RIKTLINJER FÖR EKONOMISK UTVÄRDERING AV LÄKEMEDEL

Är det något för Sverige?

Riktlinjer för hur hälsoekonomiska utvärderingar av läkemedel ska utföras diskuteras i många arbetsgrupper i allt fler länder. Hur ska vi förhålla oss till denna utveckling i Sverige? Ska vi också ta fram nationella riktlinjer och en svensk modell för hur studierna ska genomföras?

Här synes resan vara det verkliga målet, för de största vinsterna av att diskutera riktlinjer torde finnas i den utbildning i hälsoekonomi som blir resultatet av det engagemang som deltagandet kräver.

Sedan 1993 har läkemedelsutgifterna totalt ökat med 11 procent årligen. Realt, dvs då hänsyn tagits till inflationen, betyder detta en årlig ökning av läkemedelsutgifterna motsvarande 8–9 procent [1]. Det finns många möjliga förklaringar till denna utgiftsökning. Patienternas och läkarnas efterfrågan på mer effektiva och relevanta behandlingar, introduktionen av nya effektivare och dyrare läkemedel samt övergången från billigare till dyrare läkemedel har spelat en stor roll [2].

Utgiftsökningen är således i hög grad en konsekvens av teknik- och metodutvecklingen. Det är viktigt att påpeka att detta inte leder fram till att det skulle vara sjukvårdsekonomiskt effektivt att begränsa utgifterna för läkemedel genom att sluta introducera nya dyrare läkemedel. Vad som krävs är en bedömning som väger förväntade fördelar mot kostnaderna: uppvägs de extra kostnaderna av de extra fördelarna?

Det är alltså inte konstigt att antalet hälsoekonomiska studier växer mycket snabbt. Sedan mitten på 1980-talet är läkemedel den teknologi som oftast analyseras i ekonomiska utvärderingar inom sjukvården [3-5]. En stor andel av dessa har syftat till att utvärdera olika läkemedel i förhållande till andra terapier, t ex kirurgiska ingrepp.

Metoder för ekonomisk utvärdering av läkemedel har utvecklats och tilldragit sig ett speciellt intresse under senare år. En av orsakerna kan vara att det finns ett flertal olika beslutssituationer för vilka hälsoekonomiska utvärderingar av läkemedel visat sig värdefulla. En annan anledning kan vara att så många beslutsfattare inom industrin, konsultföretag, myndigheter och sjukvården nu kommit i kontakt med analyserna. Allt detta ökar risken för misstag, missuppfattningar, resursslöseri och kanske i vissa fall t o m tillrättalagda resultat.

Det är mot denna bakgrund som det i flera länder utvecklats riktlinjer för hur ekonomiska utvärderingar av läkemedel ska utföras.

Många användningsområden

Interna investeringsbeslut på läkemedelsföretagen i syfte att bedöma en substans potential att utvecklas till ett verkningsfullt, säkert och kostnadseffektivt läkemedel är ett exempel på beslutssituationer där ekonomiska utvärderingar kan styra utvecklingen till att fler kostnadseffektiva läkemedel tas fram. Prissättning är ett annat viktigt område för ekonomiska utvärderingar av läkemedel. Alla effektiva och säkra läkemedel som godkänns av registreringsmyndigheterna kan också bli kostnadseffektiva bara priset är »rätt». Prissättningen är därför intimt förknippad med utfallet av en hälsoekonomisk utvärdering. I länder med nationella prisförhandlingar för läkemedel, som i t ex Sverige, finns en stor potential för hälsoekonomiska utvärderingar som underlag för prisförhandlingar mellan läkemedelsindustrin och representanter för de försäkringssystem som ska betala för produkterna [6].

