

Ulf-G Gerdtham
Ulf Persson
Katarina Steen Carlsson

VÄRDET AV NYA



FÖRORD

Läkemedelsanvändningen i Sverige har ökat successivt under många år samtidigt som nya läkemedel blir allt dyrare. Inget tyder på att utvecklingen kommer att vända, vilket betyder att kostnaderna för läkemedel kan komma att uppta en allt större del av samhällets resurser framöver. Frågan är om vinsterna är tillräckligt stora för att motivera kostnaderna? Under våren 2011 har SNS inlett ett stort forskningsprojekt som ska studera värdet av nya läkemedel ur ett brett samhällsperspektiv. Att entydigt bedöma om läkemedelsanvändningen i Sverige är optimal är knappast möjligt. Däremot går det att konstatera att det behövs fler konkreta, oberoende argument som kan föra diskussionen framåt. SNS förhoppning är att projektet med sina kommande delstudier ska bidra till detta. Den omfattande litteraturgenomgång som presenteras i denna förstudie utgör ett första steg i arbetet. Målet har varit att ta reda på hur värdet av läkemedel kan och bör studeras vidare i en svensk kontext.

Förstudien har kunnat genomföras tack vare bidrag från företag, myndigheter och organisationer som ingår i projektets referensgrupp. En tidigare version av innehållet har granskats av professor Bengt Jönsson, Stockholms Handelshögskola, docent Lars-Åke Levin, Linköpings universitet, samt seminariedeltagare på SNS. Värdefulla kommentarer har även lämnats av docent Helle Kieler och professor Morten Andersen, båda vid Centrum för Läkemedelsepidemiologi, Karolinska Institutet, samt av docent Göran Arvidsson och fil dr Douglas Lundin.

För analys, slutsatser och förslag svarar rapportens författare. SNS som organisation tar inte ställning. SNS har som uppdrag att initiera och presentera forskningsbaserade analyser av viktiga samhällsfrågor.

*Stockholm i maj 2011
Johanna Lind
forskningsledare SNS*

FÖRFATTARNA

Ulf-G Gerdtham är professor i Hälsoekonomi vid Nationalekonomiska institutionen och Institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet. Han är också forskningsledare vid IHE, samt för Health Economics & Management vid Ekonomihögskolan, Lunds universitet och Hälsoekonomiska programmet vid Nationalekonomiska institutionen och Institutionen för kliniska vetenskaper, Lunds universitet. I sin forskning studerar han bl.a. sambanden mellan ekonomi och hälsa samt orsakerna bakom hälsans socioekonomiska fördelning.

Ulf Persson är verkställande direktör på IHE och adjungerad professor i hälsoekonomi vid Institutet för ekonomisk forskning, Ekonomihögskolan, Lunds universitet. Han har 7,5 års erfarenhet som ledamot i Nämnden för läkemedelsförmånen och är ledamot i Nämnden för statligt tandvårdsstöd inom Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Ulf Perssons viktigaste forskningsområde är hälsoekonomi, läkemedelsekonomi och ekonomiska utvärderingar.

Katarina Steen Carlsson är fil dr i nationalekonomi, projektledare vid IHE och forskarassistent i hälsoekonomi vid Institutionen för Kliniska vetenskaper, Malmö, Lunds universitet. Hon var ansvarig hälsoekonom i Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för diabetesvård åren 2006–2010. Katarina Steen Carlssons viktigaste forskningsområde är hälsoekonomiska analyser av medicinsk teknologi och hälsointerventioner.

REFERENSGRUPP

Nedanstående företag, departement, organisationer och myndigheter representeras i referensgruppen genom angivna medarbetare. Ordförande är Michael Sohlman, fd VD Nobelstiftelsen.

Apotekarsocieteten, Agneta Larhed / Birgitta Karpesjö
Apoteket AB, Annema Paus / Eva Fernvall
AstraZeneca, Suzanne Håkansson / Ola Granström
Finansdepartementet, Peter Frykblom
HealthCap, Johan Christenson
Kronans Droghandel, Cecilia Marlow
LIF – de forskande läkemedelsföretagen, Anders Blanck
Läkemedelsverket, Lars Dagerholt
Merck Sharp and Dome, Linn Mandahl Skepp / Billie Pettersson
Näringsdepartementet, Erik Fahlbeck
Pfizer, Johan Brun / Kerstin Falck
Socialdepartementet, Anders Ekholm
Socialstyrelsen, Maarten Sengers
Sveriges Kommuner och Landsting, Bo Claesson
Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, Fredrik Nilsson
VINNOVA, Johanna Adami och Maria Landgren

SAMMANFATTNING

Studieförbundet Näringsliv och Samhälle, SNS, har startat ett treårigt projekt i syfte att öka kunskapen om värdet av nya läkemedel, sett ur ett samhällsligt perspektiv. Föreliggande rapport presenterar resultat från en förstudie. Målet har varit att göra en litteraturstudie över metoder som kan användas för att uppskatta värdet av nya läkemedel. I arbetet har också ingått ett försök att dra slutsatser om huruvida internationella metoder kan tillämpas på svenska data.

Litteraturgenomgången visade att de metoder som kan tillämpas vid studier som beräknar värdet av nya läkemedel återfinns inom två områden. Områdena kan karaktäriseras efter sin övergripande målsättning och metodologiska utgångspunkt.

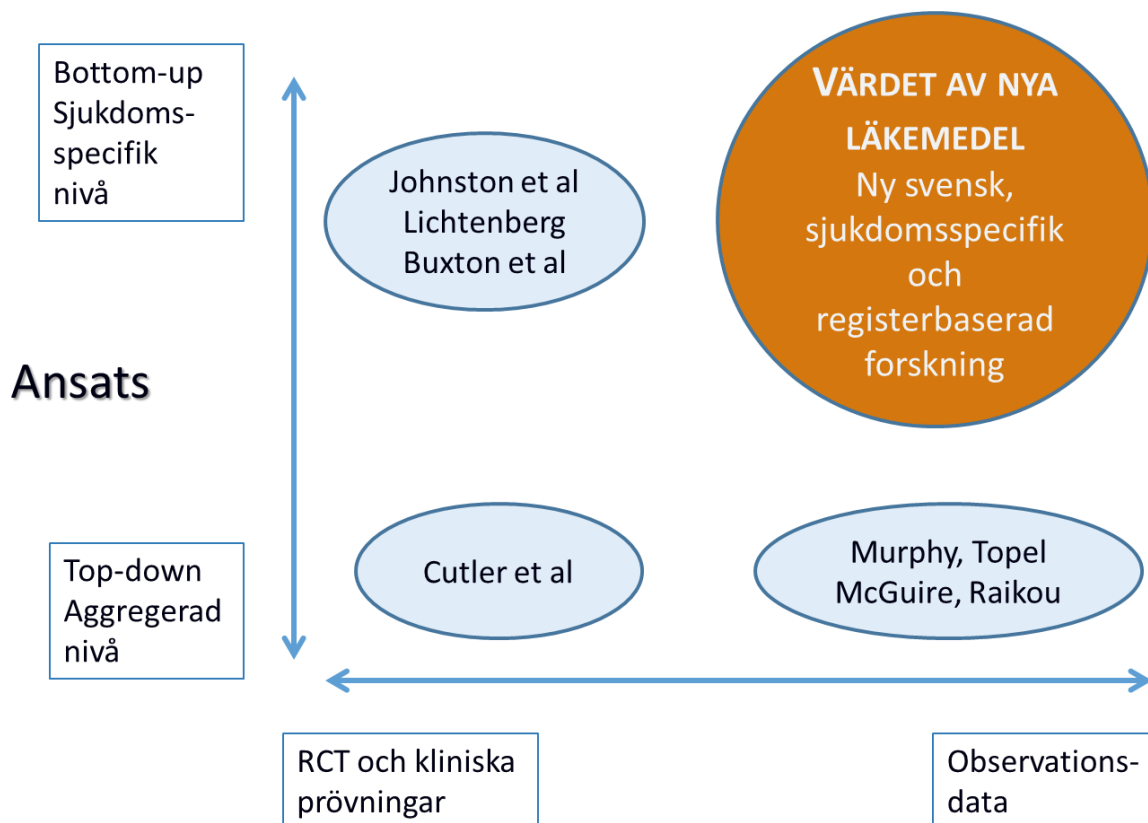
- Med utgångspunkt i den mikroekonomiska teoriramen är målet att fånga värdet av nya läkemedel utifrån de förbättringar i hälsa och produktivitet som genereras av deras användning.
- Utgångspunkten kan också vara en bredare frågeställning om värdet av (medicinsk) forskning. Där är målet att beskriva en modell som kan utvärdera forskningsinsatser, utifrån indikatorer som fångas med olika kvantitativa och kvalitativa metoder.

Vilken metod som ska användas för att analysera värdet av nya läkemedel är med andra ord kopplat till vilken frågeställning som ska besvaras. Det är också viktigt att klargöra vilka typer av värden som ska utvärderas, och hos vem dessa värden uppstår. I denna rapport redovisas i första hand metoder för att beräkna värdet av användning av läkemedel utifrån det mikroekonomiska perspektivet. Den avgränsningen har emellertid inte hindrat att delkomponenter från studier med den bredare frågeställningen om utvärdering av forskning också har inkluderats. Dessa delkomponenter handlar dock främst om metodologiska frågor kring värdering av läkemedelsanvändning.

I rapporten redovisas dels studier som tillämpar en top-down-ansats och dels studier som tillämpar en bottom-up-ansats. Den första ansatsen – top-down – utgår från aggregerade uppgifter om förbättrad hälsa, exempelvis mätt som längre förväntad livslängd genom användning av nya läkemedel. De vunna levnadsåren har i dessa studier värderats i monetära termer. Värderingen baseras på uppskattningar från litteraturen om värdet av ett statistiskt liv, alternativt med mått på genomsnittligt produktionsvärde utifrån humankapitalteoretiska principer.

Bottom-up-ansatsen utgår i stället från disaggregerade uppgifter om förbättrad hälsa genom ökad läkemedelsanvändning inom specifika sjukdomsområden. Dessa uppgifter har genomgående hämtats från publicerade resultat från kliniska prövningar. För att värdera hälsoförbättringar och vunna levnadsår i monetära termer har dessa studier utgått från det skattade värdet på ett statistiskt liv, eller från värden som myndigheter har tillämpat för kvalitetsjusterade levnadsår – så kallade QALYs (Quality-Adjusted Life Years).

En svaghet i tidigare studier är tillgången på data för att beskriva effekter av ny medicinsk teknologi, såsom nya läkemedel. Figuren nedan illustrerar vilken utgångspunkt tidigare studier tagit, med avseende på vald ansats och tillgång på data. En ny studie i en svensk kontext skulle därför med fördel kunna formuleras utifrån en bottom-up-ansats och utgå från observationsdata, exempelvis från kvalitetsregister kompletterat med Socialstyrelsens och Statistiska centralbyråns register.



INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1	Bakgrund.....	8
2	Målsättning	12
3	Metod.....	12
3.1	Litteraturgenomgång	12
3.2	Möjligheter till studie i en svensk kontext	15
3.3	Avgränsning och precisering	15
4	Material.....	16
5	Resultat – litteraturgenomgång	16
5.1	Metodologisk ansats för att beräkna värde	17
5.1.1	Top-down-ansats	17
5.1.2	Bottom-up-ansats	19
5.2	Studier inom ramen för utvärderingar av forskningsansatser	21
5.2.1	Avkastning på investering (‘return on investment’)	21
5.2.2	Återbetalning (‘payback’)	22
5.2.2.1	Health Economics Research Group (Brunel University, UK) och RAND Europe	22
5.2.2.2	Canadian Academy of Health Sciences och “the logic model”	23
6	Analys.....	25
6.1	Tillämpning av metoder i en svensk kontext.....	25
6.1.1	Regressionsbaserade analyser med en top-down-ansats.....	27
6.1.2	Regressionsbaserade analyser med en bottom-up-ansats	29
6.2	Studier i svensk kontext.....	30
6.2.1	Indikatorer.....	31
6.2.2	Exempel 1: Kronisk myeloisk leukemi	34
6.2.3	Exempel 2: Bröstcancer.....	35
6.2.4	Exempel 3: Diabetes.....	36
6.2.5	Exempel 4: Reumatism	37
6.2.6	Exempel 5: Riskfaktorn blodfetter.....	37
6.3	Realiserat värde och potentiellt värde.....	38
7	Avslutande diskussion.....	39
8	Bilaga 1 – Granskningsprotokoll.....	42
8.1	Murphy och Topel: Ekonomiskt värde av forskning.....	43
8.2	Murphy och Topel: Värdet av hälsa och liv	46

8.3	McGuire och Raikou: Värdet av medicinsk forskning i Storbritannien.....	50
8.4	Lichtenberg – Internationell analys av introduktion av nya läkemedel och livslängd ...	52
8.5	Health Economics Research Group (Brunel University, UK).....	55
8.6	RAND Europé – Project Retrosight	59
8.7	CAHS-ACSS: The Logic model	63
8.8	Johnston och medförfattare: Effekter av NIH-finansierad forskning.....	66
8.9	APE – Tsiachristas och medförfattare: Välfärdsvinster och produktivitet i sjukvården	70
8.10	Cutler et al.: Värdet av utgifter för hälso- och sjukvård.....	77
8.11	Cutler et al.: Värdet av blodtryckssänkande läkemedel.....	81
8.12	Cutler et al.: Är teknologiutveckling värdefullt?	84
8.13	Philipson och Jena: Konsument- och producentöverskott av ny medicinsk teknologi ..	86
8.14	Roback, Rahmqvist och Carlsson: Investering i hälsa. Hälsoekonomiska effekter av forskning inom medicinsk teknik och innovativa livsmedel.....	89
8.15	Bunker, Frazier och Mosteller: Att mäta effekter av sjukvård.....	91
8.16	Luce et al.: Avkastning på investering i hälso- och sjukvård	93
	Referenslista	95

VÄRDET AV NYA LÄKEMEDEL

EN FÖRSTUDIE

1 BAKGRUND

Studieförbundet Näringsliv och Samhälle, SNS, har startat ett treårigt projekt vars övergripande syfte är att öka kunskapen om värdet av nya läkemedel, sett ur ett samhällsligt perspektiv. Bland projektets intressenter finns ett tjugotal företag, departement, myndigheter och organisationer. En referensgrupp för intressenterna är bildad och leds av Michael Sohlman. Projektet inleds under första halvåret 2011 med en litteraturstudie.

Frågeställningen "Vad är värdet av ett nytt läkemedel?" kan tolkas på flera olika sätt. Med värdet av läkemedel kan man avse *värdet vid konsumtion av det nya läkemedlet*. Det värdet kommer individen som använder läkemedlet tillgodo. När individen använder läkemedel kan det också leda till att resurser inom sjukvården frigörs, exempelvis genom minskat behov av läkarbesök eller kirurgiska ingrepp. Läkemedel kan i det avseendet betraktas som en av flera möjliga insatsvaror i produktionen av hälsa. Exakt vilka resurser och hur mycket av dessa som frigörs beror på graden av substituerbarhet mellan läkemedel och andra insatsvaror/sjukvårdsresurser. Nya läkemedel kan också leda till hälsoförbättringar som inte var möjliga att uppnå innan läkemedlet introducerades. Innan insulinet introducerades 1922 i behandlingen av personer med diabetes, kunde den som insjuknade förväntas leva ytterligare några enstaka år. Nutida behandling med moderna insuliner har inneburit att den förväntade livslängden för personer med diabetes närmar sig den genomsnittliga förväntade livslängden i befolkningen.

När nya läkemedel skapar hälsoförbättringar kan det leda till en omfördelning av resurser från annan konsumtion till hälsosektorn. Ur ett hälsoperspektiv är det troligen optimalt om hälsosektorns andel av samhällets totala tillgängliga resurser ökar när ny medicinsk teknologi introduceras. En annan effekt som genereras av förbättringar av hälsan är att individen blir mer produktiv i arbetet, vilket kan uttryckas genom minskad sjukfrånvaro och minskad sjuknärvaro¹. Naturligtvis förbättras även individens möjlighet att använda sin fritid. Ytterst leder den förbättrade hälsan till att de samlade konsumtionsmöjligheterna i samhället stiger.

Modeller inom ramen för den mikroekonomiska och humankapitalteoretiska traditionen är en möjlig utgångspunkt vid en teoretisk analys av nya läkemedels värde. Chicago-ekonomerna Kevin Murphy och Robert Topel har exempelvis utvecklat en teoretisk modell för att beskriva

¹ Sjuknärvaro definieras som att individen är närvarande på sitt arbete, men inte arbetar fullt ut på grund av ohälsa.

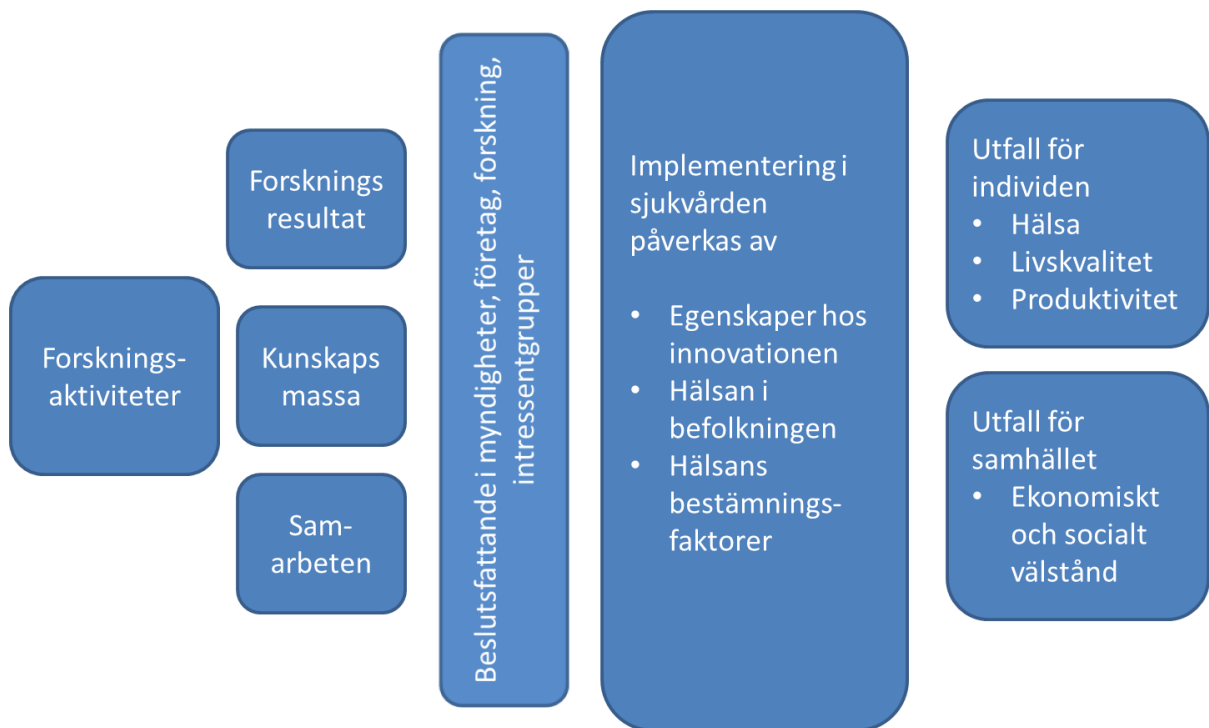
värdet av förbättrad hälsa till följd av medicinsk-teknologiska framsteg. Vi återkommer till studien i avsnitten 5 och 6 nedan. Granskningen av publikationen återges i avsnitt 8.

Men frågeställningen "Vad är värdet av ett nytt läkemedel?" kan också tolkas bredare. En ansats kan då vara att försöka fånga *värden som skapas längs hela processen, från forskningsidé till färdig produkt i användning*. Med en sådan tolkning breddas frågeställningen till "Vad är värdet av medicinsk forskning och läkemedelsutveckling?". Med denna bredare frågeställning inkluderas också andra värden – utöver de tidigare nämnda faktorerna som uppstår genom att en individ får tillgång till ett nytt läkemedel.

Forskning och produktutveckling är en förutsättning för att ett nytt läkemedel ska godkännas och förskrivning till patienter kunna påbörjas. Denna process ger upphov till positiva externa effekter. Exempelvis i form av ny akademisk kunskap, att nya forskare skolas samt att exempelvis samarbetet mellan sjukvård, myndigheter och företag utvecklas. De akademiska värdena kan i flera fall fångas och analyseras med kvalitativa forskningsmetoder. Under det senaste decenniet har rapporter och artiklar publicerats som haft det bredare syftet att utveckla en modell som kan värdera utfallet av forskning och forskningssatsningar. Bakom dessa arbeten ligger ett intresse från forskningsfinansiärer, inte minst offentliga forskningsfinansiärer, att kunna utvärdera sin egen verksamhet på ett strukturerat sätt.

Ett delmoment i arbetet med dessa forskningsutvärderingsmodeller är att utveckla och tillämpa metoder för att mäta värdet av den nya teknologin, eller som i vårt fall, det nya läkemedlet. Vi återkommer till dessa metoder i avsnitten 5 och 6 nedan. För exempel på anglosaxiska publikationer med det bredare syftet att utvärdera forskningssatsningar se avsnitt 8.5, 8.5, 8.7 och 8.8.

Nedan följer en schematisk och förenklad illustration av de komplexa sambanden mellan forskningssatsningar, ny medicinsk teknologi samt nyttan för individ och samhälle (se 8.7). Vi har inspirerats av en liknande modellstruktur som ingår i underlaget för förstudien [1]. Till förstudien har vi identifierat metoder som diskuteras och tillämpas för att fånga värdet av utfall från forskningen, se boxarna längst till höger i figuren.



FIGUR 1 BILD ÖVER FLÖDEN FRÅN FORSKNING TILL IMPLEMENTERING OCH SLUTLIGA UTFALL. BILDEN ÄR EN STARKT FÖRENKLAD VERSION AV "THE LOGIC MODEL" FRÅN KANADENSISKA CAHS-ACSS [1].

SNS har tidigare berört frågeställningar relaterade till dessa. En av de nio punkter som lyfts fram i SNS Valfärdspolitiska rapport, från år 2004, är vikten av att undersöka sjukvårdens bidrag till folkhälsans utveckling över tid [2]. Författarna menar att sjukvården ofta ensidigt framställs som en samhällsekonomisk börda. De efterlyser ett större fokus på sjukvårdens positiva bidrag till folkhälsan. Ett sätt att göra detta är att initiera systematiska studier av hälsans utveckling, och sjukvårdens bidrag till denna – studier som kan fungera som underlag för sjukvårdspolitiska beslut.

Närliggande frågeställningar har också berörts inom ramen för "Utredningen av den kliniska forskningen" som presenterades i en rapport från Statens Offentliga Utredningar [3]. I en bilaga till slutbetänkandet diskuterar Kerstin Roback och Per Carlsson ekonomiska effekter av klinisk forskning. Författarna redovisar en översikt av olika metoder för att utvärdera forskning och gör en egen tentativ skattning utifrån semikvantitativa metoder. Inom ramen för denna skattning görs en förenklad kalkyl över värdet av hälsovinster i Sverige under ett kalenderår i framtiden, utifrån förväntade vinster i livslängd.

En studie med målsättning att mäta värdet av nya läkemedel behöver vara tydlig i sin målformulering och specifika frågeställningar, samt valet av metoder. Om avsikten är att belysa värdet av nya läkemedels användning, behöver inte processen som leder fram till det nya läkemedlet belysas. Om avsikten i stället är att belysa värden som skapas längs med hela processen, från idé till färdig produkt som kommer i användning, ställs större krav på kombinationer av olika metodologiska ansatser. Detta för att fånga värden som uppkommer i flera led och hos flera aktörer.

En grundläggande uppgift är att definiera om det är bruttovärdet som avses, i form av genererad nytta, eller om det är nettovärdet som avses, d v s de skapade värdena minus kostnaderna för att skapa och producera den nya medicinska teknologin.² För denna rapport har vi fokuserat på studier som mätt bruttovärdet av nya läkemedel. I några av de fall där den analyserade studien också har mätt kostnader och rapporterar nettovärde kommenterar vi detta.

Val av metod för att värdera nya läkemedel kan också styras av perspektiv, datatillgång och målsättning. En studie kan ha ett ex-ante-perspektiv där målet är att skatta värdet av kommande användning av den nya medicinska teknologin. Målsättningen kan då vara att beräkna det potentiella värdet då läkemedelsanvändningen blir optimal och läkemedlet ges till grupper där användningen kan förväntas vara kostnadseffektiv. Studier i ett ex-ante-perspektiv innehåller med nödvändighet osäkerheter, men strävar efter att med simuleringstekniker skapa ett beslutsunderlag med troliga utfall utifrån kända data.

De metoder som väljs kan också beskrivas utifrån vilka skattningsmetoder som används. Kanadensarna Cyril Frank och Edward Nason delar upp olika studier i ekonometriska respektive payback-studier, i sin översikt av resultaten från ett projekt där de försökt att bygga en modell för att utvärdera forskning [4]. Med ekonometriska studier syftar de på litteratur som, utifrån aggregerade uppgifter på nationell nivå, har som mål att skatta avkastning på forskningsinvesteringar. Med payback-studier avser de studier som utgår från enskilda forskningsprojekt och strävar efter att beskriva utfall som genererats av forskningen i bredare bemärkelse enligt modeller liknande den i [4] ovan. Resultaten från vår litteraturoversikt, och vår analys av möjligheterna att göra en studie i svensk kontext, tyder dock på att ekonometriska analysmetoder även kan användas på icke-aggregerade data (se vidare i avsnitt 6.1).

En studie kan också genomföras i ett ex-post-perspektiv, där syftet är att fånga nyttan av läkemedelsanvändningen som den ser ut i praktiken. Det rör sig då om när förskrivande läkare gjort en bedömning utifrån behandlingsriktlinjer, samt behandlingens förväntade nytta i det specifika fallet och de erfarenheter som gjorts i den kliniska vardagen. Där kan patientgrupperna skilja sig från de selekterade grupper som ingår i kliniska prövningar. Vi återkommer till studier ex-ante och ex-post, liksom studier av realiserade och potentiella värden, i diskussionen om vilka studier som skulle kunna genomföras i en svensk kontext (avsnitten 6.2 och 6.3).

I föreliggande rapport är syftet att fånga aspekter som frågeställning, perspektiv, ansats och definitioner för olika metoder att värdera nya läkemedel. Detta med utgångspunkt i vad som beskrivs i översiktens artiklar och rapporter. Resultaten från litteraturoversikten, som de presenteras i avsnitten 5; Resultat – litteraturgenomgång, och 8; Bilaga 1, utgår från författarnas ståndpunkter. I avsnitt 6; Analys, redogör vi för vår bedömning av hur dessa

² I den mikroekonomiska teoritraditionen talar man om välfärdsöverskott. En del av välfärdsöverskottet tillkommer producenterna och kan värderas utifrån skillnaden mellan intäkterna vid försäljning och kostnader för att tillhandahålla produkten. Den andra delen av välfärdsöverskottet tillkommer konsumenterna och kan värderas som skillnaden mellan kostnaden för läkemedlet och nyttan i monetära termer. Av dessa variabler; kostnader, intäkter och det monetära värdet av nyttan; är det den sista som är den största utmaningen att mäta.

metoder skulle kunna tillämpas i en svensk kontext, samt på vilket sätt en svensk studie skulle kunna bidra med ny kunskap i både ett svenskt och ett internationellt perspektiv.

