

## Bilaga 2.

# Nyttor och risker med läkemedel på samhällsnivå



RiR 2016:9

## Säkra och effektiva läkemedel

---

– Hur hanterar staten läkemedelsindustrins inflytande?

Det är svårt att bedöma läkemedels samhällsnytta i förhållande till riskerna de innebär. Detta gäller för enskilda läkemedel – och i ännu större utsträckning för läkemedel på aggregerad nivå. Det tar lång tid innan ett läkemedels totala värde kan uppskattas och innan alla biverkningar blir kända. Det kan också hända att vissa biverkningar inte identifieras, trots att de har negativa konsekvenser. Till detta ska läggas att litteraturen om läkemedels samhällsnytta är starkt polariserad – den ena polen utgår från en positiv ansats och den andra från en kritisk grundsyn. Utgångspunkten påverkar vilka läkemedel och effekter man väljer att lyfta fram. Ett exempel är om man väljer att fokusera på nyttan av genuint innovativa läkemedel eller om man väljer att fokusera på de okända risker som alltid finns med nya läkemedel.

Uppskattningen av samhällsnyttan skiljer sig mycket beroende på om:

- fokus ligger på genuint innovativa läkemedel som inte har någon befintlig motsvarighet eller om beräkningarna görs på så kallade me-too-läkemedel som skiljer sig marginellt från redan existerande preparat
- vårdrelaterade skador och sjuklighet ingår i kalkylen eller inte
- hänsyn tas till den nytta som genereras av utveckling inom andra områden såsom förbättrad vårdorganisation och icke-farmakologiska behandlingsmetoder.

## En övervägande positiv bild av nya läkemedel...

Enligt den europeiska läkemedelsindustrins intresseförening *European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations*, (EFPIA), är introduktionen av nya effektiva läkemedel en av de viktigaste bidragande orsakerna till de stora hälsoförbättringar som har skett i Europa de senaste 60 åren.<sup>1</sup> Innovativa läkemedel står, enligt en forskares beräkning, för 73 procent av förbättringarna i förväntad livslängd under denna period.<sup>2</sup> För samhällets och ekonomins bästa är det därför viktigt, hävdar EPFIA, att nya effektiva läkemedel introduceras tidigt på marknaden, så att de snabbt kommer patienterna till godo.

Tidig introduktion av läkemedel är också en prioriterad fråga för de forskande läkemedelsföretagens intresseförening (LIF). LIF anser att det generellt sett tar för lång tid att introducera nya läkemedel i svensk hälso- och sjukvård och att patienter får vänta onödigt länge på de läkemedel de behöver.

Ett försök att uppskatta det sammanlagda värdet av läkemedel i Sverige har 2013 gjorts av en forskargrupp vid Studieförbundet Näringsliv och Samhälle (SNS).<sup>3</sup>

<sup>1</sup> European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (2015), The pharmaceutical industry in figures. Key figures 2015.

<sup>2</sup> Lichtenberg, F. (2012), *Pharmaceutical innovation and longevity growth in 30 developing OECD and high-income countries, 2000–2009*, NBER Working Paper No. 18235.

<sup>3</sup> De publicerade 2013 sin slutrapport från forskningsprogrammet *Värdet av nya läkemedel*.

Forskningsprogrammet har finansierats av ett stort antal aktörer, däribland Läkemedelsverket, Vinnova, Sveriges Kommuner och Landsting (SKL), Apoteket AB, LIF och flera stora läkemedelsföretag.<sup>4</sup> Forskargruppen konstaterar i sin slutrapport att kostnaden för läkemedel är lätt att beräkna, men att det är svårare att beräkna det samlade samhällsliga värdet. Forskargruppen menar att sådana värden kan genereras i flera dimensioner: hälsovinster för patienten som mår bättre och orkar mer, produktionsvinster för samhället när fler yrkesarbetar, vinster för anhöriga som får mindre omsorgsbörda och frigörande av resurser inom hälso- och sjukvården tack vare färre sjukhusinläggningar.<sup>5</sup>

