

**KUSTANNUSVAIKUTTAVUUSTIEDON VAIKUTUS
LÄÄKKEIDEN HINTALAUTAKUNNAN
KORVATTAVUUSPÄÄTÖKSIIN**

Miina Leussu

Pro gradu-tutkielma

Terveystaloustiede

Itä-Suomen yliopisto

Sosiaali- ja terveysjohtamisen

laitos

Huhtikuu 2011

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, Yhteiskuntatieteiden ja kauppatieteiden tiedekunta
Sosiaali- ja terveysjohtamisen laitos, terveystaloustiede

LEUSSU MIINA: Kustannusvaikuttavuustiedon vaikutus lääkkeiden hintalautakunnan korvattavuuspäätöksiin

Pro gradu -tutkielma, 82 sivua, 2 liitettä (9 sivua)

Tutkielman ohjaaja: Professori Hannu Valtonen

Huhtikuu 2011

Avainsanat: Lääkkeiden hintalautakunta, lääkkeen korvattavuus, päätöksenteko, kustannusvaikuttavuus

Lääkekustannusten ja Kelan maksamien lääkekorvausten jatkuvasti kasvaessa lääkekustannusten hillitseminen on viime aikoina ollut esillä julkisessa keskustelussa. Lääkkeiden hintalautakunta päättää lääkeaineiden hyväksymisestä korvausjärjestelmään, joten se voi päätöksillään vaikuttaa lääkekustannusten ja yhteiskunnan maksamien lääkekorvausten määrään ja niiden hillitsemiseen.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia yhteiskunnallista päätöksentekoa rationaalisen valinnan teorian avulla. Tutkimuskohteena on lääkkeiden hintalautakunta ja sen tekemät päätökset. Rationaalisen valinnan teoriaa käytetään tutkittaessa voidaanko kustannusvaikuttavuustiedon avulla ennustaa lääkkeiden hintalautakunnan korvattavuuspäätöksiä, voidaanko inkrementaalille kustannusvaikuttavuudelle määritellä kynnyshinta, sekä vaikuttaako lääkeaineiden sosiaalinen arvo korvattavuuspäätöksiin.

Tutkimuksen aineistona käytettiin lääkkeiden hintalautakunnan päätöksiä peruskorvattavaksi haetuista lääkeaineista vuodelta 2007 sekä kirjallisuudesta löytyneitä tietoja lääkeaineiden kustannusvaikuttavuudesta. Tutkimusmenetelmänä käytettiin kirjallisuuskatsausta. Vuonna 2007 peruskorvattavaksi haettiin yhteensä 15 lääkeainetta, näistä kuuden hakemus hylättiin ja yhdeksän hyväksyttiin. Yksi lääkeaine hyväksyttiin korvattavaksi kahdessa eri käyttöaiheessa, joten korvattavaksi haettuja tapauksia oli yhteensä 16 ja korvattavaksi hyväksytyjä yhteensä 10. Kustannusvaikuttavuustieto löydettiin 13 tapauksesta. Vuonna 2007 tai sitä ennen julkaistu kustannusvaikuttavuustieto löydettiin kuudesta tapauksesta.

Lääkkeiden hintalautakunnan tekemien päätösten ja kustannusvaikuttavuustiedon välillä ei tämän tutkimuksen perusteella ole yhteyttä, eikä kustannusvaikuttavuustiedon avulla voida ennustaa korvattavuuspäätöksiä. Inkrementaalille kustannusvaikuttavuudelle ei voida määritellä kynnyshintaa. Kustannusvaikuttavuustiedon epävarmuuskaan ei selitä korvattavuuspäätöksiä. Lääkeaineiden sosiaalinen arvo sen sijaan selittää päätöksiä jonkin verran. Korkean sosiaalisen arvon omaavat lääkkeet, esimerkiksi syöpälääkkeet, voivat päästä korvattavuuden piiriin hieman helpommin kuin matalan sosiaalisen arvon omaavat lääkeaineet.

Tämän tutkimuksen tulosten perusteella ei voida sanoa, että lääkkeiden hintalautakunta ei toimisi päätöksiä tehdessään rationaalisesti. Suomessa taloudelliset asiat, kuten lääkeaineen kustannusvaikuttavuus otetaan korvattavuuspäätöksiä tehtäessä huomioon, mutta ne ovat vain yksi huomioitava asia muiden joukossa.

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, Faculty of Social and Business Sciences,
Department of Health and Social Management, Health Economics

LEUSSU MIINA: The influence of the cost-effectiveness information on the reimbursement decisions of the Pharmaceuticals pricing board

Master's thesis, 82 pages, 2 appendices (9 pages)

Advisor: Professor Hannu Valtonen

April 2011

Keywords: Finnish Pharmaceuticals Pricing Board, reimbursement of drugs, decision making, cost-effectiveness

The restraining of the constantly growing drug related costs and reimbursements paid by the society have lately been under public debate. The Finnish Pharmaceuticals pricing board decides which drugs will be reimbursed from the Health Insurance. Therefore the board has an important role in restraining these costs.

The aim of this study was to examine if the societal decision-making is rational by examining the reimbursement decisions made by the Finnish Pharmaceuticals pricing board. The study is based on the rational choice theory. The rational behavior is researched by examining if the reimbursement decisions can be predicted on the basis of the cost-effectiveness information. It is also examined if a threshold for the incremental cost-effectiveness can be defined, and if the social value of the drugs has an influence on the decisions.

The data of this study was the basic reimbursement category decisions made by the Finnish Pharmaceuticals Pricing Board in 2007 and the cost-effectiveness information of the drugs in question found in the literature. The method of this study was literature review. In 2007, reimbursement was applied for 15 drugs in the basic reimbursement category. Six of these were declined and nine approved. One of the drugs was approved for reimbursement in two different indications, so altogether there were ten approved cases. The cost-effectiveness information was found in the literature in 13 of the 16 applied cases. Cost-effectiveness information, that was published in 2007 or earlier could be found in only six of these cases.

According to the results of this study, there is no connection between the cost-effectiveness information and the decisions made by the Finnish Pharmaceuticals Pricing Board. The reimbursement decisions can not be predicted on the basis of the cost-effectiveness information. A threshold can not be defined for the incremental cost-effectiveness. The uncertainty of the cost-effectiveness information does not explain the reimbursement decisions either. The social value of the drugs had some influence on the decisions. The drugs with high social value, for example the cancer drugs, can be approved for reimbursement somewhat easier than those with low social value.

Based on the results, it cannot be stated that the Finnish Pharmaceuticals Pricing Board would not act rationally in decision making process. In Finland the economic matters, for example the cost-effectiveness, are considered in the reimbursement decision-making, but there are many other issues taken into account as well.

SISÄLTÖ

1 TUTKIMUKSEN TAUSTA JA TARKOITUS.....	5
2 TUTKIMUSONGELMAT.....	7
3 RATIONAALISEN VALINNAN TEORIA	8
3.1 Rationaalisuus lääkkeiden hintalautakunnan päätöksissä	12
4 AIKAISEMPAA TUTKIMUSTA	16
5 LÄÄKKEIDEN HINTALAUTAKUNTA	24
6 AINEISTO JA MENETELMÄT	30
6.1 Peruskorvattavaksi haetut lääkeaineet vuonna 2007	30
6.2 Peruskorvattavaksi vuonna 2007 haettujen lääkeaineiden kustannusvaikuttavuus	41
6.2.1. Kustannusvaikuttavuusartikkelien ominaisuudet.....	43
7 TULOKSET	47
7.1 Kaikki kustannusvaikuttavuusartikkelit	48
7.2 Vuonna 2007 tai sitä ennen julkaistut kustannusvaikuttavuusartikkelit	53
7.3 Tuloksiin vaikuttavia tekijöitä	60
8 JOHTOPÄÄTÖKSET JA POHDINTA	64
8.1 Yhteenvedo tutkimuksen keskeisistä tuloksista	64
8.2 Johtopäätökset.....	66
8.3 Tutkimuksen arviointi	68
8.4 Aiheita mahdollisiin jatkotutkimuksiin	68
LÄHTEET	71
Kustannusvaikuttavuustutkimukset	78
LIITE 1. Käytetyt hakusanat ja löydettyt osumat.....	83
LIITE 2. Artikkelikohtaiset tulokset	84

KUVIOT

KUVIO 1. Rationaalisen toiminnan rakenne.....	9
KUVIO 2. Kustannusvaikuttavuus-koordinaatisto.....	13
KUVIO 3. Sosiaalisen arvon ja inkrementaalisen kustannusvaikuttavuuden välinen riippuvuus	15

TAULUKOT

TAULUKKO 1. Uudet peruskorvattaviksi haetut lääkeaineet vuonna 2007	31
TAULUKKO 2. Korvattavaksi haettujen lääkeaineiden englanninkieliset nimet ja indikaatiot	40
TAULUKKO 3. Kustannusvaikuttavuustutkimusten mukaanottokriteerit.....	41
TAULUKKO 4. Artikkelien kustannusvaikuttavuustietojen keskiarvot ja vaihteluvälit.....	48
TAULUKKO 5. Lääkeaineiden kustannusvaikuttavuustietojen keskiarvot ja vaihteluvälit.....	51
TAULUKKO 6. Lääkeaineiden kustannusvaikuttavuustieto ja korvattavuuspäätökset	52
TAULUKKO 7. Vuonna 2007 tai ennen sitä julkaistujen artikkelien kustannusvaikuttavuustietojen keskiarvot ja vaihteluvälit.....	54
TAULUKKO 8. Lääkeaineiden kustannusvaikuttavuustietojen keskiarvot ja vaihteluvälit vuonna 2007 tai ennen sitä julkaistujen artikkelien perusteella.....	55
TAULUKKO 9. Lääkeaineiden kustannusvaikuttavuustieto vuonna 2007 tai ennen sitä julkaistujen artikkelien perusteella ja korvattavuuspäätökset	56
TAULUKKO 10. Lääkeaineiden kustannusvaikuttavuustiedot vuosina 2007 ja 2010 sekä korvattavuuspäätökset	57

LYHENTEET

ADHD	Attention Deficit Hyperactivity Disorder, tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriö
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
BMI	Body Mass Index, painoindeksi (kg/m ²)
BSC	Best Supportive Care, oireenmukainen tai tukihoito
CDR	Common Drug Review, Kanadassa kustannusvaikuttavuusarviointeja tekevä viranomainen
EMA	European Medicines Agency, Euroopan lääkeviranomainen
GIST	Gastrointestinaalinen Stroomakasvain
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HTA	Health Technology Assessment
KELA	Kansaneläkelaitos
LYG	Life Year Gained, saavutettu lisäelinvuosi
MC	Minimally Classic, makulan kostean ikärappeuman leesiotyypin
NICE	National Institute of Clinical Excellence, Iso-Britanniassa kustannusvaikuttavuusarviointeja tekevä viranomainen
PBAC	Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, Australiassa kustannusvaikuttavuusarviointeja tekevä viranomainen
PC	Predominantly Classic, makulan kostean ikärappeuman leesiotyypin
PDT	Photodynamic Treatment, fotodynaaminen hoito
PF	Pharmaca Fennica, terveydenhuollon henkilökunnalle tarkoitettu lääkeopas
PUFA	Polyunsaturated Fatty Acids, monityydyttymättömät rasvahapot
QALY	Quality Adjusted Life Year, laatu painotettu elinvuosi
SPC	Summary of Product Characteristics, valmisteyhteenvedo

1 TUTKIMUKSEN TAUSTA JA TARKOITUS

Lääkekustannukset ja Kansaneläkelaitoksen (Kela) maksamat lääkekorvaukset ovat Suomessa olleet viime vuosina kasvussa (Suomen Lääketilasto 2008). Tarve hillitä lääkehoidoista yhteiskunnalle aiheutuvia kustannuksia on ollut viime aikoina paljon esillä. Sosiaali- ja terveystieteiden strategiat 2015 -asiakirjassa (Sosiaali- ja terveysministeriö 2006, 22) yhtenä tavoitteena on mainittu lääkehuollon kustannustehokkuuden parantaminen. Lääkehoitoa pyritään ohjaamaan lääketieteellisesti perustelluksi ja kustannusten kannalta tarkoituksenmukaiseksi. Samalla lääkkeiden määräämiskäytäntöjä kannustetaan muuttamaan rationaalisemmiksi ja kustannustehokkaammiksi. Lääkekorvausjärjestelmää pyritään kehittämään siten, että se ohjaa hoidon kannalta tarkoituksenmukaisiin käytäntöihin. Lääkepolitiikka 2010 -asiakirjassa (Sosiaali- ja terveysministeriö 2003, 17) yhdeksi tavoitteeksi asetetaan lääkekustannusten kohtuullisuus sekä potilaalle että yhteiskunnalle. Lääkekustannusten kasvua rajoitetaan sellaisilla toimenpiteillä, jotka eivät siirrä kustannuksia osapuolelta toiselle. Toimenpiteiden lähtökohtana tulee olla kokonaiskustannusten kasvun rajoittaminen ja hyödyn kohdentaminen koko yhteiskunnalle.

Lääkekustannusten sääntelyyn on useita keinoja. Keinot voidaan jakaa viiteen ryhmään: viitehinnoittelu, neuvottelu ja kontrollointi valmistekohtaisesti, lääkeainekohtainen hinnoittelu, liikevoiton kontrollointi sekä budjettirajoitteen tai hintakaton muodostaminen. Useiden maiden lääkevalmisteiden hinnoittelupolitiikat ovat näiden keinojen yhdistelmiä (Scherer 2000, 1329).

Suomessa sairausvakuutuksen lääkekorvausjärjestelmää on uudistettu lääkekustannusten hillitsemiseksi. Maassamme on otettu käyttöön geneerinen substituuutio (1.4.2003) ja viitehintajärjestelmä (1.4.2009). Lääkekustannukset ovat pienentyneet jopa ennustettua enemmän. Ennen geneerisen substituution voimaantumista Kansaneläkelaitos arvioi sen aiheuttamien teoreettisten säästövaikutusten olevan kaikkiaan yli 45 miljoonaa euroa vuodessa (Sosiaali- ja terveysministeriö 2002, 9). Tähän arvioon ei ole laskettu mukaan hintakilpailusta saatavaa säästöä. Geneerisen substituution ensimmäisenä voimassaolovuonna kokonaissäästöjä syntyi 88,3 miljoonaa euroa (Paldán & Klaukka 2004, 9). Ennen viitehintajärjestelmän käyttöönottoa sen arvioitiin tuovan vuositason 85 miljoonan

euron säästöt (Klaukka & Martikainen 2008, 4564). Viitehintajärjestelmän käyttöönoton jälkeen säästöjä syntyi puolessa vuodessa (huhti-lokakuu 2009) jo 43 miljoonaa euroa (Saastamoinen 2009).

Lääkkeiden hintalautakunta päättää lääkkeiden myyntiluvan haltijoiden hakemusten perusteella uusista korvattavista lääkkeistä ja niiden hinnoista, sekä jo aiemmin korvattavuuden piiriin kuuluneiden lääkevalmisteiden korvattavuuksien jatkumisesta sekä hintojen mahdollisista alentamisista tai korotuksista. Päätöksillään se pyrkii noudattamaan Sosiaali- ja terveysministeriön antamia suuntaviivoja maamme lääkepolitiikassa. Lääkkeiden hintalautakunnan tekemillä päätöksillä on keskeinen asema lääkekustannusten kehityksessä.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on tutkia lääkkeiden hintalautakuntaa yhteiskunnallisena päätöksentekijänä. Lääkkeiden hintalautakunnan toimintaa, eli sen tekemiä päätöksiä analysoimalla tutkitaan, mikä on kustannusvaikuttavuustiedon asema lääkkeiden hintalautakunnan korvattavuuspäätöksissä. Tutkimuksessa käytetään aineistona peruskorvattavaksi haettujen lääkeaineiden luetteloa vuodelta 2007, sekä kirjallisuudesta saatavaa tietoa näiden lääkeaineiden kustannusvaikuttavuudesta. Tutkimuksessa otetaan huomioon peruskorvattavaksi haetut lääkemääräyksellä myytävät lääkevalmisteet. Eri-tyiskorvattavaksi haettuja valmisteita ei oteta huomioon.

Luvussa kaksi esitellään tämän tutkimuksen tutkimusongelmat. Luvussa kolme käydään läpi tutkimuksen taustalla olevaa rationaalisen valinnan teoriaa, ja luvussa neljä luodaan katsaus aikaisempaan tutkimukseen. Luvussa viisi käsitellään tutkimuskohdetta, lääkkeiden hintalautakuntaa. Tutkimuksen aineisto esitellään luvussa kuusi ja luvussa seitsemän käsitellään tutkimuksen tuloksia. Luvussa kahdeksan esitellään tutkimuksen keskeiset tulokset, tehdään johtopäätöksiä ja pohditaan aiheita jatkotutkimuksille.

2 TUTKIMUSONGELMAT

Tämän tutkimuksen tutkimusongelmina ovat

1. Tutkia rationaalisen toiminnan toteutumista yhteiskunnallisessa päätöksenteossa.
 - Tutkia miten kustannusvaikuttavuutta ja sosiaalista arvoa käytetään päätöksenteon perusteina.

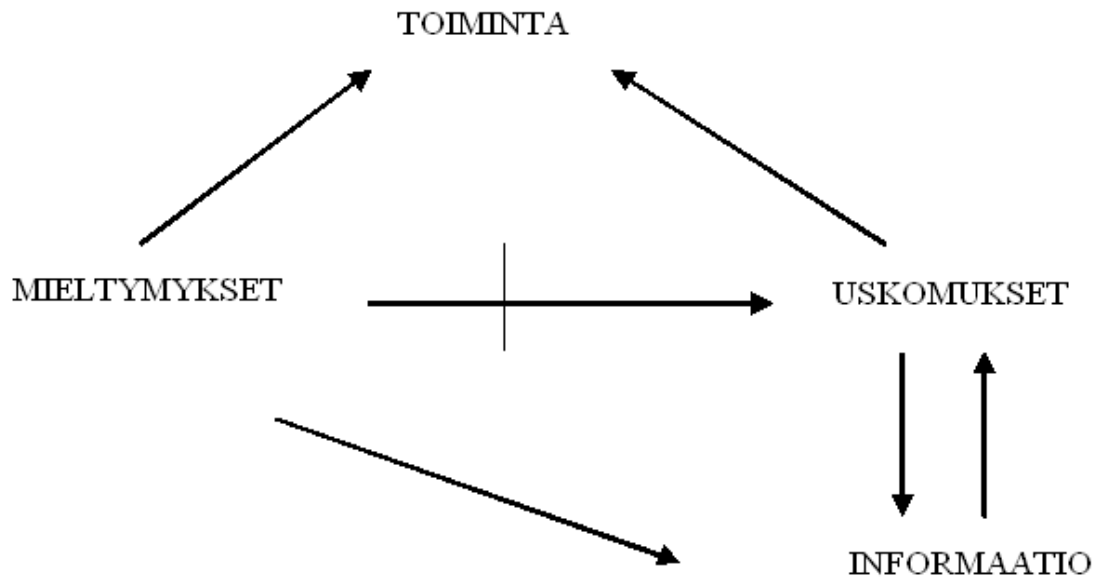
2. Tutkia lääkkeiden hintalautakunnan toimintaa yhteiskunnallisena päätöksentekijänä.
 - Tutkia miten lääkevalmisteiden kustannusvaikuttavuustieto ennustaa lääkkeiden hintalautakunnan korvattavuuspäätöksiä.
 - o Ovatko lääkkeiden hintalautakunnan korvattavuuspäätökset lääkkeiden kustannusvaikuttavuusjärjestyksen mukaisia?
 - Tutkia mitä eroa on korvattaviksi hyväksytyjen ja hylättyjen valmisteiden kustannusvaikuttavuudessa.
 - o Voidaanko lääkkeiden hintalautakunnan korvattavuuspäätösten perusteella määritellä kynnyshinta inkrementaalille kustannusvaikuttavuudelle?
 - Tutkia mikä on lääkeaineilla hoidettavien sairauksien sosiaalisen arvon vaikutus korvattavuuspäätöksiin.
 - o Voidaanko lääkeaineilla hoidettavien sairauksien sosiaalisella arvolla selittää lääkkeiden hintalautakunnan korvattavuuspäätöksiä, mikäli kustannusvaikuttavuus ei niitä selitä?

3 RATIONAALISEN VALINNAN TEORIA

Taloustieteessä rakennetaan malleja sosiaalisista ilmiöistä todellisuuden ymmärtämisen helpottamiseksi. Mallit ovat yksinkertaistuksia todellisuudesta. Niissä otetaan huomioon vain tutkittavan asian kannalta tärkeät yksityiskohdat ja epäolennaiset asiat jätetään huomiotta, jotta mallista saataisiin riittävän yksinkertainen. Yksi tällainen malli on teoria rationaalisen valinnasta. Määriteltäessä rationaalisuutta voidaan puhua joko rationaalisen valinnasta tai rationaalisen toiminnasta. Rationaalisen toiminnan voidaan ajatella olevan rationaalisen valinnan tulos (Elster 2001, 12764).

Rationaalisen valinnan teoria on pääasiassa ohjaileva, normatiivinen teoria. Se kertoo toimijalle mitä tehdä, jotta mahdollisimman suuri hyöty saavutettaisiin (Elster 2001, 12763). Teoriaa voidaan käyttää toimijan käytöksen selittämiseen kun oletetaan että toimija toimii, kuten hänen teorians mukaan pitäisi toimia. Rationaalisen valinnan teoria voidaan yksinkertaisimmillaan tiivistää yhteen lauseeseen: Jos ihmisellä on useampia toimintamahdollisuuksia, hän valitsee sen vaihtoehdon, josta oletetaan saavansa itselleen parhaan lopputuleman (Elster 1991, 22).

Rationaalinen toimija pyrkii maksimoimaan odotettua hyötyään. Ajatellaan, että taloudelliselle agentille annetaan hyvin määritellyjä toimintavaihtoehtoja, joista jokainen johtaa tietyllä todennäköisyydellä tiettyyn lopputulemaan, joista jokaisesta on tietyn suuruisen hyöty agentille. Tällöin rationaalinen agentti valitsee sen toimintavaihtoehdon, jonka lopputulemasta hän saa suurimman hyödyn (Elster 2001, 12764).



KUVIO 1. Rationaalisen toiminnan rakenne

Kuviossa 1 kuvataan rationaalisen toiminnan rakenne (Elster 2001, 12764). Kuviossa nuolet kuvaavat optimaalisuussuhteita (optimality relations). Toiminta on rationaalista, jos se toteuttaa agentin mieltymyksiä (desires) agentin uskomukset (beliefs) huomioon ottaen. Uskomusten täytyy olla hyvin perusteltuja ja niiden tulee pohjautua agentin käytettävissä olevaan informaatioon. Uuden informaation keräämiseen tulee tehdä optimaalinen investointi (Elster 2001, 12764 ja Elster 2007, 191).

Toiminta voi olla epärationaalista jos agentin uskomukset ovat väärinä, vaikka ne olisivatkin hyvin perusteltuja (Elster 2001, 12764). Uskomukset ovat oikeita, jos ne ovat muotoutuneet käytettävissä olevaa informaatiota hyödyntäen, menetellen siten, että pitkällä aikavälillä uskomuksista muotoutuu keskimäärin todenmukaisia (Elster 2007, 202). Uskomusten rationaalisuus ja todenmukaisuus eivät ole sama asia. Uskomus on tosi, jos se vastaa todellisuutta, ja rationaalinen jos se vastaa agentin käytettävissä olevaa informaatiota (Elster 2007, 211).

Kuten kuviossa 1 esitetään, mieltymysten ei sallita suoraan vaikuttavan uskomuksiin. Mieltymykset kuitenkin voivat vaikuttaa uskomuksiin epäsuorasti optimaalisen informaation keräämisen kautta (Elster 2001, 12765). Informaation keräämiseen tehtävän investoinnin optimaalinen määrä riippuu agentin mieltymyksistä. Mitä tärkeämpi päätös, jota varten informaatiota kerätään, on agentille, sitä enemmän informaatiota on jär-

kevää kerätä. Mieltymykset ja uskomukset lähtötilanteessa (prior beliefs) määrittävät lisäinformaatiosta odotettavissa olevan hyödyn (Elster 2007, 205). Vaikka rationaalisuus voi vaatia agenttia investoimaan lisäinformaatioon, rajoittavat investointia sen odotetut kustannukset ja hyödyt. Jos lisäinformaation keräämisellä uskotaan olevan korkeat vaihtoehtokustannukset, on rationaalista toimintaa jättää investointi tekemättä. Samoin mikäli investoinnin suorat kustannukset ovat suuret, investoiminen on epärationalista toimintaa (Elster 2007, 211). Lisäinformaation optimaalinen määrä voi muuttua myös informaatiota kerätessä (Elster 2007, 206).

Taloudellisen agentin preferenssit saadaan selville kysymällä niitä agentilta tai tarkkailemalla tämän toimintaa (Elster 1991, 23). Agentin oletetaan voivan vertailla eri toimintavaihtoehtoja ja se järjestys, johon agentti toimintavaihtoehdot järjestää, kuvaa agentin preferenssijärjestystä. Preferenssien oletetaan olevan täydellisiä, refleksiivisiä ja transitiivisiä. Preferenssien täydellisyys tarkoittaa, että agentti pystyy vertailemaan mitä tahansa kahta hyödykekoraa, ja sanomaan kumpi niistä on parempi, tai olemaan indifferenti niiden suhteen. Preferenssien refleksiivisyys tarkoittaa, että jokainen hyödykekori on vähintään yhtä hyvä kuin hyödykekori itse. Preferenssien transitiivisuudella tarkoitetaan seuraavaa. Agentin mielestä hyödykekori X on vähintään yhtä hyvä kuin hyödykekori Y, ja hyödykekori Y on vähintään yhtä hyvä kuin hyödykekori Z. Tällöin agentin mielestä hyödykekori X on vähintään yhtä hyvä kuin hyödykekori Z.

Preferenssijärjestyksestä voidaan muodostaa hyötyfunktio, jonka avulla vaihtoehdoille saadaan numeeriset arvot. Ne vaihtoehdot, joita preferoidaan enemmän, saavat suuremman numeerisen arvon (Elster 1991, 23). Numeeristen arvojen suuruudella ja niiden keskinäisillä suuruuseroilla ei ole merkitystä. Ainoa merkitsevä asia on se, mihin järjestykseen vaihtoehdot saadaan järjestettyä hyötyfunktion avulla.

Rationaalisen valinnan teoriolla on kaksi rajoitetta. Teorian ennuste agentin toiminnasta voi jäädä epämääräiseksi (indeterminacy). Toisaalta agentti voi toimia teorian ennusteen vastaisesti, epärationalisesti (irrationality) (Elster 2001, 12765 ja Elster 2007, 207). Ennusteen epämääräisyys voi johtua siitä, että agentti ei pysty tunnistamaan parasta toimintavaihtoehtoa. Kaksi vaihtoehtoa voi agentin mielestä olla niin hyviä kuin mahdollista ja lisäksi keskenään yhtä hyviä. Agentti on tällöin indifferenti toimintavai-

toehtojen suhteen. Toisaalta vaihtoehdot voivat olla erilaisia monella ulottuvuudella ja nämä eroavaisuudet kumoavat toisensa, jolloin agentti ei pysty valitsemaan parasta vaihtoehtoa (Elster 2007, 207). Epämääräisyys voi johtua myös agentin preferenssien epätäydellisyydestä. Tällöin agentti ei pysty laittamaan toimintavaihtoehtoja paremmuusjärjestykseen (Elster 2007, 207). Tätä tapahtuu yleensä silloin, kun valinnan kohteena on asia tai päätös, josta agentilla ei ole aiempaa kokemusta tai kun toimintavaihtoehdot poikkeavat huomattavasti toisistaan (Elster 2001, 12766). Tällaisessa tilanteessa agentin pitäisi investoida lisäinformaatioon. Hän ei kuitenkaan tiedä mikä olisi optimaalinen investointi. Rationaalisen valinnan teoria ei pysty tekemään hyviä ennusteita tällaisissa tilanteissa. Se antaa parempia ennusteita tilanteissa, joissa informaatiota on käytettävissä riittävästi jo lähtötilanteessa (Elster 2007, 207-208).

Epärationalista toimintaa voivat aiheuttaa kysymyksen asettelu ja tunteiden ohjaamana toimiminen. Uskomukset voivat olla virheellisiä, jos agentti ei ymmärrä tilastollista päättelyä, harrastaa toiveajattelua tai itsepetosta. Uskomusten virheellisyyden seurauksena agentin toiminta voi olla agentin mielestä rationaalista, mutta se ei tuota optimaalista tulosta uskomusten virheellisyyden vuoksi. Epärationalisuus informaation keräämisessä ilmenee usein liikainvestointina. Jos vaihtoehtoiskustannukset aliarvioidaan suhteessa suoriin kustannuksiin, lisäinformaatioon investoidaan helposti liikaa. Liikaa investoidaan myös silloin, kun agentti haluaa riittävästi näyttöä vaikka kyseisessä tilanteessa rationaalinen toimintatapa olisi valinnan tekeminen kolikkoa heittämällä (Elster 2001, 12766).