2 MÅLSÄTTNING

Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi, IHE, har fått i uppdrag av SNS att göra en förstudie i form av en litteraturstudie på temat: Värdet av nya läkemedel. I litteraturgenomgången var vårt mål att finna metodbeskrivningar och metodtillämpningar som haft som primärt, eller sekundärt, mål att beräkna värdet av nya läkemedels användning. Litteraturstudien inkluderar också delar av studier som har haft en bredare övergripande målsättning, nämligen att utvärdera hela forskningsprocesser. Rapporten diskuterar även möjligheter att tillämpa dessa olika metoder på svenska data. Förstudien är ämnad att utgöra grunden för en forskningsplan över fortsatta studier på området.

3 METOD

Nedan presenteras de arbetsmetoder som förstudien tillämpat vid genomgången av den publicerade internationella och nationella litteraturen samt strategier för att analysera möjligheter att tillämpa de internationella metoderna på svenska data.

3.1 LITTERATURGENOMGÅNG

Litteraturgenomgången har haft som målsättning att belysa metoder för att beräkna värdet av nya läkemedel. Utgångspunkten var att i genomgången inkludera såväl teoretiska metodbeskrivningar som studier där metoderna tillämpats och beräkningar genomförts på empiriska data. Litteraturgenomgången har också strävat efter att fånga studier där metoder för att beräkna värdet av läkemedel utgjort ett delmoment i en längre kedja och därmed inkluderat också relevanta delar av studier som i sig haft ett bredare syfte.

Strukturerade sökningar har genomförts i databaserna PubMed, Cochrane Libraries och Social Science Research Network för att fånga den vetenskapliga litteraturen på området. Inledningsvis identifierades sökord med relevans för att fånga metodologiska publikationer samt empiriska studier av värdet av nya läkemedel. Sökningar i databaser utgick från sökord och kombinationer av sökord. Databaserna är engelskspråkiga och exempel på sökord och nyckelbegrepp som användes var innovation, research, drug, pharmaceut*, metho*, evaluation, valuation och effect.

Vid sökningar i PubMed använde vi strukturen med så kallade MeSH-termer och villkor såsom att sökordet ska återfinnas i titel eller sammanfattning (TIAB).

Kompletterande sökningar för att fånga rapporter från myndigheter och organisationer, samt andra refererade vetenskapliga studier genomfördes utifrån granskning av referenslistor i identifierade artiklar. Frågeställningens karaktär, där vårt huvudmål var att hitta metoder för att värdera nya läkemedel, gjorde att granskning av referenslistor kom att bli ett centralt moment.

Myndigheter och organisationer som kan ha publicerat underlag med relevans för förstudien inkluderade exempelvis the National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE, och Office of Health Economics i Storbritannien; the National Institutets for Health, NIH, och the National Bureau of Economic Research, NBER, i USA; Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, och innovationsmyndigheten Vinnova i Sverige samt the Canadian Academy of Health Sciences, CAHS-ACSS, i Kanada. Kompletterande sökningar via sökmotorn Google genomfördes också.

Sammanställningen av litteraturen har haft följande inklusions- och exklusionskriterier. Artiklar och rapporter inkluderades om de

- Avsåg läkemedel (enskilda, grupp av läkemedel eller läkemedelsmarknaden).
- Innehöll en explicit beskrivning av en metod som kan tillämpas för att värdera nya läkemedel.

Studier utan grundläggande redogörelse för metoden som använts för att beräkna värdet av nya läkemedel eller som avsåg en kontext som inte skulle vara överförbar till den svenska inkluderades inte. Rapporter med karaktären av ett policydokument utan egen metodbeskrivning och/eller tillämpning inkluderades inte heller. Om det fanns en hänvisning till en originalstudie och denna innehöll en metodbeskrivning, inkluderades denna.

Artiklar och rapporter som identifierades i litteratursökningen granskades utifrån ett granskningsprotokoll (Tabell 1, s 14). Protokollet användes med syfte att göra en kortfattad strukturerad beskrivning av viktiga nyckelegenskaper av den beskrivna värderingsmetoden för att beräkna värdet av nya läkemedel och i förekommande fall även resultatet vid tillämpningar av metoden.

TABELL 1 PROTOKOLL FÖR SAMMANSTÄLLNING AV LITTERATURSTUDIE.

Frågeställning	Hur formuleras frågeställningen i studien?
Metod	Vilket perspektiv har analysen? Finns avgränsningar? Vilka aspekter har värderats? Hur har värdet beräknats? Vilka data har samlats in?
Vilka resultat har erhållits?	
Av författarna rapporterade	Styrkor Svagheter
Analys och sammanfattande omdöme	Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

Målsättningen för varje refererad artikel och rapport har varit att besvara samtliga frågor. I vissa fall har artikeln eller rapporten inte innehållit tillräckliga uppgifter för att besvara frågorna. Protokollet formulerades med utgångspunkt från att studier som beskriver metoder ofta innehåller en empirisk applikation vilket på ett konkret sätt illustrerar hur metoden kan tillämpas. För artiklar och rapporter utan empirisk applikation har protokollet inte fullt ut kunnat följas och presentationen ser därför något annorlunda ut.

För att beskriva metoden har vi utgått från fem delfrågor med avsikt att fånga nyckelegenskaper. Genomgående har vi utgått från de beskrivningar som författarna själva anger. Med *perspektiv* avses om metoden är tänkt att tillämpas med ett samhällsperspektiv eller om ett mer avgränsat perspektiv, exempelvis ett hälso- och sjukvårdsperspektiv, avses. Perspektiv har också använts för att beskriva om metoden omfattar värden i ett livstidsperspektiv, eller om värden beräknas för en kortare tidshorisont. Under *avgränsningar* anger vi de preciseringar som författarna gjort i problemformulering och i tillämpning. Exempel på avgränsningar kan då vara om en studie avser ett värden som uppkommer på grund av teknologiframsteg inom ett specifikt sjukdomsområde och om det finns geografiska avgränsningar till ett enskilt land.

Under rubriken vilka *aspekter som värderats* har vi strävat efter att beskriva vilka effekter av användning av ny medicinsk teknologi som metoden fångar. Exempel på aspekter är förändringar i hälsa och livskvalitet för den som använder läkemedlet samt effekter på produktivitet och i en förlängning samhällets totala produktion mätt genom bruttonationalprodukten, BNP. Vi återger också författarnas beskrivningar av *hur värdet har beräknats* i de fall där det finns en empirisk tillämpning av metoden. För studier som beräknat

värdet av ny medicinsk teknologi återger vi översiktligt *vilken typ av data* som författarna rapporterar att de använt i sina beräkningar. Exempel på data kan vara offentlig statistik över utvecklingen i förväntad livslängd i befolkningen och uppgifter om ett nytt läkemedels bidrag till förbättring i hälsa och livskvalitet från kliniska prövningar.

Litteratursökningen har genomförts som en iterativ process där sökord och kombinationer av sökord reviderades och kompletterades utifrån det initiala sökresultatet. De inledande sökningarna i databaserna för vetenskapliga artiklar visade att våra allmänt hållna sökord hade begränsad effektivitet i att hitta studier som beskrev metoder att värdera nya läkemedel. Sökningar med enstaka nyckelord gav alltför många träffar och sökningar med kombinationer av sökord gav få träffar med begränsad relevans för vår frågeställning. Däremot fångades flera relevanta studier vid genomgången av referenslistor och kompletterande sökningar hos listade forsknings- och utredningsorganisationer. I granskningsprotokollet har vi angivit hur studien identifierats.

3.2 MÖJLIGHETER TILL STUDIE I EN SVENSK KONTEXT

I uppdraget ingick också att beskriva möjligheter att göra en studie av värdet av nya läkemedel i en svensk kontext. Vi diskuterar i rapporten möjligheterna att tillämpa modifierade versioner av de metoder som beskrivits i den internationella litteraturen. Vi belyser också förutsättningar i termer av tillgång på data och kunskap om samband för att genomföra en sådan studie. Möjligheterna att genomföra en svensk analys beror bland annat på tillgång till longitudinella data över uttag av läkemedel i Sverige. Vi diskuterar detta i relation till fem belysande exempel där vi utgår från sjukdomsområden.

Utöver uppgifter om läkemedelsuttag är andra aspekter av läkemedelsanvändning också av vikt. En aspekt kan vara möjligheter att göra en uppskattning av följsamhet till läkemedelsordinationer och av läkemedelsanvändarens uppfattning om läkemedlets effekt och sin upplevda nytta. Den upplevda nyttan med läkemedlet behöver då inte enbart bero på läkemedlets kliniska effekt utan också på faktorer som större bekvämlighet vid läkemedelsintag och minskad upplevelse av biverkningar. Det finns generella hälsoekonomiska metoder för att skatta individers värdering av dessa faktorer.

De fem belysande exemplen avser fyra sjukdomar och en riskfaktor. Exemplen kan ses som utgångspunkt för vidare diskussion. De tydliggör också att frågeställning och specifikt metodval i en studie i svensk kontext kommer att vara beroende av de specifika egenskaper som sjukdomen/riskfaktorn och dess behandling har.

3.3 AVGRÄNSNING OCH PRECISERING

Vi har tolkat värdet av nya läkemedel som de värden användning av nya läkemedel genererar, dvs primärt metoder som skulle kunna tillämpas för värdering av intäktssidan i en samhällsekonomisk analys. Det betyder att metoder för att beräkna kostnader för nya läkemedel inte har inkluderats. I några fall har metoder för att värdera intäktssidan varit delkomponenter i

studier med målsättning att beräkna välfärdsöverskott, men vårt huvudfokus har varit metoder att värdera intäktssidan. Vi har också inkluderat studier med den bredare målsättningen att bedöma om satsningar inom medicinsk forskning har betalat sig i den mån de redovisat metoder som kan användas för att värdera ny medicinsk teknologi exempelvis läkemedel. Redovisningen i rapporten avgränsas dock till beskrivning av metoder som kan ha relevans för att mäta värdet av användning av nya läkemedel.

Metoder för att beräkna värdet av nya läkemedel behöver inte vara utvecklade specifikt för att mäta värdet av läkemedel enbart utan kan avse också annan ny medicinsk teknologi, exempelvis kirurgiska eller diagnostiska metoder. Gemensamt är att ny medicinsk teknologi kan förväntas ha effekt på hälsa och välfärd. Vi har därför också inkluderat studier som redovisar metoder för att värdera ny medicinsk teknologi även om de inte specifikt gjort en tillämpning på läkemedel.

Litteraturgenomgången har inkluderat studier som beskrivit kvantitativa och kvalitativa metoder för att fånga värden av forskning som syftar till att ta fram nya läkemedel (och annan medicinsk teknologiutveckling). Metoder som haft ett uttalat syfte att mäta värdet av nya läkemedel har haft kvantitativa ansatser.

4 MATERIAL

Det publicerade material som granskats utgörs av vetenskapliga artiklar, rapporter från myndigheter och forskningsinstitut samt genomgång av hemsidor som beskriver kvalitetsregister och register ingående i Sveriges officiella statistik.

5 RESULTAT – LITTERATURGENOMGÅNG

I detta avsnitt diskuterar vi resultaten från litteraturgenomgången. Under denna rubrik ger vi en översikt över innehållet i artiklarna utifrån olika teman. I rapportens sista kapitel finns en kort presentation utifrån mallen i Tabell 1 av de artiklar och rapporter som vi identifierat vid litteraturgenomgången (avsnitten 8.1–8.16). I följande avsnitt 6 Analys (s 25) går vi igenom möjligheter att göra en studie i en svensk kontext utifrån de metoder som beskrivs översiktligt här och i viss detalj i avsnitt 8.

Inledningsvis kommenterar vi studier utifrån temat vilken ansats de har för sin analys. Flera av studierna vi identifierat har utgått från aggregerad nationell statistik vid beräkningar och det kallas för att de har top-down-ansats, eller på svenska en uppifrån-ansats. Andra studier som vi

identifierat har utgått från enskilda sjukdomar och forskning kring behandlingar och det kallas för att de har en bottom-up-ansats, eller på svenska en nerifrån-ansats.³

Vi identifierade också flera studier som beskrev metoder för att värdera nya läkemedel och annan medicinsk teknologi som en av flera delkomponenter i en bredare analys. Dessa studier hade målsättningen att utveckla metoder för att utvärdera forskningsansatser.

5.1 METODOLOGISK ANSATS FÖR ATT BERÄKNA VÄRDE

Analys av värdet av ny medicinsk teknologi eller nya läkemedel kan ha väsentligen två olika ansatser. En ansats är att utgå från aggregerade data, exempelvis uppgifter om livslängd och kostnader för sjukvård på nationell nivå uttryckt i per capita-termer, och sedan sträva efter att identifiera hur stor andel av vunden livslängd som kan tillskrivas ny medicinsk teknologi. Detta kallas för att man tillämpar en "top-down"-ansats. Studier med en top-down-ansats använder statistiska metoder och antaganden som baseras på bland annat publicerade studier och analys av hälsostatistik för att dekomponera aggregerade hälsovinster i syfte att fördela dessa på ny medicinsk teknologi och andra förklaringsfaktorer. På samma sätt strävar man efter att dekomponera kostnader. En studie med top-down-ansats startar alltså med aggregerade data och försöker härleda vilken andel av dessa som kan kopplas till exempelvis, som i det här fallet, introduktionen av nya läkemedel.

Den andra ansatsen utgår i stället från en enskild intervention, såsom introduktionen av ett nytt läkemedel, och beräknar kostnader och hälsoeffekter av dessa nerifrån, en "bottom-up"-ansats. Studier med en bottom-up-ansats förutsätter detaljerad kunskap om interventionen, dess hälsoeffekter och kostnader. Med en större närhet till en specifik åtgärd möjliggörs bättre precision i skattningen av mervärdet av att genomföra interventionen. Skattningar med bottom-up-ansats bidrar med kunskap om betydelsen av just den eller de interventioner som specifikt analyserats, men möjligheterna att generalisera resultat till också andra interventioner eller till införande av interventionen i en annan kontext eller ett annat land med andra förutsättningar är små. En studie med bottom-up-ansats startar alltså med en specifik intervention, såsom introduktionen av ett nytt läkemedel, och analyserar de kostnader och hälsoeffekter som anses höra samman med användningen av det läkemedlet.

5.1.1 TOP-DOWN-ANSATS

Två centrala referenser i litteraturen om värdet av ny medicinsk teknologi inklusive läkemedel och värdet av forskning har författats av amerikanerna Kevin Murphy och Robert Topel [5, 6] (avsnitt 8.1, s 43 och avsnitt 8.2, s 46).⁴ De bygger ett teoretiskt ramverk för att analysera vinster

³ Vi har i denna rapport behållit den engelska benämningen på klassificeringen av ansatser.

⁴ Manusen har publicerats i 7. Murphy, K., R. Topel, *The economic value of medical research*, in *Measuring the gains from medical research: An economic approach*, K. Murphy and R. Topel, Editors. 2003, Chicago University Press: Chicago. s 41–73, 8. Murphy, K., R. Topel, *The value of health and longevity*. *Journal of Political Economy*, 2006. 114(5): s 871–904 .

i livslängd och i hälsa/livskvalitet på grund av ny medicinsk teknologi. Den individbaserade mikroekonomiska modellen analyseras i syfte att göra prediktioner av hur förbättringar kan värderas för olika stadier i livet. I empiriska applikationer av modellen utgår man från aggregerade data från exempelvis nationell statistik över mortalitet för att analysera värdet av minskade dödsrisker under 1900-talet. Murphy och Topel hör till standardreferenserna inom området. McGuire och Raikou (avsnitt 8.3, s 50) tillämpar Murphy och Topels teoretiska modell med vissa modifieringar i en studie av värdet av hälso- och sjukvårdsforskning i Storbritannien [9]. Både den amerikanska och den brittiska analysen finner att värdet av forskning vida överstiger kostnaderna för forskningen.

David Cutler vid Harvard University, USA, har under mer än ett decennium publicerat en serie artiklar i samarbete med andra amerikanska forskare där ett genomgående tema har varit att med delvis olika metoder försöka besvara frågan om ökade hälso- och sjukvårdskostnader sedan 1960-talet i USA också har inneburit ett mervärde för medborgarna i USA. De har också försökt att kvantifiera storleken på detta mervärde. Tre av artiklarna [10–12] har inkluderats i denna rapport och finns presenterade i sista kapitlet (avsnitten 8.10–12, s 77 ff). Man har också studerat hur mervärdet fördelat sig i populationen i olika åldersgrupper.

I en artikel från år 2006 i *New England Journal of Medicine* använder Cutler och medförfattare en top-down-ansats där man analyserar aggregerade nationella data [12]. I analysen beräknas ökningen i förväntade hälso- och sjukvårdsutgifter i ett livstidsperspektiv för olika åldersgrupper under åren 1960–2000. Ökningen i de förväntade utgifterna jämförs sedan med vinster i livslängd under samma tidsperiod för samma åldersgrupp.

Top-down-ansatsen såsom den tillämpats i Cutlers studier, har använts för att analysera utgiftsutvecklingen för hälso- och sjukvården som helhet samt för vissa sjukdomar eller tillstånd. I studien som skattar värdet av blodtryckssänkande behandling av Cutler och medförfattare som beskrivs i avsnitt 8.11 (s 81) avser frågeställningen en specifik intervention [10]. Författarna jämförde det faktiska med skattade antal fall av hjärt-kärlrelaterad död samt inläggningar på sjukhus på grund av hjärtinfarkt och stroke år 2001 om blodtryckssänkande behandling inte funnits. Vi har valt att betrakta studien som en top-down studie eftersom man med bland annat statistiska metoder försöker fånga hur stor andel av vinster i livslängd som kan relateras till blodtryckssänkande behandling.

Frank Lichtenberg har i en serie artiklar belyst värdet av nya läkemedel [13-15]. I en av studierna analyserar han data från 52 länder för åren 1982–2001 där han tagit fram uppgifter om introduktion av nya läkemedel för olika sjukdomsgrupper och ökning i livslängd utifrån genomsnittlig ålder vid dödstillfället inom sjukdomsgruppen. Med en top-down-ansats och ekonometriska skattningsmetoder var hans syfte att dekomponera ökningen i livslängd över tid för att skatta betydelsen av att nya läkemedel introduceras för en sjukdomsgrupp (avsnitt 8.4, s 52). I avsnittet 6 Analys (s 25) återkommer vi till på vilket sätt metoden skulle kunna bidra till att beskriva värdet av nya läkemedel i Sverige.

En gemensam utgångspunkt för studierna med top-down-ansats är att de mer eller mindre explicit utgår från en mikrobaserad ekonomisk modell för samband mellan hälsa, hälsoinvesteringar i form av användning av medicinsk teknologi såsom läkemedel och nytta i ett livstidsperspektiv å ena sidan och kostnaderna för hälsoinvesteringar å andra sidan. Modellen är

alltså mikrobaserad, men vid den empiriska tillämpningen av modellen har man utgått från aggregerade data och indikatorer för modellens centrala komponenter. Beskrivningen av studierna som att de har en top-down-ansats avser framför allt vad som kännetecknar studien vid den empiriska tillämpningen. Hälsoeffekter, i flertalet studier i form av vunna levnadsår, har i dessa studier värderats genom att tillämpa en generell prislapp för ett vunnet år. Studierna ovan har använt prislappar som tagits fram enligt någon av följande två principer:

- Värdet av ett statistiskt liv som fångats med metoder för att skatta betalningsvilja för att minska risker.
- Humankapitalteorin där det genomsnittliga värdet av en individs produktion under ett år kan approximeras med årlig bruttonationalprodukt per capita eller något mått från inkomststatistik.

Dessa metoder för att ta fram prislappar för värdet av hälsovinster återkommer också för studier med bottom-up-ansats (se nedan).

5.1.2 *BOTTOM-UP-ANSATS*

En studie med bottom-up-ansats har i stället den enskilda interventionen eller sjukdomen som utgångspunkt. Bland annat forskningsfinansiärer har det senaste decenniet börjat efterfråga metoder för att utvärdera om forskningssatsningar genererar nytta som motsvarar satsningen. En vanlig utgångspunkt är att man vill jämföra kostnader och nytta med de projekt som det egna forskningsrådet beviljat finansiering.

Ett sådant exempel inom området medicin är studien som Clairborne Johnston och medförfattare genomförde på uppdrag av en rådgivande kommitté till National Institute of Neurological Disorders and Stroke Health, NINDS. Uppdraget var att göra en analys av fas III-studier som finansierats av NINDS och hade ett randomiserat kontrollerat upplägg [16]. Syftet var att beräkna kostnader för forskningens genomförande och för eventuell efterföljande implementering av den studerade interventionen samt relatera summan av dessa kostnader till vunna hälsoeffekter.

Författarna inkluderade studier där hälsoeffekterna av interventionen mätts som vunna kvalitetsjusterade levnadsår och studier där man använt betalningsvillighetsmetoden (avsnitt 8.8, s 66). Genom att utgå från specifika forskningsprojekt kunde man tydligt identifiera vilken intervention i form av implementering av nytt läkemedel respektive annan ny medicinsk teknologi som avsågs. Man använde sig av publicerade studiedata och uppföljningsdata samt i något fall även av hälso- och sjukvårdsstatistik för de specifika interventionerna. Analysen kunde också justera för att det i något fall hade tillkommit liknande interventioner för patientgruppen, men att framtagningen av dessa metoder inte varit finansierade av NINDS. Johnston och medförfattare valde då att justera ned både kostnader och hälsoeffekter med andelen patienter i NINDS-studien i förhållande till det totala antalet patienter i alla relevanta interventionsstudier för den avsedda patientgruppen.

Med en bottom-up-ansats används mer detaljerade uppgifter om specifika interventioner. Det leder till att resultaten kan förväntas ha bättre precision. Utmaningen blir i stället att inte tillskriva interventionen kostnader och effekter som inte orsakats av interventionen i sig utan

som förklaras av exempelvis individens egenskaper eller andra parallella händelser. Ett exempel på detta är just att man i Johnstons studie reducerar effekten av NINDS-interventionen eftersom andra liknande interventionsstudier genomfördes inom en nära tid. Det hade därför varit felaktigt att tillskriva just den NINDS-finansierade studien hela förbättringen i hälsa i den aktuella patientgruppen.

Thomas Philipson och Anupam Jena från University of Chicago analyserade betydelsen av tillkomsten av bromsmediciner för behandlingen av personer som insjuknat i aids och senare även för personer som testat positivt för hiv. För sina analyser hade de tillgång till patientgruppsspecifika data över förändringarna i mortalitet för tiden från att sjukdomen hiv/aids blev känd fram till år 2004 [17]. Kvaliteten på data var bättre under senare år. Exempelvis var det först sedan mitten av 1990-talet som tillräckligt många delstater hade kompletterat sin statistik över personer med aids så att den även innehöll personer som testat positivt för hiv. Tillgången gjorde det möjligt att utifrån antaganden skatta effekten av bromsmediciner på dels hiv/aidsrelaterad mortalitet, dels på i vilken utsträckning bromsmedicinerna kunde fördröja insjuknande i aids för personer med hiv.

Bryan Luce från United Biosource Corporation har tillsammans med medförfattare besvarat frågan hur stor avkastningen på investeringar i sjukvård har varit mellan åren 1980 och 2000 med tre olika ansatser [18]. Den första ansatsen liknar de empiriska applikationer som redovisats ovan under top-down-ansatsens tillämpningar (avsnitt 5.1.1, s 17). De följande två ansatserna utgår från fyra vanligt förekommande hälsoproblem: hjärtinfarkt, typ 2-diabetes, stroke och bröstcancer. Författarna skattar avkastningen för den amerikanska sjukvårdsförsäkringen för äldre, Medicare, med utgångspunkt i finansärens register- och enkätdata. Under den sista ansatsen använder man i stället kostnader, prevalens och effektresultat från den publicerade litteraturen för att skatta nettovärdet för centrala innovationer som introducerats mellan åren 1980 och 2000. Artikelförfattarna finner att värdet av innovationerna i det långsiktiga perspektivet med råge överväger kostnaderna för användandet.

En grupp vid institutet Aarts De Jong Wilms Goudriaan Public Economics, APE, i Nederländerna har gjort två studier där man utifrån en nederländsk kontext strävat efter att värdera välfärdseffekter och effekter på arbetskraftsbehov inom sjukvården av nya läkemedel. Avsnitt 8.9 (s 70) beskriver studiernas metoder och tillämpningar [19, 20].

Roback och medförfattare från Linköpings universitet har i en rapport till Vinnova skattat nettovärdet av två innovationer inom hälsoområdet där forskningsmedlen kommit från Vinnova och dess föregångare [21]. Innovationerna som inkluderats är ett hjälpmedel vid ögonstyrning som används av personer med funktionshinder respektive STAN fosterdiagnostik i samband med förlossning. Författarna skattade realiserade värden av införandet av dessa två teknologier utifrån data över prevalens i användning och uppgifter om förväntad effekt på livskvalitet som hämtades från litteraturen. För hjälpmedlet vid ögonstyrning gjordes också en bedömning att det potentiella antalet användare av hjälpmedlet skulle vara omkring 10 gånger så stort som det faktiska användandet var vid tidpunkten för studien.

Studierna ovan har använt prislappar som tagits fram enligt någon av följande tre principer:

- Värdet av ett statistiskt liv som fångats med metoder för att skatta betalningsvilja för att minska risker.
- Humankapitalteorin där det genomsnittliga värdet av en individs produktion under ett år kan approximeras med årlig bruttonationalprodukt per capita eller något mått från inkomststatistik.
- Tröskelvärden för ett vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) som myndigheter tillämpar vid bedömning om en åtgärd är kostnadseffektiv.

Tröskelvärden för QALYs från myndigheter som exempelvis tillämpats i brittiska studier hänför sig till värden som National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE, tillämpar (GBP 20 000 och GBP 30 000). I den svenska studien av Roback och medförfattare använder man 500 000 kronor med referens till Socialstyrelsens arbeten med nationella riktlinjer.

På ett teoretiskt plan skulle utvärderingar av ny teknologi utifrån en bottom-up-ansats, om de genomfördes för samtliga interventioner inom den aktuella patientgruppen, summera till en total effekt i samma grupp. Möjligheterna att genomföra ett så stort antal studier är dock i praktiken små och därför är det viktigt att identifiera innovationer som är av särskilt intresse för utvärdering.

En ytterligare utmaning är att aggregera resultaten från specifika interventioner som sällan omfattar mer än en delpopulation av den totala möjliga populationen. Storleken på effekt av interventionen varierar ofta mellan delpopulationer och i takt med att fler grupper erbjuds en specifik intervention finner man i regel avtagande marginalnytta, d v s senare tillkomna patientgrupper har inte lika stor nytta som de föregående. En analytisk utmaning är då att beräkna den totala nyttan när variationen mellan delpopulationer inte är helt känd.

Litteraturgenomgången identifierade fler studier som i allt väsentligt kan klassificeras som studier med bottom-up-ansats för att värdera nya läkemedel. Dessa studier hade emellertid också andra centrala egenskaper som gör att vi presenterar dem under en egen rubrik i följande avsnitt, 5.2 Studier inom ramen för utvärderingar av forskningssatsningar.

5.2 STUDIER INOM RAMEN FÖR UTVÄRDERINGAR AV FORSKNINGSSATSNINGAR

Värdet av ny medicinsk teknologi är en viktig komponent inom ramen för utvärdering av forskningssatsningar. Vi rapporterar kortfattat kring dessa modeller för utvärdering och presentationen är huvudsakligen inriktad på metoder med direkt relevans för värdering av användning av läkemedel. En annan gemensam nämnare för dessa studier är att de strävat efter att bygga modeller för att analysera värdet av forskning med både kvalitativa och kvantitativa metoder samt att bredda begreppet nytta till att omfatta fler faktorer än hälsoeffekter hos behandlade patienter.

