



<input type="checkbox"/>	Kandidaatintutkielma
<input checked="" type="checkbox"/>	Pro gradu -tutkielma
<input type="checkbox"/>	Lisensiaatintutkielma
<input type="checkbox"/>	Väitöskirja

Oppiaine	Taloustiede	Päivämäärä	29.3.2019
Tekijä	VTK Miika Merta	Matrikkelinumero	507126
		Sivumäärä	63
Otsikko	Miten uuden lääkkeen kuluttajahinta muodostuu?		
Ohjaaja	VTT Ville Korpela		

Tiivistelmä

Uusien lääkkeiden T&K-kustannukset ovat kasvaneet voimakkaasti yleistä hintatasoa nopeammin 1950-luvulta lähtien. Sen sijaan toimialan tuotos, eli uusien lääkkeiden lukumäärä vuotta kohden, on pysynyt keskimäärin lähes vakiona. Toimialan tuottavuus on laskenut kroonisesti kustannuksissa mitattuna. Tämän lisäksi lääkkeiden hinnoittelumallit vaikuttavat olevan murroksessa, mikä johtuu osittain suurista kustannuksista. Suomessa lääkevaihto ja viitehintajärjestelmä ovat laskeneet lääkkeiden kuluttajahintoja merkittävästi vuodesta 2009, mutta julkisten lääkemenojen kokonaiskustannukset ovat jatkaneet kasvuaan vuodesta 2000, vaikka ne ovatkin laskeneet yksittäisinä vuosina. Julkisten lääkemenojen kokonaiskustannukset vuonna 2017 olivat 1,94 miljardia euroa. Näiden seikkojen takia lääkkeiden hintojen tutkiminen on mielenkiintoista. Tämän tutkielman tavoitteena on selvittää, miten uuden lääkkeen kuluttajahinta muodostuu.

Työssä käsitellään uuden lääkkeen elinkaaren vaiheet kronologisesti ja mielenkiintona on lääkkeen hintaan vaikuttavien tekijöiden tarkastelu. Tutkielma on toteutettu kirjallisuuskatsauksena. Uuden lääkkeen T&K-kustannukset ovat yli 2,5 miljardia euroa ja tämän takia rajakustannushinnoittelu ei onnistu lääkkeille. Patentin, mahdollisen monopolin, julkisen vakuutuksen ja toimialan sääntelyn takia lääkkeiden hinnanmuodostus poikkeaa merkittävästi normaalien hyödykkeiden hinnanmuodostuksesta.

Merkittävimmät lääkkeen hintaan vaikuttavat tekijät ovat lääkkeen kustannusvaikuttavuus, vakuuttajan maksuhalukkuus, kilpailutilanne ennen ja jälkeen patentin umpeutumisen, suuret T&K-kustannukset ja julkinen sääntely, kuten esimerkiksi lääkevaihto ja viitehintajärjestelmä.

Asiasanat	T&K, patenti, monopoli, sääntely, ICER, lääkevaihto, viitehintajärjestelmä
Muita tietoja	





**TURUN
YLIOPISTO**

Kauppakorkeakoulu

MITEN UUDEN LÄÄKKEEN KULUTTAJA- HINTA MUODOSTUU?

**Tarkastelussa T&K-kustannukset, patentti, monopoli, arvope-
rusteinen hinnoittelu ja Suomen kelakorvausjärjestelmä.**

Taloustieteen pro gradu –tutkielma
VTM-tutkinto

Laatija:
VTK Miika Merta

Ohjaaja:
VTT Ville Korpela

29.3.2019
Turku

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

Sisällys

1	JOHDANTO	9
2	UUDEN LÄÄKKEEN T&K-KUSTANNUSESTIMAATTI.....	11
2.1	Uuden lääkkeen kehitysprosessi.....	11
2.2	Aineisto ja metodologia	13
2.3	Uponneiden kustannusten odotusarvo.....	15
2.4	Rahoituksen odotetut kustannukset.....	17
2.5	Pääoman kustannukset lääketeollisuuden tutkimus- ja kehitystyössä.....	18
2.6	Kustannusarvion lähtökohta – kliiniset kustannukset tutkittavaa lääkeyhdistettä kohden	18
2.7	Kliinisen vaiheen diskonttatut pääoman kustannukset yhtä tutkittavaa lääkeyhdistettä kohden	19
2.8	Kliiniset kustannukset hyväksytyä lääkettä kohden.....	20
2.9	Prekliiniset kustannukset.....	21
2.10	Kokonaiskustannusten odotusarvo hyväksytyä lääkettä kohden	22
2.11	Kehitysaikojen ja viranomaisten tarkastusaikojen lyhentyminen	23
2.12	Hyväksytyjen lääkkeiden kustannusvertailu koko aineistoon.....	24
2.13	Tulosten vertailua Yhdysvalloissa	25
2.14	Johtopäätökset	26
3	PATENTTITEORIA JA MONOPOLI.....	28
3.1	Mikä on patentti?.....	28
3.2	WTO & TRIPS.....	30
3.3	Eryitysiä ongelmia lääkkeiden patenteissa.....	30
3.4	Monopoli	33
3.5	Monopolin voiton maksimointi.....	33
4	LÄÄKKEIDEN HINNOITTELU	36
4.1	Miksi lääkkeiden hinnoittelu on monimutkaista?	37
4.2	Hintadiskriminoiva monopoli	39
4.3	Ramsey-hinnoittelu	40
4.4	Arvoperusteinen hinnoittelu.....	41
4.4.1	ICER	42
4.4.2	Eryitysiä haasteita ICER laskennassa	44
4.4.3	Vakuuttajan maksuhalukkuus	45
4.4.4	Tulkintaa	46
4.5	Hinnoittelumallit murroksessa?.....	47

4.6	Lopuksi.....	48
5	LÄÄKKEEN KULUTTAJAHINNAN MUODOSTUMINEN JA LÄÄKEKORVAUSJÄRJESTELMÄ SUOMESSA	50
5.1	Lähtökohta reseptilääkkeen kuluttajahinnan muodostumiselle	51
5.2	Lääkevaihto ja viitehintajärjestelmä	54
5.3	Muita hintakontrollin välineitä.....	57
6	YHTEENVETO.....	58
	LÄHDELUETTELO.....	59

Kuviot

Kuvio 1	Uuden lääkeaineen tutkimus- ja tuotekehitysprosessi.....	13
Kuvio 2	Faasien aikaprofiili, keskimääräinen ja tarkennettu pituus	17
Kuvio 3	Monopolin voiton maksimointi	35
Kuvio 4	Kustannusvaikuttavuustaso. Perushoito origossa. Hoitovaihtoehtojen välisen suoran kulmakerroin on ICER	43
Kuvio 5	NICE:n maksuhalukuuden suositukset. Sininen väri tarkoittaa suositeltavaa hoitoa ja punainen väri hoidon hylkäämistä hinnan suhteen.....	45

Taulukot

Taulukko 1	Kliinisen vaiheen keskimääräiset uponneet kustannukset yhtä lääkettä kohden. Kustannukset tuhansissa, yksikkö: USA dollari 1987.....	19
Taulukko 2	Faasien keskipituudet ja kliinisen vaiheen diskontatut kustannukset yhtä lääkeyhdistelmää kohden. Kustannukset tuhansissa, yksikkö: USA dollari 1987.....	20
Taulukko 3	Kustannusten odotusarvo hyväksytyä lääkettä kohti. Kustannukset miljoonissa, yksikkö: USA dollari 1987	22

Taulukko 4	Prekliiniset, kliiniset ja diskontatut kokonaiskustannukset hyväksytyä lääkettä kohden eri korkotasolla ja onnistumistodennäköisyyksillä. Kustannukset miljoonissa, yksikkö USA dollari 1987.....	23
Taulukko 5	Kustannusten säästö, jos vaihe lyhenee vuodella. Kustannukset miljoonissa, yksikkö: USA dollari 1987	24
Taulukko 6	Kliinisen vaiheen keskimääräiset kustannukset ja faasipituudet hyväksytyille lääkkeille ja koko otokselle. Kustannukset tuhansissa, yksikkö: USA dollari 1987.....	25
Taulukko 7	Esimerkkisairausten hoitovaihtoehtojen kokonaiskustannukset, terveysvaikutukset ja kustannusvaikuttavuuden tunnusluvut.....	43
Taulukko 8	Reseptilääkkeen vähittäismyyntihinnan laskukaava euroissa ilman arvonlisäveroa.....	51
Taulukko 9	Reseptilääkkeen kuluttajahinnan määräytyminen	52
Taulukko 10	Esimerkki geneerisestä substituutiosta, hinnat euroissa.....	55
Taulukko 11	Olantsapiini-lääkkeiden hinnat euroissa ennen kelakorvausta (5 mg, 28 kpl), 2008 / Q2.....	56

1 JOHDANTO

Terveydenhuolto on taloustieteellisesti mielenkiintoinen kohde, koska toimiala poikkeaa erittäin vahvasti täydellisen kilpailun hypoteettisesta ihannemallista. Yksikään täydellisen kilpailun vaatimus ei toteudu terveydenhuollon toimialalla. (Sintonen & Pekurinen 2009.) Tämän takia taloustieteen sovellukset terveydenhuoltosektoriin, esimerkiksi lääkkeiden hinnoitteluun, ovat usein monimutkaisia. Terveydenhuollon innovaatiot ovat johtaneet suuriin edistykseen sairauksien hoidossa ja parantaneet ihmisten elämänlaatua. Lääkkeisiin käytetty rahamäärä on kasvanut nopeammin kuin muut terveydenhuoltojärjestelmän tärkeimmät osatekijät 1990-luvun lopulta lähtien. Näin ollen keskustelu terveydenhuollon nousevista kustannuksista ja uuden lääketieteellisen teknologian kehittämisestä on keskittynyt voimakkaasti lääketeollisuuden toimialaan. Juuri tämä toimiala on sekä merkittävä tekijä terveydenhuollon alla että tärkeä terveydenhuoltoteknologian kehityksen lähde. (DiMasi ym. 2003, 151.)

Yksi paljon keskustelua herättänyt aihe on yksityisen sektorin rooli ja sen investoinnit lääketeollisuuden tutkimus- ja kehitystyössä. On tärkeää ymmärtää mitkä asiat vaikuttavat lääkekehitysprosessiin ja sitä kautta lääkkeiden hintoihin. Vaikka toimiala on tekemisissä monenlaisten innovaatioiden kanssa, näistä kaikkein tärkein on uusien lääkkeiden kehittäminen ja löytäminen. Uudet lääkkeet toimivat uusina hoitomuotoina. Koska toimiala on hyvin pitkälti tutkimukseen perustuvaa, T&K-päätöksillä on kauaskantoisia seurauksia. Markkinoiden muuttumisen vaikutuksia tai julkisen vallan päätöksiä ei voida etukäteen ennustaa. Sen vuoksi on tärkeää ymmärtää toimialan innovaatioiden kustannustrendejä sekä poliittisesta että teollisesta näkökulmasta. (DiMasi ym. 2003, 152.)

Uusien lääkkeiden T&K-kustannukset ovat kasvaneet voimakkaasti yleistä hintatasoa nopeammin 1950-luvulta lähtien. Tämä on pitkään jatkunut trendi toimialalla. Sen sijaan toimialan tuotos, eli uusien lääkkeiden lukumäärä vuotta kohden, on pysynyt keskimäärin lähes vakiona. Toimialan tuottavuus on laskenut kroonisesti kustannuksissa mitattuna. (Munos, 2009.) Tämän lisäksi lääkkeiden hinnoittelumallit vaikuttavat olevan murroksessa, mikä johtuu osittain suurista kustannuksista. Toimialan julkinen sääntely on voimakasta ja sillä pyritään ohjaamaan lääkeyhtiöitä kehittämään mahdollisimman kustannusvaikuttavia lääkkeitä. Mitä vaikuttavampi uusi markkinoille tuleva lääke on, sitä suurempi on lääkekustannuksiin osallistuvan vakuuttajan, usein valtion, halu osallistua potilaiden lääkekustannuksiin. (Danzon 2018, 1397.)

Yhdysvalloissa lääkkeiden hintoja ei säännellä lainkaan. Tämä on johtanut siihen, että lääkkeiden hinnat ovat kalleimmat Yhdysvalloissa. (Gregson ym. 2005, 121.) Kaikissa OECD-maissa julkinen valta osallistuu kuluttajien lääkekustannuksiin, koska lääkkeet ovat meriittihyödykkeitä (OECD 2008, 86). Suomessa lääkevaihto ja viitehintajärjestelmä ovat laskeneet lääkkeiden kuluttajahintoja merkittävästi vuodesta 2009, mutta julkisten lääkemenojen kokonaiskustannukset ovat jatkaneet kasvuaan vuodesta 2000,

vaikka ne ovatkin laskeneet yksittäisinä vuosina. Lääkemenojen julkiset kokonaiskustannukset vuonna 2017 oli 1,94 miljardia. (Martikainen ym. 2013, 24–27; Koski-Pirilä ym. 2018, 97.) Näiden seikkojen takia lääkkeiden hintojen tutkiminen on mielenkiintoista.

Tämän tutkielman tavoitteena on selvittää, miten uuden lääkkeen kuluttajahinta muodostuu. Ensin käsitellään uuden lääkkeen tutkimus- ja kehityskustannuksia ja tarkastellaan, mitkä tekijät vaikuttavat T&K-kustannusestimaatin suuruuteen. Tämän luvun tärkein lähde on Joseph DiMasin ym. artikkeli *Cost of innovation in the pharmaceutical industry*. Teos on julkaistu 1991 ja siihen on viitattu noin 980 kertaa. Tämän jälkeen perehdytään lääkkeiden patentteihin ja monopolin teoriaan. Patenttien osalta asianmukaiseksi lähteeksi osoittautui Bruce Lehmanin teos *The pharmaceutical industry and the patent system*. Tutkielman kolmas osio käsittelee lääkkeiden hinnanmuodostusta, erilaisia hinnoittelumalleja ja niihin liittyviä ongelmia. Tässä osiossa ei ole yksittäistä päälähdettä. Sen sijaan Patricia Danzonin ym. artikkelit (1997, 2003, 2015a, 2015b, 2018) yhdessä auttoivat merkittävästi kirjoittamisessa. Viidennessä luvussa tarkastellaan, miten lääkkeen kuluttajahinta muodostuu. Luvussa viitataan melko paljon lainsäädäntöön. Lopuksi tutkielman keskeiset tulokset ja havainnot kootaan yhteenvetoon. Tutkielma on toteutettu kirjallisuuskatsauksena. Luvun 5 esimerkkilääkkeiden tukkuhinnat on poimittu Lääkkeiden hintalautakunnan kuukausittain julkistettavasta aineistosta (hila.fi).

2 UUDEN LÄÄKKEEN T&K-KUSTANNUSESTIMAATTI

Tuotekehitys on riskialtista ja aikaa vaativaa toimintaa lääketeollisuuden toimialalla, koska lääkkeiden korkeat tutkimus- ja kehityskustannukset edustavat isoa osaa myyntituloista. Uusien lääkkeiden, eli kemiallisten yhdistelmien (eng. new chemical entity, NCE), kehittäminen on taloudellisesti kaikkein tärkeintä. Tyypillisesti uuden lääkeyhdistelmän T&K-prosessi kestää vuosia ja vain pieni osa kaikista tutkittavista lääkeyhdistelmistä päätyy markkinoille. DiMasi ym. pyrkivät jäljentämään uuden lääkkeen keskimääräistä T&K-kustannusestimaattia artikkelissa *Cost of innovation in the pharmaceutical industry*, johon moni uudempi teos pohjautuu. Artikkelissa käydään läpi yleisesti hyväksytty malli, joka kertoo, miten lääkekehitys etenee vaihe vaiheelta ja miten uuden lääkeyhdistelmän T&K-kustannukset muodostuvat. Lisäksi DiMasi ym. ovat tehneet kaksi uudempaa tutkimusta samasta aiheesta, jossa he käsittelevät samaa tutkimuskysymystä uudemmalla aineistolla. (DiMasi ym. 1991, 107–109; 2003; 2016.) Päivitetty T&K-kustannusestimaatti löytyy kohdasta 2.14.

Lääkekehityksen empiirinen kustannusanalyysi on mielenkiintoista ainakin seuraavista syistä (DiMasi ym. 1991, 108):

1. Tieto T&K-kustannuksista auttaa arvioimaan investoinnin tuottoa.
2. Uuden lääkkeen kustannuksilla on suora yhteys lääkeyrityksen organisaatorakenteeseen (pienempi yritys, suuremmat yksikkökustannukset). Tältä osin korkeat T&K-kustannukset ovat yksi pääsyy miksi toimialalla on paljon yritysten fuusioita.
3. T&K-kustannukset vaikuttavat kansainväliseen resurssien jakautumiseen, ja täten kansainväliseen kilpailukykyyn.
4. T&K-kustannuksista on tullut tärkeä poliittinen kysymys, kun puhutaan julkisen sääntelyn tarpeesta ja toimialan taloudellisesta toimivuudesta.

Nämä syyt ovat pysyneet muuttumattomina pidemmän aikaa (DiMasi ym. 2003, 152).

2.1 Uuden lääkkeen kehitysprosessi

Uuden lääkkeen kehittäminen on tyypillisesti kronologinen prosessi. Useassa vaiheessa lääkeyritys pohtii kannattaako uuden lääkkeen kehittämistä jatkaa vai ei. Yleisesti päätös riippuu mahdollisista hyödyistä, lääkkeen vaikuttavuudesta, sivuvaikutuksien yleisyydestä ja vakavuudesta, lisäkehittämisen tarpeesta, markkinoinnista, jakelusta ja tuotantokustannuksista suhteessa tulevaisuuden tuottoihin. (DiMasi ym. 1991, 109.)

Yhdysvalloissa markkinoille hyväksytyn lääkkeen tuotekehitysprosessi menee yleisesti seuraavasti (DiMasi ym. 1991, 110):

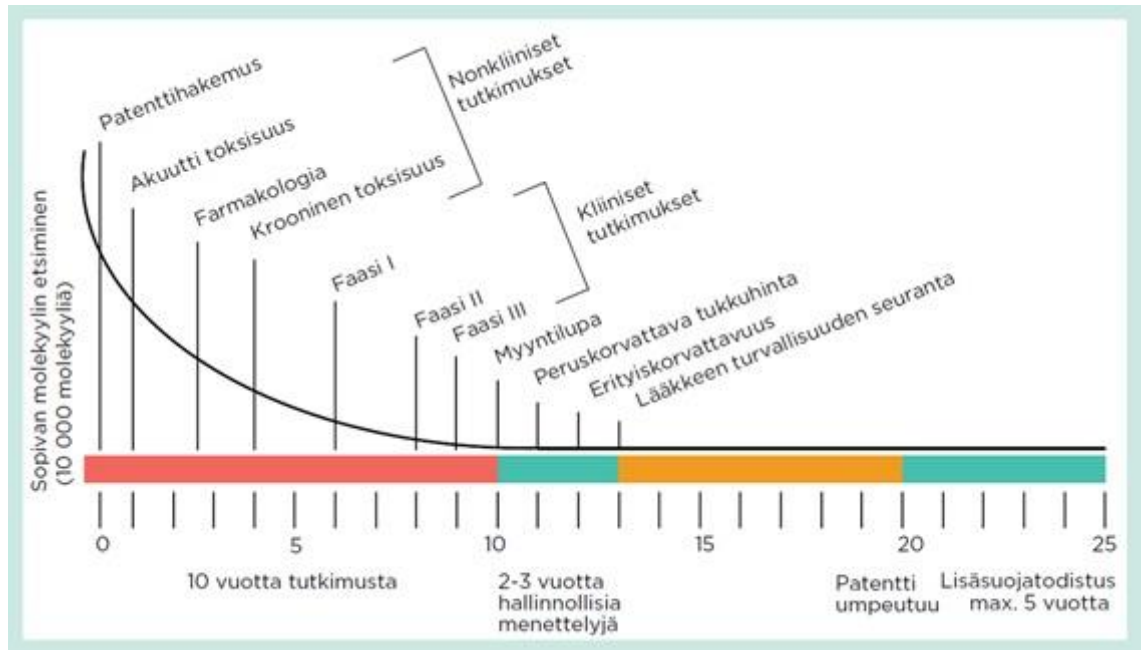
1. Ennen kemiallisten yhdisteiden valmistamista yksinkertaisemmista aineista (synteesi) kemistit ja biologit tekevät huomattavan paljon tutkimustyötä löytääkseen uusia vaikuttavia yhdisteitä.
2. Kun tutkijat uskovat löytäneensä uuden vaikuttavan yhdisteen, aloitetaan prekliiniset tutkimukset, joissa selvitetään yhdisteen vaikutustapa elimistössä (farmakologia) sekä sivuvaikutuksien laajuus ja myrkyllisyys. Nämä testit tehdään ensin koeputkitesteillä (in vitro) ja sitten eläimillä. Mikäli lääkeyhdistelmä osoittautuu tässä vaiheessa lupaavaksi, yritys hakee uuden lääkevalmisteen tutkimusluvan viranomaiselta. Mikäli lupa myönnetään, testejä jatketaan kliiniseen vaiheeseen, eli siirrytään testaamaan lääkeyhdistettä ihmisillä.

