

# Farmakoøkonomi – oversigt og status

## OVERSIGTSARTIKEL

*Cand.oecon. Kjeld Møller Pedersen*

### Resumé

Farmakoøkonomi er en subdisciplin af sundhedsøkonomien. Der er to hovedanvendelsesområder: økonomisk evaluering (omkostningseffektivitetsanalyse, *cost-utility*-analyse og *cost-benefit*-analyse) og regulering af medicinmarkedet, f.eks. prisregulering, anvendelse af referencepriser, parallelimport, forskning og udvikling samt patentspørgsmål. Det vises, hvorledes reguleringen af det danske medicinmarked i 1990'erne har ført til prisstabilitet og prisfald, således at Danmark nu mindst er på det europæiske prisgennemsnit. Grundprincippet i omkostningseffektivitetsanalyse gennemgås. Anvendelsen og begrundelsen for retningslinjer i forbindelse med bl.a. ansøgning om medicintilskud diskuteres, og det noteres, at der fortsat er uløste metodiske problemer, der bl.a. er medvirkende til, at mange analyser er af lav kvalitet.

Farmakoøkonomi er en sundhedsøkonomisk subdisciplin. Der findes i dag særlige tidsskrifter, f.eks. *Pharmacoeconomics* og *Value in Health*, og feltet er i rivende udvikling.

Drivkraften bag denne udvikling har været, at ansøgning om medicintilskud i flere lande skal bilægges en økonomisk evaluering. I Danmark er det dog fortsat frivilligt. Derfor udfører eller sponsorerer medicinalindustrien et stigende antal økonomiske evalueringer. Hertil kommer, at de stadigt stigende medicinudgifter har skærpet interessen for at regulere og styre markedet for medicin.

Det eneste, der adskiller farmakoøkonomi fra sundhedsøkonomi, er genstandsområdet, ikke den anvendte metodik (Fig. 1).

### Udviklingen i medicinudgifter og forsøgene på at begrænse dem

Interessen for farmakoøkonomi er steget mindst proportionalt med væksten i medicinudgifterne (Fig. 2). I 1980 udgjorde medicinudgifterne 9,4% af de samlede sundhedsudgifter. I 2000 var de steget til 13,4%.

Medicinudgifterne har tiltrukket sig betydelig politisk opmærksomhed, og der er blevet igangsat en lang række markedsregulerende initiativer (Fig. 3).

I dag udgør parallelimporten næsten 12% af omsætningen inden for den primære sundhedssektor. Parallelimport kan kun opstå, hvis der er så betydelige prisforskelle mellem lande, at de mere end dækker omkostningerne til transport, ompakning mv., og hvis det er let at få markedsføringstilladelse. Parallelimport forstærker i sagens natur konkurrencen, ofte på originalprodukter, dvs. produkter, som endnu er dækket af patent. Det diskuteres, om parallelimport i bredere forstand altid ubetinget er samfundsøkonomisk gavn-

lig. For eksempel kan mekanismen være igangsat via lande, hvor man har den mest aggressive prisregulering, som måske kan føre til, at firmaer ikke længere ønsker at markedsføre i landet, ligesom det kan påvirke omfanget af forskning og udvikling (2, 3). Kortsigtet er det ubestrideligt, at det påvirker prisdannelsen via øget konkurrence. De øvrige virkninger er sværere at dokumentere.

Referencepriser bruges til at beregne tilskud ved at tage afsæt i et antal referencepriser, typisk fra to til 7-8 stykker, hvis der findes synonyme præparater. I dansk sammenhæng er der normalt tale om europæiske priser. Produkter, som har højere priser end f.eks. gennemsnittet for referencegruppen eller den laveste pris i gruppen, får kun tilskud svarende til, hvad referenceprisberegningen ville give.