Beslut om vilka läkemedel som ska subventioneras med allmänna medel är ett tredje område där hälsoekonomiska utvärderingar kan vara viktiga hjälpmedel. I Sverige, Kanada och Australien är det redan idag ett krav från myndigheterna att läkemedelsföretagen ska leverera hälsoekonomisk information utvisande terapins kostnadseffektivitet för att läkemedlet ska subventioneras med allmänna medel. Ett fjärde viktigt område är beslut om att rekommendera vissa läkemedel i läkemedelslistor eller behandlingsriktlinjer. Dessa listor eller behandlingsriktlinjer kan avse terapirekommendationer lokalt, regionalt eller nationellt. De kan tas fram av läkemedelskommittéer, registreringsmyndigheter eller speciella organisationer för utvärdering av medicinsk teknologi. Det gemensamma är syftet att på olika nivåer försöka få individuella beslutsfattare, t ex läkare, att välja vissa typer av behandlingar. För en fördjupad diskussion kring användningsområden och olika intressenters efterfrågan på ekonomiska utvärderingar, se t ex [7].

Bristande kunskap ett problem

Det är endast ett fåtal läkemedel som visat sig vara genuint kostnadsbesparande ur sjukvårdssystemets perspektiv. I några ytterligare fall har introduktionen av nya läkemedel sparat resurser ur ett samhälleligt perspektiv [4, 6, 8]. I flertalet övriga fall har vi fått ökade kostnader men samtidigt ökad livslängd och/eller livskvalitet. Hälsoekonomin kan analysera denna avvägning mellan extra hälsovinster för patienterna och ytterligare sjukvårdsresurser. Denna analys är dock betydligt besvärligare att genomföra och tolka (men också mer relevant) än de studier där endast de direkta kostnadsbesparingarna jämförs med kostnaderna för introduktionen av nya tekniker och metoder för behandling.

Läkemedelsindustrin har följt råd från specialister i hälsoekonomi, vilket kanske ibland har lett till att mer och mer sofistikerade metoder använts. Det är inte alltid dessa analyser har accepterats av beslutsfattare och budgetansvariga på olika nivåer i samhället. I regel kan man inte heller vänta sig att dessa personer ska ha någon djupare kunskap om hälsoekonomiska analysmetoder. Svårigheterna att få acceptans för ekonomisk utvärdering av läkemedel beror många gånger på att beslutsfattare, med rätta, frågar sig om lämpliga metoder

Författare

ULF PERSSON
fil lic, projektledare vid Institutet för hälso-och sjukvårdsekonomi, Lund.

använts. Är resultaten relevanta även i mitt beslutsperspektiv?

Besvara andra frågor

Ett exempel är de ståndpunkter som uttryckts från Food and drug administration (FDA) i USA. FDA har krävt adekvata och välkontrollerade studier för att läkemedelsproducenter ska kunna påstå att en läkemedelsterapi är kostnadseffektivare än en annan. Det betyder att retrospektiva studier, studier som inte är randomiserade eller ekonomiska analyser baserade på modeller inte anses tillfredsställande. Denna ståndpunkt har mött kraftigt motstånd från hälsoekonomer, vårdgivare och från läkemedelsindustrin i USA, bland annat vid en offentlig utfrågning anordnad av FDA 19–20 oktober 1995.

Hälsoekonomerna har framför allt hävdat att randomiserade kliniska studier säkert är lämpade för bedömning av effekt och säkerhet samt vid beslut om att godkänna läkemedel så att de kan få tillträde till marknaden. Beslut kring prissättning, subventionering, behandlingsriktlinjer etc där hälsoekonomiska analyser är användbara är dock av helt annan karaktär. I många fall är de randomiserade studierna alldeles för tillrättalagda för att ge en relevant bild av förhållandena i en verklig klinisk situation med många olika typer av patienter och varierande klinisk praxis. Modellstudier eller retrospektiva studier är inte alls att förakta i dessa beslutssituationer, hävdar ekonomerna.

Leder till dyrare läkemedel

Läkemedelsindustrin har hävdat att FDAs hållning driver upp kostnaderna för att utveckla läkemedel till orimliga nivåer. Hälsoekonomiska studier i samband med randomiserade prövningar kan innebära att ytterligare data ska samlas in och analyseras.