Lääkekehityksen kliinisessä osiossa on kolme vaihetta: faasit 1, 2 ja 3. Näissä vaiheissa testaus tapahtuu ihmisillä (DiMasi ym. 1991, 110).

3. Faasi 1: Testataan pientä vapaaehtoista ihmisryhmää, yleensä terveitä yksilöitä. Ensimmäisessä faasissa kerätään tietoa mm. myrkyllisyydestä, turvallisista annosmääristä, lääkkeen imeytymisestä ja aineenvaihdunnallisista vaikutuksista. Testiryhmän koko on kymmenissä.
4. Faasi 2: Testit kohdennetaan sellaisille vapaaehtoisille potilaille, joiden on tarkoitus hyötyä uudesta lääkkeestä, eli niille, joilla on sairaus, johon uuden lääkkeen pitäisi auttaa. Testiryhmää laajennetaan suuremmaksi, testiryhmän koko on mitattavissa sadoissa. Onnistuessaan faasi 2 on ensimmäinen merkittävä näyttö tehokkuudesta. Lisätietoa turvallisuudesta kerätään tämän faasin aikana. Amerikassa jo 1960-luvulla julkinen valta vaati merkittävää näyttöä lääkkeen tehokkuudesta asianmukaisessa käytössä ennen myyntiluvan myöntämistä.
5. Faasi 3: Siirrytään laajamittaisiin tutkimuksiin. Tässä vaiheessa koehenkilöiden lukumäärä on mitattavissa tuhansissa. Lisäksi pyritään löytämään lisää näyttöä lääkkeen tehokkuudesta. Potilaiden suurempi otoskoko lisää todennäköisyyttä luotattavammille tuloksille. Koska tutkimuksessa on mukana paljon potilaita, faasi 3 tarjoaa tietoa myös epäsäännöllisesti ilmenevistä haittavaikutuksista.

Vaikka eläinkokeilla ilmenisikin suuria myrkyllisyyspitoisuuksia, yritykset suosivat pitkän aikavälin eläinkokeita samanaikaisesti faasien 2 ja 3 aikana, jotta saadaan tietoa mahdollisten epämuodostumien syistä ja syöpövaarallisista aineista, karsinogeneeneista. Kliinisten testien aikana uutta lääkeainetta voidaan vielä kehittää ja hioa esimerkiksi annoskokoja kuitenkin muuttamatta yhdistettä liikaa. Kun kliiniset vaiheet on suoritettu ja yritys uskoo, että sillä on riittävä näyttö lääkkeen hyväksymiselle, yritys hakee uuden lääkkeen lupaa viranomaiselta, joka päättää pääseekö lääke markkinoille vai ei. Markki-

nointi voi alkaa hyväksymisen jälkeen. DiMasi ym. (1991, 110–111) jakoivat uuden lääkkeen kehitysvaiheet täten. He arvioivat kustannuksien jakautumista tämän mallin perusteella eri lääkekehityksen vaiheissa. Tämä ei ole ainoa mahdollinen tapa, jolla lääkkeitä luodaan, mutta edellä esitetty malli sopii useimmille lääkkeille. Lisäksi yritykset pystyvät jaottelemaan kustannuksiaan melko hyvin näiden vaiheiden välille. Kuviossa 1 on eritelty uuden lääkeaineen elinkaari (laaketutkimukset.fi).



Kuvio 1 Uuden lääkeaineen tutkimus- ja tuotekehitysprosessi (<http://www.laaketutkimukset.fi/laakkeen-elinkaari>)

2.2 Aineisto ja metodologia

Aineisto kustannuksista ja lääkekehitykseen kuluneesta ajasta saatiin luottamuksellisella kyselyllä 12:lta amerikkalaiselta lääkeyrityksiltä. Aineistoksi valittiin sattumanvarainen otos uusia lääkeyhdisteitä ja suurin osa näistä ei päätynyt koskaan markkinoille. Tutkimukseen osallistui useita toimialan suurimpia yrityksiä, mutta myös joitain pienempiä. Vuosina 1980–1986 aineiston yritykset edustivat yhteensä noin 40 % lääkkeiden tutkimus- ja kehityskustannuksista Yhdysvaltojen toimialalla. Aineisto sisältää vain kokonaan uusien lääkeyhdistelmien kustannukset, ei esimerkiksi jo luodun lääkkeen muunnelmaa tai uudistettua versiota. Aineistona käytettyjä lääkeyhdisteitä testattiin ihmisillä vuosina 1970–1982 ja näistä hyväksytyt lääkeyhdistelmät päätyivät markkinoille 80-luvulla ja 90-luvun alkupuolella. (DiMasi ym. 1991, 119–120.)

Saadakseen edustavan otoksen uusista lääkkeistä ajanjaksolta 1970–1982 DiMasi ym. käyttivät soveltuvin osin aineistoa myös Tufts Center for the Study of Drug Development

(CSDD) tietokannasta, joka tarjoaa tietoa mm. lääkkeiden alkuperästä, käyttötarkoituksesta ja kehitysvaiheista. Näillä tiedoilla onnistuttiin tunnistamaan tutkimukseen osallistuvan yrityksen uudet lääkevalmisteet, jotka täyttivät tutkimuksen kriteerit, ja valitsemaan joukosta satunnaisotoksen uusia lääkeyhdistelmiä. Jokaiselta tutkimukseen valitulta lääkeyhdisteeltä ja yritykseltä vaadittiin yksityiskohtaisempia tietoja lääkkeestä. Tutkimukseen valikoitui 93 kpl uusia lääkeyhdistelmiä, mikä vastasi 19 % CSDD tietokannasta tutkimusajanjaksona valituilla kriteereillä. Valittujen lääkeyhdistelmien osalta yritykset antoivat seuraavat tiedot: kliinisen vaiheen alkamis- ja päättymisajankohdat, kliinisten testien vuosittaiset kustannukset ja päivämäärän, milloin epäonnistuneen lääkeyhdistelmän tutkimus ja kehitys päätettiin keskeyttää esim. puutteellisen tehokkuuden takia. Tämän lisäksi lääkeyritykset toimittivat aineistoa vuosien 1970–1986 T&K-kustannuksista. Yritykset jaottelivat vuosittaiset T&K-kustannukset kolmeen osaan (DiMasi ym. 1991, 120–121):

1. Uudet kemialliset yhdisteet (NCE), 73,7 % kaikista kustannuksista.
2. Lisensoitujen tai muulla tavalla hankittujen lääkeyhdisteiden tutkiminen, 10,0 % kaikista kustannuksista.
3. Markkinoilla jo olevat lääkkeet ja niiden tutkiminen, 16,3 % kaikista kustannuksista.

Uusien kemiallisten yhdisteiden osalta vuotuiset T&K-kustannukset jaettiin edelleen sen mukaan, oliko kustannus syntynyt prekliinisessä vai kliinisessä vaiheessa. Lääkeyritysten antamasta aineistosta havaittiin, että yritykset jaottelivat prekliiniset kustannukset uusille lääkeyhdistelmille eri tavalla. Aineiston mukaan tutkimuskustannukset ennen kliinistä vaihetta vaihtelivat todella paljon, mikä viittaa siihen, että yrityksillä on erilaisia käytäntöjä tulkita, onko jokin tietty kustannus syntynyt kliinisessä vai prekliinisessä vaiheessa. Tämän takia määriteltiin, että prekliiniset kustannukset ovat kaikki kustannukset, jotka syntyvät ennen kliinistä vaihetta, eli ennen testaamista ihmisillä. Prekliinisten kustannusten yksityiskohtaisempi tarkastelu jäi vähemmälle huomiolle. DiMasi ym. arvioivat nämä kustannukset kuitenkin paremmin kuin aikaisemmissa tutkimuksissa. Jokaisen uuden lääkeyhdistelmän osalta ei saatu täydellisiä kustannustietoja jokaisesta faasista joko sen takia, koska kliininen vaihe oli kesken tutkimusajankohtana tai koska tiedot olivat puutteellisia. Tällaisissa tapauksissa aineistoa ei otettu käsittelyyn. Näitä tapauksia oli yhdeksän ja jokaisen lääkeyhdistelmän osalta aineisto oli täydellistä ainakin yhden faasin osalta. (DiMasi ym. 1991, 116, 120–121.)

Aineiston perusteella arvioitiin kliinisen vaiheen keskimääräinen kustannus uutta lääkeyhdistelmää kohden. Asiaa lähestyttiin seuraavasti: kliinisen vaiheen onnistumistodennäköisyys yhdistettiin epäonnistuneiden lääkkeiden kustannuksiin ja onnistuneiden lääke-

keiden kustannuksiin. Näin laskettiin kustannusten odotusarvo. Lisäksi testattaville lääkeyhdisteille luotiin edustava aikaprofiili, joka kattoi kaikki faasit aina markkinoille hyväksymiseen asti. Aikaprofiilia käytettiin hyväksi T&K-kustannuksien selvittämiseen. Vain uusien lääkeyhdistelmien kustannukset olivat tarkastelussa, koska lisensoitujen tai patentin umpeutumisen jälkeisten kopiolääkkeiden T&K-kustannukset eivät vastaa suuruudeltaan uusien lääkkeiden T&K-kustannuksia. Arvio kokonaiskustannuksista uudelle hyväksytylle lääkkeelle laskettiin sisältäen epäonnistuneiden lääkkeiden kustannukset, prekliiniset kustannukset ja sijoitetun pääoman vaihtoehtoiskustannukset. (DiMasi ym. 1991, 115.)

2.3 Uponneiden kustannusten odotusarvo

Satunnaisesti valitun uuden lääkkeen kliinisen vaiheen kustannukset voidaan jakaa faasien 1, 2 ja 3 kustannuksiin ja pitkän aikavälin eläinkokeisiin. Merkataan näiden summaa kirjaimella h . Jos lääkkeen kehitys lopetetaan ennen faasia 2, tällöin kustannuksia ei synny faaseista 2 ja 3. Vastaavasti jos lääkkeen kehitys lopetetaan faasin 2 aikana, tällöin kustannuksia ei synny faasin 3 osalta. Merkataan $f_1 + f_2 + f_3 + A$, jossa f_1 , f_2 ja f_3 ovat faasien 1, 2 ja 3 kehityskustannukset ja A on pitkän aikavälin eläinkokeiden kustannukset. Täten kliinisen periodin kustannuksien odotusarvo on:

$$E(h) = p_1\mu_1|e + p_2\mu_2|e + p_3\mu_3|e + p_A\mu_A|e$$

jossa p_1 , p_2 ja p_3 ovat todennäköisyyksiä, että satunnaisesti valittu lääke tulee faasiin 1, 2 ja 3 ja vastaavasti p_A on todennäköisyys, että pitkän aikavälin eläinkokeet suoritetaan. Vastaavasti $\mu_1|e$, $\mu_2|e$, $\mu_3|e$ ja $\mu_A|e$ ovat ehdollisia odotusarvoja. Ne ovat testiryhmien keskimääräiset kustannukset faaseille 1, 2 ja 3 ja pitkän aikavälin eläinkokeiden kustannukset niille lääkeyhdisteille, jotka tulevat kyseiseen faasiin. (DiMasi ym. 1991, 115–116.)

Ihmisillä testattujen, eli kliinisen vaiheen, lääkkeiden lukumäärä vähenee jokaisessa peräkkäisessä faasissa. Vain murto-osa testattavista lääkeyhdistelmistä läpäisee kaikki testausvaiheet ja pääsee markkinoille. Näin ollen sattumanvarainen otos aineistosta sisältää todennäköisesti paljon tietoa sellaisista lääkeyhdisteistä, jotka eivät pääse kovin pitkälle testausvaiheessa ja vain vähän tietoa sellaisista lääkeyhdisteistä, jotka täyttävät uuden lääkkeen hyväksymisen kriteerit. Jälkimmäisten faasien kustannukset vaihtelevat enemmän, koska esimerkiksi faasin 3 kliiniset kokeet ovat kattavampia, kestävät pidempään ja vaativat laajempia testikokoja ja ovat täten kalliimpia. Otosvirheiden vähentämiseksi uudet lääkeyhdistelmät jaettiin kolmeen luokkaan aktiivisen testaamisen mukaan: keskeytetyt hankkeet, käynnissä olevat tutkimukset ja jo hyväksytyt lääkkeet. On-

nistuneita lääkeyhdisteitä otettiin tarkoituksellisesti enemmän ja epäonnistuneita yhdisteitä, jotka pärjäsivät vain lyhyen aikaa aktiivisessa testaamisessa, otettiin tarkoituksella vähemmän. Näytteiden prosentuaalinen jakautuminen luokittain määriteltiin ennen näytteiden ottoa. Toisin sanoen aineistolle on tehty painotuksia siten, että aliedustavan aineiston osuus – esimerkiksi faasin 3 kustannukset – on edustavampi. Se osa aineistosta, mikä on CSDD:n tietokannasta, on jäljitettävissä. (DiMasi ym. 1991, 115–116.)

Kliinisen vaiheen kustannuksien odotusarvo uutta ihmisillä testattua lääkettä kohtaan voidaan ilmaista kunkin faasin onnistumistodennäköisyyden, keskimääräisten faasikustannuksien ja pitkän aikavälin eläinkokeiden avulla. Merkataan tätä kirjaimella W.

$$W = s_1f_1 + s_2f_2 + s_3f_3 + s_A * A,$$

jossa s_1 , s_2 , s_3 ja s_A ilmaisevat onnistumistodennäköisyyttä kullekin vaiheelle. Merkitään markkinoille hyväksytyn lääkkeen kustannuksien odotusarvo Y ilman prekliinisiä kustannuksia seuraavasti:

$$Y = W * (nT / na)$$

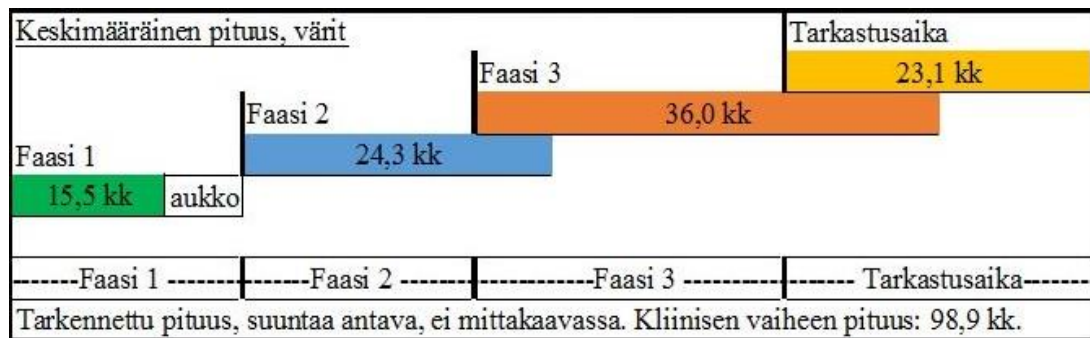
jossa nT on ihmisillä testattujen lääkkeiden lukumäärä ja na hyväksytyjen lääkkeiden lukumäärä. Toisin sanoen onnistuneen lääkkeen kustannuksien odotusarvo Y = kliinisen vaiheen kustannukset W niin monta kertaa, kunnes löytyy toimiva lääke + prekliiniset kustannukset. CSDD:n tietokantaa voidaan käyttää hyväksi onnistumistodennäköisyyden laskemiseen tutkituille ja hyväksytyille lääkeyhdistelmille. (DiMasi ym. 1991, 116.)

Viimeinen vaihe T&K-kustannuksien arvioinnissa on prekliinisten menojen sisällyttäminen kaikkiin kustannuksiin. Kuten aiemmin havaittiin, yritykset eivät pääsääntöisesti pysty jaottelemaan prekliinisiä kustannuksia yksittäistä lääkeyhdistettä kohtaan. Yritysten ilmoittamia vuotuisia T&K-kustannuksia prekliiniselle ja kliiniselle vaiheelle käytettiin hyväksi laskemaan hyväksytyn lääkkeen diskonttaamattomat prekliiniset kustannukset. Dimasi ym. (1991, 116–117) arvioivat aineiston perusteella prekliinisen vaiheen kustannuksien suuruuden suhteessa kokonaiskustannuksiin. Merkataan seuraavasti:

$$\begin{aligned} P &= \text{hyväksytyn lääkkeen diskonttaamattomat prekliiniset kustannukset} \\ P + Y &= \text{diskonttaamattomat kokonaiskustannukset hyväksytyä lääkettä kohden} \\ \text{lambda } L &= P / (P + Y) \text{ eli prekliinisten kustannuksien osuus kokonaiskustannuksista} \end{aligned}$$

2.4 Rahoituksen odotetut kustannukset

Investoitua rahaa ei voida käyttää kahteen eri sijoitukseen yhtä aikaa. Tästä seuraa, että rahalla on vaihtoehtokustannus. Sijoitetun pääoman vaihtoehtokustannus on sisällytetty uuden lääkeyhdistelmän T&K-kustannuksien kokonaiskustannusarvioon. Tässä hyödynnettiin faasin keskimääräistä kustannusta ja lääkeaineen aikaprofiilia markkinoille hyväksymiseen asti. Edustavan aikaprofiilin käyttö antaa alhaisemman alarajan kustannuksille. Faasien painotetut keskipituudet lasketaan samalla tavalla kuin faasien keskimääräiset painotetut kustannukset. Yleensä seuraava faasi ei ala täsmälleen edeltävän päätyttyä. Monissa tapauksissa peräkkäisillä faaseilla on merkittäviä päällekkäisyyksiä. Toisaalta kahden faasin välillä voi olla myös aukko. Aikaprofiilin luomiseksi jokaisen faasin keskimääräisestä pituudesta vähennettiin seuraavan faasin keskimääräinen painotettu päällekkäisyysaika. Mikäli faasien välillä oli aukko, tällöin vastaava aika lisättiin. Kuvio 2 selventää asiaa. (DiMasi ym. 1991, 117.)



Kuvio 2 Faasien aikaprofiili, keskimääräinen ja tarkennettu pituus (DiMasi ym. 1991, 117)

Tarkennettuja faasipituuksia käytettiin, kun haluttiin määritellä missä kohtaa aikaprofiilia kustannukset alkavat. Aika faasin 1 aloittamisesta markkinoille hyväksymiseen määriteltiin keskimääräisten faasien pituuksien ja viranomaisen tarkastamiseen kuluvan ajan summana. Keskimääräinen pitkän aikavälin eläinkokeiden aika on laskettu samalla tavalla kuin kliinisten kokeiden keskimääräinen aika. Painotettu keskimääräinen aika faasin 1 aloittamisesta pitkän aikavälin eläinkokeiden aloittamiseen voidaan laskea. Pitkän aikavälin eläinkokeilla ei tarkoiteta niitä eläinkokeita, mitä suoritetaan ennen ihmisillä testaamista. Pitkän aikavälin eläinkokeiden kustannukset alkavat faasin 1 aloittamisen jälkeen. Faasien kustannukset oletettiin jakautuvan tasaisesti keskimääräisten pituuksien mukaan ja nämä kustannukset diskontattiin. Diskontattu arvio kliinisen vaiheen pääoman kustannuksista yhtä testattua lääkeyhdistelmää kohden määriteltiin kunkin faasin onnistumistodennäköisyyden, diskontattujen keskimääräisten kustannusten ja pitkän aikavälin eläinkokeiden kustannusten avulla. Prekliiniset kustannukset voidaan diskontata markki-

noille hyväksymiseen asti ja prekliinisen vaiheen keskimääräinen kesto-aika voidaan arvioida CSDD:n aineistolla, joka koostuu markkinoille hyväksytyistä lääkkeistä. (DiMasi ym. 1991, 117–118.)

2.5 Pääoman kustannukset lääketeollisuuden tutkimus- ja kehitystyössä

Lähtökohta sijoitetun rahan kustannusanalyysin laskemiselle on etsiä edustava luku-arvo lääkkeiden T&K-kustannukselle. DiMasin ym. (1991, 118–119) aineisto sisälsi uusia lääkeyhdistelmiä, joita testattiin ihmisillä ensimmäistä kertaa 1970–1982. Näistä hyväksytyt lääkeyhdistelmät päätyivät markkinoille 1980-luvun puolivälin paikkeilla. Täten arvio sijoitetun pääoman kustannuksille kattaa ajanjakson 1975–1985, jolloin suurin osa kustannuksista on syntynyt. Pääoman kustannuksille käytettiin 9 % reaalista korkoa, joka perustuu Grabowskin ja Vernonin (1990, 820) laskelmiin. Läketeollisuuden rahoitusrakenne on yli 90 prosenttisesti pääomarahoitusta, joten 9 % pääoman korko tarjoaa hyvän lähtökohdan pääoman kokonaiskustannuksien laskemiselle (DiMasi ym. 1991, 119).

2.6 Kustannusarvion lähtökohta – kliiniset kustannukset tutkittavaa lääkeyhdistettä kohden

Taulukko 1 osoittaa aiemmin kuvatulla otoksen painotuksella keskimääräiset faasikustannukset. Kaikki kustannukset on laskettu BKT deflaattorilla vuoden 1987 dollareissa. Koska useat yritykset jaottelivat kliinisen vaiheen eläinkokeiden kustannukset erikseen pitkän aikavälin eläinkokeista, nämä kustannukset ovat taulukossa 1 nimellä muut eläinkokeet. Keskimäärin nämä kustannukset muodostavat kuitenkin hyvin pienen osan kokonaiskustannuksista. (DiMasi ym. 1991, 121–122.)