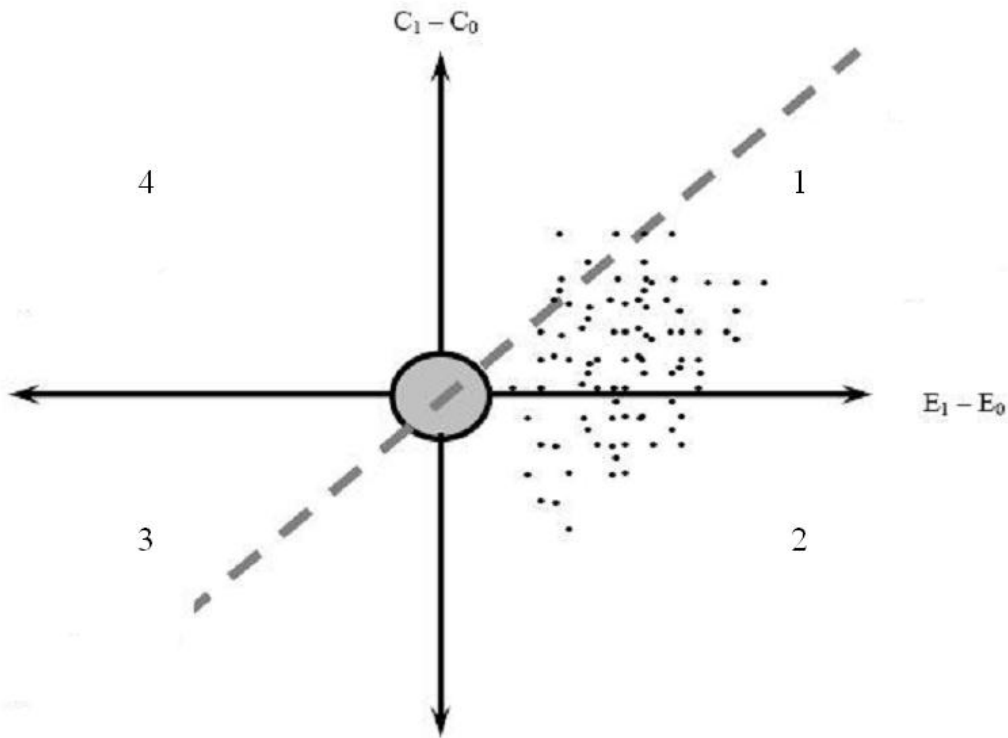
Toimintavaihtoehtojen valinnalla on usein rajoitteita, kuten resurssien, esimerkiksi käytettävissä olevien varojen niukkuus. Osa toimintavaihtoehtoista voi rajautua budjettirajoitteen takia pois vaihtoehtoista. Tällöin valinta täytyy tehdä niiden vaihtoehtojen välillä, joihin päätöksentekijällä on varaa. Toinen rajoite liittyy usein käytettävissä olevaan aikaan. Päätöksen tekemiseen voi olla käytettävissä rajoitettu aika. Tällöin esimerkiksi lisäinformaation kerääminen voi olla mahdotonta ja päätös täytyy tehdä sen informaation avulla, joka agentilla on jo ennestään.

3.1 Rationaalisuus lääkkeiden hintalautakunnan päätöksissä

Lääkkeiden hintalautakunnan päätökset ovat rationaalisen valinnan teorian mukaan rationaalisia, jos lautakunta päätöksiä tehdessään toteuttaa mieltymyksiään ja ottaa huomioon omat uskomuksensa. Hintalautakunnalla ei varsinaisesti voida ajatella olevan omia mieltymyksiä, vaan se pyrkii toteuttamaan yhteiskunnan mieltymyksiä omassa toiminnassaan. Hintalautakunta pyrkii toiminnallaan ja päätöksillään tuottamaan mahdollisimman suuren hyödyn yhteiskunnalle sen käytettävissä olevilla resursseilla. Se valitsee toimintavaihtoehdoista sen, josta se olettaa yhteiskunnan saavan mahdollisimman suuren hyödyn. Hintalautakunnan uskomukset pohjautuvat sen käytettävissä olevaan informaatioon. Käytettävissä oleva informaatio on lääkkeen myyntiluvan haltijan hakemuksensa yhteydessä esittämä informaatio, sekä mahdollinen muu saatavilla oleva informaatio. Mikäli lääkkeiden hintalautakunnan päätöksenteossaan käyttämä informaatio on puutteellista tai laadultaan huonoa, ei lääkkeen todellisesta kustannusvaikuttavuudesta saada käsitystä. Informaation voidaan epäillä olevan laadultaan huonoa esimerkiksi silloin, jos tutkimuksen raportoinnissa on puutteita tai epäselvyyksiä tai jos lääkeyritys on rahoittanut tutkimusta. Lääkeyritys saattaa tutkimusta rahoittamalla pyrkiä saamaan itselleen suosiollisen tutkimustuloksen. Tällöin hintalautakunnan pitäisi investoida lisäinformaatioon ennen päätöksen tekemistä. Mikäli näin ei tehdä, voivat sen tekemät päätökset olla vääriä. Samoin voi käydä, jos päätöksentekijä antaa tunteilleen vallan, ja tekee päätöksiä ottamatta saamaansa informaatiota huomioon tai tekee päätöksiä ennakkoasenteidensa perusteella.

Lääkkeiden hintalautakunta toteuttaa laissa määrättyjä tehtäviään tehdessään päätöksiä lääkkeiden korvattavuudesta (L 1224/2004, 6 luku, 1§). Päätöksiä tehdessään lääkkeiden hintalautakunnalla on mahdollisuus joko hyväksyä tai hylätä lääkkeen myyntiluvan haltijan hakemus. Rajoitteina päätöksenteossa toimivat yhteiskunnan määrittelemä budjettirajoite, sekä laissa määrätty rajoite päätöksentekoon käytettävästä ajasta. Hintalautakunta toimii yhteiskunnan agenttina ja pyrkii saamaan mahdollisimman paljon vastinetta yhteiskunnan niukoille resursseille. Mikäli lääke ei ole kustannusvaikuttava aiempiin hoitovaihtoehtoihin verrattuna, yhteiskunnan ei kannata investoida siihen. Rationaalista toimintaa voidaan katsoa olevan myös korvattavuuden antaminen lääkehoidoille sellaisissa sairauksissa, joissa muita lääkehoitoja ei ole olemassa. Toisaalta kor-

vattavuutta ei lähtökohtaisesti myönnetä sellaisille valmisteille, jotka eivät ole kustannusvaikuttavia, eivätkä tuo mitään uutta hoitovaihtoehtokenttään. Jos uusi lääkevalmiste on kovin kallis, sen täytyy tuoda myös lisää hyötyä käyttäjälleen.



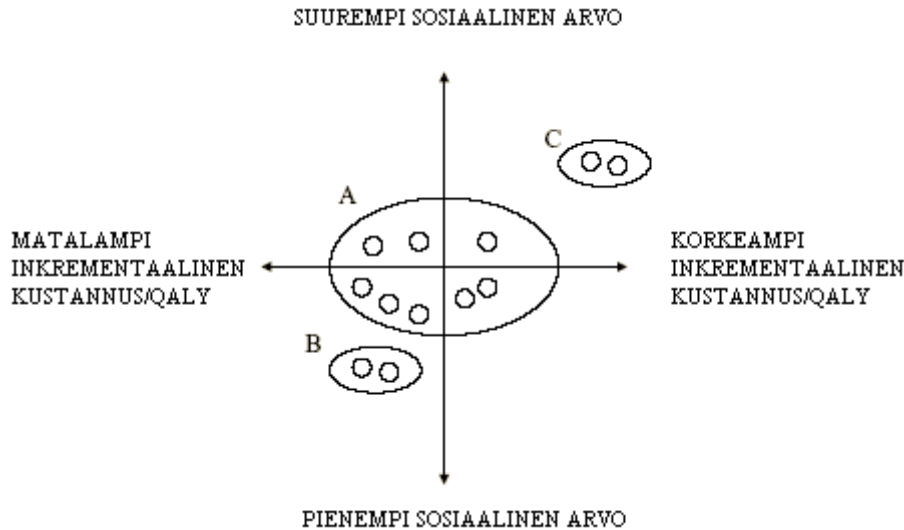
KUVIO 2. Kustannusvaikuttavuus-koordinaatisto

Kuviossa 2 on esitetty kustannusvaikuttavuus-koordinaatisto (Simoens 2009, 2957). Koordinaatiston vaaka-akselilla on vaikuttavuusero ($E_1 - E_0$) tutkittavan teknologian, esimerkiksi lääkeaineen, ja sen vertailuhoidon välillä. Vaikuttavuus voidaan ilmaista esimerkiksi elinvuosina tai laatupainotettuina elinvuosina. Koordinaatiston pystyakselilla on kustannusero ($C_1 - C_0$) tutkittavan teknologian ja vertailuhoidon välillä. Tutkittava lääkeaine voi olla vertailuhoitoonsa nähden kalliimpi tai halvempi ja vaikuttavuudeltaan parempi tai huonompi, ja se voi sijoittua mihin tahansa kuvion neljännekseen, jotka on numeroitu yhdestä neljään. Koordinaatistossa oikealle ylös (1) sijoittuva tutkittava lääkeaine on vertailuhoitoonsa nähden kalliimpi, mutta myös vaikuttavampi. Oikealla alhaalla (2) tutkittava lääkeaine on vaikuttavampi ja halvempi kuin vertailuhoito. Tässä tilanteessa tutkittava lääkeaine dominoi vertailuhoitoaan. Vasemmalle alas (3) sijoittuva lääkeaine on halvempi ja vähemmän vaikuttava vertailuhoitoonsa nähden. Vasemmalla

ylhällä (4) vertailuhoito dominoi tutkittavaa lääkeainetta, eli tutkittava lääkeaine on kalliimpi ja vähemmän vaikuttava verrattuna vertailuhoitoon. Tutkittavan lääkeaineen sanotaan tässä tilanteessa olevan ei-kustannusvaikuttava. Jos tutkittava lääkeaine sijoittuu oikealle ylös (1), on harkittava, kuinka paljon yhdestä lisävaikuttavuusyksiköstä ollaan valmiita maksamaan. Kuviossa näkyvä katkoviiva edustaa kustannusvaikuttavuuden kynnsarvoa, eli sitä hintaa, mikä lisävaikuttavuusyksiköstä ollaan korkeintaan valmiita maksamaan. Maksaja, esimerkiksi yhteiskunta, voi määritellä oman kynnsarvonsa, jonka alapuolelle kuvion ensimmäisessä neljänneksessä sijoittuvat teknologiat se on valmis maksamaan. Joissain tapauksissa myös alas oikealle (3) ja katkoviivan alapuolelle sijoittuvien lääkeaineiden käyttöä voidaan kustannusvaikuttavuutensa perusteella suositella, vaikka ne olisivat vertailuhoitoonsa nähden vähemmän vaikuttavia. Näin voidaan tehdä esimerkiksi silloin, jos lääkeaine on vertailuhoitoonsa nähden huomattavasti halvempi, mutta vain vähän vähemmän vaikuttava. Jos tutkittava lääkeaine sijoittuu koordinaatistossa oikealle alas (2), voidaan sen käyttöä kustannusvaikuttavuutensa perusteella suositella maksuhalukkuudesta riippumatta. Vasemmalle ylös (4) sijoittuvia (ei-kustannusvaikuttavia) lääkeaineita ei lähtökohtaisesti suositella otettavaksi käyttöön kustannusvaikuttavuutensa perusteella.

Lääkekustannusten noustessa lääkkeiden hintalautakunnan tekemien päätösten merkitys on entisestään korostunut. Päätöksentekoon vaikuttavat myös poliittiset paineet. Toisaalta lääkekustannukset eivät saisi liikaa nousta, joten kaikkia hakemuksia ei voida hyväksyä. Toisaalta taas päätös hylätä korvattavuushakemus voi aiheuttaa julkista arvostelua ja keskustelua. Keskustelua voivat herättää lääkeyritykset, joiden hakemus on hylätty tai lääkkeellä hoidettavasta sairaudesta kärsivien potilaiden edustajat, kuten esimerkiksi potilasjärjestöt. Keskusteluun voi nousta myös sairauksien sosiaalinen arvo, eli yhteiskunnassa sen jäsenten mielipiteiden perusteella määräytyvä sairauksien hoidon yhteiskunnallinen arvo.

Kuviossa 3 (Drummond ym 2009 b, 278) on kuvattu sosiaalisen arvon ja inkrementaalisen kustannusvaikuttavuuden välinen riippuvuus.



KUVIO 3. Sosiaalisen arvon ja inkrementaalisen kustannusvaikuttavuuden välinen riippuvuus

Kuviossa nähdään vaaka-akselilla inkrementaalisen kustannusvaikuttavuuden vaihtelu ja pystyakselilla sosiaalisen arvon vaihtelu. Kuvioon on merkitty kolme eri ryhmää. Ryhmään A kuuluvat lääkkeet ja hoidot, joiden sosiaalinen arvo ja kustannusvaikuttavuus ovat keskitasoa. Suurin osa yhteiskunnan jäsenistä todennäköisesti kannattaisi näiden lääkkeiden ja hoitojen korvattavaksi hyväksymistä pelkän kustannusvaikuttavuuden perusteella. Ryhmässä B ovat sellaiset lääkkeet ja hoidot, jotka voitaisiin kustannusvaikuttavuutensa perusteella hyväksyä korvattavaksi, mutta niiden sosiaalinen arvo on pieni. Yhteiskunnan jäsenet eivät todennäköisesti kannattaisi niiden korvattavaksi hyväksymistä vaikka ne olisivat kustannusvaikuttavia. Tähän ryhmään voisivat kuulua esimerkiksi erektiohäiriön hoitoon käytettävät lääkkeet. Ryhmässä C lääkkeillä ja hoidoilla on suuri sosiaalinen arvo, mutta niiden inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus on korkea. Tähän ryhmään voisivat kuulua esimerkiksi harvinaisten sairauksien hoitoon käytettävät lääkkeet, syöpälääkkeet, sekä lääkkeet, joilla hoidetaan sellaisia vakavia sairauksia, joiden hoitoon ei ole olemassa muita lääkkeitä tai hoitoja. Suurin osa yhteiskunnan jäsenistä todennäköisesti kannattaisi tähän ryhmään kuuluvien lääkkeiden ja hoitojen korvattavaksi hyväksymistä vaikka niiden kustannusvaikuttavuus olisi korkeakin.

4 AIKAISEMPAA TUTKIMUSTA

Suomessa aihetta ei ole vastaavalla tavalla tutkittu. Vuorekoski ym (2003) on tutkinut eri tahojen näkökulmia Suomen lääkekorvausjärjestelmän priorisointipäätöksiin, erityisesti liittyen ylempään erityiskorvattavuusryhmään ja kokonaan korvattavien lääkevalmisteiden ryhmään. Tutkimuksessa haastateltiin 18 henkilöä, jotka edustivat Sosiaali- ja terveysministeriötä, Lääkelaitosta, Sosiaali- ja terveysalan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Stakesia, Kansaneläkelaitosta, lääketeollisuutta, potilasjärjestöjä, asiantuntijaorganisaatiota ja eduskuntaa. Haastateltavien mielestä päätös uuden lääkeaineen sisällyttämisestä korkeampaan korvattavuusryhmään (erityiskorvattava tai kokonaan korvattava) on selkeästi päätöksentekotilanne, jossa joudutaan priorisoimaan. Haastatellut tahot, jotka ovat suoraan mukana päätöksenteossa (Sosiaali- ja terveysministeriön ja Kansaneläkelaitoksen edustajat) olivat sitä mieltä, että päätökset perustuvat luonnontieteelliseen tietoon ja että muut kuin luonnontieteelliset argumentit eivät ole niin tärkeitä. Muut haastatellut tahot olivat sitä mieltä, että päätökset eivät voi olla luonteeltaan puhtaasti muodollisia eikä niiden tulisi perustua pelkästään luonnontieteelliseen tietoon. Muodollisella päätöksenteolla tarkoitettiin tutkimuksessa päätöksentekoa, joka ei ole tulkinnanvaraista, vaan yksiselitteistä ja perustuu selkeisiin sääntöihin tai lakeihin. Luonnontieteellinen tieto on harvoin täysin yksiselitteistä. On vaikeaa perustella korvattavuuspäätöksiä pelkästään luonnontieteellisellä tiedolla ja muodollisilla säännöillä ja laeilla. Lääkkeen hinnan ja budjettivaikutuksen arvioitiin olevan tärkeimmät päätöksenteossa huomioon otettavat näkökohdat. Moni haastatelluista oli sitä mieltä, että päätöksenteossa taloudelliset näkökohdat vaikuttavat enemmän kuin esimerkiksi väestön terveyden parantuminen.

Muissa maissa on tehty tutkimuksia, joissa on tutkittu hintaviranomaisen korvattavuuspäätöksiä tai kustannusvaikuttavuustiedon vaikutusta korvattavuuspäätöksiin. Tällaisia tutkimuksia on tehty Iso-Britanniassa, Kanadassa, Australiassa ja Ruotsissa. Iso-Britannian lääkeaineiden ja muiden hoitojen ja terveydenhuollon teknologioiden arviointeja tekevä NICE (National Institute of Clinical Excellence) on julkaissut oppaan, jossa käydään yksityiskohtaisesti läpi arviointiprosessin menetöt. Opa julkaistiin ensimmäistä kertaa vuonna 2004, ja päivitetty versio vuonna 2008. Oppaan mukaan teknologiat, joiden inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus on alle £20 000 (noin 25 000 €),

voidaan hyväksyä korvattavaksi pelkästään kustannusvaikuttavuuden perusteella. Mikäli inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus on yli £20 000 (noin 25 000 €), tulee kustannusvaikuttavuuden lisäksi esittää muitakin tekijöitä perusteluiksi. Jos kustannusvaikuttavuus on yli £30 000 (noin 40 000 €), tulee näiden muiden perusteiden olla erityisen vahvoja. Muita perusteluita päätöksenteossa ovat inkrementaalisen kustannusvaikuttavuuden mahdollinen epävarmuus, elämänlaadun muutoksen mittaamisen mahdollinen puutteellisuus, sekä teknologian innovatiivisuus ja sairauden tai sairauspopulaation erityiset ominaisuudet (National Institute for Health and Clinical Excellence 2008, 58-59).

Devlin ja Parkin (2004) tutkivat, onko NICE:llä kynnyshinta kustannusvaikuttavuudelle. Lisäksi he tutkivat mitkä muut asiat kustannusvaikuttavuuden ohella vaikuttavat arviointien tuloksiin. Aineistona käytettiin NICE:n arviointeja, jotka olivat julkisesti saatavilla toukokuussa 2002. Tutkimuksessa käytettiin logistista regressioanalyysia, jossa selitettävänä muuttujana oli päätös (myönteinen tai kielteinen) ja selittävinä muuttujina inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus, kustannusvaikuttavuustiedon epävarmuus (kustannusvaikuttavuuden vaihtelu suhteessa base case -arvoon tai keskiarvoon), muiden hoitovaihtoehtojen olemassaolo, muut päätökseen vaikuttavat tekijät (kuten esimerkiksi lääkkeellä hoidettavan sairauden vakavuus tai lyhyt odotettavissa oleva elinaika), tautitaakka (kuinka moneen ihmiseen hoidettava sairaus vaikuttaa) ja budjettivaikutus. Myös kynnyshinnan mahdollinen muuttuminen ajan kuluessa otettiin huomioon.

Päätökset, joista ei ollut saatavilla kustannusvaikuttavuustietoa, analysoitiin erikseen. Vaikka päätöksenteko on monissa tapauksissa monimutkaista, voitiin näiden päätösten perusteella vetää johtopäätöksiä yleisellä tasolla. Hylkäämispäätökset koskivat teknologioita, joiden osalta oli varmasti tiedossa, että ne eivät ole vaikuttavia tai tieto vaikuttavuudesta oli epävarma. Toisinaan hyväksytyjen lääkeaineiden päätöksenteossa harkittiin enemmänkin sitä, mikä hoitovaihtoehto olisi tarkoituksenmukaisin, kuin sitä, mikä vaihtoehtoista toisi parhaiten vastinetta rahalle. Näitä päätöksiä voisi kuvailla kustannusten minimoinniksi tai vaikuttavuuden maksimoinniksi.

Päätöksiä, joista kustannusvaikuttavuustieto oli saatavilla, analysoitiin logististen regressiomallien avulla. Vertailtavia malleja oli yhteensä neljä. Ensimmäisessä mallissa oli selitettävänä muuttujana vain kustannusvaikuttavuus. Toisessa mallissa ensimmäiseen

malliin lisättiin kustannusvaikuttavuustiedon epävarmuus. Kolmannessa mallissa toiseen malliin lisättiin tautitaakka ja neljännessä mallissa kolmanteen lisättiin muiden hoivavaihtoehtojen olemassaolo. Selittävinä muuttujina kokeiltiin myös muita päätökseen vaikuttavia tekijöitä, budjettivaikutusta ja kynnyshinnan mahdollista muuttumista ajan myötä, mutta ne eivät osoittautuneet käyttökelpoisiksi päätöksen selittäjinä. Mikään näistä neljästä mallista ei onnistunut ennustamaan päätöksenteon tulosta oikein kaikissa tapauksissa. Ensimmäinen malli ennusti oikein kaikki hyväksytyt päätökset, mutta vain kaksi seitsemästä hylätystä päätöksestä. Toinen malli ennusti oikein hyväksytyt päätökset yhtä lukuun ottamatta, ja neljä seitsemästä hylätystä päätöksestä. Kolmas malli ennusti kaikki hyväksytyt päätökset oikein, mutta vain neljä seitsemästä hylätystä päätöksestä. Neljäs malli ennusti hyväksytyt päätökset oikein kahta lukuun ottamatta ja hylätyistä päätöksistä neljä seitsemästä.

Tutkimuksen tulosten perusteella voitiin tehdä joitakin varovaisia johtopäätöksiä. Päätökset selittyivät hyvin kustannusvaikuttavuuden perusteella. Kustannusvaikuttavuustiedon epävarmuus ja tautitaakka selittivät joitakin päätöksiä, joissa matalan inkrementaalisen kustannusvaikuttavuuden omaava lääkeaine oli hylätty tai joissa korkean inkrementaalisen kustannusvaikuttavuuden omaava lääkeaine oli hyväksytty. Kynnyshinta näytti alenevan, kun malliin otettiin mukaan enemmän muuttujia. Analyysin mukaan kustannusvaikuttavuuden kynnyshinta olisi jonkin verran korkeampi kuin NICE:n julkistama £20 000 - £30 000 (noin 25 000 - 40 000 €).

George ym (2001) on tutkinut Australian kustannusvaikuttavuusarviointeja tekevän viranomaisen, PBAC:n (Australian Pharmaceutical Benefits Advisory Committee) tekemiä korvattavuuspäätöksiä ja taloudellisen tiedon (kustannusvaikuttavuus) käytön johdonmukaisuutta päätöksenteossa. He tutkivat myös voidaanko PBAC:n tekemien korvattavuuspäätösten avulla päätellä inkrementaalille kustannusvaikuttavuudelle kynnyshinta, jonka ylittäviä lääkeaineita PBAC ei ole valmis suosittelemaan korvattavaksi. Aineistona käytettiin PBAC:n korvattavuuspäätöksiä tammikuusta 1991 kesäkuuhun 1996. Tutkimukseen voitiin poissulkujen jälkeen ottaa mukaan yhteensä 35 päätöstä, joista yhdeksässä kustannusvaikuttavuuden mittarina olivat kustannukset/QALY ja 26:ssa kustannukset/LYG. Tutkimuksen tulos oli, että korvattavaksi suositeltujen lääkeaineiden inkrementaalinen kustannus/saavutettu lisäelinvuosi (cost per life-year gained)

erosi tilastollisesti merkitsevästi niiden lääkeaineiden kustannusvaikuttavuudesta, joita ei suositeltu korvattavaksi. Tästä voidaan päätellä, että PBAC on käyttänyt kustannusvaikuttavuustietoa johdonmukaisesti päätöksenteon perusteena. Yksiselitteistä kynnys-hintaa kustannusvaikuttavuudelle ei tutkimuksen perustella löydetty. Voidaan kuitenkin sanoa, että PBAC ei todennäköisesti ole suositellut korvattavaksi lääkeainetta, jonka inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus/LYG oli yli \$AU 76 000 (noin 50 000 €) ja todennäköisesti on suositellut korvattavaksi lääkeainetta, jonka inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus oli alle \$AU 42 000 (noin 28 000 €). Kustannusvaikuttavuustieto ei kuitenkaan ollut ainut päätöksentekoon vaikuttanut asia. Päätöksentekoon vaikuttivat myös lääkkeen turvallisuus- ja tehotiedot sekä tietojen täsmällisyys, mahdolliset jo olemassa olevat hoitovaihtoehdot ja/tai niiden puuttuminen, lääkkeen todettu tarve väestössä, lääkkeen mahdollinen käyttö sairaalaolosuhteissa sekä lääkkeellä hoidettavan sairauden vakavuus. Korvattavaksi voitiin hyväksyä esimerkiksi lääke, jonka inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus oli huono, mutta sillä ei ollut hoitovaihtoehtoja, ja se tarjosi lisähyötyä pienelle väestön osalle, jolla oli henkeä uhkaava sairaus. Tutkimuksessa mukana olleiden kustannus/QALY -tutkimusten vähäisen määrän vuoksi niistä ei voitu vetää johtopäätöksiä.

Rocchi ym (2008) on tutkinut taloudellisen tiedon (economic evidence) vaikutusta lääkkeiden korvattavuuspäätöksiin Kanadassa. Lisäksi he tutkivat, onko päätöksenteossa tunnistettavissa kynnysarvo lääkkeen kustannusvaikuttavuudelle, ja onko kynnysarvo erilainen silloin kun kyseessä on syöpälääke. Tutkimuksessa käytettiin aineistona kirjallisuutta, julkisia Kanadassa tehtyjä korvattavuussuosituksia sekä asiantuntijapaneelin haastattelua. Kirjallisuuskatsauksen perusteella tultiin siihen tulokseen, että vaikka taloudellista tietoa vaaditaan korvattavuushakemuksen yhteydessä toimitettavaksi, sen käyttämisestä päätöksenteossa Kanadassa ja muissa maissa on vain vähän julkista informaatiota saatavilla. Kliinisellä tiedolla näytti olevan päätöksenteossa suurempi merkitys kuin taloudellisella tiedolla. Tämä voi johtua päätöksentekijöiltä puuttuvasta terveystaloustieteellisestä asiantuntemuksesta tai taloudellisten arviointien huonosta laadusta. Taloudellisen tiedon vaikutus päätöksenteossa oli merkittävämpi, jos lääkkeellä oli suuri budjettivaikutus, sillä saavutettiin pieni lisähyöty, mutta siitä koitui suuret lisäkustannukset, tai jos lääke oli innovatiivinen.

Tutkimuksessa tehdyn kirjallisuuskatsauksen perusteella lääkkeiden korvattavuuteen liittyvässä päätöksenteossa Kanadassa ei voitu sanoa olevan kynnsarvoa kustannusvaikuttavuudelle. Kirjallisuudesta löytyneen asiantuntijalähteen mukaan viitteitä syöpälääkkeiden korkeammasta inkrementaalisen kustannusvaikuttavuuden kynnsarvosta Kanadassa on olemassa. Myös Iso-Britanniassa syöpälääkkeet, joilla on korkea inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus, tulevat hyväksytyiksi korvattavaksi helpommin kuin muut lääkkeet. Skotlannissa korvattavaksi hyväksytyjen syöpälääkkeiden inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus on ollut korkeampi kuin muiden korvattavaksi hyväksytyjen lääkkeiden.

Tutkimuksen perusteella Kanadassa tehdyt lääkkeiden korvattavuuspäätökset ja niiden perustelut olivat epäjohdonmukaisia. Epäjohdonmukaisuutta esiintyi niin kliinisissä kuin taloudellisissakin tiedoissa. Epäjohdonmukaisuus voi johtua päätöksenteon läpinäkyvyyden puutteen lisäksi tapauksesta riippuvista tulkinnoista. Vain osassa päätöksistä käytettiin perusteena muuta taloudellista tietoa kuin lääkkeen hintaa. Useimmiten taloudellisesta tiedosta ei ollut apua päätöksenteossa. Korvattavaksi hyväksytyjen ja hylättyjen inkrementaalisten kustannusvaikuttavuuksien vaihteluvälit asettuivat osittain päällekkäin. Selkeää kynnsarvoa inkrementaaliselle kustannusvaikuttavuudelle ei havaittu.

Clement ym (2009) on tutkinut, miten vaikuttavuus- ja kustannusvaikuttavuustiedon käyttö korvattavuuspäätösten teossa eroaa Iso-Britanniassa, Australiassa ja Kanadassa. Aineistona tutkimuksessa käytettiin näiden kolmen maan viranomaisten (Iso-Britanniassa NICE, Australiassa PBAC ja Kanadassa CDR) julkaisemia julkisia dokumentteja. Koska ajankohta, josta lähtien kukin viranomainen on julkaissut korvattavuuspäätöksen tukena käytetyt tiedot, käytettiin osittain myös salaisia dokumentteja, jotta varmistettiin samanlainen informaatio kaikkien maiden osalta. Tilanteissa, joissa päätöksentekijä piti kustannusvaikuttavuustietoa luotettavana, tieto vaikutti päätökseen. Kynnsarvon olemassaolosta oli viitteitä kaikissa kolmessa maassa. Kuitenkin vaikka kustannusvaikuttavuustiedon katsottiin olevan luotettavaa, ja pelkän kustannusvaikuttavuuden perusteella korvattavuus olisi myönnetty, saattoivat muut seikat vaikuttaa päätöksentekoon siten että korvattavuutta ei myönnetty ja toisaalta siten että kielteinen päätös muuttuikin myönteiseksi. Tutkimuksen mukaan tärkein asia päätöksenteossa oli

kliinisen vaikuttavuustiedon epävarmuus. Yleensä se johtui ongelmista tutkimusasetelmassa tai sopimattoman vertailulääkkeen tai korvikemuuttujan käytöstä.

Eri maiden välillä oli eroja samoja lääkeaineita koskeneissa päätöksissä. Kun saman lääkeaineen korvattavuutta oli harkittu kahdessa kolmesta maasta, Kanadan ja Australian välillä ja Iso-Britannian ja Australian välillä yksimielisyys oli huonoa, Kanadan ja Iso-Britannian välillä kohtalaista. Kun saman lääkeaineen korvattavuutta oli harkittu kaikissa kolmessa maassa, Kanadassa hyväksyttiin korvattavaksi 52,6 % harkituista lääkeaineista, Iso-Britanniassa 84,2 % ja Australiassa 73,6 %. Yhteensä Iso-Britanniassa hyväksyttiin korvattavaksi 87,4 % kaikista harkituista lääkeaineista. Vastaava luku oli Kanadassa 46,9 % ja Australiassa 54,3 %. Eroja selittävät harkintaprosessien erot, esimerkiksi hintaneuvottelun mahdollisuus osassa maista, sekä se, että kaikki harkitut lääkeaineet eivät olleet kaikissa maissa samoja. Maiden välillä löydettiin joitakin eroja vaikuttavuus- ja kustannusvaikuttavuustiedon käyttämisessä päätöksenteossa, mutta erojen syitä ei saatu selville.

Kustannusvaikuttavuustiedon merkitystä Ruotsin hintaviranomaisen (Läkemedelsförmansnämnden, LFN) korvattavuuspäätöksissä ovat tutkineet Anell ja Persson (2005). Aineistona käytettiin LFN:n ensimmäisen 30 toimintakuukautensa aikana tekemiä päätöksiä. Tänä aikana tehtiin yhteensä 107 päätöstä, joista 82 oli myönteisiä ilman lisäehtoja. 12 tapauksessa myönteiseen päätökseen liittyi lisäehtoja ja 13 tapauksessa päätös oli kielteinen. Lisäehtoja asetettiin esimerkiksi tapauksissa, joissa lääkkeen budjettivaikutus oli suuri suuren käyttäjäryhmän vuoksi, mutta se oli kustannusvaikuttava vain osalla käyttäjäryhmästä, yleensä niin sanotuilla suuren riskin potilailla. Yleisin korvattavuushakemuksen hylkäysperuste oli se, ettei hakija ollut pystynyt osoittamaan, että lääke toisi huomattavaa ja kliinisesti merkittävää lisähyötyä verrattuna jo käytössä oleviin hoitovaihtoehtoihin.