Läkemedelsindustrins dilemma har uttryckts på följande sätt: Ska de genomföra hälsoekonomiska studier av begränsat värde i samband med randomiserade kliniska prövningar bara för att de ska bli accepterade av regleringsmyndigheterna eller ska de genomföra relevanta hälsoekonomiska studier genom att använda de tekniker som rekommenderas av ekonomer och samtidigt försöka övertyga myndigheterna om att resultaten är trovärdiga? [9].

Många gånger ges otillräcklig information i publicerade studier. Avrapporteringen gör det därmed svårt för användaren att avgöra om resultaten är relevanta även för hans eller hennes klinik [10].

Metodutveckling behövs

Det finns en mängd områden där hälsoekonomerna är oense om hur analyserna ska utföras [5]. Till exempel är det inte klart hur man ska inkorporera livskvalitetsförändringar i de ekonomiska utvärderingarna. Vidare pågår en intensiv debatt om hur, och om, kostnad–effektanalyserna verkligen speglar ett samhällsekonomiskt perspektiv [11, 12].

Många förordar också en utveckling mot att försöka sammanlänka kostnad–effekt- och kostnad–intäktsanalyserna [12-14]. Ett tredje område för metodutveckling är om, och i så fall hur, fördelningsaspekter kan inkluderas i de hälsoekonomiska analyserna.

Behövs riktlinjer?

I Australien [15], Kanada [16], Storbritannien [17], USA [18-22], Tyskland [23] och Italien [24] finns riktlinjer framtagna. Vi ska se närmare på några av dessa.

Australien var det första land i världen där man krävde hälsoekonomisk utvärdering som underlag för beslut om subventionering. Ett första utkast till riktlinjer presenterades 1990. Dessa har senare reviderats [15]. Alla nya läkemedel, dock ej generika, omfattas av riktlinjerna. Man krävde också av företagen att de vid ansökan om subvention skulle bifoga en hälsoekonomisk analys. Riktlinjer tillkom därmed bl a för att förklara vad det var som man krävde in av företagen för att ta beslut om subventionering och bestämma priset på det nya läkemedlet.

Riktlinjerna i Kanada täcker flera steg från att myndigheterna väljer ut vilka läkemedel som ska utvärderas, hur man utser och upprättar kontrakt med dem som utför utvärderingarna till produktion och slutlig avrapportering [16]. Syftet med de kanadensiska riktlinjerna är bl a att erbjuda hjälp till utförare och användare av läkemedelsekonomiska utvärderingar. Detta i en strävan att öka jämförbarheten mellan studierna och medverka till att accepterade tekniker för hälsoekonomiska analyser används i utvärderingarna.

I Storbritannien har riktlinjer tagits fram av en arbetsgrupp sammansatt av regeringen och läkemedelsindustrins branschorganisation. Riktlinjerna omfattar rekommendationer för hur hälsoekonomiska utvärderingar av läkemedel bör utföras så att den angivna kostnadseffektiviteten verkligen är baserad på vetenskapliga kriterier [17].

I USA har FDA tagit fram ett första utkast till »principer för granskning av ekonomiska argument i marknadsföringen» [18]. Syftet med dessa »riktlinjer» var att ange vad FDA krävde för att företagen skulle få utnyttja ekonomiska argument i marknadsföringen av läkemedel. I USA har också läkemedelsindustrins branschorganisation PhRMA (Pharmaceutical research and manufacturers of America) utvecklat frivilliga riktlinjer för sina medlemmar [19]. Dessa principer har tagits fram i syfte att minska den risk för snedvridning som finns i genomförande och rapportering samt försöka göra studierna mer transparenta avseende metoderna.

Riktlinjer för kostnad–effektstudier i hälso- och sjukvården har också tagits fram av »Washingtonpanelen», vilken består av 13 hälsoekonomer sammankallade av the US Public health service [20-22]. Syftet var att sammanställa kunskapsläget i kostnad–effektanalys samt ge rekommendationer för hur studier ska genomföras i syfte att förbättra kvalitet och jämförbarhet.