Keskimääräiset kustannukset vaihtelevat huomattavasti kliinisen vaiheen mukaan. Esimerkiksi faasin 2 keskimääräiset kustannukset ovat melkein kaksinkertaiset verrattuna faasiin 1. Tämän takia voidaan olettaa, että kehityskustannukset olisivat korkeammat myöhemmissä tutkimusvaiheissa. Näin myös on. Viimeisen laajamittaisen kliinisen vaiheen faasin 3 kustannukset ovat noin kuusi kertaa suuremmat kuin faasin 1. (DiMasi ym. 1991, 122.) Uudemmat tutkimukset vahvistavat tätä trendiä (DiMasi ym. 2003, 162; DiMasi ym. 2016, 24). Taulukon 1 kolmas sarake paljastaa huomattavaa vaihtelua uuden lääkkeen testauskustannusten välillä faaseittain. Faasikustannusten jakaumat ovat positiivisesti vinoja, johon keskimääräisten kustannusten ja mediaanikustannusten ero viittaa. (DiMasi ym. 1991, 121–122.)

Taulukko 1 Kliinisen vaiheen keskimääräiset uponneet kustannukset yhtä lääkettä kohden. Kustannukset tuhansissa, yksikkö: USA dollari 1987 (DiMasi ym. 1991)

Vaihe	Keskimääräinen kustannus	Kustannusten keskihajonta	Mediaani kustannus	N	P (%)	Kustannusten odotusarvo
Faasi 1	2 134	4 519	960	87	100,0	2 134
Faasi 2	3 954	5 230	2 175	70	75,0	2 966
Faasi 3	12 801	13 974	7 888	36	36,2	4 634
Pitkän aikavälin eläinkokeet	2 155	2 411	1 336	49	56,1	1 209
Muut eläinkokeet	648	1 183	129	15	15,8	102
Yhteensä						11 045
N = lääkeaineiden lukumäärä, joista täydelliset kustannustiedot						
P (%) = onnistumisen todennäköisyys						

Koska huomattava osa tutkittavista lääkeyhdisteistä hylätään ennen kalliimpia kliinisiä faaseja 2 ja 3, kustannusten odotusarvo ei nouse niin voimakkaasti kuin keskimääräiset kustannukset. Esimerkiksi faasin 3 odotetut kustannukset ovat hieman yli kaksi kertaa korkeammat kuin faasin 1. Uuden lääkkeen kliinisen vaiheen kustannusten odotusarvo on 11 miljoonaa vuoden 1987 dollareissa. (DiMasi ym. 1991, 122.)

2.7 Kliinisen vaiheen diskontatut pääoman kustannukset yhtä tutkittavaa lääkeyhdistettä kohden

Kliinisen vaiheen rahoituksen hinnan, eli sijoitetun pääoman vaihtoehtoiskustannuksen, laskemiseksi käytettiin hyväksi painotettuja faasien pituuksia ja muodostettiin edustava aikaprofiili lääkkeen kehityksen vaiheista. Taulukosta 2 voidaan havaita, että keskimääräisen ja tarkennetun faasipituuden välillä on vain pieni ero, 0,7 kuukautta faasin 1 loppumisen ja faasin 2 alkamisen välillä. Faasi 3 menee päällekkäin faasin 2 kanssa 1,8 kuukautta ja viranomaisten tarkastusajan kanssa 6,1 kuukautta. Keskimääräinen uuden lääkkeen viranomaiskäsittelyaika aiemmin esitetyillä kriteereillä oli 30,3 kuukautta CSDD:n mukaan. Pitkän aikavälin eläinkokeet aloitetaan keskimäärin 20,2 kuukautta faasin 1 alkamisesta. Uudella lääkkeellä menee 98,9 kuukautta kliinisen vaiheen aloittamisesta viranomaisen hyväksymiseen ja markkinoille pääsemiseen. Aika faasin 1 alkamisesta viranomaishakemuksen jättämiseen on täten 68,6 kuukautta. (DiMasi ym. 1991, 122–123.)

Diskontattu kliinisen vaiheen kustannusten odotusarvo tutkittavaa lääkeainetta kohden (ei per hyväksyty lääke) on 17,3 miljoonaa dollaria vuoden 1987 rahassa. Tästä summasta 36 % on korkokuluja. (DiMasi ym. 1991, 123.)

Taulukko 2 Faasien keskipituudet ja kliinisen vaiheen diskontatut kustannukset yhtä lääkeyhdistelmää kohden. Kustannukset tuhansissa, yksikkö: USA dollari 1987 (DiMasi ym. 1991)

Vaihe	Keskimääräinen pituus	Tarkennettu pituus	Aika vaiheen alusta hyväksymiseen	Diskontatut keskimääräiset kustannukset	Kustannusten odotusarvo diskontattuna
Faasi 1	15,5	16,2	98,9	4 103	4 103
Faasi 2	24,3	22,5	82,7	6 564	4 924
Faasi 3	36,0	29,9	60,2	17 370	6 288
Pitkän aikavälin eläinkokeet	33,6	33,6	78,7	3 366	1 889
Muut eläinkokeet	33,6	33,6	78,7	1 012	159
Yhteensä					17 363

Kustannukset diskontattu 9 % korolla. Ajan yksikkö: kuukaudet.

2.8 Kliiniset kustannukset hyväksytyä lääkettä kohden

Jotta kustannukset voidaan suhteuttaa markkinoille hyväksytyihin lääkkeisiin, tarvitaan arvio kliinisen vaiheen onnistumistodennäköisyydestä. Faasin onnistumistodennäköisyys voidaan selvittää kustannustiedoilla, kun taas markkinoille päätyneen lääkkeen onnistumistodennäköisyys saadaan CSDD:n laajemman aineiston avulla. Kyseinen aineisto sisältää tietoa tutkittavista ja hyväksytyistä lääkeyhdistelmistä. Dimasin ym. (1991) malli ennustaa 23 % onnistumistodennäköisyyden niille lääkeyhdistelmille, joita on ensimmäisten ihmiskokeiden testaamisen jälkeen tutkittu 14 vuotta. Tutkimuksen populaatiosta vain 4:ää lääkettä oli tutkittu kauemmin kuin 14 vuotta ja kustannustietojen perusteella kahden tutkimus hylättiin. Kliinisen vaiheen onnistumistodennäköisyys on 23 % ja sitä käytettiin hyväksi kliinisen vaiheen kustannuksien määrittämiseen yhtä hyväksytyä lääkeyhdistettä kohden. Jakamalla taulukkojen 1 ja 2 kustannusten odotusarvot onnistumistodennäköisyydellä 23 %, saadaan kliinisen vaiheen kustannukset hyväksytyä lääkeyhdistelmää kohden. Kun pääoman koro on 9 %, hyväksytyyn lääkkeeseen diskontattu kustannus on: $17\,363\,000 / 0,23 = 75,5$ miljoonaa dollaria ja diskonttaamaton kustannus on: $11\,045\,000 / 0,23 = 48$ miljoonaa dollaria. (DiMasi ym. 1991, 123–124, 137.)

2.9 Prekliiniset kustannukset

Edellisessä osiossa raportoitiin kliinisen vaiheen T&K-kustannuksien odotusarvo, joka laskettiin aineistosta. Monia prekliinisen vaiheen kustannuksia ei pystytty suoraan yhdistämään mihinkään tiettyyn lääkkeeseen esimerkiksi siksi, koska lääkeprojekti hylättiin ennen siirtymistä kliiniseen vaiheeseen. Prekliinisen vaiheen toiminnot johtavat kliiniseen testaamiseen ja ovat olennaisia hyväksytyyn lääkkeen kehityskustannuksien määrittämisen ja kustannusten jakautumisen kannalta. Myös epäonnistuneiden lääkeyhdistelmien prekliiniset kustannukset täytyy kattaa. Nämä kustannukset kohdennetaan hyväksytyille uusille lääkkeille, jotta voidaan määrittää uuden onnistuneen lääkkeen kehittämisen hinta. Prekliinisen vaiheen diskonttaamattomien kustannuksien ja kliinisen vaiheen kustannusten suhde, kertoo hyväksytyyn lääkkeen prekliinisten kustannuksien suuruuden. Aiemmin osiossa 2.3 määritelty $\lambda = \text{prekliiniset kustannukset} / \text{kokonaiskustannukset}$. (DiMasi ym. 1991, 124.)

Kokonaisuudessaan 66,1 % uusien lääkeyhdisteiden T&K-kustannuksista syntyi prekliinisen periodin aikana. Sekä prekliinisen että kliinisen periodin kustannukset kasvoivat reaalisesti tarkasteluperiodilla. Kliinisen vaiheen kustannukset syntyvät myöhemmin kuin prekliinisen vaiheen. Prekliinisen ja kliinisen vaiheen kustannusten välillä on siis viive. Tästä seuraa, että prekliinisen vaiheen reaalisten T&K-kustannuksien ja reaalisten kokonaiskustannuksien suhdeluku yliarvioi todellista prekliinisten kustannusten suuruutta suhteessa kokonaiskustannuksiin. Aineiston kustannuksilla on viiverakenne, joka johtuu prekliinisen ja kliinisen vaiheen keskipituuksista. Tämä voidaan ottaa huomioon λ parempaa arviointia varten. Keskimääräinen prekliinisen vaiheen pituus uusille hyväksytyille lääkkeille arvioitiin CSDD:n aineistosta ja se oli 42,6 kuukautta. (DiMasi ym. 1991, 124.)

Edustava aikaprofiili kliinisen periodin kestoksi on 74,7 kuukautta. Prekliinisen ja kliinisen vaiheen kustannusten viive arvioitiin laskemalla aika prekliinisen periodin puolivälistä kliinisen vaiheen puoliväliin. Viiveeksi arvioitiin 5 vuotta. Käyttämällä viiden vuoden viivettä, diskonttaamattomat ja diskonttatut prekliinisen vaiheen kustannukset ovat 66 ja 156 miljoonaa dollaria. Jos viive on 4 tai 6 vuotta vastaavat kustannusarviot ovat 69 ja 63 miljoonaa diskonttaamattomille ja 152 ja 166 miljoonaa diskontatuille kustannuksille. Täten prekliinisen vaiheen kustannukset eivät ole kovinkaan herkkiä viiveen kohtuulliselle vaihtelulle. (DiMasi ym. 1991, 125.)

2.10 Kokonaiskustannusten odotusarvo hyväksytyä lääkettä kohden

Prekliinisen ja kliinisen vaiheen viiden vuoden kustannusviiveellä, 9 % diskonttokorolla ja kliinisen vaiheen 23 % onnistumistodennäköisyydellä diskonttaamaton kokonaiskustannus hyväksytyä lääkettä kohden on 113,6 miljoonaa ja diskontattu 230,8 miljoonaa dollaria taulukon 3 mukaan. (DiMasi ym. 1991, 125.)

Taulukko 3 Kustannusten odotusarvo hyväksytyä lääkettä kohti. Kustannukset miljoonissa, yksikkö: USA dollari 1987 (DiMasi ym. 1991)

Vaihe	Diskonttaamattomien kustannuksien odotusarvo	Keskimääräinen pituus	Diskontatut kustannukset
Prekliininen	65,5	42,6	155,6
Faasi 1	9,3	15,5	17,8
Faasi 2	12,9	24,3	21,4
Faasi 3	20,2	36,0	27,1
Pitkän aikavälin eläinkokeet	5,3	33,6	8,2
Muut eläinkokeet	0,4	33,6	0,7
Yhteensä	113,6		230,8
Kustannukset diskontattu 9 % korolla. Ajan yksikkö: kuukaudet.			

Prekliinisen vaiheen tutkimustyö aiheuttaa merkittävästi suuremmat korkokustannukset kuin kliinisen vaiheen, koska ne syntyvät ajassa paljon aikaisemmin kuin kliinisen vaiheen kustannukset. Korkokustannukset ovat jopa 58 % prekliinisen vaiheen kustannuksista, kun taas kliinisen vaiheen kustannuksista vain 36 % on korkokustannuksia:

- Prekliininen: $155,6 - 65,5 = 90,1 \rightarrow (90,1 / 155,6) * 100 \% = 57,9 \%$
- Kliininen: $(17,8 - 9,3) + (21,4 - 12,9) + (27,1 - 20,2) + (8,2 - 5,3) + (0,7 - 0,4) = 27,1 \rightarrow (27,1 / (17,8 + 21,4 + 27,1 + 8,2 + 0,7)) * 100 \% = 36,0 \%$

Taulukosta 4 voidaan tarkastella kuinka herkkä nämä arviot T&K-kustannuksista hyväksytyä lääkeyhdistelmää kohden ovat, jos kaksi päämuuttujaa – kliinisen vaiheen onnistumistodennäköisyys ja diskonttokorko – vaihtelevat. Jos diskonttokorko on 8 % ja 10 % välillä ja kliinisen vaiheen onnistumistodennäköisyys 20 % ja 25 % välillä, vastaava haarukka T&K-kustannuksissa hyväksytyä lääkettä kohden on 197–287 miljoonaa dol-

laria. Nämä luvut antavat vertailukohdan DiMasin ym. arvioimalle 231 miljoonan hintalapulle hyväksytyä lääkettä kohden, jos sallitaan näiden kahden muuttujan vaihtelu. (DiMasi ym. 1991, 125–126.)

Taulukko 4 Prekliiniset, kliiniset ja diskontatut kokonaiskustannukset hyväksytyä lääkettä kohden eri korkotasolla ja onnistumistodennäköisyyksillä. Kustannukset miljoonissa, yksikkö USA dollari 1987 (DiMasi ym. 1991)

Korkotaso	Diskontatut kustannukset					
	0 %	5 %	8 %	9 %	10 %	15 %
P = 25 %						
Prekliiniset	61	98	131	144	156	247
Kliiniset	44	57	66	69	73	93
Yhteensä	105	155	197	213	229	340
P = 23 %						
Prekliiniset	66	107	142	156	170	269
Kliiniset	48	62	72	75	79	101
Yhteensä	114	169	214	231	249	370
P = 20 %						
Prekliiniset	76	123	163	179	196	309
Kliiniset	55	71	83	86	91	116
Yhteensä	132	194	246	265	287	425
P = Onnistumistodennäköisyys						

2.11 Kehitysaikojen ja viranomaisten tarkastusaikojen lyhentäminen

Jos kehitys- ja tarkastusprosessiin kuluva aikaa lyhenee, säästetään rahaa, koska rahalla on vaihtoehtoiskustannus. Taulukko 5 esittää miten yhden vuoden vähentyminen faasin kestoajassa vaikuttaa kustannusten vähentymiseen (kun muut muuttujat pidetään kiinnitettynä). Säästöt vuoden 1987 rahassa. Suurin säästö tulee viranomaisen tarkastusajan lyhentämisestä vuodelta, koska tällöin kaikkien edeltävien faasien ja prekliinisten kustannusten diskonttaus aika lyhenee vuodelta. Tässä esimerkissä säästö kokonaiskustannuksissa on 19 miljoonaa. Faasin 1 lyhentäminen vuodelta säästää puolestaan 13 miljoonaa ja niin edelleen. Toimenpiteet, joita tarvitaan lyhentämään lääkkeen kehitysaikaa, vaativat ylimääräisiä resursseja. Esimerkiksi rinnakkaiset tutkimukset saattavat antaa uusia tuloksia, joita ei muuten olisi koskaan saatu. Toisaalta lääkkeen tarkastusajan lyhentäminen lisää julkisen sääntelijän kuluja. Tarkastusajan lyhentämisellä saavutettuja säästöjä täytyy verrata sääntelijän lisäkulojen kustannukseen. Laajemmin ajateltuna pitäisi

aina tarkastella vaikutuksia lääkkeen elinkaareen, erityisesti sen terveyshyötyihin. Jos lääke pääsee markkinoille aikaisemmin, yhteiskunta hyötyy siitä, että markkinoilla on tarjolla tehokasta lääkehoitoa nopeammin. (DiMasi ym. 1991, 127–128.)

Taulukko 5 Kustannusten säästö, jos vaihe lyhenee vuodella. Kustannukset miljoonissa, yksikkö: USA dollari 1987 (DiMasi ym. 1991)

Jos vaihe lyhenee vuodella	Kokonaiskustannusten odotusarvo	Kustannusten säästö
Prekliininen	224	8
Faasi 1	218	13
Faasi 2	215	16
Faasi 3	213	18
Tarkastusaika	212	19
Kustannukset diskontattu 9 % korolla.		

2.12 Hyväksytyjen lääkkeiden kustannusvertailu koko aineistoon

Lääkekehityksen kustannukset voivat vaihdella onnistuneiden ja epäonnistuneiden projektien kesken. DiMasi ym. tutkivat onnistuneiden lääkeyhdistelmien aineistoa. Heillä oli täydelliset kustannusaineistot 22 lääkkeestä, jotka hyväksyttiin markkinoille 31.10.1990 mennessä. Yksi 22:sta oli kustannustiedoiltaan äärimmäisen poikkeava ja poistettiin joukosta. Taulukossa 6 on vertailtu onnistuneiden lääkeyhdistelmien faasikustannuksia ja -pituuksia koko näytteeseen. Kehitysjat ovat hyvin samanlaisia. Pois lukien faasi 1, kliinisen vaiheen testaaminen on merkittävästi kalliimpaa hyväksytyille lääkkeille, kuin kokonaisuudesta lasketuille lääkkeille. Tämä saattaisi viitata pyrkimykseen ohjata resursseja niiden lääkeyhdistelmien kehittämiseen, jotka vaikuttavat lupaavimmilta kliinisen vaiheen alkuvaiheilla. Lisäksi taulukosta 6 voidaan havaita, että koko näytteen suhteellinen kustannusten hajonta on suurta jokaisessa faasissa. (DiMasi ym. 1991, 129–130.)

Taulukko 6 Kliinisen vaiheen keskimääräiset kustannukset ja faasipituudet hyväksytyille lääkkeille ja koko otokselle. Kustannukset tuhansissa, yksikkö: USA dollari 1987 (DiMasi ym. 1991)

Vaihe	Hyväksytyt lääkkeet			Koko otos		
	AC	SD	Pituus	AC	SD	Pituus
Faasi 1	2 475	2 957	14,0	2 134	4 519	15,5
Faasi 2	5 629	4 138	25,9	3 954	5 230	24,3
Faasi 3	20 024	14 016	36,8	12 801	13 974	36,0
Pitkän aikavälin eläinkokeet	3 646	3 065	37,4	2 155	2 411	33,6
Muut eläinkokeet	1 777	2 300	37,4	648	1 183	33,6
AC = keskimääräinen kustannus						
SD = kustannusten keskihajonta						
Kustannukset diskontattu 9 % korolla. Ajan yksikkö: kuukaudet						

2.13 Tulosten vertailua Yhdysvalloissa

DiMasi ym. vertailivat Yhdysvaltojen lääketoimialan T&K-kustannuksia omiin tuloksiinsa nähäkseen ovatko nämä yhtenäisiä. Toimialan T&K-kustannukset yhdistettiin uusiin markkinoille hyväksytyihin lääkkeisiin. Koska DiMasin ym. (1991, 131) tutkimus käsittelee vain yhdysvaltalaisen yritysten uusia lääkeaineita, on välttämätöntä tehdä useita muutoksia toimialasta julkisesti saatavilla olevaan aineistoon, ennen kuin mielekästä vertailua voidaan tehdä.

Dimasi ym. laskivat CSDD:n ja PMA:n (The Pharmaceutical Manufacturers Association) aineistoista keskiarvon T&K-kustannuksille, mukaan lukien kustannusten viive, ja hyväksytyjen lääkkeiden lukumäärä ajanjaksolle 1979–1989. Yhdysvalloissa tuona ajanjaksona toimialalla hyväksyttiin keskimäärin 7,3 uutta lääkettä vuodessa. Uuden hyväksytyyn lääkkeeseen diskonttaamaton kustannus oli 138 miljoonaa ja diskontattu kustannus oli 270 miljoonaa. Kuitenkin 1983 hyväksyttiin vain yksi uusi yhdysvaltalainen lääkeyhdistelmä. Poistamalla tämä havainto aineistosta, vuotuinen keskiarvo hyväksytyille lääkkeille nousee 7,9 kpl vuodessa ja kustannukset laskevat ollen 127 milj. (diskonttaamaton) ja 250 milj. (diskontattu) hyväksytyä lääkettä kohden. Täten DiMasin ym. arvio uuden lääkkeen kehittämisen keskimääräisestä kustannuksesta, 114 miljoonaa (diskonttaamaton) ja 231 miljoonaa (diskontattu 9 % korkotasolla), on vertailukelpoinen siihen, mitä

saadaan vaihtoehtoisesta kattavasta kokonaistutkimuksesta. (DiMasi ym. 1991, 131-132, 137-140.)

