

Etisk analys – läkemedel för sällsynta tillstånd – kommentar till TLVs regeringsuppdrag

Lars Sandman, professor i hälso- och sjukvårdsetik, föreståndare
Prioriteringscentrum, Linköpings universitet¹.

Den etiska plattformen för prioriteringar inom svensk hälso- och sjukvård

Den etiska plattformen för prioriteringar består av tre principer som är en helhet för hur vi etiskt bör fördela hälso- och sjukvårdens begränsade resurser. I propositionen som ligger till grund för att de infogades i hälso- och sjukvårdslagstiftningen presenterades den etiska plattformen på följande sätt (Prop 1996/97:60, s. 18):

Tre principer bör ligga till grund för prioriteringar inom vården:

- människovärdesprincipen, alla människor har lika värde och samma rätt oberoende av personliga egenskaper och funktioner i samhället,
- behovs-solidaritetsprincipen, resurserna bör fördelas efter behov,
- kostnadseffektivitetsprincipen, vid val mellan olika verksamheter eller åtgärder bör en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet, eftersträvas.

Uttolkat ger den etiska plattformen följande vägledning för hur fördelningen av resurser bör se ut inom svensk hälso- och sjukvård:

- Ju större svårighetsgrad ett tillstånd har, desto mer resurser bör vi lägga på det tillståndet för att uppnå en viss patientnytta för patientgruppen med tillståndet.
- Resursanvändningen för att uppnå en viss patientnytta bör vara rimlig.
- Vad som är en rimlig resursanvändning i relation till patientnyttan bestäms framförallt av svårighetsgraden hos tillståndet. Det innebär att ju högre svårighetsgrad, desto mer resurser kan vi lägga på tillståndet för att uppnå

¹ Jag är ensam ansvarig för de resonemang som förs i denna analys, men har fått värdefulla synpunkter från Niklas Juth, professor i klinisk medicinsk etik vid Uppsala universitet, samt Erik Gustavsson, universitetslektor i tillämpad etik vid Linköpings universitet.

en viss patientnytta (eller uttryckt i termer av kostnadseffektivitet, desto mindre kostnadseffektiv kan en sådan insats vara). Att den ska vara rimlig, kan ses som en signal om att även för en mycket hög svårighetsgrad kan vi inte acceptera en hur låg kostnadseffektivitet som helst.

- Vad som är en rimlig resursanvändning i relation till patientnyttan, kan sägas bero på tillgången på resurser i systemet och därmed vilken alternativkostnad resurserna har för andra patientgrupper.
- För patientgrupper med tillstånd av likvärdig svårighetsgrad, bör vi eftersträva tillgång till jämlik vård och idealt även, jämlikt hälsoutfall.
- Faktorer som inte är etiska relevanta enligt den etiska plattformen, bör inte påverka den jämlika tillgången till behandling för patienter med likvärdig svårighetsgrad. I propositionen pekas följande aspekter ut i relation till människovärdesprincipen, även om det inte är helt klart hur detta ska tolkas (se resonemang kring ålder nedan):
 - Social situation/ställning
 - Ekonomisk situation
 - Kronologisk ålder
 - Tidigare livsstil
- En mer generell tolkning av människovärdesprincipen är dock att även andra irrelevanta faktorer inte bör spela roll för patienters jämlika tillgång till behandling vid likvärdig svårighetsgrad. Exempelvis, som diskuteras nedan, marknadodynamik i relation till en patientgrupps storlek.
- Kriteriet om likvärdig svårighetsgrad baseras på att den etiska plattformen tillåter en vikande resurstäckning i takt med vikande svårighetsgrad. Patientgrupper kan alltså inte nödvändigtvis förvänta sig jämlik tillgång till vård oavsett svårighetsgrad. I behovs-solidaritetsprincipen sägs det att patienter med lindrigare tillstånd måste vara villiga att, i solidaritet, stå tillbaka för patientgrupper med svårare tillstånd.

Den etiska plattformen i relation till TLVs förslag

I denna etiska analys berörs TLVs förslag om särskild hantering för läkemedel i form av en högre accepterad kostnad per QALY än idag, utifrån följande kategorisering:

- Tillstånd med mycket hög svårighetsgrad, där långvarig förlust av livskvalitet och många förlorade levnadsår viktas högt.
- Färre än 50-100 patienter, baserat på prevalens i Sverige och läkemedlets totala användningsområde.

För att frigöra resurser för att kompensera för den ökade kostnaden för denna särskilda hantering föreslås att man sänker kostnadseffektivitetströsklar för vanligare tillstånd.