5.2.1 AVKASTNING PÅ INVESTERING ('RETURN ON INVESTMENT')

Metoder för att mäta avkastning på investering har använts för att analysera kostnader för forskning och nyttan av forskningsresultaten. Shiell och di Duggiero [22] beskriver hur metoder

som vanligtvis används inom investeringskalkylering också kan tillämpas för att beräkna nettointäkten för satsningar inom forskning. Fördelen med att utgå från dessa metoder är att de går att tillämpa på data som kan vara tillgängliga; monetära kostnader för forskning och implementering av intervention och monetariserade värden av vinster i hälsa och livskvalitet. Det finns emellertid nackdelar med att endast utgå från lätt tillgängliga data. Resultatet blir en grov uppskattning av om en satsning är lönsam eller inte, d v s om den ger en nettointäkt. Metoden utgår från kostnader och utfall som kan kvantifieras och omsättas i monetära värden, men inkluderar inte metoder för att fånga andra värden såsom exempelvis kunskapsspridning.

5.2.2 ÅTERBETALNING ('PAYBACK')

Delvis som ett svar på de upplevda tillkortakommandena för traditionella metoder för investeringsbedömning, har metoder som ibland benämns "payback" eller återbetalningsmetoden utvecklats. Parallella projekt vid RAND Europa och vid institutet Canadian Academy of Health Sciences i Kanada har under det senaste decenniet arbetat med att skapa modeller för att utvärdera forskningssatsningar. Syftet har varit att skapa ett ramverk för att fånga fler värden av forskning än det som skulle kunna sammanfattas som direkt patientnytta eller det som vi här tidigare benämnt värdet av (användning av) nya läkemedel. Ett viktigt bidrag har varit att lyfta fram betydelsen av värden som skapas under forskningsprocessen. I denna rapport avgränsar vi presentationen till de bidrag som berör metoder som kan användas för att beräkna värdet av nya läkemedel.

5.2.2.1 Health Economics Research Group (Brunel University, UK) och RAND Europe

I en rapport från Health Economics Research Group vid Brunel University i Storbritannien beskriver författarna en strukturerad metod för att skatta värdet av medicinsk forskning. Därefter tillämpar de metoden på två sjukdomsområden, kardiovaskulär sjukdom och psykisk ohälsa [23]. Delar av författargruppen har även medverkat i ett flertal andra rapporter och artiklar med syfte att belysa metoder för att mäta värdet av och avkastningen på forskning. Analysen gjordes enligt uppdraget i ett avgränsat brittiskt perspektiv.

Rapporten redogör i huvudtext och bilagor på ett transparent sätt för hur man gått tillväga vid beräkningarna. Man använder en bottom-up-ansats för två specifika sjukdomsområden. Valet av kardiovaskulär sjukdom motiverar författarna med att man initialt gjorde bedömningen att det fanns god tillgång på nödvändiga data för de planerade analyserna. Motivet till att välja området psykisk ohälsa var att man på förhand misstänkte att det kunde finnas begränsningar i tillgång på nödvändiga data. Området skulle därför på ett tydligt sätt utmana metodens tillämpbarhet. Detaljer kring metod och databehov, resultat samt styrkor och svagheter finns beskrivna i avsnitt 8.5 (s 55 ff). Värdet av forskning utgörs av två huvudkomponenter: värdet av hälsovinster och värdet mätt som effekt på bruttonationalprodukten, BNP. Metoder för att beräkna värdet av hälsovinster tillämpar standardmetoder hämtade från ekonomiska utvärderingar. Till analysen hade författarna svårt att få alla uppgifter man behövde också inom hjärt-kärlområdet där den vetenskapliga litteraturen är omfattande. I flera avseenden saknade man uppgifter om när och i vilken omfattning som olika patientgrupper fått tillgång till nya behandlingar. Rapporten redovisar också en struktur för att beskriva och analysera "spill-over" från forskning till ekonomin i helhet och överföring mellan offentlig och privat forskning.

Resultaten pekar på en god återbetalning på forskningsinvesteringarna både i termer av värdet av ackumulerade hälsovinster och "spill-over" från och mellan forskningsaktörer. Författarna understryker att analysen är tentativ och ska förstås bland annat utifrån att det varit brister i vilka data som funnits tillgängliga. Särskilt har tillgången på data över vårdutnyttjande längre tillbaka i tiden varit begränsad.

Rapporten från RAND Europe [24] redovisar kvalitativa bedömningar av om forskningsstöd genererat nytta i fem olika dimensioner utifrån data ifrån tre länder. Studiens metoder är delvis relevanta för en studie av värdet av nya läkemedel (avsnitt 8.6, s 59) om dessa definieras så att utvecklingsprocessen för framtagande av nya läkemedel också inkluderas i problemformuleringen.

5.2.2.2 *Canadian Academy of Health Sciences och "the logic model"*

En rapport från CAHS-ACSS [1] beskriver metoder för att mäta värdet av nya läkemedel inom ramen för sitt övergripande syfte att beskriva metoder och indikatorer som mäter avkastning på investering i hälsorelaterad forskning i Kanada (se även avsnitt 8.7, s 63). För detta konstrueras en modell, kallad "the logic model", med avsikt att illustrera de komplexa sambanden mellan forskning, hälsovinster och andra utfall som kan relateras till forskningen. Rapporten redovisar inte nya beräkningar.

Rapporten lyfter fram rekommenderade indikatorer för att fånga betydelsen av forskning under fem huvudgrupper: förbättrad kunskap; kapacitetsbyggnad; beslutsunderlag; betydelse för hälsa; samhällsekonomisk betydelse i vid bemärkelse ([1] s 25–32). Flera av indikatorerna under de två sistnämnda rubrikerna har direkt relevans för en studie som avser att mäta värdet av nya läkemedel. I rapporten noteras att analyser av databaser och offentliga register innehåller viktiga uppgifter som underlag för att göra uppskattningar av värdet av nya läkemedel i termer av hälsa och samhällsekonomisk betydelse då läkemedlen väl nått fram till sjukvården och patienterna. Däremot förutsätts ofta kompletterande studier för att göra kopplingen tillbaka till vilka forskningssatsningar och forskningsresultat som ska kopplas till det nya läkemedlet. Frågor om vilken andel av exempelvis förbättrad hälsa som kan tillskrivas till en viss forskningssatsning eller vissa på forskningen grundade interventioner, förutsätter kompletterande datainsamling samt fler bedömningar och antaganden än kopplingen mellan den förbättrade hälsan och ett visst läkemedel.

För indikatorerna "betydelse för hälsa" och "samhällsekonomisk betydelse i bred bemärkelse" listar rapporten följande mätvariabler:

BETYDELSE FÖR HÄLSA: hälsostatus (prevalens, incidens, förlorade möjliga levnadsår i förhållande 75 års livslängd, kvalitetsjusterade levnadsår QALYs, standardiserade patientrapporterade utfall); hälsans bestämningsfaktorer (miljöfaktorer, samhällsfaktorer, modifierbara riskfaktorer); samhälls- och sjukvårdssystemet (acceptans, tillgänglighet, träffsäkerhet, kompetens, kontinuitet, effektivitet, säkerhet).

SAMHÄLLSEKONOMISK BETYDELSE I BRED BEMÄRKELSE: mervärdet av att människor forskar i stället för deltagande i annan aktivitet; marknadsvärde (intäkter på läkemedelsförsäljning och värdet på spin-off-företag); nettohälsovinster (finansiell aspekt); välfärd (glädje etc); nytta i sin allra vidaste bemärkelse inklusive positiva externa effekter.

I rapporten noteras att det finns flera beröringspunkter mellan indikatorernas olika kategorier och sektioner. Beröringspunkterna innebär att det finns en risk för dubbelräkning av forskningens betydelse. Rapporten betonar vikten av att utgå från den så kallade "logiska modellen" som ger en struktur för indikatorer i olika led och samband dem emellan. Den logiska modellen ska göra det lättare att identifiera överlappande punkter och därmed också utgöra ett instrument för att undvika dubbelräkning.

Den logiska modellen innehåller också en tidslinje för när olika indikatorer kan förväntas vara mätbara. För ett nytt läkemedel skulle den logiska modellen kunna börja mäta indikatorer som avser fånga betydelse för hälsa och samhällsekonomi i bred bemärkelse när läkemedlet nått ut till patienter (medborgare).

Rapporten lyfter fram fyra viktiga metodologiska frågeställningar för utvärderingar: tillskrivning ('attribution'), det kontrafaktiska ('the counterfactual'), tidsfördröjning ('timelags') och aggregeringsnivå ('level of aggregation').

Tillskrivning avser principer för hur orsakssamband mellan intervention och förändringar bestäms.⁵ Rapporten exemplifierar tillskrivning med i vilken utsträckning det går att göra gällande att en viss förändring av exempelvis hälsa kan anses bero på forskningsresultat i allmänhet, på kanadensisk forskning och specifikt som resultatet av en enskild forskningsinsats. Tillskrivning kompliceras av att många faktorer kan vara bidragande till ett visst utfall. Liknande frågeställningar är relevanta för analyser som avser tillskriva förbättrad hälsa och livskvalitet eller ökad produktivitet till introduktionen av ett nytt läkemedel. Författarna lyfter fram statistiska regressionsmetoder som ett instrument för att analysera samband mellan flera samspelande faktorer.⁶

Det kontrafaktiska syftar till vad utfallet blivit om forskningen inte tagit fram det specifika nya läkemedlet. En kandidat är att utgå från att den hypotetiska jämförelsegruppen skulle ha samma hälsostatus och sjukvårdsbehandling som rådde före införandet.

Tidsfördröjningen mellan att ett läkemedel blir godkänt och kan börja användas i patientpopulationer med godkänd indikation, kan variera från teknologi till teknologi. Val av analysansats och aggregeringsnivå påverkas av förutsättningar såsom tillgång till data med tillräckligt lång uppföljning, men också möjligheterna till precisa data på mikronivå.

Frågeställningar om dessa orsakssamband finns på flera nivåer och de aspekter som rapportförfattarna diskuterar utifrån samband mellan specifika forskningsprojekt och hälsoutfall kan överföras på värdet av läkemedel. Man lyfter fram betydelsen av att utgå från väldefinierade fallstudier vilket torde vara lika viktigt för koppling mellan nya läkemedel och utfall för individ, samhälle och sjukvårdsaktörer.

⁵ Samma princip som tillämpas av OECD, Organisation for Economic Co-operation and Development.

⁶ Vi återkommer till potentialen för regressionsanalyser och andra statistiska registerbaserade studier nedan i den övergripande analysen (6.1.2 Regressionsbaserade analyser med ett bottom-up, s 9) av metoder för att beräkna värdet av nya läkemedel och i anslutning till förslag på genomförbara analyser i den svenska kontexten.

6 ANALYS

Föregående avsnitt gav en översikt över de metoder som beskrivits och tillämpats för att skattning av värdet av läkemedel och mer allmänt för skattning av värdet av forskning i andra länder. I detta avsnitt diskuteras metodernas för- och nackdelar samt möjligheter att tillämpa dem i en svensk kontext. Resultaten från litteraturgenomgången visade att flera av de rapporterade studierna knyter an till varandra och i viss mån också utgår från samma underliggande mikroekonomiska modell [5, 6]. Vi kan också konstatera att metodvalet styrs delvis av frågeställningen.

Vi gör en analys av nödvändiga och tillräckliga förutsättningar för att tillämpa en anpassad variant av metoden 'the logic model' (avsnitt 8.7, s 63; [1]) för skattning av värdet av nya läkemedel i Sverige. Presentationen illustreras med exempel som diskuteras utifrån databehov, mätproblem, avgränsningar och val av tidshorisont. Exempelen har valts så att de avser specifika terapiområden med en eller ett fåtal läkemedelssubstanser respektive bredare terapiområden med ett flertal olika läkemedelsalternativ. Ett annat kriterium har varit att exemplen ska kunna belysa kortare tidshorisont som den senaste tioårsperioden liksom en längre tidshorisont där flera inkrementella innovationer har bidragit till att dagens patientkohorter ges helt andra möjligheter än personer med sjukdomen för 20, 30 eller fler år sedan.

Rapporten diskuterar möjligheter att belysa skillnader mellan realiserat värde av ett nytt läkemedel respektive värdet av det nya läkemedlet utifrån de metoder som identifieras i litteraturgenomgången. Det potentiella värdet av ett nytt läkemedel är det maximala värdet som kan uppnås då läkemedlet används på ett kostnadseffektivt sätt. Det realiserade värdet av ett nytt läkemedel är det empiriskt uppmätta värdet då läkemedel förskrivs och används såsom sker i praktiken. Variationer i praktiken kan vara en följd av variationer i klinisk praxis, skillnader i implementering av nya behandlingsriktlinjer och upptag av nya läkemedelsteknologier, liksom variationer mellan individer i följsamhet i användning av läkemedel. Det är därför möjligt att det realiserade värdet av ett nytt läkemedel kan vara mindre än det potentiella värdet under analysperioden. Vi diskuterar avslutningsvis möjligheter att inkludera dessa aspekter vid en analys av värdet av nya läkemedel.

6.1 TILLÄMPNING AV METODER I EN SVENSK KONTEXT

Den specifika frågeställningen och tillgången på relevanta data styr vilken metod som är aktuell för att besvara frågan. Många av de refererade studierna har gjorts med utgångspunkt i amerikanska data. En grundläggande skillnad mellan Sverige och USA är att Sverige är en liten öppen ekonomi med betydande utrikeshandel. USA är världens största ekonomi och landet är inte handelsberoende i samma utsträckning som Sverige. De amerikanska studier som granskats i denna rapport har beräknat värdet av forskning och ny medicinsk teknologi för den amerikanska befolkningen. Projekten har med avgränsningen till den amerikanska befolkningen underskattat värdet av forskningen i ett globalt perspektiv genom att inte analysera nytta som kommer patientgrupper i andra länder tillgodo. Man har också underskattat värdet genom att bortse från bredare ekonomiska värden såsom betydelsen för läkemedelsmarknaden av att kunna sälja produkter till andra länder.

En studie som ska värdera nya läkemedel i en svensk kontext behöver därför inledningsvis ta ställning till vad som ska analyseras. Två utgångspunkter för formulering av syfte, frågeställningar och val av metod är då att det som ska analyseras är:

- 1) Nya läkemedel som blir godkända för användning hos svenska patienter
 - Läkemedlet är resultat av svensk forskning och utveckling
 - Läkemedlet är utvecklat i något annat land
- 2) Medicinsk forskning i Sverige som genererat nya läkemedel
 - Nyttan för svenska patienter
 - Nyttan för svenska företag genom global försäljning av läkemedel

Tyngdpunkten i denna förstudie ligger vid den första punkten, men flera av referenserna berör också den bredare frågeställningen i den andra punkten.

I det **första fallet** ligger betoningen på att det är ett läkemedel som blir potentiellt tillgängligt för svenska patienter med en viss indikation i och med att läkemedlet blir godkänt. Värdet av läkemedlet fångas då genom att mäta förändringar i hälsa, livskvalitet och produktivitet hos patienten som behandlas med läkemedlet. Även effekter av läkemedelsbehandlingen för anhöriga och närstående till patienten inkluderas. Introduktionen av det nya läkemedlet kan även påverka behovet av andra sjukvårdsresurser såsom besök, vård dagar, behov av kirurgiska ingrepp, av omsorgsbehov o s v. En analys av värdet av det nya läkemedlet följer därmed de etablerade principer som finns för hälsoekonomiska utvärderingar för att jämföra nyttan i ett samhällsekonomiskt perspektiv med det mest relevanta behandlingsalternativet, exempelvis den behandling som patientgruppen erbjöds innan läkemedlet blev godkänt för behandling i Sverige. Analyserna bör utgå från så detaljerade data som möjligt, helst data på individnivå. En sådan studie kan med fördel sträva efter att fånga variationer över landet, mellan landsting och regioner, men också att sträva efter att analysera hur det nya läkemedlet används exempelvis i olika åldersgrupper och utvecklingen över tid ser ut efter introduktionen.

Ur policysynpunkt kan analysen också omfatta två olika utvärderingar av vilka värden det nya läkemedlet genererat en viss tid, säg tre år, efter det att läkemedlet godkändes. Den första utvärderingen skulle avse det värde som realiserats utifrån de faktiska uttagen av läkemedlet. Den andra utvärderingen skulle jämföra det realiserade värdet med det potentiella värdet av läkemedlet om det användes av alla patientgrupper där användningen bedömts som kostnadseffektiv. Den andra utvärderingen mäter och kvantifierar effekten av att läkemedlet inte ännu erbjudits alla som bedöms ha tillräckligt stor nytta i förhållande till kostnader av läkemedlet. Den fångar också upp om det finns patientgrupper där nyttan kanske inte är så stor som man på förhand trodde mot grundval av det som fångats genom kliniska prövningar. Vi återkommer kort till realiserat och potentiellt värde av nya läkemedel i avsnittet 6.3 Realiserat värde och potentiellt värde på s 38.

Med utgångspunkt från att en analys av nya läkemedel ska fånga värden efter att läkemedlen blivit godkända för användning bland svenska patienter, det första fallet, är var läkemedlet utvecklats och av vem av underordnad betydelse. Om läkemedlet utvecklats i Sverige, kan det underlätta post-market-analysen därför att det finns experter inom sjukvården och industrin med viktiga kunskaper för den kliniska implementeringen samt befintliga databaser som sammanställt relevanta variabler. Denna aspekt handlar om processen för genomförandet av

analysen. Om läkemedlet inte utvecklats i Sverige kan strukturer för datainsamling behöva byggas upp och kliniska experter behöver bygga upp kompetens.

I det **andra fallet** har forskningen bakom framtagandet av läkemedlet en mer central roll i analysen av värdet av nya läkemedel. Precis som i det första fallet behöver analysen omfatta i vilken utsträckning den nya läkemedelsteknologin skapar mervärde för den enskilde patienten och dennes närstående, kan leda till förändringar i behov av resurser i sjukvården och/eller omsorgen, samt påverkar produktivitet och arbetsförmåga hos patienten, jämfört med det tidigare behandlingsalternativet. Den delen av analysen beskriver en del av värdet som skapats med det nya läkemedlet. Fler värden bör dock beaktas i den analysen. Forskningsprocessen och de värden som skapats genom kunskapsproduktion och uppbyggnad av forskningskapacitet kan utvärderas enligt de metoder som beskrivs för exempelvis utvärdering av brittisk medicinsk forskning [23] och för kanadensisk folkhälsorforskning [1]. Dessa rapporter beskriver metoder för att beskriva vad de betecknar som akademiskt genomslag av forskningen. Inom ramen för det brittiska projektet har två fallanalyser genomförts med mål att beskriva effekter av forskningsstöd i termer av citerade vetenskapliga arbeten, juniora och seniora forskare samt koppling till kliniska behandlingsmetoder, i flera forskningsstöd analyserats med kvantitativa och med kvalitativa metoder inklusive semistrukturerade intervjuer (forskning om artrit [25], forskning om diabetes [26]).

6.1.1 REGRESSIONSBASERADE ANALYSER MED EN TOP-DOWN-ANSATS

Frank Lichtenbergs analys av betydelsen av introduktion av nya läkemedel för ökningen i livslängd byggde på tillgång till data från flera länder för att statistiskt kunna dekomponera vad som är effekten av att nya läkemedel introducerades och vad som förklarades av andra landsspecifika egenskaper som befolkningens hälsa och levnadsstandard [14]. Nedan följer en beskrivning av Lichtenbergs metoder som skulle kunna vidareutvecklas och modifieras för en analys utifrån svenska data på kommun- eller landstings-/regionnivå. Frågeställningen är: Hur kan vi skatta effekten av ökad introduktion av nya läkemedel med avseende på förväntad livslängd. En modell är en linjär regression som skattar sambandet mellan förväntad livslängd och en indikator på introduktion av nya läkemedel exempelvis med paneldata på landsnivå. Detta kan illustreras på följande sätt där j och t indexerar land och tid.

En sådan grundläggande specifikation med paneldata är

EKVATION 1

$$F_{jt} = \alpha_t + L_{jt} \gamma_j + \varepsilon_{jt}$$

där F är förväntad livslängd, L är läkemedel, och ε_{jt} är en störningsterm. Möjliga indikatorer för nya läkemedel skulle vara antal nya läkemedel som introducerats för ett sjukdomsområde, volymen av nya läkemedlen mätt som definierade dygnsdoser (DDD) eller dess kostnader per tusen invånare. Den skattade modellen visar hur mycket livslängden i ett land förväntas öka med en ökning i indikatorn för nya läkemedel. Exempelvis om indikatorn mäts som läkemedelskostnader anger γ_j hur stor effekt en ökning av läkemedelskostnaden med, säg 100 kronor mer per 1000 invånare, påverkar livslängden. Ett problem med modellen är att det finns många faktorer som påverkar ett lands förväntade livslängd, t ex ålders- och könsfördelningen,

BNP per capita etc. Många av dessa variabler är observerbara och kan kontrolleras för i modellen. En utvecklad variant av (Ekvation 1) är därför:

EKVATION 2

$$F_{jt} = \alpha_t + X_{jt}\beta + L_{jt}\gamma_j + \varepsilon_{jt}$$

X är en vektor av kontrollvariabler, t ex ålder och könsfördelning i befolkningen, BNP per capita etc. Problemet är dock att det fortfarande kan finnas en rad faktorer som påverkar den förväntade livslängden och kan vara korrelerade med läkemedel, t ex trender i livslängd p g a skillnader i hälsofaktorer som livsstil eller mellan länder. En möjlighet med paneldata är då att utveckla modellen ytterligare som specificeras i följande linjära regressionsekvation:

EKVATION 3

$$F_{jt} = \alpha_t + X_{jt}\beta + L_{jt}\gamma_j + C_j + \varepsilon_{jt}$$

där α_t är årsspecifika intercept och C är fixa ländereffekter.

De årsspecifika intercepten kontrollerar för hälsans bestämningsfaktorer som varierar över tiden men lika i alla länder (t ex effekter av en pandemi) och de fixa ländereffekterna kontrollerar för skillnader i hälsans bestämningsfaktorer som varierar mellan länder men är konstanta över tiden (t ex skillnader i utformningen av hälsosystem, olika geografiska faktorer och livsstil). Effekterna av läkemedel är således identifierade genom variation i läkemedel inom länder, relativt förändringar i andra länder.

Panelmodellen kan ytterligare utvecklas genom att lägga till en vektor länderspecifika tidstrender ($C_j \times T$)⁷, som kontrollerar för faktorer som varierar över tiden inom länder men olika mellan länder (t ex utbildningsnivån), vilket ger följande regressionsekvation:

EKVATION 4

$$F_{jt} = \alpha_t + X_{jt}\beta + L_{jt}\gamma_j + C_j + C_j \times T + \varepsilon_{jt}$$

I denna modell kan man vara mer säker på att L mäter effekten av en ökning av läkemedel med avseende på F.

Dynamiska regressionsmodeller kan också användas för analyser med ett top-down perspektiv och utifrån aggregerade data för exempelvis länder. Dynamiska regressionsmodeller konstrueras för att fånga upp samband över tid där man kan förvänta sig att nivån på det man vill förklara, exempelvis förväntad livslängd som i exemplet ovan, inte är slumpmässig utan att variationen den förväntade livslängd ett år mellan länder förklaras av vilken förväntad livslängd

⁷ Här har vi inkluderat en linjär trend, men andra samband är också möjliga.

landet hade under föregående tidsperiod. Ekvation 5 är en modifierad version av Ekvation 1 där F_{jt-1} , d v s föregående års förväntade livslängd, har inkluderats bland de förklarande variablerna:

EKVATION 5

$$F_{jt} = \alpha_t + F_{jt-1}\theta + L_{jt}\gamma_j + \varepsilon_{jt}$$

Den beskrivna ekonometriska modellen beskriver en struktur och ett angreppssätt för att operationalisera analysen av frågeställningar som rör effekter av nya läkemedel på viktiga utfall såsom livslängd och hälsa. Med skattning av Ekvation 5 kan man beräkna effekten på kort och lång sikt, d v s effekten på F under år t när L ökar år t (kortsiktseffekten) och effekten på F år t, t+1, t+2... (långsiktseffekten).

Lichtenberg har tillämpat metoderna på internationella data där tidpunkt för och omfattning av introduktion av läkemedel varierar mellan länder. Frågeställningen har varit om tillgång till nya läkemedel inom definierade sjukdomsgrupper har påverkat den förväntade livslängden.

Om utgångspunkten är analyser av värdet av nya läkemedel i en svensk kontext skulle en modifierad version av Lichtenbergs ekvationer kunna appliceras på analyser av läkemedelsuttag i Sveriges landsting och regioner. Syftet med en sådan analys kan vara att analysera om det finns samband på aggregerad kommun- eller landstings-/regionnivå mellan förväntad livslängd och läkemedelsuttag på gruppnivå i en modell som tar hänsyn till andra faktorer med lokal variation såsom ålder- och könsfördelning, utbildningsnivå och prevalens av hälsorelaterade riskfaktorer.

Analysenheten är i det här fallet kommun/landsting/region och år. Därmed förutsätter den inte tillgång till individdata. Detta är både en styrka och svaghet. En styrka är att en längre analysperiod kan skapas eftersom uppgifter om läkemedelsuttag finns för en längre tidsperiod. Individdata finns endast sedan juli 2005 då Läkemedelsregistret hos Socialstyrelsen startade. Samtidigt är det viktigt att tolkningen av resultaten tar hänsyn till att analysen görs på gruppnivå.⁸ Resultat från analyser på gruppnivå kan inte utgöra underlag för slutsatser om orsakssamband på individuell patientnivå, vilket å andra sidan inte torde vara målsättningen.

6.1.2 REGRESSIONSBASERADE ANALYSER MED ETT BOTTOM-UP-ANSATS

Metoderna för regressionsanalys i föregående avsnitt (6.1.1 Regressionsbaserade analyser med en top-down-ansats, s 27) kan tillämpas också för studier med en bottom-up-ansats. Lichtenberg har i sina tillämpningar av regressionsansatsen arbetat med aggregerade data. Den statistiska metoden är emellertid inte bunden till att det är land eller landsting/region som observeras över tid. Samma metodologiska principer kan tillämpas på data på individnivå. En empirisk tillämpning på individdata är av den ovan beskrivna metoden inte begränsad till att låta effekten på livslängd mäta utfallet av läkemedelsbehandlingen. Den beroende variabeln kan exempelvis vara en mätvariabel för hälsa eller livskvalitet.

⁸ Inom litteraturen diskuteras risken med så kallad "ecological fallacy" som handlar om vikten av att inte betrakta resultat på gruppnivå som likställt med att alla individer i gruppen skulle förväntas få samma resultat av en behandling eller liknande.

Skillnaden mellan top-down och bottom-up-ansatserna avgör studiedesignen inklusive urval av studiepopulation och mätvariabler. Valet av statistiska analysmetoder för kvantitativa data styrs av den specifika frågeställningen och av karaktären på de data som ska användas för analysen (kategorivariabler eller kontinuerliga variabler, longitudinella data eller enstaka tvärsnitt).

I Appendix D till den kanadensiska rapporten från CAHS-ACSS [1] diskuteras kort statistiska regressionsmetoder som verktyg för att mäta hur stor andel av förbättringar i hälsa som kan tillskrivas medicinsk forskning. Man anser att kopplingen mellan hälsoutfall och forskningssatsningar bättre studeras med multivariata regressionstekniker, där exempelvis flera jämförbara länder analyseras samtidigt. Multivariata regressionstekniker innebär att man i större utsträckning kan kontrollera för andra faktorer som också påverkar hälsoutfall vid sidan av satsningar på medicinsk forskning. En studie baserad på individdata skulle därmed utgöra ett väsentligt bidrag också i ett internationellt perspektiv. Vid planeringen av en empirisk studie kan det finnas anledning att vidare följa upp betydelsen av de metodologiska aspekter som diskuteras i Appendix D till rapporten från CAHS-ACSS avseende tidsfördröjning mellan orsak och verkan, mellan forskningssatsningar och hälsoutfall. Exempelvis konstateras att så kallade "infinite-lag modelling" som använts inom jordbruksforskning inte kan appliceras på samband mellan forskningssatsningar och hälsoutfall eftersom det saknas tillräckliga kvantitativa data. Det är möjligt att en sådan tillämpning skulle vara möjlig i en svensk kontext vid analys av "mogna läkemedel".