I en av delrapporterna konstaterar författarna att: ”sjukdomar med fler introducerade läkemedel (mer innovation) kännetecknades av en större ökning i livslängd. Mellan åren 1997 och 2010 ökade medelåldern med 1,88 år, varav introduktion av nya läkemedel kunde förklara lite drygt en tredjedel [sic!] (31,6 procent)”<sup>6</sup>. Författarna bedömer att antalet sjukhusdagar hade varit 12 procent högre mellan 1992 och 2001 om inga nya läkemedel hade introducerats på den svenska marknaden. Introduktionen av nya läkemedel har bidragit till bättre hälsa och minskade sjukhusinläggningar samtidigt som utgifterna för läkemedel har hållits relativt konstanta. Utifrån denna beskrivning menar forskarna att läkemedelspolitiken bör utformas så att patienter får snabb tillgång till nya innovativa läkemedel.<sup>7</sup>

Författarna redovisar fyra ”framgångssagor”<sup>8</sup> där investeringen i forskning, utveckling och produktion av läkemedel har varit tydligt lönsam i ett samhällsperspektiv. Utifrån dessa fyra exempel menar de att vinsten för läkemedelsföretagen är koncentrerad till den tidiga fasen av ett läkemedels livscykel (det vill säga när läkemedlet är patentskyddat) och att vinsten sedan gradvis övergår till patienternas fördel. Sammantaget överstiger vinsten för patienterna vinsten för företagen, som endast får ut en liten del av det samlade värde som har skapats för samhället. Läkemedelsföretagen beräknas till exempel erhålla endast fem procent av värdet av bromsmediciner mot hiv/aids, medan resterande värde tillfaller patienterna.<sup>9</sup>

Forskargruppen ger också exempel på läkemedel som inte har levt upp till förväntningarna. I dessa fall har studier efter godkännandet visat att läkemedel gett allvarliga biverkningar, till exempel hjärtinfarkt och stroke. Forskarna konstaterar att

---

<sup>4</sup> Jönsson, B. & Carlsson Steen, K. (2013), *Värdet av läkemedel*, SNS förlag, s. 175.

<sup>5</sup> Jönsson, B. & Carlsson Steen, K. (2013), *Värdet av läkemedel*, SNS förlag, s. 65.

<sup>6</sup> Pettersson, B. & Lichtenberg, F.R. (2013), The value of pharmaceutical innovation – within the context of policies that impact use of new medicines in Sweden, Report from SNS's research programme *The Value of New Pharmaceuticals*, s. 4.

<sup>7</sup> Ibid., s. 24.

<sup>8</sup> Författarnas egen benämning. De berörda sjukdomsområdena är: hiv/aids, höga blodfetter, kronisk myeloisk leukemi samt bröstcancer.

<sup>9</sup> Jönsson, B. & Carlsson Steen, K. (2013), *Värdet av läkemedel*, SNS förlag, s. 79, s. 156 f.

det saknas studier som visar vilka förluster som genererats av dessa läkemedel.<sup>10</sup> De beaktar inte de samhällskostnader som uppstår på grund av läkemedelsrelaterade vårdskador. Det tar heller inte hänsyn till att en väsentlig del av de landvinningar som har gjorts på hälso- och sjukvårdsområdet kommer av mer kunskap, förbättrad vårdorganisation och nya icke-farmakologiska metoder.<sup>11</sup>

### ... och en mer kritisk bild

Som kontrast till denna huvudsakligen positiva bild av nya läkemedels samhällsliga värde finns det också forskning som belyser läkemedels skadeverkningar och de samhällskostnader dessa ger upphov till. Forskare med en sådan mer kritisk hållning menar att de allra flesta nya läkemedel inte tillför något terapeutiskt mervärde, eftersom deras positiva effekter sällan överstiger de positiva effekter som redan befintliga läkemedel har.<sup>12</sup>