2.14 Johtopäätökset

Edellä esitetyllä tavalla DiMasi ym. (1991) arvioivat uuden lääkkeen kehittämisen keskimääräiset kustannukset laajasta aineistosta. Aineisto koostui yritysten luomista ja kehittämistä lääkeyhdisteistä, joita testattiin ihmisillä 1970–1982. Uuden lääkkeen kehittämisen keskimääräiseksi kustannukseksi arvioitiin 231 miljoonaa Amerikan dollaria vuoden 1987 rahassa. Näistä 114 miljoonaa oli uponneita kustannuksia. Lääkkeen kehitysjan edustava aikaprofiili, joka sisälsi kaikki vaiheet aina kemiallisesta synteesistä markkinoille hyväksymiseen saakka, oli lähes 12 vuotta. Kustannuksille käytettiin 9 % diskonttokorkoa. Aikaisempiin tutkimuksiin verrattuna DiMasin ym. kustannusarvio on olennaisesti korkeampi. Lisäksi heidän mukaan lääkealan T&K-kustannukset ovat kasvaneet voimakkaasti 1980-luvulla.

DiMasi ym. ovat tehneet samalla metodologialla kaksi uudempaa tutkimusta (*The price of innovation: new estimates of drug development costs* ja *Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs*), jotka käsittelevät täsmälleen samaa tutkimuskysymystä, eli sitä, kuinka suuri on uuden lääkkeen T&K-kustannusestimaatti. Dimasin ym. (1991) tuloksia ovat käyttäneet muun muassa seuraavat tahot: the Office of Technology assessment (OTA), the Congressional Budget Office (CBO), ja monet muut tutkijat pohtiessaan esimerkiksi terveydenhuollon rahoitusuudistuksen vaikutuksia T&K-toimintaan (DiMasi ym. 2003, 152). Voidaan siis todeta, että DiMasin ym. (1991) kustannusestimaatti ja metodologia ovat hyvä lähtökohta tutustua teemaan.

Päivitetyt arvot uuden lääkkeen T&K-kustannusestimaatille ja relevanteille parametreille saadaan DiMasin ym. (2016) artikkelista *Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs*. Diskonttaamaton kustannus hyväksytyä lääkettä kohden 1395 miljoonaa ja diskontattu 2558 miljoonaa Yhdysvaltain dollaria vuoden 2013 rahassa. Diskonttokorko: 10,5 %. Aikaisempiin tuloksiin verrattuna diskonttatut kokonaiskustannukset ovat kasvaneet vuosittaisesti 8,5 % inflaatiotasoa nopeammin. Kliinisen vaiheen onnistumistodennäköisyys: 11,83 %. (DiMasi ym. 2016, 20, 23.)

Toimialan pitkään jatkuneena trendinä on kustannusten nousu. Tämä trendi on jatkunut 1980-luvulta lähtien tähän päivään saakka. Tekijöitä, jotka vaikuttavat kustannusten kasvuun, ovat ainakin pääparametrien, kliinisen vaiheen onnistumistodennäköisyyden ja reaalisien korkotason, muutokset. Uusin lukuarvo uuden lääkkeen kliiniselle onnistumistodennäköisyydelle on 11,83 %, kun se vielä 1980–1990-luvuilla oli 23 %. Kliininen onnistumistodennäköisyys on lähes puolittunut. Jos muut muuttujat pidetään kiinnitettyinä,

väistämätön seuraus tästä on kustannusten voimakas kasvu, T&K-toiminnan tuottavuuden lasku ja toimialan dynaamisen tasapainon vaikeampi saavuttaminen, mihin palataan myöhemmin. On kuitenkin todennäköistä, että kustannuksien kasvuun löytyy muitakin syitä. Näiden syiden lähempi tarkastelu rajataan tarkoituksella tämän opinnäytetyön ulkopuolelle.

Munoksen (2009, 959, 962, 967) mukaan T&K-toiminnan laajuus on kasvanut rahassa valtavasti, mutta markkinoille hyväksytyjen lääkkeiden lukumäärä vuotta kohden on pysynyt samana aikavälillä 1950–2008. Yhdysvalloissa markkinoille hyväksyttiin 21 uutta lääketta vuonna 2008. Munos arvelee, että nykyinen lääkekehityksen malli on tulossa tiensä päähän. Hänen mukaansa kustannukset kasvavat todella nopeasti, läpimurron tekeviä uusia lääkkeitä on yhä vähemmän, kilpailu on kovaa ja myynnin kasvu on hiipumaan päin. Toimialan innovaatioiden, eli uusien lääkkeiden, lukumäärä on lineaarista, mutta kustannukset kasvavat eksponentiaalisesti. Nämä piirteet viittaavat siihen, että jossain kohtaa tulee raja vastaan, jolloin nykyinen lääkekehityksen T&K-rahoitusmalli ei ole soveltuva toimialalle. Tällöin syntyy mahdollisuuksia muille vaihtoehdoille. Näitä vaihtoehtoja esitellään lyhyesti kohdassa 4.5 Hinnoittelumallit murroksessa?

3 PATENTTITEORIA JA MONOPOLI

Tutkimusorientoitunut lääketeollisuuden toimiala nojaa vahvasti patenttijärjestelmään. Monopolin myyntituottojen odotusarvo patentin aikana takaa riskialttiin innovaation keksijälle kaikki tuotot määrääjäksi. Patentin umpeutumisen jälkeen kilpailu alkaa rajoittaa yhteiskunnan kustannuksia, jotka johtuvat monopolin hinnoittelusta. Toisaalta kilpailu ei välttämättä räjähdä heti täydellisen kilpailun tasolle. Patentin erääntymispäivän jälkeen innovaation keksijän tavaramerkki ja brändi jäävät eloon ja tämä voi viivästyttää kilpailua. Lääketeollisuuden kilpailuun ja politiikkaan liittyy mielenkiintoinen kysymys hyvinvointitaloustieteen kannalta: minkälainen kompromissi pitäisi tehdä uusien innovaatioiden ja kilpailukykyisten markkinoiden välillä? (Caves ym. 1991, 1-2.) Tässä luvussa pyritään vastaamaan erityisesti tähän kysymykseen. Aloitetaan tarkastelemalla, minkälainen patenttijärjestelmä toimialalla on uusien lääkkeiden parissa.

3.1 Mikä on patentti?

Patentit ovat yksinoikeuksia aineettomiin keksintöihin. Ne ovat voimassa itsenäisten valtioiden lainsäädännössä ja patenteja voidaan panna täytäntöön vain siltä osin, kuin patenttihakemus on tehty. Patentin myöntää kansallinen patenttihakemusta yksittäisen valtion alueelle, eli patentit ovat luonteeltaan alueellisia. Patenttioikeuksien maailmanlaajuinen standardi on 20 vuotta hakemuksen jättöpäivästä lukien. Patentin omistajalla on yksinoikeus patentoidun kohteen teettämiseen, tarjoamiseen, myymiseen, maahantuontiin, patentoidun menetelmän käyttöön tai näistä kieltäytymiseen. Patentti on luonteeltaan kielto-oikeus. (Lehman 2003, 1–4.) Oleellista on se, että patentin kohde, esimerkiksi valmistustapa tai resepti, tulee julkiseksi patentin myöntämispäivästä lähtien (Patenttilaki 22 §). Patenttihakemuksessa kuvattu uusi tuote, valmistustapa tai uusi prosessi on jotain sellaista, jota ei ole koskaan tuotu esiin muualla maailmassa ja patentin kohde ei ole itsestään selvää alan ammattilaiselle. Ratkaisu siitä, täyttyvätkö nämä vaatimukset, tehdään vertailemalla patenttihakijan vaatimuksia alalla julkaistuun kirjallisuuteen ja muuhun tietoon toimialasta mukaan lukien aiemmin julkaistut patentit. Tätä prosessia kutsutaan tutkimukseksi (eng. prior art), ja se takaa sen, että kukaan ei voi vaatia patenttioikeuksia kaikesta, mikä on jo olemassa. Määräaikainen oikeus patenttiin kannustaa luomaan uusia keksintöjä. (Lehman 2003, 1–5.)

Lähes kaikki keksinnöt patentoidaan ennen markkinoille saattamista riippumatta käytetystä tekniikasta. Patentit toimivat eri tavoin eri toimialoilla. Esimerkiksi elektroniikkateollisuuden alalla patentit jaetaan usein kilpailijoiden kesken. Näin ei ole lääketeollisuuden toimialalla. Lääke-, kemian- ja biotekniikan aloilla patentti koskee tuotetta ja suojaa laajaa investointia tutkimukseen ja kliiniseen testaukseen, ennen kuin tuote saatetaan

markkinoille. Lääkkeiden ja kemikaalien patenttisuoja on erityisen tärkeä verrattuna muihin toimialoihin, koska varsinainen valmistusprosessi on usein helppo kopioida erittäin pienillä kustannuksilla verrattuna T&K-kustannusten suuruuteen. (Lehman 2003, 4.) Patenteja pidetään välttämättöminä toimialoilla, joissa T&K-toiminta on laajaa, kuten lääketeollisuudessa. Patentti kannustaa jatkamaan tutkimus- ja kehitystoimintaa. (Danzon & Towse 2003, 184.)

Olipa patenttistrategia mikä hyvänsä, patentin keksijöillä on aina sama tavoite: voiton maksimointi. Jotta patentilla olisi lainkaan kaupallista arvoa, patentin kohteella täytyy olla markkinat. Näin patentin kehittäjä saa kurottua uponnet tuotekehityskustannukset ja mahdollisesti vielä voittoa. Patenttioikeus takaa markkinoiden yksinoikeuden patentin kohteeseen, lääkkeiden tapauksessa määräaikaisen monopolin kyseisen lääkeyhdistelmän käyttöön. (Lehman 2003, 5.) On kuitenkin tärkeää huomata, että patentti ei takaa automaattisesti markkinoiden monopolia. Jos uusi patenttisuojan saanut lääkeaine X vaikuttaa vaikkapa kipuun, se kohtaa kilpailua muiden lääkkeiden kanssa, jotka vaikuttavat samaan oireeseen, mutta toisen vaikuttavan aineen kautta. Näin lääkeaineen X kehittäjällä on yksinoikeus patentin lääkeyhdistelmään, mutta ei markkinoiden monopolia.

Patentin vaihtoehtokustannus tuottajalle on tuotekehitykseen kuuluva riski siitä, että innovaatio ei koskaan kanna hedelmää ja kaikki uponneet kustannukset ja resurssit (Lehman 2003, 5). Yhteiskunnan näkökulmasta tilanne on toinen. Yhteiskunnalle hyöty on kaikki ne uudet teknologiat, keksinnöt, ideat, tuotteet, valmistustekniikat ja lääkkeet, joita syntyy innovaatioiden seurauksena ja tieto siitä, miten nämä valmistetaan. Sen sijaan mielenkiintoinen kysymys on: mikä on yhteiskunnan vaihtoehtokustannus patenteille? Se on patentin keksijälle myönnettävä määräaikainen yksinoikeus patentin kohteeseen, joka voi olla sama asia kuin markkinoiden monopoli, mutta ei aina. Monopolin tapauksessa patenttituotteiden hinnat ovat yksiselitteisesti aina korkeammat. Asiaa voidaan ajatella vaihtokauppana valtion (tai patenttioikeuden myöntäjän) ja innovaation keksijän välillä. Jos innovaation keksijällä ei olisi mahdollisuutta patenttiin, tällöin innovaatiot olisivat luonteeltaan, liikesalaisuuksia, ne syntyisivät sattumalta, tai ne olisivat julkisrahoitteisia. Tämä tarkoittaisi sitä, että runsaasti pääomaa vaativien, mutta helposti jäljennettävien innovaatioiden – esimerkiksi lääkkeiden – tutkiminen ja kehittäminen yksityisellä rahoituksella loppuisi välittömästi. Kopiotuotannon kustannukset ovat pienemmät kuin myyntitulot markkinoilta, tästä esimerkkinä toimii lääkevaihto, johon palataan myöhemmin. Joh-topäätöksenä kallis lääke on parempi, kuin ei lääkettä lainkaan.

Hyvin suuri osa maailman väestöstä elää ilman patentoituja tuotteita siksi, koska he ovat liian köyhiä ostamaan innovaatioiden luomaa teknologiaa, jota on saatavilla kehittyneissä maissa. Vaikka tällä on merkittäviä vaikutuksia vauraiden ja köyhien maiden väliseen taloudelliseen kuiluun, useimmissa tapauksissa innovatiivisen tekniikan puute ei ole este sen saatavuuteen. Jos köyhillä ei ole varaa siihen, useimmiten maiden hallitukset ovat

maksuhalukkaita tällaiseen tekniikkaan. Esimerkkeinä yleinen siisteys ja puhtaus, kansanterveys, kansallinen puolustus, yleinen järjestys, julkinen liikenne ja koulutus. Näillä aloilla markkinat ovat ensisijaisesti hallitusten, ei yksilöiden. (Lehman, 2003, 5.)

3.2 WTO & TRIPS

WTO (The World Trade Organization) perustettiin 1995 ja järjestöön kuuluu 164 jäsenvaltiota. Yksi järjestön tärkeimmistä sopimuksista on TRIPS (*Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*), jonka ovat allekirjoittaneet kaikki WTO:n jäsenvaltiot. TRIPS-sopimuksen tarkoituksena oli luoda tasapuolisempi kansainvälisen kaupan järjestelmä. Vauraat maat sopivat vähentävän ulkomaan tuonnin hintakilpailun esteitä ja kehittyvät maat sopivat avaavansa markkinat kehittyneiden maiden korkean lisäarvon tuotteille. Korkean lisäarvon tuotteet koostuvat teknologiasta, jonka arvoa on vaikea käsittää ja tällaiset tuotteet on suojattava voimakkaalla immateriaalioikeusjärjestelmällä. Yksi tärkeimmistä korkean teknologian tuoteryhmistä on lääkkeet. (Lehman 2003, 6.)

TRIPS-sopimuksen tärkeimpiä vaatimuksia ovat (Lehman 2003, 6):

- WTO:n jäsenmaat eivät saa syrjiä teknologioita patenttiturvan tarjoamisessa, mikä tarkoittaa sitä, että poikkeukset monissa maissa lääkevalmisteiden patenttisuojista on poistettava.
- WTO:n jäsenvaltioiden on annettava vähintään 20 vuoden patenttisuojaa hyväksytyille patenteille hakemuksen jättöpäivästä lukien.
- WTO:n jäsenvaltioiden on huolehdittava immateriaalioikeuksien tehokkaasta valvonnasta.

3.3 Erityisiä ongelmia lääkkeiden patenteissa

Lääketeollisuus on yksi kolmesta teknologiaan perustuvasta toimialasta, jossa patentti on käytännössä sama asia kuin itse tuote. Toiset kaksi toimialaa ovat kemianteollisuus ja bioteknologioteollisuus. Näiden kolmen alan innovaatiot kattavat laajan kirjon aina kasvilajikkeiden muokkaamisesta ihmisten lääkkeellisiin hoitomuotoihin. Nämä toimialat poikkeavat patenttien osalta huomattavasti muista, kuten vaikkapa tieto- ja elektroniikka alasta, jossa uusiin keksintöihin liittyy tyypillisesti muiden tekniikoiden laaja hyödyntäminen mukaan lukien liikesalaisuuksien käyttö ja patenttien jakaminen kilpailijoiden kanssa. (Lehman 2003, 7.)

Kaikkein tärkein huomio: toisin kuin teollisuustuotteet, joiden valmistamiseen tarvitaan kalliita ja monimutkaisia valmistusinfrastruktuureja, lääkeyhtiöiden patentoituja

tuotteita voidaan kopioida helposti ja halvalla pienillä pääomakustannuksilla. Koska lääketeollisuuden investoinnit kohdistuvat suurelta osin laboratoriotutkimukseen ja kliinisiin testeihin, eikä esimerkiksi liukuhihnatuotteen kuten auton valmistamiseen, patentin yksinoikeus on ainoa tehokas tapa suojata investoinnin tuottoa. (Lehman 2003, 7.)

Lääketeollisuudella on tärkeä piirre, joka erottaa sen muista toimialoista, jotka turvautuvat patenttisuojaan. Monilla teknologiapohjaisilla aloilla on mahdollista pitää keksintöjä salassa tuotteen markkinointiin asti. Tämä mahdollistaa sen, että keksijä voi lykätä patenttihakemusta viimeiseen asti ja maksimoida täten 20 vuoden patenttiajan, joka lasketaan hakemuksen jättöpäivästä. Lääketieteellisen tutkimuksen kulttuuri painottaa keksintöjen erittäin aikaista julkistamista, usein paljon ennen kuin kehityksen kohde, eli uusi lääke, päätyy markkinoille. Tämä johtuu siitä, että patologian (ihmistautioppi) alalla työskentelevillä tutkijoilla on velvollisuus jakaa tieteelliset havainnot niin pian kuin mahdollista muiden kollegoiden kanssa, jotta nämä voivat hyödyntää uutta tietoa tutkimuksissaan. Toisin kuin vaikkapa IT-toimiala, julkinen valta sääntelee voimakkaasti lääketeollisuutta. Sääntelyn pyrkimyksenä on taata markkinoille päätyvien lääketuotteiden tehokkuus ja turvallisuus. Laajat kliiniset kokeet ovat välttämättömiä näiden vaatimusten täyttämiseksi. (Lehman 2003, 7.)

Patenttihakemuksen ja tuotteen markkinoille saattamisen välinen pitkä aika tarkoittaa sitä, että lääkevalmistajalle jää huomattavasti vähemmän aikaa nauttia patentin takaa-
masta monopolista, kuin muilla patenttiperusteisilla toimialoilla. Tämä ongelma on käsitelty monien maiden lainsäädännöissä siten, että lääkevalmisteiden patenteille voidaan hakea jatkoaikaa. Patentin jatkoaikaa perustellaan muun muassa sillä, että yritys ei saa välttämättä markkinoida lääkettä lainkaan turvallisuuden ja tehokkuuden sääntelyn takia ja sillä, että tuotekehitykseen kuluva aika on pitkä. Tästä huolimatta jatkoaikojen pituudet eivät ole yhtä suuria kuin markkinoilla menetetty aika. Yhdysvalloissa patenteja voidaan pidentää vain puolella siitä ajata, joka kuluu viranomaisten tarkastusprosessiin. Lisäksi lainsäädännössä rajoitetaan yksinoikeutta, joka tavallisesti liittyy patenttioikeuteen siten, että kilpailijoiden sallitaan käyttää patentoitua lääkereseptiä rinnakkaislääkkeen valmistamiseen (ei myyntiin) patenttiaikana. Tämä sallii rinnakkaisvalmisteen markkinoinnin välittömästi, kun patentti umpeutuu. (Lehman 2003, 7–8.) Rinnakkaisvalmisteita tarkastellaan tarkemmin osiossa 5.2.

Millään muulla toimialalla patentit eivät ole houkutelleet niin paljon investointeja teknologiaan kuin lääketeollisuuden alalla Yhdysvalloissa. Vahva patenttijärjestelmä yhdistettynä täysin rajoittamattomaan lääkkeiden hinnoitteluun on aiheuttanut valtavia investointivirtoja Yhdysvaltoihin. Tutkimuskustannukset kasvoivat vuoden 1977 1,7 miljardista ollen 26,4 miljardia vuonna 2002. Suuri osa tästä kasvusta on investointien siirtymistä Euroopasta, jossa lääkkeiden hintoja säännellään kasvavassa määrin. Hintojen rajoittaminen uhkaa sijoittajan pääoman tuottoa. Tätä rahavirtojen siirtymää tukee fakta

siitä, että vuonna 2002 kaikista lääkeyhtiöiden investoinneista 82 % käytettiin Yhdysvalloissa, loput 18 % muualla maailmassa. Yhdysvalloissa patenttiperusteinen lääketeollisuus on kasvanut kaksi kertaa nopeammin kuin muu talous aikavälillä 1990–2003. (Lehman 2003, 8.)

Uuden lääkkeen suuret T&K-kustannukset ovat merkinneet sitä, että sijoittajien investoinnit ovat kohdistuneet epäsuorasti lääkkeisiin, joita potilaat tarvitsevat kehittyneissä maissa. Tämä pätee erityisesti Yhdysvalloissa, jossa on vahva patenttisuojaja ja lääkkeiden vapaa hinnoittelu. Osittain syynä ovat patenttiongelmien kehitysmaissa. Jos lääkevalmistajille ei ole mahdollista saada patenttisuojaa, tällöin yksityisillä yrityksillä ei ole mitään kannustinta tutkimukseen perustuvaan teollisuuden kehitysmaissa. (Lehman 2003, 9.)

Vaikka lääkealan vaikutus työpaikkojen luomisessa ja osuus taloudessa on merkittävä, toimialan keksintöjen kvantitatiivinen mittaaminen on vaikeaa. Mikä on elinajan pitenemisen arvo? Mikä on kipujen ja kärsimyksien lieventymisen arvo? Vuonna 2001 lääkealalla oli 402 syöpälääkettä, 123 hoitotapaa sydänsairauksiin ja –kohtauksiin, 83 AIDS hoitoa ja 176 lääkettä neurologisiin sairauksiin. Kysymykset siitä, pitäisikö HIV ja AIDS lääkkeiden patenttisuojaa kunnioittaa herättävät epäilemättä osin kiivaitakin keskusteluita. Toisaalta tuskin yksikään edellä mainittuihin tauteihin tarkoitettu lääke olisi tullut ikinä markkinoille ilman patenttisuojaa ja mahdollisuutta saada tuottoa sijoitetulle pääomalle. (Lehman 2003, 8.)