6.2 STUDIER I SVENSK KONTEXT

En studie i svensk kontext bör sträva efter att utnyttja de förutsättningar som tillgången på registerdata på individnivå skapar. Vi föreslår också att en studie i svensk kontext strävar efter att belysa ett läkemedels hela livscykel och därmed inkluderar även senare faser då patent gått ut och generika leder till priskonkurrens och potentiellt ökad spridning – eftersom lägre pris leder till att läkemedlet kan bedömas som kostnadseffektivt också för nya grupper av patienter med lindrigare besvär.

Efter en inledande översikt över möjliga datakällor för en analys av värdet av läkemedel i avsnitt 6.2.1 Indikatorer följer fem avsnitt där fyra sjukdomar och en riskfaktor presenteras som belysande exempel för möjliga studier av värdet av nya läkemedel (avsnitten 6.2.2 till 6.2.6, s 34–37). Ett gemensamt kriterium för de belysande exemplen är att läkemedel har en central roll i behandlingen av sjukdomen. Utöver detta strävade vi efter att de belysande exemplen skulle illustrera kompletterande egenskaper. Vi valde därför exempel som fångade:

- Etablerade läkemedel, d v s som varit integrerade under en lång tid i behandlingen av patientgruppen, respektive relativt nytillkomna läkemedel.
- Läkemedelsbehandling som omfattar få respektive många personer i Sverige.
- Patientgrupper som över tid upplevt många inkrementella förbättringar i läkemedelsbehandlingen liksom patientgrupper där innovativa läkemedel inneburit mer omvälvande förändringar.

Presentationen av de belysande exemplen följer inte en standardiserad mall utan redogörelsen har anpassats till faktorer kopplade till sjukdomen och dess behandling samt som har relevans för att belysa värdet av nya läkemedel.

6.2.1 INDIKATORER

Vi har utgått från de indikatorer för hälsa och samhällsekonomi som presenterades i rapporten från Canadian Academy of Health Sciences [1]. Den rapporten behandlade värdet av nya läkemedel inom ramen för det övergripande syftet att mäta avkastning på satsade forskningsresurser. Nya läkemedel är en form av ny medicinsk behandlingsteknologi som utvecklas genom forskning. Värdet av nya läkemedel utgör därmed ett mått på värdet av forskning, men som beskrivits ovan kan fler aspekter vara relevanta att belysa.

Tabell 2 listar de indikatorer som har bedömts viktiga för att mäta värdet av nya läkemedel i en svensk kontext tillsammans med möjliga datakällor.⁹ Dessa indikatorer bidrar till att fånga interventionens effekt på hälsa och andra variabler som i det aktuella fallet bedöms relevanta som utfall av läkemedelsbehandling. Val av indikatorer följer av vilket hälsoproblem som avses och vilket/vilka läkemedel(-styper) som används i behandlingen. Vi har här valt att behålla den terminologi som används i källan.¹⁰ Det är värt att notera att flera svenska kvalitetsregister har inkluderat instrument som fångar patientens uppfattning om sjukdomens effekter på hälsa och livskvalitet. Det hälsoekonomiska instrumentet finns bland annat i Nationella diabetesregistret och PsoReg som följer personer med systembehandling för psoriasis.

Datakällor inkluderar olika delar av Sveriges offentliga statistik och den potential som finns i sjukvårdens olika kvalitetsregister. Vår bedömning är att uppgifter från de svenska registren kan bidra till ny kunskap också i ett internationellt perspektiv. Registerdata kommer dock inte att vara tillräckliga för att fånga alla utfall. Kompletterande material kommer därför att behöva sammanställas från publicerade studier inklusive kliniska prövningar, observationsstudier och mindre fallstudier. Erfarenheter från planerade och pågående hälsoekonomiska och läkemedelsepidemiologiska studier är värdefulla vid design av en studie av värdet av nya läkemedel i en svensk kontext.

⁹ Vi noterar också att vissa indikatorer återkommer i "the logic model" under flera rubriker. Vårt urval av indikatorer är gjort utifrån syftet att mäta värdet av nya läkemedel och vi har strävat efter att ta bort risker för dubbelräkning.

¹⁰ Begreppen som används i Tabell 2 speglar begrepp som används i hälsoekonomiska studier i allmänhet.

Utöver nationella, patientnära data behövs också företagsspecifik information om bredare samhällsekonomiska värden ska analyseras. Rapporten från Health Economic Study Group kan användas som utgångspunkt för design av en sådan studie [23]. Den kanadensiska rapporten nämner även verktyg för att justera mortalitetsciffror för funktionsnedsättning och livskvalitet [1]. I Sverige är det Socialstyrelsen som har registeransvar för hälsa och sjukdomar, hälso- och sjukvård samt dödsorsaker. I den statistik som rapporteras inkluderas inte kvalitetsjusterade mått på mortalitet såsom 'disability adjusted life expectancy', DALE, och 'health adjusted life expectancy', HALE.¹¹

¹¹ I Socialstyrelsens Folkhälsorapport från år 2009 [27] finns hänvisningar till publicerade studier som gjort beräkningar utifrån DALYs med uppgifter från Statistiska centralbyråns Undersökningar om levnadsförhållanden.

TABELL 2 INDIKATORER FÖR ATT MÄTA EFFEKTER AV NYA LÄKEMEDEL. URVAL FRÅN CAHS-ACSS [1].

<i>INDIKATOR</i>	<i>DATAKÄLLA</i>
Hälsa	
Prevalens	Kvalitetsregister (sjukdomsspecifika med nationell täckning) Patientregistret (Socialstyrelsen) Cancerregistret (Socialstyrelsen) Läkemedelsregistret (Socialstyrelsen) Vetenskapliga studier på svenska data
Incidens	Kvalitetsregister (sjukdomsspecifika med nationell täckning) Vetenskapliga studier på svenska data Läkemedelsregistret (Socialstyrelsen)
Intermediära mått Kliniska mått	Kvalitetsregister (sjukdomsspecifika med nationell täckning)
Livskvalitet Exempelvis ADL, iADL, EQ-5D och SF-6D baserat på SF-36	Kvalitetsregister (sjukdomsspecifika med nationell täckning) Vetenskapliga studier på svenska data
Dödlighet	
Dödlighet Förlorad potentiell livslängd (‘potential years of life lost’, PYLL)	Dödsorsaksregistret (Socialstyrelsen) Kvalitetsregister (sjukdomsspecifika med nationell täckning) Registret över totalbefolkningen (Statistiska centralbyrån)
Hälsans bestämningsfaktorer	
Modifierbara riskfaktorer Livsstilsfaktorer såsom rökning och fysisk aktivitet	Undersökningar om levnadsförhållanden (SCB) Nationella hälsoenkäten (Socialstyrelsen) Kvalitetsregister (sjukdomsspecifika med nationell täckning)
Sociala och kulturella bestämningsfaktorer	Longitudinell integrationsdatabas för sjukförsäkrings- och arbetsmarknadsstudier, LISA (SCB) Undersökningar om levnadsförhållanden, ULF (SCB) Flergenerationsregistret
Miljöfaktorer	
Hälso- och sjukvårdens insatser	Kvalitetsregister (sjukdomsspecifika med nationell täckning) Patientregistret (Socialstyrelsen) Läkemedelsregistret (Socialstyrelsen) Vetenskapliga studier på svenska data
Tillgänglighet	
Träffsäkerhet och effektivitet	
Kompetens	
Samhällsekonomiska indikatorer	
Produktionsvärde och vinst	Nationalräkenskaper (SCB) Företags årsredovisning

SCB – Statistiska centralbyrån. ADL – Activity of Daily Living. iADL – instrumental Activity of Daily Living

6.2.2 EXEMPEL 1: KRONISK MYELOISK LEUKEMI

Cancerformen kronisk myeloisk leukemi, KML, medför att vissa onormala vita blodkroppar (så kallade "myeloida" celler) börjar växa utom kontroll och är en form av blodcancer. Varje år diagnosticeras 80–90 nya fall i Sverige. Flertalet KML-patienter behandlas enligt ett nationellt vårdprogram eller inom ramen för kliniska studier. Modern terapi med substansen imatinib eller andra tyrosinkinashämmare har kraftigt förbättrat prognosen och innebär även en för patienten enkel och skonsam behandling [28]. Imatinib verkar genom att hämma tillväxten av onormala celler vid vissa typer av cancer, bland annat kronisk myeloisk leukemi.

Glivec är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen imatinib. Glivec godkändes i USA i maj år 2001 och av Läkemedelsverket för användning i Sverige i november samma år för behandling av personer med KML. År 2011 har läkemedlet varit godkänt i tio år. Sedan imatinib introducerades har ytterligare läkemedel med förbättrad biverkansprofil tillkommit som används i behandlingen av personer med KML. Blodcancerregistret är ett samlande namn för åtta nationella register för olika blodcancersjukdomar. Registret för kronisk myeloisk leukemi finns sedan år 2002 med målet att ge ökade kunskaper om sjukdomens epidemiologi, utredning och behandling samt patienters överlevnad. Registret ska också utgöra referensmaterial för behandlingsstudier.

Före introduktionen av läkemedelsbehandling med imatinib och andra tyrosinkinashämmare behandlades personer med KML i vissa fall med benmärgstransplantation. Brenner och medförfattare Brenner, 2008 #213} analyserade 5- och 10-årsöverlevnaden för 8329 patientjournaler med diagnosen KML i USA. Personer som insjuknade åren 1990–1992 hade en 5-årsöverlevnad på 27% och en 10-årsöverlevnad på 9,5%. För personer som insjuknade åren 2002–2004 hade 5- och 10-årsöverlevnaden ökat till 49% respektive 34%. Ökningen var mest dramatisk för yngre personer. I sådana analyser är det inte möjligt att direkt koppla ökningen i överlevnad till specifika behandlingar. Nya terapier som benmärgstransplantation kom på 1990-talet och det nya läkemedlet rituximab på 2000-talet.

Värdet av nya läkemedel som kan användas vid behandling av personer med KML kan beskrivas genom att analyser av användning av imatinib och andra tyrosinkinashämmare bland personer diagnosticerade med KML från år 2002 och framåt. Substansen imatinib godkändes i december år 2001 (läkemedlet Glivec) och därefter har tyrosinkinashämmarna dasatinib (Sprycel) och nilotinib (Tasigna) tillkommit år 2006 respektive år 2007. Centrala utfallsvariabler för att beskriva värdet är överlevnad, livskvalitet och produktionsbortfall för 2000-talets patientkohorter i förhållande till tidigare patientkohorter. KML-registret inrättades år 2002 vilket betyder att uppgifter om tidigare patientkohorter behöver sammanställas från Socialstyrelsens cancerregister och genom litteraturgenomgång.

En studie med ett tidsperspektiv från år 1990 och framåt tills dags dato skulle ha potential att beskriva utvecklingen av nya behandlingsmetoder och dess betydelse för överlevnad. Litteratursökning utgör en datakälla. För den analysen är individbaserade longitudinella registerdata av central betydelse, exempelvis från kvalitetsregister, Socialstyrelsens Patient-,

Cancer- och Läkemedelsregister. Beräkningen av hälsovinster kan följa upplägget i [23] som beskrivs i avsnitt 8.5, s 55).

6.2.3 EXEMPEL 2: BRÖSTCANCER

Värdet av läkemedelsinnovationer kan variera över produktens livscykel, vilket kan illustreras med Trastuzumab för bröstcancer. Trastuzumab godkändes för behandling av metastaserande HER2-positiv bröstcancer (ca 20–25 % av alla metastaserande bröstcancer) år 1998 i USA. Samma läkemedel fick sedan en utökad indikation år 2006 så att även patienter med tidig HER2-positiv bröstcancer (20–25 % av ej metastaserande bröstcancer) kunde behandlas och därmed förhindra återfall (kan förenklat sägas innebära att behandlingen botar patienterna).

Louis Garrison och David Veenstra [29] visade i en analys hur värdet av Trastuzumab varierade för behandling av tidig respektive metastaserad bröstcancer. Antalet patienter med tidig bröstcancer var ungefär tre gånger så många som antalet patienter med metastaserande bröstcancer i USA. Vidare visade sig Trastuzumab ge mycket större vinster i form av vunna QALYs när läkemedlet användes för tidig bröstcancer jämfört med vid metastaserad bröstcancer. Författarna skattade kostnaden per QALY till i storleksordningen USD 85 700 för åren 1998–2005 då läkemedlet endast användes för metastaserande bröstcancer. För senare år när läkemedlet även fick användas för behandling av tidig bröstcancer skattades kostnaden per vunnen QALY till ca USD 26 400 för denna patientgrupp. Genomsnittet för behandling i både den mest effektiva indikationen (tidig bröstcancer) och i den mindre effektiva indikationen (metastaserad bröstcancer) hamnade på ungefär USD 35 600.

Exemplet med trastuzumab visar att värdet av ett läkemedel varierar med vilken patientpopulation som behandlas. Det visar också att det inte behöver vara den initialt utvalda patientpopulationen som ger mest värde. Det ska observeras att Trastuzumab hela tiden var ett patenterat läkemedel med en prissättning långt över marginalkostnaden för att producera substansen på kort sikt. I Sverige varierar användningen av Trastuzumab avsevärt mellan olika regioner [30]. Wilking och medförfattare visar i sin studie att denna variation inte kan förklaras av variationer i förekomsten av HER2-positiv bröstcancer. Variationen måste bero på andra faktorer som t ex olika tolkning av klinisk evidens, lokala budgetrestriktioner eller skillnader i tillämpning av behandlingsriktlinjer, management, d v s skillnad i klinisk praxis.

Det potentiella värdet av Trastuzumab skiljer sig därför från det verkliga värdet på två sätt. För det första skulle det teoretiskt kunna varit mycket högre värde för innovationen Trastuzumab om det blivit godkänt tidigare för behandling av tidig HER2-positiv bröstcancer. För det andra skulle värdet av Trastuzumab i Sverige kunnat vara högre om det används optimalt i alla Sveriges regioner. Wilking och medförfattare [30] ger dock inte svaret på frågan om det är överanvändning eller underanvändning som dominerar i Sverige.

En studie skulle kunna ta sin utgångspunkt i regressionsmetoden från avsnitt 6.1.1 (s 27) för att analysera eventuella geografiska variationer i realiserade värden och potentiella värden. Ansatserna från den kanadensiska rapporten [1] och metoderna som tillämpats i den brittiska studien av hjärt-kärlsjukdom [25] skulle kunna tjäna som utgångspunkter vid studiedesign.

6.2.4 EXEMPEL 3: DIABETES

Idag finns upp mot 400 000 personer med diabetes i Sverige. Omkring 50 000 personer har typ 1- diabetes som tidigare kallades för barndiabetes eller insulinberoende diabetes. Majoriteten av de övriga har typ 2-diabetes som tidigare kallades åldersdiabetes eller icke-insulinberoende diabetes. Personer med typ 2-diabetes ges inledningsvis livsstilsbehandling. Därefter ges tabletter som minskar cellernas insulinresistens. Efterhand behöver många personer med typ 2-diabetes behandling med insulin.

För personer med diabetes förändrades förutsättningarna på ett drastiskt och positivt sätt när man 1922 för första gången lyckades behandla en ung pojke med insulin. Före insulinet, behandlades personer med typ 1-diabetes (tidigare barndiabetes) med (svält)kost och överlevde kanske två år efter insjuknandet. Den förste pojken som behandlades med insulin kom att överleva 7 år. Sedan dess har utsikterna för den som insjuknar i diabetes fortsatt att förbättras. Över tid har många inkrementella innovationer steg för steg förbättrat förutsättningarna för den som har otur att insjukna. Insulin är exempel på en behandling där ett mycket långsiktigt perspektiv, idealt tillbaka till tiden före insulinbehandlingen var tillgänglig. En viktig mer sentida innovation är distributionsmetoden insulinpenna i stället för ordinära sprutor¹². Insulinpennan är en engångsspruta som är mycket enklare att hantera än de tidigare sprutorna.

För en studie av värdet av läkemedel är det relevant att analysera även aspekter som bekvämlighet vid administration. Bekvämlighet kan dels ha ett värde i sig, men också mer direkt påverka följsamhet (som förväntas bli bättre med enklare administration och färre biverkningar). Följsamheten kan i sin tur ge direkta hälsoeffekter genom färre hypo- och hyperglykemier på kort sikt och färre diabeteskomplikationer på längre sikt. Hälsoeffekterna kan också vara förenade med högre livskvalitet och ökad produktivitet i skolan och på arbetet.

Andra innovationer inom diabetesbehandlingen inkluderar efter hand bättre insulin och olika typer av insulin, nya perorala medel för personer med typ 2-diabetes och insulinpump. Två stora randomiserade studier har spelat en avgörande roll för hur dagens diabetesvård ser ut; amerikanska DCCT-studien för typ 1-diabetes och brittiska UKPDS-studien för typ 2-diabetes. Resultaten från dessa rapporterades på 1990-talet och ledde till förbättrade behandlingsriktlinjer.

Nationella diabetesregistret, NDR, startades år 1996, och har som målsättning att personer med diabetes ska följas upp minst en gång om året. NDR samverkar också med SWEDIABKIDS som på motsvarande sätt registrerar barn och ungdomar med diabetes. Ett flertal publikationer från NDR har visat på riskekvationer för diabetesrelaterade komplikationer för typ 1- och typ 2-diabetes i en svensk kontext. Publicerade resultat och pågående forskning indikerar att diabetesbehandlingen överlag är mycket framgångsrik i Sverige men också att det finns regionala variationer och att det återstår arbete för att alla personer med diabetes ska kunna nå uppställda behandlingsmål. Läkemedel är en viktig komponent i diabetesbehandlingen som idag

¹² Insulin ges subkutant genom att individen själv flera gånger om dagen i samband med måltid sticker sig i någon av kroppens mjukdelar.

kan tyckas självklar men som i ett längre tidsperspektiv har utvecklats genom många inkrementella innovationer sedan genombrottet 1922 i Kanada.

NDR är ett prevalensregister som idag har en täckningsgrad på omkring 70%. Registreringen i NDR har stadigt förbättrats under de senaste 10 åren. I Sverige finns också två incidensregister med längre historik; Svenska barndiabetesregistret som startade år 1977 och Diabetesincidensstudien i Sverige, DISS, som startade år 1983. Dessa incidensregister ligger till grund för pågående studier som belyser skolprestationer och arbetsmarknadsutfall för personer med diabetes jämfört med kontroller [31] utifrån registerdata från Statistiska centralbyråns LISA-databas.

Läkemedel utgör en central del av diabetesbehandlingen samtidigt som både insulin och perorala medel behöver betraktas i sitt sammanhang. Beräkningen av hälsovinster kan följa upplägget i [23] som beskrivs i avsnitt 8.5 s 55). För diabetes är det också av central betydelse att analysera vad nya behandlingar har betytt i termer av att kunna delta på arbetsmarknaden för personer med diabetes.

En studie skulle också kunna ta sin utgångspunkt i regressionsmetoden från avsnitt 6.1.1 (s 27) för att analysera eventuella geografiska variationer i realiserade värden och potentiella värden.

6.2.5 EXEMPEL 4: REUMATISM

Nya behandlingar med biologiska läkemedel har på många sätt förändrat möjligheterna för bland annat personer med reumatiska sjukdomar. En studie av biologiska läkemedel för behandling av reumatism är metodologiskt intressant eftersom samma läkemedel också har indikation för andra inflammatoriska sjukdomar, exempelvis psoriasis. Biologiska läkemedel som används vid inflammatoriska sjukdomar kan därför vara särskilt intressanta att analysera med tanke på "spill-over"-effekter mellan sjukdomsgrupper där behandlingen exempelvis kan uppvisa olika effekt.

En registerbaserad studie av nya biologiska läkemedel i behandlingen av personer med reumatiska sjukdomar skulle kunna betydelsen för hälsa, sjukvårdsutnyttjande och arbetsmarknadsdeltagande för att fånga betydelsen av läkemedel för patientgruppen.

Svensk registerbaserad forskning av patientgruppen är mycket aktiv (se exempelvis [32–36]). En studie som belyser värdet av biologiska läkemedel kan troligen hämta viktiga underlag från det redan publicerade materialet. Beräkningen av hälsovinster och av spill-over-effekter kan följa upplägget i [23] som beskrivs i avsnitt 8.5 (s 55). En studie skulle också kunna ta sin utgångspunkt i regressionsmetoden från avsnitt 6.1.1 (s 27) för att analysera eventuella geografiska variationer i realiserade värden och potentiella värden.

6.2.6 EXEMPEL 5: RISKFAKTORN BLODFETTER

Läkemedel kan också användas för att behandla riskfaktorer för sjukdom. En sådan riskfaktor är halten blodfetter, där höga värden av blodfetter sätts i samband med ökad risk för hjärt-kärlhändelser. Behandling av höga blodfetter är exempelvis en integrerad del i diabetesbehandlingen.

En studie av värdet av läkemedel skulle därför kunna belysa statiner i behandlingen av förhöjda blodfettsnivåer som inte i sig har en direkt hälsoeffekt men i egenskap av riskfaktor kan via hjärt-kärlhändelser ha mycket stora effekter på hälsa och även leda till förtida död. Metodologiskt innebär det en utmaning efter som det är ett extra steg i kedjan mellan behandling och hälsoeffekt. Vid Centrum för Läkemedelsepidemiologi vid Karolinska Institutet pågår en nationell studie med syfte att följa upp läkemedelsbehandling vid förhöjda blodfetter.

6.3 REALISERAT VÄRDE OCH POTENTIELLT VÄRDE

Ett godkännande från Läkemedelsverket är en förutsättning för att ett nytt läkemedel ska kunna spridas till avsedd patientgrupp i Sverige. För de flesta läkemedel utgör också möjligheten till subvention inom läkemedelsförmånen en nödvändig förutsättning. Även med båda dessa förutsättningar uppfyllda kan tillgången till nya läkemedel i praktiken variera mellan patienter i Sverige. Variationen kan bero på flera faktorer men konsekvensen är att ett nytt läkemedels potentiella värde inte fullt ut realiserar. Det realiserade värdet av det nya läkemedlet består av det värde som introduktionen de facto har skapat genom den förskrivning och följsamhet i läkemedelsanvändningen som observeras. Detta värde kan mätas ex-post genom att analysera data över läkemedelsuttag och dess variation i riket exempelvis utifrån modellen som beskrivs i avsnitt 6.1. Detta förutsätter tillgång till longitudinella data över läkemedelsuttag, liksom bakgrundsuppgifter om patienterna och utfallsmått. Resultaten från en sådan analys kan också relateras till det potentiella värdet. Det potentiella värdet av ett nytt läkemedel skulle då motsvaras av det maximala värdet som kan uppnås då läkemedlet används på ett kostnadseffektivt sätt, d v s att alla personer med tillräckligt stor nytta för att motsvara kostnaden av läkemedlet behandlades, samt att förskrivning till andra grupper minimerades.

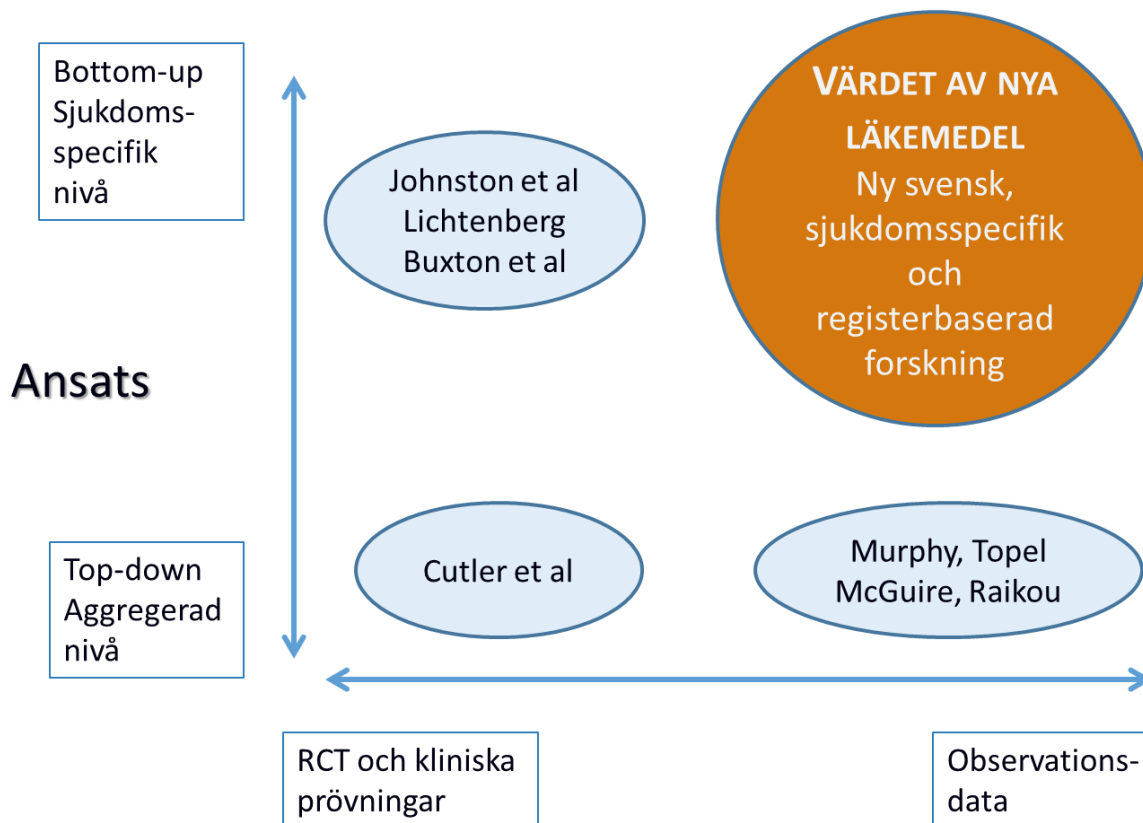
Empiriskt observerade variationer kan vara en följd av variationer i klinisk praxis, skillnader i implementering av nya behandlingsriktlinjer och upptag av nya läkemedelsteknologier, liksom variationer mellan individer i följsamhet i användning av läkemedel. Det är därför möjligt att det realiserade värdet av ett nytt läkemedel kan vara mindre än det potentiella värdet. En analys av realiserade och potentiella värden under ett läkemedels livscykel skulle utgöra ett viktigt bidrag. För mogna läkemedel som har nått en tidpunkt i sin livscykel då patent har gått ut, nyare konkurrerande behandlingsterapier utvecklats och generiska läkemedel har medfört priskonkurrens.

7 AVSLUTANDE DISKUSSION

Litteraturgenomgången har påvisat ett stort intresse inom forskningen att försöka besvara frågor av typen: "Vad är värdet av forskning?", "Vilken effekt har kliniska forskningssatsningar på folkhälsa och kostnader?" och "Hur har vinsterna i livslängd fördelats under 1900-talet mellan olika åldersgrupper och hur kan dessa vinster kopplas till ny medicinsk teknologi?". De rapporter och vetenskapliga artiklar som vi presenterat pekar på att forskningsfinansiärernas intresse för dessa frågeställningar har varit en viktig drivkraft för framväxten av dylika utvärderingar. Finansiärerna efterfrågar metoder för att kunna följa upp resultat av forskningssatsningar och vill utveckla metoder för att identifiera vilka projektförslag, och vilken typ av forskningsstöd, som ger störst samhällsnytta. Forskningsfinansiärer, offentliga såväl som privata stiftelser, har naturligt nog intresse av att utvärdera sin verksamhet. De söker också verktyg för att finna vad som blir framtidens viktiga landvinningar. En parallell till detta är intresset hos läkemedelsföretag, och andra producenter som utvecklar ny medicinsk teknologi, att dels demonstrera värdet av dagens produkter, dels identifiera var morgondagens värdepotentialer finns.