Tutkimuksen perusteella voidaan sanoa, että lääke hyväksytään korvattavaksi ilman lisäehtoja, jos voidaan osoittaa, että se on kustannusvaikuttava ja tuottaa lisää hyötyä verrattuna käytössä oleviin hoitovaihtoehtoihin. Monissa tapauksissa tämän toteamiseksi on riittänyt yksinkertainen hintavertailu muiden hoitovaihtoehtojen kanssa. Jos muita hoitovaihtoehtoja ei ole, voidaan lääke hyväksyä korvattavaksi vaikka sen kustannus-

vaikuttavuus olisi huono. Näin voidaan menetellä erityisesti silloin, kun lääkkeellä hoidettava sairaus on vakava. Tästä yhtenä esimerkkinä ovat niin sanotut harvinaislääkkeet, joilla hoidettavat sairaudet ovat usein vakavia ja joiden hinta yksittäiselle käyttäjälle on suuri, mutta niiden budjettivaikutus on pieni johtuen pienestä käyttäjäryhmästä. Kustannusvaikuttavuustiedon merkitys näyttää olevan suurinta silloin, kun lääkkeellä on suuri budjettivaikutus ja/tai sen kustannusvaikuttavuus vaihtelee käyttäjäryhmän sisällä.

Tutkimuksen perusteella kustannusvaikuttavuustietoa ja taloudellista arviointia voidaan käyttää päätöksenteon tukemiseen korvattavuuspäätöksiä tehtäessä, mutta tiedon merkitys päätöksenteossa on vaihdellut tapauksesta riippuen. Kustannusvaikuttavuustieto ei ollut ainoa päätökseen vaikuttava asia, vaan myös kliininen tarve ja sairauksien priorisointi toisiinsa nähden vaikuttivat päätöksiin. Taloudellisen arvioinnin ja kustannusvaikuttavuustiedon käyttö näyttäisi tutkimuksen perusteella olevan Ruotsissa samankaltaista kuin muissakin maissa.

Drummond ym (2009 b) on tutkinut millaisia rajoituksia nykyisillä ohjeilla lääkkeiden priorisoinnista on korvattavuuspäätöksiä tehtäessä, erityisesti harvinaisten sairauksien kohdalla ja miten niitä voitaisiin parantaa. Potilaat, joiden sairaus on pitkälle edennyt, ovat usein haluttomia osallistumaan satunnaistettuihin kontrolloituihin kliinisiin tutkimuksiin, koska heillä on vain 50 % mahdollisuus päästä ryhmään jolle annetaan tutkittavaa, uutta lääkeainetta. Onkin yleistä, että kontrolliryhmän osallistujien sallitaan siirtyä uutta lääkeainetta saavien ryhmään kun lääkkeen teho on todistettu. Tällöin alkuperäinen tutkimus voi jäädä tavallaan kesken riittävän suuren kontrolliryhmän puuttuessa. Tilastollisesti merkitsevän hyödyn todistaminen ei tässä tapauksessa onnistu, eikä uutta kliinistä tutkimusta voida eettisistä syistä aloittaa. Joissain tapauksissa lääke voi jäädä ilman korvattavuutta, koska siitä aiheutuvaa hyötyä ei ole voitu osoittaa tilastollisesti merkitseväksi. Sairauden ollessa harvinainen sopivien potilaiden saaminen tutkimukseen mukaan voi olla haastavaa. Tämän vuoksi harvinaisten sairauksien kohdalla kliinisistä tutkimuksista saatava tieto ei tule koskaan olemaan niin tyhjentävää ja täydellistä kuin yleisimmistä sairauksista saatava tieto.

Päätöksentekoon liittyy paljon epävarmuutta. Epävarmuuden hallitsemiseksi ehdotetaan erilaisia lähestymistapoja. Taloudellisia arviointeja tautitasolla voitaisiin kehittää. Täl-

löin olisi mahdollista käyttää tautispesifisiä päätemuuttujia. Päätöksenteossa voitaisiin pelkän hyväksymis- tai hylkäämispäätöksen rinnalla pohtia useammin myös lisäinformaation hankkimista. Erityisesti harvinaisten sairauksien hoitoon käytettävien kalliiden lääkkeiden kohdalla voitaisiin tehdä määräaikainen päätös korvattavuudesta, ja palata asiaan kahden tai kolmen vuoden kuluttua, kun lääkkeestä on saatu lisää informaatiota käytön myötä. Taloudellisissa arvioinneissa terveyden yksikkönä yleisesti käytetty laatu-painotettu elinvuosi (QALY) ei tee eroa sille, kenelle terveys kertyy. Maksuhalukkuus/QALY, eli niin sanottu kynnsarvo kustannusvaikuttavuudelle voi kuitenkin vaihdella sairauden sosiaalisen arvon mukaan.

Aiemman tutkimuksen perusteella voidaan sanoa, että hinta- ja korvattavuusviranomaiset käyttävät kustannusvaikuttavuustietoa päätöksenteossa. Kliininen teho ja vaikuttavuus arvioidaan kuitenkin useimmiten ensin. Mikäli kliinisessä tehossa ja vaikuttavuudessa ei ole huomautettavaa ja kustannusvaikuttavuustieto on luotettavaa, voidaan päätöksiä joissain tapauksissa tehdä pelkästään näiden asioiden perusteella. Päätöksenteoon vaikuttavat kuitenkin useimmiten muutkin asiat, tärkeimpänä muiden hoitovaihtoehtojen olemassaolo sekä lääkkeellä hoidettavan sairauden vakavuus ja hoidettavan populaation koko. Myös lääkkeellä hoidettavan sairauden sosiaalinen arvo saattaa vaikuttaa päätöksenteossa. Tutkimuksissa ei ole löydetty selkeitä kynnsarvoja kustannusvaikuttavuudelle, vaikka viitteitä niiden olemassaololle löydettiin monissa maissa.

5 LÄÄKKEIDEN HINTALAUTAKUNTA

Lääkkeiden hintalautakunta toimii Sosiaali- ja terveysministeriön yhteydessä. Hintalautakunta ja sen yhteydessä toimiva asiantuntijaryhmä asetetaan Sosiaali- ja terveysministeriön toimesta kolmeksi vuodeksi kerrallaan. Lautakunta koostuu seitsemästä jäsenestä. Lautakunnassa on oltava edustettuna lääketieteellinen, farmaseuttinen, oikeustieteellinen ja taloudellinen asiantuntemus. Lautakunnassa on kaksi jäsentä Sosiaali- ja terveysministeriöstä ja Kansaneläkelaitoksesta, sekä yksi jäsen Lääkealan kehittämiskeskuksesta, Terveyden- ja hyvinvoinnin laitoksesta ja Valtiovarainministeriöstä. Esittelijöinä lautakunnan kokouksissa toimivat sihteeristön yliproviisorit ja ylifarmaseutit. Asiantuntijaryhmä koostuu enintään seitsemästä jäsenestä ja siinä tulee olla edustettuna lääketieteen, farmakologian, terveystalouden ja sairausvakuutuksen alan asiantuntemus. Asiantuntijaryhmän esittelijänä toimii lautakunnan sihteeristön ylilääkäri (L 1224/2004, 6 luku, 1§ ja 2§ ja Kurkijärvi 2009, 77).

Lääkkeiden hintalautakunnan tehtävänä on vahvistaa lääkkeiden, kliinisten ravintovalmisteiden ja perusvoiteiden korvattavuus sekä kohtuullinen, korvausperusteeksi hyväksyttävä tukkuhinta. Lisäksi se päättää kohtuullisen tukkuhinnan korottamisesta sekä kohtuullisen tukkuhinnan ja korvattavuuden lakkauttamisesta. Viitehintajärjestelmän voimaantulon jälkeen (1.4.2009) hintalautakunnan tehtäviin on kuulunut myös viitehintaryhmän muodostaminen, viitehintaryhmän hinnasta, valmisteiden viitehintaryhmään sisällyttämisestä sekä näiden valmisteiden korvattavuudesta ja enimmäistukkuhinnasta päättäminen (L 1224/2004, 6 luku, 1§). Lautakunta tekee kaikki päätökset lääkkeen myyntiluvan haltijan hakemuksen perusteella (Kurkijärvi 2009, 77).

Suomessa lääkärin määräämät sairauden hoitoon tarkoitetut lääkkeet korvataan sairausvakuutuskorvatulle henkilölle omavastuuosuuden ylittävältä osalta (L 1224/2004, 1 luku, 2§ ja 2 luku, 1§ ja 2§). Lääke korvataan, jos kyse on lääkemääräystä edellyttävästä valmisteesta, ja se on tarkoitettu parantamaan tai hoitamaan sairautta tai helpottamaan sairauden oireita (L 1224/2004, 5 luku, 1§). Jotta lääkevalmiste kuuluu korvausjärjestelmän piiriin, tulee sillä olla voimassa oleva korvattavuuspäätös sekä kohtuullinen tukkuhinta (Kurkijärvi 2009, 77). Kohtuullinen tukkuhinta tarkoittaa enimmäishintaa, jolla lääkevalmistetta saa myydä apteekeille. Lääkkeen tukkuhinnan on oltava kaikille aptee-

keille sama (L 395/1987, 5 luku, 37a§). Myyntiluvan saanutta lääkevalmistetta voidaan myydä myös ilman korvausperusteeksi vahvistettua kohtuullista tukkuhintaa, mutta tällöin potilas maksaa lääkevalmisteesta aiheutuvat kustannukset kokonaan itse (Kurkijärvi 2009, 77). Lääkkeen vähittäismyyntihintana tulee käyttää lääketaksan mukaista hintaa, joka säädetään valtioneuvoston asetuksella (A 1087/2002, 1§). Vähittäismyyntihinta, joka on lääkekorvauksen perusteena, muodostuu kohtuullisesta tukkuhinnasta sekä siihen lisäystä lääketaksan mukaisesta apteekin katteesta ja arvonlisäverosta (9 %) (L 395/1987, 6 luku, 58§).

Korvattavuutta ja tukkuhintaa lääkevalmisteelle voi hakea sen myyntiluvan haltija. Korvattavuutta ja tukkuhintaa haetaan kullekin lääkevalmisteelle erikseen. Jokaisesta vahvuudesta ja lääkemuodosta tehdään oma hakemus. Samassa hakemuksessa voi olla samalla myyntiluvalla olevan lääkevalmisteen eri pakkauskokoja ja -muotoja (A 201/2009, 1§).

Peruskorvattavuutta ja kohtuullista tukkuhintaa koskevassa hakemuksessa on esitettävä yksilöity ja perusteltu ehdotus lääkevalmisteen peruskorvattavuudesta ja valmisteelle vahvistettavasta kohtuullisesta tukkuhinnasta. Hakemuksessa on lisäksi selvitettävä lääkkeen käyttötarkoitus, hoidollinen arvo ja korvattavuudella saavutettavat hyödyt verrattuna saman sairauden hoidossa käytettäviin muihin lääkevalmisteisiin ja hoitoihin. Selvitykset on esitettävä myös lääkkeen keskimääräisestä vuorokausiannoksesta ja ehdotettavan tukkuhinnan perusteella muodostuvista lääkehoidon kustannuksista. Lisäksi on arvioitava lääkkeen myyntiä ja sitä käyttävien potilaiden määrää, sekä myynnin ja potilasmäärän kehitystä seuraavan kolmen vuoden ajalla. Lääkkeen taloudellisuutta ja markkinaennustetta on hakemuksessa verrattava muihin saman sairauden hoitoon käytössä oleviin valmisteisiin. Hakemuksessa on myös esitettävä muissa Euroopan talousalueen maissa käytössä olevat valmisteen mahdolliset muut kauppanimet, korvauksen perusteeksi hyväksytyt tukkuhinnat sekä korvausperusteet. Hakija voi myös esittää selvityksen valmisteen tutkimus- ja tuotekehityskustannuksista, mikäli niihin halutaan vedota (A 1111/2005, 3§).

Kohtuullista tukkuhintaa ja peruskorvattavuutta haettaessa hakemukseen on liitettävä terveystaloudellinen selvitys, jos hakemus koskee lääkettä, joka sisältää uutta vaikutta-

vaa ainetta (A 1111/2005, 3§). Selvityksen tavoitteena on tuottaa kokonaisarvio kyseisen lääkkeen käytön kustannuksista ja sillä saavutettavista hyödyistä verrattuna muihin hoitovaihtoehtoihin. Vertailtavat hoidot valitaan valmisteen käyttötarkoituksen perusteella. Jos valmisteen on ajateltu korvaavan jokin tietty lääke tai hoito, on valmistetta verrattava tähän lääkkeeseen tai hoitoon. Jos kyseinen lääke tai hoito ei samalla ole käytetyin hoito, tulee valmistetta verrata myös käytetyimpään hoitoon. Kaikkien vertailuhoitojen valinta on perusteltava (A 1111/2005, Liite). Mikäli haluttaisiin saada kokonaisarvio uuden valmisteen asemasta suhteessa muihin hoitovaihtoehtoihin sen hoidollisen ja taloudellisen arvon perusteella, tulisi vertailussa olla mukana kaikki uuden valmisteen käyttöaiheessa merkittävät hoitovaihtoehdot (Martikainen & Nyblin 2010, 35).

Terveystaloudellista selvitystä tehtäessä tulisi ottaa huomioon kaikki välittömät terveydenhuollon kustannukset, sekä näihin rinnastettavat sosiaalihuollon kustannukset, jotka liittyvät lääke- ja vertailuhoitoon kyseessä olevassa sairaudessa tai oireessa. Pelkkä lääkekustannusten vertailu riittää vain siinä tapauksessa, että hoidot eroavat vain lääkekustannusten osalta. Selvityksestä tulee käydä ilmi sekä käytettyjen palvelujen, esimerkiksi lääkärissäkäyntien määrä, että niiden yksikkökustannukset. Jos selvityksessä halutaan esittää välilliset kustannukset, ne tulisi pitää selvästi erillään välittömistä kustannuksista. Mikäli välilliset kustannukset otetaan mukaan, tulokset on esitettävä aina myös ilman välillisiä kustannuksia. Välillisiä kustannuksia ovat muut kuin terveyden- ja näihin rinnastettavien sosiaalihuoltopalvelujen välittömästä käytöstä aiheutuvat kustannukset, kuten sairauspoissaoloista aiheutuvat tuotannon menetykset tai menetetyn vapaa-ajan arvo (A 1111/2005, Liite). Selvityksessä ei tulisi myöskään ottaa huomioon tulonsiirtoja, joihin ei liity todellista voimavarojen kulutusta. Tällaisiksi luetaan esimerkiksi sairausvakuutusmaksut, arvonlisävero ja sairauspäivärahat (Martikainen & Nyblin 2010, 35).

Selvityksessä tehtävän terveysvaikutusten arvioinnin tulee perustua tutkimuksiin. Arvioinnissa tulee käyttää kaikkia kysymyksenasettelun kannalta asiaankuuluvien tutkimusten tuloksia. Mukana olevien tutkimusten valinta täytyy perustella, samoin kuin huomiotta jätetyt tutkimukset. Etusijalla tulisi olla satunnaistetut, kontrolloidut tutkimukset, joissa verrattavia hoitoja on verrattu suoraan toisiinsa. Mikäli käytettävissä on vain tutkimusoloissa saatuja vaikuttavuustietoja, tulee tavanomaisessa hoitotilanteessa saavutettava vaikuttavuus arvioida (A 1111/2005, Liite).

Terveystaloudellisten selvitysten laatu huolestuttaa hinta- ja korvattavuusviranomaisia useissa maissa (esimerkiksi Ruotsi, Hollanti, Itävalta ja Kanada). Myös Suomessa niiden laatua ja hyväksikäytettävyyttä tehtäessä päätöksiä kohtuullisesta tukkuhinnasta ja korvattavuudesta on selvitetty. Selvityksessä arvioitiin 22 terveystaloudellista selvitystä. Näistä 14 havaittiin olevan laadultaan sellaisia, ettei niitä voitu käyttää apuna päätöksenteossa. Kahdeksaa selvitystä katsottiin voitavan käyttää suuntaa antavana päätöksenteossa. Yhdenkään terveystaloudellisen selvityksen ei katsottu olevan niin luotettava, että siinä esitettyjä tietoja olisi voitu sellaisenaan käyttää hyväksi päätöksenteossa. (Kivioja 2006, 306.)

Terveystaloudellisten selvitysten huono laatu herättää kysymyksiä. Koska kyseessä on hallintoasian käsittely, tulee lääkkeiden hintalautakunnan viranomaisena huolehtia siitä, että asiaa selvitetään riittävästi ennen kuin se ratkaistaan (L 434/2003, 4 luku, 22§). Mikäli lääkkeiden hintalautakunta pitää hakijan hakemuksen tueksi esittämiä tietoja päätöksenteon kannalta riittämättöminä, hakemuksen käsittely keskeytetään ja hakijalle ilmoitetaan, mitä lisätietoja päätöksen tekemiseksi tarvitaan (L 1224/2004, 6 luku, 25§). Jos asian käsittely tehdään edellä mainittujen säännösten mukaisesti, terveystaloudellisen selvityksen laadun ei pitäisi jäädä niin puutteelliseksi, ettei sitä voida huomioida päätöksenteossa. Myyntiluvan haltijat eivät ilmeisesti pyynnöistä huolimatta riittävästi täydennä selvityksiään, jolloin niiden laatu jää huonoksi (Martikainen & Nyblin 2010, 36).

Terveystaloudellisten selvitysten painoarvo päätöksenteossa suhteessa muihin laissa säädettyihin kriteereihin on epäselvä. Lääkkeiden hintalautakunta on korostanut, että hyvälaatuinenkaan terveystaloudellinen selvitys ei ole tae myönteisestä päätöksestä hintahakemukselle. Toisaalta on myös sanottu, ettei huonokaan selvitys välttämättä ole este hinnan hyväksymiselle, jos hintalautakunta voi muuten vakuuttua hinnan kohtuullisuudesta. (Martikainen & Nyblin 2010, 36)

Lääkkeiden hintalautakunnan päätökset hakemusten hyväksymisestä tai hylkäämisestä perustuvat hakijan tekemään hakemukseen ja siihen liitettyihin selvityksiin, sekä tarvittaessa muihin tarkoituksenmukaisiin materiaaleihin. Muita materiaaleja voivat olla esi-

merkiksi sellaiset kliiniset tutkimukset, systemaattiset kirjallisuuskatsaukset tai meta-analyysit, joita hakija ei ole hakemukseensa sisällyttänyt (Kivioja 2006, 304).

Ennen päätöksen tekemistä lääkkeiden hintalautakunta pyytää hakemuksesta ja siihen liitetystä terveystaloudellisesta selvityksestä lausunnon Kansaneläkelaitokselta (L 1224/2004, luku 6, 11§). Lausunnossa arvioidaan esitetyn korvattavuuden edellytyksiä ja hinnan kohtuullisuutta, sekä sairausvakuutukselle aiheutuvia kustannuksia (A 196/2009, 2§). Lausunto voidaan tarvittaessa pyytää myös lääkkeiden hintalautakunnan asiantuntijaryhmältä (L 1224/2004, luku 6, 11§).

Lääkevalmisteen peruskorvattavuus sairauden hoidossa voidaan vahvistaa enintään siinä laajuudessa, jonka myyntilupaviranomainen on valmisteelle vahvistanut valmisteyhteenvedossa ja siinä hyväksytyissä käyttöaiheissa. Päätöstä tehtäessä tulee ottaa huomioon lääkkeen hoidollinen arvo (L 1224/2004, luku 6, 5§). Korvattavuuspäätöksiä tehdessään lääkkeiden hintalautakunta ottaa huomioon lääkevalmisteen käytöstä aiheutuvat kustannukset ja saavutettavat hyödyt potilaan ja sosiaali- ja terveydenhuollon kokonaiskustannusten kannalta. Lisäksi harkitaan muiden käytettävissä olevien hoitovaihtoehtojen käytöstä aiheutuvat hyödyt ja kustannukset sekä lääkevalmisteen tarpeellisuus ja taloudellisuus (L 1224/2004, luku 6, 7§ ja Kivioja 2006, 306). Päätöstä tehtäessä otetaan huomioon myös vastaavien muiden lääkevalmisteiden hinnat Suomessa, kyseessä olevan lääkevalmisteen hinnat muissa Euroopan talousalueen maissa, sekä yhteiskunnan lääkekorvauksiin käytettävissä olevat varat (L 1224/2004, luku 6, 7§).

Lääkekorvauksiin käytettävissä olevat varat päätöksenteon kriteerinä korostaa päätöksen kohteena olevan valmisteen yksikköhintaa ja odotettavissa olevaa sitä käyttävien potilaiden lukumäärää. Tämän seurauksena uusi valmiste joutuu kilpailemaan korvattavuusbudjetista paitsi muiden samaan sairauteen käytettävien valmisteiden kanssa, myös muihin sairauksiin käytettävien valmisteiden kanssa. Tällöin myös kyseessä olevilla valmisteilla hoidettavien sairauksien sosiaalinen arvo nousee yhdeksi päätöksenteon kriteeriksi. (Martikainen & Nyblin 2010, 36).

Peruskorvattavuutta ei vahvisteta, jos kyseessä on valmiste, jonka hoidollinen arvo on vähäinen, tai jota käytetään tilapäisen tai oireiltaan lievän sairauden hoitoon, tai jota

käytetään muuhun kuin sairauden hoitoon, kuten sairauden ehkäisyyn (L 1224/2004, luku 6, 5§). Lääkkeiden hintalautakunta voi halutessaan myös rajoittaa peruskorvattavuutta tarkoin määriteltäviin käyttöaiheisiin, esimerkiksi jos kyseessä on erityisen kallis lääke, jonka laajasta käytöstä aiheutuisi kohtuuttomia kustannuksia saavutettavaan hyötyyn nähden (L 1224/2004, luku 6, 6§).

Suomessa uuden lääkkeen aikaisempia hoitovaihtoehtoja korkeampi hinta voidaan korvata sairausvakuutuksesta vain, jos lääke tuottaa säästöjä muissa terveyden- tai sosiaalihuollon kustannuskohteissa tai parantaa olennaisesti potilaiden elämänlaatua vanhoihin hoitovaihtoehtoihin verrattuna (Kivioja 2002, 169).

Lääkkeiden hintalautakunnan tulee käsitellä hakemukset määräajassa. Päätös myyntiluvan saaneen lääkevalmisteen korvausperusteeksi vahvistetusta tukkuhinnasta ja lääkevalmisteen peruskorvattavuudesta on toimitettava hakijalle 180 päivän kuluessa hakemuksen saapumisesta. Jos päätöksen tekemiseksi tarvitaan lisäinformaatiota, hakemuksen käsittely keskeytetään ja hakijalta pyydetään lisätietoja. Tällöin lopullinen päätös on toimitettava hakijalle 180 päivän kuluessa lisäselvityksen vastaanottamisesta (L 1224/2004, luku 6, 25§). Lääkkeiden hintalautakunnan päätökset ovat määräaikaisia. Ne ovat voimassa enintään 5 vuotta. Jos kyseessä on uutta vaikuttavaa ainetta sisältävä valmiste, päätös on voimassa enintään 3 vuotta (L 1224/2004, luku 6, 12§).

Vuonna 2007 lääkkeiden hintalautakunta käsitteli yhteensä 2537 hinta- ja korvattavuushakemusta, joista 93 % hyväksyttiin, 6 % hylättiin ja 1 % peruttiin (Suomen Lääketilasto 2007). Hakemukset ovat pakkauskoko- ja vahvuuskohtaisia. Jos yhdellä lääkeaineella on esimerkiksi viisi eri pakkauskokoa ja viisi eri vahvuutta, on siitä tehtävä yhteensä 25 hakemusta. Hakemuksista 1680 koski peruskorvattavuutta ja hintaa ja 857 erityiskorvattavuutta ja hintaa. Hakemuksista 106 koski uutta lääkeainetta, uutta lääkeaineyhdistelmää tai uutta lääkemuotoa. Näistä 62 oli peruskorvattavuus- ja hintahakemuksia ja 44 erityiskorvattavuus- ja hintahakemuksia.

6 AINEISTO JA MENETELMÄT

Aineistona tutkimuksessa käytettiin lääkkeiden hintalautakunnan korvattavuuspäätöksiä uusista peruskorvattaviksi haetuista lääkeaineista vuodelta 2007 sekä kustannusvaikuttavuustutkimuksissa julkaistuja tietoja peruskorvattaviksi haettujen lääkeaineiden kustannusvaikuttavuudesta. Lääkkeiden hintalautakunta käyttää päätöksenteossaan lääkkeen myyntiluvan haltijan hakemuksensa yhteydessä esittämää aineistoa. Tämä aineisto ei ole julkisesti saatavilla salassapitonäkökohtien vuoksi. Tämän vuoksi kustannusvaikuttavuustieto haettiin julkaistuista lähteistä.

Tutkimusmenetelmänä kustannusvaikuttavuustiedon tuottamisessa käytettiin kirjallisuuskatsausta. Peruskorvattavaksi vuonna 2007 haetuista lääkeaineista etsittiin kirjallisuudesta kustannusvaikuttavuustietoja. Hakusanoilla löydettyjen artikkelien asiaankuuluvuus arvioitiin ja asiaankuulumattomat artikkelit suljettiin pois.

6.1 Peruskorvattavaksi haetut lääkeaineet vuonna 2007

Taulukossa 1 on esitetty uudet peruskorvattaviksi haetut lääkeaineet vuonna 2007 sekä päätökset hakemusten hyväksymisestä tai hylkäämisestä (Sosiaali- ja terveysministeriö 2009). Peruskorvattavuutta haettiin 15 lääkeaineelle. Korvattavuus myönnettiin yhdeksälle lääkeaineelle ja kuuden lääkeaineen kohdalla korvattavuushakemukset hylättiin.

TAULUKKO 1. Uudet peruskorvattaviksi haetut lääkeaineet vuonna 2007

Lääkeaine	Hyväksytty/Hylätty
Atomoksetiini	Hylätty
Dasatinibi	Hyväksytty
Deferasiroksi	Hyväksytty
Eksenatidi	Hylätty
Glyseroli	Hylätty
Lisäkilpirauhashormoni	Hyväksytty
Omega-3-triglyseridit	Hylätty
Pegaptanibi	Hylätty
Rimonabantti	Hyväksytty
Rotigotiini	Hyväksytty
Sitagliptiini	Hyväksytty
Sorafenibi	Hyväksytty
Sunitinibi	Hyväksytty
Tsonisamidi	Hyväksytty
Valgansikloviiri	Hylätty

Atomoksetiini (Strattera®, Eli Lilly) on tarkoitettu tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriön (ADHD, Attention Deficit Hyperactivity Disorder) hoitoon vähintään 6-vuotiaalle lapsille ja nuorille (Pharmaca Fennica). ADHD:lla tarkoitetaan aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriötä. Sen keskeiset oireet ovat keskittymisen vaikeudet sekä yliaktiivisuus ja impulsiivisuus. ADHD:n esiintyvyys Suomessa oli vuonna 1989 tehdyssä tutkimuksessa kahdeksanvuotiailla 4,0 % ja vuonna 2004 tehdyssä tutkimuksessa 16-18-vuotiailla 8,5 %. Iän myötä ADHD:n esiintyvyys pienenee. Häiriö on yleisempi pojilla kuin tytöillä (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2007, 3042-3044). ADHD:ta hoidetaan ensisijaisesti psykososiaalisilla hoidoilla, kuten käyttäytymishoidolla, psykoterapialla ja vanhempain ohjauksella (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2007, 3049). Lääkehoitoa kokeillaan, jos oireista aiheutuu huomattavaa haittaa esimerkiksi koulussa, kaveruus-suhteissa tai perheessä. Lääkkeen valintaan vaikuttavat oireiden esiintyminen eri tilanteissa ja eri vuorokaudenaikoina, sekä muut mahdolliset samanaikaiset ongelmat, kuten unihäiriöt tai masennus (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2007, 3052). ADHD:n hoitoon Suomessa käytössä ovat stimulantit metyyylifenidaatti ja dekstroamfetamiini, sekä atomoksetiini. Atomoksetiini vähentää ADHD:n tarkkaamattomuus-, impulsiivisuus- ja ylivilkkausoireita. Sitä käytetään jatkuvana lääkityksenä ja sen teho on ympäri-vuorokautinen (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2007, 3053).

Dasatinibi (Sprycel®, Bristol-Myers Squibb) on tarkoitettu kroonisen, akseleraatio- tai blastikriisivaiheessa olevan kroonisen myelooisen leukemian (KML) hoitoon aikuisilla silloin, kun aikaisempi hoito, imatinibimesilaatti mukaan lukien, ei ole tuottanut tulosta tai potilas ei ole sietänyt sitä. Sitä käytetään myös Philadelphia-kromosomiposiitiivisen (Ph+) akuutin lymfaattisen leukemian (ALL) ja lymfaattisen blastikriisivaiheen KML:n hoitoon, silloin, kun aikaisempi hoito ei ole tuottanut tulosta tai potilas ei ole sietänyt sitä (Pharmaca Fennica). Krooninen myeloinen leukemia on hitaasti etenevä veritauti, jossa verisoluja tuotetaan liikaa, ja niitä kertyy luuytimeen ja vereen (Porkka 2011, 542). Verisolujen liiallinen tuotanto johtuu kromosomisiirtymästä, jonka johdosta muuntunut geeni tuottaa aktiivista tyrosiinikinaasi-entsyymiä (Salonen 2010). Ensilinjan hoito kaikilla potilailla ja kaikissa taudin vaiheissa on tyrosiinikinaasiestäjä imatinibi (Porkka 2011, 543). Joillain potilailla imatinibi ei tehoa riittävän hyvin ja osalla potilaista sen teho voi ajan myötä hävitä. Tällöin harkitaan lääkityksen vaihtoa toiseen tyrosiinikinaasiestäjään, dasatinibiin tai nilotinibiin (Salonen 2010). Suomessa ilmaantuu vuodessa yksi uusi tapaus 75 000 aikuista kohti. Valtaosa potilaista on 30-60-vuotiaita, mutta sairautta tavataan harvinaisena myös lapsilla (Porkka 2011, 542).