Kaikilla potilailla ei ole varaa maksaa lääkkeitä, eikä heillä täten ole mahdollisuutta saada tarvitsemaansa lääkehoitoa. Tämä ei kuitenkaan ole patenttijärjestelmän seuraus. Jääminen lääkehoidon ulkopuolelle johtuu siitä, ettei potilaalla ole tulonlähdettä lääkkeen rahoittamiseksi, hänellä ei ole varallisuutta maksaa lääkettä itse tai siitä, että julkinen valta, vakuutus tai hyväntekeväisyystahot eivät tarjoa kyseistä lääkettä. (Lehman 2003, 8.)

Patenttijärjestelmän tehokas käyttö johti kaupallisten yritysten syntyyn ja valtavaan investointiin lääketeollisuuden toimialalla. Investointien myötä lääketieteellisen kehityksen eteneminen on ollut nopeampaa kuin koskaan aiemmin historiassa. Tutkijoiden ja perustutkimuksen koulutuksen julkinen rahoittaminen kasvattivat huomattavasti ymmärrystä ihmisen patologiasta. Tästä huolimatta sijoittajat kantoivat vastuun lääkeyrityksistä, joille taattiin kannustimet suuriin voittoihin. Lääkeyritykset tarjosivat hoitomuotoja potilaille, jotka tarvitsivat uusia hoitomuotoja. Lääkeyritykset kehittivät yli 92 % kaikista uusista patenttilääkkeistä 80-luvulla. (Lehman 2003, 9.)

3.4 Monopoli

Täydellisen kilpailun markkinoilla yritys ottaa hinnan annettuna, eikä voi vaikuttaa siihen millään tavalla. Raaka-aineiden hinnat ovat vakioita ja ne määräytyvät markkinoilla. Tällöin yritys tekee päätöksiä vain siitä, kuinka paljon se haluaa valmistaa, ostaa tai myydä tuotteita. Näin ei ole monopolin tapauksessa. Useissa tapauksissa monopoli syntyy suurtuotannon etujen myötä. Mitä suurempi yritys, sitä pienemmät yksikkökustannukset ja sitä kannattavampaa yritystoiminta on. Toinen tapa miten monopoli voi syntyä on luonnollinen monopoli. Tällöin kyseessä on kasvavat skaalatuotot. Luonnollisia monopoleja ei esiinny paljon. Toisaalta monopolien määrä riippuu alueellisesta tarkastelusta. Esimerkiksi syrjäseudun kyläkaupalla on alueellinen monopoli, jos seuraavaksi lähin kauppa on 30 kilometrin päässä ja niin edelleen. Monopoli voi olla myös lakisääteinen. (Pohjola 2014.)

Lääketeollisuuden toimialalla monopolit syntyvät patenttien kautta. Toisaalta patentti luo yritykselle määräaikaisen monopolin vain siinä tapauksessa, että markkinoilla ei ole samaan tautiin käytettävää terapeutista substituuattia. Mikäli markkinoilla on lääkeaineet A ja B, joista A:n patentti ei ole umpeutunut mutta B:n patentti on, tällöin patenttilääke A kohtaa tosiasiallista kilpailua B:n kanssa, jos lääkkeitä A ja B käytetään saman oireen hoitoon. Ilmiön nimi on Suomessa lääkevaihto (Kanniainen ym. 2009, 38). Lääkkeiden hinnanmuodostusta käsitellään tarkemmin luvussa 5. Tässä osiossa tarkastellaan miten voittoa maksimoiva monopoli asettaa hinnan yleisen taloustieteen maailmassa.

3.5 Monopolin voiton maksimointi

Jotta yritys maksimoi voittonsa, se tuottaa sellaisen määrän hyödykettä, että myynnistä saatu rajatulo on yhtä suuri kuin rajakustannus. Pitkällä aikavälillä kaikki kustannukset tulee kattaa. Liiketoiminta on kannattavaa, jos myyntitulot kattavat kokonaiskustannukset tai vaihtoehtoisesti jos myytävän tuotteen hinta kattaa yksikkökustannukset. (Pohjola 2014.) Lääketeollisuuden toimialalla T&K-kustannukset ja tutkimuslaboratorio voidaan nähdä kiinteinä kustannuksina. Toimiala on siitä mielenkiintoinen, että tuotteen valmistuskustannus reseptin keksimisen jälkeen on hyvin pieni (Lehman 2003, 4). Toisin sanoen tuotantofunktion panokset, eli kemikaalit ym. ovat erittäin halpoja verrattuna tuotantoteknologiaan, joka tässä tapauksessa on tieto siitä, miten lääke valmistetaan. Tämä näkyy tuotteen hinnassa. Asiakas ei maksa lääkkeestä korkeaa hintaa sen takia, että se sisältäisi joitakin harvinaisia kemikaaleja. Asiakas maksaa tiedosta, miten lääke on kehitetty.

Kun uusi lääke on valmis, yrityksellä on tiedossa kiinteät kustannukset ja kemikaalien raaka-ainekustannukset, jotka määräytyvät vapaasti markkinoilla. Yritys tuntee markkinoiden tarjontakäyrän, joka on yleisen monopolin tapauksessa sama asia kuin yrityksen

oma tarjontakäyrä. Tämä määräytyy kustannusten perusteella. Usein monopolin tarkastelu lähtee oletuksesta, että monopoliyritys tuntee oman hyödykkeensä kysyntäkäyrän. Tarkastellaan tilannetta tästä näkökulmasta. (Pohjola 2014.)

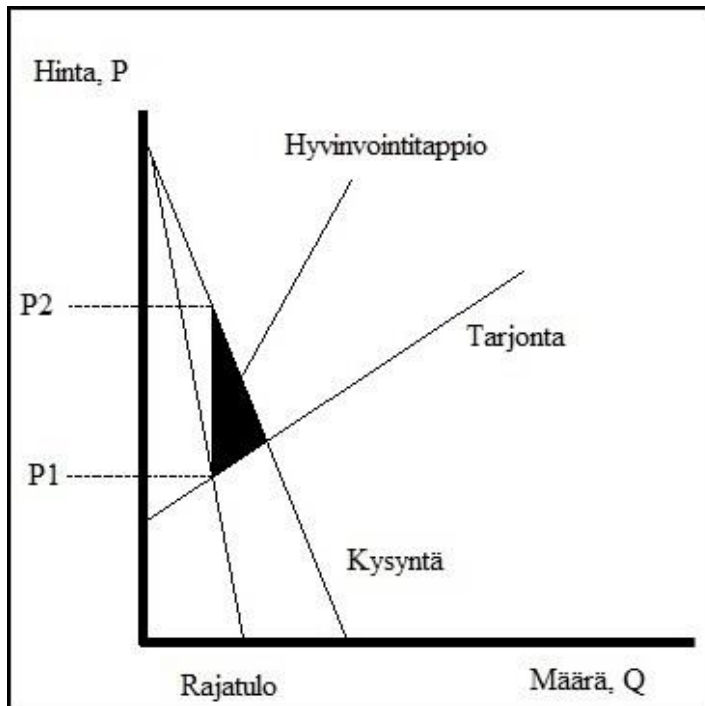
Monopoli voi nyt valita joko hinnan tai määrän. Jos se valitsee hinnan, kuluttajat päättävät kuinka paljon ostavat lääkettä. Jos monopoli valitsee määrän, se voi lukea kysyntäkäyrältä mihin hintaan kyseinen määrä menee kaupaksi. Monopoli kohtaa markkinoiden laskevan kysyntäkäyrän ja maksimoi voittonsa myymällä määrän, jolla rajakustannus on yhtä suuri kuin rajatulo. Erona täydellisen kilpailun malliin monopolille myyntihinta on suurempi kuin rajatulo. Hinnan ja rajatulon erotus kertoo monopolivoiman. Tavallisesti monopoli johtaa pienempään tuotantoon ja korkeampaan hintaan. (Pohjola 2014.)

Kysynnän hintajousto saadaan jakamalla kysynnän suhteellinen muutos hinnan suhteellisella muutoksella. Tulos on aina negatiivista. Jos hintajousto on 0 ja -1 välissä, kysyntä on määritelmällisesti joustamatonta. Mitä lähempänä hintajousto on nolaa, sitä jyrkempi kysyntäkäyrä on ja sitä joustamatonta kysyntä on. Jos kysyntä on joustamatonta, monopolivoima vahvistuu entisestään. Tällöin kysyntäkäyrä on jyrkästi laskeva. Normaalisti kysyntä on joustamatonta välttämättömyshyödykkeille. (Pohjola 2014.) Lääkkeiden kysyntä on joustamatonta, sillä niiden kysynnän hintajousto on erityisen pientä. Gemmill (2008, 73) esittää kysynnän hintajoustoksi reseptilääkkeille arvon -0,16. Gatwood ym. (2014, 1102) jakoivat lääkkeet kahdeksaan eri ryhmään ja heidän mukaansa kysynnän hintajousto lääkkeille riippuu hieman lääkkeen käyttötarkoituksesta ollen -0,015 ja -0,157 välillä. Gilman & Kautter (2008, 489) saivat reseptilääkkeiden kysynnän hintajoustoksi -0,23. Voidaan siis tehdä johtopäätös, että lääkkeiden kysyntä on erittäin joustamatonta, kysyntäkäyrä on lähes pystysuora. Tämä luo mielenkiintoisen ja haastavan markkinatilanteen ainakin seuraavista syistä:

1. Miten lääkkeen tasapainohinta asettuu joustamattoman kysynnän ja patentin tuoman hinnoitteluedun myötä? Voiko julkinen valta vaikuttaa sääntelyllä kysyntään, ja tätä kautta markkinahintaan?
2. Pitäisikö julkisen vallan subventoida potilaita lääkkeiden kustannuksien osalta? Jos kyllä, niin missä määrin?
3. Onko julkisen sektorin lääkekorvausten kustannukset kestäväällä pohjalla?

Seuraavaksi tarkastellaan lääkkeen tasapainohinnan muodostumista monopolitilanteessa, jossa julkinen valta ei subventoi potilaille lääkekorvauksia eikä puutu markkinoiden toimintaan millään tavalla. Hieman kärjistäen Suomessa kyseeseen tulee tilanne, jossa potilas ostaa reseptilääkettä, johon ei ole olemassa kela-korvausta eikä halvempaa rinnakkaisvalmistetta. Lääkeyritys voi vapaasti määrittää lääkkeen tukkuhinnan Suomessa (Valtioneuvoston asetus lääketaksasta 3–4§). Malli on äärimmilleen yksinkertainen, eikä sovellu sellaisenaan realistiseen taloustieteelliseen analyysiin. Malli kuitenkin

helpottaa ajattelua ja toimii vertailupohjana seuraavaan käsiteltävään aiheeseen, joka on lääkkeiden hinnoittelukäytännöt.



Kuvio 3 Monopolin voiton maksimointi

Kuviossa 3 kysyntä on joustamatonta, rajatulokäyrä on jyrkästi laskeva, markkinoita ei säännellä ja hyvinvointitappio on värjätty mustalla. Monopoli voisi myydä lääkettä hintaan P_1 , mutta se myy lääkettä hintaan P_2 , jolloin voitto maksimoituu. On tärkeää huomata, että todellisuudessa kysyntäkäyrä on lähes pystysuora, mutta graafisista syistä se on piirretty normaalia loivemmaksi. Mitä joustamattomampaa kysyntä on, sitä enemmän ylijäämä päätyy lääkkeen myyjälle. Tällöin hinta nousee ja monopolivoitto kasvaa. Apteekin kate, joka määräytyy lakisääteisesti, ja arvonlisävero nähdään kiinteinä kustannuksina eikä niitä sen vuoksi ole eritelty kuvioon (Valtioneuvoston asetus lääketaksasta). Todellisuudessa tilanne ei ole näin yksinkertainen, vaan kehittyneissä länsimaissa julkinen valta korvaa osan kuluttajien lääkekustannuksista (Vogler ym. 2016, 1). Lääkkeiden hinnanmuodostus poikkeaa tavallisten hyödykkeiden hinnanmuodostuksesta merkittävästi (Kanniainen ym. 2009, 35–36). Asiaa käsitellään seuraavassa luvussa, jossa vastataan kysymyksiin 1 ja 2. Julkisen sektorin lääkekorvauksia käsitellään puolestaan luvussa 5.

4 LÄÄKKEIDEN HINNOITTELU

Tässä luvussa pyritään selvittämään miksi lääkkeiden hinnoittelu on vaikeaa ja miten julkinen valta voi vaikuttaa sosiaalisen hyvinvoinnin tasoon. Miksi toimialan staattisen ja dynaamisen tehokkuuden saavuttaminen samanaikaisesti on vaikeaa? Minkälaisia hinnoittelukäytäntöjä lääkkeiden parissa on ja miksi potilaiden lääkekustannuksia tuetaan esimerkiksi julkisen vakuutuksen kautta?

Toistaiseksi on tarkasteltu miten uuden lääkeaineen T&K-kustannusestimaatti muodostuu, mitä ovat patentit ja miten monopoli voi syntyä lääketeollisuuden toimialalla. On kuitenkin hyvä pohtia sitä, minkälainen hyödyke lääke on ja miksi julkinen valta haluaa kaikissa OECD-maissa osallistua kansalaisten lääkekustannuksiin ainakin osittain. Kaikki OECD-maat käsittelevät lääkkeitä ja terveyspalveluita yleisesti meriittihyödykkeinä, joiden kulutus ei pitäisi riippua yksilöllisistä preferensseistä tai maksukyvyistä. (OECD 2008, 86.) Meriittihyödyke tarkoittaa määritelmällisesti sellaista hyödykettä, jonka käytöstä aiheutuu positiivisia ulkoisvaikutuksia yhteiskunnalle. Kuluttajien valitsema kulutustaso voi olla kuitenkin sosiaalista optimia pienempi. Tämän takia meriittihyödykkeitä tuetaan julkisin varoin. Oppikirjaesimerkkeinä käytetään koulutusta ja terveydenhuoltoa. Tiettyä minimikoulutustasoa pidetään kaikille yhteiskunnan jäsenille suotavana, olivatpa koulutettavan vanhempien preferenssit mitkä hyvänsä. (Tuomala 2009, 237.) Toisaalta voi olla, että kuluttaja ei tiedon puutteen tai liian korkeiden lääkkeiden hintojen takia osaa pitää riittävää huolta omasta terveydestään. Esimerkiksi tarttuvan taudin leviäminen lääkityksen käytön puutteen takia. Lääkkeet ovat meriittihyödykkeitä, joiden käyttöä julkinen valta tukee pyrkimyksenä nostaa sosiaalisen hyvinvoinnin tasoa, eli edistää kansalaisten lääkkeiden saatavuutta ja käyttöä esimerkiksi edullisemmillä hinnoilla (OECD 2008, 86; Danzon ym. 2015b, 294). Keinot, miten julkinen valta tukee lääkkeiden saatavuutta, vaihtelevat paljon OECD-maiden kesken. Näitä ovat esimerkiksi lääkkeiden takaisinmaksujärjestelmä, lääkkeiden tarjoaminen julkisten terveysklinikoiden kautta niille, keitä ei ole vakuutettu (Meksiko) ja verohelpotukset työnantajan rahoittamalle sairausvakuutukselle Yhdysvalloissa. Kaikkien edellä mainittujen keinojen nettovaikutus on sama: lisätä lääkkeiden kulutusta vähentämällä tai poistamalla suoria kuluttajan kustannuksia. (OECD 2008, 86.)

Edellä opittiin, että julkinen valta on halukas osallistumaan kuluttajien lääkekustannuksiin. Danzonin (2018, 1396) mukaan alan kirjallisuus havaitsee kolme erillistä teoreettista lähestymistapaa lääkkeiden hinnoittelulle: 1. hintadiskriminoiva monopoli, 2. Ramsey-hinnoittelu ja 3. arvooperusteinen hinnoittelu. Kaikki kolme näkökulmaa tukevat lääkkeen myymistä eri asiakkaille eri hintaan, mutta eroavat toisistaan oletuksiltaan ja johtopäätöksiltään, kuten myöhemmin huomataan. Tässä luvussa käydään läpi nämä kaikki.

Ilman julkisen vallan sääntelyä lääkkeiden hinnat näyttäisivät nousevan korkeiksi. Näin on käynyt esimerkiksi Yhdysvalloissa, jonne tuodaan yhä enemmän lääkkeitä Kanadasta ja muista maista, joissa lääkkeiden hinnat ovat matalampia. Matalammat hinnat johtuvat yleensä tiukasta sääntelystä, joka ei ainoastaan rajoita uusien lääkkeiden hintaa, vaan myös estää hinnan kasvamisen tulevaisuudessa. Nämä molemmat tekijät lisäävät Yhdysvaltojen ja muun maailman välistä hintaeroa. Seuraavat peruseriaatteet vallitsevat kiistatta lääkemarkkinoilla ja ne vaikuttavat lääkkeiden hintoihin olipa hinnoittelustrategia mikä hyvänsä (Gregson ym. 2005, 121):

1. Lääkekehitys on riskialtista liiketoimintaa, jossa suuret kiinteät kustannukset syntyvät vuosia ennen mahdollisia tuottoja.
2. Vaikka lääkkeet ovat patenttisuojattuja, useimmat lääkkeet kohtaavat kovaa kilpailua markkinaosuuksista toisten lääkkeiden kanssa, jotka vaikuttavat samaan tautiin esimerkiksi eri vaikuttavan aineen kautta.

Seuraavaksi tarkastellaan miksi lääkkeiden hinnoittelu on monimutkaista ja miten lääkkeen hinta asettuu hintadiskriminoivan monopolin, Ramsey-hinnoittelun ja arvoperusteisen hinnoittelun näkökulmista. Kaksi ensin mainittua käsittelevät suhteellista hinnanmuodostusta, eivätkä ne ota huomioon julkisen vallan tukea tai mahdollista vakuutusta, joka oletettavasti laskee kuluttajahintaa. Arvoperusteinen hinnoittelu puolestaan esittää mallin lääkkeen absoluuttisen hintatason muodostumiselle.

4.1 Miksi lääkkeiden hinnoittelu on monimutkaista?

Lääkkeiden kuluttajahinta poikkeaa normaalien hyödykkeiden hinnanmuodostuksesta oleellisesti. Usein tuotteen hinnoittelun lähtökohtana on tuotantokustannukset, joiden lisäksi yritys asettaa tuotteelleen katteen, jonka suuruus riippuu muun muassa kilpailun määrästä. Lääketeollisuuden parissa tilannetta monimutkaistaa moni asia: hyödykkeen tyyppi, sosiaalisen optimin taso, epätäydellinen kilpailu, kysynnän hintajoustot, sääntely, lääkkeen vaikuttavuus, suuret T&K-kustannukset ja niin edelleen.

Lääkkeiden tehokas hinnoittelu kansallisesti ja kansainvälisesti on monimutkainen ja poliittinen ongelma. Millä tahansa toimialalla sosiaalisen hyvinvoinnin maksimoivan hinnoittelun täytyy ottaa huomioon toimialan staattinen ja dynaaminen tehokkuus. Staattinen tehokkuus tarkoittaa olemassa olevien lääkkeiden optimaalista käyttöä ja dynaaminen tehokkuus optimaalista investoinnin tasoa tutkimukseen ja kehitykseen. Lääkkeiden parissa näiden tavoitteiden yhteensovittaminen on vaikeaa kolmesta syystä (Danzon ym. 2015a, 238, 247; 2015b, 294–295):

1. T&K-toiminnan arvo on Yhdysvalloissa noin 17 % lääketoimialan liikevaihdosta, kun muilla toimialoilla vastaava luku on 4 % maan sisällä. Lisäksi kiinteät tuotantokustannukset ovat merkittäviä. Rajakustannushinnoittelu ei onnistu staattisen tehokkuuden saavuttamiseksi, koska kokonaiskustannuksia ei saada tällöin katettua. Rajakustannushinnoittelu rikkoo dynaamista tehokkuusvaatimusta. Patentit mahdollistavat rajakustannukset ylittävän hinnoittelun ja täten mahdollisesti dynaamisen tehokkuuden. Tämä on toiseksi paras ratkaisu, jos rajakustannukset ylittävä hinnoittelu vähentää lääkkeiden hyötykäyttöä.
2. Lääkkeiden patenttien vaikutus on lieventynyt ja vääristynyt julkisen vakuutusturvan takia useimmissa kehittyneissä maissa. Alentamalla potilaiden lääkekustannuksia, julkinen vakuutus lisää lääkkeiden käyttöä ja tuo markkinoita lähemmäs optimaalista tilaa. Toisaalta jos potilaiden kysyntä on joustamatonta hinnan suhteen, vakuutus luo lääkkeen myyjälle kannustimen asettaa hinta korkeammaksi. Vastakohtana vakuutusjärjestelmälle toimii monet pieni- ja keskituloiset maat, joissa potilaat maksavat itse lääkekulunsa ilman julkisen vallan taloudellista tukea. Tällöin potilaat välttävät julkisen vakuutuksen vääristävän vaikutuksen hintoihin. Kuitenkin muutkin tekijät – kuten vinoutuneet tulojakaumat ja epävarmuus lääkkeen laadusta – ovat osallisena siihen, että lääkkeiden hinnat voivat ylittää toiseksi parhaan tasapainohinnan. Kansainvälinen tulojousto lääkkeiden hinnoille on 0,267, mutta pieni- ja keskituloisissa maissa tulojousto on 0,0–0,10. Tämä viittaa siihen, että lääkkeet ovat suhteellisesti kalliimpia pieni- ja keskituloisissa maissa. Lisäksi näiden maiden suuret sisäiset tuloerot myötävaikuttavat suhteellisesti korkeampiin hintoihin. Epävarmuus patentin umpeutumisen jälkeisten kopiolääkkeiden laadusta puolestaan johtaa kilpailuun tuotemerkillä, eikä hinnalla.
3. Koska T&K-kustannus on kansainvälinen ja kaikille yhteinen kiinteä kustannus, tehokas kansainvälinen hinnoittelu edellyttää kaikkia maita osallistumaan kustannuksen jakoon sopivassa määrin. Taloustieteen mukaan kansainvälinen hintadiskriminointi nostaa hyvinvoinnin tasoa verrattuna kansainväliseen yhden hinnan politiikkaan olettaen, että lääkkeiden käyttö kasvaa, mikä on uskottavaa. Hintadiskriminointiteoria ja Ramsey-hinnoittelu antavat kriteerit suhteellisten hintojen tehokkaalle muodostumiselle, mutta ne eivät käsittele absoluuttisen hintatason muodostumista.