Der er efterhånden fremkommet en række arbejder, der sammenfatter teori og empiri for referenceprissystemet (4, 5). Hovedkonklusionen er, at systemet er en nogenlunde effektiv måde at kontrollere/påvirke prisudviklingen på, især på markeder, som ikke er voldsomt konkurrenceudsatte. Det påvirker naturligvis de offentlige medicinudgifter, men kan i sagens natur ikke alene dæmpe de vedvarende stigninger i de samlede medicinudgifter. Det er også undersøgt, om systemet påvirker forskning og udvikling – og dermed udviklingen af nye præparater. Konklusionerne er usikre, men bl.a. svenske forskere finder tendenser til mindre *research and development* (R&D) (5).

Den samlede virkning af initiativerne på den danske prisudvikling fremgår af Fig. 2 og Fig. 4. Det danske prisniveau er stabilt eller svagt faldende og er nu på europæisk gennemsnitsniveau. Stigningen i medicinudgifterne må således være resultatet af: 1) øget forbrug, 2) skift til mere effektive og dyrere præparater og 3) introduktion af helt nye præparater.

### Grundideen bag sundhedsøkonomiske evalueringer

Der findes to hovedformer for økonomisk evaluering: *cost-benefit*-analyser og *omkostningseffektivitetsanalyser* (CEA), hvor den sidste type også omfatter *cost-utility*-analyser (CUA) (6, 7).

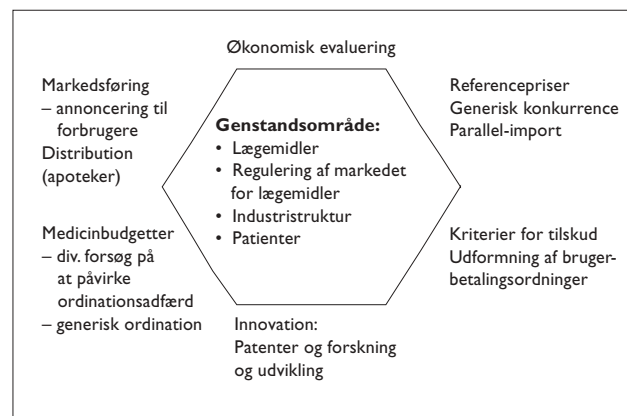


Fig. 1. Genstandsområdet for farmakoøkonomi og eksempler på problemstillinger.

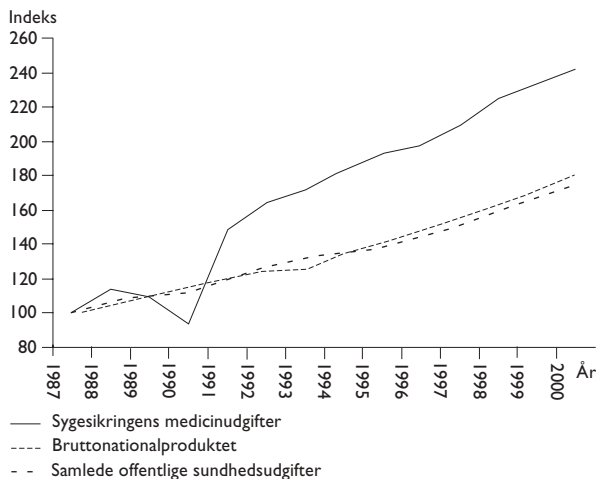


Fig. 2. Sammenligning i udviklingen i sygesikringens medicinudgifter, samlede offentlige sundhedsudgifter og bruttonationalproduktet. Kilde: (1).

I CEA bruges »naturlige« endimensionale effektmål, f.eks. dødelighed, ændring i smerte, funktionsindeks, f.eks. *activities of daily living* (ADL), ændring i mg/dl kolesterol eller reduktion i HbA1c-niveau.

I CUA bruges kvalitetsjusterede leveår (QALY) som effektudtryk. Det vil føre for vidt detaljeret at komme ind på QALY-filosofien (8). Det skal blot noteres, at det er et generaliseret effektudtryk, hvor man sammenvejer levetid og livskvalitet (funktionelt helbred), hvilket gør det muligt at sammenligne så forskellige områder som f.eks. hoftealloplastik, koronar bypassoperation og Alzheimers sygdom, fordi effektudtrykket er ensbenævnt, nemlig QALY'er. Sammenvejningen er baseret på, at man i interview har estimeret vægte baseret på respondenternes præferencer for en række sundhedstilstande.