I min tolkning ger föreslagen upphov till fyra olika principiella etiska frågeställningar (som jag behandlar var och en i den följande analysen):

- Är det förenligt med den etiska plattformen att ha lägre krav på kostnadseffektivitet för sällsynta tillstånd?

- Är det förenligt med den etiska plattformen att ett sådant undantag är förbehållet tillstånd med mycket hög svårighetsgrad?
- Är det förenligt med den etiska plattformen att ge särskild vikt vid tillstånd som innebär en långvarig förlust av livskvalitet eller förlust av många levnadsår?
- Är det förenligt med den etiska plattformen att höja kraven på kostnadseffektivitet för vanliga tillstånd för att frigöra resurser till dessa förslag?

Lägre krav på kostnadseffektivitet för sällsynta tillstånd

Enligt beskrivningen tidigare i rapporten förefaller det rimligt att anta att för mycket sällsynta tillstånd så innebär den mindre globala marknaden för ett läkemedel för sådana tillstånd att priset behöver vara högre per patient för att kunna ge tillräckliga incitament för att utveckla läkemedlet. Detta även givet de mer förmånliga villkor som råder för dessa läkemedel i det regulatoriska systemet. Exakt hur incitamenten påverkas, hur stor den extra kostnaden behöver vara och vilka läkemedel eller patientgrupper som behöver ha en högre kostnad tas inte hänsyn till i denna analys.

Ett högre pris per patient innebär en lägre kostnadseffektivitet, i jämförelse med läkemedel som har en motsvarande patientnytta men ett lägre pris. Om vi behöver acceptera en lägre kostnadseffektivitetsnivå för att patienter med sällsynta och vanliga tillstånd, ska få likvärdig tillgång till läkemedel om de har likvärdigt svåra tillstånd, så ger den etiska plattformen stöd för detta (se Carlsson et al 2012, Sandman och Gustavsson 2017). Detta eftersom den marknadynamik som ger upphov till skillnaden i pris kan ses som en irrelevant faktor enligt människovärdesprincipen.

Den etiska plattformen kan alltså sägas ge principiellt stöd till lägre krav på kostnadseffektivitet för sällsynta tillstånd om det är nödvändigt för att öka den jämlika tillgången till läkemedel i relation till likvärdigt svåra vanliga tillstånd.

Fokus på tillstånd med mycket hög svårighetsgrad

Det är viktigt att påminna om att ett argument som drar i motsatt riktning till att acceptera en förhöjd kostnadseffektivitetströskel är den ökade alternativkostnad som det innebär (och den därmed förknippade påverkan på andra patienters hälsa i systemet). Detta innebär att det finns skäl att vara relativt restriktiv med i vilken utsträckning man applicerar ett förhöjt tröskelvärde för tillstånd. Enligt den etiska plattformen har vi starkare skäl att lägga resurser på tillstånd med högre svårighetsgrad, och plattformen implicerar även att det är mer angeläget att uppnå jämlik tillgång till behandling för tillstånd med högre svårighetsgrad. Därav följer att tillstånd med mycket hög svårighetsgrad bör omfattas av ett förhöjt tröskelvärde om det är nödvändigt, utifrån marknadynamiken, för att tillgodose en mer jämlik

tillgång till vård i relation till vanliga tillstånd. För tillstånd med större global prevalens (även om inte vanliga), så förlorar dock marknadsdynamikargumentet sin kraft, och det bör vara möjligt att tillgodose en jämlik tillgång även med hänsyn till i dagsläget accepterade tröskelvärden för vanliga tillstånd, även om det rör sig om tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

Borde även tillstånd med hög (men inte mycket hög) svårighetsgrad omfattas av förhöjda tröskelvärden? Detta är en avvägningsfråga där det är svårt att ge något principiellt svar. Huruvida det generellt är lämpligt att utsträcka den förslagna ändringen av tröskelvärde även till tillstånd med lägre svårighetsgrad beror på hur det påverkar patienter i övrigt inom systemet. Om det går att göra utan att det drabbar patientgrupper med lika hög svårighetsgrad och deras tillgång till behandling negativt, så kan det finnas skäl att göra det – men den lägre svårighetsgraden innebär att det finns starkare skäl att begränsa en sådan ordning med tanke på alternativkostnaden. Om det alltså behöver göras en avgränsning så att inte alternativkostnaden blir för hög, så är det inte orimligt att göra den mellan mycket hög och hög svårighetsgrad.

