

Mitä lääkehoitojen kustannusvaikuttavuus tarkoittaa?

Piia Peura, Juha Turunen, Timo Purmonen, Pertti Happonen & Janne Martikainen



Lääkehoitojen taloudellisessa arvioinnissa verrataan arvioinnin kohteena olevan lääkehoidon kustannuksia ja terveysvaikutuksia yhteen tai useampaan vaihtoehtoiseen hoitoon tietyssä käyttöaiheessa. Taloudellisen arvioinnin tavoitteena on tunnistaa hoidot, jotka tuottavat mahdollisimman paljon terveyshyötyä käytettävissä olevilla voimavaroilla.

Termiä kustannusvaikuttavuus käytetään terveydenhuoltoon liittyvässä uutisoinnissa, keskusteluissa ja esityksissä usein erilaisissa merkityksissä, jolloin saattaa jäädä epäselväksi, mitä termillä oikeastaan tarkoitetaan. Tämän artikkelin tavoitteena on yksinkertaisen esimerkin avulla esitellä kustannusvaikuttavuuden käsitettä lääkkeiden hoidollisen ja taloudellisen arvioinnin yhteydessä. Esimerkissämme verrataan kuvitteellisen sairauden hoitoon tarkoitettuja hoitovaihtoehtoja perushoito, lääke A ja lääke B.

Taloudellinen arviointi ottaa huomioon myös terveysvaikutukset

Taloudellisen arvioinnin tavoite on verrata vaihtoehtoisten toimintojen kustannuksia ja seurauksia toisiinsa (Drummond ym. 2005). Lääkehoitojen taloudellisessa arvioinnissa verrataan arvioinnin kohteena olevan lääkehoidon kustannuksia ja terveysvaikutuksia yhteen tai useampaan vaihtoehtoiseen hoitoon tietyssä käyttöaiheessa.

Tarkastelussa huomioon otettavat kustannukset ja vaikutukset riippuvat arvioinnin näkökulmasta. Suositeltavaa on käyttää yhteiskunnallista näkökulmaa, jolloin otetaan huomioon kaikki hoitoprosessista aiheutuneet kustannukset ja terveysvaikutukset riippumatta siitä, kuka viimekädessä maksaa voimavarojen käytön tai saa niistä terveyshyödyt. Yhteiskunnallinen näkökulma on ainoa keino välttää osittaisoptimointia, jossa kustannuksia pyritään vain vyöryttämään pois omalta budjettivastuulta.

Vertailtavien hoitojen terveysvaikutukset mitataan tyypillisesti elinvuosina (LY, life year) ja/tai laatupainotettuina elinvuosina (QALY, quality adjusted life year). QALY yhdistää terveyteen liittyvän elämänlaadun ja odotettavissa olevan elinajan. Yksi QALY vastaa yhtä elinvuotta täydellisessä terveydentilassa. Terveysvaikutuksia on mahdollista mitata myös välitulosten eli korvikemuuttujien avulla, kuten muutoksina laboratorioarvoissa (esimerkiksi kolesterolipitoisuus) tai vältettyinä tautitapahtumina. Usein näin tehdään, kun hoidon vaikutuksia on vaikea mitata tai ne ilmaantuvat vasta pitkän ajan kuluessa. Välitulosten käyttöön liittyy kuitenkin rajoituksia ja ne voivat olla harhaanjohtavia.

Esimerkkisairausten hoitovaihtoehtojen kokonaiskustannukset ja terveysvaikutukset on esitetty taulukossa 1. Kustannusten arvioinnissa on lääkekustannusten lisäksi otettu huomioon sairauden hoitoon liittyvät sairaalahoidon ja poliklinikkakäyntien kustannukset.

Taulukko 1. Esimerkkisairausten hoitovaihtoehtojen kokonaiskustannukset, terveysvaikutukset ja kustannusvaikuttavuuden tunnusluvut.

	Perushoito	Lääke A	Lääke B
Kustannukset	10 000 €	11 500 €	20 000 €
Laatupainotettu elinajanodote	5,0 QALY	5,3 QALY	5,5 QALY
Vaikuttavuus	0 QALY	0,3 QALY	0,5 QALY
ICER = $(C_1 - C_2) / (E_1 - E_2)$	–	$(11\,500\text{ €} - 10\,000\text{ €}) / (0,3\text{ QALY} - 0\text{ QALY}) = 5000\text{ €/QALY}^*$	$(20\,000\text{ €} - 11\,500\text{ €}) / (0,5\text{ QALY} - 0,3\text{ QALY}) = 42\,500\text{ €/QALY}^\dagger$

ICER: incremental cost-effectiveness ratio, inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde
 QALY: Quality Adjusted Life Year, laatupainotettu elinvuosi.
 * Perushoitoon verrattuna.
 † Lääkkeeseen A verrattuna.

Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde vertaa kahta hoitovaihtoehtoa

Arvioitavaa hoitoa voidaan pitää kustannusvaikuttavana, kun hoito on edullisempi ja vähintään yhtä vaikuttava kuin vaihtoehtoinen hoito, tai sekä hoitovaihtoehtoaan kalliimpi että vaikuttavampi, mutta lisähyödyn katsotaan olevan lisäkustannusten arvoista (Doubilet ym. 1986). Myös edullisempi ja vähemmän vaikuttava hoito voi olla kustannusvaikuttava silloin, kun hoitovaihtoehdon lisähyötyä ei pidetä sen lisäkustannusten arvoisena.

Jos uusi lääke on sekä kalliimpi että vaikuttavampi kuin markkinoilla pidempään ollut hoitovaihtoehto, kustannusvaikuttavuuden arvioinnissa käytetään inkrementaalista kustannusvaikuttavuussuhdetta (incremental cost-effectiveness ratio, ICER). ICER vastaa kysymykseen: ”Kuinka paljon uudella hoidolla aikaansaatu lisähyöty-yksikkö (esim. QALY) maksaa vaihtoehtoiseen hoitoon verrattuna?” ja se lasketaan jakamalla vertailtavien hoitojen kustannusten erotus terveysvaikutusten erotuksella:

$$\text{ICER} = (C_1 - C_2) / (E_1 - E_2),$$

missä

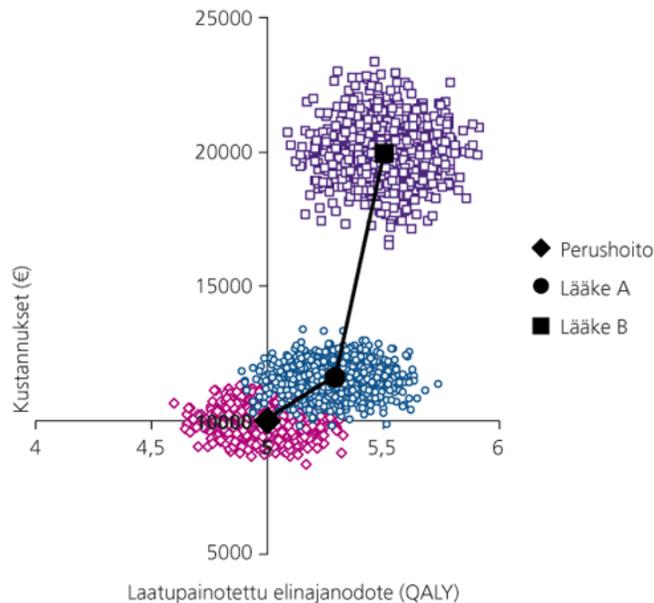
C = keskimääräiset kustannukset (costs)

E = keskimääräiset terveysvaikutukset (effects)

Taulukossa 1 esitetään ICER-suhteet esimerkkinä hoitovaihtoehtoille. Yksi ’lääkkeellä A’ perushoitoon nähden saavutettu laatupainotettu lisäelinvuosi maksaa 5000 euroa. Vastaavasti ’lääkkeellä B’ saavutettu laatupainotettu lisäelinvuosi maksaa 42 500 euroa verrattuna ’lääkkeeseen A’.

Hoitovaihtoehtojen kustannuksia ja vaikutuksia voidaan kuvata myös kustannusvaikuttavuustasolla (kuvio 1). Tason X-akseli kuvaa keskimääräisiä terveysvaikutuksia (QALY) ja Y-akseli keskimääräisiä hoidoista aiheutuvia kustannuksia (€). Kuvassa perushoitovaihtoehto on asetettu origoon. Hoitovaihtoehtojen välille piirretyn suoran kulmakerroin on ICER.

Kuvio 1. Kustannusvaikuttavuustaso. Edullisin hoitovaihtoehto (perushoito) on asetettu origoon. Hoitovaihtoehtojen välisen suoran kulmakerroin on ICER. Esimerkiksi ICER (lääke B vs. lääke A) = $(20\,000\text{ €} - 11\,500\text{ €}) / (5,5\text{ QALY} - 5,3\text{ QALY}) = 42\,500\text{ €/QALY}$. Kustannusten ja vaikuttavuuden yhteisvaihtelun hajontapilvet eri hoitovaihtoehtoilta kuvaavat niihin liittyvää epävarmuutta.



Kustannusvaikuttavuus riippuu yhteiskunnan maksuhalukkuudesta

Pelkän ICER:n perusteella ei voi tehdä johtopäätöksiä lääkkeen kustannusvaikuttavuudesta (Drummond ym. 2005). Lisäksi tarvitaan tietoa maksuhalukkuuden kynnsarvosta eli siitä, kuinka paljon olemme valmiita maksamaan vaikuttavamman, mutta kalliimman hoidon lisähyödyistä. Esimerkissämme lääke B on kustannusvaikuttava lääkkeeseen A verrattuna, jos yhteiskunnan maksuhalukkuus on vähintään 42 500 €/QALY.