Formålet med CEA og CUA er at optimere den sundhedsmæssige effekt af det til rådighed værende (sundheds)budget. CEA giver ikke svar på, hvor stort budgettet skal eller bør være. Budgettets størrelse er besluttet af andre. Det er alene et spørgsmål om »mest mulig sundhed for pengene«.

Den simple logik bag CEA fremgår af **Tabel 1**. I enhver analyse indgår altid mindst to alternativer, her betegnet som nyt og eksisterende præparat. De to alternativer sammenlignes med hensyn til behandlingsmæssig effekt og omkostninger. Begge dele kan være bedre, ens eller ringere, når nyt sammenlignes med eksisterende, svarende til tabellens ni logisk udtømmende celler.

Beslutningsreglen i syv af de ni celler er umiddelbart indlysende. Hvis man f.eks. har en sammenligning, hvor effekten af det nye præparat er større end effekten af det eksisterende, og hvor omkostningen samtidig er lavest ved det nye, siger såvel sund fornuft som optimeringstænkning, at man skal vælge det nye præparat, jf. celle 3.

Man bruger udtrykket dominerende om cellerne 2-8, hvor det nye dominerer i situationerne 2, 3 og 6, mens det eksisterende præparat dominerer i cellerne 4, 7 og 8. Dominans implicerer umiddelbart omkostningseffektivitet.

I cellerne 1 og 9 er det sværere at se, hvad man umiddel-

bart skal vælge, fordi det nye præparat enten er dyrere og bedre eller omvendt billigere og dårligere end det eksisterende præparat. For at afklare valget her – forsat ud fra ønsket om at få det størst mulige sundhedsmæssige udbytte af de begrænsede resurser – skal man bruge omkostningseffektivitetsbrøker. Der er to varianter:

den simple brøk:

$$\frac{C}{E}$$

og den inkrementale omkostningseffektivitetsbrøk:

$$\frac{C_{ny}}{E_{ny}} = \frac{C_{eksisterende}}{E_{eksisterende}}$$

som er den mest relevante at anvende. I det senere år er der udviklet statistiske metoder til beregning af konfidensintervaller for disse brøker, for at indfange den grundlæggende statistiske usikkerhed i grunddata (9-11).

I publicerede artikler ser man udelukkende resultaterne præsenteret i form af omkostningseffektivitet og i stigende grad inkrementale omkostningseffektivitetsbrøker, der fokuserer på, hvad en ekstra QALY koster. Problemet er, at på den ene side kan man godt, jf. Tabel 1, afgøre, om f.eks. et nyt præparat ud fra omkostningseffektivitetssynsvinklen er at foretrække frem for det eksisterende. Spørgsmålet er imidlertid, om det isoleret set præcist er der, beslutningstagerne ønsker at bruge ekstra midler – især fordi situationen i celle 9 er en af de hyppigst forekommende i praksis, dvs. større effekt og øgede omkostninger. Er en omkostningseffektivitetsbrøk på f.eks. 785.000 kr. pr. indvundet leveår »rimelig«, dvs. at det forekommer rimeligt at bruge ekstra midler på dette område? Man ser i litteraturen en tendens til at erklære, at f.eks. behandlinger, som har en omkostningseffektivitetsbrøk på f.eks. 285.000 kr. per QALY er omkostningseffektive og, at alt, hvad der ligger derunder, bør gennemføres. Dette er imidlertid en helt vilkårlig vurdering, som ikke kan begrundes teoretisk og sjældent i forhold til konkrete prioriteringer.