4.2 Hintadiskriminoiva monopoli

Yleisin teoreettinen tuki hintojen vaihtelulle on hintadiskriminointi, joka tarkoittaa saman tuotteen myymistä eri hintaan eri asiakkaille sen mukaan, mikä on kunkin asiakkaan maksuhalukkuus. Tämä teoria osoittaa, että jos kuluttajien kysynnän hintajousto – joka on tässä sama asia, kuin halu maksaa lääkkeestä – vaihtelee, tällöin monopoli maksimoi tuotonsa vaihtelemalla hintaa käänteisesti kysynnän hintajouston mukaan. Tällöin hinta tulee asettaa matalammaksi niille asiakkaille, joiden kysyntä on joustavampaa ja vastaavasti korkeammaksi niille, joiden kysyntä on joustamatonta. Teoria sisältää oletuksen, että asiakkaat voidaan segmentoida eri ryhmiin. Normaalissa tilanteessa hintadiskriminointi lisää niiden asiakkaiden hyötyä, keiden kysyntä on joustavampaa. Tällöin kuluttajien kokonaisyöty ja tuottajan voitot kasvavat verrattuna kiinteään yhden hinnan järjestelmään. (Varian 2010, 12.) Todelliset hintajoustit ennen vakuutusta ovat havaitsemattomia. Tästä huolimatta on näyttöä siitä, että hintajousto vaihtelee käänteisesti tulotason kanssa, koska korkeilla hinnoilla on suhteellisesti suurempi tulovaikutus matalan tulotason kuluttajille. Tämä teoria tukee johtopäätöstä, jonka mukaan lääkkeiden hintadiskriminointi keskimääräisen tulotason perusteella eri maiden välillä lisää lääkkeiden hyötykäyttöä ja parantaa sekä staattista tehokkuutta että vertikaalista oikeudenmukaisuutta, joka tarkoittaa tässä yhteydessä sitä, että korkeamman tulotason maiden kansalaiset maksavat lääkkeistään enemmän, ja osallistuvat täten suuremmalta osin T&K-kustannusten rahoitukseen suhteessa kansainväliseen yhden hinnan politiikkaan. (Malueg & Schwartz 1994, 189–193; Danzon 1997.) Todennäköisillä oletuksilla hintojen kansainvälinen vaihtelu johtaa suurempiin T&K-investointeihin ja parantaa toimialan dynaamista tehokkuutta (Valletti & Szymanski 2006).

Täten talousteorian johtopäätös on, että jopa ilman julkisen vallan sääntelyä monopolin voiton maksimointi johtaa lääkkeen hintadiskriminointiin käänteisesti kysynnän hintajouston mukaan, jolloin sosiaalinen hyvinvointi on parempi suhteessa kansainväliseen kiinteään hintaan. Sääntelemättömän voittoa maksimoivan monopolin hinnat tuottavat kilpailullisia markkinoita suuremmat voitot, ellei hinnoitteluvoimaa rajoiteta julkisen vallan toimesta. Hintakontrollin välineitä ovat kohtuullisen tukkuhinnan määrittäminen, viitehintajärjestelmä, lääkevaihto, rinnakkaistuonti ja fiskaalinen budjettirajoite (Kannianen ym. 2009, 36). Lisäksi kilpailevien lääkkeiden markkinoille tulo tai sen uhka ja siitä seuraava kuluttajahintojen lasku ovat kilpailua kiristäviä tekijöitä (Danzon 1997). Lääke-markkinat ovat erityisen alttiita hinnanmuutoksille, jos uusi kilpaileva lääke hyväksytään markkinoille. Mitä vähemmän samaan tautiin on kilpailevia lääkkeitä, sitä rajumpia hinnanmuutokset ovat. (Garber ym. 2006, 23–26.) Markkinoille pääsyssä on kuitenkin viiverakenne, joka johtuu osittain viranomaisten tarkastusprosessista. Asiaa käsiteltiin tarkemmin luvussa 2. Tärkeää on havaita se, että laaja julkinen sairausvakuutus lääkkeiden hintoihin muuttaa kysyntää joustavammaksi ja voi mahdollistaa suurempia tuottoja kuin

kilpailuilla markkinoilla, jos hintoja ei säännellä lainkaan (Garber ym. 2006, 1–2, 23–26).

4.3 Ramsey-hinnoittelu

Toinen lähestymistapa lääkkeiden hinnoittelulle ja hintojen vaihtelulle on Ramsey-hinnoittelu. Ramseyn perimmäinen ongelma oli löytää sellaiset veroasteet, joilla hyvinvointi maksimoituu. Tämä on samanlainen ongelma, kuin optimaalisten hintojen löytäminen eri markkinoiden välillä, jotta kaikille yhteinen T&K-kustannus tulee rahoitetuksi. Tätä kiinteää kustannusta ei voida osoittaa vain tiettyjen kuluttajien tai valtioiden maksettavaksi. Kokonaismyyntitulojen odotusarvon täytyy kattaa kaikki kustannukset, jotta toimiala houkuttelisi jatkuvia T&K-investointeja. (Ramsey 1927; Danzon 2018, 1397.) Ramsey (1927) päätteli, että hinnan veloittaminen käänteisesti kysynnän hintajouston mukaan on tehokkain tapa jakaa tuotannon yhteiskustannukset. Absoluuttinen hintataso määräytyy tuottovaatimuksen mukaan.

Näin olleen sekä Ramsey-hinnoittelu että hintadiskriminoiva monopoli tukevat hintojen vaihtelua eri markkinoiden välillä perustuen kysynnän hintajoustoihin. Kumpikaan malli ei kuitenkaan ota huomioon sairausvakuutusta, joka käytännössä vähentää hintajouston merkitsevyyttä. Lisäksi molemmat mallit keskittyvät suhteellisiin hintoihin, eivät lääkkeiden absoluuttisiin hintoihin. (Danzon 2018, 1396–1397.)

Ramsey-hinnoittelun oletuksena on, että julkinen valta on rajoittanut absoluuttiset hintatasot ennalta määrättyjen kustannusten mukaan. Tämä viittaa siihen, että Ramsey-hinnoittelun ideana on maksimoida sosiaalista hyvinvointia voiton maksimoinnin sijaan. Tässäkin tapauksessa halutaan varmistaa, että kustannukset tulevat katetuksi. Ramsey-hinnoittelu esittää hinnoittelumallin staattiselle tehokkuudelle annetulla rahoitusrajoitteella. Tämä malli ei käsittele dynaamista tehokkuutta, eli optimaalista sijoitusastetta T&K-toimintaan. (Ramsey 1927; Danzon 2018.)

Hintadiskriminointiteoria kuvaa sääntelemättömän monopolin voiton maksimoivaa käyttäytymistä, joka johtaa usean markkinahinnan käytäntöön. Tällöin monopolin voitot ovat suuremmat kuin kilpailullisten markkinoiden voitot. Tämä johtaa siihen, että staattista ja dynaamista tasapainoa ei saavuteta. (Danzon 2018, 1397.) Hintadiskriminointiteoria pyrkii veloittamaan kuluttajilta niin korkean hinnan kuin mahdollista. Ramsey-hinnoittelu puolestaan pyrkii veloittamaan jokaiselta kuluttajalta niin vähän kuin mahdollista, mutta tehokkaimmalla tavalla. Molemmat teoriat toimivat samalla mekanismilla – hintajoustoilla – mutta hintahaarukan vastakkaisissa päissä. Näiden teorioiden pyrkimykset ja tavoitteet eivät ole samanlaiset, mutta keinot miten tavoitteet saavutetaan muistuttavat toisiaan. Ramsey-hinnoittelussa rajoitteena on kokonaiskustannusten kattaminen.

Hintadiskriminoivan monopolin on puolestaan myytävä osalle kuluttajista lääkkeet halvemmalla, jotta se maksimoi voittonsa. Tässäkin tapauksessa myyntihinnan täytyy olla suurempi kuin tuotannon muuttuvat kustannukset, koska rajakustannushinnoittelua ei voida hyväksyä annettujen tehokkuusvaatimusten takia.

4.4 Arvoperusteinen hinnoittelu

Arvoperusteinen hinnoittelu on kolmas lähestymistapa lääkkeen hinnoittelulle. Sen tarkoituksena on saavuttaa sekä staattinen että dynaaminen tehokkuus sellaisilla markkinoilla, joilla on kattava vakuutus, kuten useimmissa korkean tulotason maissa. Tässä mallissa vakuuttaja asettaa säännöt hinnoille tai lääkkeiden korvattavuudelle ja sellaiselle lääkkeiden käytölle, joka tukee staattisen ja dynaamisen tasapainon saavuttamista. Toisin sanoen vakuuttaja määrittää markkinoilla olevien lääkkeiden laajimman mahdollisen hyötykäytön ja kannustimet T&K-toimintaan uusien lääkkeiden kehittämiseksi. Uudet lääkkeet tuovat odotettuja terveyshyötyjä ja täten rajakustannukset ylittävä kustannusten taso on oikeutettu. (Danzon ym. 2015b, 294–298, 300.) Peruseriaate on, että kunkin vakuuttajan (valtion) hinnat heijastavat maksuhalukkuutta (eng. willingness to pay) terveydelle. Laajan vakuutusturvan maissa vakuuttaja (usein yhteiskunta) toimii kansalaisten agenttina ja asettaa maksuhalukkuuden enimmäisraja-arvon, joka määrittää enimmäiskustannuksen terveysyksikköä kohden. Terveysyksikkönä voidaan käyttää esim. laatu-painotettua lisäelinvuotta (eng. quality adjusted life year, QALY). Vakuuttaja arvioi kohtaako uuden markkinoille tulevan lääkkeen inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (eng. incremental cost-effectiveness ratio, ICER) maksajan maksuhalukkuuden raja-arvon. Tähän arvoon vaikuttaa uuden lääkkeen hinta, vaikuttavuus ja kaikki mahdolliset muut kustannukset suhteessa parhaan vaihtoehdoisen hoitomuodon hintaan ja vaikuttavuuteen. (Danzon 2018, 1397.) Kustannukset ja vaikutukset riippuvat arvioijan näkökulmasta. Paras tapa mitata kustannuksia ja vaikutuksia on yhteiskunnallinen näkökulma, jolloin kaikki kustannukset ja terveysvaikutukset otetaan huomioon riippumatta siitä, kuka viimekädessä maksaa laskun tai saa terveyshyödyt. Yhteiskunnan näkökulma on ainoa tapa välttää osittaisoptimointia, jossa kustannuksia pyritään siirtämään eteenpäin, pois omalta budjettivastuulta. (Peura ym. 2011.)

Lääkkeiden valmistajille luodaan kannustin hinnoitella lääke inkrementaalisen kustannusvaikuttavuussuhteen mukaan asettamalla uusi teknologia (dynaaminen tehokkuusvaatimus) riippuvaiseksi vakuuttajan maksuhalukkuudesta. Samalla vakuuttajan maksuhalukkuus ohjaa lääkeyritysten T&K-toimintaa sellaisten lääkkeiden kehittämiseen, jotka täyttävät vakuuttajan asettamat kriteerit. Täten uusi lääke, joka on erittäin tehokas suh-

teessa parhaaseen vaihtoehtoiseen hoitomuotoon, voidaan hinnoitella merkittävästi kalliimmaksi. Vastaavasti uusi lääke, joka ei tarjoa lisäetuja täytyy hinnoitella nimellisarvon mukaan, jotta lääke pääsisi lainkaan vakuutuksen piiriin. (Danzon 2018, 1397–1398.)

Globaalilla tasolla jos jokainen valtio yksipuolisesti asettaa oman maksuhalukkuuden raja-arvon terveydelle, tämä luo kannustimen lääkeyrityksille hinnoitella eri valtiot eri tavalla. Näihin hintoihin perustuva kokonaismyynti heijastaa vakuuttajien globaalia maksuhalukkuuden raja-arvoa ja luo kannustimet T&K-toimintaan. (Danzon 2018, 1398.)

4.4.1 ICER

Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) on tunnusluku, jota käytetään, kun halutaan verrata eri hoitovaihtoehtojen kustannuksia ja terveysvaikutuksia toisiinsa. Lääke X on kustannusvaikuttava, jos se on edullisempi ja vähintään yhtä vaikuttava kuin paras vaihtoehtoinen hoito Y. Jos X on kalliimpi ja vaikuttavampi kuin Y, tällöin X on kustannusvaikuttava vain, jos lisähyödyn katsotaan olevan lisäkustannusten arvoista. Toisaalta jos X on edullisempi ja vähemmän vaikuttava kuin Y, se voi silloinkin olla kustannusvaikuttava, jos Y:n lisähyötyä ei nähdä sen lisäkustannusten arvoisena. ICER vastaa kysymykseen: kuinka paljon uudella hoidolla saavutettu lisäterveysyksikkö (esim. QALY) maksaa vaihtoehtoiseen hoitoon verrattuna ja se lasketaan seuraavasti (Peura ym. 2011):

$$\text{ICER} = (C1 - C2) / (E1 - E2)$$

C = keskimääräiset kustannukset

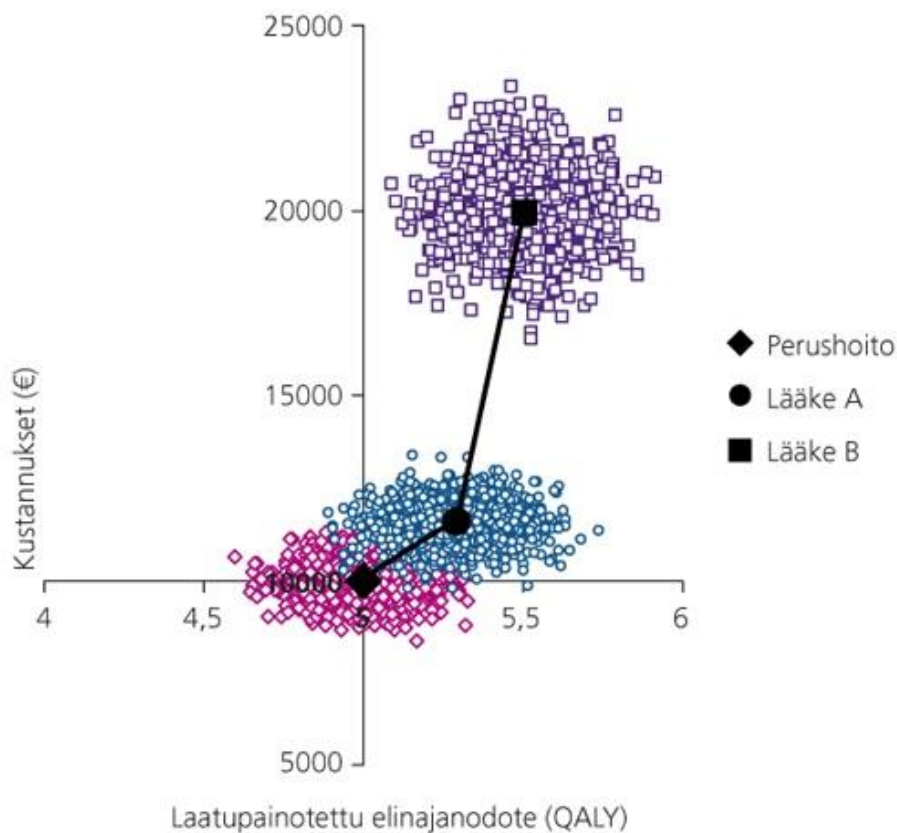
E = keskimääräiset terveysvaikutukset

Peura ym. (2011) esittävät kahden esimerkkisairauden hoitovaihtoehtojen kokonaiskustannukset ja terveysvaikutukset taulukossa 7. Kustannusten arvioinnissa on otettu huomioon lääkekustannuksien lisäksi sairaalahoidon ja poliklinikkakäyntien kustannukset. Jos lääkettä A verrataan perushoitoon, yksi laatupainotettu lisäelinvuosi maksaa 5000 euroa. Jos lääkettä B verrataan lääkkeeseen A, yksi laatupainotettu lisäelinvuosi maksaa 42 500 euroa.

Taulukko 7 Esimerkkisairauden hoitovaihtoehtojen kokonaiskustannukset, terveysvaikutukset ja kustannusvaikuttavuuden tunnusluvut (Peura ym. 2011)

	Perushoito	Lääke A	Lääke B
Kustannukset	10 000 €	11 500 €	20 000 €
Laatupainotettu elinajanodote	5,0 QALY	5,3 QALY	5,5 QALY
Vaikuttavuus	0 QALY	0,3 QALY	0,5 QALY
ICER	-	5000 €/QALY	42 500 €/QALY

Peuran ym. (2011) mukaan hoitovaihtoehtojen kustannuksia ja vaikutuksia voidaan kuvata kustannusvaikuttavuustasolla, kuten kuviossa 4. Vaaka-akselilla on keskimääräiset terveysvaikutukset, jonka yksikkönä on QALY. Pystyakselilla on keskimääräiset kustannukset euroissa mitattuna. Perushoito on piirretty origoon. Hoitovaihtoehtojen välille on piirretty suora, jonka kulmakerroin on sama kuin ICER. Esimerkiksi perushoidosta lääkehoitoon A kulmakerroin on 5000. Tässä esimerkissä lääke B on kustannusvaikuttava lääkkeeseen A verrattuna, jos yhteiskunnan maksuhalukkuus on vähintään 42 500€ laatupainotettua lisäelinvuotta kohden.



Kuvio 4 Kustannusvaikuttavuustaso. Perushoito origossa. Hoitovaihtoehtojen välisen suoran kulmakerroin on ICER (Peura ym. 2011)

4.4.2 Erityisiä haasteita ICER laskennassa

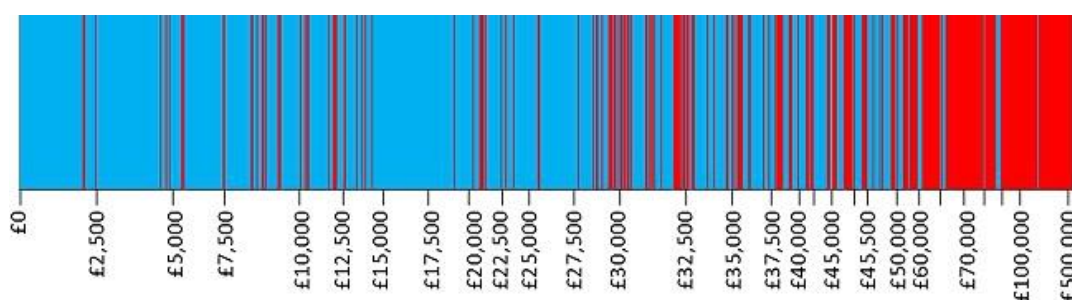
Joissain tapauksissa ICER ei voida määrittää lainkaan. Esimerkiksi silloin, jos vaihtoehtoista hoitoa ei ole lainkaan olemassa. ICER laskeminen on vaikeaa myös silloin, kun uusi lääkehoito korvaa kalliimman leikkaushoidon. Verrataanko tällöin uutta lääkettä kalliiseen kirurgiseen operaatioon? Vertailtavan leikkaushoidon kustannuksia voi olla vaikea määrittää yhteiskunnan näkökulmasta. Esimerkiksi simetidiini oli ensimmäinen mahahaavalääke, jonka avulla voitiin tehdä mahalaukun leikkauksia potilaille, joilla oli suuret mahahapot (Gregson ym. 2005, 123).

