läkartidningen* 113: EAWT.
- PRASAD, V. (2020). *Malignant - How Bad Policy and Bad Evidence Harm People with Cancer*, Johns Hopkins University Press.
- PROP. 1996/97:60. Prioriteringar inom hälso- och sjukvården.
- QUANTIFY (2021). »Tillgänglighet till nya läkemedel med EMA-godkännande 2017-2019 i Sverige«, 23 mars 2021.
- REGERINGSKANSLIET (2010). »Den ljusnande framtid är vård – delresultat från LEV-projektet«, Rapport från Socialdepartementet, S2010.021.

- RIKSREVISIONEN (2021). »Mesta möjliga hälsa för skattepengarna – statens subventionering av läkemedel«, RiR Granskningsrapport 2021:I4.
- ROBACK, K., L. BERNFORT, M. LUNDQVIST & J. ALWIN (2016). »Ordnad utmönstring av hälso- och sjukvårdsmetoder«, Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi, Linköpings universitet CMT rapport 2016:2.
- RUPP, T. & D. ZUCKERMAN (2017). »Quality of Life, Overall Survival, and Costs of Cancer Drugs Approved Based on Surrogate Endpoints«, *JAMA Internal Medicine* 177(2): 276–277.
- SACKETT, D. L., W. M. C. ROSENBERG, J. A. M. GRAY, R. B. HAYNES & W. S. RICHARDSON (1996). »Evidence based medicine: what it is and what it isn't«, *BMJ* 312(7023): 71–72.
- SASICH, L. D. & S. R. SUKKARI (2012). »The US FDAs withdrawal of the breast cancer indication for Avastin (bevacizumab)«, *Saudi Pharmaceutical Journal* 20(4): 381–385.
- SBU (2015). »Artroskopisk kirurgi saknar effekt vid artros i knä och leder till höga kostnader«, SBU Prioriteringsstöd 15 oktober 2014.
- SBU (2020). »SBU:s metodbok«, <https://www.sbu.se/sv/metod/sbus-metodbok/?pub=48286&clang=sv>.
- SCB (2021). »Totala hälso- och sjukvårdsutgifter efter hälso- och sjukvårdsändamål (HC). År 2001–2018 [2020-03-31].«
- SIS (2015). »Mikrobiologisk renhet i operationsrum – Förebyggande av luftburen smitta – Vägledning och grundläggande krav«, Tekniska specifikationer SIS-TS 39:2015.
- SIVERSKOG, J. & M. HENRIKSSON (2019). »Estimating the marginal cost of a life year in Sweden's public healthcare sector«, *The European Journal of Health Economics* 20(5): 751–762.
- SMITH, C. E. P. & V. PRASAD (2021). »Assessment of New Molecular Entities Approved for Cancer Treatment in 2020«, *JAMA Network Open* 4(5): e2112558.
- SOCIALSTYRELSEN (2011). »Nationella riktlinjer för sjukdomsförebyggande metoder 2011. Hälsoekonomiskt underlag. Bilaga«. Stockholm: Socialstyrelsen.
- SOCIALSTYRELSEN (2020). »Uppdaterad prognos av läkemedelsförsäljningen i Sverige 2020–2023«, Promemoria 2020-II-23. Stockholm: Socialstyrelsen.
- SOU 2007:10. *Hållbar samhällsorganisation med utvecklingskraft, Ansvarskommitténs slutbetänkande*. Stockholm: Finansdepartementet.

- SOU 2012:2. *Framtidens högkostnadsskydd i vården. Betänkande av Vårdavgiftsutredningen*. Stockholm: Socialdepartementet.
- SOU 2018:89. *Tydligare ansvar och regler för läkemedel*. Stockholm: Socialdepartementet.
- SOU 2020:36. *Ett nationellt sammanhållet system för kunskapsbaserad vård – ett system, många möjligheter*. Stockholm: Socialdepartementet.
- SVENSSON, M., F. O. NILSSON & K. ARNBERG (2015). »Reimbursement Decisions for Pharmaceuticals in Sweden: The Impact of Disease Severity and Cost Effectiveness«, *Pharmacoeconomics* 33(11): 1229–1236.
- SVERIGES ARBETSTERAPEUTER (2021). »Förskrivning av tyngdtäcken – en enkätundersökning av arbetsterapeuters erfarenheter«.
- SWEDVASC (2021). »Swedvasc's årsrapport 2021 för 2020 års verksamhet«. Nationella kvalitetsregistret för kärkirurgi.
- TINGHÖG, G. (2021). »SNS Analys 77: Alternativkostnadens psykologi – känslor och kostnadseffektivitet vid beslut i offentlig sektor«.
- TURNER, E. H., A. M. MATTHEWS, E. LINARDATOS, R. A. TELL & R. ROSENTHAL (2008). »Selective Publication of Antidepressant Trials and Its Influence on Apparent Efficacy«, *New England Journal of Medicine* 358(3): 252–260.
- VANDENBROUCKE, J. P. (2009). »The HRT controversy: observational studies and RCTs fall in line«, *The Lancet* 373(9671): 1233–1235.
- VANNESS, D. J., J. LOMAS & H. AHN (2021). »A Health Opportunity Cost Threshold for Cost-Effectiveness Analysis in the United States«, *Annals of Internal Medicine* 174(1): 25–32.
- WHITTEMORE, A. S. & V. MCGUIRE (2003). »Observational Studies and Randomized Trials of Hormone Replacement Therapy: What Can We Learn from Them?«, *Epidemiology* 14(1): 8–10.
- WHO (2018). *Global guidelines for the prevention of surgical site infection*. Geneva: World Health Organization.

HÄLSO- OCH SJUKVÅRDENS KOSTNADER ökar i snabb takt. Den åldrande befolkningen tillsammans med den medicintekniska utvecklingen talar för en fortsatt kostnadsökning. För att klara finansieringen av framtidens vård kommer därför prioriteringsfrågor att vara centrala.

I rapporten undersöks dagens processer för prioritering i hälso- och sjukvården. Är de tillräckliga för att säkerställa att de nya läkemedel, de kirurgiska ingrepp och den medicinteknik som införs ger verklig patientnytta till en rimlig kostnad? I rapporten ges flera exempel på insatser i vården som tar väsentliga resurser i anspråk trots att det saknas underlag som visar att de har verklig patientnytta. Författaren lämnar även rekommendationer om hur processerna för prioritering kan stärkas och hur hälso- och sjukvården kan utvecklas som kunskapsorganisation.

Mikael Svensson är professor i tillämpad hälsoekonomi vid Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet.

Rapporten är en del i SNS forskningsprojekt »Vårdens och äldreomsorgens organisering och finansiering«.

ISBN 978-91-88637-75-8



9 789188 637758