De flesta studier som vi presenterat använder aggregerade nationella data i sina analyser. Beräkningarna av förväntade vinster vid introduktion av det nya läkemedlet, eller den nya behandlingsmetoden, bygger på resultat från kliniska prövningar (se t ex [16, 19, 23]).

Figur 2 är ett försök att illustrera de ansatser och dataunderlag från de studier som refererats i denna rapport. Tidigare studier har inte haft tillgång till detaljerade observationsdata. Den stora luckan tycks alltså vara uppe till höger i diagrammet. Svenska kvalitetsregister tillsammans med befolkningsregister och administrativa sjukvårdsregister, inklusive Läkemedelsregistret, möjliggör sådana studier. En ny studie av nya läkemedels värde i svensk kontext kan därför ge väsentliga bidrag till den internationella vetenskapliga litteraturen.



FIGUR 2 TIDIGARE ANALYSER OCH DESS LUCKOR FÖR ATT BESKRIVA VÄRDET AV NYA LÄKEMEDEL.

För det första är det möjligt för oss att kombinera uppgifter om faktiska uttag av läkemedel och förekomst av sjukdom med utfall som livskvalitet och minskade dödsrisker, utifrån observationsdata gjorda efter det att det nya läkemedlet introducerats på marknaden. En svensk studie skulle kunna visa på faktiskt utfall efter det att läkemedlet har introducerats i den kliniska vardagen. För det andra är det möjligt att göra analyser utifrån individbaserade longitudinella data. Analysen kan då med bättre precision beskriva samband mellan läkemedelsuttag och vunnen hälsa och livskvalitet, samtidigt som analysen kontrollerar för en rad modifierbara riskfaktorer samt sociala, kulturella och miljömässiga bakgrundsfaktorer (jämför Tabell 2, s 33). Analyserna utifrån individbaserade data undviker så kallad "ecological fallacy".

Som framgår av presentationen ovan och de refererade studierna finns det inte en färdig modell för att analysera värdet av läkemedel. Det finns en grundläggande mikroekonomisk modell med en grundläggande teoretisk ram för att analysera vinster, i termer av livskvalitet och vunna levnadsår genererade av ett nytt läkemedel. Det finns andra modeller för att beakta värdet av medicinsk forskning där inte bara hälsoutfall tas med, utan även betydelsen av själva kunskapsuppbyggnaden och kompetensutveckling. De studier som har gjorts utifrån aggregerade nationella data, med vinster i termer av vunna levnadsår, betraktas av många som alltför okänsliga för att fånga hela värdet av ny teknologi. Därför tycks det inte finnas någon anledning att rekommendera en replikation av sådana studier utifrån svenska data, exempelvis med utgångspunkt i de amerikanska studierna med top-down-ansats av Cutler och medförfattare, eller Murphy och Topel.

En utmaning för den kommande studien ligger i att hitta vägar att tillgodogöra sig en bättre tillgång till data och långtidsuppföljning av individer, i syfte att fånga bredare värden från nya läkemedel och ny medicinsk teknologi än de approximationer som tidigare använts. Det handlar inte så mycket om att ändra den underliggande mikroekonomiska modellen som att förbättra den empiriska tillämpningen. Genom att välja en bottom-up-ansats ökar möjligheterna att reducera de felkällor som byggs in i analysen när man utgår från aggregerade data och antaganden om fördelning.

Slutsatsen av föreliggande rapport är att det i Sverige finns goda möjligheter att designa studier med ett bottom-up-perspektiv. De bör då, så långt som det är möjligt, utgå från longitudinella observationsdata på individnivå vad gäller vårdkonsumtion, läkemedelsuttag, kliniska mätvärden, självskattad hälsa och livskvalitet. Dessa studier skulle möjliggöra en utvidgning av de värden som relateras till läkemedelsbehandling.

8 BILAGA 1 – GRANSKNINGSPROTOKOLL

Nedan redovisas 16 studier eller grupper av studier som inkluderats från litteraturgenomgången. Samma granskningsprotokoll har utgjort ram för alla studier. Protokollet är anpassat till att fånga viktiga egenskaper hos metoder för att mäta värdet av läkemedel, eller medicinsk teknologi mer allmänt, där man också gjort en empirisk tillämpning. Litteraturgenomgången inkluderar också studier som beskriver en modell eller metod men som inte går vidare och gör en empirisk tillämpning. Redogörelsen i protokollet av dessa studier har därför delvis annan karaktär.

Protokollet som redovisas i avsnitt 3.1 (s 12) återges också nedan:

TABELL 1 PROTOKOLL FÖR SAMMANSTÄLLNING AV LITTERATURSTUDIE

Frågeställning	Hur formuleras frågeställningen i studien?
Metod	Vilket perspektiv har analysen? Finns avgränsningar? Vilka aspekter har värderats? Hur har värdet beräknats? Vilka data har samlats in?
Vilka resultat har erhållits?	
Av författarna rapporterade	Styrkor Svagheter
Analys och sammanfattande omdöme	Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

8.1 MURPHY OCH TOPEL: EKONOMISKT VÄRDE AV FORSKNING

REFERENSER

Murphy, K. och R. Topel, The economic value of medical research, 1999: University of Chicago.

Murphy, K. och R. Topel, The economic value of medical research, in Measuring the gains from medical research: An economic approach, K. Murphy och R. Topel, Editors. 2003, Chicago University Press: Chicago. s 41–73.

HUR STUDIEN IDENTIFIERADES

Ingår i referenslistan hos flera andra inkluderade studier.

ÖVERGRIPANDE MÅL OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

Författarna utvecklar en ekonomisk modell för att teoretiskt analysera och utvärdera nyttan med medicinsk forskning ur ett samhällsperspektiv.

METODBESKRIVNING

VILKET PERSPEKTIV HAR ANALYSEN?

Samhällsekonomiskt perspektiv.

Livstidsperspektiv. Författarna bygger en mikroekonomisk modell för att beräkna samhällsnyttan av forskning. Modellen följer strukturen för tidigare modeller för värdet av forskning. Modellen utgår från att viljan att betala för minskad mortalitet och högre livskvalitet beror av det förväntade nuvärdet av nyttan i ett livstidsperspektiv.

FINNS AVGRÄNSNINGAR?

Den empiriska analysen avser amerikanska aggregerade data.

VILKA ASPEKTER HAR VÄRDERATS?

Minskad mortalitet.

HUR HAR VÄRDET BERÄKNATS?

Mikroekonomiska modeller strävar efter att beskriva komplexa samband genom att så långt det är möjligt genom att abstrahera central faktor och formera samband dem emellan. Ekvationen nedan visar Murphy och Topels utgångspunkt för att formalisera analysen av betydelsen av minskad dödlighetsrisk.

EKVATION 6

$$(5) \quad \text{Max } U^*(a) = \int_a^{\infty} H(t)u(c(t),l(t))S(t,a)dt + \mu[A(a) + \int_a^{\infty} \{y(t)-c(t)\}S(t,a)dt]$$

Modellen utgår från att en individ vill ha så mycket nytta som möjligt över sin livstid (Max U).
Notationen är som följer:

- H(t) är hälsa som kan variera över tid
- u(c,l) är nytta i varje tidpunkt som beror av konsumtion och fritid
- c(t) är konsumtion
- l(t) är fritid (eller som författarna säger 'icke-marknadstid')
- S(t,a) är diskonterad överlevnad som är en funktion av tidspreferenser och dödsrisker som är åldersberoende
- A(a) är individens tillgångar
- y(t) är inkomst

Ekvation 11 är en integral som, enklare uttryckt, säger att individens livstidsnytta beror av hälsa, konsumtion, inkomst, tillgångar, fritid och hur länge han/hon lever.

Modellen är en abstrakt modell och analyseras med matematiska metoder.

VILKA DATA HAR SAMLATS IN?

Författarna presenterade en empirisk tillämpning av modellen. Till denna sammanställdes aggregerad statistik för kostnader för medicinsk forskning, överlevnad samt inkomststatistik.

VILKA RESULTAT HAR ERHÅLLITS?

Från den matematiska analysen av modellen drar slutsatsen att

1. Värdet av ökad livslängd och hälsa ökar proportionellt med inkomst.
2. Fritid värderas i modellen och resultaten visar att värdet (betalningsviljan) för hälsa underskattas om man i analyser av medicinsk teknologi endast ser till minskad frånvaro från marknadsarbete och inte tar hänsyn till fritid och icke-marknadsarbete.
3. I grundfallet bryr sig individen om när i livet han/hon kan arbeta och konsumera. Empiriska studier bör därför försöka fånga både inkomstutveckling, konsumtionsutveckling och hur dessa fördelas över tid.
4. Individens nytta av forskningsframsteg för åldersrelaterade sjukdomar är relaterade till den egna åldern; exempelvis har en 65-åring mer nytta av resultat från demensforskning än en 25-åring, allt annat lika. Det förklaras som att 25-åring kan förvänta sig att vänta kanske 40 år innan risk föreligger för insjuknande i demens och den diskonterade nyttan är mindre än om vinsten förelåg idag.
5. Förbättrade behandlingsmetoder för olika sjukdomar är i huvudsak komplement till varandra, d v s med bättre behandling av hjärtsjukdom kan individen förvänta sig att

leva längre och hinna få nytta även av förbättrad cancerbehandling.

När den individbaserade modellen aggregeras till ett samhällsplan följer två ytterligare resultat

6. Samhällsnyttan av förlängt liv är proportionell mot befolkningens storlek.
7. Samhällsnyttan är högre av forskningsresultat som avser stora befolkningsgrupper åldersmässigt. Exempelvis leder en åldrande befolkning till stigande nytta av forskningsresultat om åldrandets sjukdomar.

Den empiriska applikationen beräknar värdet av förlängd livslängd och diskuterar därefter hur stor andel av detta som måste kunna hänföras till medicinsk forskning för att denna ska vara lönsam. Med utgångspunkt i vinster i livslängd mellan 1970 och 1990 och kostnader för forskning år 1995 menar man att värdet av vunna levnadsår vida överstiger kostnaderna, även om en så liten andel av förlängningen som 10% skulle bero på forskning.

FÖRFATTARNAS BEDÖMNING AV STYRKOR OCH SVAGHETER

Författarna betonar betydelsen av bättre data i sina punkter för framtida forskning

- Utveckla det statistiska värdet av ett liv utifrån mer detaljerad information om förändringar av inkomst och konsumtion över livsrytmen.
- Författarna såg det som en svaghet i sin analys att man utgått från aggregerad mortalitet. Man såg betydelsen av att ha sjukdomsspecifik mortalitet. Överhuvudtaget ansåg man att analysen kunde förbättras med mer detaljerad data över sjukdomsincidens, sjukdomsrelaterade kostnader i sjukvården och andra sjukdomsrelaterade data som kan påverka resultat.
- Bättre data över vilka resurser som satsas på medicinsk forskning.
- Data på hälsa och livskvalitet.
- Författarna diskuterar också hur deras modell skulle kunna ge bidrag i en bredare diskussion kring forskningsfinansiering, om den är lönsam och vilken typ av forskning som är mest lönsam.

ANALYS OCH SAMMANFATTANDE OMDÖME

Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

Studien har en top-down-ansats. Murphys och Topels arbete är refererat i alla senare arbeten. Arbetet har haft stort genomslag inte minst genom att en del av litteraturen har betraktat modellen som otillräcklig för att täcka in alla aspekter på värde av forskning genom att bara inrikta sig på nyttan hos slutanvändare av ny teknologi och bortsett från processnytta och dynamiska effekter. Genomslaget har varit stort eftersom den ursprungliga teoretiska modellen utgjort en startpunkt med möjligheter att modifieras i empiriska applikationer. En tillämpning av Murphy och Topels modell med syfte att mäta värdet av nya läkemedel i Sverige behöver modifieras för att utnyttja de möjligheter som erbjuds av longitudinella registerdata på individnivå. McGuire och Raikou har gjort en tillämpning av Murphy och Topels modell i en brittisk kontext (se avsnitt 8.3).

8.2 MURPHY OCH TOPEL: VÄRDET AV HÄLSA OCH LIV

REFERENSER

Murphy, K. och R. Topel, The value of health and longevity. NBER working paper, 2005(11405).

Murphy, K. och R. Topel, The value of health and longevity. Journal of Political Economy, 2006. 114(5): s 871–904

HUR STUDIEN IDENTIFIERADES

Sökning Social Science Research Network

ÖVERGRIPANDE MÅL OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

- Skapa en ekonomisk modell för att värdera förbättringar i hälsa och livslängd med utgångspunkt i individens betalningsvilja.
- Tillämpa modellen i en skattning av värdet av minskad dödlighet i USA under 1900-talet.
- Värdera framtida vinster av ytterligare framsteg i kampen mot stora sjukdomar.

METODBESKRIVNING

Artikeln följer traditionellt upplägg för nationalekonomiska artiklar: Formulera en teoretisk modell, utarbeta hur teorin kan tillämpas empiriskt, gör en empirisk tillämpning.

Artikeln vidareutvecklar modellen från [5, 7] och formulerar tydligt betydelsen av hälsa.

VILKET PERSPEKTIV HAR ANALYSEN?

- Livstidsperspektiv.
- Värdet av ny medicinsk teknologi fångas av hur individer värderar teknologins effekter på hälsa och livslängd.

FINNS AVGRÄNSNINGAR?

Empiriska analysen görs i en amerikansk kontext. Exportvärdet av ny medicinsk teknologi beaktas inte.

VILKA ASPEKTER HAR VÄRDERATS?

Monetärt värde av livslängd och hälsa.

HUR HAR VÄRDET BERÄKNATS?

Författarna använder samma modell för att beskriva värdet av hälsa, konsumtion och fritid som i sitt tidigare arbete [5, 7].

EKVATION 7

$$(1) \quad \int_a^{\infty} H(t)u(c(t),l(t))\tilde{S}(t,a)e^{-\rho(t-a)} dt$$

Notationen är som följer:

- $H(t)$ hälsa som endast påverkar livskvalitet; kan variera över tid
- $u(c,l)$ är nytta i varje tidpunkt som beror av konsumtion och fritid
- $c(t)$ är konsumtion
- $l(t)$ är fritid (eller som författarna säger 'icke-marknadstid')
- $\tilde{S}(t,a)$ är sannolikheten att individen överlever från åldern a till t
- $e^{-\rho(t-a)}$ är tidspreferens

I denna artikel tar man hänsyn till att vinster i termer av livskvalitet inte alltid är förenade med vinster i termer av livslängd och vice versa. Formellt låter man sannolikheten att överleva bero på två funktioner, $H(t)$ och $G(t)$. $H(t)$ beskriver teknologi som påverkar livskvalitet men inte livslängd. $G(t)$ kommer in som en komponent i sannolikheten att överleva och fångar effekter av teknologier som påverkar livslängd med inte livskvalitet. Ekvation 8 nedan beskriver överlevnadssannolikheten som en funktion av den momentana dödsrisken.

EKVATION 8

$$(2) \quad \tilde{S}(t,a) = \exp\left[-\int_a^t \lambda(\tau, G(\tau)) d\tau\right]$$

Artikeln utvecklar vidare den matematiska modellen. Samhällsnyttan kan skattas med utgångspunkt i Ekvation 9 som även tar hänsyn till att kommande generationer kommer att kunna dra nytta av innovationen.

EKVATION 9

$$(24) \quad W_{\alpha}(\tau) = \int_{a=0}^{\infty} N(a, \tau) V_{\alpha}(a) da + N^f(\tau) V_{\alpha}(0)$$

Avslutningsvis gör författarna uppskattningar av hur stort värdet skulle vara av en minskning med 10% i dödsrisken för fem stora sjukdomar (hjärtsjukdom, cancer, hjärnsjukdom, infektionssjukdomar inklusive aids, samt olyckor).

VILKA DATA HAR SAMLATS IN?

- Ålders- och könsspecifik mortalitet för USA från år 1900 och framåt.
- Litteraturbaserade uppgifter på värdet av ett statistiskt liv diskuteras och i räkneexempel används USD 6,3 miljoner (US Environmental Protection Agency 1999).
- Värdet av marknadsarbete antas i likhet med humankapitalmetoden vara lika med genomsnittslönen (inklusive arbetsgivaravgifter). Värdet av marknadsarbete tillåts

variera över livscykeln.

- Värdet av konsumtion tillåts variera över livscykeln i enlighet med observerade konsumtionsutgifter.
- Värdet av livskvalitet gjorde man en matematisk skattning av baserat på hypotetisk förlängning av livet.

VILKA RESULTAT HAR ERHÅLLITS?

Från den matematiska analysen av modellen som preciserats jämfört med tidigare drar man liknande slutsatser.

1. Värdet av ökad livslängd och hälsa ökar proportionellt med inkomst
2. Fritid värderas i modellen och resultaten visar att värdet (betalningsviljan) för hälsa underskattas om man i analyser av medicinsk teknologi endast ser till minskad frånvaro från marknadsarbete och inte tar hänsyn till fritid och icke-marknadsarbete.
3. I grundfallet bryr sig individen om när i livet han/hon kan arbeta och konsumera. Författarna exemplifierar detta med att ett förlorat levnadsår inte kan ersättas med konsumtion under andra år. Empiriska studier bör därför försöka fånga både inkomstutveckling, konsumtionsutveckling och hur dessa fördelas över tid.
4. Individens nytta av forskningsframsteg för åldersrelaterade sjukdomar är relaterade till den egna åldern; exempelvis har en 65-åring mer nytta av resultat från demensforskning än en 25-åring, allt annat lika. Det förklaras som att 25-åring kan förvänta sig att vänta kanske 40 år innan risk föreligger för insjuknande i demens och den diskonterade nyttan är mindre än om vinsten förelåg idag.
5. Förbättrade behandlingsmetoder för olika sjukdomar är i huvudsak komplement till varandra, d v s med bättre behandling av hjärtsjukdom kan individen förvänta sig att leva längre och hinna få nytta även av förbättrad cancerbehandling.

Författarnas analys av den ekonomiskteoretiska modellen pekar också på att

6. Åtgärder som minskar mortalitet för olika sjukdomsgrupper är komplementära.
7. Åtgärder som minskar mortalitet tenderar att öka värdet av livskvalitetsförbättrande åtgärder.
8. Förbättringar i livskvalitet som ökar med ålder är också komplementära mellan sjukdomar.

När även framtida generationers diskonterade nytta inkluderas i analysen

9. Är det nuvarande värdet för samhället proportionellt mot den population som kommer att ha nytta av teknologin.
10. Samhället har högst värdering för teknologiframsteg för sjukdomar som drabbar i åldrar där det stora befolkningsflertalet finns. Exempelvis innebär en åldrande befolkning att samhällsnyttan är större för åldrandets sjukdomar.

De empiriska applikationerna beräknar höga värden för sjukvårdsåtgärder som minskat dödsrisker och förbättrat hälsa. Man noterar också fortsatt höga värden för ytterligare vinster i form av minskade dödsrisker.

FÖRFATTARNAS BEDÖMNING AV STYRKOR OCH SVAGHETER

Artikeln problematiserar inte styrkor och svagheter.

ANALYS OCH SAMMANFATTANDE OMDÖME

Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

Studien har en top-down-ansats. Murphys och Topels arbete refereras som ett standardverk och har fått priser för bästa artikel. Arbetet har haft stort genomslag inte minst genom att en del av litteraturen har betraktat modellen som otillräcklig för att täcka in alla aspekter på värde av forskning genom att bara inrikta sig på nyttan hos slutanvändare av ny teknologi och bortsett från processnytta och dynamiska effekter. Genomslaget har varit stort eftersom den ursprungliga teoretiska modellen utgjort en startpunkt med möjligheter att modifieras i empiriska applikationer.

En tillämpning av Murphy och Topels modell med syfte att mäta värdet av nya läkemedel i Sverige behöver modifieras för att utnyttja de möjligheter som erbjuds av longitudinella registerdata på individnivå. Data i de rapporterade tillämpningarna är genomgående på aggregerad nivå.

8.3 MCGUIRE OCH RAIKOU: VÄRDET AV MEDICINSK FORSKNING I STORBRIANNIEN

REFERENS

McGuire, A. och M. Raikou, Inferring the value of medical research to the UK, Working paper 2007, London School of Economics: London.

HUR STUDIEN IDENTIFIERADES

Googlesökning.

ÖVERGRIPANDE MÅL OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

Skatta värdet av hälso- och sjukvårdsforskning för Storbritannien utifrån de metoder som beskrivs i Murphy och Topel [7].

METODBESKRIVNING

Se även beskrivningen av Murphy och Topel i avsnitten 8.1 och 8.2.

VILKET PERSPEKTIV HAR ANALYSEN?

Samhällsekonomiskt perspektiv.

Livstidsperspektiv. Författarna bygger en mikroekonomisk modell för att beräkna samhällsnyttan av forskning. Modellen följer strukturen för tidigare modeller för värdet av forskning. Modellen utgår från att viljan att betala för minskad mortalitet och högre livskvalitet beror av det förväntade nuvärdet av nyttan i ett livstidsperspektiv.

FINNS AVGRÄNSNINGAR?

Analysen avser en brittisk kontext och inkluderar brittisk forskning och dess effekter i Storbritannien år 1970 till år 2000.

VILKA ASPEKTER HAR VÄRDERATS?

Minskad mortalitet.

HUR HAR VÄRDET BERÄKNATS?

Författarna utgår från Murphy och Topels modell, se beskrivning av denna i avsnitt 8.1.

VILKA DATA HAR SAMLATS IN?

Statistik för mortalitet, inkomster och utveckling av hälso- och sjukvårdsutgifter.

VILKA RESULTAT HAR ERHÅLLITS?

I likhet med Murphy och Topel finner författarna att värdet av minskad mortalitet som följd av

ny medicinsk teknologi vida överstiger sjukvårdens kostnadsökningar. Man noterar att den största delen av vinsten gjordes under åren 1980–1990.

FÖRFATTARNAS BEDÖMNING AV STYRKOR OCH SVAGHETER

Artikeln innehåller en känslighetsanalys.

ANALYS OCH SAMMANFATTANDE OMDÖME

Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

I likhet med Murphy och Topel arbetar McGuire och Raikou med en top-down-ansats. En tillämpning av Murphy och Topels modell med syfte att mäta värdet av nya läkemedel i Sverige behöver modifieras för att utnyttja de möjligheter som erbjuds av longitudinella registerdata på individnivå.

8.4 LICHTENBERG – INTERNATIONELL ANALYS AV INTRODUKTION AV NYA LÄKEMEDEL OCH LIVSLÄNGD

REFERENSER

Lichtenberg, F.R., Are the benefits of newer drugs worth their cost? Evidence from the 1996 MEPS. Health affairs, 2001. 20(5): s 241–51.

Lichtenberg, F.R., The impact of new drug launches on longevity: evidence from longitudinal, disease-level data from 52 countries, 1982–2001. International journal of health care finance and economics, 2005. 5(1): s 47–73.

Lichtenberg, F.R. och G. Duflos, Pharmaceutical innovation and the longevity of Australians: a first look. Advances in health economics and health services research, 2008. 19: s 95–117.

HUR STUDIERN IDENTIFIERADES

Litteratursökning PubMed

ÖVERGRIPANDE MÅL OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

Analysera och beräkna det genomsnittliga bidraget till livslängd av alla nya läkemedel som introducerats under åren 1982–2001 i 52 länder.

- Hur mycket av variationen i livslängd 2001 förklaras av introduktionen av läkemedel under perioden 1982–2001?
- Hur stor andel av förlängning av livslängden kan förklaras av nya läkemedel?
- Vad är kostnaden per QALY för introduktionen av nya läkemedel?

En tillämpning har också publicerats avseende Australien [15].

METODBESKRIVNING

VILKET PERSPEKTIV HAR ANALYSEN?

Top-down-perspektiv där författaren vill hänföra vinster i livslängd till sjukdomsgrupper klassificerade enligt grupperingar baserade på diagnoskoder (ICD) och indikationsgrupper för läkemedel (ATC-koder).

FINNS AVGRÄNSNINGAR?

52 länder som ingår i IMS databas.

VILKA ASPEKTER HAR VÄRDERATS?

Minskade dödsrisker per sjukdomsgrupp.

HUR HAR VÄRDET BERÄKNATS?

Författaren använder statistiska metoder för longitudinella data för att kunna kontrollera för sjukdom, land och år. Eftersom författaren hade tillgång till data från 52 länder kan analysen också kontrollera för skillnader i andra faktorer som kan påverka mortaliteten, såsom utbildning, inkomst, miljö och livsstilsfaktorer. En modifierad variant av metoden beskrivs närmare i avsnitt 6.1.1 (s 27).

Författaren använder sig av metoden att söka "skillnader mellan skillnader" (före och efter läkemedelsintroduktionen).

VILKA DATA HAR SAMLATS IN?

- Läkemedelsintroduktioner åren 1982-2001 från IMS databas över läkemedelsintroduktioner.
- Statistik över landsspecifik mortalitet från Världshälsoorganisationen, WHO. Särskilt använder författaren definitionen andelen dödsfall som inträffar bland personer 65 år och äldre.
- Statistik över utgifter för läkemedel i de 52 länderna från den ekonomiska samarbetsorganisationen OECD.

VILKA RESULTAT HAR ERHÅLLITS?

Länder med fler läkemedelsintroduktioner än genomsnittet tenderar att ha större ökning i medellivslängden än genomsnittet.

FÖRFATTARNAS BEDÖMNING AV STYRKOR OCH SVAGHETER

Styrkor som lyfts fram av författarna

- Longitudinell databas över introduktioner av läkemedel i 52 länder.
- Möjlighet att skilja nya innovativa läkemedel från "bara" nya läkemedel där det senare innehöll samma substans som redan befintligt läkemedel på marknaden.

Svagheter som lyfts fram av författarna

- Det är möjligt att analysen inte fullt ut har kunnat separera vilken förbättring i livslängd som förklaras av nya innovativa läkemedel från förlängning som kan förklaras av andra typer av framsteg i medicinsk teknologi.

ANALYS OCH SAMMANFATTANDE OMDÖME

Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

En modifierad variant av metoden beskrivs närmare i avsnitt 6.1.1 Regressionsbaserade analyser med en top-down-ansats, s 27

Metoden är rättfram för ekonomiska analyser. Vi förväntar oss att den går att modifiera och

anpassas efter liknande frågeställningar där datamaterialet har annan karaktär, exempelvis när individdata finns tillgängliga.

8.5 HEALTH ECONOMICS RESEARCH GROUP (BRUNEL UNIVERSITY, UK)

REFERENS

Health Economics Research Group, Office of Health Economics, and RAND Europe, Medical research: What's it worth? Estimating the economic benefits from medical research in the UK, 2008, Health Economics Research Group: Uxbridge.

HUR STUDIEN IDENTIFIERADES

Referens i en översikt av Frank och Nason [4] som identifierades i PubMed-sökning.

ÖVERGRIPANDE MÅL OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

Målet med studien är att skatta den ekonomiska avkastningen på brittisk medicinsk forskning som finansierats av offentliga eller välgörenhetsaktörer. Metoden ska vara så transparent som möjligt för att illustrera och utveckla metoden för att minska tidigare tillkortakommanden.