I Sverige

De viktigaste användningsområdena för hälsoekonomiska utvärderingar av

läkemedel i Sverige är idag vid prissättning, vid beslut om behandlingsriktlinjer och vid marknadsföring. Fr o m 1 januari 1993 råder fri prissättning på läkemedel i Sverige. För rabatterade läkemedel fastställer Riksförsäkringsverket (RFV) producentpriserna efter förhandling med respektive producent. Vid fastställande av läkemedelssubventionen per enhet, dvs producentpriset, tar RFV hänsyn till förväntade medicinska effekter, hälsoekonomiskt värde, försäljningsvolym och eventuellt pris i andra länder.

Det är numera ett krav att bifoga någon form av ekonomisk utvärdering när man ansöker om subventionering. Enligt informella rekommendationer ska utvärderingen visa vad det nya läkemedlet kommer att kosta RFV och vad RFV har att vinna på att subventionera det nya läkemedlet. Prissättningsbeslutet är också bundet till vissa villkor, bl a en långsiktig uppföljning med möjlighet till omförhandling från RFVs sida om antaganden och resultat i den ursprungliga kalkylen inte visade sig hålla. Utvärderingen och uppföljningen ska också ske på aggregerad nivå så att hela notan för ett visst läkemedel kan studeras och jämföras med andra kostnadsbesparingar och andra hälsoeffekter.

I mars 1995 organiserade Nordiska Läkemedelsnämnden (NLN) ett expertmöte för att diskutera faktisk och potentiell användning av ekonomiska utvärderingar [25]. Man kom fram till att det på många ställen idag råder brist på tillräcklig kompetens i hälsoekonomi för att svara upp mot behoven och att NLN ska ta initiativ till att introducera ett utbildningspaket. Därefter har RFV och Läkemedelsindustriföreningen (LIF) satt ihop en arbetsgrupp för att undersöka behovet av riktlinjer för utvärderingar och vilken roll riktlinjer skulle kunna ha vid beslut kring prissättning och subventionering.

Som ett första steg har denna arbetsgrupp låtit granska underlaget till 91 av RFVs prisförhandlingar [26]. Bland annat visar det sig att nära två tredjedelar endast avser jämförelser med produktens pris på andra marknader. Resten hänvisar till en mer eller mindre detaljerad utvärdering. Det är dock endast tio underlag som har en mer omfattande värdering, där producenten kvantifierat sina argument. I vissa fall då prisförhandlingen avsett preparat för vilka det redan finns ett antal substitut på marknaden skulle det ha varit tillräckligt med en tämligen översiktlig hälsoekonomisk kalkyl.

I andra fall, vid genuint nya produkter eller behandlingsmetoder, hade en fullständig kostnad–nyttaanalys krävts för en rättvis bestämning av subventionen. Enligt utredarna finns det därför behov av att tydligare än idag ange hur beräkningen av det hälsoekonomiska värdet skall utformas.

Diskussion

En genomgång av riktlinjer för ekonomiska utvärderingar som tagits fram i olika länder visar att ett av de viktigaste syftena har varit att få acceptans för de ekonomiska utvärderingar som utförs. Grundtanken förefaller vara att om läkemedelsindustrin, hälsoekonomerna, klinikerna och de offentliga myndigheterna samarbetar i utformningen av riktlinjer eller principer för ekonomiska utvärderingar så kan man uppnå en viss standard som också kan accepteras av berörda parter.

Det betyder att syftet med att utveckla riktlinjer snarast är att minska kostnaderna för att producera och använda sig av hälsoekonomiska utvärderingar. Det finns som vi tidigare sett många typer av kostnader förknippade med ekonomiska utvärderingar. För det första har vi kostnader som hänger samman med att vi gör misstag, dvs drar fel slutsatser av de hälsoekonomiska studierna eller tar felaktiga beslut utan att utnyttja information från hälsoekonomiska studier som skulle kunnat förbättra besluten. Denna typ av kostnader kan minimeras om alla inblandade parter har god förståelse för hur långt man kan gå när det gäller att dra slutsatser från olika studier och därmed utnyttjar informationen optimalt.

