

Ekelund, Mats

Working Paper

Nya förutsättningar för svensk läkemedelsmarknad

SSE/EFI Working Paper Series in Economics and Finance, No. 404

Provided in Cooperation with:

EFI - The Economic Research Institute, Stockholm School of Economics

Suggested Citation: Ekelund, Mats (2000) : Nya förutsättningar för svensk läkemedelsmarknad, SSE/EFI Working Paper Series in Economics and Finance, No. 404, Stockholm School of Economics, The Economic Research Institute (EFI), Stockholm

This Version is available at:

<https://hdl.handle.net/10419/56346>

Standard-Nutzungsbedingungen:

Die Dokumente auf EconStor dürfen zu eigenen wissenschaftlichen Zwecken und zum Privatgebrauch gespeichert und kopiert werden.

Sie dürfen die Dokumente nicht für öffentliche oder kommerzielle Zwecke vervielfältigen, öffentlich ausstellen, öffentlich zugänglich machen, vertreiben oder anderweitig nutzen.

Sofern die Verfasser die Dokumente unter Open-Content-Lizenzen (insbesondere CC-Lizenzen) zur Verfügung gestellt haben sollten, gelten abweichend von diesen Nutzungsbedingungen die in der dort genannten Lizenz gewährten Nutzungsrechte.

Terms of use:

Documents in EconStor may be saved and copied for your personal and scholarly purposes.

You are not to copy documents for public or commercial purposes, to exhibit the documents publicly, to make them publicly available on the internet, or to distribute or otherwise use the documents in public.

If the documents have been made available under an Open Content Licence (especially Creative Commons Licences), you may exercise further usage rights as specified in the indicated licence.

Nya förutsättningar för svensk läkemedelsmarknad

Mats Ekelund

Stockholm School of Economics

Working Paper Series in Economics and Finance

Abstract

Denna översikt över prissättning och konkurrens på läkemedelsmarknaden syftar till att översiktligt diskutera de nya förutsättningarna på den svenska läkemedelsmarknaden och implikationerna för hur vi i framtiden väljer att reglera läkemedelsmarknaden. Ett ökande kostnadsansvar för landsting och patienter gör att den svenska läkemedelsmarknaden allt mer börjar likna en normal marknad med kostnadskänsliga konsumenter. Detta innebär att såväl läkemedelsföretag som reglerande myndigheter bör ompröva sina respektive roller i prisbildningen. Läkemedelsbolagen måste inse att priset och inte bara kvaliteten är ett viktigt konkurrensmedel. Staten å sin sida bör se över i vilken utsträckning prisbildningen kan överlåtas till marknaden så att ett utrymme skapas för en sund konkurrenssituation.

Keywords: Prisreglering, läkemedel, Sverige, parallellimport, referenspriser.

Stockholm School of Economics, Centre for Health Economics, Box 6501,
SE-113 83 Stockholm, Sweden

Executive summary

FoU

Att utveckla ett nytt läkemedel kostar i storleksordningen 3-4 miljarder kronor. Endast en mindre del av de läkemedel som läkemedelsbolagen introducerar på marknaden vinner tillbaka sina investeringskostnader. Möjligheten att framställa en vinstgivande storsäljare utgör därför den främsta drivkraften bakom forskning och utveckling av nya läkemedel. Ur ett samhällsekonomiskt perspektiv står avvägningen mellan att acceptera priser som ger starka incitament för forskning och priser reglerade på en lägre nivå som på kort sikt gynnar konsumenter och skattebetalare.

Prisindex

Stora metodproblem är förknippade med att mäta prisförändringar över tiden för läkemedel. Några självklara kriterier för hur nya läkemedel skall länkas in i ett prisindex finns inte. Förändringar i mängden konsumerade kvantiteter kan ge utslag i prisindex även om priserna inte förändrats. Exempelvis kan ökad konsumtion av dyra läkemedel se ut som en prisökning beroende på hur kvantiteter vägs in i index. Om generika betraktas som perfekta substitut till befintliga preparat påverkar introduktionen av billigare generika prisindex nedåt.

Varför ökar kostnaderna för läkemedel?

Utgifterna för läkemedel har under 1990-talet ökat betydligt i Sverige. Den främsta förklaringen till detta är emellertid inte högre läkemedelspriser. Tvärtom minskar de reala priserna över tiden på de flesta läkemedel. Huvudförklaringen till ökade utgifter ligger istället i ändrade förskrivningsmönster mot nya, bättre och därmed dyrare läkemedel. I andra hand förklaras de ökade utgifterna under 1990-talet av en större förskriven volym.

Internationella jämförelser

Internationella prisjämförelser spelar en viktig roll i policy-diskussionen kring läkemedelspriser men påverkar också i många fall prissättningen hos de reglerande myndigheterna. Olikheter i förskrivningsmönster, relativpriser och standarddoser gör det emellertid svårt att genomföra relevanta prisjämförelser mellan länder. Avsevärda skillnader i uppmätta prisnivåer från undersökning till undersökning understryker detta faktum. Internationella prisjämförelser bör därför alltid beaktas med en viss försiktighet i diskussionen kring läkemedelspriser.

Prissättning i praktiken

Priset på nya innovativa läkemedel på den svenska marknaden sätts initialt över det genomsnittliga priset för befintliga substitut. Den premie som på detta sätt ges till innovativa läkemedel motsvarar i storleksordning den som ges på USAs läkemedelsmarknad där priser sätts på en fri marknad. En viktig skillnad ligger emellertid i prisdynamiken där den amerikanska marknaden uppvisar tecken på varierande prissättningsstrategier för läkemedel av olika innovationsgrad. Den svenska marknaden karaktäriseras istället av svagt fallande reala priser oavsett innovationsgrad. En viktig skillnad ligger också i konkurrensens betydelse för priset. På USA marknaden minskar priserna med ökad konkurrens från ett större antal substitut medan ett liknande samband saknas på den svenska marknaden. Anledningen är sannolikt att efterfrågesidan i USA är mer priskänslig än i Sverige.

Marknadsmislyckanden

Läkemedelsmarknaden skiljer sig i flera avseenden från den förenklade standardmodellen inom nationalekonomi. Flera villkor för att en marknad skall fungera optimalt är satta ur spel. Dessa förhållanden brukar ofta anföras som stöd för olika former av regleringar. Marknadens tillkortakommanden måste dock vägas mot regleringars möjligheter att förbättra marknadens funktionssätt.

Exempel på avvikelser från standardmodellen: Läkaren fattar beslut å patientens vägnar. Både patient och läkare är ofullständigt informerade om alternativa behandlingar och priser. Läkemedelskonsumtionen betalas i stor utsträckning av en tredje part vilket bör leda till minskad priskänslighet och överkonsumtion. Läkemedel skyddas under en del av sin livslängd av patent vilket innebär att priset sätts över marginalkostnaden.

Prisreglering

Reglering av läkemedelspriserna har införts som ett sätt att motverka alltför höga priser som en följd av att konsumenterna inte själva behöver bära den fulla läkemedelskostnaden. Problem med regleringar är att de förutsätter reglerare som är välinformerade och ser till det allmännas bästa. Priser som sätts på marknaden avspeglar konsumenternas värderingar medan priser som administreras fram bygger på tjänstemäns bedömningar. Erfarenheter från andra områden visar att reglerare ofta misslyckas med att sätta priser som skapar välfungerande marknader. Vidare finns det en risk att regleringar på nationell nivå sätts med nationella snarare än globala hänsyn vilket riskerar att leda till att länder genom regleringsapparaten försöker gynna nationella företag eller undandra sig kostnader för forskning och utveckling.

Med ökat kostnadsansvar för individen och landstingen har efterfrågan blivit mer prismedveten. Detta innebär att de ekonomiska motiven för att centralisera prisbildningen i stor utsträckning bortfallit. Samtidigt tyder mycket på att den centraliserade prisbildningen leder till prisstelheter och icke marknadskonforma priser. Sammantaget talar detta för att det nu är dags att avveckla de kvarvarande dragen av prisreglering på den svenska läkemedelsmarknaden.

Referenspriser

Referenspriser innebär att parten som försäkrar läkemedelskostnader sätter ett tak för försäkringstäckningen. I Sverige har referensprissystemet inneburit att patienterna bara blir ersatta för läkemedel som kostar högst 110% av priset för det billigaste generiska alternativet. Enligt beräkningar har referensprissystemet inneburit lägre

priser på den svenska generikamarknaden och betydande besparingar. Det finns emellertid argument som talar för att den långsiktiga effekten av referensprissystemet på läkemedelsutgifterna blir mindre. Exempelvis kan referensprissystemet innebära mindre marknadsföring av generiska läkemedel i förhållande till dyrare patentskyddade läkemedel och kan därmed på sikt leda till dyrare förskrivningsmönster. Besparingarna är också marginella i relation till de totala utgiftsökningarna för läkemedel under 1990-talet.

Parallellimport

Parallellimport av läkemedel innebär att ett läkemedel som säljs till ett lågt pris inom ett EU land importerats och säljs i ett annat EU-land till ett högre pris. Effekten av parallellimport är lägre priser för konsumenterna men också lägre vinster för läkemedelsbolagen. De som försvarar parallellimporten menar att den är en naturlig följd av de frihandelsprinciper som är vägledande för EUs inre marknad. Frågan är dock om klassiska frihandelsargument är relevanta för frågan om parallellimport. Frihandel är bra eftersom det tillåter varje land att specialisera sig inom sitt bästa område. Det som gör att import av vissa läkemedel sker från exempelvis Spanien till Sverige är emellertid inte att Spanien är bättre på att tillverka dessa läkemedel än Sverige utan på att Spanien i många fall reglerar sina priser på en lägre nivå. Det som exporteras är regleringar, inte effektivt producerade produkter. På detta sätt hotar parallellimporten incitamenten för forskning och utveckling av läkemedel.