- |           |                                                                                                                                                          |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1989-1990 | Egenbetalingsgrænse på 800 kr.                                                                                                                           |
| 1990      | Parallelimport                                                                                                                                           |
| 1991      | Generisk ordination                                                                                                                                      |
|           | – 1997 ændret til eksplicit fravalg, også for originalprodukter                                                                                          |
| 1993      | Referencepriser ved beregning af tilskud                                                                                                                 |
| 1994      | Aftale med industrien (prisloft)                                                                                                                         |
| 1995      | Aftale med industrien (prisfald)                                                                                                                         |
| 1997      | Aftale med industrien (prisstop)                                                                                                                         |
| 1998      | Aftale med industrien (europæisk prisniveau)                                                                                                             |
| 2000      | Behovafhængigt tilskudssystem                                                                                                                            |
| 2000      | Prisindgreb (dog i strid med EU lovgivning, opgivet)                                                                                                     |
| 2001      | Nye regler for beregningen af offentlige tilskud                                                                                                         |
|           | – Lægemedellindustriforeningen, Lif, afgiver ensidig garanti om ikke at ville hæve priserne på tilskudsberettiget medicin over det europæiske gennemsnit |

Fig. 3. Konkurrencefremmende og udgiftsdæmpende tiltag i de seneste 12 år.

Datamæssigt kræver CEA og CUA oplysninger om de behandlingsmæssige effekter og de samfundsmæssige omkostninger.

Ideelt – og ofte i praksis – stammer effektdata fra randomiserede forsøg og metaanalyser af kontrollerede studier. I takt med at økonomisk evaluering er blevet en betydelig faktor ved vurdering af tilskudsansøgninger, er dataindsamling med henblik på økonomisk evaluering blevet integreret i forsøgsprotokollerne (12, 13). Dette er utvivlsomt et fremskridt, men rejser samtidig spørgsmålet, om man på effektsiden skal anvende *efficacy*- eller *effectiveness*-data, hvor det første henviser til en meget stramt styret anvendelse under optimale betingelser, jf. den videnskabelige protokol, vs. en situation med betingelser, der mere svarer til den daglige kliniske situation (14). Sundhedsøkonomer foretrækker *effectiveness*-data.

Anvendelsen af matematisk-statistiske modeller, som f.eks. Markov-modeller, eller simulationsmodeller er en særlig udfordring. I økonomiske evalueringer er der som hovedregel behov for en væsentlig længere tidshorisont for effektsiden, end der bruges i de kliniske forsøg, undertiden det meste af et livsforløb eller blot 5-8 år. Derfor bruges der i de fleste analyser ret avancerede modeller til at gennemregne længere tidsforløb (15).

Omkostningsdata består logisk set af to elementer: forbrugte mængder, f.eks. sengedage, konsultationer, forbrug af medicin (defineret døgndosis [DDD]) og enhedsomkostningerne for mængderne. Ideelt set bør enhedsomkostningerne afspejle marginalomkostningerne, men i praksis bruges gennemsnitsomkostningerne. Perspektivet for omkostningsdataene bør være samfundsmæssigt, dvs. alle omkostninger medtages, uanset hvem der afholder dem. I en række situationer, kan der suppleres med kasseøkonomiske beregninger, dvs. hvad er udgiften for en bestemt kasse, f.eks. Sygesikringen. Der er en beklagelig tendens til at sammenblende de to forhold, og i en række sammenhænge er der en tendens til at fokusere på kasseøkonomien, fordi analyserne primært bruges til at forsøge at begrænse de of-

fentlige udgifter og ikke, som det var den oprindelige tanke, at vurdere om det ud fra en samfundsmæssig synsvinkel er en god ide at introducere et nyt lægemiddel eller give tilskud til det.

Kan omkostningsdata fra et andet land uden videre bruges i en dansk analyse? Mange undersøgelser er i dag multicenterundersøgelser fordelt på mange lande (16). Der er to hovedproblemstillinger, dels spørgsmålet om valutakurser, dels spørgsmålet om den forskellige organisering af behandling i forskellige lande – og dermed ofte ganske betydelige omkostningsforskelle. Hovedkonklusionen er, at omkostningseffektivitetsbrøkerne er særdeles følsomme over for konverteringsforsøg.

### De mange retningslinjer:

#### økonomiske evalueringer og medicintilskud

I 1993 og 1994 indførte man i Australien og i provinsen Ontario i Canada krav om, at der ved beslutningen om medicintilskud skulle foreligge en økonomisk evaluering (17-19). Siden har det bredt sig til mange lande – enten obligatorisk eller frivilligt.