En annan typ av kostnader består i de produktionsutgifter som uppstår för planering, logistik, datainsamling, statistisk bearbetning, analys, avrapportering etc som krävs för att ta fram den hälsoekonomiska informationen. Det finns stora pengar att spara för utvecklingen av nya läkemedel om man t ex endast utnyttjar de mest lämpade kliniska prövningarna för att samla in ekonomisk information och inte automatiskt samlar in så mycket information som möjligt i samband med varje klinisk prövning. I vissa fall kanske det är helt andra typer av studier som ger oss bäst möjligheter att belysa de hälsoekonomiska aspekterna. T ex kan det i vissa fall vara lämpligt att modellera olika scenarier och kombinera data från flera olika studier.

Tanken är här att riktlinjer kan leda till bättre förståelse från både myndigheter och industrin om vilken ambitionsnivå som är optimal och vilken typ av studie som är mest relevant i olika sammanhang.

En tredje typ av kostnader kan hänföras till att användbarheten för hälsoekonomiska studier kan öka om de är tillräckligt transparenta och utformade på ett sätt så att de accepteras av många parter, t ex av myndigheter i olika länder. En variant kan vara att vi genom transparenta studier kanske kan »översätta» resultaten från ett land till ett annat land och spara stora resurser eftersom vi inte behöver göra dyra replikationer i varje land eller för varje sjukvårdsorganisation, sjukhus och liknande.

Den strävan mot ökad förståelse och transparens som förekommer i samband med utformning och diskussion kring riktlinjer för ekonomisk utvärdering av läkemedel kan förmodligen komma till stånd ändå, helt utan nationella riktlinjer, t ex genom en vidgad förståelse av hälsoekonomisk utvärderingsmetodik. Utbildning av vissa

Diskett på rätt sätt!

För att Läkartidningen ska kunna ta emot text på diskett från externa författare underlättar det om följande anvisningar följs:

1. Gör inga egna avstavningar vid radslut utan låt texten flöda över automatiskt till nästa rad. (Detta vare sig ordbehandlingsprogrammet har avstavningsprogram eller ej.)
2. Gör en blankrad mellan varje nytt stycke (tryck enter/retur *två* gånger).
3. Använd programmets tabuleringsfunktion vid inskrivning av tabeller, inte mellanslagstangenten.
4. Vid inskrivning av »ovanliga» tecken eller dylikt (grekiska bokstäver, nedsänkta eller upphöjda tecken, matematiska, fysikaliska eller kemiska symboler m m), markera med tecknet # före specialtecknet.

Till exempel:

H_2O	skrivs	#H2O
^{14}C	skrivs	#14C
Vitamin A_1	skrivs	Vitamin #A1
8°C	skrivs	#8oC
β	skrivs	#b
ü	skrivs	#u

signalerar att tecknet eller tecknen som följer ska ha det utseende som framgår av den på papper utskrivna artikeln. *Observera* att detta förfarande ska följas även om ordbehandlingsprogrammet har tecknen inlagda (konvertering av texten är oftast nödvändig och »ovanliga» tecken förändras då vanligtvis till andra tecken).

När texten är färdig skall den sparas i helst två versioner, dels i den form som ordbehandlingsprogrammet använder, dels (om möjligt) i form av s k ASCII-text. Kopiera de två versionerna till disketten och skicka den tillsammans med en utskrift av artikeln på papper.

Läkartidningen arbetar i Mac-intoshmiljö men klarar av att konvertera de flesta av de vanligaste programspråken. Ange vilket program som använts.

nyckelpersoner i läkemedelsindustrin, inom berörda myndigheter, försäkringsorganisationer, landsting, läkemedelskommittéer etc, kan utgöra alternativ till svenska riktlinjer. Ett annat alternativ som föreslås i syfte att förbättra underlagen till RFVs prisförhandlingar är att inleda en iterativ process, där RFV och läkemedelsföretagen successivt kommer fram till en gemensam uppfattning om vad som krävs [26].