Inledning

Läkemedelsutgifterna utgör för närvarande en växande andel av de totala sjukvårdsutgifterna. En rad omfattande förändringar har genomförts under senare år för att främja en mer rationell läkemedelsanvändning. Nya företeelser som parallellimport har också ändrat förutsättningarna på läkemedelsmarknaden.

Denna skrift syftar till att ge en överblick av läkemedelsmarknaden och de förhållanden den verkar under. Frågor som behandlas är incitamenten för forskning och utveckling, svårigheterna med att genomföra internationella prisjämförelser och att konstruera prisindex. Prisbildningens problem samt effekterna av referenspriser och parallellimport granskas också.

Avvägningar bakom FOU

Att utveckla ett nytt läkemedel är en lång process. Det tar i genomsnitt tio till tolv år från det att en substans väljs ut för vidare studier till det att den genomgått alla tester och kan introduceras på marknaden. Det första steget i forskningsprocessen är att hitta en substans med potential att fungera som läkemedel. Det beräknas att inte mer än en procent av de 5000-10 000 substanser som framställs i det första stadiet går vidare till kliniska prövningar. Av dessa kommer mellan 20 och 25 procent att klara sig genom testerna och bli godkända. (Di Masi m.fl. 1991). Tester utförs först på försöksdjur för att sedan genomföras på ett mindre antal friska frivilliga människor. Försöksgrupperna utvidgas sedan successivt och längre fram i utvecklingsprocessen genomförs studier i större skala på patienter med den relevanta indikationen. I ett sista steg går det framtagna läkemedlet igenom en omfattande värdering hos myndigheterna. Kostnaden för att utveckla ett nytt läkemedel uppskattas till 600 miljoner dollar (Kettlar 98). Vid varje steg i den kedja som leder fram till ett nytt läkemedel måste företaget överväga om läkemedlet har förutsättningar att återgenerera de kostnader som är förknippade med att föra utprövningen vidare ytterligare ett steg. Läkemedel som innebär marginella förbättringar i förhållande till befintliga alternativ och läkemedel som riktar sig mot små patientgrupper blir med större sannolikhet utsorterade eftersom dessa har svårare att generera tillräckligt stora intäkter. Av tio läkemedel som

introduceras på marknaden är det endast två som tjänar tillbaka de pengar som satsats i utvecklingsstadiet. Faktorer som minskar vinstmöjligheterna eller som fördyrar utvecklingen av läkemedel innebär att fler potentiella läkemedel sorteras ut på ett tidigare stadium i forskningsprocessen. Av denna anledning får nya förhållanden som minskar intäkterna på läkemedel konsekvenser för mängden nya preparat på marknaden först med flera års fördröjning. När myndigheterna överväger att vidta åtgärder för att begränsa läkemedelsutgifterna måste de alltid beakta hur de påverkar läkemedelsföretagens incitament i utvecklingsprocessen. Exempel på faktorer som påverkar incitamenten för forskning och utveckling är kostnaderna i forskningsprocessen, vilka i viss mån styrs av myndigheternas krav på vetenskaplig dokumentation, samt framtida priser på läkemedel och storleken på de potentiella marknaderna.

Att kostnaderna för utvecklingen av läkemedel har effekter för mängden nya läkemedel som introduceras på marknaden bekräftas av en studie utförd av Grabowski m.fl. (1978) som jämför effekterna på innovationsklimatet i Storbritannien och USA efter införandet av olika regleringsregimer 1960-1961 respektive 1966-1970. I USA, där införda regleringar var mer fördyrande för läkemedelsföretagen, föll antalet nyintroducerade NCEs (New Chemical Entities) per satsad dollar i forskning och utveckling till en sjättedel mot en tredjedel för Storbritannien. Det totala antalet introducerade NCEs i USA minskade från 233 under åren 1957-1961 till 76 under åren 1967-71. Hela minskningen kan inte hänföras till nya regleringar eftersom sannolikt andra faktorer som uttömda forskningsmöjligheter också spelade en roll. Författarna menar emellertid att skillnaden mellan USA och Storbritannien huvudsakligen förklaras av olika regleringsregimer.

Patent

De flesta länder erbjuder läkemedelsbolag patent för nya produkter. Patentet ger för en begränsad tid marknadsexklusivitet på den patenterade produkten vilket temporärt möjliggör större marknadsandelar och därmed högre intäkter.

I ekonomisk litteratur brukar konkurrensbegränsningar betraktas som problematiska eftersom de leder till att priser sätts över marginalkostnaden och därigenom resulterar

i ineffektiviteter. På läkemedelsmarknaden accepteras emellertid effektivitetsförluster till följd av marknadsexklusivitet eftersom det anses viktigt att läkemedelsbolagen ges starka incitament att utveckla nya innovativa läkemedel.

Att fastställa den optimala patenttiden har länge utgjort en viktig fråga inom nationalekonomin. Vid vilken patenttid börjar de samhällsekonomiska kostnaderna för den marknadsexklusivitet som ges överstiga de vinster som kommer ur förbättrade incitament för forskning och utveckling? För att besvara denna fråga krävs en bättre kunskap om patentsystemets verkan.

Vinsterna av den marknadsexklusivitet som patentet erbjuder begränsas av en rad faktorer. För det första möter de flesta läkemedel konkurrens från andra patenterade preparat med snarlika egenskaper. Dessa preparat utgör mer eller mindre närliggande substitut till läkemedlet. Detta sätter en begränsning på det pris läkemedelsbolaget kan ta ut samt de marknadsandelar som är möjliga att vinna. Till detta kommer att nya innovativa läkemedel inom kort tid ofta får konkurrens av likartade produkter som utvecklats av andra företag. Det är därför viktigt för de forskande företagen att tiden för utveckling av läkemedlet inte blir för lång. I de flesta länder är det patentskydd som medges avsevärt längre än den effektiva patenttiden i praktiken. Eftersom patenttiden ofta börjar många år innan läkemedlet är godkänt för försäljning och kommer ut på marknaden, minskar det antal år under vilka läkemedlet kan generera de största intäkterna. Detta problem har till viss del åtgärdats i flera länder med hjälp av lagstiftning om snabbare beslutsprocesser i patentärenden. 1993 trädde EUs tilläggs skydd för patent i kraft, Supplementary Protection Certificate. Detta innebär att läkemedel kan få sin effektiva patenttid utökad med upp till fem år.

Efterfrågan på läkemedel

På läkemedelsområdet brukar läkarens funktion som ombud åt patienten betraktas som en potentiell källa till ineffektiviteter. Två problem framträder: Läkarna är till viss del oinformerade om priser på läkemedel, och även när de är informerade om priserna saknar de tillräckligt starka motiv för att ta hänsyn till dem.

I system där patienten är försäkrad för sina läkemedelskostnader tillkommer dessutom risken för överanvändning.

På de flesta marknader är konsumenten själv ansvarig för att samla in information om olika produkter både med avseende på kvalitet och kostnader. En rationell konsument lägger ner extra tid på att skaffa sig ytterligare kunskap om olika varors pris och kvalitet så länge denna ansträngning betalar sig i form av ett i motsvarande mån bättre val på marknaden.

På läkemedelsmarknaden är det framförallt läkaren som gör valet av produkt. Eftersom det inte är läkaren som belastas av kostnaden för det valda läkemedlet är motiven för läkaren att hålla sig informerad om olika läkemedelskostnader svagare än de hade varit för patienten om denne själv kunde göra valet. Den tid som måste tillbringas för att hålla sig informerad om relativpriser innebär en extra kostnad men kommer i väldigt liten utsträckning läkaren till godo. Det är också sannolikt att läkarens hänsyn snarare riktas mot patienten än gentemot offentliga försäkringssystem eller privata försäkringsbolag, med konsekvensen att priskänsligheten på läkemedelsmarknaden blir svag.

Undersökningar om läkares kunskaper om olika läkemedelspriser antyder att detta i viss utsträckning också är fallet. Temin (1980) och Kolassa (1995) har genomfört studier i England och USA som bekräftar att läkare är dåligt informerade om läkemedelspriser. Lundin (1998) undersöker svenska läkares förskrivningsvanor och hur dessa påverkas av priser på läkemedel. Lundins resultat pekar på att läkare inte nödvändigtvis är priskänsliga ens när de är informerade om läkemedelspriser. Det visar sig emellertid att läkare är mer benägna att ta relativpriserna i beaktande när patienten själv måste bära läkemedelskostnaden, än när den betalas av läkemedelsförmånen. Resultaten i Lundins studie talar således för att det inte bara är bristen på information som leder till att dyrare läkemedel förskrivas, utan också ett minskat intresse att hålla nere kostnaderna när dessa bärs av tredje part.

Idealiskt bör läkaren göra sina förskrivningsbeslut utifrån en cost-benefit analys där kostnader och vinster för samhället som helhet beaktas. Som tidigare nämnts, är det

emellertid sannolikt att läkaren huvudsakligen ser till patientens nytta vid utskrivningen av läkemedel. Eftersom kostnaderna för läkemedel i huvudsak betalas av tredje part, i Sverige via sjukförsäkringsavgifter, kan läkemedel som endast är marginellt bättre ur patientens synvinkel komma att skrivas ut även när kostnaderna är betydligt högre jämfört med befintliga alternativ.

I de fall patienten inte bär de fulla kostnaderna av en läkemedelsbehandling kommer patienten att köpa läkemedel även när den upplevda nyttan av denna behandling understiger de faktiska kostnaderna. För en patient som nått upp i högkostnadsskyddet är det rationellt att köpa ett dyrt läkemedel även när detta endast innebär obetydliga förbättringar för hälsan.