Deferasiroksia (Exjade®, Novartis) käytetään tiheistä verensiirroista johtuvan raudan liikavarastoitumisen hoitoon yli 6-vuotiaille potilaille, joilla on beetatalassemia major. Sitä käytetään raudan liikavarastoitumisen hoitoon myös silloin, kun deferoksamiinihoito on kontraindikoitu tai riittämätön tietyissä potilasryhmissä (Pharmaca Fennica). Talassemiat ovat peittyvästi periytyvä tautiryhmä, jossa normaalirakenteisten hemoglobiiniketjujen tuotanto on vähentynyt (Rajantie 2010, 1137). Beetatalassemia major on vaikea hemolyyttinen tauti. Siinä elimistöön kertyy rautaylimäärä, kun punasolut hajoavat ja raudan imeytyminen kiihtyy. Rautakuormaa pahentavat taudin hoidossa käytettävät punasolusiirrot (Rajantie 2010, 1140). Rautakuorman vähentämiseksi joudutaan käyttämään rautaa kelatoivia aineita, joista tehokkain on infuusiona käytettävä deferoksamiini. Vaihtoehtona deferoksamiinille ovat suun kautta otettavat lääkkeet, kuten deferriproni ja deferasiroksi (Rajantie 2010, 1142-1143). Talassemioiden esiintyminen vaihtelee maantieteellisesti ja roduittain. Beetatalassemia major on Suomessa harvinainen, ja sitä sairastavat ovat useimmiten maahanmuuttajia. Taudin kantajuutta on kuitenkin kuvattu myös suomalaiset sukujuuret omaavilla henkilöillä (Rajantie 2010, 1138).

Eksenatidi (Byetta®, Eli Lilly) on tarkoitettu tyypin 2 diabeteksen hoitoon kahden lääkeaineen yhdistelmähoitona metformiinin, sulfonyyliurean tai tiatsolidiinidionin kanssa, tai kolmen lääkeaineen yhdistelmähoitona metformiinin ja sulfonyyliurean tai metformiinin ja tiatsolidiinidionin kanssa, mikäli riittävää diabetestasapainoa ei näillä suun kautta otettavien diabeteslääkkeiden suurimmalla siedetyllä annoksella ilman eksenatidia ole saavutettu (Pharmaca Fennica). Diabetes on yksi nopeimmin lisääntyvistä sairauksista Suomessa ja maailmassa. Jo yli 500 000 suomalaista sairastaa diabetesta. Diabetes on sairaus, jossa plasman glukoosipitoisuus on kroonisesti suurentunut. Siihen voi liittyä äkillisiä ja kroonisia komplikaatioita, jotka vaikuttavat oleellisesti potilaan elämänlaatuun ja ennusteeseen (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2009, 2). Tyypin 2 diabetes on heterogeeninen sairausryhmä. Sen tavallisin muoto alkaa aikuisiässä, mutta se on yleistymässä ja kehittymässä myös nuorempien taudiksi. Tautiin liittyy sekä insuliinipuute että insuliinin heikentynyt vaikutus. Suomessa diagnosoiduista diabeetikoista noin 75 % sairastaa tyypin 2 diabetesta (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2009, 3-4). Jopa puolet tyypin 2 diabetestapauksista arvioidaan lisäksi olevan diagnosoimatta (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2009, 5). Tyypin 2 diabeteksen hoitoon kuuluu tärkeänä osana elämäntapaohjaus. Lääkehoitona käytetään ensisijaisesti metformiinia, ja se aloitetaan tavallisesti jo diagnoosivaiheessa. Mikäli se ei elämäntapamuutosten ohella riitä hyperglykemian hoidoksi, voidaan lääkitystä tehostaa ottamalla käyttöön toinen lääke, insuliiniherkiste eli glitatsoni (rosiglitatsoni ja pioglitatsoni), sulfonyyliurea (glibenklamidi, glipitsidi ja glimepiridi), glinidi (repaglinidi ja nateglinidi) tai gliptiini (sitagliptiini, vildagliptiini ja saksagliptiini). Tarvittaessa voidaan käyttää myös kolmen lääkkeen yhdistelmää. Myös pistoshoito (insuliini tai inkretiinimimeetit eksenatidi tai liraglutidi) on mahdollinen, mikäli oraalisella hoidolla ei saavuteta hoitotasapainoa (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2009, 12-16).

Glyseroli (Miniderm®, ACO) on tarkoitettu kuivan ihon hoitoon (Pharmaca Fennica). Kuivalla iholla tarkoitetaan subjektiivista tunnetta siitä, että iho on kuiva, kutiaa ja hilseilee. Lääketieteellisen määritelmän mukaan kuivalla iholla tarkoitetaan ihoa, jossa veden haihtumista estävien rasvojen määrä marraskedessä on niin pieni, että vettä pääsee haihtumaan ihon syvemmistä kerroksista liian vapaasti. Tämän seurauksena ihon pintakerros kuivuu, ja ihoon syntyy lievä tulehdus joka aistitaan kutinana (Hannuksela 2010 a). Kuivan ihon hoitoon käytetään perusvoiteita, jotka estävät veden haihtumista ihosta

ja parantavat sen kuntoa. Perusvoiteet sisältävät yleensä rasvoja, emulgaattoreita, vettä sitovia aineita, sekä säilytysaineita. Glyseroli on perusvoiteissa yleisimmin käytetty vettä sitova aine (Hannuksela 2010 b).

Lisäkilpirauhashormonia (Preotact®, Leiras) käytetään osteoporoosin hoitoon postmenopausaalisilla naisilla, joilla on suuri riski saada murtuma (Pharmaca Fennica). Osteoporoosi on luuston sairaus, jossa luun lujuuden heikentyminen altistaa murtumille. Luun lujuus kuvastaa sekä sen määrää, eli tiheyttä, että laatua. WHO:n (World Health Organization, maailman terveysjärjestö) määritelmän mukaan luuntiheys on osteoporoosissa 2,5 keskihajontaa tai enemmän ja osteopaniassa 1-2,5 keskihajontaa terveiden 20-40-vuotiaiden naisten keskimääräisen luuntiheyden alapuolella. On arvioitu, että Suomessa on noin 400 000 osteoporoottikkoa ja saman verran osteopaniaa potevia (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2006, 2). Maassamme todetaan vuosittain noin 30 000-40 000 luunmurtumaa, joissa luuston haurastuminen on osasyynä (Välimäki 2011, 825). Osteoporoottisen murtumaan saaneella on muuhun väestöön verrattuna 2-4-kertainen riski saada uusi murtuma (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2006, 2). Osteoporoosin hoidon tavoitteena on luunmurtumien estäminen kustannusvaikuttavalla tavalla. Perushoidon muodostavat kalsiumin ja D-vitamiinin riittävä saanti, liikunta ja tupakoinnin välttäminen (Suomalainen lääkärisseura Duodecim 2006, 16). Lääkehoito aloitetaan perushoidon lisäksi, jos potilaalla on osteoporoottinen murtuma. Ensisijaisia lääkkeitä ovat bisfosfonaatit. Muita mahdollisia lääkkeitä ovat kalsitoniini, teriparatidi, lisäkilpirauhashormoni, strontiumrelaatti ja denosumabi (Välimäki 2011, 829-831).

Omega-3-triglyseridejä (Omacor®, Abbot) käytetään ensimmäisen sydäninfarktin jälkeen sydäninfarktin ehkäisyyn, ja hypertriglyseridemian hoitoon (Summary of Product Characteristics, Omacor®). Sydäninfarktin taustalla on käytännössä aina pitkäaikainen sepelvaltimotauti (Mustajoki 2010 a). Sydäninfarktin ehkäisemisessä tärkeintä on sepelvaltimotaudin ehkäisy ja hoito (Mustajoki 2010 a). Tärkeimmät sepelvaltimotautia aiheuttavat tekijät ovat tupakointi, suurentunut veren kolesteroliarvo, kohonnut verenpaine ja vähäinen liikunta (Mustajoki 2011). Veren kolesteroliarvoon voidaan vaikuttaa kiinnittämällä huomiota ravinnon rasvojen koostumukseen. Ruoan kovan (tydyttyneen) rasvan määrää tulisi vähentää ja pehmeän rasvan (tydyttymättömän) määrää lisätä (Mustajoki 2010 b). Sepelvaltimotauti on Suomen yleisin kuolinsyy. Vuosittain sii-

hen kuolee noin 13 000 suomalaista. Sepelvaltimotautiin kuolee ennen 65 vuoden ikää kolme kertaa enemmän miehiä kuin naisia. Vanhemmiten sukupuolierot tasoittuvat (Mustajoki 2011). Omega-3-triglyseridit ovat tyydyttymättömiä rasvahappoja, joita saadaan ravinnon pehmeästä rasvasta. Niiden osuus ruokavaliossa on kuitenkin usein liian pieni. Ne vaikuttavat merkittävästi ihmisen terveyteen, erityisesti kolesteroliaineenvaihduntaan. Pehmeän rasvan saanti on tärkeää esimerkiksi sydän- ja verisuonitautien ehkäisyssä. Se auttaa veren kolesterolipitoisuuden ja verenpaineen hallinnassa. Lisäksi sillä on vaikutusta sokeriaineenvaihduntaan ja ihon kuntoon (Schwab 2010).

Pegaptanibi (Macugen®, Pfizer) on tarkoitettu uudissuonitteisen, nesteisen, ikääntymiseen liittyvän makulan rappeuman hoitoon (Pharmaca Fennica). Makuladegeneraatio, eli silmänpohjan ikärappeuma on eläkeikäisten tärkein näkövammaisuuden aiheuttaja. Kuiva muoto etenee hitaasti, kostea nopeasti viikkojen ja kuukausien aikana. Suomessa on arviolta noin 50 000 yli 70-vuotiasta, joilla on pitkälle edennyt tautimuoto. Taudin tärkein riskitekijä on ikä, mutta myös silmänpohjan verenkierron muutoksilla voi olla merkitystä. Ikärappeumalle on osoitettu myös perinnöllinen alttius. Yhdellä potilaalla kymmenestä on taudin kostea muoto, 90 %:lla kuiva muoto. Kostea muoto voi kehittyä kuivan muodon pohjalta. Hoitona käytetään lasiaiseen ruiskutettavia verisuonikasvutekijän estäjiä (pegaptanibi, bevasitsumabi ja ranibitsumabi). Niiden on osoitettu pysäyttävän näön heikkeneminen ja ranibitsumabin jopa parantavan näön ennustetta. Hoitona on käytetty myös laserhoitoa ja fotodynaamista hoitoa (Summanen 2011, 1311-1312).

Rimonabantia (Acomplia®, Sanofi-Aventis) käytettiin ruokavalion ja liikunnan lisänä lihavien potilaiden ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) hoitoon. Sitä käytettiin myös sellaisten ylipainoisten potilaiden ($BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$) hoitoon, joilla oli yksi tai useampia ylipainoon liittyviä riskitekijöitä (Summary of Product Characteristics, Acomplia®). Lihavuudella tarkoitetaan rasvakudoksen ylimäärää, ja se voidaan luokitella painoindeksin (BMI, Body Mass Index) tai vyötärön ympärysmittan mukaan (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2011, 3). Vuonna 2007 Suomessa oli yli 2 miljoonaa liikapainoista (BMI yli 25 kg/m^2) 18-64-vuotiasta, joista noin 650 000:lla BMI oli yli 30 kg/m^2 . 25-64-vuotiaista suomalaisista miehistä vaikeasti lihavia (BMI yli 35 kg/m^2) oli 5,0 % ja naisista 8,1 %, sairaalloisen lihavia (BMI yli 40 kg/m^2) miehistä 1,1 % ja naisista 2,8 %. Paino nousee iän karttuesa. Lihavuus on yleisintä 55-64-vuotiailla miehillä ja yli 65-vuotiailla naisilla (Suoma-

lainen Lääkäriseura Duodecim 2011, 4). Lihavuus lisää merkittävästi monien sairauksien, kuten astman, diabeteksen, syöpäsairauksien ja verenkiertoelimistön sairauksien vaaraa. Lihavuus lisää myös kuolemanvaaraa ja heikentää terveyteen liittyvää elämänlaatua (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2011, 5-6). Lihavuuden hoidon tarkoituksena on ehkäistä ja hoitaa lihavuuteen liittyviä tai sen vuoksi pahenevia sairauksia ja parantaa toimintakykyä ja elämänlaatua. Hoidon tavoitteena on vähintään 5 %:n suuruinen painon pieneneminen energian saantia vähentämällä ja sen kulutusta lisäämällä. Elintapaohjaus on aina keskeinen osa hoitoa. Sen lisäksi voidaan käyttää erittäin niukkaenergistä ruokavaliota, lääkitystä ja leikkaushoitoa. (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2011, 6-7). Rimonabantti vedettiin myynnistä ja sen myyntilupa peruutettiin havaitun itsemurhan riskin lisääntymisen vuoksi Euroopan lääkeviranomaisen EMA:n toimesta 23.10.2008 (European Medicines Agency 2008).

Rotigotiini (Neupro®, Schwarz Pharma) on Parkinsonin taudin lääke, joka on tarkoitettu käytettäväksi taudin varhaisvaiheessa ainoana lääkkeenä tai yhdistettynä levodopaan taudinkulun aikana aina sairauden myöhäisvaiheisiin saakka (Pharmaca Fennica). Parkinsonin tauti on etenevä neurologinen sairaus. Sen motoriset oireet johtuva substantia nigran dopamiinihermosolujen tuhoutumisesta ja dopamiiniradan toiminnan häiriintymisestä. Hermosolujen tuho ulottuu myös laajemmin aivorunkoon, autonomiseen hermostoon sekä kortikaalisiin rakenteisiin aiheuttaen taudin ei-motoriset oireet (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2010, 2). Parkinsonin taudin esiintyvyys on valkoihoisissa väestöissä 100-180/100 000. Sairastumisriski lisääntyy 50. ikävuoden jälkeen. Pieni osa taudista on perinnöllistä. Kiistattomia riskitekijöitä, taudin ehkäisykeinoja tai seulonnetelmia ei ole (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2010, 3). Parkinsonin taudin hoidon tavoitteet asetetaan potilaan ominaisuuksien, kuten iän ja yleiskunnon mukaan. Päähuomio tulee sairauden kaikissa vaiheissa kiinnittää potilaan toimintakykyyn. Sairauteen ei tunneta parantavaa hoitoa, eikä minkään lääkkeen ole toistaiseksi todistettu estävän taudin etenemistä varmasti. Oireita lievittäviä lääkeaineita on useita, Suomessa käytössä olevia ovat levodopa, dopamiiniagonistit (bromokriptiini, kabergoliini, pramipeksoli, ropiniroli ja rotigotiini), MAO-B:n (Monoamiinioksidaasi-B) estäjät (rasagiliini ja selegiliini), COMT:n (Catechol-O-Methyl Transferase) estäjät (entakaponi ja tolkaponi), antikolinergit biperdeeni sekä amantadiini (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2010, 4).

Sitagliptiinia (Januvia®, Merck Sharp & Dohme) käytetään glukoositasapainon parantamiseen tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla. Sitä voidaan käyttää yksin potilaille, joiden veren glukoosipitoisuus ei pysy pelkällä ruokavaliolla ja liikunnalla riittävän hyvin hallinnassa, eikä metformiinin käyttö ole tarkoituksenmukaista. Sitä voidaan käyttää kahden suun kautta otettavan lääkkeen yhdistelmähoidossa yhdessä metformiinin, sulfonyyliurean tai PPAR γ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma)-agonistin (tiatsolidiinidionin) kanssa tai kolmen suun kautta otettavan lääkkeen yhdistelmähoidossa yhdessä sulfonyyliurean ja metformiinin tai PPAR γ -agonistin ja metformiinin kanssa tietyissä tapauksissa. Sitagliptiinia voidaan käyttää myös insuliinin lisähoitona joko metformiinin kanssa tai ilman sitä (Pharmaca Fennica). Tyypin 2 diabeteksestä on kerrottu edellä eksenatidin yhteydessä.

Sorafenibi (Nexavar®, Bayer Schering) on proteiinikinaasin estäjä, ja sitä käytetään hepatosellulaarisen karsinoman hoitoon ja edenneen munuaissyövän hoitoon potilailla, joiden aiempi alfa-interferoni- tai interleukiini-2-pohjainen hoito ei ole tuottanut tulosta tai joille tämä hoito ei sovi (Pharmaca Fennica). Vuonna 2007 sille hyväksyttiin peruskorvattavuus munuaissyövän hoitoon (Kansaneläkelaitos 2007 a). Pahanlaatuisten munuaissyöpäiden osuus kaikista aikuisten syövästä on 2 %. Suomessa todettiin 854 uutta munuaissyöpää vuonna 2006. Sairastumisvaiheessa potilaiden keski-ikä on 60-65 vuotta. Munuaissyövän riskiä lisäävät tupakointi, lihavuus ja altistus arsenikkiyhdisteille teollisuuden prosesseissa tai juomaveden välityksellä. Kaikista munuaissyöpäpotilaista noin 50-60 % kuolee viidessä vuodessa. Tärkein hoito on leikkaus, jossa kasvaimen koosta riippuen yleensä koko munuainen poistetaan. Kasvaimen uusiutumisen riskiä ei voida leikkauksen jälkeen pienentää niin sanotuilla liitännäishoidoilla (säde- tai solunsalpaajahoidot). Etäpesäkkeinen munuaissyöpä on hyvin vastustuskykyinen tavanomaisille solunsalpaajahoidoille, ja myös pitkään hoitomuotona käytetyn interferonin teho on vaatimaton. Uusien lääkkeiden (sunitinibi, bevasitumabi, temsirolimuusi, sorafenibi, everolimuusi ja patsopanibi) on osoitettu olevan tehokkaampia kuin interferonihoidon, mutta vaikutusta kokonaiselinaikaan ei ole vielä kaikkien osalta tiedossa. Suurimmalla osalla potilaista havaitaan kuitenkin kasvaimen koon pienenemistä, ja myös potilaiden keskimääräinen elinikä näyttää pidentyneen (Bono 2010).

Sunitinibi (Sutent®, Pfizer) on tarkoitettu inoperaabelin ja/tai metastasoituneen pahanlaatuisen gastrointestinaalisen stroomakasvaimen (GIST) hoitoon aikuisille silloin kun imatinibimesilaattihoito on resistenssin tai intoleranssin vuoksi epäonnistunut. Sitä käytetään myös edenneen tai metastasoituneen munuaissolukarsinooman (MRCC) hoitoon aikuisilla, sekä inoperaabeleiden tai metastasoituneiden hyvin erilaistuneiden haiman neuroendokriinisten kasvainten hoitoon aikuisilla taudin edetessä (Pharmaca Fennica). Vuonna 2007 sille hyväksyttiin peruskorvattavuus munuaissolukarsinooman ja GIST-kasvaimen hoidossa (Kansaneläkelaitos 2007 b). GIST-kasvainten ilmaantuvuudeksi on arvioitu 10-21/1 000 000 henkilöä kohti vuodessa. Kasvaimista 20-30 % on pahanlaatuisia. GIST-kasvaimen imusolmukemetastasointi on harvinaista, kasvainten leviäminen vatsaontelon sisällä ja peritoneaalisten etäpesäkkeiden muodostuminen sen sijaan yleistä. Verenkierron välityksellä syntyviä etäpesäkkeitä todetaan tyypillisesti maksassa (Joensuu 2002, 2306). Paikallisen GIST-kasvaimen perushoito on leikkaus. Tavanomaisen solunsalpaajahoidon teho on huono (Joensuu 2002, 2309). Imatinibi on ensimmäinen tehokas lääke GIST-kasvaimen hoidossa. Sen hoitovaste kestää useimmiten useita kuukausia, joillain potilailla jopa useita vuosia. Osalla potilaista hoitovaste kuitenkin häviää (Joensuu 2002, 2310-2311). Tällöin voidaan ottaa käyttöön sunitinibi. Munuaissolukarsinoomasta on kerrottu edellä sorafenibin kohdalla.

Tsonisamidia (Zonegran®, Eisai) käytetään liitännäishoitona aikuisilla epilepsiapotilailla, joilla on partiaalisia kohtauksia joko sekundaarisesti yleistyviin kohtauksiin liittyen tai niihin liittymättä (Pharmaca Fennica). Epileptisellä kohtauksella tarkoitetaan aivo toiminnan ohimenevää häiriötä, joka johtuu hermosolujen liiallisesta tai hypersynkronoituneesta, yleensä itsestään rajoittuvasta poikkeavasta sähköisestä toiminnasta. Epilepsialla tarkoitetaan taipumusta saada epileptisiä kohtauksia ilman poikkeuksellisia altistavia tekijöitä. Epilepsiat ovat etiologialtaan, alkamisältään, oireiltaan ja ennusteeltaan monimuotoisia. Ne voidaan luokitella kohtausten yleistyneisyyden asteen ja etiologian perusteella paikallisalkuisiin ja yleistyneisiin kohtauksiin ja epilepsioihin sekä idiopaattisiin ja symptomaattisiin epilepsioihin. (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2008, 2875). Noin 8-10 % väestöstä saa elämänsä aikana vähintään yhden epileptisen kohtauksen ja noin 4-5 % epilepsian. Ilmaantuvuus on suomalaisen tutkimuksen mukaan 20-39-vuotiailla 0,18/1000/vuosi ja 40-59-vuotiailla 0,28/1000/vuosi (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2008, 2876). Epilepsian hoidon tavoitteena on kohtaukset-

tomuus ilman merkittäviä haittavaikutuksia. Lääkehoito aloitetaan yleensä toisen epilepsia-kohtauksen jälkeen. Lääkehoidolla tarkoitetaan kohtauksia ehkäisevää pitkäaikaislääkitystä (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2008, 2878-2879). Lääkkeen valinnassa huomioidaan yksilölliset tekijät ja arvioidaan hyöty-riskisuhde hoidon tehon ja mahdollisten haittavaikutusten osalta. Paikallisalkuisessa epilepsiassa ensisijaiseksi lääkkeeksi suositellaan okskarbatsepiinia tai karbamatsepiinia. Vaihtoehtoisia lääkkeitä ovat lamotrigiini, levetirasetaami, topiramaatti, valproaatti ja gabapentiini. Lisälääkkeenä voidaan käyttää gabapentiinia, klobatsaamia, lamotrigiinia, levetirasetaamia, pregabaliinia, tiagabiinia, topiramaattia tai tsonisamidia (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2008, 2883-2884).

Valgansikloviiri (Valcyte®, Roche) on tarkoitettu sytomegaloviruksen (CMV) aiheuttaman retiniitin (verkkokalvotulehduksen) aloitus- ja ylläpitohoitoon AIDS-potilailla, sekä sytomegalovirusinfektion estohoitoon CMV-negatiivisilla elinsiirtopotilailla, jotka ovat saaneet siirännäisen CMV-positiiviselta luovuttajalta. Koska valgansikloviirin korvattavuushakemusta ei ole hyväksytty, ei ole tiedossa haettiin korvattavuutta sen molempiin käyttöaiheisiin vai vain toiseen niistä.

Elinsiirtoja tehdään maassamme vuosittain noin 400, joista kiinteiden elinten siirtoja on noin 300 ja luuytimen siirtoja noin 100. Kiinteiden elinten siirrot edellyttävät jatkuvaa hyljinnänestolääkitystä (Jalanko 2010). Hyljinnänestolääkitys altistaa potilaan bakteeri- ja virusinfektioille. Suurimmillaan infektoriski on siirron jälkeisinä kuukausina. CMV- ja herpesinfektioiden estämiseksi elinsiirtopotilaille annetaan valgansikloviiria tai asikloviiria profylaktisesti 3-12 kuukauden ajan. Lääkkeen valinta ja hoidon kesto riippuvat siirrettävästä elimestä ja siitä, onko luovuttajalla ja vastaanottajalla todettavissa CMV-vasta-aineita (Heiro & Koskinen 2008, 405).

HI-viruksen (Human Immunodeficiency Virus) aiheuttamia uusia tartuntoja todettiin WHO:n arvion mukaan vuonna 2007 koko maailmassa noin 2,7 miljoonaa. Samana vuonna tartunnan kantajia oli 33 miljoonaa ja AIDSiin (Acquired Immune Deficiency Syndrome) kuoli yli 2 miljoonaa ihmistä. Suomessa HIV-tartuntoja oli elokuun 2010 loppuun mennessä diagnosoitu yhteensä 2719 (Laine & Mikkola 2011, 47). HIV:n lääkehoidon kehittyminen on oleellisesti parantanut infektion ennustetta. Infektio ei ole parannettavissa, mutta hoidon ansiosta HIV-potilaiden elinaika pidentyy jopa kymmenillä vuosilla. Tavallisesti lääkehoito toteutetaan kolmen HI-viruslääkkeen yhdistelmäl-

lä (HAART, Highly Active Antiretroviral Therapy) (Laine & Mikkola 2011, 49). HIV-infektion hoitoon kuuluu HAART-hoidon lisäksi lääkehoitoon liittyvien sivuvaikutusten hoito, opportunististen infektioiden, seurannaismaligniteettien ja potilaan muiden mahdollisten sairauksien ehkäisy ja hoito (Syrjänen & Ristola, 2005, 4981). Opportunisti-infektioihin kuuluvan sytomegaloviruksen (CMV-virus) aiheuttaman infektion sekundaariprofylaksiaan käytetään joko gansikloviiria tai valgansikloviiria. Estohoito aloitetaan hoidetun CMV-infektion jälkeen.

Taulukossa 2 on esitetty korvattavaksi haettujen lääkeaineiden englanninkieliset nimet ja indikaatiot lyhyesti.

TAULUKKO 2. Korvattavaksi haettujen lääkeaineiden englanninkieliset nimet ja indikaatiot

Lääkeaine	Englanniksi	Indikaatio (PF tai SPC)
Atomoksetiini	Atomoxetine	ADHD
Dasatinibi	Dasatinib	Krooninen myeloinen leukemia
Deferasiroksi	Deferasirox	Verensiirroista johtuva raudan liikavarastoituminen β -talassemia major potilailla
Eksenatidi	Exenatide	Tyypin 2 diabetes
Glyseroli	Glycerol	Kuiva iho
Lisäkilpirauhashormoni	Parathyroid hormone	Osteoporoosi suuren murtumariskin potilailla
Omega-3-triglyseridit	Omega-3-triglycerides	Sydäninfarktin sekundaaripreventio
Pegaptanibi	Pegaptanib	Nesteinen makulan rappeuma
Rimonabantti	Rimonabant	Lihavuus
Rotigotiini	Rotigotine	Parkinsonin tauti
Sitagliptiini	Sitagliptin	Tyypin 2 diabetes
Sorafenibi	Sorafenib	Munuaissyöpä
Sunitinibi	Sunitinib	Munuaissyöpä ja GIST-kasvain
Tsonisamidi	Zonisamide	Epilepsia, liittänaishoito
Valgansikloviiri	Valganciclovir	Sytomegalovirusinfektion hoito ja esto

6.2 Peruskorvattavaksi vuonna 2007 haettujen lääkeaineiden kustannusvaikuttavuus

Lääkeaineiden kustannusvaikuttavuustiedot haettiin julkaistuista kustannusvaikuttavuustutkimuksista. Haku tehtiin PubMed-tietokannasta. Hakusanoina käytettiin '*cost effectiveness analysis _lääkeaineen englanninkielinen nimi_*', esimerkiksi '*cost effectiveness analysis atomoxetine*'. Jos tällä tavoin löydettyjen artikkelien joukossa näytti olevan paljon epäolennaisia artikkeleja, muutettiin hakusanaa lisäämällä siihen sanoja tai poissulkukriteerejä. Käytetyt hakusanat ja hakusanoilla löydetty osumat on esitetty Liitteessä 1.

Mukaan otettavat tutkimukset valittiin mukaanottokriteerien mukaan (Taulukko 3). Tutkimukset käytiin läpi kriteeri kerrallaan, ja epäsovikat tutkimukset suljettiin pois niiden perusteella.

TAULUKKO 3. *Kustannusvaikuttavuustutkimusten mukaanottokriteerit*

Kriteeri	1	2
Artikkelin kieli	Englanti	
Indikaatio	Pharmaca Fennican tai SPC:n mukaan	Haetun korvattavuuden mukaan
Tulos	Inkrementaalinen kustannus / QALY	Inkrementaalinen kustannus / LYG
Julkaisuajankohta	Vuonna 2007 tai sitä ennen	Vuonna 2010 tai sitä ennen

Mukaan otettiin vain englanninkielisiä artikkeleja. Sopivia suomenkielisiä artikkeleja ei löytynyt.

Lääkkeen käyttöaihe eli indikaatio tutkimuksessa tuli olla Pharmaca Fennican mukainen. Mikäli Pharmaca Fennicassa oli mainittu useampi käyttöaihe, tarkistettiin Kelan lääkekorvaustiedotteista (Kansaneläkelaitos 2007 a ja b) mihin käyttöaiheeseen korvattavuus on saatu vuonna 2007. Valgansikloviirin kohdalla indikaatiota ei voitu Kelan lääkekorvaustiedotteista tarkistaa, koska sille ei ole myönnetty korvattavuutta kumpaankaan sen käyttöaiheista. Vain toisesta käyttöaiheesta löytyi käyttökelpoisia kustannusvaikuttavuusartikkeleja. Mikäli lääkeainetta ei löytynyt Pharmaca Fennicasta, käyt-

töaiheena käytettiin valmisteen pakkauselosteesta (SPC, Omacor ja SPC, Acomplia) löytynyttä indikaatiota.

Tutkimuksen tulos tuli ensisijaisesti olla esitetty muodossa inkrementaalinen kustannus/saavutettu laatupainotettu lisäelinvuosi (QALY, Quality Adjusted Life Year). Mukaan otettiin myös tutkimukset, joissa tulos oli esitetty muodossa inkrementaalinen kustannus/saavutettu lisäelinvuosi (LYG, Life Years Gained).

Artikkelin julkaisuajankohdan tuli olla ensisijaisesti vuonna 2007 tai ennen sitä, jotta voidaan ajatella, että artikkelin sisältämän informaation on ollut edes mahdollista olla lääkkeiden hintalautakunnan käytettävissä, kun korvattavuuspäätös on tehty. Mukaan otettiin vertailun vuoksi myös vuosina 2008-2010 julkaistut tutkimukset.