I Danmark blev der med prisstoploven i 1997 åbnet mulighed for på frivillig basis at medtage sundhedsøkonomiske evalueringer ved ansøgning om generelt tilskud til lægemidler. I foråret 1998 forelå de første danske retningslinjer for udarbejdelse af analyserne. De opdateres løbende og findes på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside.

Mere konkret kan en ansøger til dokumentation af, at »lægemidlets pris står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi« vedlægges en sundhedsøkonomisk evaluering.

Hvis et eller flere af i alt ni punkter, der vedrører generelt tilskud, vejer tungt, har en sundhedsøkonomisk evaluering i Danmark generelt mindre eller ingen betydning.

Udarbejdelsen af danske og internationale retningslinjer for »god praksis« ved økonomisk analyse peger på, at der ikke er ubetinget enighed om, hvad der er god praksis. Skal man f.eks. medtage skatter og afgifter, produktivitetsæ-

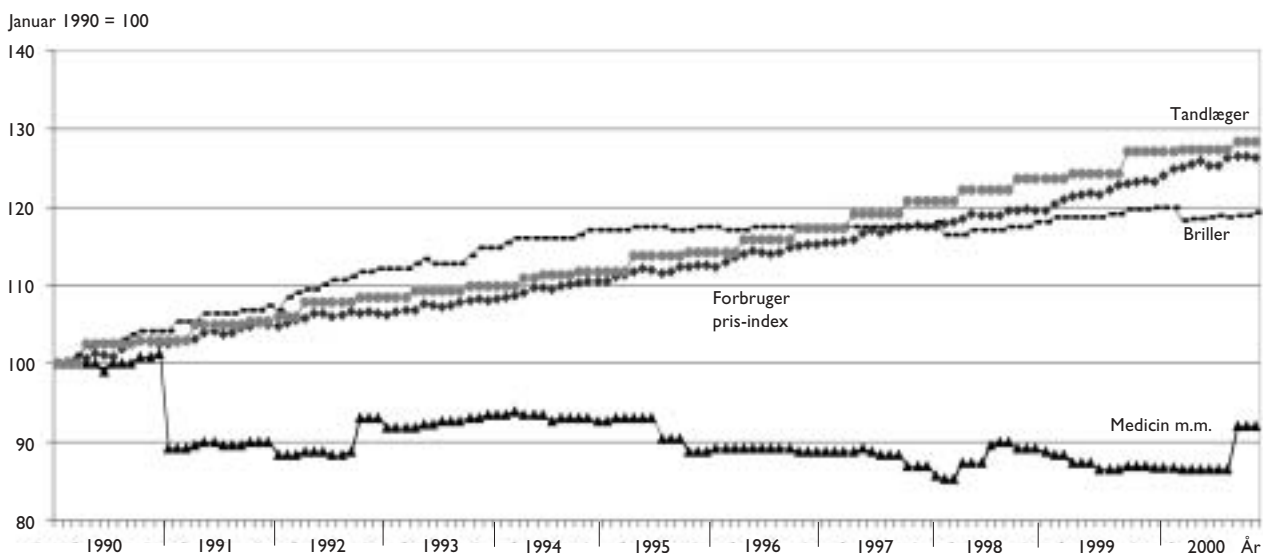


Fig. 4. Prisudviklingen for medicin, briller, tandlægeydelser og forbrugerprisindexet.

Tabel 1. Tænkningen bag omkostningseffektivitet (CEA).