De problem som är förknippade med att metoderna ännu inte är »fullt» utvecklade, om de nu någonsin kommer att bli det, kan också lösas helt utan arbete med nationella riktlinjer. Ett sådant exempel är det pågående arbete som sker inom EUs ram och kallas HARMET (Harmonisation by consensus of the methodology for economic evaluation of health technologies in the European Union) [27]. Projektet startade i oktober 1994 och ett antal expertmöten har ägt rum.

Inom projektet behandlas: 1. De teoretiska grunderna för ekonomisk utvärdering, 2. Hur man bestämmer kostnader, 3. Vilka effektmått som är lämpliga, 4. Studiedesign och generella metodologiska frågor, 5. Presentation av resultat.

Huruvida resultatet av just detta europeiska samarbete leder till ökad jämförbarhet och förbättrad kvalitet på hälsoekonomiska studier ska vara osagt. Det är dock ett exempel som visar att denna typ av arbete kan ske utan något slutligt mål i form av ett enat förslag till riktlinjer för ett eller flera olika länder.

Användning av god metodologi kan bidra till att göra resultaten trovärdiga. En annan metod som blir allt vanligare är att författare vid publicering anger sina finansiella – eller andra – relationer till uppdragsgivaren. Frågan är då inte om vissa studiers resultat är tillrättalagda, utan om det har funnits ett intresse för att snedvrida resultatet. Det är dock viktigt att inse att det inte enbart är läkemedelsindustrin som har intressen som kan leda till snedvridning i ekonomiska utvärderingar. Staten, via socialförsäkringssystemet eller andra finansiärer, har ett stort intresse av att inte betala mer för läkemedel än vad som är absolut nödvändigt.

Det är med andra ord inte alls säkert att en finansiär med krav att begränsa utgifterna primärt är intresserad av ett samhällsekonomiskt perspektiv där patienternas preferenser spelar en avgörande roll. Forskningsinstitutioner och enskilda forskare har intresse av speciella analytiska tekniker och vill försäkra sig om resurser till sin egen forskning. Det är därför inte en fråga om vem som har ett intresse av att snedvrida resultaten och vem som inte har det. Det har hävdats att alla har intresse av att snedvrida resultaten [28]. Det viktigaste är att man är uppmärksam på dessa förhållanden vid användning av resultaten.

Delta i den internationella metodutvecklingen

För att få en rationell produktion av ekonomiska utvärderingar är det viktigt att vara delaktig i den internationella metodutvecklingen och se till att metoderna tillämpas även i Sverige. Att utforma egna avvikande riktlinjer för ekonomisk utvärdering i Sverige leder knappast till billigare läkemedel eller rationellare läkemedelsanvändning. Att öka trovärdigheten till forskningsresultat och slutsatser genom att införa nationella riktlinjer låter behjärtansvärt. Frågan är dock om vi inte bara lurar oss själva och tror att vi därmed minskar risken för snedvridning när vi istället borde öka vår uppmärksamhet. Har alla parter incitament till snedvridning i framställning och tolkning av resultatet är det inte mycket vunnet med regleringar.

Utbildning i hälsoekonomi, fortlöpande internationell metodutveckling, öppenhet vad gäller relationer till uppdragsgivare och avnämare m m är viktiga alternativ för att tackla våra problem och för att minska kostnaderna för att använda ekonomiska utvärderingar. Den enskilde förskrivarens kunskaper och incitament är centrala för läkemedelskostnadernas utveckling.

Det behöver inte alls innebära att hälsoekonomiska utvärderingar ska användas för att minska läkemedelskostnaderna. Det kan t o m vara så att vi, med tanke på intäkterna, borde konsumera ändå mer läkemedel. Information från ekonomiska utvärderingar är dock en förutsättning för att den enskilde förskrivaren ska kunna göra rationella val av läkemedelsterapi.