Ett sätt att förbättra patienternas kostnadsmedvetenhet är att öka den andel av läkemedelskostnaden som bärs av patienten. Detta strider dock mot målet att garantera även ekonomiskt svaga grupper tillgång till läkemedel. Dessutom fyller läkemedelsförmånen en funktion som försäkring mot stora utgifter vid sjukdom. För att kunna behålla ett generöst försäkringssystem och samtidigt hålla kostnaderna inom rimliga ramar argumenterar somliga för att man skall behålla ett statligt inflytande över prisbildningen.

Effektiv konsumtion

I de enklaste ekonomiska modellerna uppnås effektivitet i konsumtionen när det pris som konsumenten möter på marknaden motsvarar kostnaden för att producera ytterligare en enhet (marginalkostnaden). I detta läge kommer en informerad konsument endast att köpa en vara om nyttan av denna överstiger produktionskostnaden. Detta villkor är sällan uppfyllt på läkemedelsmarknaden. Det är också tveksamt om detta effektivitetskriterium är lämpligt på läkemedelsmarknaden.

Eftersom myndigheterna i de flesta länder vill skapa incitament för framställning av nya läkemedel ges marknadsexklusivitet i form av ett patent. Denna marknadsexklusivitet skapar en situation där läkemedelsföretaget söker optimera sin

vinst genom att försöka ta ut ett pris över marginalkostnaden. Detta utgör en första avvikelse från det grundläggande effektivitetskriteriet om pris till marginalkostnad. Priset på ett läkemedel motsvarar emellertid sällan det pris som konsumenten möter på grund av att staten eller en privat försäkring i många fall går in för att delvis eller helt betala för patientens läkemedelsanvändning. I slutändan kan således den kostnad som styr konsumentens val ligga både över och under marginalkostnad.

Även om kostnaden för att konsumera ett läkemedel motsvarade marginalkostnaden är det inte säkert att detta skulle räcka för att uppnå en effektivitet i konsumtionen. Den enskilde är sällan väl informerad om ett läkemedel och dess alternativs effekter varför konsumtionen kan bli både för hög och för låg vid priser som motsvarar marginalkostnad.

Det finns också fall där konsumtionen av läkemedel blir för låg även om konsumenten betalar marginalkostnaden för ett läkemedel. Om individen är försäkrad för inkomstbortfall vid sjukdom och/eller får sin sjukvård del eller helfinansierad av tredje part tar den enskilde inte in alla kostnadsbesparingar i sin privata kalkyl av effekten av läkemedelskonsumtion. Exempelvis kan individen finna det bättre att avstå från ett dyrt läkemedel som återför denne i arbetsfört skick om arbetsinkomsten är försäkrad men inte läkemedelskostnaden. För vissa läkemedel finns det också externa effekter av läkemedelskonsumtion. Vacciner mot smittsamma sjukdomar utgör ett exempel. Om den enskilde vaccinerar sig reduceras inte bara den egna risken att bli smittad utan också smittorisken för samhället i övrigt. Individens betalningsvilja motsvaras emellertid bara av den privata nyttan av vaccinet. Av denna anledning blir den totala konsumtionen av läkemedel för låg vid marginalkostnadsprissättning.

Det finns således förhållanden som kan leda till en för låg såväl som till en för hög läkemedelskonsumtion. Det förefaller därför sannolikt att användningen av läkemedel inte motsvarar en optimal nivå ur ett samhällsekonomiskt perspektiv. Överkonsumtion respektive underkonsumtion av läkemedel förekommer förmodligen parallellt inom olika patient- och läkemedelsgrupper.

Förändringarna som genomförts av läkemedelsförmånen i Sverige har syftat till att reducera de offentliga utgifterna för läkemedel. Dels direkt genom att patienten måste bära en större del av kostnaden men också indirekt genom att öka patienternas kostnadsmedvetenhet och därigenom minska konsumtionen av läkemedel. Mycket tyder också på att läkemedelskonsumtionen minskar vid högre egenavgifter.

Två studier av Harris och Soumeri (1990) undersöker skillnader i konsumtion mellan läkemedel som klassificerades som väsentliga respektive mindre väsentliga. Högre egenavgifter gav lägre konsumtion för båda kategorierna, men speciellt för mindre nödvändiga läkemedel. Att effekterna kan vara betydande illustreras av en studie utförd av Soumeri m.fl. (1987). Här klassificerades läkemedlen i tre kategorier "väsentliga", "effektivt symptomlindrande", samt läkemedel med "begränsad effekt". Efter införande av ett tak som medgav högst tre recept per månad i New Hampshire, föll konsumtionen där med 28 procent för väsentliga läkemedel, med 38 procent för effektivt symptomlindrande läkemedel, och med hela 58 procent för läkemedel med begränsad effekt.

Internationella prisjämförelser

För myndigheter i Europa utgör prisjämförelser en viktig faktor vid prissättningen av läkemedel. Detta medför en rad strategiska överväganden från företagets sida. Eftersom det pris som sätts i ett land kommer att påverka prissättningen i andra länder är det viktigt att de första priserna sätts i de länder där chanserna att få ut ett bra pris ter sig bäst. Nya läkemedel riskerar av denna anledning att introduceras senare i länder med en strikt priskontroll. Ur ett globalt perspektiv utgör detta en ineffektivitet. Genom att introduktionen av nya läkemedel drar ut på tiden går patienter miste om behandling. Samtidigt förlorar läkemedelsbolagen intäkter genom att fördröjningen leder till senarelagda inkomstflöden och att värdefull patenttid går till spillo.

I Sverige spelar prisjämförelser med andra länder en stor roll. I Landstingsförbundets förslag (Rapport från prisgruppen 1998) till riktlinjer för prissförhandlingar med läkemedelsindustrin betonas vikten av internationella prisjämförelser och jämförelser av kostnader per capita och som andel av BNP. En rad svårigheter är emellertid

förknippade med att på ett korrekt sätt jämföra prisnivåer för läkemedel i olika länder. Ett betydande problem är att få fram relevanta prisindex. Olika länder har olika förskrivningstraditioner och skiljer sig åt med avseende på vilka läkemedel som finns på marknaden och den utsträckning i vilken de skrivs ut. När helt olika läkemedel skrivs ut för en och samma indikation bör priserna justeras för eventuella skilda terapeutiska effekter. Detta är i praktiken mycket svårt att göra på ett rättvisande sätt. Det alternativ som återstår blir i allmänhet att jämföra priserna på vissa specifika läkemedel. Inte heller detta är utan problem. De läkemedel som jämförs är de som marknadsförs i ett flertal länder. Dessa är för det mesta innovativa läkemedel som kan tjäna tillbaka de initiala kostnaderna som krävs i form av registrerings- och marknadsföringsutgifter. Eftersom dessa tenderar att vara billigare i länder med prisregleringar förefaller priserna lägst i länder med hårda prisregleringar. (Danzon 1997). I länder med en friare prisbildning är dock användningen av generika högre och priskonkurrensen för dessa läkemedel hårdare. En mer fullständig prisjämförelse bör beakta möjligheten att byta originalpreparat mot generika. I en studie som jämförde läkemedelspriser för vanliga receptläkemedel i Storbritannien och USA, (US General Accounting Office 1992), visade det sig att för 77 ofta förskrivna läkemedel var grossistpriserna 60 procent högre i USA. En studie av Mossinghoff 1993 visade dock att för de tio läkemedel där prisskillnaden mellan USA och Storbritannien var som störst, fanns det generiska substitut på den amerikanska marknaden för åtta av dessa läkemedel. En rapport av Neimeth 1993 uppskattade att den uppmätta amerikanska prisnivån skulle gå ned med 12.2 procent om generiska läkemedel togs med i prisundersökningarna.

Ett annat vanligt förekommande problem vid prisjämförelser är vilka priser som skall jämföras. Skillnaderna mellan påslagen i grossist- och detaljhandeln är betydande mellan olika länder. 1996 var grossisthandelsmarginalen i Sverige tre procent, vilket var lägst i Europa, mot 12.5 procent för Holland som hade den högsta marginalen. Apotekens marginaler varierar också. Från 20 procent i Portugal där den var lägst, till 32.5 procent i Schweiz som hade högst marginal. I Sverige var Apotekets marginal 22 procent (GIRP 1996). Till detta kommer förekomsten av rabatter. Framförallt i länder som USA med en mindre centraliserad prisbildning får detta konsekvenser för prisjämförelser. I den tidigare omnämnda studien av US General Accounting Office

1992 fångades inte prisrabatter upp motsvarande 12.5 procent av läkemedelspriserna. Dessutom bör hänsyn tas till skillnader i beskattningen i de olika leden.

För att få en bild av hur svårt det är att göra exakta prisjämförelser på läkemedel, kan man nämna diskrepanserna mellan några studier. I sex omfattande prisjämförelser av läkemedel som rapporteras i Gerdtham 1993 har Storbritannien 54 procent *högre* priser än genomsnittet för Europa i den undersökning som ger det högsta värdet, och fem procent *under* genomsnittet för den undersökning som ger det lägsta värdet.

Valet av förpackning kan också ha betydelse vid prisjämförelser. I en studie föreföll priset på en-molekylära kardiovaskulära produkter 32 procent billigare i Japan än i USA när jämförelsen avsåg det genomsnittliga priset per standardenhet. (Helms 1996). Om priserna istället räknades per gram aktiv substans visade det sig att priserna i Japan låg två procent högre än de i USA.