Särskild vikt vid tillstånd som innebär en långvarig förlust av livskvalitet eller förlust av många levnadsår

För de patientgrupper där TLV föreslår en förhöjd kostnadseffektivitetströskel, läggs särskild vikt vid grupper där det innebär en långvarig förlust av livskvalitet eller av många levnadsår. Ger den etiska plattformen utrymme för att göra ett sådant ställningstagande?

Om vi inleder med att ta hänsyn till långvarig förlust av livskvalitet. Detta är kopplat till varaktigheten av tillståndet. Enligt den proposition som ligger till grund för den etiska plattformen sägs det:

”Hur stort behovet är beror av sjukdomens svårighetsgrad, men sannolikt också av dess varaktighet.” (Prop. 1996/97:60, s. 20)

Den etiska plattformen förefaller alltså tillåta hänsyn till varaktigheten av tillståndet, och det impliceras att en lång varaktighet och därmed en långvarig förlust av livskvalitet är värre än en kortvarig sådan. En komplicerande faktor i detta sammanhang är människovärdesprincipens skrivningar om kronologisk ålder, eftersom ett kroniskt tillstånd som drabbar i yngre ålder kommer, allt annat lika, ha en längre varaktighet än ett tillstånd som drabbar i högre ålder. Propositionen uttalar sig på följande sätt om kronologisk ålder:

”Utifrån principen om alla människors lika värde är det hälso- och sjukvårdens uppgift att i största möjliga utsträckning ge alla den vård de behöver och kan tänkas ha nytta av. Hos äldre är det då viktigt att skilja på kronologisk och biologisk ålder. Kronologisk ålder är

bestämd av födelsedatum, medan biologisk ålder är ett mer vagt men ändå medicinskt bedömbart begrepp.

Det skulle strida mot de etiska principerna att särbehandla någon enbart på grund av kronologisk ålder. Det finns heller inga skäl att tillämpa generella kronologiska åldersgränser vid ställningstagande till medicinska åtgärder. Däremot ingår nedsatta fysiologiska reserver i bedömningen av vad enskilda äldre patienter kan tillgodogöra sig i form av medicinska åtgärder. En gammal person har sämre förutsättningar att Prop. 1996/97:60 klara av en viss behandling. Riskerna vid vissa operationer kan dessutom öka när kroppens kondition avtar varvid nackdelarna kan bli större än fördelarna. Riskerna för allvarliga komplikationer kan också bedömas som oacceptabelt stor.

Ålder i sig skall således inte ha någon betydelse ur prioriteringssynpunkt. Det är den totala bedömningen av patientens behov och hur patienten kan tillgodogöra sig vården som skall avgöra insatserna.” (Prop. 1996/97:60, s, 23-24)

Här sägs alltså att kronologisk ålder i sig inte ska spela någon roll, eller att någon ska särbehandlas enbart på grund av kronologisk ålder. Inte heller bör man tillämpa generella kronologiska åldersgränser vid ställningstagande till medicinska åtgärder. Att väga in varaktigheten hos ett tillstånd som påverkar livskvaliteten negativt, har dock endast ett indirekt samband med kronologisk ålder. Ett långvarigt men övergående tillstånd som pågår under 10 år och drabbar en 20-åring, är mindre allvarligt än ett livslångt tillstånd som drabbar en 65-åring med en förväntad överlevnad på 20 år. Detta visar även att man genom att ta hänsyn till varaktigheten hos ett tillstånd inte heller enbart beaktar den kronologiska åldern eller att det medför att man tillämpar kronologiska åldersgränser.

Kan vi resonera på motsvarande sätt när det gäller en stor livslängdsförlust. Detta är inget som explicit tas upp i propositionen, till skillnad från varaktigheten. Hur stark koppling detta kommer ha till den kronologiska ålder beror på vad som är referensvärdet för att bedöma huruvida någon kommer att lida en stor livslängdsförlust. Är det den totala bedömningen av patientens individuella biologiska tillstånd, eller är det snarare den friska normalbefolkningens förväntade livslängd som är referensvärdet.

Om en i övrigt frisk 20-åring drabbas av ett livshotande tillstånd där patienten kommer att avlida inom kort om ingen behandling ges (och för vilket det finns en livsförlängande behandling som vi överväger hur vi ska prioritera) – så kan hans potentiella individuella livslängdsförlust vara i storleksordningen 60 år. Detta eftersom om man lyckas häva det livshotande tillståndet, så kan patienten förväntas ha liknande förväntad livslängd som sin ålderskategori. Om en multisjuk 20-åring

med ett flertal tillstånd som riskerar att förkorta hans livslängd, drabbas av samma livshotande tillstånd – så är hans potentiella individuella livslängdsförlust förmodligen betydligt lägre än 60 år. I detta fall utgår vi från personens biologiska ålder, och den kan vara densamma för en 20-åring som för en 70-åring eller 80-åring under vissa omständigheter.