Författarna utgår från att den ekonomiska avkastningen på medicinsk forskning består av två delar:

1. Hälsovinster – sjukvårdskostnaderna för att producera hälsovinster.
2. Ökning i bruttonationalprodukten, BNP, som är en direkt eller indirekt effekt av medicinsk forskning eller relaterade aktiviteter.

Komponenterna är additiva och båda anses ge viktiga bidrag.

METODBESKRIVNING

Studien utvecklar och tillämpar en metod för att beräkna värdet av forskning inom två sjukdomsområden. Kardiovaskulär forskning valdes för att det är ett välbeforskat område där man bedömde att det fanns ett förhållandevis gott dataunderlag. Det andra sjukdomsområdet var psykisk ohälsa som författarna på förhand bedömde hade mer begränsad tillgång på uppgifter. Målet var att beräkna det monetariserade värdet av medicinsk forskning, d v s resultatet skulle uttryckas i brittiska pund.

VILKET PERSPEKTIV HAR ANALYSEN?

Bottom-up-ansats där författarna utgår från klinisk forskning inom två sjukdomsområden.

FINNS AVGRÄNSNINGAR?

Studien avser endast hälsovinster som tillkommer den brittiska befolkningen. Analysen bortser från eventuella hälsovinster i andra länder som är en följd av brittisk medicinsk forskning.

VILKA ASPEKTER HAR VÄRDERATS?

- A. Behandlade personers hälsovinster.

B. Den medicinska forskningens "spill-overs".

HUR HAR VÄRDET BERÄKNATS?

A. Hälsovinster

Värdet av kardiovaskulär forskning beräknades enligt följande tolv steg:

- 1) Identifiera specifika interventioner för personer med kardiovaskulär sjukdom.
- 2) Skatta vunna kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs, för varje intervention för varje patientgrupp.
- 3) Skatta antalet personer i varje patientgrupp.
- 4) Justera för överlappning mellan patientgrupper.
- 5) Skatt spridning per år av varje intervention i varje patientgrupp.
- 6) Beräkna antalet användare av varje intervention i varje patientgrupp.
- 7) Beräkna antalet nya användare varje år.
- 8) Justera för följsamhet till behandling.
- 9) Justera för multipla behandlingar.
- 10) Beräkna det totala antalet vunna QALYs av varje intervention.
- 11) Räkna om QALY-vinsten till ett monetärt värde.
- 12) Genomföra känslighetsanalys.

En något förkortad version av denna lista tillämpades för området psykisk ohälsa.

B. "Spill-overs" – utgångspunkter

- Offentlig forskning stimulerar privata forskningsinsatser (komplementaritet); och bedöms båda öka BNP.
- Offentlig forskning skapar innovationer och nya företag.
- Privat forskning ökar produktivitet hos andra företag, stimulerar nya företag att komma in på marknaden och reducerar produktionskostnaderna.
- Överföringsmekanismer mellan aktörer inkluderar exempelvis universitet och nätverk.

Dessa faktorer kvantifierades med

- Ekonometriska analyser
- Enkäter
- Fallstudier

VILKA DATA HAR SAMLATS IN?

- Uppgifter om hjärt-kärlrelaterad mortalitet hämtades från tidigare rapporter och artiklar från IMPACT-studien.
- Uppgifter om förväntade effekter på livskvalitet (QALYs) och på sjukvårdens kostnader för kardiovaskulära interventioner sammanställdes genom en systematisk litteraturoversikt av tre databaser för ekonomiska utvärderingar. Priser räknades om till 2005 års brittiska pund med ett hälso- och sjukvårdsindex.
- Uppgifter om antal personer per patientgrupp för hela perioden år 1985 till år 2005 samlades in och modellering användes för att intra- och extrapolera.

- Fullständiga uppgifter om spridning av interventionerna fanns inte utan modellering gjordes utifrån IMPACT-studien. Uppgifter om första introduktion fanns för alla interventioner.
- Mortalitetssuppgifter hämtades från offentlig statistik.
- Följsamhet hämtades från litteratursökning, eller om sådana resultat inte rapporterats, gjordes skattningar baserat på IMPACT-studien.
- Faktiska data över multipla behandlingar saknades helt. Tre alternativa antaganden prövades i analysen.
- Grundanalysen använde mittvärdet, GBP 25 000, av QALY-trösklar som National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE, använder (GBP 20 000 och GBP 30 000).

VILKA RESULTAT HAR ERHÅLLITS?

Kardiovaskulära interventioner

- Författarna redovisar det sammanlagda skattade antalet av vunna QALYs för perioden 1986–2006 på grund av kardiovaskulär forskning. Den årliga vinsten steg från 50 000 år 1986 till omkring 150 000 årligen från år 1991 och framåt i den brittiska populationen. Summerat för hela perioden skulle det motsvara knappt GBP 70 miljarder om en QALY värderas till GBP 25 000.
- Den inkrementella kostnaden för interventionerna beräknades stiga från GBP 400 miljoner år 1986 till omkring GBP 1 400 miljoner år 2005. Summerat för hela perioden skulle det motsvara knappt GBP 16 miljarder.
- Den totala avkastningen på hjärt-kärlforskning för perioden år 1972–1992 uppskattades till 39% där en stor del av vinsterna låg i effekterna på BNP (30%) och en mindre andel i värdet hälsa i sig (9%). Skattningen av effekten på BNP var inte sjukdomsspecifik, utan representerade ett genomsnitt.

Interventioner vid psykisk ohälsa

- Den totala avkastningen på forskning inom psykisk ohälsa uppskattades till 37% där en stor del av vinsterna låg i effekterna på BNP (30%) och en mindre andel i värdet hälsa i sig (7%). Skattningen av effekten på BNP var inte sjukdomsspecifik, utan representerade ett genomsnitt.

FÖRFATTARNAS BEDÖMNING AV STYRKOR OCH SVAGHETER

Styrkor som lyfts fram av författarna

- Rapporten redovisar en strukturerad metod för att skatta avkastning på forskning med en bottom-up-ansats.

Svagheter som lyfts fram av författarna

- De antaganden som trots tillgången på tidigare studier behövs göras för att kunna skatta värdet av forskning över tid.

- Mer konceptuella frågeställningar rörande exempelvis hur analysen kan förhålla sig till andra parallella processer på området. Det är en empirisk utmaning i att identifiera sambanden mellan hälsointerventioner, implementering av ny behandling och förbättringar i hälsa och livskvalitet.

ANALYS OCH SAMMANFATTANDE OMDÖME

Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

Metoden är utvecklad för att analysera avkastning på satsade forskningsmedel och bör i princip gå att tillämpas på svenska förhållanden. Såsom metoden tillämpats vilar den på skattningar av behandlingseffekter från kliniska prövningar. Vid en tillämpning i en svensk kontext skulle effekter som skattats i selekterade populationer i kliniska prövningar kunna analyseras jämsides med uppgifter som kan erhållas från administrativa register och kvalitetsregister. Analyser av potentiella och realiserade värden diskuteras kort i huvudtexten (avsnitt 6.3).

För en liten, öppen och handelsberoende ekonomi som Sverige kan avgränsningen till endast nationell forskning och nationella utfall av forskning leda till en betydande underskattning av värdet av ny medicinsk teknologi för behandlingar som kan säljas även utanför landets gränser. Metoden som redovisas i rapporten har relevans för en studie i en svensk kontext, men det är mindre självklart att ett snävt fokus på svensk inhemsk forskning är intressant för en studie som vill beräkna värdet av nya läkemedel för personer i Sverige.

8.6 RAND EUROPÉ – PROJECT RETROSIGHT

REFERENSER

[24]

Ytterligare två tekniska rapporter från samma projekt kan vara av relevans med mer detaljerad metodbeskrivning och reflektion över utvärdering av forskning.

HUR STUDIEN IDENTIFIERADES

RAND Europe identifierades via referenser i initialt identifierade studier inklusive rapporten från Health Economics Research Group vid Brunel University, UK.

ÖVERGRIPANDE MÅL OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

Studien analyserade omsättning och implementering av resultat ("the translation of") samt forskningens återbetalning ("payback") från biomedicinsk grundforskning och klinisk forskning inom kardiovaskulära sjukdomar och stroke. Studiens mål vara att

- Undersöka variationen i återbetalning från biomedicinsk och klinisk forskning inom kardiovaskulär och strokeforskning.
- Identifiera faktorer som kunde kopplas till hög (och låg) nivå på återbetalning, särskilt faktorer som relaterade till forskningens egenskaper, varifrån forskningsstödet kom eller i vilken kontext som forskningen bedrevs.

METODBESKRIVNING

VILKET PERSPEKTIV HAR ANALYSEN?

- Samhällsperspektiv.
- Uppföljning över 15–20 år efter forskningsanslag beviljats.
- Utvärdering av om forskningsanslag genererar motsvarande samhällsnytta.

FINNS AVGRÄNSNINGAR?

- Studien avser forskning i Storbritannien, Kanada och Australien.
- Analyserna avgränsas till betydelsen av forskning inom kardiovaskulär sjukdom och stroke. Sjukdomarna är ledande dödsorsaker i de tre länderna och har även stora ekonomiska kostnader. Tabell 1.1 ([24], s 3) redogör för hur stor andel av total dödlighet och sjuklighet som hänförts till kardiovaskulär sjukdom och stroke samt för den ekonomiska betydelsen.

VILKA ASPEKTER HAR VÄRDERATS?

För återbetalningsmetoden ("the payback method") utgår författarna från fem typer av

genomslag av och avkastning på forskningssatsningar ([24] s 4, Figur 1.1; s 23–25, Tabell 4.1).

1. Kunskapsproduktion (referentgranskade artiklar).
2. Forskningsinriktning och kapacitetsuppbyggnad (bidrag till forskarutbildning, stöd till forskarkarriär för forskningsledaren samt dennes grupp, kunskapsöverföring och bidrag till framtida studier).
3. Beslutsunderlag och produktutveckling (bidrag till behandlingsriktlinjer, utveckling av nya produkter och tjänster, etc).
4. Hälsovinster och vinster i hälsosektorn (inklusive livskvalitetsvinster och potentiellt ökad hälsojämlighet).
5. Ekonomiska vinster i ett bredare perspektiv (bidrag till sysselsättning, bidrag till mer hälsosam arbetskraft, export).

Uppgifterna inom parantes anger hur rapporten föreslår att respektive genomslag kan mätas och kvantifieras. De två första punkterna beskriver främst akademiskt genomslag. Punkter 3–5 avser bredare genomslag.

HUR HAR VÄRDET BERÄKNATS?

Värdet av forskningen har beräknats med återbetalningsmetoden ("the payback method"). Värdet beräknades dock inte i monetära termer utan baseras på forskningens genomslag i ett akademiskt perspektiv respektive i ett bredare perspektiv. Författarna genomförde en fallstudie av ett stratifierat urval av studier som erhållit stöd från the National Heart Foundation of Australia; the Heart and Stroke Foundation of Canada; the Canadian Institutes of Health Research; the British Heart Foundation; and the UK Stroke Association från år 1989 till år 1993. Stratifiering avsåg biomedicinsk grundforskning respektive klinisk forskning samt stort och litet genomslag. Urvalet stratifierades också utifrån om studien erhållit stort eller litet anslag i förhållande till genomslag.

Utvärderingspanel med 9 personer med olika bakgrund (nationalitet, interna från projektet, externa, fallstudieexpert och en extern expert på biomedicinskt forskningsstöd.

Utvärderingspanelen rangordnade fallen efter en relativ ordinalskala (1–9 där 1 innebar minst återbetalning och 9 mest). Iterativ process (delfi-process) med initial oberoende rangordning av respektive medlem, därefter workshop med diskussion kring de fall där utvärderarna varit minst eniga i syfte att minska skillnader i förståelse av studierna. Därefter ombads gruppen på nytt ange bedömning.

VILKA DATA HAR SAMLATS IN?

29 av totalt 1347 studier valdes ut för analys enligt återbetalningsmetoden.

VILKA RESULTAT HAR ERHÅLLITS?

- Analyserna av de 29 fallen visade på stora och (vitt)skilda skillnader i forskningsgenomslag.
- Stora variationer i mönster för forskningsgenomslaget.
- Resultaten innehåller analys av vilka faktorer som tycks samspela med genomslag för

forskningsresultaten.

Utvärderarnas bedömning enligt de fem typerna av genomslag redovisas per land och inom landet uppdelat på om forskningsanslaget avser klinisk eller biomedicinsk forskning. En tendens var att biomedicinsk forskning hade större akademiskt genomslag och klinisk forskning hade bredare genomslag. Resultatet ska dock tolkas med försiktighet eftersom uppföljningstiden kan vara kort för att fånga värdet av den biomedicinska forskningen. Man fann inte någon koppling mellan utveckling av kunskapsbas och bredare genomslag av forskning.

Fyra av de 29 fallen ansågs ha brett genomslag i termer av ekonomisk nytta.

FÖRFATTARNAS BEDÖMNING AV STYRKOR OCH SVAGHETER

Författarna presenterar styrkor och svagheter med den valda metodologin.

Styrkor som lyfts fram av författarna

- Förhållandevis många fall (n=29) inkluderades i analysen jämfört med tidigare studier på området.
- Tre länder.
- Forskningsledarna till studier som erhållit anslag 1989–1993 tillfrågades i en webenkät om vilket genomslag forskningsprojektet fått i termer av bland annat antal publikationer och betydelse för människors hälsa. Svaren på webenkäten utgjorde grund för stratifiering inför urval av forskningsanslag som skulle studeras. Studien inkluderade således både forskning med stort och litet genomslag.
- Konsekvent och omfattande struktur för analysen av de utvalda fallen.

Svagheter som lyfts fram av författarna

- Vissa tecken på att fallstudierna inte var helt standardiserade mellan de tre deltagande länderna.
- Viss skevhet i urval av fördelning av typ av studier (fler biomedicinska studier med stort genomslag från Australien).
- Utgångspunkten var att analysera återbetalning till specifikt forskningsanslag. Författarna pekade på att ett enskilt anslag kan påverkas av forskning som forskningsledaren tidigare utfört eller andra samtida anslag till projektet eller till närliggande projekt. Kompletterande analyser gjordes för att belysa närliggande forskning av samma forskningsledare. Strategier för att beakta dessa aspekter redovisas i rapporten.
- Forskning som leder till noll- eller negativa resultat publiceras mer sällan. Det innebär att man riskerar att underskatta betydelsen av resultatet att man inte ska fortsätta att utveckla en viss behandling.

ANALYS OCH SAMMANFATTANDE OMDÖME

Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

Rapporten beskriver en genomarbetad metod för att analysera akademiskt genomslag av forskning. Metoden är relevant för en studie som analyserar nya läkemedel i ett vidare perspektiv och inkluderar fler värden än de som genereras från och med att det nya läkemedlet är introducerat på marknaden.

8.7 CAHS-ACSS: THE LOGIC MODEL

REFERENSER

Panel on Return on Investment in Health Research, 2009. Making an Impact: A Preferred Framework and Indicators to Measure Returns on Investment in Health Research, Canadian Academy of Health Sciences, Ottawa, ON, Canada. Nedladdad från <http://www.cahs-acss.ca/e/publications/2011-03-08>. ISBN: 978-0-9811589-0-7

Shiell A, Di Ruggiero E. 2009. Population and public health research. Assessing the return on Canada's public investment in population and public health research: Methods and metrics. I Panel on Return on Investment in Health Research, 2009. Making an Impact: A Preferred Framework and Indicators to Measure Returns on Investment in Health Research, Canadian Academy of Health Sciences, Ottawa, ON, Canada. Pillar IV, s. A43-A78.

HUR STUDIEN IDENTIFIERADES

Projektet refereras i Frank C, Nason E 2009 CMAJ som identifierades i sökning i PubMed.

ÖVERGRIPANDE MÅL OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

Rapportens övergripande mål

Svara på frågeställningen

- Finns det en "bästa metod" för att utvärdera betydelsen av hälsorelaterad forskning i Kanada och finns det ett "bästa sätt att mäta" olika former av inverkan?

Mål för delstudien av Shiell och Di Ruggiero

- Diskuterar metoder för att utvärdera betydelsen av populations- och folkhälsorelaterad forskning.

METODBESKRIVNING

Projektets målsättning omfattar inte att genomföra en empirisk analys och aspekter på hur värdet av ny medicinsk teknologi diskuteras utifrån den modell som byggs.

Metodbeskrivningsfrågorna från Tabell 1 är inte relevanta eftersom rapportens syfte inkluderar inte empirisk studie.

I CAHS-ACSS beskriver man följande arbetssteg för utveckling av modell

- Identifiera vad som ska modelleras.
- Bygga ett ramverk för hur forskning och utveckling fångas upp.
- Kategorisera typer av indikatorer.
- Skapa en logisk modell för indikatorerna.

Shiell och Di Ruggiero [22] belyser metoder för att utvärdera forskningsinsatser utifrån

perspektivet att ämnet avser populations- och folkhällorelaterad forskning.

VILKA RESULTAT HAR ERHÅLLITS?

Projektets syfte är att finna en modell för att utvärdera forskning och innehåller inte någon empirisk tillämpning av den diskuterade metoden. Vi följer därför inte det vanliga protokollet under denna rubrik.

CAHS-ACSS

Rapporten från CAHS-ACSS lyfter fram rekommenderade indikatorer för att fånga betydelsen av forskning under fem huvudgrupper: förbättrad kunskap; kapacitetsbyggnad; beslutsunderlag; betydelse för hälsa; samhällsekonomisk betydelse i vid bemärkelse (s 25–32). Flera av indikatorerna under de två sistnämnda rubrikerna har direkt relevans för en studie som avser mäta värdet av nya läkemedel.

- **BETYDELSE FÖR HÄLSA:** hälsostatus (prevalens, incidens, förlorade möjliga levnadsår i förhållande 75 års livslängd, kvalitetsjusterade levnadsår QALYs, standardiserade patientrapporterade utfall); hälsans bestämningsfaktorer (miljöfaktorer, samhällsfaktorer, modifierbara riskfaktorer); samhälls- och sjukvårdssystemet (acceptans, tillgänglighet, träffsäkerhet, kompetens, kontinuitet, effektivitet, säkerhet).
- **SAMHÄLLSEKONOMISK BETYDELSE I BRED BEMÄRKELSE:** mervärdet av att människor forskar i stället för deltagande i annan aktivitet; marknadsvärde (intäkter på läkemedelsförsäljning och värdet på spin-off företag); nettohälsovinster (finansiell aspekt); välfärd (glädje etc); nytta i sin allra vidaste bemärkelse inklusive positiva externa effekter.

I avsnittet 6 s 25 analyserar vi hur metoderna från de internationella studierna kan tillämpas på svenska förhållanden och presenterar indikatorerna närmare utifrån en svensk kontext.

I rapporten noteras att koppling mellan forskningssatsningar och utfall i termer av hälsa och samhällsekonomisk betydelse ofta förutsätter kompletterande studier utöver vad som finns tillgängligt i databaser och offentliga register. I båda fallen är frågan om vilken andel av exempelvis förbättrad hälsa som kan hänföras till forskning och på forskningen grundade interventioner. I rapporten noteras att det finns flera beröringspunkter mellan indikatorernas olika kategorier och sektioner. Beröringspunkterna innebär att det finns en risk för dubbelräkning av forskningens betydelse. Rapporten betonar vikten av att utgå från en fastlagd struktur och de framhåller den så kallade "logiska modellen". En fastlagd struktur bidrar till överskådlig och gör det lättare identifiera överlappande punkter och undvika dubbelräkning.

Det finns också en tidslinje för när olika indikatorer kan förväntas vara mätbara. För ett nytt läkemedel skulle det enligt tidslinjen gå att börja mäta indikatorer som avser fånga betydelse för hälsa och samhällsekonomi i bred bemärkelse när läkemedlet nått ut till patienter (medborgare).

Modellens hantering av hur man ska tillskriva resultat, tidsskillnader och aggregeringsnivåer

beskrivs närmare i rapportens huvudtext.

SHIELL OCH DI RUGGIERO

Shiell och Di Ruggiero [22] diskuterar för- och nackdelar med metoden avkastning på investering (return on investment, ROI). Fördelen med metoden är att den kan tillämpas på data som finns tillgängliga i offentlig statistik. Eftersom nya data inte behöver sammanställas från primära källor kan övergripande resultat snabbt uppnås. Metoden är känslig för vilka antaganden som görs avseende fördelning av hälsovinster (och forskningskostnader). Därmed kan analyser som avser enskilda sjukdomsområden, behandlingar eller annan definierad undergrupp bli alltför osäkra.

I princip förutsätter också återbetalningsmetoden att uppgifter om monetariserade kostnader och vinster med forskningen insamlas.

FÖRFATTARNAS BEDÖMNING AV STYRKOR OCH SVAGHETER

Författarna drar slutsatsen att deras modell har skapat ett ramverk för att identifiera var data ska samlas in, vilka data som ska samlas in och hur utvärderingen ska genomföras.

Författarna konstaterar också att rapporten inte kan ses som en instruktionsmanual med en detaljerad instruktion för en studies olika steg. Modellen är utvecklad för att kunna tillämpas med olika syften (redovisning av forskningsstöd, underlag för intressenter, eller kompetensutveckling för forskningsfinansiär).

Man konstaterar också att en fullskalig utvärdering i enlighet med deras logiska modell är kostsam.

ANALYS OCH SAMMANFATTANDE OMDÖME

Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

Modellen som beskrivs har en bottom-up-ansats. Endast delar av den logiska modellen är relevant för en studie som ska beräkna värdet av nya läkemedel i Sverige. Rapporten ger inte en detaljerad manual för att beräkna värdet av läkemedel. Däremot innehåller den viktiga bidrag med reflektioner kring möjligheterna att utvärdera forskningssatsningar i stort. Den innehåller också relevanta diskussioner kring olika metodologiska aspekter i den vetenskapliga och den grå litteraturen.

8.8 JOHNSTON OCH MEDFÖRFATTARE: EFFEKTER AV NIH-FINANSIERAD FORSKNING

REFERENS

Johnston SC, Rootenberg JD, Katrak S, Smith WS, Elkins JS, 2006. Effect of a US National Institutes of Health programme of clinical trials on public health and costs. *The Lancet* 367:1319–1327.

HUR STUDIEN IDENTIFIERADES

Sökning PubMed.

ÖVERGRIPANDE MÅL OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

Analysera effekten av kliniska prövningar som finansierats av National Institute of Neurological Disorders and Stroke Health, NINDS, fram till och med år 1999.

- Vad kostar utveckling och implementering av nya behandlingsmetoder?
- Vilken förväntad effekt har nya behandlingsmetoder på livskvalitet?
- Vilka resultat fås med ett 10- respektive 30-årsperspektiv?

METODBESKRIVNING

Studien sammanställde med systematisk litteraturöversikt publicerade resultat för kostnader, effekter och användning av nya behandlingsmetoder. Resultaten från litteraturöversikterna sammanställdes i en hälsoekonomisk modell som applicerades på en intervention åt gången.

VILKET PERSPEKTIV HAR ANALYSEN?

Samhällsperspektiv som beaktar effekter på sjukvården och på förändringar i produktivitet.

FINNS AVGRÄNSNINGAR?

Studien inkluderade alla fas III-studier som finansierats av National Institute of Neurological Disorders and Stroke Health, NINDS, och där den primära prövningen var avslutad före 1 januari 2000. Forskning som inte erhållit stöd från NINDS för fas III-studie inkluderades inte.

VILKA ASPEKTER HAR VÄRDERATS?

- Kostnader: totala nettokostnader inklusive kostnader i sjukvården, indirekta kostnader (produktionsbortfall) samt kostnaden för att genomföra studien enligt NINDS utgifter för studien.
- Nyttå/livskvalitet: kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs), skattad betalningsvilja för ny behandlingsmetod.
- Användning av olika behandlingsmetoder för patientgrupperna som ingick i studierna finansierade av NINDS.

HUR HAR VÄRDET BERÄKNATS?

En hälsoekonomisk modell utvecklades för att skatta aggregerade behandlingarkostnader (besparingar) och betydelse för folkhälsa för att simulera utfall på 10 och 30 års tidshorisont i en amerikansk kontext.

VILKA DATA HAR SAMLATS IN?

I första hand sammanställdes data över kostnader och nytta/livskvalitet via litteratursökning. Tre experter inom området ombads granska träffarna från litteratursökningen utifrån följande kriterier:

- Avsåg en amerikansk kontext och det amerikanska hälso- och sjukvårdssystemet.
- Tillämpade vedertagna metoder och mätvariabler för att skatta effekt på hälsa (betalningsvilja och QALY).
- Analysen skulle vara gjord med ett samhällsekonomiskt perspektiv och inkludera kostnader för produktionsbortfall.

Experterna skulle ange vilken av studierna som bäst uppfyllde alla villkoren. Om de tre experterna var oeniga tillfrågades en fjärde expert att rangordna de studier som de tre första experterna förordade.

Kriterierna för artiklar som beskrev användning av behandlingsmetoder som ingick i studierna finansierade av NINDS

- Rapporterade användning av den intervention som ingick i studien finansierad av NINDS.
- Avsåg amerikansk kontext.

Eftersom uppgifter om användning av alternativa behandlingsmetoder behövdes för att beskriva förhållanden före och efter introduktion av interventionen där NINDS finansierat fas III-studien, kunde mer än en studie inkluderas som underlag för den modellbaserade analysen.

VILKA RESULTAT HAR ERHÅLLITS?

Totalt 28 fas III-studier med randomiserade kontrollerade studieupplägg finansierades mellan år 1977 och år 2000. För 8/28 studier gav litteratursökningarna uppgifter om användning av interventionen, dess kostnader och dess hälsoeffekter. För 20/28 studier saknades uppgifter om hälsoeffekter eller för samhällsekonomiska kostnader.

Tabellen nedan är ett utdrag från Tabell 3 i artikeln på s. 1323. Resultaten visar den beräknade effekten på 10 års sikt för de 8 studierna där man hade uppgifter.

Intervention	10-års prediktion			
	Nettoantal användare	QALYs	Behandlings-kostnader (USD)	Inkrementella nettovinster (avrundat till miljoner USD)
Indomethacin (mycket låg födelsevikt)	146 837	146 837	-92 857 340	6 003
Diazepam rectal gel (akut återkommande anfall, används ex vid epilepsi)	1 050 776		-891 839 458	890
Interferon Beta-1a (multipel skleros)	297 256	4 038	955 140 007	-800
Endarterektomi (asymtomatisk karotisstenos)	371 282	92 820	4 288 862 203	-591
Wafarin, aspirin (hjärtarytmi)	147 736	35 457	145 402 116	1 268
Endarterektomi (symtomatisk karotisstenos)	163 669	57 120	297 716 385	1 941
Trombolys med plasminogen-aktivator (stroke)	178 517	134 066	-1 084 314 904	6 470
Bypass operation av små kärl i hjärnan (stroke)	-10 500 ^{a)}		-325 476 690	296
Total		470 339	3 292 632 319	15 477

^{a)} Efter den initiala studien publicerades några studier som visade på negativ effekt vilket ledde till en

minskad användning.

Sammantaget menade författarna att även om studierna lett till ökade kostnader så var avkastningen på investeringen god. Man beräknade en årlig avkastning på i snitt 46% för studierna.

FÖRFATTARNAS BEDÖMNING AV STYRKOR OCH SVAGHETER

Styrkor som lyfts fram av författarna

- Skattningarna av nyttan bedömer författarna som en konservativ skattning eftersom man inte tagit hänsyn till eventuell spill-over och att man endast gjort beräkningar där uppgifter fanns tillgängliga.
- Man använde sig av ett förhållandevis lågt värde på ett kvalitetsjusterat levnadsår (USD 40 310), vilket var lägre än uppgifter som använts i andra studier (USD 50 000 respektive USD 100 000).