Problem med att mäta förändringen i prisindex

Förändringen av prisindex för läkemedel spelar en central roll i debatten om läkemedelskostnaderna. Stigande priser tas ofta som en indikation på inflationistiska tendenser, och/eller överdrivna producentvinster och mynnar ibland ut i krav på åtgärder för att dämpa prisutvecklingen. Att konstruera ett prisindex är emellertid förknippat med en rad problem. Frågan är i vilken grad det går att tolka en ökning i prisindex som ett tecken på att läkemedel blir dyrare. Om samma läkemedel alltid konsumerades i samma kvantiteter vore frågan lätt att besvara. Det enda som skulle krävas var att man jämförde de olika läkemedlens priser vid givna kvantiteter från år till år och räknade ut den procentuella förändringen. Förändrade konsumerade kvantiteter och introduktionen av nya läkemedel komplicerar emellertid bilden. Att på ett rimligt sätt länka in nya läkemedel i ett prisindex är problematiskt. De nya läkemedlen har inget pris att jämföra med från föregående år varför någon egentlig prisjämförelse är svår att göra. Dessa måste i så fall länkas in senare. Ett sådant förfarande innebär dock att stigande introduktionspriser för läkemedel inte fångas av prisindex. Vidare, om nya läkemedel är av en i genomsnitt högre innovationsgrad kommer ett index som viktar in nya läkemedel till samma vikter som tidigare läkemedel inte att spegla kvalitetsförbättringar och därmed överskatta prisökningen.

Ytterligare ett problem är hur generiska preparat inkluderas i prisindex. Ur ett medicinskt perspektiv är generika mycket nära substitut till existerande preparat. Det kan därför förefalla rimligt om man vid konstruktionen av ett läkemedelsprisindex ser på förändringen i genomsnittspriset för en viss substans, snarare än förändringen i pris för olika farmaceutiska specialiteter. Betydelsen av hur generika behandlas illustreras genom en beräkning utförd av Griliches and Cockburn på marknaden för substansen cephalixin i USA, (Helms 1996). Standardmetoden för att räkna ut prisindex gav här en *prisökning* på sju procent. En beräkning som betraktade generika och originalpreparatet som perfekta substitut gav istället en *prisminskning* med 53 procent.

Hur priser sätts i Sverige

Fram till år 1993 bestämdes priserna på läkemedel i Sverige genom förhandlingar mellan läkemedelsföretagen och Apoteksbolaget. År 1993 övertogs förhandlingarna av Riksförsäkringsverket (RFV). Ett viktigt motiv för detta skifte var att låta samma part som bestridde läkemedelskostnaderna också vara motpart vid förhandlingarna. När Apoteksbolaget hade hand om prisförhandlingarna var inte företagen tillåtna att sälja sina produkter innan parterna hade kommit överens om ett pris. Om förhandlingarna körde fast fanns det emellertid en möjlighet för företaget att ansöka om att Läkemedelsverket gick in och fastställde ett pris. År 1993, när prisförhandlingarna togs över av RFV, försvann officiellt prisregleringen. Numera måste företaget komma överens med RFV om ett pris bara om det vill försäkra sig om att läkemedlet får ingå i läkemedelsförmånen, annars kan det sätta vilket pris det vill. Priser sätts årligen men företag har rätt att inleda omförhandlingar i de fall stora skillnader uppstår mellan det prognostiserade och det faktiska utfallet av försäljningen för deras produkter. I de fall ett företag ansöker om prishöjning, beaktas hela företagets produktsortiment samtidigt. Detta innebär att RFV gör ett slags vinst- eller totalintäktsbedömning för hela företaget innan beslut om prisförändringar fattas. Instruktionerna för hur RFV skall agera står uttryckta i (RFFS 1996:4.31). Dessa riktlinjer anger att RFV skall ta hänsyn till en rad olika faktorer: förväntad försäljning, grad av förbättring i förhållande till redan befintliga läkemedel, priser i jämförbara länder, hälsoekonomiska värden, förväntade besparingar i socialförsäkringssystemen, minskat behov av annan vård samt förväntad reduktion av sjukdagar.

Prisförhandlingen inleds med att företaget lägger fram ett förslag, ofta tillsammans med en kostnadsrapport, en uppskattning av framtida försäljning och i några fall en utvärdering av läkemedlets medicinska fördelar. RFV utvärderar rapporten och presenterar ett motförslag baserat på den information som givits av företaget. Företaget är skyldigt att ta fram den typ av information som RFV kan tänkas behöva för att presentera ett motförslag. RFV har mycket begränsade möjligheter att bedriva egna undersökningar utan måste lita på företaget eller utomstående källor. Den mekanism som används för reglering av priser i Sverige är en form av pristak där målet är att ha approximativt konstanta eller fallande reala priser över tiden. Eftersom priserna skall kunna hållas konstanta eller falla över tiden kan den här typen av reglering innebära högre introduktionspriser än vad som är fallet på en oreglerad marknad.

En viktig förändring skedde i samband med läkemedelsreformen 1997 då konstruktionen av läkemedelsförmånen ändrades. Dessutom lades kostnadsansvaret för läkemedelsförmånen ut på sjukvårdshuvudmännen. Syftet med reformen var dels att öka patienternas kostnadsmedvetande samt att ge sjukvårdshuvudmännen incitament att samordna och avväga läkemedelsanvändning mot andra sjukvårdande insatser. För patienternas del har förändringen varit stor. Tidigare betalade patienten maximalt 170 kronor för den första förskrivna enheten, maxkostnaden för varje ytterligare utskrivna förpackning var 70 kronor samtidigt fanns ett högkostnadsskydd på 1800 kronor. Sedan 1998 betalar patienten en större andel av kostnaderna själv enligt en stegvis avtrappning av försäkringsskyddet. I det första intervallet betalas hela priset av patienten. Med ökade utlägg avtar successivt den andel av priset som patienten betalar tills den gräns nås där högkostnadsskyddet inträder och läkemedlen blir fria för den återstående delen av en 12 månadersperiod räknad från datum för första inköp. Hur subventioneringsgraden förändras med ökade utlägg beskrivs i nedanstående tabell.

Inköpsbelopp (kr)	Subventionsgrad (%)
0 - 900	0
901 - 1700	50
1701 - 3300	75
3301 - 4300	90

(Källa: LIF Cirkulär 1999-04-14)

Tre delmarknader

Den svenska läkemedelsmarknaden kan delas upp i tre delmarknader; OTC-marknaden som omfattar receptfria läkemedel, den receptförskrivna marknaden, och marknad för de läkemedel som köps in och används av sjukhusen. OTC-läkemedel och receptbelagda läkemedel säljs av Apoteket AB och sjukhusapoteken. Läkemedel till sjukhusen säljs enbart av sjukhusapoteken. Marknaden för OTC-preparat utgjorde år 1998 åtta procent av de totala läkemedelsutgifterna i Sverige. Sjukhusmarknaden stod för tolv procent och utgifterna för receptbelagda läkemedel motsvarade 80 procent. I kronor räknat var läkemedelskostnaderna 20 777 miljoner kronor (AUP) år 1998. (Apoteket AB 1999). Priserna för läkemedel som säljs till sjukhusen och OTC-läkemedlen är normalt inte reglerade. De läkemedel som säljs receptfritt får konsumenterna betala själva. Sjukhusens läkemedelsköp har länge gått över landstingens budget. Efterfrågesidan på dessa två delmarknader har därför bättre förutsättningar att fungera effektivt än marknaden för receptläkemedel då köparna har starka incitament att se över priserna där de fattar beslut om sina inköp.

Olika läkemedel har olika marknadsandelar

Läkemedel kan uppdelas i två huvudgrupper, patentskyddade originalpreparat, samt läkemedel utan patentskydd, här kallade generika. Generiska preparat kan i sin tur uppdelas i originalläkemedel för vilka patentskyddet löpt ut, namngenerika samt substansgenerika. Ett namngenerikum är en "kopia" på ett läkemedel vars patent gått ut och som marknadsförs under ett varumärke. Substansgenerika är "kopior" som säljs

under namnet för den aktiva substansen plus företagsnamn. Räknat på volym utgjorde generikamarknaden 70 procent av alla försålda läkemedel i Sverige.

Försäljningsvärdet på dessa var totalt 38 procent av all försäljning. Av dessa 38 procent svarade namngenerika och substansgenerika för 12 procentenheter av den totala försäljningen. Av 31 generika som introducerades på den svenska marknaden år 1991 avregistrerades nästan hälften efter fem år. Bland de generika som "överlevde" uppnådde de flesta inte mer än mycket måttliga försäljningsresultat.

Andel av läkemedelsförsäljningen	
Patentskyddade läkemedel	62%
Läkemedel för vilka patentet löpt ut	26%
Namngenerika och substansgenerika	12%

(Källa: NEPI-rapport 1998.)

Ökade utgifter i Sverige

Varför ökar utgifterna för läkemedel? Efter att ha legat på en i stort sett konstant nivå som procentandel av BNP under sjuttio- och åttiotalet har läkemedelsutgifterna ökat kraftigt under nittiotalet. Från att år 1990 ha utgjort 9.1 procent av de totala hälso- och sjukvårdsutgifterna och 0.75 procent av BNP (Gerdtam, Jönsson 1993) motsvarar de idag 16.6 procent av de totala sjukvårdsutgifterna. Mellan åren 1990 och 1998 ökade utgifterna för läkemedel med 100 procent i reala värden. (Apoteket AB 1999).

Det finns tre möjliga förklaringar till den kraftiga ökningen i läkemedelskostnaderna; höjda priser för befintliga läkemedel, större utskrivna kvantiteter av läkemedel, samt ett ändrat förskrivningsmönster mot dyrare läkemedel.