Englannin ja Walesin arviointiviranomaisen NICE:n (National Institute for Health and Clinical Excellence) maksuhalukkuuden kynnsarvoksi on muotoutunut 20 000–30 000 £/QALY. Suomessa ja monissa muissa maissa ei yhteiskunnan maksuhalukkuuden kynnsarvoa ole määritelty, mikä tekee kustannusvaikuttavien hoitojen tunnistamisen hankalaksi (Cleemput ym. 2008). Kynnsarvon määrittäminen empiirisen tutkimuksen tai paikallisen terveydenhuoltojärjestelmän budjetin perusteella on kuitenkin vaikeaa ja myös NICE:n kynnsarvoa on kritisoitu sattumanvaraisesti valituksi.

Keskimääräinen kustannusvaikuttavuussuhde voi johtaa harhaan

Kustannusvaikuttavuutta on kuvattu myös keskimääräisellä kustannusvaikuttavuussuhteella (average cost-effectiveness ratio, CER), joka lasketaan jakamalla yksittäisen hoidon kustannukset saman hoidon terveysvaikutuksilla (perushoitoon verrattuna):

$$\text{CER} = C/E$$

CER vastaa kysymykseen: ”Mikä hoito aiheuttaa pienimmät kustannukset saavutettua terveysvaikutusyksikköä kohti?”

Tunnuslukua valittaessa on tärkeä erottaa, onko kyse toisistaan riippumattomien hoitojen (esimerkiksi migreenin tai refluksiesofagiitin hoidon) vai toisensa poissulkevien (esimerkiksi korkean verenpaineen) hoitovaihtoehtojen vertailu (Johannesson 1995). CER:ta on käytetty toisistaan riippumattomien hoitojen vertailuun käytettävissä olevien voimavarojen

rajoissa, kun taas toisensa poissulkevien hoitovaihtoehtojen vertailu tapahtuu ICER:in avulla, kuten esimerkissämme.

Koska CER ei kerro, paljonko vaikuttavamman, mutta kalliimman hoitovaihtoehdon lisähyöty maksaa, ei sen perusteella voida tehdä päätelmiä vaihtoehtojen hoitojen kustannusvaikuttavuudesta tietyssä käyttöaiheessa (Karlsson ja Johannesson 1996, Drummond ja Sculpher 2005). ICER ei myöskään ole sama kuin $CER_{\text{lääke B}} - CER_{\text{lääke A}}$. Lisäksi esimerkiksi NICE on määritellyt maksuhalukkuuden kynnsarvon nimenomaan ICER:lle eikä CER:lle.

Joskus CER:ta näkee myös virheellisesti laskettavan niin, että hoidon kustannukset jaetaan tulosmuuttujan absoluuttisella arvolla. Hoidon vaikutuksen arviointi edellyttää kuitenkin aina vertailua johonkin vaihtoehtoon, joten näin laskettu tunnusluku antaa harhaisen kuvan hoidolla saavutetun hyödyn kustannuksista. Vaikutuksiltaan vähäiset tai olemattomat hoidot, joilla on pienet kustannukset, voivat virheellisesti näyttytyä kustannusvaikuttavina, etenkin jos luontainen paranemistaipumus on suuri. Vaarana on, etteivät voimavarat kohdennu vaikuttavampiin hoitoihin, vaikka niihin olisikin varaa.

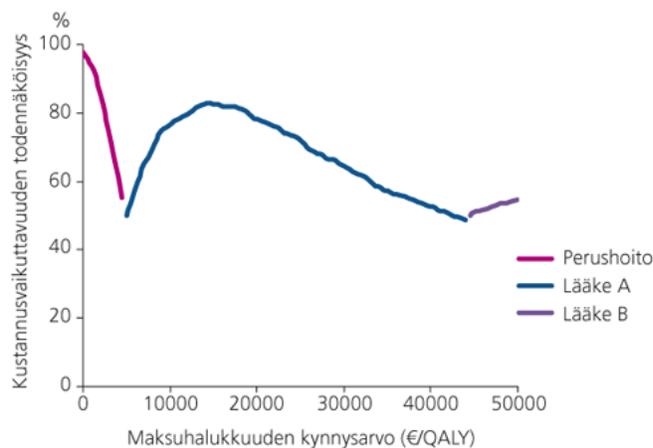
Kustannusvaikuttavuuteen liittyy aina epävarmuutta

Esimerkissämme on toistaiseksi huomioitu vain kustannus- ja vaikutusestimaattien keskiarvot (taulukko 1). Näihin kustannus- ja vaikutusestimaatteihin liittyy kuitenkin satunnaisvaihtelusta johtuvaa epätarkkuutta, jota ilmaistaan esimerkiksi 95 % luottamusvälien avulla. Kustannusvaikuttavuuden arvioinnissa ja siihen liittyvässä päätöksenteossa tätä kutsutaan parametripävarmuudeksi (Drummond ym. 2005). ICER:n kanssa luottamusväliä ei yleensä käytetä suhdeluvun luottamusvälin määrittelyyn liittyvistä ongelmista johtuen.