När patentet på ett läkemedel gått ut kan den aktiva substansen modifieras något och ett närmast identiskt läkemedel kan lanseras som ett nytt originalläkemedel. Med små utvecklingskostnader kan läkemedelsföretaget då marknadsföra ett nytt patentskyddat läkemedel. Sådana så kallade *me too*-läkemedel har ökat över tid medan utvecklingen av genuint innovativa läkemedel har minskat kraftigt, menar forskarna vidare. De hänvisar till rapporter från läkemedelsindustrin och systematiska forskningsöversikter som visar att cirka 85–90 procent av de nya läkemedel som har kommit ut på marknaden sedan mitten av 1990-talet inte tillfört något tydligt mervärde för patienter.<sup>13</sup> Det kan visserligen finnas en fördel i att förskrivare har en bred arsenal av läkemedel att välja mellan, så att läkemedelsbehandlingen kan skräddarsys för den enskilda patienten. Men varje nytt läkemedel utgör också en okänd risk och den fulla biverkningsprofilen blir ofta känd först efter flera års förskrivning av läkemedlet.

### Läkemedelsrelaterade vårdskador

Folkhälsoforskare vid Göteborgs universitet har nyligen studerat omfattningen av läkemedelsrelaterade vårdskador och kostnaderna för dessa i Sverige.<sup>14</sup> Studierna bygger på data från journalgranskning, registerdata, en enkätundersökning till den

<sup>10</sup> Ibid, s. 85.

<sup>11</sup> För en sådan kritik av rapporten se NEPI (2013), Felaktig tolkning av nytta med nya läkemedel, <http://nepi.net/130530-Felaktig-tolkning-av-nytta-med-nya-laekemedel-i-SNS-rapport.htm>, hämtad 2016-03-23. Se även Hedbom, P (2013), Koppling nya läkemedel och ökad överlevnad ifrågasätts, *Läkemedelsvärlden*, 2013-05-31, <http://www.lakemedelsvarlden.se/nyheter/koppling-nya-lakemedel-och-okad-overlevnad-ifragasatts-10993>, hämtad 2016-03-07.

<sup>12</sup> Light, D.W., Lexchin, J. & Darrow, J.J. (2013), Institutional Corruption of Pharmaceuticals and the Myth of Safe and Effective Drugs, *Journal of Law, Medicine and Ethics* 14(3), s. 3ff.

<sup>13</sup> Light, D. & Lexchin, J. (2012), Pharmaceutical research and development: what do we get for all that money? *British Medical Journal* 2012:345.

<sup>14</sup> Gyllensten, H. & Hakkarainen, K. (2014), Economic Impact of Adverse Drug Events – A Retrospective Population-Based Cohort Study of 4970 Adults, *PLoS One* 9(3).

vuxna befolkningen i Sverige samt expertpaneler med svenska läkare och farmaceuter. En genomgång av 5 000 journaler visade att läkemedelsrelaterad sjuklighet stod för nästan tio procent av de samlade vårdkostnaderna under ett år, vilket bedömdes kunna motsvara upp till 19 miljarder kronor. Kostnaderna uppstår dels till följd av den diagnosticering, vård och uppföljning som krävs för att hantera skadorna, dels i form av indirekta kostnader i form av sjukfrånvaro och produktionsbortfall. Forskarna bedömer att kostnaderna är underskattade på grund av bristfällig inrapportering av biverkningar samt begränsad tillgång till data om indirekta kostnader för samhället.

Läkemedelsrelaterad sjuklighet, antingen i form av biverkningar eller utebliven läkemedelseffekt, är något som 50–60 procent av alla patienter i vården drabbas av, enligt de läkare och apotekare som ingick i forskarnas expertpaneler. En slutsats utifrån en sådan problembild är att det krävs en ökad medvetenhet om läkemedelsrelaterad sjuklighet och dess kostnader. En ökad medvetenhet skulle kunna innebära förändringar för godkännandet av nya läkemedel, nationella riktlinjer och bedömningen av subvention av läkemedel, menar författaren.<sup>15</sup>

I Socialstyrelsens internationella kunskapsöversikt om läkemedelsrelaterad sjuklighet hos äldre framkom att drygt 8 procent av samtliga akuta inläggningar av äldre på sjukhus orsakas av läkemedelsbiverkningar. Socialstyrelsen bedömer att detta är en underskattning av den verkliga andelen i Sverige; två svenska studier har uppskattat andelen till 27 respektive 35 procent.<sup>16</sup> Oavsett vilken siffra man utgår från utgör läkemedelsbiverkningar en av de största enskilda orsakerna till akuta sjukhusinläggningar av äldre. Socialstyrelsen noterar samtidigt att ett fåtal av de läkemedel som låg bakom inläggningarna har ansetts olämpliga för äldre.<sup>17</sup> De akuta sjukhusinläggningarna sker alltså även om de läkemedel de äldre tagit är de läkemedel som rekommenderats.