Samtidigt var det vid Nordiska Läkemedelsnämndens expertmöte i mars 1995 uppenbart hur illa det var ställt med kunskaperna i hälsoekonomi utanför den lilla grupp experter på läkemedelsföretag, universitet och forskningsinstitut som vi har i Norden. Att döma av hur debatten nyligen förts i USA är vi dock inte ensamma om detta problem.

De största vinsterna med diskussioner kring riktlinjer för ekonomisk utvärdering av läkemedel kan förmodligen finnas i den utbildning i hälsoekonomi som blir resultatet av det engagemang som deltagandet kräver.

Referenser

1. Svensk Läkemedelsstatistik för året 1995. Stockholm: Apoteksbolaget, 1996.
2. Gertham U, Johannesson M, Jönsson B. Drug expenditure and new drug introductions. The Swedish Experience. PharmacoEconomics 1993; 4(3): 215-25.
4. Hertzman P. Hälsoekonomiska investeringskalkyler i Sverige 1975–1989 [dissertation]. Lund: Lunds universitet, Nationalekonomiska institutionen, 1992.
5. Drummond M, Brandt A, Luce B, Rovira J. Standardizing methodologies for economic evaluation in health care. Int J Technol Assess Health Care 1993; 9: 26-36.
7. Andersson F. Varför satsar läkemedelsindustrin alltmer resurser på hälsoekonomiska utvärderingar? I: Carlsson P, Rehnberg C, red. Hälsoekonomiska perspektiv. Tolv forskare om utveckling, styrning och utvärdering av hälso- och sjukvårdsfrågor. Stockholm: SNS Förlag, 1995.
8. Persson U. Lönar sig förebyggande åtgärder? Exempel från hälso- och sjukvården och trafiken. Finansdepartementet, Ds 1993:37.
9. Hutton J. Health economics and the pharmaceutical industry: is this a rational use of rational techniques? Pharmaceutical visions 1996; 5(1): 62-5.
12. Blumenschein K, Johannesson M. Economic Evaluation in Healthcare. A brief history and future directions. PharmacoEconomics 1996; 10(2): 114-22.
15. Commonwealth Department of Human Services and Health. Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the pharmaceutical benefits advisory committee-including major submissions involving economic analyses. Canberra: Australian Government Publishing Service, 1995.
16. Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. Guidelines for economic evaluation of pharmaceuticals, 1st edition. Ottawa, Canada, 1994.
17. The Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI). Guidance on the conduct of economic evaluation of medicines. Report from ABPI, 18 May 1994.
19. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. Methodological and conduct principles for pharmacoeconomic research. Washington DC, PhRMA, january 1995.
22. Siegelj J, Weinstein M, Russel L, Gold M. Recommendations for reporting cost-effectiveness analyses. JAMA 1996; 276: 1339-41.
23. Health economic guidlines: the German perspective revised. Adis international, PharmacoEconomics & Outcomes News 1996: no 56 (6 april).
24. Garattini L, Grilli R, Scopelliti D, Mantovani L. A proposal for Italian guidelines on pharmacoeconomics. PharmacoEconomics 1995; 7(1):1-6.
25. Nordiska Läkemedelsnämnden. Health economic evaluation of medicines. Nordic workshop, Mars 7-8, 1995. Uppsala: NLN Publikation No 38, 1995.
26. Söderström L, Turtell K, Persson Å. Det hälsoekonomiska värdet och prissättningen på läkemedel. Göteborg: Göteborgs universitet, Nationalekonomiska institutet. Rapport 1996:2.
27. Rovira J. Harmonization of guidelines: The European approach. Presentation at the international health economic association inaugurial conference in Vancouver, Canada, may 19-23, 1996.
28. Drummond M. Issues in the conduct of economic evaluations of pharmaceutical products. PharmacoEconomics 1994; 6(5): 405-11.

En fullständig referenslista kan erhållas från Ulf Persson, Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi, Box 2127, 220 02 Lund.