Poissuljettujen artikkelien joukossa oli runsaasti sellaisia artikkeleja, jotka eivät olleet kustannusvaikuttavuustutkimuksia. Mukana oli esimerkiksi sellaisia tutkimuksia, joissa oli käsitelty vain joko lääkeaineen kustannuksia tai vaikuttavuutta, ei molempia. Mukana oli myös paljon artikkeleja, joissa kommentoitiin toisia artikkeleja tai esitettiin kritiikkiä niitä kohtaan, mutta ei varsinaisesti tutkittu mitään sellaista, joka vastaisi tämän tutkimuksen kysymyksiin. Poissuljetuissa artikkeleissa oli muutamia review-artikkeleja, jotka eivät vetäneet löytämiensä artikkelien tuloksia yhteen tai vetäneet omia johtopäätöksiä, vaan kertoivat vain aiemmin julkaistujen artikkelien tuloksia. Haussa löytyi muutamia HTA-arviointeja (Health Technology Assessment), joissa ei tehty selkeää johtopäätöstä lääkeaineen kustannusvaikuttavuudesta. Esimerkiksi atomoksetiin HTA-arvioinnissa tutkittiin eri hoitostrategioiden kustannusvaikuttavuutta, eli sitä, millä lääkkeellä hoito kannattaa aloittaa ja millä jatkaa jos ensimmäiseksi aloitettu hoito ei sovi potilaalle tai tämä ei jostain syystä halua jatkaa ensimmäiseksi aloitettua hoitoa. Selkeää vertailua yksittäisten lääkeaineiden välillä ei tehty, ja tämän vuoksi artikkeleja ei otettu mukaan. Pois suljettiin myös sellaiset artikkelit, joissa vertailtiin samalla lääkeaineella aikaisemmin ja myöhemmin aloitettujen hoitojen kustannusvaikuttavuutta, tai saman lääkeaineen eripituisten hoitojen kustannusvaikuttavuutta. Tällaisessa tilanteessa oletuksena on, että kyseisellä lääkeaineella hoidetaan tai ehkäistään kyseistä sairautta, eli hoitopäätös on jo tehty. Tässä tutkimuksessa kiinnostuksen kohteena on ensisijaisesti lääkkeiden hintalautakunnalle korvattavuushakemuksen yhteydessä jätettävän terveysta-

loudellisen selvityksen laatimisohteen mukaisesti tutkittavien lääkeaineiden vertailu lääkkeen käyttötarkoituksen perusteella määrättyihin vertailuhoitoin.

Löydettyjen artikkelien määrä vaihteli lääkeainekohtaisesti nolasta yhdeksääntoista. Mukaan otettiin yhteensä 41 artikkelia, ja pois suljettiin 112 artikkelia. Poissuljettujen artikkelien määrä vaihteli lääkeainekohtaisesti nolasta yhdeksääntoista ja käyttökel-poisten, mukaan otettujen artikkelien määrä nolasta seitsemään. Sopivia kustannusvai-kuttavuusartikkeleja löydettiin kahdestatoista lääkeaineesta. Kolmesta lääkeaineesta, glyserolista, rotigotiinista ja tsonisamidista, ei löydetty yhtään sopivaa kustannusvai-kuttavuusartikkelia.

Poissuljettujen ja mukaan otettujen artikkelien määrät on esitetty lääkeainekohtaisesti liitteessä 1. Mukaan otettujen artikkelien viitteet on esitetty lähdeluettelon toisessa osas-sa.

6.2.1. Kustannusvaikuttavuusartikkelien ominaisuudet

Vuonna 2007 tai sitä ennen julkaistuja artikkeleita löytyi yhteensä 10, ja ne koskivat kuutta eri lääkeainetta, deferasiroksia, eksenatidia, lisäkilpirauhashormonia, omega-3-triglyserideja, pegaptanibia ja valgansikloviiria. Kun mukaan otettiin kaikki vuonna 2010 tai ennen sitä julkaistut artikkelit, artikkeleja löytyi myös atomoksetiinista, dasa-tinibista, rimonabantista, sitagliptiinista, sorafenibista ja sunitinibista. Mukaan otettuja artikkeleita oli yhteensä 41.

Neljässä artikkelissa tulos oli ilmoitettu kustannusvaikuttavuutena saavutettua lisäelin-vuotta kohti (€/LYG) ja 28:ssa saavutettua laatupainotettua elinvuotta kohti (€/QALY). Yhdeksässä artikkelissa tulos oli ilmoitettu molemmissa muodoissa. Vuonna 2007 tai sitä ennen julkaistuista artikkeleista kolmessa tulos ilmoitettiin kustannusvaikuttavuute-na saavutettua lisäelinvuotta kohti (€/LYG), kuudessa saavutettua laatupainotettua elin-vuotta kohti (€/QALY) ja yhdessä tulos oli esitetty molemmissa muodoissa.

Suurimmassa osassa artikkeleista elämänlaadun mittarina oli käytetty EQ-5D-mittaria tai Time-Trade-Off (TTO)-menetelmää. Yhdessä artikkelissa oli käytetty SF-36-

mittaria. 17 artikkelissa ei ollut mainittu mitä elämänlaadun mittaria tutkimuksessa oli käytetty.

Tutkimusten kohdamaa vaihteli. Tutkimuksia oli tehty Euroopan maista Iso-Britanniassa, Ruotsissa, Itävallassa, Suomessa, Portugalissa, Skotlannissa, Espanjassa, Saksassa, Sveitsissä, Belgiassa, Italiassa ja Puolassa. Myös Yhdysvalloissa ja Kanadassa tehtyjä tutkimuksia oli mukana. Yksi tutkimus oli tehty Meksikossa ja yksi Etelä-Koreassa.

Tutkimusten aikahorisontti vaihteli paljon. Lyhyimmissä tutkimuksissa aikahorisontti oli vain vuoden mittainen, osassa taas eliniän mittainen. Osa tutkittavista sairauksista oli sellaisia, että vaikka aikahorisontin olikin sanottu olevan eliniän mittainen, käytännössä tutkimukseen osallistuneet potilaat olivat kaikki kuolleet 5-10 vuoden sisällä. Tämä tuli esille munuaissyöpälääkkeiden (sorafenibi ja sunitinibi) kohdalla.

Diskonttokoron käyttäminen vaihteli myös paljon. Terveystaloudellisissa selvityksissä on Suomessa asetuksen ohjeistuksen mukaan käytettävä 3 % diskonttausta (A 201/2009, Liite). 3 % diskonttokorkoa oli käytetty kymmenessä artikkelissa. Muiden maiden ohjeistukset vaihtelevat, esimerkiksi NICE ohjeistaa käyttämään 3,5 % diskonttausta (National Institute for Health and Clinical Excellence 2008, 41) ja PBAC 5 % diskonttausta (Commonwealth department of health and ageing 2002, 68). 3,5 % diskonttokorkoa oli käytetty 13 artikkelissa ja 5 % diskonttokorkoa 11 artikkelissa. Osassa artikkeleista diskonttausta ei ollut käytetty, koska aikahorisontti oli vain yhden vuoden mittainen.

Kustannusvaikuttavuutta laskettaessa huomioidut kustannukset olivat artikkelista riippuen hyvin erilaiset. Useimmissa tutkimuksissa laskelmissa huomioidut kustannukset oli selvitetty melko pintapuolisesti, eikä lukija välttämättä päässyt selville siitä, mitä kustannuksia tutkimuksessa tarkalleen ottaen oli huomioitu. Suurimmassa osassa tutkimuksista sanottiin huomioidun suorat kustannukset. Osassa tutkimuksista oli huomioitu haittavaikutusten aiheuttamat kustannukset, osassa ei. Samoin oli myös kuoleman aiheuttamien kustannusten osalta, osassa tutkimuksista ne oli huomioitu ja osassa ei.

Resurssien käyttö oli suurimmassa osassa tutkimuksista saatu ainakin osittain kliinisestä tutkimuksesta. Myös asiantuntijaraatia ja oletuksia oli käytetty usein. Osassa tutkimuksista resurssien käyttö oli saatu jostakin julkaistusta lähteestä. Joissain tutkimuksissa oli käytetty lääkkeen valmistajan tarjoamaa dataa.

Yksikkökustannukset oli suurimmassa osassa tutkimuksista otettu jonkinlaisista hintataulukoista tai kyseisen maan viranomaisen ilmoittamista korvattavista hinnoista. Osassa tutkimuksista oli käytetty myös kliinisistä tutkimuksista tai muista julkaistuista lähteistä saatuja yksikkökustannuksia. Myös asiantuntijaraateja oli käytetty ja oletuksia tehty.

Suurimmassa osassa tutkimuksista mallina oli käytetty Markov-mallia. Myös päätöksentekopuuta oli käytetty muutamissa tapauksissa. Osassa tutkimuksista mallin tyyppiä ei ollut mainittu. Mallinnukset perustuivat tutkimusoloissa saatuihin vaikuttavuustietoihin. Vaikuttavuutta tavanomaisessa hoitotilanteessa ei artikkeleissa arvioitu.

Perspektiivinä tutkimuksissa oli useimmiten käytetty yhteiskunnallista näkökulmaa. Osassa tutkimuksista näkökulman sanottiin olevan maksajan, kolmannen osapuolen maksajan tai julkisen sektorin maksajan näkökulma.

Valuutta, jossa kustannukset oli ilmoitettu, vaihteli kohdemaasta ja artikkelin kirjoittajien kotimaasta riippuen. Mukana oli artikkeleja, joissa kustannukset oli ilmoitettu euroissa, punnissa, Yhdysvaltain tai Kanadan dollareissa tai Sveitsin frangeissa. Suurimmassa osassa artikkeleista oli ilmoitettu minkä vuoden rahassa kustannukset on laskettu. Yhdeksässä artikkelissa vuotta ei ollut ilmoitettu. Näissä tapauksissa kustannusten oletettiin olevan ilmoitettu sen vuoden rahassa, jonka aikana artikkeli oli julkaistu.

Useimmat lääkeaineet, joita tässä tutkimuksessa on käsitelty, tarjoavat uuden vaihtoehdon sairauksien hoitoon, eikä niiden ole varsinaisesti tarkoitus korvata mitään lääkettä tai hoitoa. Atomoksetiinia oli kustannusvaikuttavuustiedon lähteinä käytetyissä tutkimuksissa verrattu metyyylifenidaattiin ja dekstroamfetamiiniin sekä lääkkeettömään hoitoon. Dasatinibia oli verrattu imatinibiiniin ja deferasiroksia deferoksamiiniin. Eksenatidia oli verrattu glargininsuliiniin, sitagliptiiniin, glyburidiin (Suomessa käytetään nimitystä

glibenklamidi) ja tilanteeseen, jossa lisähoitoa ei ollut aloitettu. Lisäkilpirauhashormonia oli verrattu bisfosfonaattiin ja omega-3-triglyseridejä tilanteeseen ilman lisähoitoa. Pegaptanibia oli verrattu PDT:hen, tavanomaiseen hoitoon ja parhaaseen tukihoidon, eli oireita lievittävään hoitoon. Sorafenibia oli verrattu toisen linjan hoitona parhaaseen tukihoidon. Sunitinibia munuaissyövän hoidossa oli verrattu ensilinjan hoitona interferoni-alfaan, interleukiiniin sekä bevasitumabin ja interferonin yhdistelmään. Toisen linjan hoitona sitä oli verrattu parhaaseen tukihoidon, eli oireita lievittävään hoitoon. Sunitinibia GIST-kasvaimen hoidossa oli verrattu toisen linjan hoitona imatinibiin, sekä parhaaseen tukihoidon. Valgansikloviiria oli verrattu tavanomaiseen hoitoon. Nämä kaikki ovat vertailuhoitoina asiaan kuuluvia ja suomalaisten hoitokäytäntöjen mukaisia.

Rimonabanttia oli verrattu ruokavalio- ja liikuntaohjelmaan, orlistaattiin ja sibutramiiniin. Sekä rimonabantin, että sibutramiinin myyntiluvat on sittemmin peruutettu (European Medicines Agency 2008 ja 2010 a), mutta vuonna 2007 vertailu oli täysin hoitokäytännön mukaista. Sitagliptiinia oli verrattu rosiglitatsoniin, glyburidiin, eksenatidiin sekä sulfonyyliureaan. Rosiglitatsonin myyntilupa on peruutettu vuonna 2010 (European Medicines Agency 2010 b), mutta vuonna 2007 nämä kaikki vertailut olivat hoitokäytännön mukaisia.

29 artikkelissa, eli 70 % artikkeleista, taloudelliseksi tukijaksi oli ilmoitettu lääkeyritys. Osassa tapauksista lääkeyritys oli tarjonnut suoraa rahoitusta tutkimuksen tekoon, osassa yksi tai useampi artikkelin kirjoittajista oli työsuhteessa lääkeyritykseen, oli lääkeyrityksen osakkeenomistaja tai oli saanut esimerkiksi luennoitsijapalkkioita tai matkakorvauksia lääkeyritykseltä. Kahdessa artikkelissa kytköksistä ei ollut mainittu mitään, ja kymmenessä artikkelissa oli mainittu, että kytköksiä ei ole tai että taloudellista tukea on saatu muualta kuin lääkeyrityksistä, esimerkiksi NICE:ltä tai ei-kaupallisilta järjestöiltä. Miners ym (2005) on todennut, että lääkkeen valmistajat ovat arvioineet NICE:lle tekemissään ehdotuksissa lääkkeen inkrementaalisen kustannusvaikuttavuuden merkittävästi pienemmäksi kuin riippumattomat tahot. Bell ym (2006) on todennut, että lääkeyritysten rahoittamat tutkimukset tuottavat lääkeyrityksille suotuisampia tuloksia kuin riippumattomien tahojen rahoittamat tutkimukset.

7 TULOKSET

Mukaan valittujen kustannusvaikuttavuusartikkelien perusteella vedettiin yhteen kunkin lääkeaineen kustannusvaikuttavuustieto ja näiden tietojen sekä korvattavuuspäätösten tulosten (hyväksytyt/hylätyt) perusteella pääteltiin ovatko kustannusvaikuttavuustiedot vaikuttaneet päätöksentekoon.

Tulosten analysointi jaettiin kahteen osaan kustannusvaikuttavuusartikkelien julkaisu-
vuoden mukaan. Ensimmäisessä osassa otettiin huomioon kaikki löydettyt kustannusvai-
kuttavuusartikkelit ja toisessa osassa vain vuonna 2007 tai sitä ennen julkaistut kustan-
nusvaikuttavuusartikkelit.

Tarkat artikkelikohtaiset tulokset on esitetty Liitteessä 2. Liitetaulukossa on esitetty ar-
tikkelin yksilöintitiedot, hoito tai lääke johon tutkittavaa lääkeainetta on verrattu sekä
populaatorajaus jos sellainen on ollut, artikkelissa esitetty tulos, minkä vuoden rahassa
tulos on esitetty, tulos mahdollisen valuuttamuunnoksen jälkeen euroina sekä tulos vuo-
den 2010 euroina.

Valuuttamuunnokset on tehty käyttämällä Euroopan keskuspankin tilastoista saatuja
vuosittaisia valuuttakursseja (European Central Bank ECB 2011). Tulokset on muunnet-
tu vuoden 2010 euroiksi käyttämällä Tilastokeskuksen rahanarvonkertoimia (Tilasto-
keskus 2011 a) vuosien 2002-2009 osalta. Tulokset ennen vuotta 2002 on muunnettu
vuoden 2010 euroiksi Tilastokeskuksen ohjeiden mukaan (Tilastokeskus 2011 b). Mikä-
li artikkelissa ei ole mainittu minkä vuoden rahassa tulokset on esitetty, on oletettu, että
tulokset on esitetty artikkelin julkaisuvuoden rahassa.

Keskiarvot, joita tuloksissa on esitetty, on laskettu lukuarvoista, ja niitä laskiessa muka-
na eivät ole olleet tulokset, joissa lääkeaine on dominoinut tai ei ole ollut kustannusvai-
kuttava. Vaihteluväleihin tällaiset tulokset on otettu mukaan. Jos jossakin artikkelissa
tuloksena on ollut, että lääkeaine dominoi vertailuhoitoonsa nähden, on vaihteluvälin
alarajaksi laitettu dominoi (D). Jos taas tuloksena on ollut, että lääkeaine ei ole vertailu-
hoitoonsa nähden kustannusvaikuttava, on vaihteluvälin ylärajaksi laitettu ei-
kustannusvaikuttava (N).

7.1 Kaikki kustannusvaikuttavuusartikkelit

Tulosten analysoinnin ensimmäisessä osassa otettiin huomioon kaikki löydetty julkisesti saatavilla olevat kustannusvaikuttavuusartikkelit, jotka täyttivät aiemmin määritellyt ehdot. Taulukossa 4 on esitetty lääkeaineiden inkrementaaliset kustannusvaikuttavuudet laatupainotettua elinvuotta ja saavutettua lisäelinvuotta kohti artikkelikohtaisina keskiarvoina ja vaihteluväleinä.

TAULUKKO 4. Artikkelien kustannusvaikuttavuustietojen keskiarvot ja vaihteluvälit

Lääkeaine	Artikkeli	Keskiarvo ICER €/QALY	Vaihteluväli ICER €/QALY	Keskiarvo ICER €/LYG	Vaihtelu- väli ICER €/LYG
Atomoksetiini	Prasad ym	17 679,96€	14 649,03€ - 20 185,49€		
	Hong ym	26 762,82€	23 607,54€ - 34 726,56€		
	Cottrell ym	17 679,96€	14 649,03€ - 20 185,49€		
Dasatinibi	Ghatnekar ym	7 295,65€	7 295,65€		
Deferasiroksi	Kim J & Kim Y	D	D		
	McLeod ym	51 548,88€	14 210,76€ - 97 275,64€		
	Karnon ym	11 968,01€ *	D - 11 968,01€		
	Delea ym	24 298,94€	24 298,94€		
Eksenatidi	Waugh ym	23 144,18€	23 144,18€		
	Sinha ym	191981,16€ *	191 981,17€ - N		
	Mittendorf ym	14 480,04€	14 480,04€		
	Brändle ym	13 352,48€	13 352,48€		
	Woehl ym	N	N		
	Minshall ym	31 912,98€	31 912,98€		
	Ray ym	36 613,45€*	D - 36 613,45€		
Lisäkilpi- rauhashormo- ni	Pfister ym	N	N		
Omega-3- triglyseridit	Lamotte ym a			4 569,99€	3 183,23€ - 5 722,49€
	Lamotte ym b			4 496,37€	3 089,94€ - 5 649,01€
	Quilici ym	10 920,79€	6 070,13€ - 24 804,72€	12 103,51€	4 592,20€ - 19 614,82€
	Frazosi ym			29 671,22€	29 671,22€

D=Dominoi, N=Ei-kustannusvaikuttava

* Keskiarvo laskettu lukuarvoista. Keskiarvoa laskettaessa mukana eivät ole olleet tulokset, joissa tutkittava lääkeaine on dominoinut tai ollut ei-kustannusvaikuttava.

Taulukko jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko jatkuu edelliseltä sivulta

Lääkeaine	Artikkeli	Keskiarvo ICER €/QALY	Vaihteluväli ICER €/QALY	Keskiarvo ICER €/LYG	Vaihteluväli ICER €/LYG
Pegaptanibi	Hodge ym	D	D		
	Gower ym	N	N		
	Colquitt ym	156 342,79€	49 791,48€ - 262 894,09€		
	Earnshaw ym	37 049,93€	33 626,73€ - 40 473,14€		
	Wolowasc ym	12 892,18€	12 892,18€		
Rimonabantti	Burch ym	9 516,00€	1 662,12€ - 15 037,47€		
	Hampp ym	53 710,07€	45 524,29€ - 61 895,86€		
Sitagliptiini	Waugh ym	D	D		
	Sinha ym	116 710,45€ *	D - 116 710,45€		
	Schwarz ym	9 493,91€ *	D - 20 600,31€		
Sorafenibi	Thompson Coon ym	157 774,49€	157 774,49€	121 542,60€	121 542,60€
	Hoyle ym	116 059,64€	116 059,64€		
Sunitinibi, munuaissyöpä	Paz-Ares ym	36 022,07€	36 022,07€	26 544,63 €	26 544,63€
	Chabot I & Rocchi A	103 511,37€	103 511,37€	75 234,35 €	75 234,35€
	Thompson Coon ym	110 000,98€ *	D - 110 000,98€	90 274,94€	D - 90 274,94€
	Remák ym	45 229,31€ *	D - 45 229,31€	57 804,04€	D - 57 804,04€
	Purmonen ym	48 015,36€	48 015,36€	33 877,10€	33 877,10€
Sunitinibi, GIST-kasvain	Paz-Ares ym	51 711,41€	51 711,41€	31 856,92€	31 856,92€
	Contreras- Hernández ym			31 735,13€	D - 31 735,13€
	Chabot ym	58 180,25€	58 180,25€	36 288,73€	36 288,73€
Valgansiklo- viiri	Paltiel ym	487 549,33€	67 524,44€ - 907 574,21€		

D=Dominoi, N=Ei-kustannusvaikuttava

* Keskiarvo laskettu lukuarvoista. Keskiarvoa laskettaessa mukana eivät ole olleet tulokset, joissa tutkitava lääkeaine on dominoinut tai ollut ei-kustannusvaikuttava.

Taulukosta nähdään, että joissain artikkeleissa kustannusvaikuttavuustiedon vaihtelu on melko suurta. Tämä johtuu ainakin osittain siitä, että osassa artikkeleista tuloksia laskettaessa on tavallaan tehty samalla herkkyysanalyysia ja tuloksia on laskettu jonkin muuttujan usealla eri arvolla. Esimerkiksi deferasiroksin kohdalla vaihtelua kustannusvaikuttavuudessa esiintyy, koska sen annostus riippuu potilaan painosta. Myös lääkekustan-

nukset riippuvat tällöin potilaan painosta. Osassa artikkeleista kustannusvaikuttavuus on laskettu usealle eri painoluokalle tai ikäryhmälle (McLeod ym 2009 ja Karnon ym 2008). Eksenatidin kohdalla yhdessä artikkelissa (Ray ym 2007) lääkkeen hinta tutkimuksen kohdemaassa Iso-Britanniassa ei ole ollut tutkimusta tehtäessä vielä tiedossa. Kustannusvaikuttavuus on laskettu käyttämällä hintana 20 % - 100 % USA:n hinnasta. Tämä aiheuttaa vaihtelua kustannusvaikuttavuustietoon. Yhdessä omega-3-triglyseridi-artikkelissa (Quilici ym 2006) tuloksia on laskettu kahdella eri aikahorisontilla, 4 vuotta ja elinikä. Myös yhdessä pegaptanibi-artikkelissa (Colquitt ym 2008) on käytetty kahta eri aikahorisonttia, 2 vuotta ja 10 vuotta. Myös aikahorisontin vaihtelevuus aiheuttaa vaihtelua kustannusvaikuttavuustiedossa. Yhdessä sitagliptiini-artikkeleissa on käytetty kahta eri vertailuhoitoa (Sinha ym 2010) ja toisessa kahta eri vertailuhoitoa kuudessa eri maassa (Schwarz ym 2008). Vertailuhoidojen kustannus- ja vaikuttavuuserot ja maakohdittaiset erot aiheuttavat vaihtelua kustannusvaikuttavuustietoon. Myös kahden sunitinibi-artikkelin (Thompson Coon ym 2010 ja Remák ym 2008) kustannusvaikuttavuustiedon vaihtelu johtuu kahden eri vertailuhoidon käyttämisestä. Valgansikloviiri-artikkelissa (Paltiel ym 2001) kustannusvaikuttavuustiedon vaihtelu johtuu siitä, että artikkelissa on tutkittu kahta erilaista ja erikokoista potilasryhmää, toisessa hoito on kohdistettu suuremman riskin potilaille ja toisessa hoito on annettu kaikille HIV-potilaille.

Kustannusvaikuttavuustieto vaihtelee joillain lääkeaineilla paljon myös artikkelista riippuen. Esimerkiksi eksenatidin ja pegaptanibin kustannusvaikuttavuus näyttää vaihtelevan artikkelista riippuen ääri-laidasta toiseen. Niiden on toisessa tutkimuksessa todettu olevan dominoivia vertailuhoitoonsa nähden ja toisessa ei-kustannusvaikuttavia. Vaihtelu tuloksissa artikkelien välillä voi johtua eroista tutkimusasetelmissä, kuten esimerkiksi käytetyistä vertailuhoidoista, aikahorisonteista, populaatioista, kohdemaan vaihtelusta ja vaihtelusta huomioon otetuissa kustannuksissa.

Taulukossa 5 tulokset on esitetty tiivistetyimmässä muodossa. Taulukossa on esitetty lääkeainekohtaisten inkrementaalisten kustannusvaikuttavuuksien keskiarvot ja vaihteluvälit.

TAULUKKO 5. Lääkeaineiden kustannusvaikuttavuustietojen keskiarvot ja vaihteluvälit

Lääkeaine	Keskiarvo ICER €/QALY	Vaihteluväli ICER €/QALY	Keskiarvo ICER €/LYG	Vaihteluväli ICER €/LYG
Atomoksetiini	19 698,38 €	14 649,03 € - 34 726,56 €		
Dasatinibi	7 295,65 €	7 295,65 €		
Deferasiroksi	38 182,72 € *	D - 97 275,64 €		
Eksenatidi	51 914,05 € *	D - N		
Lisäkilpirauhashor- moni	N	N		
Omega-3-triglyseridit	15 437,42 €	6 070,13 € - 24 804,72 €	7 631,54 €	3 089,94 € - 29 671,22€
Pegaptanibi	79 935,52 € *	D - N		
Rimonabantti	20 564,52 €	1 662,12 € - 61 895,86 €		
Sitagliptiini	20 215,57 € *	D - 116 719,45€		
Sorafenibi	136 917,06 €	116 059,64 € - 157 774,49 €	121 542,60 €	121 542,60 €
Sunitinibi, munuais- syöpä	68 555,82 € *	D - 110 000,98 €	54 747,01 €	D - 90 274,94 €
Sunitinibi, GIST- kasvain	54 945,83€	51 711,41€-58 180,25€	33 293,59€	D-36 288,73€
Valgansikloviiri	487 549,33 €	67 524,44 € - 907 574,21 €		

D=Dominoi, N=Ei-kustannusvaikuttava

* Keskiarvo laskettu lukuarvoista. Keskiarvoa laskettaessa mukana eivät ole olleet tulokset, joissa tutkitava lääkeaine on dominoinut tai ollut ei-kustannusvaikuttava.

Kaikista kahdestatoista lääkeaineesta on saatu kustannusvaikuttavuustieto saavutettua laatupainotettua elinvuotta kohti. Koska kustannusvaikuttavuudesta lisäelinvuotta kohti on tietoa vain neljässä tapauksessa, ja kaikissa näissä tapauksissa kustannusvaikuttavuustieto on saatavilla myös laatupainotettua elinvuotta kohti, jätetään kustannusvaikuttavuustieto saavutettua lisäelinvuotta kohti analysoimatta. Analysoiminen näin pienellä havaintomäärällä olisi hyvin vaikeaa. Lisäksi kustannusvaikuttavuustieto, joka on ilmaistu laatupainotettua elinvuotta kohti, antaa paremman kuvan lääkkeen todellisesta kustannusvaikuttavuudesta. Mikäli kustannusvaikuttavuus on laskettu saavutettua lisäelinvuotta kohti, ei huomioon ole otettu lainkaan näiden lisäelinvuosien laatua. Lisäelinvuosien saavuttaminen sinänsä ei välttämättä anna kaikissa tapauksissa yhteiskunnan rahoille parasta mahdollista vastinetta.

Taulukossa 6 on esitetty lääkeaineiden inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus laatu-painotettua elinvuotta kohti sekä korvattavuuspäätökset. Lääkeaineet on järjestetty artikkeleista saadun kustannusvaikuttavuustiedon keskiarvon mukaan. Taulukkoon on otettu mukaan myös ne lääkeaineet, joista kustannusvaikuttavuusartikkeleja ei löytynyt, eli joiden kustannusvaikuttavuus ei ole tiedossa.

TAULUKKO 6. Lääkeaineiden kustannusvaikuttavuustieto ja korvattavuuspäätökset

Lääkeaine	Keskiarvo ICER €/QALY	Vaihteluväli ICER €/QALY	Päätös
Dasatinibi	7 295,65 €	7 295,65 €	Hyväksytty
Omega-3-triglyseridit	15 437,42 €	6 070,13 € - 24 804,72 €	Hylätty
Atomoksetiini	19 698,38 €	14 649,03 € - 34 726,56 €	Hylätty
Sitagliptiini	20 215,57 € *	D - 116 719,45€	Hyväksytty
Rimonabantti	20 564,52 €	1 662,12 € - 61 895,86 €	Hyväksytty
Deferasiroksi	38 182,72 € *	D - 97 275,64 €	Hyväksytty
Eksenatidi	51 914,05 € *	D - N	Hylätty
Sunitinibi, GIST-kasvain	54 945,83 €	51 711,41 € - 58 180,25 €	Hyväksytty
Sunitinibi, munuaissyö- pä	68 555,82 € *	D - 110 000,98 €	Hyväksytty
Pegaptanibi	79 935,52 € *	D - N	Hylätty
Sorafenibi	136 917,06 €	116 059,64 € - 157 774,49 €	Hyväksytty
Valgansikloviiri	487 549,33 €	67 524,44 € - 907 574,21 €	Hylätty
Lisäkilpirauhashormoni	N	N	Hyväksytty
Rotigotiini	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Hyväksytty
Tsonisamidi	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Hyväksytty
Glyseroli	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Hylätty

D=Dominoi, N=Ei-kustannusvaikuttava

* Keskiarvo laskettu lukuarvoista. Keskiarvoa laskettaessa mukana eivät ole olleet tulokset, joissa tutkit-tava lääkeaine on dominoinut tai ollut ei-kustannusvaikuttava.

Taulukosta nähdään, että julkisesti tiedossa olevalla kustannusvaikuttavuudella ja korvattavuuspäätöksellä (hyväksytty/hylätty) ei ole yhteyttä. Lääkeaineet, joiden korvattavuushakemus on hylätty, jakautuvat tasaisesti taulukkoon. Sekä tiedossa olevalta kustannusvaikuttavuudeltaan parhaan (dasatinibi) että huonoimman (lisäkilpirauhashormoni) lääkeaineen korvattavuushakemukset on hyväksytty. Kummankaan lääkeaineen kustannusvaikuttavuudessa ei ole tutkimuksissa vaihtelua, koska molemmista löydettiin vain yksi käyttökelpoinen kustannusvaikuttavuusartikkeli. Kustannusvaikuttavuudeltaan listan yläosaan sijoittuvien omega-3-triglyseridien ja atomoksetiinin korvattavuushake-

mukset on hylätty. Kustannusvaikuttavuuden vaihteluvälit ovat molemmilla lääkeaineilla melko suuret. Toisaalta esimerkiksi sitagliptiinin, rimonabantin, deferasiroksin, sunitinibin (munuaissyövän hoidossa) ja sorafenibin korvattavuushakemukset on hyväksytty kustannusvaikuttavuustiedon suuresta vaihtelusta huolimatta. Kolmen lääkeaineen kustannusvaikuttavuudesta ei ole saatavilla julkista tietoa. Kaksi näistä lääkeaineista, rotigotiini ja tsonisamidi, on hyväksytty korvattavaksi.