Omkostninger	Effektsiden (sammenligning af nyt præparat med eksisterende/placebo)		
	lavere effekt $E_{ny} < E_{eksisterende}$	samme effekt $E_{ny} = E_{eksisterende}$	højere effekt $E_{ny} > E_{eksisterende}$
Lavere omkostning $C_{ny} < C_{eksisterende}$	1. Uklar beslutning (ikke dominans)	2. Indfør det nye præparat (nye dominerer)	3. Indfør det nye præparat (nye dominerer)
Samme omkostning $C_{ny} = C_{eksisterende}$	4. Behold det eksisterende præparat (gamle dominerer)	5. Lige gode	6. Indfør det nye præparat (nye dominerer)
Højere omkostning $C_{ny} > C_{eksisterende}$	7. Behold det eksisterende præparat (gamle dominerer)	8. Behold det eksisterende (gamle dominerer)	9. Uklar beslutning (se ramme) (ikke dominans)

dringer, skal effekt- og omkostningssiden diskonteres med den samme rentefaktor osv.? I en af de seneste oversigter (20) identificerede man 25 retningslinjer, hvor der viste sig at være overensstemmelse om ca. 75% af de væsentligste punkter. Videnskabelige tidsskrifter som f.eks. BMJ og New Journal of Medicine har ligeledes offentliggjort retningslinjer (21).

Retningslinjerne afspejler dybest set, at det teoretiske grundlag for CEA og CUA fortsat er uklart. Det drøftes således fortsat, om man kan basere det på den økonomiske velfærdøkonomi (22). Så længe dette ikke er afklaret, kan en række metodiske spørgsmål ikke afgøres entydigt. Hertil kommer, at økonomiske begreber er abstrakte, og at operationalisering medfører en række valg, som der kan være uenighed om, uanset teoretisk fundament.

Med hensyn til virkningen af retningslinjerne kan det noteres, at der fortsat findes alvorlige metodologiske fejl, at der kun er beskedne kvalitetsmæssige fremskridt, men dog et fald i procentdelen af accepterede økonomiske evalueringer efter indførelsen af retningslinjerne (23). En analyse i Britisk Columbia viste, at retningslinjerne kun blev fulgt i beskedent omfang. Således havde 45% problemer med relevante alternativer til sammenligningen (24-26).

Til ovenstående kommer spørgsmålet om evt. bias i analyser som følge af de betydelige kommercielle og offentlige interesser, der knyttet sig til lægemidler (27). I en af de seneste analyser viser man, at det ikke kan afvises, at der en tendens til, at publicerede industri-sponsorerede analyser rapporterer om positive resultater hyppigere end analyser, der er finansieret på anden vis (28). Der er dog flere forklaringer herpå end blot sponsorering.

### Summary

#### Kjeld Møller Pedersen: Pharmacoeconomics – survey and status.

Ugeskr Læger 2003;165:1670-4.

Pharmacoeconomics is a subdiscipline of health economics. There are two main areas of application: economic evaluation (cost-effectiveness, cost-utility and cost-benefit analysis) and regulation of the drug market, e.g. price control, reimbursement mechanisms linked to prices (reference prices), parallel trade, research and development (R&D), and patents. It is shown how price regulation has led to price stability in the Danish drug market with a price level on or

slightly below the European level. The basic principles of cost-effectiveness analysis are outlined followed by a critical discussion of the use of guidelines in connection with application for reimbursement. It is noted that many methodological problems still have not been settled definitively leading to many low quality economic evaluations.

Reprints not available. Correspondence to: *Kjeld Møller Pedersen*, Sundhedsøkonomi, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet, Winsløwparken 19, 3., DK-5000 Odense C.

Antaget den 17. marts 2003.

Syddansk Universitet, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Sundhedsøkonomi.