Om vi däremot använder den friska normalbefolkningen som referensvärde för dessa två 20-åringar, så kommer båda två ha samma potentiella livslängdsförlust. Med ett sådant angreppssätt kommer alltså den kronologiska ålder ha ett starkare samband med den livslängdsförlust som en person kan drabbas av i olika åldrar. Uttryckt på ett annat sätt, den potentiella livslängdsförlusten på 60 år som kan drabba en 20-åring, är omöjlig att uppnå för en 70-åring (givet nuvarande förväntade livslängd för den svenska befolkningen). Även om det inte är den kronologiska åldern i sig, och inte heller enbart den kronologiska åldern, så kommer detta angreppssätt ha ett starkare samband med kronologisk ålder än den mer individuella referensramen ovan. Samtidigt kommer även i detta fall den biologiska ålder vara en relevant komponent, eftersom den kan påverka vilken prognos personen har med detta livshotande tillstånd och därmed hur stor den potentiella livslängdsförlusten blir. Framförallt kommer den biologiska åldern att påverka den potentiella patientnyttan och därmed den övergripande prioriteringen.

Bör detta senare sätt att resonera ses som åldersdiskriminerande ur ett etiskt perspektiv (här görs ingen bedömning av huruvida det uppfyller legala krav på åldersdiskriminering)? Låt oss betrakta livslängd (åtminstone om livet har en tillräcklig livskvalitet) som ett värde för oss som personer, där det är bättre att ha en längre än en kortare livslängd ur ett individuellt perspektiv (allt annat lika och kanske upp till en viss punkt där livet inte längre blir värt att leva). Om vi utifrån detta jämför två olika personer eller grupper av personer som har levt olika långa liv, låt oss säga 20 respektive 70 år, så förefaller den person eller grupp som levt längre (70 år) fått ut mer värde i termer av livslängd än den andra gruppen (som levt 20 år). Att prioritera så att den grupp som fått en kortare livslängd har möjlighet att uppnå eller närma sig den grupp som fått den längre livslängden kan då ses som en insats motiverad av rättvisa snarare än som en diskriminering. Snarare skulle det kunna ses som diskriminerande att gynna den grupp som fått en längre livslängd, om det sker på bekostnad av den grupp som fått den kortare livslängden. Det är alltså inte uppenbart att detta sätt att betrakta livslängdsförluster skulle vara åldersdiskriminerande utifrån ett etiskt perspektiv. Snarare skulle det kunna ses som omvänt åldersdiskriminerande att inte väga in livslängdsförluster på detta sätt genom att det skulle kunna missgynna yngre åldersgrupper utifrån idén att livslängd har ett värde för personer.

Är det förenligt med vår nuvarande etiska plattform och de skrivningar som finns kring kronologisk ålder i förarbetena? I praxis har vi hittills undvikit denna typ av hänsyn i den svenska hälso- och sjukvårdskontexten eftersom det har gjorts en tolkning att det skulle kunna vara oförenligt. Eftersom det inte finns något juridiskt

utslag i denna fråga, är det svårt att veta om detta är i linje med de legala förutsättningarna. De ställningstaganden som gjordes kring biologisk ålder i Socialstyrelsen riktlinjer för prioriteringar inom intensivvården har kritiserats för att inte vara i linje med legal praxis eller reglering (Vahlne Westerhäll 2020). Huruvida detta endast är ett uttryck för ett ställningstagande av en forskare inom akademisk juridik eller även ska ses som den officiella hållningen undandrar sig min bedömning. Som noterats ovan, så kan man ju hävda att frågor om livslängdsförlust inte handlar om att enbart väga in kronologisk ålder eller att det är den kronologiska åldern i sig som vägs in, även om denna har ett starkt samband med den kronologiska åldern. Likaså, eftersom det är andra faktorer än endast svårighetsgrad som påverkar prioriteringen, så kommer inte det slutgiltiga prioriteringsbeslutet (även om det baseras på denna form av livslängdsförlustbedömning) att vara baserad på kronologisk ålder i sig eller enbart kronologisk ålder. Min generella bedömning är dock att den etiska plattformen är svårtolkad på denna punkt och att det därmed kan krävas etisk försiktighet i huruvida man genomför en sådan förändring utan en utökad etisk och juridisk analys. Här kan det krävas förtydligande från lagstiftaren.