7.2 Vuonna 2007 tai sitä ennen julkaistut kustannusvaikuttavuusartikkelit

Tulosten analysoinnin toisessa osassa otettiin huomioon vain vuonna 2007 tai ennen sitä julkaistut kustannusvaikuttavuusartikkelit. Suurin osa löydettyistä kustannusvaikuttavuusartikkeleista oli julkaistu vuoden 2007 jälkeen. Jotta kustannusvaikuttavuustiedon olisi ollut mahdollista olla lääkkeiden hintalautakunnan käytettävissä ajankohtana, jolloin se teki korvattavuuspäätöksen, olisi se pitänyt julkaista viimeistään vuonna 2007. Taulukossa 7 on esitetty lääkeaineiden inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus vuonna 2007 tai sitä ennen julkaistujen artikkelien mukaan laatupainotettua elinvuotta ja saavutettua lisäelinvuotta kohti artikkelikohtaisina keskiarvoina ja vaihteluväleinä.

TAULUKKO 7. Vuonna 2007 tai ennen sitä julkaistujen artikkelien kustannusvaikuttavuustietojen keskiarvot ja vaihteluvälit

Lääkeaine	Artikkeli	Keskiarvo ICER €/QALY	Vaihteluväli ICER €/QALY	Keskiarvo ICER €/LYG	Vaihteluväli ICER €/LYG
Deferasiroksi	Delea ym	24 298,94€	24 298,94€		
Eksenatidi	Ray ym	36 613,45€ *	D - 36 613,45€		
Lisäkilpirauhas- hormoni	Pfister ym	N	N		
Omega-3- triglyseridit	Lamotte ym a			4 569,99€	3 183,23€ - 5 722,49€
	Lamotte ym b			4 496,37€	3 089,94€ - 5 649,01€
	Quilici ym	10 920,79€	6 070,13€ - 24 804,72€	12 103,51€	4 592,20€ - 19 614,82€
	Frazosi ym			29 671,22€	29 671,22€
Pegaptanibi	Earnshaw ym	37 049,93€	33 626,73€ - 40 473,14€		
	Wolowasc ym	12 892,18€	12 892,18€		
Valgansikloviiri	Paltiel ym	487 549,33€	67 524,44€ - 907 574,21€		

D=Dominoi, N=Ei-kustannusvaikuttava

* Keskiarvo laskettu lukuarvoista. Keskiarvoa laskettaessa mukana eivät ole olleet tulokset, joissa tutkittava lääkeaine on dominoinut tai ollut ei-kustannusvaikuttava.

Kuten jo aiemmin kaikkia kustannusvaikuttavuusartikkeleja analysoitaessa todettiin, joidenkin artikkelien kohdalla kustannusvaikuttavuustiedon vaihtelu on melko suurta. Eksenatidin kohdalla (Ray ym 2007) kustannusvaikuttavuustiedon vaihtelu johtuu lääkkeen hinnan vaihtelusta. Yhdessä omega-3-triglyseridi-artikkelissa (Quilici ym 2006) vaihtelua aiheuttaa tulosten laskeminen kahdella eri aikahorisontilla. Valgansikloviirin (Paltiel ym 2001) kustannusvaikuttavuustiedon vaihtelu johtuu kahdesta erilaisesta potilasryhmästä.

Koska vuonna 2007 tai ennen sitä julkaistuja artikkeleja on vähemmän, ei yhdestä lääkeaineesta useimmiten ole löytynyt kuin yksi artikkeli. Kustannusvaikuttavuustiedon vaihtelu artikkelien välillä on siis vähäisempää. Suurta vaihtelua esiintyy vain pegaptanibin kohdalla. Kuten jo aiemmin todettiin, vaihtelu johtuu eroista tutkimusasetelmissä.

Taulukossa 8 on esitetty yhteenveto vuonna 2007 tai ennen sitä julkaistujen artikkelien tuloksista. Taulukossa on esitetty lääkeainekohtaiset inkrementaalisen kustannusvaikutavuuden keskiarvot ja vaihteluvälit.

TAULUKKO 8. Lääkeaineiden kustannusvaikuttavuustietojen keskiarvot ja vaihteluvälit vuonna 2007 tai ennen sitä julkaistujen artikkelien perusteella

Lääkeaine	Keskiarvo ICER €/QALY	Vaihteluväli ICER €/QALY	Keskiarvo ICER €/LYG	Vaihteluväli ICER €/LYG
Deferasiroksi	24 298,94€	24 298,94€		
Eksenatidi	36 613,45€ *	D - 36 613,45€		
Lisäkilpirauhashormoni	N	N		
Omega-3-triglyseridit	15 437,42 €	6 070,13 € - 24 804,72 €	7 631,54 €	3 089,94 € - 29 671,22€
Pegaptanibi	28 997,35€	12 892,18€ - 40 473,14€		
Valgansikloviiri	487 549,33 €	67 524,44 € - 907 574,21 €		

D=Dominoi, N=EI-kustannusvaikuttava

* Keskiarvo laskettu lukuarvoista. Keskiarvoa laskettaessa mukana eivät ole olleet tulokset, joissa tutkittava lääkeaine on dominoinut tai ollut ei-kustannusvaikuttava.

Kaikista kuudesta lääkeaineesta on saatu kustannusvaikuttavuustieto saavutettua laatu-painotettua elinvuotta kohti. Koska kustannusvaikuttavuudesta lisäelinvuotta kohti on tietoa vain yhdestä lääkeaineesta ja kustannusvaikuttavuustieto on tästä lääkeaineesta saatavilla myös laatu-painotettua elinvuotta kohti, jätetään kustannusvaikuttavuustieto saavutettua lisäelinvuotta kohti analysoimatta pienen havaintomäärän vuoksi myös tässä kohdassa.

Taulukossa 9 on esitetty lääkeaineiden kustannusvaikuttavuustieto laatu-painotettua elinvuotta kohti vuonna 2007 tai ennen sitä julkaistujen artikkelien perusteella sekä korvattavuuspäätökset. Taulukkoon on lisätty myös ne lääkeaineet, joista vuonna 2007 tai ennen sitä julkaistuja kustannusvaikuttavuusartikkeleja ei löytynyt, tai joista kustannusvaikuttavuusartikkeleja ei löytynyt ollenkaan, eli joiden kustannusvaikuttavuus ei ole ollut tiedossa korvattavuuspäätöstä tehtäessä.

TAULUKKO 9. Lääkeaineiden kustannusvaikuttavuustieto vuonna 2007 tai ennen sitä julkaistujen artikkelien perusteella ja korvattavuuspäätökset

Lääkeaine	Keskiarvo ICER €/QALY	Vaihteluväli ICER €/QALY	Päätös
Omega-3-triglyseridit	15 437,42 €	6 070,13 € - 24 804,72 €	Hylätty
Deferasiroksi	24 298,94€	24 298,94€	Hyväksytty
Pegaptanibi	28 997,35€	12 892,18€ - 40 473,14€	Hylätty
Eksenatidi	36 613,45€ *	D - 36 613,45€	Hylätty
Valgansikloviiri	487 549,33 €	67 524,44 € - 907 574,21 €	Hylätty
Lisäkilpirauhashormoni	N	N	Hyväksytty
Dasatinibi	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Hyväksytty
Rimonabantti	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Hyväksytty
Rotigotiini	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Hyväksytty
Sitagliptiini	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Hyväksytty
Sorafenibi	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Hyväksytty
Sunitinibi; munuaissyöpä	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Hyväksytty
Sunitinibi: GIST-kasvain	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Hyväksytty
Tsonisamidi	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Hyväksytty
Atomoksetiini	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Hylätty
Glyseroli	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Hylätty

D=Dominoi, N=Ei-kustannusvaikuttava

* Keskiarvo laskettu lukuarvoista. Keskiarvoa laskettaessa mukana eivät ole olleet tulokset, joissa tutkittava lääkeaine on dominoinut tai ollut ei-kustannusvaikuttava.

Taulukosta nähdään, että korvattavuuspäätöksellä ja kustannusvaikuttavuustiedolla ei ole yhteyttä. Suurin osa hakemuksista, joista kustannusvaikuttavuustieto on vuonna 2007 ollut saatavilla, on hylätty. Ne kaksi korvattavaksi hyväksyttyä lääkeainetta (deferasiroksi ja lisäkilpirauhashormoni), joista kustannusvaikuttavuus on ollut tiedossa, ovat kustannusvaikuttavuudeltaan hyvin erilaisia. Deferasiroksin inkrementaalisen kustannusvaikuttavuuden keskiarvo on melko alhainen, kun taas lisäkilpirauhashormonin on todettu olevan ei-kustannusvaikuttava. Kymmenen lääkeaineen kustannusvaikuttavuus ei ole ollut vuonna 2007 tiedossa. Näistä suurimman osan korvattavuushakemus hyväksyttiin, ja vain atomoksetiinin ja glyserolin korvattavuushakemus hylättiin.

Taulukkoon 10 on yhdistetty taulukoiden 6 ja 9 tiedot. Siinä on esitetty lääkeaineiden kustannusvaikuttavuus vuosien 2007 ja 2010 tietojen mukaan sekä korvattavuuspäätökset. Lääkeaineet on järjestetty ensin vuoden 2007 kustannusvaikuttavuustiedon mukaan ja sen jälkeen vuoden 2010 kustannusvaikuttavuustiedon mukaan, jos vuodelta 2007 ei ole ollut tiedossa kustannusvaikuttavuustietoa.

TAULUKKO 10. Lääkeaineiden kustannusvaikuttavuustiedot vuosina 2007 ja 2010 sekä korvattavuuspäätökset

Lääkeaine	Keskiarvo (ICER €/QALY) vuonna 2007	Vaihteluväli (ICER €/QALY) vuonna 2007	Keskiarvo (ICER €/QALY) vuonna 2010	Vaihteluväli (ICER €/QALY) vuonna 2010	Päätös
Omega-3-triglyseridit	15 437,42 €	6 070,13 € - 24 804,72 €	15 437,42 €	6 070,13 € - 24 804,72 €	Hylätty
Deferasiroksi	24 298,94 €	24 298,94 €	38 182,72 € *	D - 97 275,64 €	Hyväksytty
Pegaptanibi	28 997,35 €	12 892,18 € - 40 473,14 €	79 935,52 € *	D - N	Hylätty
Eksenatidi	36 613,45 € *	D - 36 613,45 €	51 914,05 € *	D - N	Hylätty
Valgansikloviiri	487 549,33 €	67 524,44 € - 907 574,21 €	487 549,33 €	67 524,44 € - 907 574,21 €	Hylätty
Lisäkilpirauhashormoni	N	N	N	N	Hyväksytty
Dasatinibi	Ei tiedossa	Ei tiedossa	7 295,65 €	7 295,65 €	Hyväksytty
Atomoksetiini	Ei tiedossa	Ei tiedossa	19 698,38 €	14 649,03 € - 34 726,56 €	Hylätty
Sitagliptiini	Ei tiedossa	Ei tiedossa	20 215,57 € *	D - 116 710,45 €	Hyväksytty
Rimonabantti	Ei tiedossa	Ei tiedossa	20 564,52 €	1 662,12 € - 61 895,86 €	Hyväksytty
Sunitinibi, GIST-kasvain	Ei tiedossa	Ei tiedossa	54 945,83 €	51 711,41 € - 58 180,25 €	Hyväksytty
Sunitinibi, munuaissyöpä	Ei tiedossa	Ei tiedossa	68 555,82 € *	D - 110 000,98 €	Hyväksytty
Sorafenibi	Ei tiedossa	Ei tiedossa	136 917,06 €	116 059,64 € - 157 774,49 €	Hyväksytty
Rotigotiini	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Hyväksytty
Tsonisamidi	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Hyväksytty
Glyseroli	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Ei tiedossa	Hylätty

D=Dominoi, N=Ei-kustannusvaikuttava

* Keskiarvo laskettu lukuarvoista. Keskiarvoa laskettaessa mukana eivät ole olleet tulokset, joissa tutkittava lääkeaine on dominoinut tai ollut ei-kustannusvaikuttava.

Taulukon avulla voidaan verrata vuonna 2007 käytössä ollutta kustannusvaikuttavuustietoa vuonna 2010 käytössä olleeseen tietoon. Vuonna 2007 kustannusvaikuttavuustieto on ollut julkisesti saatavilla kuudessa tapauksessa kuudestatoista (37,5 %). Kustannus-

vaikuttavuustieto ei näytä vaikuttavan päätöksentekoon. Niiden lääkeaineiden korvattavuushakemuksista, joista kustannusvaikuttavuustieto on ollut vuonna 2007 käytettävissä, on hyväksytty 33,33 %. Niiden lääkeaineiden korvattavuushakemuksista, joista kustannusvaikuttavuustieto ei ole ollut vuonna 2007 käytettävissä, on hyväksytty 80 %.

Kustannusvaikuttavuustiedon muutosta vuodesta 2007 vuoteen 2010 voidaan arvioida kuuden lääkeaineen kohdalla. Kolmen lääkeaineen, omega-3-triglyseridien, valgansikloviirin ja lisäkilpirauhashormonin, kohdalla kustannusvaikuttavuustieto on pysynyt samana. Deferasiroksin, pegaptanibin ja eksenatidin kustannusvaikuttavuustieto on muuttunut, ja kaikkien kohdalla inkrementaalisen kustannusvaikuttavuuden keskiarvo on kasvanut. Kaikkien kohdalla myös kustannusvaikuttavuuden vaihteluväli on suurentunut huomattavasti. Muutosten perusteella pegaptanibin ja eksenatidin korvattavuushakemusten hylkäämiset näyttävät olleen oikeita ratkaisuja, sillä niiden kustannusvaikuttavuus näyttää paljon epävarmemmalta vuonna 2010 kuin vuonna 2007 vaihteluvälin kasvettua.

Korvattavuuspäätös on tehty kymmenessä tapauksessa ilman julkista kustannusvaikuttavuustietoa. Myyntiluvan haltija lienee näissä tapauksissa esittänyt hakemuksensa yhteydessä julkaisematonta tietoa kustannusvaikuttavuudesta. Päätöksenteossa on myös saatettu käyttää perusteena jotakin muuta seikkaa kuin kustannusvaikuttavuutta.

Koska lääkkeiden hintalautakunnan korvattavuuspäätöksiä ei pystytä selittämään kustannusvaikuttavuustiedon avulla, on selitystä haettava muista päätöksiin vaikuttavista tekijöistä. Lääkkeiden hintalautakunnan päätöksenteossa muita vaikuttavia tekijöitä ovat vastaavien lääkevalmisteiden hinnat Suomessa ja muissa Euroopan talousalueen maissa sekä korvauksiin käytettävissä olevat varat (L 1224/2004, 6 luku, 7§). Lääkekorvauksiin käytettävissä olevat varat päätöksenteon kriteerinä aiheuttaa eräänlaisen kilpailuasetelman sairauksien välille ja nostaa sairauksien sosiaalisen arvon yhdeksi päätöksenteon kriteereistä (Martikainen & Nyblin 2010, 36). Tässä tutkimuksessa lisäselitystä hintalautakunnan korvattavuuspäätöksille haetaan lääkeaineiden ja niillä hoidettavien sairauksien sosiaalisesta arvosta.

Sosiaalinen arvo on terminä uudehko. Se on käsitteenä subjektiivinen ja epämääräinen ja se määräytyy yhteiskunnassa sen jäsenten mielipiteiden perusteella. Sosiaalinen arvo on sairauden hoidon 'yhteiskunnallinen arvo'. Lääkeaineiden tai sairauksien sosiaalisesta arvosta ei löydy juurikaan tietoa kirjallisuudesta.

Tutkimuksessa mukana olevista lääkeaineista matalan sosiaalisen arvon omaavia voidaan ajatella olevan kuivan ihon hoitoon käytettävä glyseroli, lihavuuden hoitoon käytettävä rimonabantti sekä ADHD:n hoidossa käytettävä atomoksetiini. Kuiva iho on vaivana tai sairautena tässä tutkimuksessa käsitellyillä lääkeaineilla hoidettavista sairauksista vähiten vakava tai haittaa aiheuttava. Lihavuus lisää merkittävästi monien sairauksien ja oireyhtymien vaaraa (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2011, 5-8), mutta sen voidaan ainakin osittain ajatella johtuvan ihmisen omasta toiminnasta ja terveiden elintapojen laiminlyömisestä. Elintapaohjaus onkin lihavuuden ensisijainen hoitomuoto. ADHD voi hoitamattomana johtaa vaikeisiin sosiaalisiin ongelmiin. ADHD:n hoidossa ensisijaisena hoitomuotona ovat psykososiaaliset hoidot eikä lääkityksen nopeaa lisääntymistä välttämättä pidetä hyvänä asiana (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2007, 3049 ja Soininen 2006). Omega-3-triglyseridien tehosta sydän- ja verisuonisairauksien ehkäisyssä on ristiriitaista tietoa (Wang ym 2006 ja Hooper ym 2004).

Hoidettavan populaation suuren koon vuoksi diabeteslääkkeillä, sitagliptiinilla ja ek-senatidilla voitaisiin ajatella olevan korkea sosiaalinen arvo. Tyypin 2 diabeteksen kehittymisessä ympäristötekijät ovat kuitenkin tärkeässä roolissa ja ylipaino on sen tärkein riskitekijä (Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2009, 4), joten ihmisen omalla toiminnalla ja terveiden elintapojen noudattamisella voi olla vaikutusta taudin kehittymisessä. Sen vuoksi tyypin 2 diabeteksen sosiaalinen arvo ei ehkä olekaan niin korkea.

Valgansikloviirin sosiaalinen arvo voisi HIV-lääkkeenä olla korkea. Sitä kuitenkin käytetään sytomegalovirus-infektion ehkäisyyn HIV-potilailla, eikä varsinaisen HIV:n hoitoon. Lääkkeiden käyttöä sairauksien ehkäisyssä potilailla, joilla on vain jokin tietty riskitekijä, ei välttämättä aina pidetä tarpeellisena (Klaukka 1999). Myös sairausvakuutuslaissa (luku 5, 1§) on sanottu, että lääke korvataan vain jos se on tarkoitettu parantamaan tai helpottamaan sairautta tai sen oireita. Sairauksien ehkäisyyn käytettäviä lääkevalmisteita ei lähtökohtaisesti korvata.

Korkea sosiaalinen arvo on kolmella syöpälääkkeellä dasatinibilla, sunitinibilla ja sorafenibilla. Myös pegaptanibilla, joka tarjoaa hoitovaihtoehdon sokeutumisen aiheuttavaan sairauteen, ja deferasiroksilla, jolla hoidetaan sydämen toiminnan ongelmia aiheuttavaa sairautta, joka johtaa hoitamattomana kuolemaan, voidaan katsoa olevan melko korkea sosiaalinen arvo. Rotigotiinin sosiaalinen arvo on myös verraten korkea. Parkinsonin tauti on etenevä sairaus, eikä siihen ole olemassa parantavaa hoitoa. Osa sairauden oireita lievittävästä lääkkeistä menettää tehoaan pidempään käytettäessä. Uudet lääkkeet ovat tervetullut lisä hoitovaihtoehtoihin. Tsonisamidilla hoidetaan epilepsiaa, joka hoitamattomana voi aiheuttaa suurta haittaa normaalille elämälle. Myös sen sosiaalisen arvon voidaan ajatella olevan kohtuullisen korkea. Lisäkilpirauhashormonin sosiaalinen arvo on myös verraten korkea. Osteoporoosin lääkehoidolla on todettu olevan kuolleisuutta alentava vaikutus lonkkamurtumapotilailla (Sund ym 2009, 224).

Lääkeaineilla hoidettavien sairauksien sosiaalisella arvolla näyttää olevan vaikutusta lääkkeiden hintalautakunnan korvattavuuspäätöksiin. Kaikista tässä tutkimuksessa käsitellyistä lääkeaineista selkeimmin korkean sosiaalisen arvon omaavien syöpälääkkeiden (dasatinibi, sunitinibi ja sorafenibi) korvattavuushakemukset on hyväksytty. Selkeimmin matalan sosiaalisen arvon omaavien atomoksetiinin ja glyserolin korvattavuushakemukset on hylätty, mutta rimonabantin hyväksytty. Tulokset antavat viitteitä siitä, että korkeamman sosiaalisen arvon omaavat lääkeaineet voivat päästä hieman helpommin korvattavuuden piiriin.

7.3 Tuloksiin vaikuttavia tekijöitä

Lääkkeiden hintalautakunta tekee päätöksensä käytettävissään olevan informaation perusteella. Käytettävissä olevaksi informaatioksi voidaan laskea lääkkeen myyntiluvan haltijan hakemuksensa yhteydessä esittämä informaatio, sekä mahdollinen muu saatavilla oleva informaatio, esimerkiksi muut tutkimustulokset tai selvitykset. Tässä tutkimuksessa lääkeaineiden kustannusvaikuttavuus on laskettu julkisesti saatavilla olevien kustannusvaikuttavuusartikkelien tulosten perusteella. Siitä, mitä tietoja lääkkeiden hintalautakunnalla on päätöksiä tehdessään ollut käytettävissä, ei ole julkista tietoa. Tästä johtuen tässä tutkimuksessa käytetyt kustannusvaikuttavuustiedot eivät välttämättä ole samoja, jotka lääkkeiden hintalautakunnalla on ollut käytössään päätöksiä tehdessään.

Kirjallisuudessa on todettu, että kansainvälisten tutkimusten yleistettävyyks Suomessa on yleensä huono (Peura ym 2008, 3116). Käytännössä kansainvälisiä tutkimuksia on kuitenkin pakko hyödyntää lääkeaineen kustannusvaikuttavuutta arvioitaessa, sillä kuten tämänkin tutkimuksen aineistosta huomataan, suomalaisia tutkimuksia on julkaistu todella vähän. Kansainvälisiä tutkimuksia hyödynnettäessä on ensin pohdittava, ovatko tutkittava lääkeaine tai teknologia ja tutkimuksessa käytetty vertailuhoito ylipäättään merkityksellisiä suomalaisessa terveydenhuollossa (Drummond ym 2009 a, 411). Jos näiden seikkojen perusteella tutkimusta voidaan hyödyntää Suomessa, on pohdittava, tarvitseeko siinä käytettyä mallia, esimerkiksi hoitokäytäntöjä tai yksikkökustannuksia, mukauttaa suomalaiseen terveydenhuoltoon sopivaksi.

Päätöksentekijän hyödyntäessä kansainvälisiä tutkimuksia päätöksenteossaan on otettava huomioon useita seikkoja (Peura ym 2008, Taulukko 1). On pohdittava, onko tutkimus luotettava ja onko siinä käytetty asianmukaisia menetelmiä. On pohdittava myös tutkimusaineiston lähteiden luotettavuutta. Tutkimuspopulaatiota on verrattava hoidon kohdepopulaatioon Suomessa. Tutkittavan sairauden erityispiirteitä, kuten ilmaantuvuutta, vaikeusastetta ja sairaudesta johtuvaa kuolleisuutta maiden välillä on myös verrattava. Maiden terveydenhuoltojärjestelmien mahdolliset erot on otettava huomioon. Erot eri maissa käytössä olevissa hoitokäytännöissä ja -suosituksissa, resurssien käytössä, sekä lääkehoitojen ja maiden terveystalvelujen yksikkökustannuksissa on myös otettava huomioon. Tutkimuksessa käytettyjä menetelmiä on verrattava Suomen viranomaisvaatimukseen. Erityisesti on otettava huomioon tutkimuksen näkökulma, diskonttokorko, tarkasteluajanjakso, sekä huomioonotettavat kustannukset (suorat ja epäsuorat kustannukset).

Tässä tutkimuksessa käytetyissä kansainvälisissä kustannusvaikuttavuustutkimuksissa käytetyt vertailuhoidot ovat suomalaisen terveydenhuollon hoitokäytäntöjen mukaisia. Tutkimuksissa käytettyjä malleja ei ole muokattu Suomeen sopiviksi. Mikäli lääkkeiden hintalautakunta hyödyntäisi päätöksenteossaan tässä tutkimuksessa käytettyjä kustannusvaikuttavuustietoja, malleja luultavasti muokattaisiin Suomeen sopivammiksi esimerkiksi muuttamalla yksikkökustannuksia Suomen hintojen mukaisiksi. Tämän tutkimuksen kustannusvaikuttavuustiedot eivät välttämättä pidä paikkaansa Suomessa, ja se voi aiheuttaa rajoituksia tutkimuksen tuloksista vedettäviin johtopäätöksiin. Myös artik-

keleissa esitetyille tuloksille tehdyt valuuttamuunnokset voivat aiheuttaa tuloksiin pientä virhettä.

Hinta- ja korvattavuushakemukseen liitettävässä terveystaloudellisessa selvityksessä on Suomessa asetuksen ohjeistuksen mukaan käytettävä 3 % diskonttokorkoa (A 201/2009, Liite). Osassa tässä tutkimuksessa kustannusvaikuttavuustiedon lähteenä käytetyistä artikkeleista oli käytetty 3 % diskonttokorkoa. Myös NICE:n ohjeistuksen (National Institute for Health and Clinical Excellence 2008, 41) mukaista 3,5 % diskonttokorkoa ja PBAC:n ohjeistuksen (Commonwealth department of health and ageing 2002, 68) mukaista 5 % diskonttokorkoa oli käytetty osassa artikkeleista. Diskonttokoron vaihtelu voi aiheuttaa pientä virhettä tässä tutkimuksessa esitettyjen kustannusvaikuttavuustietojen vertailukelpoisuuteen.

Inflaation vaikutus hintojen muutokseen on tässä tutkimuksessa otettu huomioon muuntamalla tutkimusten tulokset rahanarvonkertoimien avulla vuoden 2010 euroiksi (Tilastokeskus 2011 a ja b). Osassa artikkeleista ei ole ilmoitettu minkä vuoden rahassa kustannukset on esitetty. Näiden artikkelien kohdalla on oletettu kustannusten olevan ilmoitettu artikkelin julkaisuvuoden rahassa. Todellisuudessa kustannukset on todennäköisesti laskettu 1-2 vuotta aiemman vuoden rahassa. Tämä voi aiheuttaa pientä virhettä tuloksissa esitettyjen kustannusvaikuttavuustietojen vertailukelpoisuuteen.

Kustannukset, jotka eri lääkeaineiden kustannusvaikuttavuutta laskettaessa oli artikkeleissa huomioitu, vaihtelivat huomattavasti. Osassa tutkimuksista oli huomioitu potilaalle aiheutuneet kustannukset, toisissa kustannukset oli laskettu yhteiskunnan näkökulmasta. Erot tutkimuksissa huomioiduissa kustannuksissa voivat aiheuttaa virhettä kustannusvaikuttavuustietojen vertailukelpoisuuteen.

Kaikki kustannusvaikuttavuustiedon lähteenä käytetyt tutkimukset perustuvat jonkinlaiseen malliin ja niiden vaikuttavuustiedot tutkimusoloissa saatiin tuloksiin. Vaikuttavuus tavanomaisessa hoitotilanteessa voi olla erilainen kuin tutkimusoloissa. Artikkeleissa ei ollut muunnettu vaikuttavuustietoa tavanomaista hoitotilannetta vastaavaksi. Tämä voi aiheuttaa virhettä kustannusvaikuttavuustietoihin ja tämän tutkimuksen tuloksiin.

Suurimmassa osassa kustannusvaikuttavuustietojen lähteenä käytetyistä artikkeleista lääkeyritys, joka oli tutkimuksen kohteena olleen lääkeaineen myyntiluvan haltija, oli jollakin tavalla osallistunut tutkimuksen rahoitukseen. Tämä aiheuttaa usein eturistiriidan tutkimuksen tuloksia ajatellen. Lääkeyritys on voinut vaikuttaa tai yrittää vaikuttaa tutkimuksen tuloksiin saadakseen niistä itselleen suosiollisia.

Lääkeyritykselle suotuisten tulosten julkistaminen on yleisempää kuin lääkeyritykselle negatiivisten tulosten julkistaminen. Tämä voi olla yksi syy siihen, miksi kaikista lääkeaineista ei ollut saatavilla julkista kustannusvaikuttavuustietoa ja toisaalta myös siihen, että läheskään kaikista lääkeaineista ei ollut saatavilla kustannusvaikuttavuustietoa, joka olisi julkaistu vuonna 2007 tai ennen sitä.

Haettaessa korvattavuutta uudelle, vasta markkinoille tulossa olevalle lääkeaineelle siitä on harvoin saatavilla vaikuttavuusdataa kovin pitkältä aikaväliltä. Lääkkeen myyntiluvan haltijan tavoitteena on saada uusi lääke markkinoille mahdollisimman nopeasti, jotta paljon resursseja vaatineelle lääkkeen tuotekehitysprosessille saataisiin rahallista vastinetta. Toisaalta myös potilaiden kannalta lääkkeen saaminen markkinoille mahdollisimman nopeasti voi olla edullista, mikäli kyseessä on lääke, joka tuo uusia hoitomahdollisuuksia. Tämän vuoksi lääkkeelle myönnetään usein myyntilupa ja se otetaan korvattavuuden piiriin, vaikka sen pitkäaikaisvaikutuksista ei olisi tutkimustietoa. Lääkkeen kustannusvaikuttavuutta arvioidaan erilaisten mallien avulla, ja samalla sitä voidaan arvioida eri aikahorisonteilla. Lääkkeen kustannusvaikuttavuus on yleensä sitä parempi, mitä pidempää aikahorisonttia käytetään. Sopiva aikahorisontti riippuu myös sairauden luonteesta. Joidenkin sairauksien kohdalla elinajan odote on niin lyhyt, että 5-10 vuoden aikahorisontti voi käytännössä kattaa sairastuneen ihmisen jäljellä olevan elinajan. Vaikka sopiva aikahorisontti vaihtelee sairaudesta ja lääkeaineesta riippuen, niiden erot käytetyissä kustannusvaikuttavuustutkimuksissa voivat aiheuttaa virhettä kustannusvaikuttavuustietojen vertailukelpoisuuteen.