### Litteratur

1. Sundhedsministeriet: Medicintilskud og europæiske gennemsnitspriser. København: Sundhedsministeriet, 2001.
2. Danzon PM. The economics of parallel trade. *Pharmacoeconomics* 1998; 13:293-304.
3. Danzon PM, Chao LW. Cross-national price differences for pharmaceuticals: how large, and why? *J Health Econ* 2000;19:159-95.
4. Ioannides-Demos LL, Ibrahim JE, McNeil JJ. Reference-based pricing schemes: effect on pharmaceutical expenditure, resource utilisation and health outcomes. *Pharmacoeconomics* 2002;20:577-91.
5. Lopez-Casasnovas G, Jönsson B, eds. Reference pricing and pharmaceutical policy. Berlin: Springer Verlag, 2001.
6. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL et al. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Second edition. Oxford: Oxford University Press, 1997.
7. Gold MR, Siegel JE, Russell LB et al, eds. Cost-effectiveness in health and medicine. New York: Oxford University Press, 1996.
8. Pedersen KM, Wittrup-Jensen K, Brooks R et al. Værdsætter danskerne deres helbred? Odense: Syddansk Universitetsforlag, 2003.
9. Heitjan DF, Moskowitz AJ, Whang W. Problems with interval estimates of the incremental cost-effectiveness ratio. *Med Decis Making* 1999;19:9-15.
10. Polsky D, Glick HA, Willke R et al. Confidence intervals for cost-effectiveness ratios: a comparison of four methods. *Health Econ* 1997;6:243-52.
11. Severens JL, de Boo TM, Konst EM. Uncertainty of incremental cost-effectiveness ratios. *Int J Technol Assess Health Care* 1999;15:608-14.
12. Hughes DA, Walley T. Economic evaluations during early (phase II) drug development: a role for clinical trial simulations? *Pharmacoeconomics* 2001;19:1069-77.
13. Mauskopf J, Schulman K, Bell L et al. A strategy for collecting pharmacoeconomic data during phase II/III clinical trials. *Pharmacoeconomics* 1996;9:264-77.
14. Revicki DA, Frank L. Pharmacoeconomic evaluation in the real world. *Pharmacoeconomics* 1999;15:423-34.
15. Briggs A, Schulpher M, Buxton M. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. *Pharmacoeconomics* 1998;13:397-409.
16. Brown R, Hutton J, Nuijten M. Can unit costs be compared across western European countries? *Value Health* 2001;4:48.
17. Hill SR, Mitchell AS, Henry DA. Problems with the interpretation of pharmacoeconomic analyses: a review of submissions to the Australian Pharmaceutical Benefits Scheme. *JAMA* 2000;283:2116-21.
18. Baladi JF, Menon D, Otten N. Use of economic evaluation guidelines: 2 years' experience in Canada. *Health Econ* 1998;7:221-7.

19. Birkett DJ, Mitchell AS, McManus P. A cost-effectiveness approach to drug subsidy and pricing in Australia. *Health Aff (Millwood)* 2001;20:104-14.
20. Hjelmgren J, Berggren F, Andersson F. Health economic guidelines – similarities, differences and some implications. *Value Health* 2001;4:225-50.
21. Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. *BMJ* 1996;313:275-83.
22. Garber AM, Phelps CE. Economic foundations of cost-effectiveness analysis. *J Health Econ* 1997;16:1-31.
23. Jefferson T, Smith R, Yee Y et al. Evaluating the BMJ guidelines for economic submissions: prospective audit of economic submissions to BMJ and The Lancet. *JAMA* 1998;280:275-7.
24. Anis AH, Gagnon Y. Using economic evaluations to make formulary coverage decisions. *Pharmacoeconomics* 2000;18:55-62.
25. Jefferson T, Dimicheli V. Quality of economic evaluations. *BMJ* 2002;324:313-4.
26. Neumann PJ, Stone PW, Chapman RH et al. The quality of reporting in published cost-utility analyses, 1976-1997. *Ann Intern Med* 2000;132:964-72.
27. Hillman AL, Eisenberg JM, Pauly MV et al. Avoiding bias in the conduct and reporting of cost-effectiveness research sponsored by pharmaceutical companies. *N Engl J Med* 1991;324:1362-5.
28. Friedberg M, Saffran B, Stinson TJ et al. Evaluation of conflict of interest in economic analyses of new drugs used in oncology. *JAMA* 1999;282:1453-7.

## Har det offentlige en selvstændig forskningsmæssig rolle i lægemiddeludviklingen?

### STATUSARTIKEL

*Henrik Enghusen Poulsen & Thor Buch Grønlykke*

#### Udvikling af lægemidler i offentlig regi

Der findes ikke eksempler på, at et lægemiddel med succes er udviklet i et offentligt system. Der foregår dog en betydelig basal videnskabelig indsats med et potentiale for udvikling af lægemidler, og der er en interesse for afprøvning af lægemidlers effekter. Offentligt støttede forskerparker er oprettet til at bygge bro mellem forskningen på de højere læreanstalter og den industrielle udvikling.