Som tidigare nämnts minskade det genomsnittliga reala priset hos ett nyintroducerat läkemedel under perioden 1988 till 1997 med tolv procent under de fyra åren efter registreringen, (Persson och Ekelund 1998). Ett mönster av fallande reala läkemedelspriser kan även observeras hos läkemedel som funnits länge på marknaden. En priskontroll som inte kompenserat läkemedelsföretagen för inflationen torde utgöra den viktigaste orsaken. Förklaringen till de ökade läkemedelsutgifterna i

Sverige måste alltså ligga i förändrade förskrivningsmönster eller större utskrivna kvantiteter. Gerdtham m.fl. (1998) uppskattar i en studie de olika komponenterna i läkemedelsutgifterna för perioden 1990 till 1995. De finner att priserna för läkemedel under perioden faller med 9 procent. Antalet utskrivna dagliga doser ökar med 27 procent under perioden. Tillsammans utgör dessa två faktorer emellertid bara 15 procentenheter av den totala utgiftsökningen på 50 procent. Resterande 35 procentenheter förklaras enligt Gerdtham m.fl. av ändrade förskrivningsmönster som innebär att man förskriver nyare och dyrare men bättre läkemedel.

Har de ökade utgifterna lett till förbättringar för konsumenten?

De stigande läkemedelsutgifterna uppfattas ofta som ett problem. När sjukvården tvingas till prioriteringar av begränsade resurser blir de utgiftsposter som växer och tränger undan annan sjukvårdsproduktion uppmärksammade. I Sverige och i andra länder har detta lett till förslag från politikernas sida som syftar till att begränsa läkemedelsutgifterna. Ökade utgifter på läkemedel behöver emellertid inte vara ett problem i sig. När det kommer ut nya produkter på marknaden är det naturligt att en viss andel av budgeten läggs på de nya produkterna. Det är ingen som upplever det som ett problem att utgifterna för mobiltelefoni och internetabonnemang ökat under senare år, även om dessa nya utgifter självklart skett på bekostnad av annat som hushållen konsumerar. På samma sätt kan det förhålla sig med nya innovativa läkemedel. Om nya behandlingsformer blir tillgängliga kan detta leda till en önskan om att använda en större del av samhällets resurser inom dessa områden. Den väsentliga frågan ur ett samhällsekonomiskt perspektiv är inte om läkemedelsutgifterna ökar eller ej, utan om resurserna kan användas till något bättre än läkemedelskonsumtion. Om vi upplever det mer angeläget att behandla våra magsår än att exempelvis använda pengarna till nöjeskonsumtion, är det samhällsekonomiskt effektivt att göra detta. Det är också en fråga om effektiv sjukvårdsproduktion. I valet mellan att satsa resurser på läkemedelsförskrivning eller slutenvård gäller det att välja den behandlingsform som är bäst för patienten givet de budgetramar som finns.

Ett par studier har gjorts av förhållandet mellan användningen av läkemedel och kostnaden för slutenvården. Det förefaller utifrån dessa som att sjukvårdsutnyttjandet minskar i betydande grad vid användningen av en del läkemedel. Enligt Boston Consulting Group (1993) minskade antalet operationer av magsår i USA från 97 000 år 1977 till 19 000 år 1987, som en följd av introduktionen av H₂-antagonisterna på läkemedelsmarknaden. En skandinavisk studie visar att antalet sjukhusbesök bland hjärtsjuka minskade med en tredjedel efter det att dessa fått läkemedlet Simvastin. (Pedersen m fl. 1996). En fallstudie från USA av effekterna av att begränsa tillgången på försäkringsbara läkemedel för äldre, pekar på att inskrivningen på ålderdomshem fördubblades bland kroniskt sjuka (Soumori m.fl. 1991). I en undersökning uppskattas (Lichtenberg 1996) sambandet mellan läkemedelsanvändning och utnyttjandet av slutenvård. De områden inom vilka antalet nya läkemedel var som störst och där utskrivningen ökade mest, var också de områden för vilka antalet sjukhusdagar minskade kraftigast. En ökning av läkemedelsutgifterna med en dollar uppskattades leda till minskade kostnader för sjukhusvistelser med 3.65 dollar men också till en ökning av kostnaderna för öppenvård med 1.54 dollar. Dessa siffror går inte att föra över direkt på svenska förhållanden, men antyder ändå att de totala effekterna på sjukvårdsbudgeten av ökade läkemedelsutgifter är långt ifrån självklara. I princip kan effekterna på de totala sjukvårdskostnaderna vara både högre och lägre i Sverige än i USA beroende på andra förskrivningsmönster och en annorlunda organisation av sjukvården. Det bör också påpekas att det knappast finns ett enkelt samband mellan ökad förskrivning av läkemedel och minskade slutenvårdskostnader. Även om de totala effekterna kan vara positiva kan det finnas vissa läkemedel som är samhällsekonomiskt olönsamma. Utvecklingen inom svensk sjukvård med ökade utgifter för läkemedel och en öppenvård som växer på bekostnad av slutenvården skulle emellertid kunna tolkas som resultatet av en teknologisk förändring inom sjukvården. Mellan år 1991 och 1993 minskade resurserna inom slutenvården med åtta miljarder kronor samtidigt som kostnaderna för öppen vård och läkemedel ökade med åtta miljarder respektive två miljarder kronor. (Henriksson 1997).

Ett försök att uppskatta det ekonomiska värdet av nya innovativa läkemedel i USA har genomförts av Lichtenberg 1998. Denne uppskattar i vilken utsträckning läkemedelsinnovationer bidragit till att reducera dödligheten och tillväxten i per capita

inkomst. Ett längre liv är både en välfärdsförbättring i sig men ökar också den totala inkomsten under ett liv. Uppskattningen ger att nya läkemedel givit en ökning av livsinkomsten på c:a 0.75- 1 procent per år. Ett försiktigt mått ger att en engångsinvestering i forskning och utveckling på 15 miljarder dollar sparar 1.6 miljoner levnadsår, motsvarande ett värde på 27 miljarder dollar. Till dessa värden bör även läggas besparingar i socialförsäkringssystem och arbetsbortfall. Förbättrad livskvalitet är ännu svårare att uppskatta än vunna levnadsår men det är inte osannolikt att dessa värden är av stor betydelse.

Slutsatser om prisindex

Att mäta prisökningar för läkemedel är ett svårt och osäkert företag. Det samma gäller för prisjämförelser mellan länder. Av denna anledning bör man vara försiktig med att fästa alltför stor vikt vid dessa när man ger policy-rekommendationer.

Ökade läkemedelsutgifter i Sverige tolkas ibland felaktigt som ett tecken på att läkemedelspriserna är för höga. Detta stämmer inte. Läkemedelsutgifterna ökar främst p.g.a. större förskrivningsvolym och ökad användning av nya dyrare och bättre läkemedel.

Mycket tyder på att dessa ökade kostnader motsvaras av en större tillgång på bättre terapier vilka leder till besparingar inom övriga delar av sjukvården. Välfärden ökar genom att människor ges effektivare lindring på sina åkommor.

Något om företagens prissättning av läkemedel

I allmänhet är prissättning en svår strategisk fråga där många faktorer spelar roll. I den ekonomiska litteraturen har det länge funnits ett stort intresse för hur man dels optimalt sätter priser på nya produkter, dels hur prisdynamiken bör utformas för att nå så goda resultat som möjligt. Man observerade tidigt ett ofta använt mönster i prisbeteendet hos producenter. Om den nya varan ansågs vara av klart bättre kvalitet än de redan befintliga besläktade varorna, sattes ett högre introduktionspris på varan. Detta pris sänktes sedan för att konvergera mot de andra varornas pris. På

motsvarande sätt sattes lägre introduktionspris på de nya varor som inte innebar några större kvalitetsförbättringar, för att sedan höjas med tiden. I en amerikansk studie (Lu och Comanor 1998) testades detta beteende på marknaden för NCEs (Nya Kemiska Substanser) införda i USA under åren 1977 till 1987. Läkemedlen delades in i tre grupper baserade på huruvida deras terapeutiska egenskaper ansågs representera stora, måttliga, eller små förbättringar över redan existerande preparat. Det visade sig att de läkemedel som ansågs innovativa i genomsnitt hade tre gånger högre introduktionspris än befintliga läkemedel, medan läkemedel i den tredje gruppen (sk me-too preparat) fick ungefär samma introduktionspris som de befintliga substituten. Vidare var de reala priserna på de mest innovativa läkemedlen relativt stabila över tio-års perioden. De minst innovativa läkemedlen, däremot, uppvisade kraftigt stigande reala priser. I studien noterades också att antalet närliggande produkter hade en dämpande effekt både på läkemedlens introduktionspriser såväl som på prisutvecklingen.

Undersökningen var i linje med tidigare empiriska studier gjorda på den amerikanska läkemedelsmarknaden: Reekie (1975) fann i stort samma beteende för 50- och 60-talen.

Undersökningar på den amerikanska marknaden har studerat generiska preparats effekter på läkemedelspriserna. Resultaten ger ingen entydig bild. Caves, Whinston och Hurwitz (1991) fann att närvaron av generika tenderade att pressa ner priserna på de patenterade läkemedlen, medan Frank och Salkever (1997) fann ett motsatt mönster. Deras förklaring var bl a att när generika införs, så förlorar ett originalläkemedel de minst lojala konsumenterna. Då kan det vara optimalt att höja priset för de konsumenter som förblir märkestrogna.

Den svenska läkemedelsmarknaden skiljer sig från den amerikanska på några avgörande punkter. Den är mer reglerad eftersom staten i mycket högre utsträckning finansierar läkemedelskonsumtionen. För att utröna resultaten av prissättningsbeteendet på den svenska marknaden, utförde Ekelund och Persson (1998) en undersökning baserad på Lu och Comanors tidigare refererade amerikanska studie. Likheten med den amerikanska studien medger en viss jämförbarhet mellan en marknad med respektive utan prisreglering även om marknaderna skiljer sig åt även i andra avseenden. Ekelund och Persson utgick från de NCE läkemedel som lanserats i Sverige mellan åren 1987 och 1997. Resultaten uppvisar vissa likheter men också stora skillnader mellan Sverige och USA. Man fann att läkemedlets klassificering

hade stor betydelse för introduktionspriset. Generellt hade preparat med de största terapeutiska förtjänsterna gentemot befintliga substitut en kraftig premie; i genomsnitt sattes priserna 4.5 gånger högre än genomsnittspriset för de läkemedel som redan fanns för samma indikation inom den kemisk-terapeutiska subgruppen. Detta kan jämföras med siffran 3.1 för USA. För läkemedel i den mittersta gruppen var premien 3.9 i Sverige (mot 2.2 i USA). I den tredje gruppen läkemedel, dvs de minst innovativa, var premien 2.2 i Sverige (mot 1.1 i USA).