Toiseksi jos jonkin sairauden parissa ei ole ollut vaihtoehtoista lääketieteellistä innovaatiota pitkään aikaan ja nykyinen hoito on vanha, yleinen tai halpa, tämä lisää voimakkaasti valmistajan taakkaa osoittaa lääkkeen kustannusvaikuttavuuden lisäarvo. Tämä on pystytty osoittamaan joidenkin psykoosilääkkeiden osalta, joita käytetään skitsofrenian hoitoon. Nämä lääkkeet saavuttavat huomattavasti korkeamman hintatason kuin muut psykoosilääkkeet, koska niillä on vähemmän sivuvaikutuksia, joiden ansiosta potilas myöntyy hoitoon helpommin. Tästä puolestaan seuraa sairaalahoidon tarpeen vähentyminen ja siksi terveydenhuollon kokonaiskustannuksien pienentyminen. Sivuvaikutukset voivat olla luonteeltaan esimerkiksi ruokavaliota rajoittavia, ne voivat liittyä lääkkeen turvallisuuteen tai ne voivat estää muiden lääkeaineiden samanaikaisen käytön. Kaikista haittavaikutuksista ei ole välttämättä tietoa lainkaan. (Gregson ym, 2005, 122–123.)

Kolmanneksi, lääkkeen täsmällinen määrittely ja käyttötarkoitus eivät ole aina helppoa lääkkeiden parissa. T&K-toiminta alkaa molekyylistä, jolla voi olla useita potentiaalisia käyttötarkoituksia eri oireisiin. Lääkkeen käyttötarkoituksen täsmällinen määrittäminen voi olla ratkaisevaa sen kannalta, pääseekö lääke julkisen vakuutusohjelmaan tai markkinoille lainkaan. Seuraava esimerkki havainnollistaa tilannetta. Iso-Britanniassa NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) on terveydenhuollon yksikkö, joka arvioi tarkoituksenmukaisimmat tavat lääkkeiden käyttöön kuhunkin tarkoitukseen. NICE tuki atooppisen ihottuman hoidossa tacrolimuksen, mutta ei pimecrolimuksen käyttöä. Tacrolimus oli määritelty toissijaiseksi hoitomuodoksi atooppiseen ihottumaan, kun taas pimecrolimus ensisijaiseksi hoitomuodoksi. NICE ei suositellut pimercolimuksen käyttöä ensisijaisena hoitomuotona. Myöhemmin, uuden hakemuksen jälkeen, pimercolimuksen käyttö toissijaisena hoitomuotona atooppiseen ihoon hyväksyttiin. (NICE 2007, 21.) NICE:n päätöksistä 82 % perustuu pelkkään kustannusvaikuttavuuden arviointiin (Dakin ym. 2015, 1256). Voidaan siis päätellä, että suurella todennäköisyydellä pimercolimus ei ollut riittävän kustannusvaikuttava ensisijaiseksi hoitomuodoksi atooppiseen ihottumaan.

4.4.3 Vakuuttajan maksuhalukkuus

Pelkkä ICER ei ole riittävä tunnusluku, jonka perusteella voitaisiin päättää siitä, halutaanko lääke vakuutuksen piiriin vai ei. Lisäksi tarvitaan tietoa siitä, kuinka paljon yhteiskunta on valmis maksamaan lisäterveysyksikön saavuttamiseksi. Kuvio 5 osoittaa NICE:n maksuhalukkuuden suositukset. Sininen väri tarkoittaa suositeltavaa hoidon kustannusta laatupainotettua lisäelinvuotta kohden ja punainen väri hoidon hylkäämistä hinnan suhteen. Kynnysarvoksi on muodostunut noin 20 000–30 000 puntaa laatupainotettua lisäelinvuotta kohden. Yksinään kustannusvaikuttavuussuhde selittää NICE:n päätöksistä 82 %. NICE:n maksuhalukkuuden rajat määräytyvät pääpiirteittäin seuraavasti (Dakin ym. 2015, 1256–1257, 1261, 1265, 1267):



Kuvio 5 NICE:n maksuhalukkuuden suositukset. Sininen väri tarkoittaa suositeltavaa hoitoa ja punainen väri hoidon hylkäämistä hinnan suhteen (Dakin ym. 2015)

- ICER max 20 000 puntaa /QALY: pidetään kustannusvaikuttavana ja hoito tullaan hyväksymään käyttöön mitä todennäköisimmin.
- ICER max 30 000 puntaa /QALY: uuden hoidon kustannusvaikuttavuus näyttö pitää olla hyvä, jotta hoitoa suositellaan käyttöön. Hoidon hyväksyttävyyteen vaikuttaa sairauden vaikeus ja uuden hoidon innovatiivisuus.
- ICER yli 30 000 puntaa /QALY: näyttö kustannusvaikuttavuudesta oltava erittäin vahva. Toisinaan hoito voidaan hyväksyä oikeudenmukaisuussyistä.

NICE:n päätöksistä voidaan päätellä, että todennäköisyys lääkkeen hylkäämiselle kasvaa merkittävästi, kun lisäterveysyksikön hinta kasvaa. Lääkkeellä on 50 % todennäköisyys päästä vakuutusohjelmaan, mikäli laatupainotetun lisäelinvuoden hinta on keskimäärin noin 40 200 puntaa. NICE:n arviot hyväksyttävän laatupainotetun lisäelinvuoden hinnasta vaihtelivat kuitenkin paljon riippuen siitä, minkälaiseen sairauteen lääke on tarkoitettu. (Dakin ym. 2015, 1267.) Suomi, Ruotsi, Norja ja Tanska eivät ole määritelleet raja-arvoa yhteiskunnan maksuhalukkuudelle lainkaan, minkä takia kustannusvaikuttavien hoitojen tunnistaminen on hankalaa (Cleemput ym. 2008, 48–49). Kynnysarvon

määrittäminen terveydenhuoltojärjestelmän budjetin perusteella on vaikeaa (Peura ym. 2011).

Suomessa lääkkeiden hintalautakunta (Hila) tekee päätöksen siitä, pääseekö lääke korvausjärjestelmän piiriin (Sairausvakuutuslaki 6 luku 1§). Hila hyödyntää mm. kustannusvaikuttavuus-analyyseilla saavutettuja tietoja arvioidessaan myyntiluvallisen lääkkeen korvattavuuden edellytyksiä. Lääkehoitojen ja terveydenhuollon toimenpiteiden taloudellisen arvioinnin tavoite ei ole kustannusten minimointi. Kustannusvaikuttavat hoidot johtavat usein terveydenhuollon kustannuksien kasvuun. Tavoitteena on tunnistaa ne hoidot, jotka tuovat eniten terveyshyötyjä käytettävissä olevilla resursseilla. Hila päättää hoidon ottamisesta korvausjärjestelmän piiriin lääkeyrityksen tekemän hakemuksen perusteella. Hakemuksessa tulee olla arviot lääkkeen hoidollisesta arvosta, korvattavuuden kustannuksista ja hyödyistä ja lääkkeen asema suhteessa vaihtoehtoihin lääkehoitoihin. Näiden lisäksi hakemuksessa tulee olla arvio lääkkeen myynnistä ja käyttömääristä, selvitys lääkkeen keskimääräisestä vuorokausiannoksesta ja näiden perusteella määräytyvistä hoitokustannuksista. Hakemuksessa tulee ilmoittaa patenttitilanne, muiden ETA-maiden hinnat ja terveystalousselvitys, jonka perusteella Hila arvioi uuden lääkkeen kustannusvaikuttavuutta. Lääkeyhtiö voi vapaasti määrittää tukkuhinnan, mutta mikäli lääke halutaan kelakorvauksen piiriin, edellytyksenä on, että Hilan arvioi tukkuhinnan kohtuulliseksi. Muita Hilan päätökseen vaikuttavia tekijöitä ovat oikeudenmukaisuuskysymykset, hoidolliset tarpeet, valtion budjetti ja muut yhteiskunnallisesti tärkeät arvot. Mikäli lääkkeen hoidollinen arvo osoittautuu vähäiseksi tai lääkettä käytetään muuhun kuin sairauden hoitoon, Hila ei myönnä lääkkeelle korvattavuutta. (Pelkonen 2011; Peura ym. 2011.)

Mainittakoon, että voiton maksimoinnin näkökulmasta lääkeyhtiölle on aivan sama, mistä raha tulee kassaan tai kuka maksaa laskun, valtio vai kuluttajat, vaiko molemmat. Mikäli lääkeyhtiö arvioi, että kelakorvausjärjestelmä edesauttaa voiton maksimointia huolimatta annetuista rajoitteista, kuten kohtuullisesta tukkuhinnasta, yhtiö pyrkii saamaan lääkkeen kelakorvattavuuden piiriin.

4.4.4 *Tulkintaa*

Samalla tavalla kuin hintadiskriminointiteoria ja Ramsey-hinnoittelu, arvoperusteinen hinnoittelu viittaa kansainväliseen hintojen vaihteluun sen mukaan, mikä on kunkin vakuuttajan maksuhalukkuus terveystaloukselle kohden. Tämä maksuhalukkuus riippuu uskottavasti tulotasosta ja muista tekijöistä. Toisin kuin hintadiskriminointiteoria ja Ramsey-hinnoittelu, arvoperusteinen hinnoittelu ehdottaa mallin absoluuttisen hinnan asettumiselle siiten, että toimialan staattinen ja dynaaminen tasapaino saavutetaan. Tämä on toiseksi paras ratkaisu yhdessä patenti- ja monopoliteorian kanssa, mutta toisaalta toi-

mialan kirjallisuus ei tunne yleisesti hyväksyttyä parasta ratkaisua lainkaan. Arvoperusteinen hinnoittelu tunnistaa vakuutuksen roolin ja vaikutukset ja luottaa siihen, että maksajat asettavat lääkkeiden vakuutusjärjestelmän säännöt sen mukaan, mikä on kyseisen vakuuttajan maksuhalukkuus terveysyksikköä kohden. Maksuhalukkuuden arviointia helpottaa vertailu toisten vakuuttajien kesken. Arvoperusteinen hinnoittelu ei edellytä ylikansallista sääntelyviranomaista, mutta malli olettaa, että maksajat tekevät yksipuolisia korvauspäätöksiä. (Danzon 2018, 1398.)

4.5 Hinnoittelumallit murroksessa?

Tässä osiossa esitellään lyhyesti kaksi suhteellisen tuoretta lääkkeiden hinnoittelumallia. Ensimmäinen on riskinjakomenettely (eng. conditional marketing authorisation, CMA). Tässä mallissa viranomaisen ja lääkeyhtiö tekevät sopimuksen, joka mahdollistaa uuden lääkkeen nopeamman pääsyn markkinoille silloin, kun lääkkeen terveyshyötyihin, sivuvaikutuksiin, kustannusvaikuttavuuteen ja käyttöön liittyy epävarmuutta rajallisen tutkimustiedon takia. Sopimukset ovat luottamuksellisia ja määräaikaista. Näissäkin tapauksissa lääkkeeltä vaaditaan laajamittaisia kliinisiä testejä lääkkeen turvallisuudesta, korkeasta laadusta ja vaikuttavuudesta ennen markkinoille pääsyä. Tutkimustiedon ei kuitenkaan tarvitse olla täydellistä. Riskinjakomenettelyä voidaan käyttää, jos lääke on tarkoitettu hoitokeinoksi vähintään yhteen seuraavista (The European Parliament):

1. Vakavasti heikentävät ja hengenvaaralliset sairaudet
2. Häätätilanteissa käytettävät lääkkeet
3. Harvinaislääkkeet (lääkkeet, joiden tutkiminen ja valmistaminen kaupalliseen tarkoitukseen on vähäistä menekin pienuuden takia)

Muut vaatimukset (The European Parliament):

1. Arvio riski-hyöty-suhteesta tulee aina olla positiivinen
2. Valmistaja pystyy tulevaisuudessa tuottamaan täysimittaisen kliinisen aineiston
3. Täyttämättömät lääketieteelliset tarpeet täyttyvät
4. Lääkkeen tarjoama hyöty kansanterveydelle on suurempi, kuin riski, joka johtuu täydellisen aineiston puutteesta.

Menettelyn vaikutuksia lääkkeiden hintoihin on vaikea arvioida, koska sopimukset ovat salaisia. Järkevä oletus olisi sitoa lääkkeen vaikuttavuus vakuuttajan korvauspäätökseen. Mitä vaikuttavampi lääke, sitä suuremman korvauksen lääkeyhtiö saisi. Malli toimii oivana esimerkkinä siitä, että lääkkeiden hinnoittelukäytännöt ovat murroksessa (ks. esim. European Medicines Agency 2016, 2017; Vreman ym. 2018.)

Toinen hinnoittelumalli on nimeltään Netflix-malli (eng. The Netflix Model). Trusheimin ym. (2018) mukaan Netflix-malli tarjoaa vaihtoehtoisen rahoitusmallin osavaltiotasolla Yhdysvalloissa. Malli hakee rahoitusratkaisua hepatiitti C:lle. Ongelma kiteytetyksi: markkinoilla on erittäin tehokas, mutta erittäin kallis lääke hepatiitti C:tä vastaan. Mikä on optimaalisin tapa hoitaa hepatiitti C –potilaat? Viisi vuotta lääkkeen markkinoille tulon jälkeen vain 15 % tartunnan saaneista on saanut hoidon tautia vastaan. Taudin kantajia on arvioitu olevan yli kolme miljoonaa. Mallin mukaan optimaalisin tapa hepatiitti C:tä vastaan on hoitaa kaikki sairastuneet mahdollisimman nopeasti, jotta säästyttyisiin tulevaisuuden hoitokustannuksilta. Lousianan osavaltion terveysministeriö ilmoitti etsivänsä lääkeyhtiötä järjestelyyn, jossa kansalaisten C hepatiittihoidosta maksettaisiin kausiluontoisesti. Gilead Pharmaceuticals ilmoitti olevansa kiinnostunut. Netflix-mallin nimi viittaa tilausvideopalvelu Netflixiin, jossa kuluttaja saa kuukausimaksua vastaan katsoa rajattomasti videoita ja sarjoja. Samalla logiikalla lääkkeiden tilaaja, esim. terveydenhuollon maksajat, saisi rajattomasti könttäsummaa vastaan C hepatiittilääkkeitä jonkin tietyn aikamäärään puitteissa. Malliin liittyy kuitenkin useita oletuksia, joita ei käsitellä tarkemmin tässä. (ks. Trusheim ym. 2018.) Edellä mainittujen esimerkkien tarkoitus on osoittaa, että toimiala pyrkii löytämään uusia ratkaisuja lääkkeiden kasvavien kustannuksien rahoittamiselle.

4.6 Lopuksi

Osa lääkkeistä jää todennäköisesti kehittämättä siksi, koska ne eivät olisi riittävän kustannustehokkaita lääkkeiden vakuutusohjelmaan. Tällöin kuluttajien pitäisi maksaa koko lääkekustannus itse mikä oletettavasti vähentää kysyntää. Tämä on yhteiskunnan tietoinen valinta. Se mitenkä suuri hyvinvointitappio kehittämättömien lääkkeiden osalta syntyy, riippuu vakuuttajan maksuhalukkuudesta ja korvaamattoman lääkkeen hinnasta. Vakuuttajan budjetti ei ole loputon. Viimekädessä kysymys on vaihtoehtoiskustannuksista ja yhteiskunnan arvoista. On selvää, että vakuuttajan intressit ja maksuhalukkuus ohjaavat lääkeyrityksiä valmistamaan mahdollisimman kustannusvaikuttavia lääkkeitä. Haluaako vakuuttaja, jonka rahoitus perustuu usein verotukseen, kustantaa vaikkapa C-hepatiitin hoitoon tarkoitettua Sovaldi-lääkettä, jonka 28 tabletin hinta on 16 982,71 euroa (Suomen Apteekkariliitto). Resurssien tehokkaan käytön kannalta lienee ymmärrettävää, että esimerkin lääke ei ole vakuutuksen piirissä. Toisaalta se, että lääke ei kuulu vakuutusjärjestelmän piiriin, ei tarkoita automaattisesti sitä, että lääke olisi kohtuuttoman kallis. Esimerkiksi rokotuksien osalta kuluttaja voi itse valita, haluaako hän suojautua joiltain kansallisen rokotusohjelman ulkopuolelle jääneitä tauteja vastaan. Hepatiitti A ja B virukset ovat tällaisia. Rokottautumisen hinta, hyödyt ja haitat ovat julkista tietoa ja helposti

saatavilla. Tässäkin tapauksessa tarvitaan resepti, mutta esteitä rokottautumiselle on vain poikkeustapauksissa.

5 LÄÄKKEEN KULUTTAJAHINNAN MUODOSTUMINEN JA LÄÄKEKORVAUSJÄRJESTELMÄ SUOMESSA

Lääkkeiden kuluttajahinnan määräytyminen on monimutkainen prosessi Suomessa. Taloustieteellisesti ehkä mielekkäin tapa ajatella kuluttajahinnan muodostusta on muodostaa funktio lääkkeen hinnalle. Funktioon tulee sisällyttää kaikki muuttujat, könttäsumat ja rajoittavat tekijät, jotka vaikuttavat lääkkeen hintaan. Näitä muuttujia ovat yleensä: lääkeyhtiön ilmoittama tukkuhinta, lakisääteisesti määräytyvä vähittäismyyntihinta, toimitusmaksu, arvonlisävero ja mahdollinen kelakorvaus. Koska hinnanmuodostukseen liittyy lukematon määrä poikkeuksia, jotka perustuvat pitkälti sairausvakuutuslakiin (SVL 5. ja 6. luku), valtioneuvoston asetukseen lääketaksasta ja lääkelakiin, tässä osiossa pyritään esittämään kaikkein keskeisimmät ja yleisimmät seikat, jotka vaikuttavat lääkkeen kuluttajahintaan. Alla olevassa listassa on esitetty muutamia seikkoja, jotka vaikuttavat kuluttajan lääkkeestä maksamaan loppusummaan.

- Lääkkeen korvattavuuden ehtona on, että lääke on määrätty sairauden hoitoon (SVL 5 luku 1§).
- Kuluttaja saa korvauksen sellaisista reseptilääkkeistä, kliinisistä ravintovalmisteista ja perusvoiteista, joille Lääkkeiden hintalautakunta on vahvistanut korvattavuuden sairauden hoitoon.
- Korvauksen suuruus on 40 %, 65 % tai 100 % lääkkeen kuluttajahinnasta. Jos korvaus on 100 %, tällöin kuluttaja maksaa omavastuun 4,50 euroa.
- Myös reseptivapaista lääkkeitä voi saada lääkekorvauksen, jos kuluttajalla on lääkemääräys reseptivapaaseen lääkkeeseen (SVL 5 luku 1§).
- Lääkekorvausta maksetaan vasta, kun 50 euron suuruinen kalenterivuosi-kohtainen alkuomavastuu on täyttynyt. Ensimmäiset 50 euroa kuluttaja maksaa aina yksin. Poikkeuksena on alaikäiset ja lapset. Omavastuu astuu voimaan sen vuoden alusta, jolloin kuluttaja täyttää 19 vuotta. (SVL 5 Luku 3a§.)
- Kuluttajan lääkekustannuksilla on 572,00 euron suuruinen vuosiomavastuu (vuonna 2019) siten, että tuon summan ylittävältä osalta kuluttaja maksaa vain könttäsuman 2,50 euroa lääkkeitään per ostokerta (kela.fi/laakkeet).
- Lääkkeiden arvonlisävero on 10 % (myös toimitusmaksusta) (Arvonlisäverolaki 85a§).
- Jos lääkkeen ostoon käytetään reseptiä, lisätään lääkkeen hintaan toimitusmaksu 2,17 euroa. Arvonlisäverollinen toimitusmaksu: $2,17 \text{ €} * 1,1 = 2,39 \text{ €}$.
- Apteekit voivat antaa alennuksia reseptivapaista lääkkeitä.
- Jotta lääke voi päästä kelakorvausjärjestelmän piiriin, Hilan täytyy vahvistaa lääkeyhtiön esittämä tukkuhinta kohtuulliseksi.

- Samaan viitehintaryhmään kuuluvien lääkkeiden korvaus lasketaan viitehinnan mukaan. Viitehinta = ryhmän edullisimman valmisteen arvonlisäverollinen hinta + 0,50 €.

Reseptilääkkeen vähittäismyyntihinta määräytyy taulukon 8 mukaan. Valtioneuvoston asetus lääketaksasta määrittelee kaikkien apteekissa myytävien lääkkeiden vähittäismyyntihinnan. Asetuksessa on määritelty erikseen laskukaava reseptilääkkeille ja reseptivapaille lääkkeille. Arvonlisävero määräytyy arvonlisäverolain mukaan ja on 10 %. Ostohinta on sama asia kuin lääkeyhtiön ilmoittama tukkuhinta. Lääkkeiden hintalautakunta julkaisee kuukausittain päivitettyt tiedot myyntiluvallisista korvattavista lääkevalmisteista internet-sivuillaan (hila.fi). Excel-tiedostossa on yli 5000 lääkkeen tukkuhinta ja muita tietoja.

5.1 Lähtökohta reseptilääkkeen kuluttajahinnan muodostumiselle

Taulukon 9 esimerkkien tukkuhinnat on otettu Hilan laatimasta excel-tiedostosta, poikkeuksena Desogestrel 75 mg, jonka tukkuhinta on johdettu apteekin myyntihinnan ja muiden kulujen perusteella.