Ifølge den amerikanske forbrugerorganisation Public Citizen i USA (1) ligger offentligt betalt forskning i vidt omfang til grund for udvikling af lægemidler i perioden 1956-1992. Således er udviklingen af 45 ud af 50 af de mest sælgende lægemidler i denne periode udført med offentligt tilskud, og blandt de mest sælgende lægemidler i 1995 i USA blev 55% af forskningsprojekterne betalt med offentlige midler. Det har ikke været muligt at finde lignende europæiske eller danske tal, men der er ikke grund til at tro, at der skulle være forskelle af betydning mellem USA og Europa, som vil ændre dette billede væsentligt.

I Danmark er det offentlige ansvarligt for almindelig uddannelse og forskeruddannelse, for en forskningsindsats mod basale og generelle problemstillinger og for et velfungerende sundhedssystem, som alt sammen er forudsætningen for udviklingen af lægemidler. Der er ikke, og ønskes næppe, en fokuseret indsats for udvikling af specifikke lægemidler, selv om der er en naturlig interesse i forskerkredse og fra bevillende myndigheder for projekter, der relaterer sig til den danske industris kerneområder.

Det er vanskeligt at kvantificere den offentlige indsats på lægemiddeludviklingsområdet. Det samlede forsknings- og udviklingsarbejde (FoU) i Danmarks offentlige sektor udgjorde ifølge Analyseinstitut for Forskning i 2000 ca. 27 mia. kr., heraf er den samlede udgift til klinisk forskning på 0,672 mia. kr. og til farmakologi og farmaci 0,138 mia. kr. Der fin-

des ikke metoder til at beregne den offentlige indsats for lægemiddeludvikling. Et konservativt estimat vil være nogle få procent, dvs. maksimalt et lavt tocifret millionbeløb. Det kan diskuteres, hvorvidt udgifter til en række andre aktiviteter skal indregnes, som f.eks. udgifter til dele af større rammeprogrammer som biotekprogrammer, programmet for klinisk farmakologi, programmet for vækst og regulering, midler fra en række fonde og de højere læreanstalters patentkontorer. For en del lægemiddelfafprøvninger, som er sponsoreret af lægemiddelindustrien men udført i sundhedssektoren, dækker sponsoreringen kun marginaludgifter, hvorfor der også herfra kan regnes et offentligt bidrag.

Det offentlige økonomiske indsats kan derfor ikke estimeres med nogen rimelig sikkerhed.

#### Udvikling af lægemidler i privat regi

Udvikling af nye lægemidler sker hovedsageligt i aktieselskaber. Aktiviteten er meget følsom og styres blandt andet af ændringer i aktiekursen, som igen afhænger af, i hvilken grad udviklingen er succesrig. Der er mange eksempler på, at afbrydelse af udviklingen af et lovende præparat i den kliniske fase fører til meget hurtige og omfattende ændringer i et selskab. Udviklingen af lægemidler bliver derved baseret på så sikre succeser som muligt og begrænses derfor til områder, hvor der med sikkerhed er et marked. Den økonomiske succes viser sig ved, at lægemiddelindustrien er den mest profitable sektor at investere i. Ud af 5.000-10.000 syntetiserede stoffer (2) når fem til klinisk afprøvning, og kun et ud af fem nye stoffer, der afprøves, bringes til registrering (3). Opdelt på de tre kliniske udviklingsfaser er succesraten 25%, 39% og 13% for henholdsvis fase I, II og III (4).

Den ikke-kliniske udviklingstid har ikke ændret sig meget i det seneste årti, mens den kliniske udviklingstid de seneste fire årtier næsten er tredoblet, fra 3,1 til 8,6 år (3). Der er gjort mange tiltag for at fremskynde og forkorte den ikke-kliniske udvikling, for eksempel i EU's sjette rammeprogram (5), men tiltag for at reducere den kliniske udviklingstid mangler. Øgede regulatoriske krav har tværtimod været