Socialstyrelsen bedömer att dessa sjukhusinläggningar innebär en total kostnad på nära 900 miljoner kronor per år och att 500–600 miljoner kronor kan vara möjliga att spara in genom förebyggande arbete. Med tanke på den åldrande befolkningen bedömer Socialstyrelsen att kostnaden kommer att öka påtagligt om inga åtgärder vidtas.<sup>18</sup>

---

<sup>15</sup> Gyllensten (2014), *Economic impact of drug-related morbidity in Sweden – Estimated using experts' opinion, medical records and self-reports*. Göteborgs universitet, s. 74.

<sup>16</sup> Socialstyrelsen (2014), *Läkemedelsrelaterad sjuklighet hos äldre – Kartläggning och förslag till åtgärder*, s. 24.

<sup>17</sup> *Ibid.*, s. 25.

<sup>18</sup> *Ibid.*, s. 26 f.

### *Kliniska prövningar kan överskatta positiva effekter och underskatta biverkningar*

Bland vissa experter och tjänstemän på landstings- och myndighetsnivå finns en farhåga om att ett alltför hårt fokus på utveckling och introduktion av nya läkemedel riskerar att gå ut över den kunskap som genereras och förmedlas om läkemedels skadeverkningar. I den internationella litteraturen finns utförliga beskrivningar av faktorer som sammantaget bidrar till att kliniska prövningar överskattar läkemedels positiva effekter och underskattar deras biverkningar.<sup>19</sup>

Nya läkemedel testas till exempel ofta mot placebo i stället för mot etablerade effektiva behandlingar och använder surrogatmått i stället för effektmått på patienthälsa.<sup>20</sup> Läkemedelsprövningar som endast visar att ett läkemedel inte är sämre än ett annat läkemedel (s.k. *noninferiority trials*) tillåts också.<sup>21</sup>

Forskare har dessutom pekat på att läkemedel ofta testas på idealpatienter, det vill säga unga, friska personer med en enda tydlig diagnos, medan verklighetens patienter tenderar att vara betydligt mer komplexa. Därför kan ett läkemedel som framstått som effektivt och ofarligt i kliniska prövningar ge betydligt svagare effekt och ibland allvarliga biverkningar när det skrivs ut till ”verkliga patienter”. Kliniska prövningar är dessutom, generellt sett, för korta och för små, och avslutas för tidigt när resultaten är positiva och för sent när de är negativa, samt utgår från irrelevanta surrogatmått (till exempel kolesterolvärden) i stället för patientrelevanta utfallsmått (till exempel hjärtattacker).<sup>22</sup>

---

<sup>19</sup> Se t.ex. Liedholm, H. (2014), Evidensbaserad läkemedelsvärdering, *Läkemedelsboken 2014*, Läkemedelsverket, s. 1198 ff. och Melander, H. m.fl. (2003), Evidence b(i)ased medicine – selective reporting from studies sponsored by pharmaceutical industry: review of studies in new drug applications, *British Medical Journal* 31(326).

<sup>20</sup> Rodwin, M. (2012), Independent Clinical Trials to Test Drugs: The Neglected Reform, *St. Louis Law Review* 6(113). Abraham, J. (1995) *Science, Politics and the Pharmaceutical Industry*. London: Routledge.

<sup>21</sup> Avorn, J. (2013), Approval of a Tuberculosis Drug Based on a Paradoxical Surrogate Measure, *JAMA* 309(13). Se även Barbui, C. & Bighelli, I. (2013), A New Approach to Psychiatric Drug Approval in Europe. *PLoS Med* 10(10).

<sup>22</sup> Se t.ex. Goldacre, B. (2012), *Bad Pharma – How medicine is broken, and how we can fix it*, London: Fourth Estate, s. 178–181.