8 JOHTOPÄÄTÖKSET JA POHDINTA

8.1 Yhteenveto tutkimuksen keskeisistä tuloksista

Lääkkeiden hintalautakunnan päätösten ja lääkeaineiden kustannusvaikuttavuustiedon väliltä ei tämän tutkimuksen tulosten perusteella löydetty yhteyttä. Korvattavuuspäätös ei riippunut lääkeaineen kustannusvaikuttavuustiedosta, eikä sen avulla voida ennustaa korvattavuuspäätöksiä. Inkrementaaliseen kustannusvaikuttavuudelle ei korvattavuuspäätösten perusteella voida määrittellä kynnyshintaa. Vaihtelu kustannusvaikuttavuustiedossa, eli kustannusvaikuttavuustiedon epävarmuus oli osalla lääkeaineista suurta ja osalla pienempää. Korvattavuuspäätös ei riippunut kustannusvaikuttavuustiedon vaihtelusta.

Vuonna 2007 käytössä ollut kustannusvaikuttavuustietoa verrattiin vuonna 2010 käytössä olleeseen tietoon. Kustannusvaikuttavuustieto oli vuonna 2007 julkisesti saatavilla kuudessa päätöksentekotapauksessa kuudestatoista (37,5 %). Yli puolet (66,67 %) niiden lääkeaineiden korvattavuushakemuksista, joista kustannusvaikuttavuustieto oli vuonna 2007 julkisesti saatavilla, on hylätty. Suurin osa (80 %) niiden lääkeaineiden korvattavuushakemuksista, joista kustannusvaikuttavuustietoa ei ollut julkisesti saatavilla, on hyväksytty.

Vuonna 2007 korvattavuuspäätös tehtiin kymmenessä tapauksessa ilman julkaistua kustannusvaikuttavuustietoa. Hylätyistä korvattavuushakemuksista kahdessa kuudesta (33,33 %) ja hyväksytyistä kahdeksassa kymmenestä (80 %) päätös on tehty ilman julkaistua kustannusvaikuttavuustietoa. On mahdollista, että myyntiluvan haltija on hakemuksensa yhteydessä toimittanut lääkkeiden hintalautakunnalle terveystaloudellisen selvityksen, joka perustuu julkaisemattomiin tutkimuksiin. Tämä herättää kysymyksiä, koska yleensä lääkeyritykset eivät jätä julkaisematta tutkimuksia, joiden tulokset ovat niille suosiollisia. Toisaalta terveystaloudellisessa selvityksessä käytetyt tutkimukset on voitu julkaista myöhemmin, vuoden 2007 jälkeen.

Kuten luvussa 4 todettiin, aikaisemman tutkimuksen perusteella on havaittu, että hinta- ja korvattavuusviranomaiset käyttävät kustannusvaikuttavuustietoa päätöksenteossa,

mutta useimmiten kliininen teho ja vaikuttavuus arvioidaan ennen taloudellisia seikkoja. Päätökset voidaan tehdä pelkästään kliinisen tehon ja vaikuttavuuden, sekä taloudellisten seikkojen perusteella, mutta useimmiten päätöksiin vaikuttavat myös muiden vaihtoehtojen olemassaolo, sairauden vakavuus, hoidettavan populaation koko, sekä lääkevalmisteen tai sillä hoidettavan sairauden sosiaalinen arvo. Suomessa tehdyn haastattelututkimuksen (Vuorenkoski ym 2003) mukaan lääkealan toimijoiden mielestä lääkkeen hinta ja budjettivaikutus ovat tärkeimmät päätöksenteossa käytettävät näkökohdat.

Suomessa hinta- ja korvattavuusviranomaisen, eli lääkkeiden hintalautakunnan korvattavuuspäätöksiin tulee lain mukaan vaikuttaa korvattavaksi haettavan lääkeaineen ja muiden saman sairauden hoitoon käytettävien lääkeaineiden käytöstä aiheutuvat kustannukset ja saavutettavat hyödyt sekä korvattavaksi haettavan lääkeaineen tarpeellisuus ja taloudellisuus. Päätöksenteossa tulee ottaa huomioon myös muiden vastaavien lääkevalmisteen hinnat Suomessa ja muissa Euroopan talousalueen maissa, sekä korvauksiin käytettävissä olevat varat (L 1224/2004, luku 6, 7§ ja Kivioja 2006, 306). Korvauksiin käytettävissä olevien varojen käyttäminen päätöksenteon perusteena tuo myös sosiaalisen arvon päätösten perustelujen joukkoon.

Lääkeaineilla hoidettavien sairauksien sosiaalinen arvo selitti jonkin verran lääkkeiden hintalautakunnan päätöksiä. Korkean sosiaalisen arvon omaavien syöpälääkkeiden (dasatinibi, sunitinibi ja sorafenibi) korvattavuushakemukset on hyväksytty. Matalan sosiaalisen arvon omaavien atomoksetiin ja glyserolin korvattavuushakemukset on hylätty, mutta rimonabantin hyväksytty. Tulokset antavat viitteitä siitä, että korkeamman sosiaalisen arvon omaavat lääkeaineet pääsisivät hieman helpommin korvattavuuden piiriin.

Lääkkeiden hintalautakunta pyrkii toimimaan yhteiskunnan rationaalisena agenttina. Se tekee korvattavuuspäätöksiä saatavilla olevan informaation perusteella. Tämän tutkimuksen perusteella näyttää siltä, että käytettävissä olevan kustannusvaikuttavuusinformaation laadussa on ongelmia. Lääkkeiden hintalautakunta ei näytä saavan riittävän luotettavaa ja laadukasta informaatiota korvattavaksi haettavien lääkeaineiden kustannusvaikuttavuudesta, ja sen vuoksi kustannusvaikuttavuustiedon käyttäminen korvattavuuspäätöksiä tehtäessä on ongelmallista. Tällöin muut päätöksenteossa huomioitavat

asiat, kuten lääkeaineiden hoidollinen arvo, käytöstä aiheutuvat hyödyt, vastaavien lääkevalmisteiden hinnat Suomessa ja muualla Euroopassa, sekä lääkeaineilla hoidettavien sairauksien sosiaalinen arvo nousevat suurempaan rooliin päätöksenteon kriteereinä.

Lääkeaineilla hoidettavien sairauksien sosiaalinen arvo näyttää vaikuttavan päätöksentekoon. Se kuvastaa yhteiskunnan mieltymyksiä siitä, minkä sairauksien hoitoa arvostetaan enemmän. Korvattavuuspäätöksiä tehdessään lääkkeiden hintalautakunta pyrkii toteuttamaan yhteiskunnan jäsenten mieltymyksiä ottamalla huomioon sairauksien sosiaalisen arvon.

8.2 Johtopäätökset

Lääkkeiden kustannusvaikuttavuustieto ei ennusta lääkkeiden hintalautakunnan korvattavuuspäätöksiä. Lääkkeiden hintalautakunnan korvattavuuspäätösten perusteella ei voida määritellä kynnyshintaa inkrementaaliselle kustannusvaikuttavuudelle. Lääkeaineilla hoidettavien sairauksien sosiaalinen arvo selittää lääkkeiden hintalautakunnan korvattavuuspäätöksiä jonkin verran. Korkeamman sosiaalisen arvon omaava lääkeaine voi päästä korvattavuuden piiriin hieman helpommin kuin matalan sosiaalisen arvon omaava lääkeaine.

Lääkkeiden hintalautakunta joutuu usein tekemään päätöksiä asioista, joista sillä ei ole aiempaa kokemusta. Korvattavaksi haettavien lääkeaineiden joukossa on usein täysin uusia lääkeaineita, sekä lääkeaineita, joilla hoidetaan sairauksia, joihin ei ole aiemmin ollut saatavilla lääkehoitoa. Lääkkeiden hintalautakunnan toimintavaihtoehdot poikkeavat toisistaan huomattavasti. Sen toimintavaihtoehtoina on joko hyväksyä tai hylätä korvattavuushakemus. Tällaisessa tilanteessa lääkkeiden hintalautakunnan pitäisi investoida lisäinformaatioon. Se ei kuitenkaan tiedä mikä olisi optimaalinen investointi. Rationaalisen valinnan teorian mukaan informaation keräämisen optimaalinen määrä riippuu agentin mieltymyksistä. Mitä tärkeämpi tehtävä päätös on agentille, sitä enemmän informaatiota tulisi kerätä. Kuten luvussa kaksi todettiin, rationaalisen valinnan teoria ei kykene tällaisissa tilanteissa ennustamaan agentin toimintaa kovin hyvin ja sen vuoksi teorian antama ennuste voi jäädä epämääräiseksi. Sen antamat ennusteet ovat parempia tilanteissa, joissa informaatiota on käytettävissä riittävästi jo lähtötilanteessa.

Mikäli lääkkeiden hintalautakunta tarvitsee lisää informaatiota esimerkiksi terveystaloudelliseen selvitykseen liittyen, tulee sen lain mukaan keskeyttää korvattavuushakemuksen käsittely ja ilmoittaa hakijalle tarvitsevansa lisäinformaatiota (L 1224/2004, luku 6, 25§). Se miksi terveystaloudellisten selvitysten laatu on selvityksen (Kivioja 2006, 306) mukaan ollut vaatimatonta jää arvailujen varaan. Hintalautakunta toiminee tällaisessa tilanteessa rationaalisesti, ja lain mukaan ja pyytää lisäinformaatiota. Mikäli myyntiluvan haltija ei pyynnöstä huolimatta anna lisäinformaatiota, eli täydennä hakemustaan, on hintalautakunnan tehtävä päätös saatavilla olevan informaation perusteella. Tällöin terveystaloudellisen selvityksen laatu voi jäädä vaatimattomaksi.

Iso-Britanniassa NICE on määritellyt inkrementaalisen kustannusvaikuttavuuden kynnyshinnaksi 20 000-30 000 puntaa (noin 25 000-40 000 €) (National Institute for Health and Clinical Excellence 2008, 58-59). Suomessa vastaavaa kynnyshintaa tai edes summittaista arviota siitä ei ole ainakaan julkisesti määritelty. Jokainen korvattavuuspäätös tehdään tapauskohtaisesti, eikä kynnyshintaa luultavasti tulla jatkossakaan määrittelemään.

Lääkeaineiden tai niillä hoidettavien sairauksien sosiaalinen arvo näyttää tämän tutkimuksen perusteella vaikuttaneen lääkkeiden hintalautakunnan korvattavuuspäätöksiin. Sen vaikutusta on kuitenkin erittäin vaikea arvioida, koska sosiaalinen arvo on hyvin subjektiivinen käsite. Perusteet, joilla sosiaalista arvoa arvioidaan, voivat vaihdella tilanteesta ja arvioijasta riippuen hyvinkin paljon. Sosiaalisen arvon arviointeja eri lääkeaineiden tai sairauksien kohdalla ei löydy kirjallisuudesta. Sitä, miten lääkkeiden hintalautakunta arvioi sosiaalista arvoa, ei myöskään tiedetä.

Lääkkeiden hintalautakunnan toimintaa on melko vaikeaa arvioida päätöksenteon perusteiden yksityiskohtaisempien tietojen salassapitovelvollisuuden vuoksi. Siitä mitä tietoja tai perusteita hintalautakunta päätöksiä tehdessään todellisuudessa käyttää, ei ole saatavilla julkista tietoa. Tämän vuoksi päätöksenteon rationaalisuutta on vaikea arvioida. Aiemman tutkimuksen perusteella hinta- ja korvattavuusviranomaiset käyttävät korvattavuuspäätöksiä tehdessään kustannusvaikuttavuustietoa, mutta se on vain yksi päätöksentekoon vaikuttava asia muiden joukossa. Tämä pätee luultavasti myös Suomessa lääkkeiden hintalautakunnan kohdalla. Myös lain mukaan kustannusvaikuttavuustieto

on vain yksi monista huomioonotettavista asioista. Vaikka tämän tutkimuksen perusteella kustannusvaikuttavuustieto ei näyttänyt selittävän hintalautakunnan korvattavuuspäätöksiä, se mitä todennäköisimmin kuitenkin vaikuttaa jollain tavalla päätöksiin.

Rationaalisen valinnan teorian mukaan lääkkeiden hintalautakunnan päätökset ovat rationaalisia, jos lautakunta päätöksiä tehdessään toteuttaa omia mieltymyksiään omat uskomuksensa huomioon ottaen. Hintalautakunnan pyrkimyksenä on tuottaa yhteiskunnalle mahdollisimman suuri hyöty käytettävissä olevilla resursseilla. Tämän tutkimuksen perusteella ei voida sanoa, että lääkkeiden hintalautakunta ei toimisi rationaalisesti päätöksiä tehdessään. Sen päätöksiin vaikuttanevat kaikki laissa määrätyt asiat, ja kustannusvaikuttavuustieto on vain yksi näistä asioista.

8.3 Tutkimuksen arviointi

Tutkimuksen luotettavuutta voidaan arvioida reliabiliteetin ja validiteetin avulla. Tämän tutkimuksen reliabiliteetti, eli toistettavuus on hyvä. Jos tutkimus toistettaisiin samalla aineistolla samoja menetelmiä käyttäen, saataisiin samat tulokset.

Tämän tutkimuksen validiteetti, eli pätevyys voisi olla parempi. Tutkimuksen sisäinen validiteetti on melko hyvä. Tutkimuksessa on mitattu niitä asioita, joita teoriaosassa kuvattiin. Tutkimuksen ulkoinen validiteetti sen sijaan on melko huono. Tutkimuksen tulosta eli sitä, että kustannusvaikuttavuustieto ei näytä vaikuttavan päätöksentekoon korvattavuuspäätöksiä tehtäessä, ei otoksen, eli vuoden 2007 korvattavuuspäätösten perusteella voida yleistää kuvaamaan kaikkia hintalautakunnan korvattavuuspäätöksiä. Jotta tulokset voitaisiin yleistää kuvaamaan kaikkia korvattavuuspäätöksiä, pitäisi otoksen olla huomattavasti suurempi, ja sen pitäisi kattaa korvattavuuspäätökset esimerkiksi viiden vuoden ajalta.

8.4 Aiheita mahdollisiin jatkotutkimuksiin

Tässä tutkimuksessa käytetty aineisto oli rajallinen. Vaikeasti saatavilla olevan aineiston vuoksi käytössä oli lääkkeiden hintalautakunnan korvattavuuspäätökset vain yhden

vuoden ajalta. Jatkossa olisi mielenkiintoista tehdä vastaava tutkimus laajemmalla aineistolla, esimerkiksi korvattavuuspäätöksillä viiden vuoden ajalta.

Olisi mielenkiintoista tehdä vastaavaa tutkimusta niillä tiedoilla, jotka hintalautakunnalla on oikeasti ollut käytössä korvattavuuspäätöksiä tehdessään. Ongelmia aiheuttaa kuitenkin se, että nämä tiedot eivät ole julkisia. Lääkkeiden hintalautakunta ei voi luovuttaa näitä tietoja ilman lääkeyritysten lupaa. Lääkeyrityksetkään eivät ole halukkaita tuomaan julki kustannusvaikuttavuustietoja omista valmisteistaan, koska tällöin tiedot tulisivat myös kilpailijoiden tietoon. Mikäli kynnyshinta inkrementaalille kustannusvaikuttavuudelle haluttaisiin määritellä lääkkeiden hintalautakunnan korvattavuuspäätösten perusteella, pitäisi lääkkeiden hintalautakunnan toiminnan ja päätösten perusteluiden läpinäkyvyyttä lisätä.

Hintalautakunnan jäsenten mielipiteitä korvattavuuspäätösten perusteista voitaisiin myös tutkia. Tuntevatko päätöksentekijät yhteiskunnan preferenssit ja tekevätkö he päätöksiä siten, että yhteiskunnalle koituu mahdollisimman suuri hyöty käytettävissä olevilla resursseilla? Lisäksi voitaisiin tutkia hintalautakunnan jäsenten käsityksiä lääkeaineilla hoidettavien sairauksien sosiaalisesta arvosta ja sen vaikutuksesta korvattavuuspäätöksiin.

Olisi myös mielenkiintoista tutkia lääkeyritysten rahoituksen vaikutusta kustannusvaikuttavuustutkimusten tuloksiin. Olisi mielenkiintoista tietää, onko korvattavuuden saamisen helppoudessa eroa, jos kustannusvaikuttavuustutkimuksen on rahoittanut lääkeyritys tai jos sen on rahoittanut riippumaton taho? Huomioiko lääkkeiden hintalautakunta tutkimuksen rahoittajan mahdollisen vaikutuksen tutkimuksen tuloksiin sen laatua arvioidessaan?

Lääkevalmisteen budjettivaikutuksen vaikutus korvattavuuspäätökseen olisi myös tutkimisen arvoinen asia. Vaikka lääkehoito yhdelle potilaalle olisi kallis, voi valmisteen budjettivaikutus yhteiskunnalle olla pieni, jos hoidettava populaatio on pieni. Tällöin harvinaisen sairauden hoitoon käytettävälle lääkkeelle voi olla helpompaa saada korvattavuus kuin esimerkiksi diabetes- tai verenpainelääkkeelle. Tällaisia tapauksia löytyy

varmasti, mutta budjettivaikutuksen merkitystä ja merkityksen suuruutta korvattavuuspäätöksiä tehtäessä ei ole aiemmin tutkittu.

Mielenkiintoinen tutkittava asia olisi myös se, kuinka usein lääkkeiden hintalautakunta joutuu pyytämään lääkkeen myyntiluvan haltijalta lisäinformaatiota ennen kuin se voi tehdä päätöksen. On todettu, että terveystaloudellisten selvitysten laatu on ollut vaatimatonta, joten lisäinformaation pyytäminen lienee melko yleistä. Tämäkin tutkimus vaatisi onnistuakseen lääkkeiden hintalautakunnan toiminnan läpinäkyvyyden lisäämistä.

LÄHTEET

Lähdeluettelo on selvyyden vuoksi jaettu kahteen osaan. Ensimmäisessä osassa ovat lähteet, joita työn kirjoittamisessa on käytetty. Toisessa osassa ovat tutkimuksen aineistona toimineet artikkelit.

Anell Anders, Persson Ulf 2005. Reimbursement and clinical guidance for pharmaceuticals in Sweden. Do health-economic evaluations support decision making? *European Journal of Health Economics* 6 (3), 274-279.

A 1087/2002. Valtioneuvoston asetus lääketaksasta.

A 1111/2005. Sosiaali- ja terveysministeriön asetus lääkevalmisteen kohtuullisen tukuhinnan ja korvattavuuden hakemisesta ja hakemukseen liitettävistä selvityksistä.

A 196/2009. Valtioneuvoston asetus lääkkeiden hintalautakunnasta.

A 201/2009. Sosiaali- ja terveysministeriön asetus lääkkeiden hintalautakunnalle tehtävistä hakemuksesta ja hintailmoituksesta.

Bell Chaim M, Urbach David R, Ray Joel G, Bayoumi Ahmed, Rosen Allison B, Greenberg Dan, Neumann Peter J 2006. Bias in published cost effectiveness studies: systematic review. *British Medical Journal* 332 (7543), 699-703.

Bono Petri 2010. Munuaissyöpä. Lääkärikirja Duodecim 25.10.2010. Saatavilla: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00631 (Luettu 24.1.2011).

Clement Fiona M, Harris Anthony, Li Jing Jing, Yong Karen, Lee Karen M, Manns Braden J 2009. Using effectiveness and cost-effectiveness to make drug coverage decisions. *Journal of the American medical association* 302 (13), 1437-1443.

Commonwealth department of health and ageing 2002. Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the pharmaceutical benefits advisory committee. Saatavilla: [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/health-pbs-general-pubs-guidelines-index.htm/\\$FILE/guidelines.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/health-pbs-general-pubs-guidelines-index.htm/$FILE/guidelines.pdf) (Luettu 4.4.2011).

Devlin Nancy, Parkin David 2004. Does NICE have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis. *Health Economics* 13 (5), 437-452.

Drummond Michael, Barbieri Marco, Cook John, Glick Henry A., Lis Joanna, Malik Farzana, Reed Shelby D., Rutten Frans, Sculpher Mark, Severens Johan 2009 a. Transferability of economic evaluations across jurisdictions: ISPOR good research practices task force report. *Value in Health* 12 (4), 409-418.

Drummond Michael, Evans Bill, LeLorier Jacques, Karakiewicz Pierre, Martin Douglas, Tugwell Peter, MacLeod Stuart 2009 b. Evidence and values: Requirements for public reimbursement of drugs for rare diseases - A case study in oncology. Canadian Journal of Clinical Pharmacology 16 (2), 273-281.

Elster Jon 1991. Nuts and bolts for the social sciences. Cambridge University Press, Cambridge.

Elster Jon 2001. Rational choice theory: Cultural concerns. Teoksessa Smelser Neil J. & Baltes Paul B. (toim.) International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences. Elsevier, Oxford, 12763-12768.

Elster Jon 2007. Explaining social behavior. More Nuts and Bolts for the Social Sciences. Cambridge University Press, New York.

European Central Bank ECB 2011. Statistical Data Warehouse. Exchange rates. Saatavilla: <http://sdw.ecb.europa.eu/browse.do?node=2018794> (Luettu 14.3.2011).

European Medicines Agency 2008. The European medicines agency recommends suspension of the marketing authorization of Acomplia. Saatavilla: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2009/11/WC500014774.pdf (Luettu 14.3.2011).

European Medicines Agency 2010 a. European medicines agency recommends suspension of marketing authorizations for sibutramine. Saatavilla: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2010/01/WC500069995.pdf (Luettu 14.3.2011)

European Medicines Agency 2010 b. European medicines agency recommends suspension of Avandia, Avandamet and Avaglim. Saatavilla: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2010/09/WC500096996.pdf (Luettu 14.3.2011).

George Bethan, Harris Anthony, Mitchell Andrew 2001. Cost-effectiveness analysis and the consistency of decision making. Evidence from pharmaceutical reimbursement in Australia (1991 to 1996). Pharmacoeconomics 19 (11), 1103-1109.

Hannuksela Matti 2010 a. Kuiva iho. Lääkärikirja Duodecim 29.9.2010. Saatavilla: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00246 (Luettu 24.1.2011).

Hannuksela Matti 2010 b. Perusvoiteet. Lääkärikirja Duodecim 22.3.2010. Saatavilla: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00898 (Luettu 24.1.2011).

Heiro Maija ja Koskinen Petri 2008. Elinsiirtopotilas perusterveydenhuollossa. Teoksessa Kunnamo Ilkka, Alenius Heidi, Hermanson Elina, Jousimaa Jukkapekka, Teikari Martti, Varonen Helena (toim.). Lääkäriin käsikirja. Duodecim, Jyväskylä, 404-407.

Hooper L, Thompson RL, Harrison RA, Summerbell CD, Moore H, Worthington HV, Durrington PN, Ness AR, Capps NE, Davey Smith G, Riemersma RA, Ebrahim SB 2004. Omega 3 fatty acids for prevention and treatment of cardiovascular disease. Cochrane Database Systematic Review 4.

Jalanko Hannu 2010. Elinsiirto. Lääkärikirja Duodecim 28.9.2010. Saatavilla: [http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00116](http://www terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00116) (Luettu 24.1.2011).

Joensuu Heikki 2002. Tyrosiinikinaasin estäjä GIST-kasvainten täsmähoitona. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 118 (22), 2305-2312.

Kansaneläkelaitos 2007 a. Lääkekorvaukset 22.5.2007. Sorafenibi rajoitetusti peruskorvattavaksi 1.6.2007 lukien. Saatavilla: <http://www.kela.fi/in/internet/suomi.nsf/NET/220507142835JH?OpenDocument> (Luettu 7.2.2011).

Kansaneläkelaitos 2007 b. Lääkekorvaukset 25.4.2007. Muutoksia lääkekorvauksiin 1.5.2007 lukien. Sunitinibi rajoitetusti peruskorvattavaksi. Saatavilla: <http://www.kela.fi/in/internet/suomi.nsf/NET/250407092901KA?OpenDocument> (Luettu 7.2.2011).

Kansaneläkelaitos. Lääkekorvaustiedotteet. Saatavilla: <http://www.kela.fi/in/internet/suomi.nsf/WWWNewsLetter?ReadForm&cat=L%C3%A44%C3%A4kkeet%20ja%20I%C3%A4%C3%A4kekorvaukset&navtdid=200111152432AK> (Luettu 7.2.2011).

Kivioja Akseli 2002. Lääketaloudellisen tutkimuksen periaatteita. Dosis 18 (3), 169-174.

Kivioja Akseli 2006. Lääketaloudellisen arvioinnin rooli lääkkeiden tukkuhinta- ja korvattavuuspäätöksissä. Dosis 22 (4), 301-307.

Klaukka Timo 1999. Lääkettä terveille. Suomen Lääkärilehti 54 (28), 3386-3387.

Klaukka Timo, Martikainen Jaana 2008. Mikä on viitehintajärjestelmä. Suomen Lääkärilehti 63 (51-52), 4563-4564.

Kurkijärvi Ulla 2009. Lääkkeiden hintalautakunta, korvattavat lääkkeet ja kohtuullinen tukkuhinta. Teoksessa Lääkelaitos ja Kansaneläkelaitos. Suomen lääketilasto 2008, 77-80.

L 395/1987. Lääkelaki.

L 434/2003. Hallintolaki.

L 1224/2004. Sairausvakuutuslaki.

Laine Janne, Mikkola Janne 2011. HIV-infektio. Teoksessa Jousimaa Jukkapekka, Alenius Heidi, Atula Sari, Kattainen Anna, Kunnamo Ilkka, Teikari Martti (toim.). Lääkärin käsikirja. Duodecim, Hämeenlinna, 47-50.

Martikainen Janne, Nyblin Klaus 2010. Millainen on hyvä lääkkeen hoidollisen ja taloudellisen arvon arviointi? Dosis 26 (1), 33-42.

Miners A H, Garau Martina, Fidan Dogan, Fischer A J 2005. Comparing estimates of cost effectiveness submitted to the National Institute for Clinical Excellence (NICE) by different organizations: retrospective study. British Medical Journal 330 (7482), 65-68.

Mustajoki Pertti 2010 a. Sydäninfarkti. Lääkärikirja Duodecim 29.11.2010. Saatavilla: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00086 (Luettu 24.1.2011).

Mustajoki Pertti 2010 b. Valtimotauti (ateroskleroosi). Lääkärikirja Duodecim 27.12.2010. Saatavilla: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00095 (Luettu 24.1.2011).

Mustajoki Pertti 2011. Sepelvaltimotauti. Lääkärikirja Duodecim 7.1.2011. Saatavilla: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00077 (Luettu 24.1.2011).

National Institute for Health and Clinical Excellence 2008. Guide to the methods of technology appraisal. Saatavilla: <http://www.nice.org.uk/media/B52/A7/TAMethodsGuideUpdatedJune2008.pdf> (Luettu 24.2.2011).

Paldán Mareena, Klaukka Timo 2004. Lääkevaihdon ensimmäinen vuosi. TABU 12 (4), 9-10.

Peura Piia, Purmonen Timo, Turunen Juha, Martikainen Janne 2008. Voiko ulkomaisia lääkkeiden kustannusvaikutusanalyysyjä hyödyntää Suomessa? Suomen Lääkärilehti 63 (38), 3116-3117.

Pharmaca Fennican valmisteyhteenvetot. Terveystieteen Lääkkeet ja hinnat- sivusto. Saatavilla: <http://www.terveysportti.fi/terveysportti/laakkeet.koti> (Luettu 21.1.2011).

Porkka Kimmo 2011. Krooninen myeloinen leukemia (KML). Teoksessa Jousimaa Jukkapekka, Alenius Heidi, Atula Sari, Kattainen Anna, Kunnamo Ilkka, Teikari Martti (toim.). Lääkärin käsikirja. Duodecim, Hämeenlinna, 542-543.

Rajantie Jukka 2010. Mitä suomalaisen lääkärin tulee tietää talassemioista. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim, Vol. 126, numero 10/2010, 1137-1144.

Rocchi Angela, Menon Devidas, Verma Shailendra, Miller Elizabeth 2008. The role of economic evidence in Canadian oncology reimbursement decision-making: to lambda and beyond. Value in Health 11 (4), 771-783.

Saastamoinen Leena 2009. Viitehintajärjestelmä on säästänyt puolessa vuodessa 43 miljoonaa euroa. Kela tiedottaa 2.11.2009. Saatavilla:

<http://www.kela.fi/in/internet/suomi.nsf/NET/021109122613PM?OpenDocument&cat=Tutkimus&navtdid=221208122816AK> (Luettu 16.11.2009).

Salonen Jonna 2010. KML eli krooninen myeloinen leukemia. Lääkärikirja Duodecim 19.11.2010. Saatavilla:

http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00822 (Luettu 24.1.2011).

Scherer FM. 2000. The Pharmaceutical industry. Teoksessa Culyer Anthony J. & Newhouse Joseph P. (toim.) Handbook of Health Economics. Elsevier, Amsterdam, Volume 1B, 1295-1336.

Schwab Ursula 2010. Omega-rasvahapot. Lääkärikirja Duodecim 26.11.2010. Saatavilla: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00900 (Luettu 24.1.2011).

Simoens Steven 2009. Health economic assessment: A methodological primer. International Journal of Environmental Research and Public Health 2009, 6, 2950-2966.

Soininen Miia 2006. ADHD:n lääkehoito lisääntyy nopeasti. Suomen Lääkärilehti 61 (15-16), 1688.

Sosiaali- ja terveysministeriö 2002. Geneerinen substituuio – Hyvä lääke halvemmalla. Sosiaali- ja terveysministeriön esitteitä 2002:9.

Sosiaali- ja terveysministeriö 2003. Lääkepolitiikka 2010. Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja 2003:11.

Sosiaali- ja terveysministeriö 2006. Sosiaali- ja terveystalouden strategiat 2015. Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja 2006:14.

Sosiaali- ja terveysministeriö 2009. Uudet peruskorvattaviksi ja erityiskorvattaviksi haetut lääkeaineet vuonna 2007. Saatavilla:

http://www.stm.fi/c/document_library/get_file?p_1_id=11315&folderId=63298&name=DLFE-7133.pdf (Luettu 15.4.2010).

Summanen Paula 2011. Makuladegeneraatio (silmänpohjan ikärappeuma). Teoksessa Jousimaa Jukkapekka, Alenius Heidi, Atula Sari, Kattainen Anna, Kunnamo Ilkka, Teikari Martti (toim.). Lääkäriin käsikirja. Duodecim, Hämeenlinna, 1311-1313.

Summary of Product Characteristics, Omacor®. Saatavilla:

<http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/10312/SPC/Omacor/> (Luettu 19.1.2011).

Summary of Product Characteristics, Acomplia®. Saatavilla: http://fi.sanofi-aventis.com/tuotteet/Acomplia_spc.pdf (Luettu 4.2.2011).