I genomsnitt erhåller innovativa läkemedel högre relativ premie i Sverige än i USA. Det är viktigt att notera genomsnittspriserna i Sverige är lägre än i USA varför ett högre relativt pris inte är det samma som ett högre absolut pris.

Stora skillnader i prisdynamiken noterades också. På den svenska marknaden föll de inflationsjusterade priserna för alla läkemedelsgrupper. Under en period på fyra år efter lanseringen av ett nytt preparat, föll i genomsnitt priserna på de mest innovativa läkemedlen med 22 procent. För den mittersta och lägsta grupperna föll priserna med 13 respektive 15 procent. Den amerikanska marknaden visade ett annat mönster. Där minskade visserligen de mest innovativa läkemedlen med åtta procent efter fyra år, men priserna steg med 13 respektive 26 procent i de två andra grupperna. Den enda likheten i prisdynamik mellan marknaderna var egentligen en tendens till snabbare prisfall för de mest innovativa läkemedlen.

Ytterligare en skillnad som uppmärksammades var att preparat främst avsedda för behandling av akuta tillstånd hade ett högre introduktionspris i USA än läkemedel avsedda främst för kroniska behandlingar. Vidare ökade priserna långsammare för läkemedel avsedda för akuta tillstånd. I Sverige fann man ingen skillnad i introduktionspris mellan de två läkemedelskategorierna, däremot minskade priserna långsammare för läkemedel avsedda för akuta tillstånd.

Till skillnad från den amerikanska studien, fann man att antalet beslätade patenterade produkter inte påverkade vare sig introduktionspris eller prisdynamik nämnvärt på den svenska marknaden. Inte heller verkade generiska preparat påverka prisbilden åt något håll. Slutsatsen är således att priskonkurrensen ser annorlunda ut på en prisreglerad marknad än en oreglerad marknad. Den reglerade marknaden uppvisar särdrag som bekräftar föreställningen om att en reglerad marknad är mindre dynamisk. Det är intressant att notera att innovationsgraden ändå verkar beaktas genom att värdefulla innovativa läkemedel får ett högre pris.

Specifika problem med sättet att fastställa priser i Sverige

Sverige har inte någon prisreglering i meningen att myndigheterna egenhändigt dikterar priserna. Påverkan på priserna från RFV är emellertid stor. Genom att endast medge ersättning för läkemedel där företaget gått med på ett i förväg framförhandlat pris är det i praktiken inte möjligt att fritt sätta priset. Det är i sig inte något fel med att den part som står för större delen av läkemedelskostnaderna också har ett stort inflytande på det pris som sätts. En nackdel är emellertid att prissättningen blir starkt centraliserad.

Som redan diskuterats avviker läkemedelsmarknaden i flera avseenden från hur en marknad idealt bör fungera. Problem som nämndes var tredjepartsfinansiering som visat sig minska priskänsligheten på läkemedelsmarknaden. Vidare saknar läkaren i många fall tillräckliga incitament för att ta hänsyn till kostnaden vid förskrivningen av läkemedel. Det är framförallt dessa skäl som nämns som argument för att behålla prisregleringen på läkemedel som betalas av det offentliga. Problemen med en centraliserad prisbildning är emellertid stora. Mycket tyder på att prisdynamiken och priskonkurrensen på den svenska marknaden är svag. Dessutom är spridningen på relativpriser för nya innovativa läkemedel större i Sverige än i USA. (Persson och Ekelund 1998). Detta kan vara ett resultat av att efterfrågesidan i Sverige har svagare incitament att se till priserna. Nya läkemedel kan prissättas högre än befintliga alternativ och ändå ta marknadsandelar. Om prisbildningen på detta sätt snedvrids riskerar såväl konsumtionsmönster som incitament för forskning och utveckling att bli fel.

Regleringen av läkemedelspriserna i Sverige har införts för att motverka alltför höga priser som en följd av att konsumenterna inte själva behöver bära den fulla läkemedelskostnaden. Ett problem med regleringar är att de förutsätter välinformerade och välvilliga reglerare. Priser som sätts på marknaden avspeglar konsumenternas värderingar medan priser som administreras fram bygger på administrativa bedömningar. Erfarenheter från andra områden visar att reglerare ofta misslyckas med att sätta priser som skapar välfungerande marknader. På bostadsmarknaden där det så

kallade bruksvärdet styr priset istället för utbud och efterfrågan råder köer på vissa delmarknader och överskott på andra. Det finns vidare en risk att reglerare i alltför stor utsträckning låter sig påverkas av kortsiktiga opinioner eller den industri man är satt att reglera.

När landstingen nu tar över kostnadsansvaret för de läkemedel som skrivs ut kommer prismedvetenheten i läkarnas förskrivningar öka. På de flesta sjukhus kommer läkemedelskommittéer noga väga priser mot kvalitetsfördelar med olika läkemedel. När priskänsligheten på detta sätt ökar bortfaller de avgörande argumenten för att behålla en centraliserad prisbildning på läkemedelsmarknaden. Detta talar för att den i Sverige centraliserade prisbildningen för läkemedel bör överges och att landsting och läkemedelsbolag tillåtas komma överens om priser på egen hand.

Problem med prisreglering ur ett internationellt perspektiv

Forskning och utveckling av läkemedel utförs med en internationell marknad i beaktande. Incitamenten för FoU styrs därför inte bara av regler och efterfrågeförhållanden i det land i vilket läkemedelsbolaget bedriver sin forskning, utan av summan av regler och efterfrågeförhållanden i hela världen. Minskar det pris som ett amerikanskt läkemedelsbolag kan förväntas ta ut för sina produkter i exempelvis Tyskland, kommer detta att i viss grad minska lönsamheten i forskning och utveckling för den amerikanska läkemedelsproducenten. Även om ett lägre pris på läkemedlet är gynnsamt för konsumenterna i Tyskland, drabbas de och andra konsumenter i övriga världen genom att de eventuellt går miste om möjligheten att i framtiden köpa nya förbättrade läkemedel. De regleringar som gäller i ett visst land på läkemedelsmarknaden påverkar därför inte bara förhållandena för konsumenterna inom landet utan också den framtida tillgängligheten på läkemedel för konsumenter i andra delar av världen. Detta riskerar att leda till problem.

För ett enskilt litet land utan egen läkemedelsindustri kan det löna sig att införa regleringar av läkemedelspriserna. Eftersom det egna landets konsumenter bara utgör

en liten del av världens konsumenter blir de direkta effekterna på innovationsgraden i världen försumbar. Den läkemedelsindustri som får se sina vinster urgröpta är lokaliserad i andra länder. Vinsten i termer av lägre priser tillfaller därför fullt ut landets konsumenter samtidigt som kostnaderna är utspädda bland andra länder. Den sammanlagda effekten av att många små länder agerar utifrån ett snävt nationellt intresse kan leda till påtagliga effekter för den globala lönsamheten i att utveckla nya innovativa läkemedel. En situation uppstår där små länder utan egen läkemedelsindustri åker snålskjuts på stora länder med en egen läkemedelsindustri. I slutändan riskerar alla att förlora på en sådan situation, även om det inte lönar sig för ett enskilt land att ändra på sin politik. Flera ekonomer som studerat den internationella läkemedelsmarknaden hävdar att vi befinner oss i en situation där vissa länder åker snålskjuts på andra. De länder som har en omfattande egen läkemedelsindustri och en stor inhemsk marknad tenderar att tillåta en fri prissättning på läkemedel. Exempelvis har USA, Tyskland, Schweiz och i viss mån Storbritannien en fri prissättning. Samtidigt har länder utan egen industri och relativt små inhemska marknader som Nya Zeeland, Spanien och Australien reglerade och låga priser. (Danzon 1997).

Det finns en risk att prisregleringar verkar i protektionistisk riktning. En nationell reglerare torde vara mer benägen att se till det egna landets intressen än vad som är globalt önskvärt. Detta kan medföra att nationella läkemedelsföretag gynnas i förhållande till utländska företag eftersom vinsterna som tillfaller företaget i det förra fallet stannar inom landet.

Det är också möjligt att prisregleringar utgör ett hinder för inträde av nya och framförallt utländska företag. Prisförhandlingar med en regleringsmyndighet är i allmänhet komplicerade och myndighetens målfunktion är sällan tydligt angiven. Detta innebär att företag med en längre närvaro på den nationella marknaden har mer erfarenhet av regleringsmyndigheten än nykomlingar. Genom att etablerade företag på detta sätt känner sin motspelare är det möjligt att de kan dra strategiska fördelar gentemot sina konkurrenter. Som chef för Mercks internationella avdelning för prissättning drog Brian Healy slutsatsen att utländska företag hade en klar nackdel i Europa eftersom man sällan förstod hur regleringsprocessen fungerade. Han hade

också känslan av att myndigheterna tenderade att gynna inhemska företag. (Helms 1996).

Referenspriser

I många länder har så kallade referenspriser införts för att begränsa läkemedelskostnaderna. Ett referenspris karaktäriseras av att den försäkrande sidan, i de allra flesta fallen staten, sätter ett övre pris för hur långt man är beredd att ge försäkringsskydd för kostnaden. Om patienten vill ha ett läkemedel som kostar mer än detta referenspris måste hon själv betala mellanskillnaden mellan referenspriset och försäljningspriset. Ofta fastställer den försäkrande sidan ett referenspris för en grupp av läkemedel och förpackningar och påverkar på detta sätt konkurrensförhållande på denna delmarknad.