Luottamusvälin sijaan kustannusvaikuttavuuteen liittyvä epävarmuus voidaan kuvata kustannusvaikuttavuustasolla. Kuviossa 1 hoitovaihtoehtojen kustannuksiin ja terveystalouteen liittyvä parametripävarmuuden yhteisvaihtelu on esitetty hajontapilven avulla.

Epävarmuutta voidaan kuvata myös kustannusvaikuttavuuden hyväksyttävyyssä (cost-effectiveness acceptability curve, CEAC) tai useamman hoitovaihtoehdon tarkastelun yhteydessä käytettävän kustannusvaikuttavuuden hyväksyttävyyssrintaman avulla (cost effectiveness acceptability frontier, CEAF) (Fenwick ym. 2001). Hyväksyttävyyssrintama (kuvio 2) kertoo todennäköisyyden sille, mikä hoitovaihtoehto on kustannusvaikuttavin maksuhalukkuuden eri kynnsarvoilla. Kuviossa 2 nähdään, että yhteiskunnan maksuhalukkuuden ollessa esimerkiksi 30 000 €/QALY, on lääke A kustannusvaikuttavin vaihtoehto 65 %:n todennäköisyydellä.

Kuvio 2. Kustannusvaikuttavuuden hyväksyttävyyssrintama, joka kuvaa kunkin hoidon todennäköisyyden olla kustannusvaikuttavin vaihtoehto maksuhalukkuuden kynnsarvon mukaan (€/QALY).



Lopuksi

Kun puhutaan lääkehoitojen ja muiden terveydenhuollon toimenpiteiden taloudellisesta arvioinnista, on hyvä pitää mielessä, ettei arvioinnin tavoitteena ole kustannusten minimointi. Kustannusvaikuttavia hoitoja käytettäessä terveydenhuollon kustannukset usein suurenevat. Taloudellisen arvioinnin tavoitteena on tunnistaa hoidot, jotka tuottavat mahdollisimman paljon terveyshyötyä käytettävissä olevilla voimavaroilla. Päätettäessä esimerkiksi hoidon ottamisesta korvausjärjestelmän piiriin on kustannusvaikuttavuuden lisäksi otettava huomioon muitakin arvoja, kuten tasavertaisuus, hoidolliset tarpeet ja muut yhteiskunnallisesti tärkeinä pidetyt näkökohdat.

Fimean ulkopuolisten kirjoittajien sidonnaisuudet

Juha Turunen: Ei sidonnaisuuksia.

Timo Purmonen: On saanut palkkioita/palkkaa Pfizer Oy:lta ja Farenta Oy:lta.

Janne Martikainen: On saanut palkkioita/palkkaa Lääketietokeskus Oy:lta, AstraZeneca Oy:lta, Pfizer Oy:lta sekä Sanofi-Aventis Oy:lta. Osakkaana ESior Oy:ssä, joka tarjoaa palveluita lääke- ja elintarviketeollisuudelle.

Piia Peura

Proviisori
Lääketaloustieteilijä, Fimea

Janne Martikainen

FT, dosentti, apulaisprofessori
Itä-Suomen yliopisto, farmasian laitos

Pertti Happonen

LL, MPH
Johtaja, Fimea

Timo Purmonen

Proviisori, KTM Yliassistentti, Itä-Suomen yliopisto

Juha Turunen

FaT Ma. professori, Itä-Suomen yliopisto

KIRJALLISUUTTA

Cleemput I, ym. Threshold values for cost-effectiveness in health care. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2008. KCE reports 100C (D/2008/10.273/96).

Doubilet P, ym. Use and misuse of the term "cost effective" in medicine. N Engl J Med. 1986; 314: 253–6.

Drummond M, ym. Methods for the economic evaluation of health care programmes (3. painos) Oxford: Oxford University Press; 2005.

Drummond M, Sculpher M. Common methodological flaws in economic evaluations. Medical Care. 2005; 43 (7 suppl): 5–14.

Fenwick E, ym. Representing uncertainty: the role of cost-effectiveness acceptability curves. *Health Econ.* 2001; 10: 779–87.

Johannesson M. On the estimation of cost-effectiveness ratios. *Health Policy.* 1995; 31: 225–9.

Karlsson G, Johannesson M. The decision rules of cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics.* 1996; 9: 113–20.