Svagheter som lyfts fram av författarna

- Metoden som byggde på systematisk granskning av litteratur var mycket beroende av att det fanns publicerade studier för att kunna beräkna effekterna av den NINDS-finansierade forskningen.
- I analysen antogs att effekter som observerats inom ramen för kliniska prövningar också gällde vid en mer allmän implementering.
- Den beräkning av värdet av forskning som speglar historiska data, men utgör ett osäkert underlag för att bedöma kostnader och nytta med framtidens projekt.

ANALYS OCH SAMMANFATTANDE OMDÖME

Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

Författarna tillämpar en bottom-up-ansats. Metoden är utvecklad för att analysera avkastning på satsade forskningsmedel och bör i princip gå att tillämpas på svenska förhållanden. En av svagheter i metoden, som författarna också noterar, är att den är mycket beroende av vilka resultat som publicerats avseende kostnader, hälsoeffekter och användning.

Författarna valde att utgå från publicerade studier över hur nya behandlingar används. Ett alternativ är att utgå från registerdata över faktisk observerad användning.

För en stor ekonomi som den amerikanska är det möjligen av mindre betydelse för slutsatser att man i värdet av forskningen endast inkluderar vad som händer i den amerikanska kontexten. För en liten, öppen och handelsberoende ekonomi som Sverige kan avgränsningen till endast nationella effekter leda till en betydande underskattning av värdet av ny medicinsk teknologi för behandlingar som kan säljas även utanför landets gränser.

8.9 APE – TSIACHRISTAS OCH MEDFÖRFATTARE: VÄLFÄRDSVINSTER OCH PRODUKTIVITET I SJUKVÅRDEN

REFERENSER

1. Tsiachristas, A., R. Goudriaan, W. Groot, The Welfare Effects of Innovative Pharmaceuticals – A Pilot Study for the Netherlands, 2008, APE, Aarts De Jong Wilms Goudriaan Public Economics: The Hague. Nedladdad från:
<http://www.ape.nl/en/projects/default.asp?nID=19>
2. Tsiachristas, A., A. Notenboom, R. Goudriaan, W. Groot, Medical innovations and labor savings in health care. An exploratory study, 2009: The Hague. Nedladdad från
<http://www.ape.nl/en/projects/default.asp?nID=112>

HUR STUDIEN IDENTIFIERADES

Sökning Social Science Research Network

ÖVERGRIPANDE MÅL OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

1. Mäta välfärdsvinster av innovativa läkemedel som introducerats i Nederländerna efter år 1997.
2. Vilket är bidraget från innovativa läkemedel och andra innovativa medicinska interventioner till produktiviteten i hälso- och sjukvården.

METODBESKRIVNING

Nedan beskrivs kortfattat metoder för att beräkna välfärdsvinster och effekter på hälso- och sjukvårdens produktivitet som tillämpats i de två rapporterna.

VILKET PERSPEKTIV HAR ANALYSEN?

Välfärdsaspekter av innovativa läkemedel. Hälso- och sjukvårdsperspektiv. Perspektivet i underliggande publicerade kostnads-effektanalyser har styrts om kostnader beräknats från ett samhällsperspektiv eller ett mer begränsat hälso- och sjukvårdsperspektiv. Den nederländska läkemedelsmyndigheten inkluderar också besparingar i andra sektorer i sina beräkningar. Rapporten redogör inte för detaljer om underliggande studier, men det är vanligt att publicerade kostnads-effektanalyser har ett hälso- och sjukvårdsperspektiv.

Medicinska innovationer och arbetsbesparingar i sjukvården. Hälso- och sjukvårdsperspektiv. Studien undersöker innovativa läkemedels effekter på produktiviteten i hälso- och sjukvården och anger i målsättningen att allmän minskad sjukfrånvaro endast har sekundär betydelse för analysen. Studien utgår från att en åldrande befolkning kommer att innebära en press på sjukvårdssystemet på grund av minskat arbetskraftsutbud och en minskad tillgång på personal.

FINNS AVGRÄNSNINGAR?

Välfärdsaspekter av innovativa läkemedel. Studien avsåg nya läkemedel som introducerats i Nederländerna sedan 1997.

Medicinska innovationer och arbetsbesparingar i sjukvården. Fallstudierna inkluderar läkemedel och inga skattningar för andra medicinsk teknologiska innovationer presenterades.

VILKA ASPEKTER HAR VÄRDERATS?

Välfärdsaspekter av innovativa läkemedel. Vunnen livskvalitet, förändringar i pris över tid.

Medicinska innovationer och arbetsbesparingar i sjukvården. Arbetstid och kapacitet som frigörs genom att medicinska innovationer minskar behov av slutenvårdsdagar. Därtill diskuteras institutionella begränsningar och andra hinder för spridning av ny teknologi i ett kapitel. Dessa aspekter ligger utanför frågeställningen i den här rapporten och behandlas inte vidare här.

HUR HAR VÄRDET BERÄKNATS?

Välfärdsaspekter av innovativa läkemedel. För att skatta välfärdsvinsten för innovativa läkemedel som introducerats i Nederländerna sedan 1997 användes formeln

EKVATION 10

$$\text{Välfärdsvinst} = \left(\text{QALY}_{\text{VÄRDE}} - \text{kostnad} / \text{QALY} \right) \times \left(\frac{\text{Vunna QALYs}}{\text{Tidsperiod}_{\text{År}}} \right) \times \text{Antal}$$

Där $\text{QALY}_{\text{VÄRDE}}$ är det monetära värdet av ett kvalitetsjusterat levnadsår (QALY, quality-adjusted life year). I studien utgick man från tre möjliga värderingar av ett kvalitetsjusterat levnadsår. I huvudscenariot användes 50 000 € med hänvisning till att det värdet används i amerikanska studier samt något högre än det som tillämpas i Storbritannien, Sverige och Australien. I känslighetsanalyser användes också 20 000 € och 80 000 €. Kostnad per QALY hämtades från hälsoekonomiska analyser. Om kostnad per QALY inte hade beräknats i en studie använde man kostnad per vunnet levnadsår. Också vunna QALYs och studiens tidsperiod inkluderades. Antal i formeln ovan (

Ekvation 10) är antal personer som använt läkemedlet år 2006 beräknat utifrån registerdata över antal uttagna DDD (definierade dygnsdoser) och antal DDD per användare i genomsnitt. Uppgiften om antal härleddes från två olika register.

Medicinska innovationer och arbetsbesparingar i sjukvården. Studien beräknar produktivitetsvinster som besparingar i arbetskraft i sjukvården där man använder minskat antal vård dagar på sjukhus som mått.

EKVATION 11

$$\text{Sparade vård dagar} = (\text{Inläggningar}_{\text{före}} \times \overline{\text{vårdtid}}_{\text{före}} - \text{Inläggningar}_{\text{efter}} \times \overline{\text{vårdtid}}_{\text{efter}}) \times \text{andel anv}$$

Där

- $\text{Inläggningar}_{\text{före}}$ = Antal sjukhusinläggningar *före* introduktion av nytt läkemedel
- $\overline{\text{vårdtid}}_{\text{före}}$ = Genomsnittlig vårdtid *före* introduktion av nytt läkemedel
- $\text{Inläggningar}_{\text{efter}}$ = Antal sjukhusinläggningar *efter* introduktion av nytt läkemedel
- $\overline{\text{vårdtid}}_{\text{efter}}$ = Genomsnittlig vårdtid *efter* introduktion av nytt läkemedel
- Andel anv = Andel som använder det nya läkemedlet

Beräkning görs per sjukdom/patientgrupp med indikation för läkemedlet. Delkomponenterna $\text{Inläggningar}_{\text{före}}$ och $\overline{\text{vårdtid}}_{\text{före}}$ i Ekvation 11 beräknas enligt

EKVATION 12

$$\text{Inläggningar}_{\text{före}} = \text{Inläggningar}_{\text{efter}} \times \left(\frac{\text{Inläggningar}_{\text{standard}}}{\text{Inläggningar}_{\text{innovativ}}} \right)$$

Där

- $\text{Inläggningar}_{\text{före}}$ = Antal sjukhusinläggningar *före* introduktion av nytt läkemedel
- $\text{Inläggningar}_{\text{standard}}$ = Antal sjukhusinläggningar givet behandling med *standardläkemedel*
- $\text{Inläggningar}_{\text{innovativ}}$ = Antal sjukhusinläggningar givet behandling med *innovativt läkemedel*

EKVATION 13

$$\overline{\text{vårdtid}}_{\text{före}} = \overline{\text{vårdtid}}_{\text{efter}} \times \left(\frac{\overline{\text{vårdtid}}_{\text{standard}}}{\overline{\text{vårdtid}}_{\text{innovativ}}} \right)$$

- $\overline{\text{vårdtid}}_{\text{före}}$ = Genomsnittlig vårdtid *före* introduktion av nytt läkemedel
- $\overline{\text{vårdtid}}_{\text{standard}}$ = Genomsnittlig vårdtid sjukhusinläggningar givet behandling med *standardläkemedel*
- $\overline{\text{vårdtid}}_{\text{innovativ}}$ = Genomsnittlig vårdtid givet behandling med *innovativt läkemedel*

Uppgifter om antal inläggningar och vårdtider hämtades från publicerade kliniska prövningar och vårdregister i Nederländerna.

Värdet av arbetsbesparingar år 2025 beräknades för tillväxtscenario från 0,5% per år till 1,5%.

VILKA DATA HAR SAMLATS IN?

Välfärdsaspekter av innovativa läkemedel. I ett första steg sammanställdes analyser som avsåg läkemedel som introducerats i Nederländerna sedan 1997. Analyserna hade sammanställts av nederländska College voor Zorgverzekering (CVZ, nederländska sjukförsäkringen), brittiska National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE, och the Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). I ett andra steg kompletterades med ytterligare 52 publicerade hälsoekonomiska utvärderingar. Från dessa studier hämtades uppgifter om kostnad, QALYs och inkrementell kostnadseffektivitet. Kostnader justerades till nederländska förhållanden med hjälp av köpkraftspariteter (PPP) och räknades om till år 2006 års prisnivå med landsspecifik bruttonationalproduktsdeflator.

Kompletterande data över antal behandlade personer som behandlats med respektive läkemedel åren 2006.

52 läkemedel som inkluderades i studien listas i Tabell 4.1 på sidan 40 i rapporten och inkluderar bland annat läkemedel vid diabetes (Sitagliptin, Rosiglitazon, Repaglinid), cancerläkemedel (cytostatika som Capecitabine, Rituximab som också kan användas vid reumatoid artrit) och selektiva immunsuppressiva läkemedel som kan användas vid reumatiska sjukdomar och psoriasis (exempelvis etanarcept och infliximab).

Medicinska innovationer och arbetsbesparingar i sjukvården. Fallstudierna avser läkemedelsbehandling av ett urval av sjukdomar:

- Kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL) och astma
- Kardiovaskulärsjukdom (exempelvis kranskärlssjukdomar, hjärtinfarkt och stroke)
- Psykiska störningar (exempelvis schizofreni, bipolär sjukdom, men också demens och utvecklingsstörning)

Valet av sjukdomar motiverades med att hög prevalens, höga kostnader för sjukvårdsutnyttjande och en förväntan att innovativa läkemedel skulle kunna ha effekt på produktiviteten i hälso- och sjukvården. Uppgifter för beräkningar enligt Ekvation 11 - Där

- Inläggningar_{före} = Antal sjukhusinläggningar *före* introduktion av nytt läkemedel
- Inläggningar_{standard} = Antal sjukhusinläggningar givet behandling med *standardläkemedel*
- Inläggningar_{innovativ} = Antal sjukhusinläggningar givet behandling med *innovativt läkemedel*

Ekvation 13 sammanställdes från publicerad litteratur och register. Antal patienter, antal inläggningar och vårdtider hämtades från register från senast tillgängligt år i nationella vårdregister, d v s baserades på tvärsnittsdata.

Från Centraal Bureau voor de Statistiek, CBS (motsvarigheten till Statistiska Centralbyrån) hämtades uppgifter om antalet sjuksköterskor och annan omvårdande personal, läkare och övriga inom sjukvårdssektorn in för ett år (år 2006). Endast aggregerade data över antalet sjukhusanställda som helhet fanns tillgängligt. Utifrån uppgiften att 75% av sjukhuskostnaden utgörs av slutenvård, antogs att också 75% av personalens samlade arbetstid utgjordes av arbetsuppgifter i slutenvården.

Uppgifter om effekter på insatser av sjukvårdspersonal för respektive läkemedel hämtades från publicerade studier som jämförde standardbehandling jämfört med det nya läkemedlet.

VILKA RESULTAT HAR ERHÅLLITS?

Välfärdsaspekter av innovativa läkemedel. Studien redovisar en positiv netto nytta för nya läkemedel i huvudscenariot där värdet av ett QALY antogs vara 50 000 €. Tillskottet 1,7 miljoner Euro skulle motsvara omkring 0,31% av bruttonationalprodukten, BNP. I det mer konservativa, låga scenariot, där värdet av ett QALY antogs vara 20 000 €, vara nettotillskottet negativt. I det höga scenariot, där värdet av ett QALY antogs var 80 000 €, skattade författarna en nettovälfärdsvinst på 3,6 miljoner Euro (0,66% av BNP).

Medicinska innovationer och arbetsbesparingar i sjukvården. Studien redovisar möjlig arbetskraftsbesparing i årliga heltidsekvivalenter. På nationell nederländsk nivå beräknade man att man år 2007 hade ett minskat behov av arbetskraft motsvarande 7 212 heltidsekvivalenter utifrån effekter som genererats av 10 specificerade nya läkemedel för astma/KOL, kardiovaskulär sjukdom och för psykiska störningar. Den stora minskningen avsåg andra personalgrupper än läkare, exempelvis sjuksköterskor. År 2008 fanns omkring 27 000 läkare i Nederländerna och sjukhusen producerade 11 miljarder sjuksköterskevård dagar enligt Centraal Bureau voor de Statistiek, CBS. Författarna jämför sina resultat med det totala antalet anställda inom sjukhus i Nederländerna och personal på psykiatriska sjukhus. Läkemedelsbehandlingen skulle frigöra motsvarande 3,6% sjukhuspersonal och en än större andel inom psykiatri, 7,4% enligt deras beräkningar.

Författarna gjorde också en prognos till år 2025 utifrån befolkningsökning och möjlig utveckling av andel personer med sjukdom som använder respektive läkemedel. Utan ökning av andel patienter som använder de nya läkemedlen skulle drygt 9 000 färre heltidsekvivalenter behövas och om den årliga ökningen av antalet läkemedelsanvändare var 1,5% skulle nästan 12 000 färre heltidsekvivalenter behövas.

FÖRFATTARNAS BEDÖMNING AV STYRKOR OCH SVAGHETER

Styrkor som lyfts fram av författarna

- **Välfärdsaspekter av innovativa läkemedel.** Författarna lyfter inte fram någon särskild styrka med studien som de kallar en explorativ analys.
- **Medicinska innovationer och arbetsbesparingar i sjukvården.** Studien presenterar resultaten som visar på arbetskraftsbesparingar, men lyfter inte fram någon särskild styrka med studien som de kallar en explorativ analys.

Svagheter som lyfts fram av författarna

- **Välfärdsaspekter av innovativa läkemedel.** Författarna noterar att begränsningar i tillgång på data som direkt avsåg patienter i Nederländerna innebar att man använde uppgifter för andra länder vilket gör skattningarna mer osäkra. Resultaten avsåg också en grupp 52 nya läkemedel och resultaten för dessa patientgrupper inte nödvändigtvis speglar läkemedel mer brett.
- **Medicinska innovationer och arbetsbesparingar i sjukvården.** Studien beaktade inte öppenvårdsutnyttjande och bruttobesparingen i vård dagar kan delvis vägas upp av ett behov av fler öppenvårdsbesök. En annan svaghet var att begränsningar i

datatillgänglighet inte gjorde det möjligt att beräkna effekten av andra medicinsk-
teknologiska innovationer än läkemedel. Man noterade också att flertalet publicerade
studier saknade uppgifter om vårdkonsumtion i sin rapportering vilket gjorde
underlaget mer begränsat. Författarna påpekade också att beräkningarna kunde vara
missvisande i de fall de använt vårdkonsumtionsdata från andra länder eftersom
skillnader i vårdssystem kan göra resultat mindre överförbara.

ANALYS OCH SAMMANFATTANDE OMDÖME

Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

Studierna tillämpar en bottom-up-ansats i det att man utgår från introduktioner av läkemedel sedan år 1997. I praktiken använder man i beräkningarna aggregerad statistik per läkemedel.

Välfärdsaspekter av innovativa läkemedel. Metoden som tillämpas är anpassad till den nederländska kontexten inklusive vilka data som var tillgängliga. Beräkningarna utgår från aggregerade data och genomsnittliga patienter. Metoden är känslig för kvaliteten i underliggande data.

Medicinska innovationer och arbetsbesparingar i sjukvården. Den explorativa metoden är mycket rudimentär och arbetar med aggregerade data samt antaganden baserade på publicerade studier. Därtill använder man sig av endast ett år som utgångspunkt för antaganden om fördelning av arbetskraft.

8.10 CUTLER ET AL: VÄRDET AV UTGIFTER FÖR HÄLSO- OCH SJUKVÅRD

REFERENS

Cutler DM, Rosen AB, Vijan S, 2006. The value of medical spending in the United States, 1960-2000. New England Journal of Medicine 355:

HUR STUDIEN IDENTIFIERADES

Sökning PubMed

ÖVERGRIPANDE MÅL OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

Motsvaras ökningen i hälso- och sjukvårdsutgifter med en faktor åtta från år 1960 till år 2000 (inflationsjusterade siffror USD 700 till USD 6 000) av lika stora vinster?

- Hur har ökningen i hälso- och sjukvårdsutgifter omsatts i vunnen livslängd?

METODBESKRIVNING

Top-down-ansats som tar sin utgångspunkt i aggregerade data.

VILKET PERSPEKTIV HAR ANALYSEN?

Hälso- och sjukvårdsperspektiv.

FINNS AVGRÄNSNINGAR?

Studien beaktar värden i termer av vunnen förväntad livslängd, men inkluderar inte eventuella dynamiska effekter av vunnen livslängd såsom ökad produktivitet. Studien beaktar inte effekter på livskvalitet.

VILKA ASPEKTER HAR VÄRDERATS?

Förlängd livslängd vid fem tidpunkter år 1960, 1970, 1980, 1990 och 2000.

HUR HAR VÄRDET BERÄKNATS?

Först beräknades förväntad återstående livslängd för fyra åldersgrupper (nyfödda, 15, 45 resp 65 år gamla) vid studiens mättpunkter.

I ett andra steg analyserades utvecklingen av dödlighet per typ av dödsorsak i syfte att renodla mortalitet som kunde sättas i samband med ökningarna i hälso- och sjukvårdsutgifter. Särskilt inkluderades fyra typer av dödsorsaker:

- kardiovaskulär sjukdom,
- spädbarnsdödlighet,
- lunginflammation och influensa,

- cancer.

Analys gjordes också enligt samma metoder för dödlighet relaterad till rökning och till externa faktorer såsom olyckor, mord och självmord. Författarnas utgångspunkt var att andra faktorer och inte medicinsk teknologi varit avgörande för förändringar i andelarna för dessa dödsorsaker. Författarna gjorde jämförande beräkningar där man istället för den faktiska förändringen i rökningprevalensen mellan år 1960 och år 2000 ignorerades. I beräkningen antogs hypotetiskt att andelen rökare skulle varit oförändrad ända fram till år 2000. På samma sätt gjordes beräkningen om genom att anta att andelen döda på grund av externa faktorer skulle varit oförändrat.

I steg tre inhämtades uppgifter om hälso- och sjukvårdsutgifter från en tidigare publicerad studie (där delar av författargruppen ingått).

VILKA DATA HAR SAMLATS IN?

- Uppgifter om livslängd från nationell statistik.
- Uppgifter om hälso- och sjukvårdsutgifter beräknades från en kombination av intervjuundersökning och nationell statistik.

VILKA RESULTAT HAR ERHÅLLITS?

Mellan åren 1960 och 2000 ökade medellivslängden i USA med ungefär sju år. Enligt författarnas beräkningar förklaras ökningen i förväntad livslängd mellan åren 1960 och 2000 till 70% av minskad dödlighet i hjärt-kärlsjukdom, 19% av minskad spädbarnsdödlighet, 5% externa faktorer (olyckor, mord, självmord), 4% minskad dödlighet i lunginflammation, och 3% minskad dödlighet i cancer.

Omräknat till 2002 års priser ökade hälso- och sjukvårdsutgifterna mest för den äldsta åldersgruppen. Tabellen redovisar ett urval av resultaten från Tabell 3 i artikeln.

Ålder	Genomsnittliga hälso- och sjukvårdsutgifter per capita (år 2002 US Dollar)		Kumulativ förändring 1960–2000
	1960	2000	
Nyfödda	13 943	83 307	69 364
15 år	18 700	102 490	83 790
45 år	17 141	148 014	130 873
65 år	11 495	158 549	147 054

Källa: Cutler et al 2007, Tabell 3, s. 924.

Författarna visar i en figur (Figur 1, s. 924) hur utgiftsökningen för varje tidsperiod kan relateras till vinster i livslängd vid samma tidpunkt jämfört med 10 år tillbaka. Analysen är även uppdelad på åldersgrupp. Utgiftsökningen och vinsterna i livslängd var inte likadana i alla

åldersgrupper. Sammantaget pekar resultaten på att under de första 20 åren (1960–1980) låg utgiften per vunnet levnadsår förhållandevis lågt för alla åldersgrupperna och under USD 50 000, en gräns för ett vunnet kvalitetsjusterat levnadsår som används av National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE, i Storbritannien för att bedöma om en behandling är kostnadseffektiv.

Under den senare delen av undersökningsperioden (1980–2000) tycktes utgifterna per vunnet levnadsår öka för samtliga åldersgrupper och det är bara nyfödda och 15-årsgruppen som ligger i nivå med gränsen USD 50 000. För den äldsta gruppen (65 år) var utgiften per vunnet levnadsår USD 145 000 och väsentligt över NICE gränsvärde. Även med en gräns USD 100 000 som tagits fram för värdet av ett statistiskt liv (studier refereras i artikeln) tycks utgifterna för vunna levnadsår i den äldsta åldersgruppen höga och utvecklingen från år 1980 innebär en utmaning.

Författarnas slutsats är att ökningen i hälso- och sjukvårdsutgifter mellan åren 1960 och år 2000 i genomsnitt har erbjudit ett rimligt värde. Samtidigt vill man att diskussionen kring ökade utgifter för hälso- och sjukvård också ska balanseras mot vilka värden som teknologiutvecklingen har erbjudit och påpekar att utgifterna i den äldsta åldersgruppen de senaste 20 åren får betraktas som höga.

FÖRFATTARNAS BEDÖMNING AV STYRKOR OCH SVAGHETER

Styrkor som lyfts fram av författarna

- Resultaten är robusta också vid andra antaganden om betydelsen av medicinsk teknologi för längre förväntad livslängd.

Svagheter som lyfts fram av författarna

- Metoden att utgå från aggregerade data och endast fånga vinster i livslängd missar att fånga förändringar i livskvalitet.
- Metoden lutar sig mot uppskattningar i andra studier av att medicinsk teknologisk utveckling kan anses svara för hälften av den vunna livslängden. Man motiverar med referenser varför skattningen troligen är rimlig samt prövar antagandet i en känslighetsanalys.

ANALYS OCH SAMMANFATTANDE OMDÖME

Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

I artikeln har man en top-down-ansats. Metoden är utvecklad för att analysera betydelsen av medicinsk-teknologisk utveckling utifrån ett sammansatt mått, utgifter för hälso- och sjukvård. I detta ingår flera faktorer och nya läkemedel är en av flera komponenter. För en studie som har syftet att försöka isolera betydelsen av nya läkemedel för vunnen livslängd förefaller metoden alltför aggregerad.

Det är möjligt att modellstrukturen skulle kunna tjäna som en inspiration för metodologisk utveckling med utgångspunkt i tillgång till mer detaljerade och mikrobaserade data över

läkemedelsanvändning. Utmaningen är då att hitta metoder för att dekomponera vunnen livslängd, eller vunna kvalitetsjusterade levnadsår i det som relateras till läkemedel, det som relateras till annan medicinsk-teknologisk utveckling samt vad som är icke-medicinska faktorer.

8.11 CUTLER ET AL.: VÄRDET AV BLODTRYCKSSÄNKANDE LÄKEMEDEL

REFERENS

Cutler, D.M., G. Long, E.R. Berndt, J. Royer, A.A. Fournier, A. Sasser, P. Cremieux, The value of antihypertensive drugs: a perspective on medical innovation. Health affairs, 2007. 26(1): s 97–110.

HUR STUDIEN IDENTIFIERADES

Sökning PubMed

ÖVERGRIPANDE MÅL OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

Jämföra kostnader och nytta för en specifik teknologiutveckling på sjukdomsnivå.

1. Analysera betydelsen av behandling av högt blodtryck under fyra decennier.
2. Diskutera förbättringspotential om alla patienter behandlades enligt behandlingsriktlinjerna.

METODBESKRIVNING

Studien tar sin utgångspunkt i att effekter som uppmäts i kliniska prövningar med selekterade patientgrupper inte är representativa för det utfall som blir när behandlingen implementeras i kliniska riktlinjer och klinisk vardag.

VILKET PERSPEKTIV HAR ANALYSEN?

Hälso- och sjukvårdsperspektiv.

FINNS AVGRÄNSNINGAR?

Studien avser en specifik riskfaktor, högt blodtryck. Studiens metoder är skräddarsydda utifrån egenskaper för behandling av högt blodtryck och tillgång på data.

VILKA ASPEKTER HAR VÄRDERATS?

Vunna levnadsår, sjukhusinläggningar för stroke och hjärtinfarkt.

HUR HAR VÄRDET BERÄKNATS?

I ett första steg analyserades sambandet mellan högt blodtryck och kända riskfaktorer utifrån en nationell amerikansk undersökning från åren 1959–1962. Kända riskfaktorer som inkluderades i den slutliga regressionsmodellen var body mass index BMI, diabetes, etnicitet och ålder. Resultaten från skattningarna, d v s effekter av de inkluderade riskfaktorerna, användes sedan på individdata från år 1999–2000 för att skapa en prediktion av vad blodtrycksnivån skulle ha varit om blodtrycksbehandlingen inte hade utvecklats som den gjort under 40 år.

I ett andra steg skattades effekten av högt blodtryck på dödlighet, på hjärt-kärlhändelser (stroke och hjärtinfarkt) och på sjukhusinläggningar. Sambanden mellan behandling för högt blodtryck och dödsrisker hämtades från riskekvationerna i Framinghamstudien.

I jämförelsen utgår man från att ett år med full hälsa är värt USD 100 000 och behandlingen kostar USD 10 000.

VILKA DATA HAR SAMLATS IN?

Surveydata, registerdata och riskskattningar från litteraturen.

VILKA RESULTAT HAR ERHÅLLITS?

Resultaten pekade på att skillnaden mellan den skattade blodtrycksnivån om inte blodtryckssänkande läkemedel funnits och den faktiska situationen åren 1999-2000 varierade över kön och åldersgrupp. Störst skillnader och därmed positiv effekt av blodtrycksläkemedel identifierades hos kvinnor 70–79 år (Tabell 3, s 103).

Man beräknade att blodtrycksbehandlingen också inneburit att det år 2001 var 86 000 färre fall av förtidig död i hjärt-kärlsjukdom i USA, eller en siffra nästan lika stor som antalet döda genom olyckor (98 000). Vidare beräknade man att år 2001 hade inneburit 572 000 fler inläggningar för stroke och 261 000 fler inläggningar för hjärtinfarkt.