I Sverige infördes ett referensprissystem för bioekvivalenta läkemedel år 1993. De läkemedel som omfattas av systemet är listade av Riksförsäkringsverket. Referenspriset fastställs som 110 procent av det billigaste alternativet. Totalt omfattade läkemedlen på referensprislistan c:a åtta procent av läkemedelsförsäljningen räknat i kronor år 1996. (NEPI rapport 1998).

En tanke bakom referenspriser är att marknaden för läkemedel inte karaktäriseras av en tillräckligt omfattande konkurrens. Framförallt är det prisskillnaderna mellan originalläkemedel och generika som väckt denna misstanke. Trots att originalläkemedel och generiska preparatet i stort sett är identiska observerar man ofta att priset på de förra preparaten i allmänhet är uppåt 50 procent högre (Schweitzer 1997). Förklaringar som brukar anges är att patienterna är alltför dåligt informerade om olika läkemedels effekter och att de i vissa fall hyser en irrationell lojalitet till beprövade märken. Genom att införa ett referenspris bestraffas denna irrationalitet genom en högre kostnad för konsumenter som väljer dyrare men terapeutiskt i stort sätt likvärdiga preparat. Resultatet bör bli att priserna för likvärdiga läkemedel närmar sig varandra.

Referenspriser är inte okontroversiella. Framförallt är det referenspriser för läkemedel som inte är generika som givit upphov till kritik. Eftersom läkemedel som inte är generika mycket väl kan ha olika effekter för olika patienter innebär ett sådant system att priserna för läkemedel med olika effekter pressas samman. Detta kan skada incitamenten för att lansera läkemedel som uppvisar gradvisa förbättringar i förhållande till befintliga läkemedel. Det finns också argument som talar mot att referenspriser på sikt förmår att pressa ned läkemedelsutgifterna. Om referenspriset sätts utifrån det lägsta priset bland substituten innebär detta att priset blir ett mindre attraktivt konkurrensmedel. För att introducera ett nytt okänt märke på en marknad krävs ofta en rabatt i förhållande till kända märken för att locka nya kunder att pröva det nya märket. Om priserna pressas ned mot den lägsta nivån blir denna strategi svår att tillämpa för nya märken. Resultatet riskerar bli att nyinträdet på marknaderna avtar vilket på sikt kan bidra till minskad konkurrens och därigenom en högre prisnivå. Referenspriserna kan också tolkas som att man inför ett obligatoriskt priskrig vid prissänkningar. Eftersom referenspriser "tvingar" andra läkemedel att följa med ner i pris finns det ingen anledning att vara den som först sänker priset då detta i slutändan aldrig ger någon konkurrensfördel utan bara lägre vinster. En annan aspekt rör referenspriser som bara omfattar generika. Dessa kan komma att reducera vinsterna på generikamarknaden vilket minskar incitamenten att marknadsföra generiska preparat. Om marknadsföringsinsatserna för generika går ner samtidigt som insatserna bakom innovativa preparat ligger kvar på en hög nivå minskar sannolikheten för att den enskilde läkaren skriver ut generika. Detta kan leda till att marknadsandelarna för generika på sikt minskar. Även om priset på generika går ned till följd av referenspriser kan kostnaderna trots detta öka genom att volymerna ökar eller genom att andra dyrare läkemedel som skrivs ut. Det finns tecken på att marknadsföringsinsatserna för generika har minskat sedan referensprissystemet infördes i Sverige. I NEPIs rapport (1998) om användningen av generiska läkemedel i Sverige räknades antalet läkemedelsannonser i Läkartidningen för originalläkemedel respektive generika under åren 1992 och 1995. För originalläkemedel hade antalet annonser ökat med 20 procent medan antalet annonser för generika minskat med 25 procent. Referensprislistans läkemedel har dock inte minskat sina försålda volymer i Sverige. Däremot har referensprislistans läkemedel minskat i relativ betydelse. År

1992 utgjorde den 19.5 procent av den totala volymen räknat i rekommenderade dagliga doser år 1996 hade den minskat till 17.4 procent av den totala volymen.

Effekter på priser

Effekten av referensprissystemet var en initial reduktion av priserna på de läkemedel som omfattas av systemet. Den omedelbara effekten av detta var en kostnadsminskning om 485 Mkr för de läkemedel som stod på listan, vilket motsvarade en kostnadsminskning med 16 procent (Marcusson 1994). Internationella erfarenheter bekräftar denna bild. I Tyskland gav referensprissystemet en engångseffekt med en kostnadsbesparing motsvarande 19.5 procent av de totala utgifterna mellan år 1992 och 1993. I Danmark var tillväxten i läkemedelsutgifterna den minsta på sex år efter det att referenspriser infördes. Samtidigt verkade emellertid prisstopp på marknaden varför det är svårt att veta i vilken grad prisökningarna hämmades av referensprissystemet. De långsiktiga effekterna på utgiftsutvecklingen förefaller också att ha varit måttliga. (Lopez 1998). Vidare kan man observera att priserna och marknadsandelarna för icke-listade läkemedel ökar efter att man infört referenspriser. I Tyskland föll priserna för läkemedel som fördes in på referensprislistan med 1.5 procent samtidigt som de som inte fanns på referensprislistan ökade med 4.1 procent. I Nederländerna har man på motsvarande sätt observerat prisökningar på de läkemedel som inte gått att föra in på referensprislistan.

Slutsatser Referenspriser

Det finns teoretiska argument för såväl som emot referenspriser på läkemedel. De empiriska undersökningar som gjorts hittills talar för att referenspriser har en engångseffekt nedåt på de berörda priserna. För att avgöra om referenspriser har en långsiktigt kostnadsbesparande verkan krävs ytterligare undersökningar som tar hänsyn till effekter på förskrivningsmönster och inträdet på marknaderna som omfattas av referenspriserna.

Parallellimport

Under senare år har frågan om parallellimport blivit aktuell inom EU. Enligt de frihandelsprinciper som råder inom EU skall varor och tjänster kunna köpas och säljas fritt över nationsgränserna. Eftersom priset för ett och samma läkemedel ofta varierar mellan olika EU-länder har det blivit lönsamt för parallellimportföretag att köpa läkemedel i länder där de är billiga och sälja dem i de länder där de är dyra. För vissa läkemedelsföretag har detta fått betydande konsekvenser vilket kan ses i tabellen nedan.

Parallellimportens betydelse för de volymmässigt största produkterna 1998

Produkt namn	Totalt värde på parallellimportens försäljning	Andel parallellimport
Losec	469 007 295	66%
Pulmicort turbuhaler	153 964 457	56%
Sandimmun neoral	92 148 194	60%
Plendil	89 436 312	45%
Imdur	30 082 770	32%

(Källa: LIF 1999)

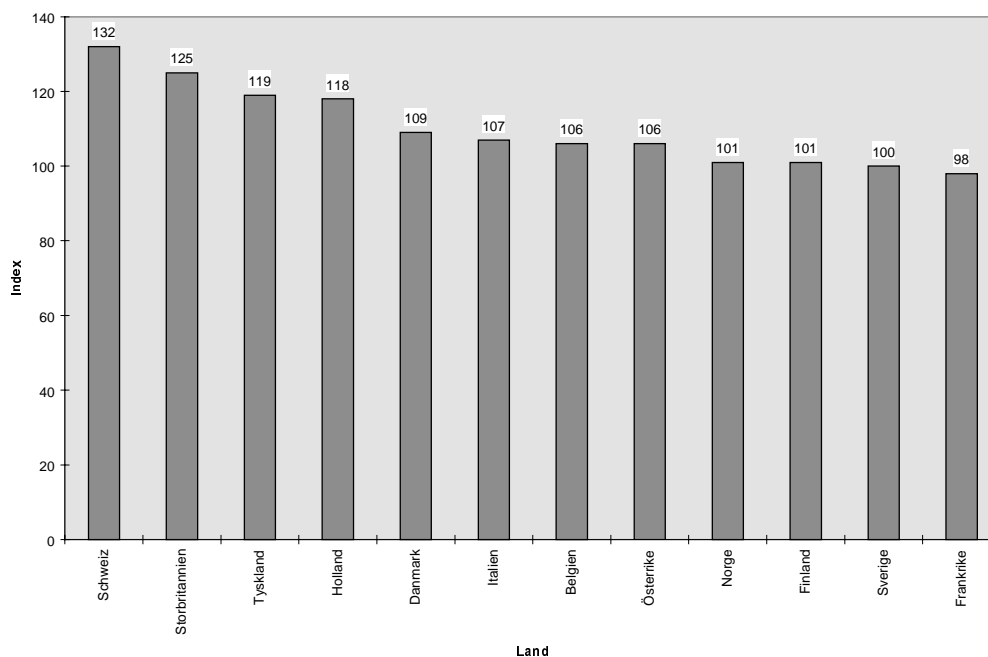
För konsumenterna innebär parallellimporten direkta fördelar i termer av lägre priser. I ett längre perspektiv är det emellertid frågan om inte dessa fördelar uppvägs av en lägre innovationsgrad till följd av urholkade incitament för forskning och utveckling.

Är inte frihandel för läkemedel bra?