Sund Reijo, Nurmi-Lüthje Ilona, Juntunen Merja, Lüthje Peter 2009. Lonkkamurtumapotilaiden osteoporoosin lääkehoito on yhteydessä matalampaan kuolleisuuteen. Suomen ortopedia ja traumatologia 32 (3), 220-225.

Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2006. Osteoporoosi. Käypä hoito-suositus. Päivitetty 11.10.2006. Saatavilla: <http://www.terveysportti.fi/xmedia/hoi/hoi24065.pdf> (Luettu 24.1.2011).

Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2007. Lasten ja nuorten aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriön (ADHD) hoito. Käypä hoito-suositus. Duodecim 123 (24), 3042-3058.

Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2008. Aikuisten epilepsiat. Käypä hoito-suositus. Duodecim 124 (24), 2874-2888.

Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2009. Diabetes. Käypä hoito-suositus. Päivitetty 15.9.2009. Saatavilla: <http://www.terveysportti.fi/xmedia/hoi/hoi50056.pdf> (Luettu 24.1.2011).

Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2010. Parkinsonin tauti. Käypä hoito-suositus. Päivitetty 10.9.2010. Saatavilla: <http://www.terveysportti.fi/xmedia/hoi/hoi50042.pdf> (Luettu 24.1.2011).

Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2011. Aikuisten lihavuuden hoito. Käypä hoito-suositus. Päivitetty 17.1.2011. Saatavilla: <http://www.terveysportti.fi/xmedia/hoi/hoi24010.pdf> (Luettu 24.1.2011).

Suomen lääketilasto 2007. Lääkelaitos ja kansaneläkelaitos 2008.

Suomen lääketilasto 2008. Lääkelaitos ja kansaneläkelaitos 2009.

Syrjänen Jaana, Ristola Matti 2005. HIV-infektion nykyhoito. Suomen Lääkärilehti 60 (48), 4981-4988

Tilastokeskus 2011 a. Rahanarvonkerroin 1860-2010. Saatavilla: http://www.stat.fi/til/khi/2010/khi_2010_2011-01-14_tau_001.html (Luettu 10.2.2011).

Tilastokeskus 2011 b. Tilastokeskuksen tietopalvelu. Suullinen tiedonanto, 28.2.2011.

Vuorenkoski Lauri, Toiviainen Hanna, Hemminki Elina 2003. Drug reimbursement in Finland – a case of explicit prioritising in special categories. Health Policy 66 (2), 169-177.

Välimäki Matti 2011. Osteoporoosi. Teoksessa Jousimaa Jukkapekka, Alenius Heidi, Atula Sari, Kattainen Anna, Kunnamo Ilkka, Teikari Martti (toim.). Lääkärin käsikirja. Duodecim, Hämeenlinna, 824-832.

Wang Chenchun, Harris William S, Chung Mei, Liechtenstein Alice H, Balk Ethan M, Kupelnick Bruce, Jordan Harmon S, Lau Joseph 2006. n-3 fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not alpha-linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. *American Journal of Clinical Nutrition* 84 (1), 5-17.

Kustannusvaikuttavuustutkimukset

Atomoksetiini

Cottrell Suzi, Tilden Dominic, Robinson Paul, Bae Jay, Arellano Jorge, Edgell Eric, Aristides Mike, Boye Kristina S 2008. A modeled economic evaluation comparing atomoxetine with stimulant therapy in the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder in the United Kingdom. *Value in Health* 11 (3), 376-388.

Hong Jihyung, Dilla Tatiana, Arellano Jorge 2009. A modelled economic evaluation comparing atomoxetine with methylphenidate in the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder in Spain. *BMC Psychiatry* 9 (15).

Prasad S, Arellano J, Steer C, Libretto SE 2009. Assessing the value of atomoxetine in treating children and adolescents with ADHD in the UK. *International Journal of Clinical Practice* 63 (7), 1031-1040.

Dasatinibi

Ghatnekar Ola, Hjalte Frida, Taylor Matthew 2010. Cost-effectiveness of dasatinib versus high-dose imatinib in patients with chronic myeloid leukemia (CML), resistant to standard dose imatinib – a Swedish model application. *Acta Oncologica* 49 (6), 851-858.

Deferasiroksi

Delea Thomas E, Sofrygin Oleg, Thomas Simu K, Baladi Jean-Francois, Phatak Pradyumna D, Coates Thomas D 2007. Cost effectiveness of once-daily oral chelation therapy with deferasirox versus infusional deferoxamine in transfusion-dependent thalassaemia patients. US Healthcare system perspective. *Pharmacoeconomics* 25 (4), 329-342.

Karnon J, Tolley K, Oyee J, Jewitt K, Ossa D, Akehurst R 2008. Cost-utility analysis of deferasirox compared to standard therapy with desferrioxamine for patients requiring iron chelation therapy in the United Kingdom. *Current Medical Research and Opinion* 24 (6), 1609-1621.

Kim Jinhyun, KimYounhee 2009. A time-cost augmented economic evaluation of oral deferasirox versus infusional deferoxamine for patients with iron overload in South Korea. *Value in Health* 12 (3), 78-81.

McLeod C, Fleeman N, Kirkham J, Bagust A, Boland A, Chu P, Dickson R, Dundar Y, Greenhalgh J, Modell B, Olujohungbe A, Telfer P, Walley T 2009. Deferasirox for the treatment of iron overload associated with regular blood transfusions (transfusional haemosiderosis) in patients suffering with chronic anaemia: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 13 (1).

Eksenatidi

Brändle M, Erny-Albrecht KM, Goodall G, Spinass GA, Streit P, Valentine WJ 2009. Exenatide versus insulin glargine: a cost-effectiveness evaluation in patients with type 2 diabetes in Switzerland. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 47 (8), 501-515.

Minshall Michael E, Oglesby Alan K, Wintle Matthew W, Valentine William J, Roze Stéphane, Palmer Andrew J 2008. Estimating the long-term cost-effectiveness of exenatide in the United States: an adjunctive treatment for type 2 diabetes mellitus. *Value in Health* 11 (1), 22-33.

Mittendorf T, Smith-Palmer J, Timlin L, Happich M, Goodall G 2009. Evaluation of exenatide vs. insulin glargine in type 2 diabetes: cost-effectiveness analysis in the German setting. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 11 (11), 1068-1079.

Ray Joshua A, Boye Kristina S, Yurgin Nicole, Valentine William J, Roze Stéphane, McKendrick Jan, Tucker Daniel MD, Foos Volker, Palmer Andrew J 2007. Exenatide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes in the UK: a model of long-term clinical and cost outcomes. *Current Medical Research and Opinion* 23 (3), 609-622.

Sinha Anushua, Rajan Mangala, Hoerger Thomas, Pogach Len 2010. Costs and consequences associated with newer medications for glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 33 (4), 695-700.

Waugh N, Cummins E, Royle P, Clar C, Marien M, Richter B, Philip S 2010. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 14 (36).

Woehl Anette, Evans Mark, Tetlow Anthony P, McEwan Philip 2008. Evaluation of the cost effectiveness of exenatide versus insulin glargine in patients with sub-optimally controlled type 2 diabetes in the United Kingdom, *Cardiovascular Diabetology* 7 (24).

Lisäkilpirauhashormoni

Pfister Alfred K, Welch Christine A, Lester Melissa D, Emmett Mary K, Saville Paul D, Duerring Shea A 2006. Cost-effectiveness strategies to treat osteoporosis in elderly women. *Southern Medical Journal* 99 (2), 123-131.

Omega-3-triglyseridit

Franzosi Maria Grazia, Brunetti Massimo, Marchioli Roberto, Marfisi Rosa Maria, Tognoni Gianni, Valagussa Franco 2001. Cost-effectiveness analysis of n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) after myocardial infarction: results from Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto (GISSI)-Prevenzione Trial. *Pharmacoeconomics* 19 (4), 411-420.

Lamotte Mark, Annemans Lieven, Kawalec Pawel, Zoellner York 2006 a. A multi-country health-economic evaluation of highly concentrated n-3 polyunsaturated fatty acids in the secondary prevention after myocardial infarction. *Herz* 31 (3), 74-82.

Lamotte Mark, Annemans Lieven, Kawalec Pawel, Zoellner York 2006 b. A multi-country health-economic evaluation of highly concentrated n-3 polyunsaturated fatty acids in the secondary prevention after myocardial infarction. *Pharmacoeconomics* 24 (8), 783-795.

Quilici S, Martin M, McGuire A, Zoellner Y 2006. A cost-effectiveness analysis of n-3 PUFA (Omacor®) treatment in post-MI patients. *International Journal of Clinical Practice* 60 (8), 922-932.

Pegaptanibi

Colquitt JL, Jones J, Tan SC, Takeda A, Clegg AJ, Price A 2008. Ranibizumab and pegaptanib for the treatment of age-related macular degeneration: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 12 (16).

Earnshaw Stephanie R, Moride Yola, Rochon Sophie 2007. Cost-effectiveness of pegaptanib compared to photodynamic therapy with verteporfin and to standard care in the treatment of subfoveal wet age-related macular degeneration in Canada. *Clinical Therapeutics* 29 (9), 2096-2106.

Gower Emily W, Cassard Sandra D, Bass Eric B, Schein Oliver D, Bressler Neil M 2010. A cost-effectiveness analysis of three treatments for age-related macular degeneration. *Retina* 30 (2), 212-221.

Hodge William, Brown Allan, Kymes Steve, Cruess Alan, Blackhouse Gord, Hopkins Robert, McGahan Lynda, Sharma Sanjay, Pan Irene, Blair Jason, Vollman David, Morrison Andra 2010. Pharmacologic management of neovascular age-related macular degeneration: systematic review of economic evidence and primary economic evaluation. *Canadian Journal of Ophthalmology* 45 (3), 223-230.

Wolowasc Sorrel E, Roskell Neil, Kelly Steven, Maciver Fiona M, Brand Chris S 2007. Cost effectiveness of pegaptanib for the treatment of age-related macular degeneration in the UK. *Pharmacoeconomics* 25 (10), 863-879.

Rimonabantti

Burch J, McKenna C, Palmer S, Norman G, Glanville J, Sculpher M, Woolacott N 2009. Rimonabant for the treatment of overweight and obese people. *Health Technology Assessment* 13 (3), 13-22.

Hampp Christian, Hartzema Abraham G, Kauf Teresa L 2008. Cost-utility analysis of rimonabant in the treatment of obesity. *Value in Health* 11 (3), 389-399.

Sitagliptini

Schwarz B, Gouveia M, Chen J, Nocea G, Jameson K, Cook J, Krishnarajah G, Alemao E, Yin D, Sintonen H 2008. Cost-effectiveness of sitagliptin-based treatment regimens in European patients with type 2 diabetes and haemoglobin A1c above target on metformin monotherapy. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 10 (1), 43-55.

Sinha Anushua, Rajan Mangala, Hoerger Thomas, Pogach Len 2010. Costs and consequences associated with newer medications for glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 33 (4), 695-700.

Waugh N, Cummins E, Royle P, Clar C, Marien M, Richter B, Philip S 2010. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 14 (36).

Sorafenibi

Hoyle Martin, Green Colin, Thompson-Coon Jo, Liu Zulian, Welch Karen, Moxham Tiffany, Stein Ken 2010. Cost-effectiveness of sorafenib for second-line treatment of advanced renal cell carcinoma. *Value in Health* 13 (1), 55-60.

Thompson Coon J, Hoyle M, Green C, Liu Z, Welch K, Moxham T, Stein K 2010. Bevacizumab, sorafenib tosylate, sunitinib and temsirolimus for renal cell carcinoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 14 (2).

Sunitinibi; munuaissyöpä

Chabot I, Rocchi A 2010. How do cost-effectiveness analyses inform reimbursement decisions for oncology medicines in Canada? The example of sunitinib for first-line treatment of metastatic renal cell carcinoma. *Value in Health* 13 (6), 837-845.

Paz-Ares L, del Muro JG, Grande E, Diaz S 2010. A cost-effectiveness analysis of sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma intolerant to or experiencing disease progression on immunotherapy: perspective of the Spanish National Health System. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 35 (4), 429-38.

Purmonen Timo, Martikainen Janne A, Soini Erkki JO, Kataja Vesa, Vuorinen Riikka-Liisa, Kellokumpu-Lehtinen Pirkko-Liisa 2008. Economic evaluation of sunitinib malate in second-line treatment of metastatic renal cell carcinoma in Finland. *Clinical Therapeutics* 30 (2), 382-392.

Remák Edit, Charbonneau Claudie, Négrier Sylvie, Kim Sindy T, Motzer Robert J 2008. Economic evaluation of sunitinib malate for the first-line treatment of metastatic renal cell carcinoma. *Journal of Clinical Oncology* 26 (24), 3995-4000.

Thompson Coon J, Hoyle M, Green C, Liu Z, Welch K, Moxham T, Stein K 2010. Bevacizumab, sorafenib tosylate, sunitinib and temsirolimus for renal cell carcinoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* 14 (2).

Sunitinibi: GIST-kasvain

Chabot Isabelle, LeLorier Jacques, Blackstein Martin E 2008. The challenge of conducting pharmacoeconomic evaluations in oncology using crossover trials: the example of sunitinib for gastrointestinal stromal tumour. *European Journal of Cancer* 44 (7), 972-977.

Contreras-Hernández I, Mould-Quevado JF, Silva A, Salinas-Escudero G, Villasís-Keever MA, Granados-García V, Dávila-Loaiza G, Petersen JA, Garduño-Espinosa J 2008. A pharmaco-economic analysis of second-line treatment with imatinib or sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors. *British Journal of Cancer* 98 (11), 1762-1768.

Paz-Ares Luis, García del Muro Xavier, Grande Enrique, Conzález Paloma, Brosa Max, Díaz Silvia 2008. Cost-effectiveness analysis of sunitinib in patients with metastatic and/or unresectable gastrointestinal stromal tumours (GIST) after progression or intolerance with imatinib. *Clinical and Translational Oncology* 10 (12), 831-839.

Valgansikloviiri

Paltiel A David, Goldie Sue J, Losina Elena, Weinstein Milton C, Seage George R III, Kimmel April D, Zhang Hong, Freedberg Kenneth A 2001. Preevaluation of clinical trial data: the case of preemptive cytomegalovirus therapy in patients with human immunodeficiency virus. *Clinical Infectious Diseases* 32, 783-793.

LIITE 1. Käytetyt hakusanat ja löydetyt osumat

Lääkeaine	Hakusana	Osumat	Käyttökelpoisia	Irrelevantteja
Atomoksetiini	<i>cost effectiveness analysis atomoxetine</i>	10	3	7
Dasatinibi	<i>cost effectiveness analysis dasatinib</i>	1	1	0
Deferasiroksi	<i>cost effectiveness analysis deferasirox</i>	9	4	5
Eksenatidi	<i>cost effectiveness analysis exenatide</i>	13	7	6
Glyseroli	<i>cost effectiveness analysis glycerol</i>	19	0	19
	<i>cost effectiveness analysis dry skin</i>	6	0	6
Lisäkilpirauhashormoni	<i>cost effectiveness analysis parathyroid hormone</i>	68		
	<i>cost effectiveness analysis parathyroid hormone osteoporosis</i>	16		
	<i>cost effectiveness analysis parathyroid hormone osteoporosis not teriparatide</i>	10	1	9
Omega-3 triglyseridit	<i>cost effectiveness analysis omega-3-fatty acids</i>	19	4	15
Pegaptanibi	<i>cost effectiveness analysis pegaptanib</i>	18	5	13
Rimonabantti	<i>cost effectiveness analysis rimonabant</i>	4	2	2
Rotigotiini	<i>cost effectiveness analysis rotigotine</i>	0	0	0
Sitagliptiini	<i>cost effectiveness analysis sitagliptin</i>	4	3	1
Sorafenibi	<i>cost effectiveness analysis sorafenib</i>	15	2	13
Sunitinibi	<i>cost effectiveness analysis sunitinib</i>	16	5(renal)+3(gist)	8
Tsonisamidi	<i>cost effectiveness analysis zonisamide</i>	0	0	0
Valgansikloviiri	<i>cost effectiveness analysis valganciclovir</i>	9	1	8

LIITE 2. Artikkelikohtaiset tulokset

Lääkeaine	Artikkeli	Julkaistu	Vertailukohta	Tulos ICER kust./ QALY	Tulos ICER kust./ LYG	Valuutta ja vuosi	€/QALY	€/LYG	2010 €/QALY	2010 €/LYG
Atomoksetiini	Prasad ym	2009	Tulokset samat kuin Cottrell et al							
	Hong ym	2009	Ei stimulanttikokeilua, ei vasta-aihetta stimulantille, vs. IR-MPH	34 308		€ 2009*	34 308,00€		34 726,56€	
			Ei stimulanttikokeilua, ei vasta-aihetta stimulantille, vs. XR-MPH	24 310		€ 2009*	24 310,00€		24 606,58€	
			Stimulanttikokeilu epäonnistunut, ei vasta-aihetta stimulantille, vs. ei lääkitystä	23 820		€ 2009*	23 820,00€		24 110,60€	
			Ei stimulanttikokeilua, ei vasta-aihetta stimulantille, vs. ei lääkitystä	23 323		€ 2009*	23 323,00€		23 607,54€	
	Cottrell ym	2008	Ei stimulanttikokeilua, vs. IR-MPH	15 224		£ 2008*	19 118,90€		19 354,07€	
			Ei stimulanttikokeilua, vs. XR-MPH	13 241		£ 2008*	16 628,57€		16 833,10€	
			Stimulanttikokeilu epäonnistunut, vs. IR-DEX	14 945		£ 2008*	18 768,52€		18 999,38€	
			Haluton käyttämään stimulanttia, vs. IR-MPH	15 878		£ 2008*	19 940,22€		20 185,49€	
			Haluton käyttämään stimulanttia, vs. XR-MPH	14 169		£ 2008*	17 793,99€		18 012,86€	
			Ei stimulanttikokeilua, stimulantti vasta-aiheinen, vs. ei lääkitystä	11 523		£ 2008*	14 471,04€		14 649,03€	
			Stimulanttikokeilu takana, stimulantti vasta-aiheinen, vs. ei lääkitystä	12 370		£ 2008*	15 534,74€		15 725,81€	

* artikkelissa ei ole mainittu minkä vuoden rahassa kustannukset on ilmoitettu, laskuissa käytetty artikkelin julkaisuvuotta

IR=immediate release (heti vapauttava), XR=extended release (hitaasti vapauttava), DEX=dexamphetamine, MPH=methylphenidate

Taulukko jatkuu seuraavalle sivulle

Lääkeaine	Artikkeli	Julkaistu	Vertailukohta	Tulos ICER kust./ QALY	Tulos ICER kust./ LYG	Valuutta ja vuosi	€/QALY	€/LYG	2010 €/QALY	2010 €/LYG
Dasatinibi	Ghatnekar ym	2010	Imatinibi	7 207		€ 2008	7 207,00€		7 295,65€	
Deferasiroksi	Kim J & Kim Y	2009	Deferoksamiini in- fuusiona	D		\$US 2007	D		D	
	McLeod ym	2009	Deferoksamiini in- fuusiona, ei in- fuusiopumppua, 2- vuotiailla	9 232		£ 2007	13 490,37€		14 210,76€	
			Deferoksamiini in- fuusiona, ei in- fuusiopumppua, 10- vuotiailla	28 039		£ 2007	40 972,32€		43 160,25€	
			Deferoksamiini in- fuusiona, ei in- fuusiopumppua, yli 18- vuotiailla	63 195		£ 2007	92 344,45€		97 275,64€	
	Karnon ym	2008	Deferoksamiini in- fuusiona, potilaiden pai- no keskimäärin 42 kg	D		£ 2007	D		D	
			Deferoksamiini in- fuusiona, potilaiden pai- no keskimäärin 62 kg	7 775		£ 2007	11 361,31€		11 968,01€	
Delea ym	2007	Deferoksamiini in- fuusiona	28 255		\$US 2006	22 503,19€		24 298,94€		

D=Dominoi

Taulukko jatkuu seuraavalle sivulle

Lääkeaine	Artikkeli	Julkaistu	Vertailukohta	Tulos ICER kust./ QALY	Tulos ICER kust./ LYG	Valuutta ja vuosi	€/QALY	€/LYG	2010 €/QALY	2010 €/LYG
Eksenatidi	Waugh ym	2010	Glargininsuliini, miehillä, BMI30, ei komplikaatioita	19 854		£ 2010*	23 144,18€		23 144,18€	
	Sinha ym	2010	Sitagliptiini	N		\$US 2008	N		N	
			Glyburidi	278 935		\$US 2008	189 648,49€		191 981,17€	
	Mittendorf ym	2009	Glargininsuliini	13 746		€ 2007	13 746,00€		14 480,04€	
	Brändle ym	2009	Glargininsuliini	19 450		CHF 2006	12 365,69€		13 352,48€	
	Woehl ym	2008	Glargininsuliini	N		£ 2007	N		N	
	Minshall ym	2008	Ei lisähoitoa	36 133		\$US 2005	29 043,49€		31 912,98€	
	Ray ym	2007	Glargininsuliini, 100% US hinnasta	22 420		£ 2004	33 035,69€		36 613,45€	
Glargininsuliini, 20% US hinnasta			D		£ 2004	D		D		
Lisäkilpirauhas-hormoni	Pfister ym	2006	Bisfosfonaatti	N		\$US 2000	N		N	

* artikkelissa ei ole mainittu minkä vuoden rahassa kustannukset on ilmoitettu, laskuissa käytetty artikkelin julkaisuvuotta
D=Dominoi, N=Ei-kustannusvaikuttava

Taulukko jatkuu seuraavalle sivulle

Lääkeaine	Artikkeli	Julkaistu	Vertailukohta	Tulos ICER kust./ QALY	Tulos ICER kust./ LYG	Valuutta ja vuosi	€/QALY	€/LYG	2010 €/QALY	2010 €/LYG
Omega-3-triglyseridit	Lamotte ym a	2006	Ei PUFA; Australia		3 429	€ 2003		3 429,00€		3 807,22€
			Ei PUFA; Belgia		5 154	€ 2003		5 154,00€		5 722,49€
			Ei PUFA; Kanada		2 867	€ 2003		2 867,00€		3 183,23€
			Ei PUFA; Saksa		4 274	€ 2003		4 274,00€		4 745,42€
			Ei PUFA; Puola		4 856	€ 2003		4 856,00€		5 391,62€
	Lamotte ym b	2006	Ei PUFA; Australia		3 371	€ 2004		3 371,00€		3 736,08€
			Ei PUFA; Belgia		5 097	€ 2004		5 097,00€		5 649,01€
			Ei PUFA; Kanada		2 788	€ 2004		2 788,00€		3 089,94€
			Ei PUFA; Saksa		4 204	€ 2004		4 204,00€		4 659,29€
	Quilici ym	2006	Ei PUFA, 4 vuoden aikahorisontti	15 189	12 011	£ 2004	22 380,87€	17 698,11€	24 804,72€	19 614,82€
			Ei PUFA, elinikä aikahorisonttina	3 717	2 812	£ 2004	5 476,97€	4 143,46€	6 070,13€	4 592,20€
	Frazosi ym	2001	Ei lisähoitoa		24 603	€ 1999		24 603,00€		29 671,22€

Taulukko jatkuu seuraavalle sivulle

Lääkeaine	Artikkeli	Julkaistu	Vertailukohta	Tulos ICER kust./ QALY	Tulos ICER kust./ LYG	Valuutta ja vuosi	€/QALY	€/LYG	2010 €/QALY	2010 €/LYG
Pegaptanibi	Hodge ym	2010	PDT (PC leesiöt)	D		\$CAN 2010*	D		D	
	Gower ym	2010	PDT (PC leesiöt)	N		\$US 2009	N		N	
			PDT (MC leesiöt)	N		\$US 2009	N		N	
	Colquitt ym	2008	Tavanomainen hoito ¹ , 2 vuoden aikahori- sontti	163 603		£ 2005	239 255,63€		262 894,09€	
			Tavanomainen hoito ¹ , 10 vuoden aikahori- sontti	30 986		£ 2005	45 314,42€		49 791,48€	
	Earnshaw ym	2007	PDT	49 052		\$CAN 2004	30 340,82€		33 626,73€	
			Tavanomainen hoito ²	59 039		\$CAN 2004	36 518,22€		40 473,14€	
Wolowasc ym	2007	BSC	8 023		£ 2005	11 732,96€		12 892,18e		

* artikkelissa ei ole mainittu minkä vuoden rahassa kustannukset on ilmoitettu, laskuissa käytetty artikkelin julkaisuvuotta

¹ BSC tai PDT jos kyseessä PC leesiötyyppi

² plasebo tai PDT jos kyseessä PC leesiötyyppi

D=Dominoi, N=Ei-kustannusvaikuttava

∞

Taulukko jatkuu seuraavalle sivulle

Lääkeaine	Artikkeli	Julkaistu	Vertailukohta	Tulos ICER kust./ QALY	Tulos ICER kust./ LYG	Valuutta ja vuosi	€/QALY	€/LYG	2010 €/QALY	2010 €/LYG
Rimonabantti	Burch ym	2009	Elinikäinen ruokavalio- ja liikuntaohjelma	10 534- 13 236		£ 2009*	11 823,47€- 14 856,22 €		11 967,71€- 15 037,47€	
			Elinikäinen orlistaatti + ruokavalio- ja liikuntaohjelma	8 977- 12 138		£ 2009*	10 075,87€- 13 623,81€		10 198,80€- 13 790,02€	
			1 vuoden sibutramiini + ruokavalio- ja liikuntaohjelma	1 463- 3908		£ 2009*	1 642,09€- 4 386,38€		1 662,12€- 4 439,89€	
	Hampp ym	2008	Ei hoitoa	52 936		\$US 2006	42 159,92€		45 524,29€	
			Plasebo	71 973		\$US 2006	57 321,60€		61 895,86€	

* artikkelissa ei ole mainittu minkä vuoden rahassa kustannukset on ilmoitettu, laskuissa käytetty artikkelin julkaisuvuotta

Taulukko jatkuu seuraavalle sivulle

Lääkeaine	Artikkeli	Julkaistu	Vertailukohta	Tulos ICER kust./ QALY	Tulos ICER kust./ LYG	Valuutta ja vuosi	€/QALY	€/LYG	2010 €/QALY	2010 €/LYG
Sitagliptiini	Waugh ym	2010	Rosiglitatsoni	D		£ 2010*	D		D	
	Sinha ym	2010	Glubyridi	169 572		\$US 2008	115 292,36€		116 710,45€	
			Eksenatidi	D		\$US 2008	D		D	
	Schwarz ym	2008	Rosiglitatsoni; Espanja	149		€ 2008*	149,00€		150,83€	
			Rosiglitatsoni; Iso-Britannia	2 250		€ 2008*	2 250,00€		2 277,68€	
			Rosiglitatsoni; Portugali	D		€ 2008*	D		D	
			Rosiglitatsoni; Suomi	4 766		€ 2008*	4 766,00€		4 824,62€	
			Rosiglitatsoni; Ruotsi	D		€ 2008*	D		D	
			Rosiglitatsoni; Itävalta	D		€ 2008*	D		D	
			Sulfonyyliurea; Espanja	13 440		€ 2008*	13 440,00€		13 605,31€	
			Sulfonyyliurea; Iso-Britannia	11 547		€ 2008*	11 547,00€		11 689,03€	
			Sulfonyyliurea; Portugali	5 949		€ 2008*	5 949,00€		6 022,17€	
			Sulfonyyliurea; Suomi	13 737		€ 2008*	13 737,00€		13 905,97€	
			Sulfonyyliurea; Ruotsi	12 219		€ 2008*	12 219,00€		12 369,29€	
			Sulfonyyliurea; Itävalta	20 350		€ 2008*	20 350,00€		20 600,31€	
Sorafenibi	Thompson Coon ym	2010	Toisen linjan hoito: BSC	102 498	78 960	£ 2007	149 776,43€	115 381,24€	157 774,49€	121 542,60€
	Hoyle ym	2010	Toisen linjan hoito: BSC	75398		£ 2007	110 176,23€		116 059,64€	

* artikkelissa ei ole mainittu minkä vuoden rahassa kustannukset on ilmoitettu, laskuissa käytetty artikkelin julkaisuvuotta

D=Dominoi

Taulukko jatkuu seuraavalle sivulle

Lääkeaine	Artikkeli	Julkaistu	Vertailukohta	Tulos ICER kust./ QALY	Tulos ICER kust./ LYG	Valuutta ja vuosi	€/QALY	€/LYG	2010 €/QALY	2010 €/LYG
Sunitinibi, munuaissyöpä	Paz-Ares ym	2010	Toisen linjan hoito: BSC	34 196	25 199	€ 2 007	34 196,00€	25 199,00€	36 022,07€	26 544,60€
	Chabot I & Rocchi A	2010	Ensilinjan hoito: interferoni-alfa	144 232	104 831	\$CAN 2007	98 264,07€	71 420,49€	103 511,37€	75 234,35€
	Thompson Coon ym	2010	Ensilinjan hoito: interferoni	71 462	58 647	£ 2007	104 424,70€	85 698,63€	110 000,98€	90 274,94€
			Ensilinjan hoito: bevasitumabi + interferoni	D	D	£ 2007	D	D	D	D
	Remák ym	2008	Ensilinjan hoito: interferoni	52 593	67 215	\$US 2006	41 886,75€	53 532,18€	45 229,31€	57 804,04€
			Ensilinjan hoito: interleukiini	D	D	\$US 2006	D	D	D	D
	Purmonen ym	2008	Toisen linjan hoito, BSC	43 698	30 831	€ 2 005	43 698,00€	30 831,00€	48 015,36€	33 877,10€
Sunitinibi, GIST-kasvain	Paz-Ares ym	2008	Toisen linjan hoito, BSC	49 090	30 242	€ 2 007	49 090,00€	30 242,00€	51 711,41€	31 856,92€
	Contreras-Hernández ym	2008	Toisen linjan hoito, palliatiivinen		46 108	\$US 2008*		31 349,53€		31 735,13€
			Toisen linjan hoito, imatinibi korkealla annoksella		D	\$US 2008*		D		D
	Chabot ym	2008	Toisen linjan hoito, BSC	79 884	49 826	\$CAN 2005	52 948,90€	33 025,78€	58 180,25€	36 288,73€
Valgansikloviiri	Paltiel ym	2001	Kohdistettu profylaksia vs. tavanomainen hoito	59 000		\$ 1998	55357,48€		67 524,44€	
			Profylaksia kaikille vs. tavanomainen hoito	793 000		\$ 1998	744042,03€		907 574,21€	

* artikkelissa ei ole mainittu minkä vuoden rahassa kustannukset on ilmoitettu, laskuissa käytetty artikkelin julkaisuvuotta

D=Dominoi