Höjda krav på kostnadseffektivitet för vanliga tillstånd för att frigöra resurser

Den ökade kostnaden för att genomföra ovanstående förslag för att öka tillgången till läkemedel för sällsynta tillstånd måste tas någonstans ifrån. Om detta ska ske inom ramen för existerande budget för läkemedelsförmånen, innebär det att resursanvändningen inom andra områden måste effektiviseras eller så måste annan behandling ransoneras.

Generellt, om vi utgår från den etiska plattformen och behöver göra omprioritering av resurser för att tillgodose en mer jämlik behandling av tillstånd med mycket hög svårighetsgrad så bör den generellt göras enligt följande prioriteringsordning:

- I första hand effektivisera resursanvändningen.
- I andra hand ransonera behandling av lindriga tillstånd
- I tredje hand ransonera behandling av måttliga tillstånd.
- I fjärde hand ransonera mindre kostnadseffektiv behandling av tillstånd med hög – mycket hög svårighetsgrad.

De kostnadseffektivitetströsklar som tillämpas i nuläget av TLV för vanliga tillstånd har inte sin grund i en explicit etisk analys utifrån den etiska plattformen, utan är snarare ett implicit resultat av tidigare fattade beslut som i sin tur resulterat i vissa nivåer för accepterade kostnadseffektivitetströsklar givet viss svårighetsgrad (se exempelvis Svensson et al 2015). Om dessa visar sig för höga för att tillgodose den etiska plattformens krav för hela systemet, dvs. behöver justeras för att helheten bättre ska vara i linje med den etiska plattformen, så finns det etiska skäl att göra en sådan justering. En sådan justering bör dock principiellt följa den prioriteringsordning som listas ovan. Kan TLV effektivisera läkemedelsförmånen

genom att sänka priserna för läkemedel för vanliga tillstånd eller genom att fortsättningsvis acceptera en lägre kostnadseffektivitetströskel för vanliga tillstånd, utan att tillgången till dessa läkemedel försämras, så bör det ske i första hand. Om en sådan prissänkning, eller ett sådant sänkt tröskelvärde innebär att tillgången till läkemedel minskar, kan en sådan minskad tillgång accepteras för att öka tillgången för tillstånd med mycket hög svårighetsgrad om den i första hand drabbar lindriga – måttliga tillstånd. Om detta riskerar att även minska tillgången till läkemedel för tillstånd med hög till mycket hög svårighetsgrad – så krävs större försiktighet. Generellt, att omfördela resurser på ett sätt som innebär att en mindre grupp med mycket hög svårighetsgrad får tillgång till behandling, på bekostnad av en större grupp med likvärdig svårighetsgrad, innebär en total etisk förlust enligt den etiska plattformen eftersom det minskar jämlikheten i systemet för grupper som bör behandlas likvärdigt (dvs utgångspunkten för att vi accepterar en förändring enligt ovan). Om det sker på ett sätt som innebär att man minskar tillgången till mindre kostnadseffektiv behandling för tillstånd med likvärdig svårighetsgrad, för att öka tillgången till mer kostnadseffektiv behandling kan det vara acceptabelt. Det är dock väsentligt att se hur detta mer systematiskt påverkar de patientgrupper som drabbas negativt av detta. Eftersom många av de behandling som kommer in i läkemedelsförmånen för tillstånd med hög till mycket hög svårighetsgrad gör detta precis under gränsen för vad som är en acceptabel kostnadseffektivitetsnivå – så är detta dock kanske mer av en teoretisk möjlighet.

Referenser

Carlsson P, M. Hoffman, L-Å. Levin, L. Sandman, and J. Wiss . *Prioritering och finansiering av läkemedel för behandling av patienter med ovanliga sjukdomar. Rapport till Läkemedelsutredningen*. Prioriteringscentrums rapportserie 2012:1

Proposition 1996/97:60. *Prioriteringar i hälso- och sjukvården*.

Sandman, L och Gustavsson, E. *The (ir)relevance of group size in health care priority setting - a reply to Juth*. Health Care Analysis. Vol. 25:1. (2017), pp. 21-33.

Svensson, M, Nilsson FOL och Arnberg K. *Reimbursement Decisions for Pharmaceuticals in Sweden: The Impact of Disease Severity and Cost Effectiveness*. Pharmaeconomics Vol. 33:11. (2015), pp.1229-1236.

Vahlne Westerhäll L. *Några myndigheter i coronatider – ett rättsligt perspektiv*. Juridisk Tidskrift. Vol. 1. 2020/21.