Dessa effekter jämfördes med ökningen i kostnader på grund av behandling med blodtryckssänkande läkemedel. Den diskonterade merkostnaden jämförs med det diskonterade värdet av vunna levnadsår i ett livstidsperspektiv.

FÖRFATTARNAS BEDÖMNING AV STYRKOR OCH SVAGHETER

Styrkor som lyfts fram av författarna

- Inga.

Svagheter som lyfts fram av författarna

- I den historiska enkätundersökningen för 1959–1962 saknades uppgifter om saltintag och fysisk aktivitet, två kända riskfaktorer för högt blodtryck.

ANALYS OCH SAMMANFATTANDE OMDÖME

Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

Studien anlägger en top-down-ansats. Författarna illustrerar ett sätt att gå tillväga för analyser som har ett hälso- och sjukvårdsperspektiv.

Metoden förutsätter tillgång till representativa historiska data över den sjukdom/det tillstånd som ska analyseras. Historiska data ska vara från tiden för det att användningen av behandlingen hade påbörjats. Författarna tar upp det faktum att kliniska prövningar inklusive randomiserade kontrollerade studier (RCT) och observationsdata från klinisk vardag inte

självkärl ger samma resultat. En del av detta förklaras med ex-ante respektive ex-post-perspektiv. En del förklaras av att delvis olika patientgrupper kan komma att omfattas av de olika beräkningarna. En studie i svensk kontext kan göras både med ex-ante och ex-post-perspektiv.

8.12 CUTLER ET AL.: ÄR TEKNOLOGIUTVECKLING VÄRDEFULLT?

REFERENS

Cutler, D.M., M. McClellan, Is technological change in medicine worth it? Health affairs, 2001. 20(5): s 11–29.

HUR STUDIEN IDENTIFIERADES

Sökning PubMed

ÖVERGRIPANDE MÅL OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

Analysera kostnader för och nytta med medicinsk teknologisk utveckling utifrån fem exempel.

1. Vad är kostnaden för en specifik sjukdom?
2. Vad är värdet av ny teknologi i behandlingen av samma sjukdom.

Sjukdomarna/tillstånden avser hjärtinfarkt, låg födelsevikt, depression, kataraktoperationer och bröstcancer.

METODBESKRIVNING

Studien har en bottom-up-ansats och belyser konceptuella aspekter på medicinsk teknologisk utveckling. Särskilt identifierar man att hälso- och sjukvårdsutgifter kan stiga med hänvisning till två fenomen, antingen tillsammans eller var för sig:

- *Substitutionseffekt*: man ersätter gamla behandlingar med nya mer effektiva.
- *Spridningseffekt*: fler personer som tidigare inte behandlats med läkemedlet får nu den nya behandlingen.

VILKET PERSPEKTIV HAR ANALYSEN?

Hälso- och sjukvårdsperspektiv.

FINNS AVGRÄNSNINGAR?

Urval av fem tillstånd/sjukdomar.

VILKA ASPEKTER HAR VÄRDERATS?

Vunna levnadsår.

HUR HAR VÄRDET BERÄKNATS?

Man utgår från två aspekter: 1) värdet av bättre hälsa som exempelvis kan beräknas utifrån ett angivet värde på en QALY; 2) förbättrad produktivitet hos individen själv men också hos personer i omgivningen.

Beräkning av nettovärdet (värdet – kostnaden).

VILKA DATA HAR SAMLATS IN?

Hjärtinfarkt.

- Uppgifter från Medicare: ersättning för åtgärd (enligt begäran om utbetalning från patient).
- Uppgifter från socialförsäkringssystemet avseende överlevnad.

Låg födelsvikt, depression, kataraktoperationer och bröstcancer har presenterats närmare i andra refererade studier. De refererades studier har inte granskats närmare.

VILKA RESULTAT HAR ERHÅLLITS?

Författarna redovisar resultat som tyder på att värdet av nya behandlingsteknologier för hjärtinfarkt, låg födelsvikt, depression och kataraktoperationer överstigit kostnaderna. Man fann också att värdet av nya teknologier i behandlingen av bröstcancer under perioden 1985–1996 ungefär motsvarade kostnaderna för desamma.

FÖRFATTARNAS BEDÖMNING AV STYRKOR OCH SVAGHETER

Styrkor som lyfts fram av författarna

- Studien gör beräkningar på sjukdomsnivå eftersom det är för svårt att dekomponera aggregerade hälsoeffekter.

ANALYS OCH SAMMANFATTANDE OMDÖME

Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

Studien har en bottom-up-ansats. Artikeln beskriver inte den använda metoden i detalj, men en replikation är beroende av tillgången på mikrobaserade data och dess kvalitet. Artikeln är relevant och kan ingå i referensmaterialet tillsammans med övriga studier med bottom-up-ansats för en studie i svensk kontext.

8.13 PHILIPSON OCH JENA: KONSUMENT- OCH PRODUCENTÖVERSKOTT AV NY MEDICINSK TEKNOLOGI

REFERENSER

Philipson, T., A. Jena, Who benefits from new medical technologies? Estimates of consumer and producer surpluses for HIV/AIDS drugs, in NBER working papers 2005, National Bureau of Economic Research: Cambridge, MA, USA.

HUR STUDIEN IDENTIFIERADES

Sökning NBER working paper series.

ÖVERGRIPANDE MÅL OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

Beräkna värdet av konsument- och producentöverskott för nya läkemedel i behandling av hiv och aids.

METODBESKRIVNING

Studiens utgångspunkt är att värdet av introduktionen av en ny teknologi kan delas upp i det som tillfaller konsumenterna och det som tillfaller producenterna.

VILKET PERSPEKTIV HAR ANALYSEN?

- Samhällsekonomiskt perspektiv.
- Livstidsperspektiv.

FINNS AVGRÄNSNINGAR?

Avser läkemedelsbehandling av hiv och aids för den amerikanska befolkningen.

VILKA ASPEKTER HAR VÄRDERATS?

- Vunna levnadsår till följd av framgångsrik behandling av personer som utvecklat aids.
- Vunna levnadsår till följd av att insjuknade i aids har kunnat fördröjas för personer som är hiv-positiva.

HUR HAR VÄRDET BERÄKNATS?

Värdet av ett levnadsår sattes till USD 100 000. Författarna diskuterar olika metoder att värdera ett levnadsår och varför de värden av ett statistiskt liv som rapporteras i litteraturen kan utgöra en överskattning av vunna levnadsår för specifika patientgrupper som exempelvis hiv och aids.

Rapporten innehåller en bilaga som i mer detalj redovisar skattningar av vunna levnadsår för personer som smittats av hiv och för personer som insjuknat i aids.

VILKA DATA HAR SAMLATS IN?

- Incidens för hiv respektive aids för tidsperioden 1978–2004. Det fanns betydande begränsningar i den äldre statistiken och täckningen är tillfredsställande först på mitten av 1990-talet.
- Hiv/aids-relaterad mortalitet. Författarna noterar att statistiken endast rapporterar femårsöverlevnad. Författarna har bland annat extrapolerat mortalitet till ett livstidsperspektiv och gjort antaganden om åldersfördelning i patientgruppen till följd av begränsad datatillgång.
- Data från en metaanalys över 38 mindre studier om tid från hiv-smitta till insjuknande i aids.
- Uppgifter om introduktion av läkemedel för behandling av hiv och aids refereras.
- Aggregerade data över läkemedelsförsäljning och uppskattningar av företagens påslag. Uppskattningar görs av läkemedel med offentlig respektive privat finansiering. Begränsningar i tillgängliga tidsserier för försäljningsstatistik. Prognoser för framtida läkemedelsförsäljning.

VILKA RESULTAT HAR ERHÅLLITS?

Vunna levnadsår för personer med hiv värderades till USD 400 miljarder för tidsperioden år 1980 till år 2000. Därtill beräknar författarna att det diskonterade värdet av alla nuvarande och framtida kohorter till ytterligare USD 1 000 miljarder. Det skattade sammanlagda värdet skattas till USD 1 400 miljarder.

Totala försäljningen under samma tid beräknas ha ett diskonterat värde av USD 74 miljarder.

Välfärdsöverskottet beräknades till USD 1 380 miljarder uppdelat på:

- Konsumentöverskottet USD 1 330 miljarder (95%).
- Producentöverskott USD 62,9 miljarder (5%).

FÖRFATTARNAS BEDÖMNING AV STYRKOR OCH SVAGHETER

Styrkor och svagheter diskuteras inte separat. Författarna redovisar utförligt vilka begränsningar som finns avseende data och vilka kompletterande antaganden man gör i beräkningarna.

Författarna avslutar med en diskussion kring vilken betydelse resultaten kan ha för den vidare diskussionen kring incitament för utveckling av ny medicinsk teknologi och för sjukvårdsmarknaden. Man pekar bland annat på vilken roll patent och möjligheterna att upprätthålla ett patent har.

ANALYS OCH SAMMANFATTANDE OMDÖME

Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

Studien har en bottom-up-ansats. Metoden torde väl kunna tillämpas på läkemedel där vinster i livslängd utgör en central komponent. En särskilt intressant aspekt med tillämpningen i studien

är att den speglar en lång tidsperiod där läkemedlen som initialt är nya hinner få konkurrenter och nya indikationer. Tillämpningar av metoden kan därmed med fördel användas för sjukdomsområden där flera faktorer kan ha bidragit till att utfallet har förbättrats. Metoden kan också modifieras för en tillämpning där så att utfallet ges en vidare definition än vunna levnadsår och förlängd tid innan insjuknande i AIDS som användes i den refererade studien. Exempelvis skulle livskvalitet och produktivitet under levnadsåren kunna inkluderas.

8.14 ROBACK, RAHMQVIST OCH CARLSSON: INVESTERING I HÄLSA. HÄLSOEKONOMISKA EFFEKTER AV FORSKNING INOM MEDICINSK TEKNIK OCH INNOVATIVA LIVSMEDEL

REFERENS

Roback, K., M. Rahmqvist, P. Carlsson, Investering i hälsa. Hälsoekonomiska effekter av forskning inom medicinsk teknik och innovativa livsmedel, Vinnova, Editor 2009, Vinnova: Stockholm.

HUR STUDIEN IDENTIFIERADES

Referenslista till Bilaga 3 till slutbetänkandet av Utredningen av den kliniska forskningen [37].

ÖVERGRIPANDE MÅL OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

Rapporten redovisar en effektanalys av forskningsstöd som fördelats till medicinskteknisk och livsmedelsanknuten forskning från Vinnova och dess föregångare STU och NUTEK.

METODBESKRIVNING

Effektanalyser görs för 20 slumpvis utvalda fall.

VILKET PERSPEKTIV HAR ANALYSEN?

Samhällsekonomiskt perspektiv.

FINNS AVGRÄNSNINGAR?

Tjugo fall valdes ut för djupare analys från en pool på omkring 300 projekt som finansierats. För ett av dessa fall redovisas hälsoekonomiska beräkningar; hjälpmedlet ögonstyrning för personer med svåra rörelsehinder. Författarna redovisar också ett kompletterande fall där beräkningar gjorts för användning av så kallad STAN-teknologi vid fosterdiagnostik i samband med förlossning.

VILKA ASPEKTER HAR VÄRDERATS?

Livskvalitet.

HUR HAR VÄRDET BERÄKNATS?

Hjälpmedlet ögonstyrning: Direkta livskvalitetsskattningar avseende hjälpmedlet i den aktuella patientgruppen saknades. Vinsten i livskvalitet skattades med indirekta metoder genom antagande att hjälpmedlet skulle generera samma livskvalitetshöjning som personer med liknande tillstånd rapporterat i andra studier. Värdet 500 000 kronor användes i beräkningen för att monetarisera ett kvalitetsjusterat levnadsår, så kallad QALY.

STAN fosterdiagnostik vid förlossning: Skattning av vinster i livskvalitet och minskat produktionsbortfall hämtades från en annan studie som tog hänsyn till bland annat en minskad

incidens av cerebral pares. Värdet 500 000 kronor användes i beräkningen för att monetarisera ett kvalitetsjusterat levnadsår, så kallad QALY.

VILKA DATA HAR SAMLATS IN?

Effektdata från andra studier samt statistik över prevalens och incidens i Sverige.

VILKA RESULTAT HAR ERHÅLLITS?

Hjälpmedlet ögonstyrning: Det realiserade nettovärdet för befintliga användare (50 personer) vid studietidpunkten beräknades till 3 miljoner kronor. Författarna anger att den potentiella användargruppen skulle kunna vara 500 personer vilket skulle motsvara ett potentiellt nettovärde på 30 miljoner kronor.

STAN fosterdiagnostik vid förlossning: Nuvärdesberäkning av nettovärdet skattades till 1,4 miljarder kronor.

FÖRFATTARNAS BEDÖMNING AV STYRKOR OCH SVAGHETER

Fallstudierna påpekar att de beräkningar som görs bygger på antaganden och gör vissa känslighetsanalyser för att illustrera betydelsen av osäkerhet.

ANALYS OCH SAMMANFATTANDE OMDÖME

Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

Beräkningarna görs med en bottom-up-ansats. Studien tillämpar standardmetoder för att beräkna nuvärdet av kostnader och nytta. Författarna redovisar beräkningar för två specifika exempel på ny teknologi och utgår för publicerade kostnads-effektstudier och uppskattning av prevalens.

8.15 BUNKER, FRAZIER OCH MOSTELLER: ATT MÄTA EFFEKTER AV SJUKVÅRD

REFERENSER

Bunker, J., H. Frazier, F. Mosteller, Improving health: Measuring effects of medical care. The Milbank Quartely, 1994. 72(2): s 225–258.

HUR STUDIEN IDENTIFIERADES

Referenslista till Bilaga 3 till slutbetänkandet av Utredningen av den kliniska forskningen [37].

ÖVERGRIPANDE MÅL OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

Skatta bidraget från specifika medicinska interventioner till ökad livslängd och livskvalitet.

METODBESKRIVNING

Artikeln sammanställer underlag från andra studier för att summera betydelsen av specifika interventioner för ökad livslängd och livskvalitet.

VILKET PERSPEKTIV HAR ANALYSEN?

Ej relevant.

FINNS AVGRÄNSNINGAR?

Flertalet studier i underlaget avser en amerikansk kontext.

VILKA ASPEKTER HAR VÄRDERATS?

Effekter på mortalitet och på livskvalitet mätt som minskad smärta.

HUR HAR VÄRDET BERÄKNATS?

Förbättringar i livslängd och livskvalitet monetariseras inte.

VILKA DATA HAR SAMLATS IN?

Litteraturstudie.

VILKA RESULTAT HAR ERHÅLLITS?

Artikeln sammanställer bedömningar av förbättringar i livslängd och livskvalitet för 13 preventiva åtgärder och 20 interventioner för sjukdomar och tillstånd.

Författarna drar slutsatsen att, av de studerade tillstånden och interventionerna, så fanns inte lika stora vinster i livslängd för preventiva åtgärder som för aktiva behandlingar och ingrepp.

FÖRFATTARNAS BEDÖMNING AV STYRKOR OCH SVAGHETER

Författarna pekar på att det finns osäkerhet i skattning som har sin grund i begränsningar i rapportering och statistik.

ANALYS OCH SAMMANFATTANDE OMDÖME

Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

Studien utgör ett tidigt exempel på ett försök att sammanställa betydelsen av specifika medicinsk-teknologiska interventioner för förbättringar i livskvalitet och livslängd. Den saknar en detaljerad redovisning för metoder och principer för beräkningarna. Studien kan därför ingå som referensmaterial, men ger inte tydlig vägledning i metodologiska avseenden.

8.16 LUCE ET AL.: AVKASTNING PÅ INVESTERING I HÄLSO- OCH SJUKVÅRD

REFERENSER

Luce, B., J. Mauskopf, F. Sloan, J. Ostermann, The return on investment in health care: From 1980 to 2000. *Value in Health*, 2006. 9(3): s 146–156.

HUR STUDIEN IDENTIFIERADES

Referenslista till Bilaga 3 till slutbetänkandet av Utredningen av den kliniska forskningen [37].

ÖVERGRIPANDE MÅL OCH FRÅGESTÄLLNINGAR

Att skatta avkastningen på investeringar i hälso- och sjukvård i USA från år 1980 till år 2000 för fyra specifika hälsotillstånd.

METODBESKRIVNING

Använder tre ansatser för att mäta avkastningen på investeringar i hälsa:

1. Avkastning på aggregerad hälsa: Jämförelse av faktisk hälsa mätt i förväntad livslängd och sjukvårdsutgifter år 2000 med en hypotetisk hälsa (livslängd) och hypotetiska sjukvårdsutgifter om inga medicinsk-teknologiska framsteg skulle varit sedan år 1980.
2. Avkastning på investeringar inom ramen för amerikanska Medicare som ansvarar för finansieringen av äldres sjukvård för fyra specifika tillstånd hjärtinfarkt, typ 2-diabetes, stroke och bröstcancer.
3. Avkastning på viktiga innovationer i behandlingen av hjärtinfarkt, typ 2-diabetes, stroke och bröstcancer. De specifika innovationerna listas i ett appendix till artikeln.

VILKET PERSPEKTIV HAR ANALYSEN?

För de tre ansatserna tillämpades olika perspektiv.

1. Samhällsperspektiv.
2. Medicare (sjukvårdsfinansiär).
3. Framgår inte och kan vara styrt av underliggande studier.

FINNS AVGRÄNSNINGAR?

Analyserna avsåg ett 20-årigt tidsperspektiv och amerikansk kontext.

VILKA ASPEKTER HAR VÄRDERATS?

För de tre ansatserna värderades olika aspekter.

1. Minskad mortalitet.
2. Minskad nedsättning i förmåga till dagliga aktiviteter enligt instrumenten ADL (Activity of Daily Living) och iADL (instrumental Activity of Daily Living).

3. Livskvalitet mätt med kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs).

HUR HAR VÄRDET BERÄKNATS?

Utgångspunkten för analyserna värdet av ett statistiskt liv motsvarande USD 4 miljoner. Detta omsattes i de tre ansatserna enligt:

1. Beräkningarna tillämpade USD 4 miljoner som värdet för ett statistiskt liv och utgångspunkt för att beräkna diskonterade och odiskonterade värden av ett levnadsår.
2. Beräkningarna använde USD 100 000 per levnadsår utan nedsatt förmåga i dagliga aktiviteter och USD 50 000 om personen hade en nedsättning i dagliga aktiviteter.
3. Beräkningarna använde USD 100 000 för odiskonterade QALY och USD 173 000 för diskonterade QALY.

VILKA DATA HAR SAMLATS IN?

Mortalitetsstatistik, litteraturstudier, survey-data (National Long-Term Care Survey) och kostnader från Medicares databas.

VILKA RESULTAT HAR ERHÅLLITS?

Författarna drar slutsatsen att alla ansatserna tyder på att de ökade investeringarna i sjukvård lönar sig. Huvudresultaten indikerade att varje satsad dollar genererade mellan 1,55 och 1,94 dollar i avkastning.

FÖRFATTARNAS BEDÖMNING AV STYRKOR OCH SVAGHETER

Styrkor som lyfts fram av författarna

- Användande av tre beräkningsmetoder.

Svagheter som lyfts fram av författarna

- Avgränsningen till fyra specifika sjukdomar där betydande framsteg gjorts.
- Man har inte beaktat andra bestämningsfaktorer till hälsa såsom rökning och livsstil.

ANALYS OCH SAMMANFATTANDE OMDÖME

Är metoden tillämpbar för en studie av värdet av nya läkemedel i Sverige?

Av studiens tre ansatser för att skatta avkastning på investeringar i hälsa (hälso- och sjukvård) har den första en top-down-ansats, och de två följande har en bottom-up-ansats.

Ansatzerna är intressanta för en tillämpad studie i Sverige. Metoderna behöver modifieras och anpassas till en svensk kontext och till den i flera, men inte alla, avseenden bättre tillgången på aggregerade data. Appendix till studien listar exempel på betydelsefulla teknologiframsteg inom de fyra analyserade sjukdomarna. Listan kan vara en relevant utgångspunkt för en studie med ett långsiktigt perspektiv.

REFERENSLISTA

1. Panel on Return on Investment in Health Research, *Making an Impact: A Preferred Framework and Indicators to Measure Returns on Investment in Health Research*, 2009, Canadian Academy of Health Sciences: Ottawa, ON, Kanada.
2. Jönsson, B., G. Arvidsson, L.-Å. Levin, C. Rehnberg, *Hälsa, vård och tillväxt. Välfärdspolitiska rådets rapport 2004*. Stockholm: Studieförbundet Näringsliv och Samhälle, SNS.
3. Statens offentliga utredningar, *Klinisk forskning – Ett lyft för sjukvården. Slutbetänkande av Utredningen av den kliniska forskningen*, 2009, Statens offentliga utredningar, SOU: Stockholm.
4. Frank, C., E. Nason, *Health research: measuring the social, health and economic benefits*. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne, 2009. 180(5): p. 528-34.
5. Murphy, K., R. Topel, *The economic value of medical research*, 1999: University of Chicago.
6. Murphy, K., R. Topel, *The value of health and longevity*. NBER working paper, 2005(11405).
7. Murphy, K., R. Topel, *The economic value of medical research*, in *Measuring the gains from medical research: An economic approach*, K. Murphy and R. Topel, Editors. 2003, Chicago University Press: Chicago. s. 41–73.
8. Murphy, K., R. Topel, *The value of health and longevity*. Journal of Political Economy, 2006. 114(5): s. 871–904.
9. McGuire, A., M. Raikou, *Inferring the value of medical research to the UK*, in *Working paper 2007*, London School of Economics: London.
10. Cutler, D.M., G. Long, E.R. Berndt, J. Royer, A.A. Fournier, A. Sasser, P. Cremieux, *The value of antihypertensive drugs: a perspective on medical innovation*. Health affairs, 2007. 26(1): s. 97–110.
11. Cutler, D.M., M. McClellan, *Is technological change in medicine worth it?* Health affairs, 2001. 20(5): s. 11–29.
12. Cutler, D.M., A.B. Rosen, S. Vijan, *The value of medical spending in the United States, 1960-2000*. The New England journal of medicine, 2006. 355(9): s. 920–7.
13. Lichtenberg, F.R., *Are the benefits of newer drugs worth their cost? Evidence from the 1996 MEPS*. Health affairs, 2001. 20(5): s. 241–51.
14. Lichtenberg, F.R., *The impact of new drug launches on longevity: evidence from longitudinal, disease-level data from 52 countries, 1982–2001*. International journal of health care finance and economics, 2005. 5(1): s. 47–73.
15. Lichtenberg, F.R., G. Duflos, *Pharmaceutical innovation and the longevity of Australians: a first look*. Advances in health economics and health services research, 2008. 19: s. 95–117.
16. Johnston, S.C., J.D. Rootenberg, S. Katrak, W.S. Smith, J.S. Elkins, *Effect of a US National Institutes of Health programme of clinical trials on public health and costs*. Lancet, 2006. 367(9519): s. 1319–27.
17. Philipson, T., A. Jena, *Who benefits from new medical technologies? Estimates of consumer and producer surpluses for HIV/AIDS drugs*, in *NBER working papers 2005*, National Bureau of Economic Research: Cambridge, MA, USA.
18. Luce, B., J. Mauskopf, F. Sloan, J. Ostermann, *The return on investment in health care: From 1980 to 2000*. Value in Health, 2006. 9(3): s. 146–156.
19. Tsiachristas, A., R. Goudriaan, W. Groot, *The Welfare Effects of Innovative Pharmaceuticals – A Pilot Study for the Netherlands*, 2008, APE, Aarts De Jong Wilms Goudriaan Public Economics: The Hague.

20. Tsiachristas, A., A. Notenboom, R. Goudriaan, W. Groot, *Medical innovations and labor savings in health care. An exploratory study*, 2009: The Hague.
21. Roback, K., M. Rahmqvist, P. Carlsson, *Investering i hälsa. Hälsoekonomiska effekter av forskning inom medicinsk teknik och innovativa livsmedel*, VINNOVA, Editor 2009, VINNOVA: Stockholm.
22. Shiell, A., E. Di Ruggiero, *Assessing the return on Canada's public investment in population and public health research: Methods and metrics*, P.o.r.o.i.i.h. research, Editor 2009, Canadian Academy of Sciences.
23. Health Economics Research Group, Office of Health Economics, RAND Europe, *Medical research: What's it worth? Estimating the economic benefits from medical research in the UK*, 2008, Health Economics Research Group: Uxbridge.
24. Wooding, S., S. Hanney, A. Pollitt, M. Buxton, J. Grant, on behalf of the Project Retrosight Team, *Project retrosight: Understanding the returns from cardiovascular and stroke research*, 2011, RAND Europe: Cambridge, UK.
25. Wooding, S., S. Hanney, M. Buxton, J. Grant, *Payback arising from research funding: evaluation of the Arthritis Research Campaign*. *Rheumatology*, 2005. 44(9): s. 1145–56.
26. Hanney, S.R., P.D. Home, I. Frame, J. Grant, P. Green, M.J. Buxton, *Identifying the impact of diabetes research*. *Diabetic Medicine*, 2006. 23: s. 176–184.
27. Socialstyrelsen, *Folhälsoberättelse 2009* Socialstyrelsen, Editor 2009, Socialstyrelsen: Stockholm.
28. INCA – Onkologiskt Centrum, *Nationellt kvalitetsregister för KML*, INCA – Onkologiskt Centrum.
29. Garrison, L.P., Jr., D.L. Veenstra, *The economic value of innovative treatments over the product life cycle: the case of targeted trastuzumab therapy for breast cancer*. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, 2009. 12(8): s. 1118–23.
30. Wilking, U., B. Jonsson, N. Wilking, J. Bergh, *Trastuzumab use in breast cancer patients in the six Health Care Regions in Sweden*. *Acta oncologica*, 2010. 49(6): s. 844–50.
31. Steen Carlsson K, L.-O.M., Nyström L., Arnqvist H.J., Bolinder J., Ostman J., Gudbjörnsdóttir S., *Long-term detrimental consequences of the onset of type 1 diabetes on annual earnings--evidence from annual registry data in 1990-2005*. *Diabetologia* 2010. 53(6): s. 1084–92.
32. Englund, M., A. Joud, P. Geborek, D.T. Felson, L.T. Jacobsson, I.F. Petersson, *Prevalence and incidence of rheumatoid arthritis in southern Sweden 2008 and their relation to prescribed biologics*. *Rheumatology*, 2010. 49(8): s. 1563–9.
33. Neovius, M., J.F. Simard, J. Askling, *How large are the productivity losses in contemporary patients with RA, and how soon in relation to diagnosis do they develop?* *Annals of the rheumatic diseases*, 2011.
34. Neovius, M., J.F. Simard, J. Askling, *Nationwide prevalence of rheumatoid arthritis and penetration of disease-modifying drugs in Sweden*. *Annals of the rheumatic diseases*, 2011. 70(4): s. 624–9.
35. Simard, J.F., E.V. Arkema, A. Sundstrom, P. Geborek, T. Saxne, E. Baecklund, . . . J. Askling, *Ten years with biologics: to whom do data on effectiveness and safety apply?* *Rheumatology*, 2011. 50(1): s. 204–13.
36. Neovius, M., A. Sundstrom, J. Simard, B. Wettermark, T. Cars, N. Feltelius, . . . L. Klareskog, *Small-area variations in sales of TNF inhibitors in Sweden between 2000 and 2009*. *Scandinavian journal of rheumatology*, 2011. 40(1): s. 8–15.
37. Statens Offentliga Utredningar, *Klinisk forskning – Ett lyft för sjukvården*, i *Statens Offentliga Utredningar 2009*, Statens Offentliga Utredningar: Stockholm.