Frihandelns fördelar har länge utgjort en av de grundläggande insikterna inom nationalekonomin. De som försvarar parallellimporten hävdar gärna att dessa principer även gäller för läkemedel och att alla hinder mot en fri handel med läkemedel därför bör upphävas. För att ta ställning till giltigheten i detta argument är det nödvändigt att gå till grunderna i frihandelsteorin. Ett av de viktigaste skälen till att man bör ha frihandel är att olika länder då kan specialisera sig på den typ av produktion där de har sin högsta produktivitet. Genom att varje land ägnar sig åt tillverkning av de varor det är relativt bättre på än andra länder, ökar den totala mängden varor och tjänster som kan handlas och konsumeras i världen. Skälet till att läkemedel parallellimporteras till Sverige från Spanien är inte att Spanien har en komparativ fördel att producera dessa läkemedel jämfört med Sverige. Istället förklaras av prisskillnaderna (och därför parallellimporten) mellan länderna av att de spanska myndigheterna pressat priserna på dessa läkemedel till en lägre nivå än Sverige. På detta sätt överförs en del av företagets vinster till de spanska konsumenterna och den spanska staten. Att läkemedel som reglerats till ett lågt pris parallellimporteras från Spanien till andra länder i Europa innebär inte att läkemedelsproduktionen effektiviseras, utan bara att den spanska prisregleringen på dessa läkemedel sprids över hela Europa. På samma sätt kommer den strängaste prisregleringen i Europa att påverka priset på varje enskilt läkemedel. Detta kan allvarligt urholka incitamenten för forskning och utveckling. Eventuellt kommer läkemedelsbolagen i framtiden att minska introduktionen av nya läkemedel i länder med låga reglerade priser i syfte att undvika parallellimport till länder där priserna kan sättas högre. I ett sådant scenario är det inte omöjligt att somliga länder känner sig tvingade att ge upp en hårt driven prisreglering. I detta läge kan parallellimporten till och med verka för att vissa länder förhindras att åka snålskjuts på andra länder genom att läkemedelsbolagen får incitament att inte introducera nya läkemedel på dessa marknader. Detta bör framförallt gälla innovativa läkemedel där konkurrensen från andra läkemedel är låg och där priserna kan hållas högre.

Prisnivån i Sverige för de omsättningsmässigt största läkemedlen jämförd med den vägda prisnivån för samma preparat i andra länder (AIP) 99 01 01.

(Källa: Apoteket AB.)



Bör inte läkemedel ha samma pris på alla marknader?

Även i avsaknad av prisregleringar kommer vi att observera att olika priser sätts i olika länder. Detta är ett resultatet av att företagen vill prisdiskriminera. Det vill säga: sätta högre priser för konsumenter med högre betalningsvilja än konsumenter med låg betalningsvilja. Prisdiskriminering är inget unikt för läkemedelsmarknaden utan förekommer på många andra marknader. Det är till exempel vanligt att pensionärer och studenter betalar lägre avgifter för vissa tjänster än andra konsumenter. Exempel är hårklippning och tågresor. På läkemedelsmarknaden resulterar prisdiskriminering i att företagen tar ut högre priser av konsumenter i länder med högre köpkraft och lägre priser i länder där köpkraften är lägre. Totalt sett ökar möjligheten till prisdiskriminering mellan olika länder företagens vinster och därmed också incitamenten för forskning och utveckling. För konsumenternas del är effekterna olika beroende på vilket land de bor i. Konsumenter i fattiga länder kan dra nytta av prisdiskriminering eftersom priserna på dessa marknader blir lägre. För

konsumenterna i rika länder blir priserna högre, vilket är en nackdel. Eftersom möjligheten till parallellimport undergräver förutsättningarna för att hålla olika priser i olika länder är parallellimporten ett hot mot prisdiskriminering. De som förlorar på detta är konsumenter i fattiga länder där priserna går upp, läkemedelsbolagen och samtliga som förlorar på minskade incitament till forskning och utveckling. Vinnarna är konsumenter i högprisländer, där priserna går ned.

Slutsatser om parallellhandel

Parallellhandel är inte ett exempel på frihandel. Det som exporteras över gränserna är i första hand regleringar inte effektivt producerade produkter. Parallellimporten sker framförallt från länder med svaga motiv att ta hänsyn till globala incitament för forskning och utveckling av nya läkemedel. Följden blir priser som kanske gynnar konsumenterna kortsiktigt men som långsiktigt hotar att undergräva den innovativa läkemedelsindustrin. Parallellimporten hotar också läkemedelstillförseln till fattigare länder. Vid en eventuell östutvidgning av EU skulle sannolikt en rad läkemedelsföretag känna sig tvingade att höja priserna i Östeuropa för att säkra marknaderna i väst.

Referenser

Boston Consulting Group. "The contribution of Pharmaceutical Companies: What's at Stake for America, Executive Summary." Unpublished report, Boston Consulting, Inc., September 1993.

Caves, R.E., M. D. Whinston, and M. A. Hurwitz, "Patent Expiration, Entry, and Competition in the US\ Pharmaceutical Industry", Brookings Papers on Economic Activity: Microeconomics, 3-65, 1991.

Danzon, P.M., "Pharmaceutical Price Regulation: National Policies versus Global Interests", The AEI Press, Washington, D.C., 1997.

DiMasi J, Hansen R, Grabowski H, Lasagna L. (1991). The cost of innovation in the pharmaceutical industry. *Journal of Health Economics* 10: 107-42.

Frank, R. E., och D. S. Salkever, "Generic Entry and the Pricing of Pharmaceuticals", *Journal of Economics and Management Strategy*, Volume 6, nr. 1 Spring, 75-90, 1997.

Gerdtham, U och Jönsson, B, "Läkemedelsförmånen", SNS Förlag, Malmö, 1993.

Grabowski H, Vernon J, Thomas L. (1978) Estimating the effects of regulation on innovation: An international comparative analysis of the pharmaceutical industry. *Journal of law and economics*. 133-159.

Grabowski, H.G., and J.M.Vernon, "Returns to R&D on new drug introductions in the 1980s", *Journal of Health Economics*", 383-406, 1994.

Harris, B.L, Stergachis, A and Reid, L (1990), "The effect of drug co-payments on utilization and cost of pharmaceuticals in Health maintenance Organizations", *Medical Care* 28, 907-917.

Helms R.B, (1996), "Competative Strategies in the Pharmaceutical Industry", The AEI Press.

Henriksson F, Hjortsberg C, Rehnberg C, Ödegaard K. (1997). Läkemedlen och sjukvårdskostnaderna -Några utvecklingslinjer. IHE arbetsrapport 1997:6.

Jonung L, (1984), Prisregleringen, företagen och förhandlingsekonomin. Kristianstad, SNS:

Jönsson B, (1996), "Cost-Sharing for Pharmaceuticals-The Swedish Reimbursement System", *PharmacoEconomics*, Vol 10, Supplement 2, 68-74.

Kettler, H. (1998). Competition through innovation, innovation through competition. OHE report.

Kolassa, E.M. (1995), "Physicians Perceptions of Prescription Drug Prices: Their Accuracy and Effect on the Prescription Decision", *Journal of Research in Pharmaceutical Economics*, vol 6, pp.22-37.

Ljungkvist M-O, Andersson D, Gunnarsson B. (1997). Cost utilisation of pharmaceuticals in Sweden. *Health policy* 41 suppl. 55-69.

Lichtenberg, F.R. "Pharmaceutical Innovation as a Process of Creative Destruction", Columbia University and National Bureau of Economic Research, February 1998.

Lichtenberg, F.R. "Do (more and better) Drugs keep People Out of Hospitals?", *American Economic Review*, 86(2), May 1996, Pages 384-88.

LIF Cirkulär, 1999-04-14, Nr 021.

Lopez-Casnovas G and Puig-Junoy J. "Review of the Literature on Reference Pricing". Departement of Economics and Business Research Center on Health and Economics Univeritat Pompeu Fabra, Barcelona. 1998.

Lu, Z. J., and W. S. Comanor, "Strategic Pricing of New Pharmaceuticals", *The Review of Economics and Statistics*, 108-118, 1998

Lundin D. (1998). "Moral hazard in physician prescription behavior". Working paper. Uppsala Universitet.

Mossinghoff GJ, "Statement before the US House of Representatives, Subcommittee on Health and the Environment," February 22, 1993.

Neimeth R, "Testimony before the Subcommittee on Health and the Environment," February 22, 1993.

NEPI rapport. "Användning av generiska läkemedel i Sverige". Kristianstads boktryckeri, Kristianstad, 1998.

Pedersen T m fl., *Circulation* 1996;93:1796-1802.

Rapport från prisgruppen: "Prisförhandlingar med läkemedelsindustrin". Informationsavdelningen, Landstingsförbundet, 1998.

Reekie, W.D. "Price and Quality Competition in the United States Drug Industry", *Journal of Industrial Economics* 26, 223-237, March 1978.

Reekie, W.D. "Price and Quality Competition in the Drug Market: Evidence from the US and the Netherlands", in Helms, R. B. (ed.), "Drugs and Health", Washington, DC: Enterprice Institute, 123-39, 1981.

RFV (1987), "Läkemedel: uppföljning av forskrivningsregler och förmånssystem", *Riksförsäkringsverket anser* 1987:3, Stockholm.

Soumari, S, Ross, D, Avorn, J, McLaughlin, T, Choodnovskiy, I. "Effects of Medicaid Drug-Payment Limits on Admission to Hospitals and Nursing Homes." *New England Journal of Medicine*, 10 Oktober 1991, 325(15), pp. 1072-77.

Soumerai, S, Avorn, D och Gortmaker, S (1987), "Payment restrictions for prescription drugs under medicaid: effects of therapy, cost and equity", *New England Journal of Medicine* 317, 550-555.

Schweitzer, S.O. "Pharmaceutical Economics and Policy", Oxford University Press, New York, 1997.

Temin, P. (1980). "Taking Your Medicine: Drug Regulation in the United States", Harvard University Press, Cambridge, Mass, USA.

US General Accounting Office, Prescription Drugs: Companies Typically Charge More in the United States than in Canada," Report to the Chairman, US House of Representatives Subcommittee on Health and the Environment, Committee on Energy and Commerce, House of Representatives, January, 1994.