Taulukko 8 Reseptilääkkeen vähittäismyyntihinnan laskukaava euroissa ilman arvonlisäveroa (valtioneuvoston asetus lääketaksasta 3§)

Ostohinta €	Vähittäismyyntihinta
0 – 9,25	1,45 * ostohinta
9,26 – 46,25	1,35 * ostohinta + 0,92 €
46,26 – 100,91	1,25 * ostohinta + 5,54 €
100,92 – 420,47	1,15 * ostohinta + 15,63 €
yli 420,47	1,1 * ostohinta + 36,65 €
Vähittäismyyntihintaan lisätään toimitusmaksu 2,17 €	
Ostohinta = lääkeyhtiön ilmoittama tukkuhinta	

Taulukon 9 kaikki kuusi esimerkkilääkettä on valittu tarkoituksella siten, että markkinoilla ei ole halvempaa geneeristä substituuttia. Taulukon lääkkeiden kuluttajahinta on laskettu seuraavilla oletuksilla:

- kalenterivuosi-kohtainen omavastuuosuus 50 euroa on täyttynyt
- kuluttaja täyttää 19 vuotta kalenterivuoden aikana, tai on vanhempi
- lääkekustannuksien vuosiomavastuu 572,00 € ei ole täyttynyt
- kuluttajalla on resepti esimerkin lääkkeeseen
- Lääkkeiden hintalautakunta on vahvistanut lääkkeelle kelakorvauksen

Taulukko 9 Reseptilääkkeen kuluttajahinnan määräytyminen

Lääkkeen nimi	Tukkuhinta €	Vähittäismyyntihinta €	Toimitusmaksu €	ALV	Kelakorvaus	Kuluttajahinta €
Mefforem 500 mg	1,72	2,494	+ 2,17	+10%	-65 %	1,80
Protaphane penfill	21,87	30,44	+ 2,17	+10%	-100 %	4,50
Desogestrel 75 mg	31,67	43,67	+ 2,17	+10%	0 %	50,42
Xeomin 50 U	100,90	131,67	+ 2,17	+10%	-40 %	88,33
Adynovi 500 IU	300,00	360,63	+ 2,17	+10%	-40 %	239,45
Elocta 3000 IU	1800,00	2016,65	+ 2,17	+10%	-100 %	4,50

Valuutan pyöristyksistä johtuen hinnoissa voi olla korkeintaan yhden sentin poikkeavuus todelliseen apteekin hintaan.

Taulukon ensimmäinen lääke Metforem 500 mg on 2-tyypin diabeteslääke, jolla alennetaan kohonnutta verensokeria. Potilas on oikeutettu 65 % kelakorvaukseen, mikäli hänen kela-kortissa on sairauden numero 215, mikä viittaa muuhun, kuin insuliinilla hoidettavaan diabetekseen. (kela.fi/laake215.) Lääkeyhtiö, tässä tapauksessa Orion, on ilmoittanut tukkuhinnaksi 1,72 €, jolloin vähittäismyyntihinnaksi muodostuu 2,49 €. Tähän lisätään toimitusmaksu 2,17 €, jolloin saadaan hinta ennen ALV ja kelakorvausta: 4,66 €. Hinta ALV kanssa on $4,66 \text{ €} * 1,1 = 5,13 \text{ €}$. Tästä summasta Kela korvaa 65 %, jolloin kuluttajahinnaksi saadaan pyörityksen jälkeen: $5,13 \text{ €} * 0,35 = 1,80 \text{ €}$.

Taulukon toinen lääke Protaphane penfill on myös insuliinilääke. Sen laskentakaava on muuten samanlainen, kuin Metforemin, mutta tässä tapauksessa kelakorvauksen suuruus on 100 %. Jotta potilas saa 100 % kelakorvauksen, hänen kelakortissa täytyy olla numero 103, joka viittaa diabeteksen insuliinihoitoon (kela.fi/laake103). Tällöin kuluttajahinta on könttäsomma 4,50 € ja se määräytyy seuraavasti: $((21,87 \text{ €} * 1,35) + 0,92 \text{ €} + 2,17 \text{ €}) * 1,1 * 0 + 4,50 \text{ €} = 4,50 \text{ €}$.

Taulukon kolmas lääke on Desogestrel 75 mg. Sen käyttötarkoitus on raskauden ehkäisy. Kelakorvauksen edellytys on, että lääke on määrätty sairauden hoitoon. Tämä edellytys ei täyty Desogestrel-lääkkeen kohdalla, koska raskauden ehkäisy ei ole sairaus. Tämän takia kuluttaja ei saa kelakorvausta lainkaan lääkkeestä. Tukkuhinta 31,67 € on päätelty apteekin kuluttajahinnan 50,43 € perusteella seuraavasti:

$$(X * 1,35 + 0,92 \text{ €} + 2,17 \text{ €}) * 1,1 = 50,43 \text{ €} \quad \rightarrow \quad X = \text{tukkuhinta} = 31,67 \text{ €}.$$

Taulukon neljäs lääke on Xeomin, ja sen käyttötarkoitus on lihasjännityksen vähentäminen. Lääke on peruskorvattava, eli sen kelakorvauksen suuruus on 40 %. Xeomin tukkuhinta on 100,90 €, jolloin vähittäismyyntihinta määräytyy taulukon 8 mukaan ollen 131,67 €. Hinta ALV ja toimitusmaksun jälkeen on $(131,67 \text{ €} + 2,17 \text{ €}) * 1,1 = 147,22 \text{ €}$. Kun Kela korvaa 40 % lääkkeestä, sen kuluttajahinnaksi muodostuu $147,22 \text{ €} * 0,6 = 88,33 \text{ €}$.

Taulukon viidennen lääkkeen Adynovin laskentakaava on muutoin täysin samanlainen, kuin Xeomin, mutta vähittäismyyntihinta lasketaan eri kaavalla, koska lääkeyhtiön ilmoittama tukkuhinta osuu välille 100,92 € – 420,47 €. Adynovin tukkuhinta on 300,00 €, vähittäismyyntihinta on 360,63 € ja hinta, josta Kela korvaa 40 % on 399,08 €. Kuluttajahinta on $399,08 \text{ €} * 0,6 = 239,49 \text{ €}$ pyörityksen jälkeen.

Taulukon viimeinen lääke Elocta on erityiskorvattava lääke, eli sen kelakorvaus on 100 %, kun sairauden syynä on krooniset hyytymishäiriöt (kela.fi/laake126). Jotta potilas saa kelakorvauksen, hänen kelakortissa täytyy olla sairaudennumero 126, joka viittaa krooniseen hyytymishäiriöön. Kuluttajahinta on könttäsomma 4,50 € ja se määräytyy seuraavasti: $(1800,00 \text{ €} * 1,1 + 36,65 \text{ €} + 2,17 \text{ €}) * 1,1 * 0 + 4,50 \text{ €} = 4,50 \text{ €}$.

Reseptivapaiden lääkkeiden hinta muodostuu hyvin pitkälti samalla tavalla. Vähittäismyyntihinnan laskukaavan löytyy lääketaksa-asetuksesta. Burana 400 mg 30 tabletin pakkaus maksaa kuluttajalle 9,99 euroa ilman reseptiä. Tukkuhinta X määräytyy seuraavasti: $9,99 \text{ €} = (X * 1,5 + 0,5 \text{ €}) * 1,1$, jolloin tukkuhinnaksi muodostuu 5,72 €.

5.2 Lääkevaihto ja viitehintajärjestelmä

Alkuperäislääkkeellä tarkoitetaan sitä lääkettä, joka on ollut ensimmäisenä markkinoilla ja jonka reseptin perusteella rinnakkaisvalmisteet tehdään. Ilman alkuperäisläkettä ei ole lääkeainekoostumukseltaan identtisiä rinnakkaisvalmisteita. Kun alkuperäislääkkeen patentti umpeutuu, kilpailevat kopiolääkkeet tulevat markkinoille ja lääkevaihto ja viitehintajärjestelmä laskevat hintoja jopa 80–90 prosenttia. (Eränkö 2013.)

Lääkevaihto eli geneerinen substituuutio tarkoittaa sitä, että apteekki vaihtaa lääkärin määräämän lääkkeen edullisempaan samaa lääkeainetta saman verran sisältävään lääkkeeseen, jos mahdollista. Lääke vaihdetaan, jos lääkäri ei erikseen kiellä tätä. Lääkevaihto otettiin käyttöön 1.4.2003. (Koski-Pirilä ym. 2018, 150.) Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea julkaisee kolmen kuukauden välein luettelon keskenään vaihtokelpoisista lääkkeistä (fimea.fi). Vaihtokelpoisia ovat sellaiset lääkkeet, jotka sisältävät yhtä paljon samaa vaikuttavaa ainetta samassa lääkemuodossa. Tabletti voidaan kuitenkin vaihtaa kapseliin ja päinvastoin. Lääkkeiden täytyy olla biologisesti samanarvoisia (bioekvivalentteja) ja kuulua samaan lääkeryhmään, jotta lääkevaihto on mahdollista. (Koski-Pirilä ym. 2018, 150.) Biologinen samanarvoisuus osoitetaan kliinisessä tutkimuksessa, jossa rinnakkaisvalmisteen ja alkuperäisvalmisteen imeytymisominaisuuksia verrataan toisiinsa. Erot ovat pieniä, eivätkä vaikuta rinnakkaisvalmisteen tehoon. (Antila 2013.) Vuoden 2017 lopulla lääkevaihdon piirissä oli 5 129 lääkettä eli noin 58 % kaikista Suomen markkinoilla olevista ihmisille tarkoitetuista lääkkeistä. Erilaisia lääkeaineita oli 589. (Koski-Pirilä ym. 2018, 150.)

Viitehintajärjestelmä otettiin käyttöön 1.4.2009. Lääkkeiden hintalautakunta jakaa lääkkeet viitehintaryhmiin järjestelmää varten. Ryhmittely laaditaan Fimean luettelon perusteella keskenään vaihtokelpoisista lääkkeistä. Saman viitehintaryhmän lääkkeet sisältävät saman verran samaa vaikuttavaa lääkeainetta samassa lääkemuodossa ja yhtä suuressa pakkauskoossa. Viitehintaryhmän lääkkeet ovat keskenään vaihtokelpoisia. (Koski-Pirilä ym. 2018, 86, 150.) Substituutioryhmä on muuten sama asia, kuin viitehintaryhmä, mutta pakkauskoost voivat vaihdella substituutioryhmän sisällä (Fimea 2010, 6). Viitehintaryhmän viitehintaa – jonka perusteella lääkkeen kelakorvauksen absoluuttinen suuruus määräytyy – lasketaan lisäämällä ryhmän edullisimman lääkkeen hintaan 0,50 €. Lääkkeiden hintalautakunta päivittää viitehinnat kolmen kuukauden välein. (Koski-Pirilä ym. 2018, 150.)

Tarkastellaan lääkevaihtoa, viitehintajärjestelmää ja niiden vaikutusta lääkkeen hintaan esimerkin avulla. Käytettävänä aineistona toimii Fimean luettelo vaihtokelpoisista lääkevalmisteista jaksolle 1.1 – 31.3.2019 (fimea.fi) ja Lääkkeiden hintalautakunnan helmikuun 2019 luettelo korvattavista myyntiluvallisista lääkevalmisteista (hila.fi). Aineistojen tunnistustiedot ovat täydelliset.

Eränkön (2013) mukaan eniten käytetyn psykoosilääkkeen, olantsapiinin, hinta on laskenut jopa 97 % geneerisen substituution seurauksena. Määritellään vaikuttavaksi aineeksi olantsapiini ja vahvuudeksi 5 milligrammaa. Fimean aineiston mukaan tällaisia lääkepakkauskokoja on 16 kpl, Hilan mukaan 13 kpl. Oletettavasti kolme pakkausta ei ole kelakorvauksen piirissä. Jätetään nämä tarkastelun ulkopuolelle. Hilan aineiston mukaan yleisin pakkauskoko (11 kpl / 13 kpl) olantsapiinille 5 milligramman annoksena on 28 tablettia. Fimean aineiston mukaan substituutioryhmän numero on 0701. Hilan aineiston mukaan viitehintaryhmä 28 tabletin pakkaukselle on 0007010030. Apteekkariliiton lääkehaku-palvelu löytää täsmälleen samat 11 lääkettä, mitkä löytyvät Hilan aineistosta. Lääkehaku-palvelu ilmoittaa lääkkeen arvonlisäverollisen hinnan toimitusmaksun kanssa, kelakorvauksen määrän ja kuluttajahinnan korvattuna tietyin edellytyksin. Palvelun lääkkeiden tunnistustiedot ovat täydelliset. (laakehaku.apteekkariliitto.fi.)

Annetuilla kriteereillä halvimman olantsapiini-lääkkeen arvonlisäverollinen hinta toimitusmaksun kanssa on 9,89 euroa. Näin ollen viitehintaryhmän viitehintaa on 9,89 € + 0,50 € = 10,39 €. Kallein mahdollinen hinta viiteryhmissä voidaan laskea Hilan määrittelemän kohtuullisen tukkuhinnan, 29,53 €, mukaan. Lääkeryhmässä on kaksi valmistetta, joiden arvonlisäverollinen vähittäismyyntihinta toimitusmaksun kanssa määräytyy maksimitukkuhinnan mukaan ollen 47,26 euroa. Vaikka markkinoilla on 11 eri lääkepakkausta ja seitsemän eri yrityksen lääkkeitä, erilaisia tukkuhintoja on vain neljä. Tämä johtuu kilpailusta. Kaikki neljä eri tukkuhintaa on taulukossa 10.

Taulukko 10 Esimerkki geneerisestä substituutiosta, hinnat euroissa

Lääkkeen nimi	Kuluttajahinta ennen kelakorvausta	Viitehintaa	Kelakorvaus 40 % / 100 %	Kuluttajahinta
Olanzapin Orion	10,38	10,39	4,15 / 5,88	6,23 / 4,50
Olanzapin Sandoz	9,89	10,39	3,96 / 5,39	5,93 / 4,50
Zyprexa Eli Lilly	47,26	10,39	4,16 / 5,89	43,10 / 41,37
Zyprexa Orifarm	42,39	10,39	4,16 / 5,89	38,23 / 36,50

Kelakorvauksen suuruus lasketaan viitehinnasta, jos kuluttajahinta ennen kelakorvausta on suurempi kuin viitehintaa. Jos kelakorvaus on 100 %, tällöin viitehinnasta (tai kuluttajahinnasta ennen kelakorvausta) vähennetään 4,50 €, jolloin saadaan kelakorvauksen suuruus. Lääkevaihto ja viitehintajärjestelmä kiristävät kilpailua ja ohjaavat kysyntää

lääkeryhmän halvimpaan lääkkeeseen. Jos potilaalla on resepti vaikkapa Orifarmin Zyprexa-lääkkeeseen, apteekki vaihtaa tämän Olanzapin Sandoziin. Konkreettisesti lääkevaihto toteutuu apteekin tiskillä. Jos potilas jostain syystä haluaa välttämättä Zyprexa-lääkkeen, hänellä on oikeus siihen, mutta tällöin potilas maksaa taulukon 10 mukaisten kuluttajahintojen erotuksen itse. Rationaalinen kuluttaja voi tehdä näin epätäydellisen informaation vallitessa. On kuitenkin todennäköistä, että Zyprexa-lääkkeiden markkinaosuus on lähellä nollaa.

Palataan Eränkön (2013) arvioon siitä, että olantsapiinin hinta olisi laskenut 97 % generisen substituution seurauksena. Tarkastellaan vuoden 2008 toista kvartaalia (1.4.2008 – 30.6.2008), jolloin viitehintajärjestelmä ei ollut vielä käytössä, mutta lääkevaihto oli. Tuona ajanjaksona Suomen oli markkinoilla vain kahden tuottajan, Ratiophamin ja Eli Lilly Nederlandin kelakorvattavia olantsapiini-lääkkeitä – käytännössä kaksi eri nimistä lääkettä 5 milligramman olantsapiinille 28 kpl paketissa. Lääkkeet olivat Zyprexa ja Olanzapin ratiopharm. Fimean aineiston mukaan lääkkeet kuuluivat eri substituutioryhmään, eli niitä ei voitu vaihtaa päittäin lääkevaihdon avulla. Taulukko 11 näyttää vastaavat hinnat vuoden 2008 toisella kvartaalilla.

Taulukko 11 Olantsapiini-lääkkeiden hinnat euroissa ennen kelakorvausta (5 mg, 28 kpl), 2008 / Q2

Lääkkeen nimi	Kohtuullinen tukkuhinta	Tukkuhinta	Hinta ALV kanssa
Olanzapin ratiopharm	29,53 €	29,53 €	46,19 €
Zyprexa	47,94 €	47,94 €	73,84 €

Olanzapin ratiopharm -lääke maksoi 46,19 € ennen kelakorvausta vuoden 2008 toisen kvartaalin aikana. Maaliskuussa 2019 halvin vastaava hinta 9,89 €, on noin 78,6 % halvempi. Jos vertailukohtana on Zyprexan hinta, tällöin vuoden 2019 hinta on noin 86,6 % halvempi. Tämä on vain yksi esimerkki hintojen laskusta. Tärkeimmät tekijät hintojen laskuun ovat lääkevaihto ja viitehintajärjestelmä, jotka ovat yhdessä lisänneet merkittävästi lääkkeiden hintakilpailua. Samankaltaisia tuloksia on saatu muiden lääkkeiden hintakehitystä seuraamalla (vrt. Martikainen ym. 2013, 24–27). Kanniaisen ym. (2009, 38) mukaan lääkevaihto on laskenut lääkkeiden tukkuhintoja huomattavasti ja kiristänyt hintakilpailua. Tämän esimerkin valossa Eränkön arvio psykoosilääkkeiden merkittävästä hinnan laskusta on oikeansuuntainen.

5.3 Muita hintakontrollin välineitä

Muita hintakontrollin välineitä ovat rinnakkaistuonti ja vakuuttajan budjettirajoitteet (Kanniainen ym. 2009, 36). Rinnakkaistuonnilla tarkoitetaan tilannetta, jossa geneerinen substituutti pyrkii markkinoille Suomessa myyntiluvallisen lääkevalmisteen myyntiluvan nojalla. Tässä tilanteessa kopiolääke tarvitsee vain rinnakkaistuontimyyntiluvan, jonka Fimea myöntää, mikäli kopiolääkkeen ja myyntiluvallisen lääkkeen välillä ei ole terapeuttista eroa. Lupa voidaan myöntää vain EU/ETA-alueen sisällä. (Fimea 2014; Lääkelaki 4. luku 21§d.) Käytännössä rinnakkaistuonti vähentää markkinoille pääsyn byrokratiaa ja nopeuttaa geneeristen substituuttien markkinoille pääsyä ainakin Suomessa. Ajantasainen arvio uuden lääkkeen myyntiluvan tarkastamiseen kuluvasta ajasta on 16 kuukautta (DiMasi ym. 2016, 25). Rinnakkaistuontimyyntiluvan käsittelyaika on lyhyempi, noin 130 päivää (Lääkeasetus 10a§). Ensimmäisen rinnakkaisvalmisteen tukkuhinta, jonka Hila hyväksyy, voi olla korkeintaan 50 % alkuperäislääkkeen tukkuhinnasta, jos lääke on peruskorvattava (Koski-Pirilä ym. 2018, 85). Rinnakkaistuonnin tarkoitus on nopeuttaa kilpailun kiristymistä ja vähentää byrokratiaa.

Vakuuttajan budjettirajoite määräytyy viimekädessä poliittisten päättäjien mukaan. Koski-Pirilän ym. (2018, 97) laatiman Suomen lääketilasto 2017 –raportin mukaan lääkkeistä maksetut korvaukset ovat kasvaneet joka vuosi aikavälillä 2000–2009. Sen sijaan 2009–2017 maksetut korvaukset ovat yksittäisinä vuosina laskeneet. Valtion talouden säästöjen ja lääkekorvausmenojen kasvun hillitsemiseksi 1.1.2016 otettiin käyttöön 50 euron kalenterivuosisuorituksen alkuomavastuu. Tätä kompensoitiin nostamalla peruskorvausprosentti 40 %:iin, kun se aiemmin oli 35 %. Hallitusohjelman tarkoituksena oli säästää 150 miljoonaa lääkekorvauksiin kohdistuvilla leikkauksilla vuodesta 2017 lukien. (Koski-Pirilä ym. 2017, 70.) Vuonna 2016 lääkkeistä maksetut korvaukset olivat noin 1 412 miljoonaa, kun taas 2017 maksetut korvaukset olivat noin 1 387 miljoonaa. Vastavasti korvattavien lääkkeiden kokonaiskustannukset olivat noin 1 947 miljoonaa (2016) ja 1 939 miljoonaa (2017). (Koski-Pirilä ym. 2018, 97.) Näiden tietojen valossa näyttää siltä, että hallitus ei ole päässyt 150 miljoonan euron säästötavoitteeseen.

6 YHTEENVETO

Tutkimuskysymyksenä oli selvittää, miten uuden lääkkeen kuluttajahinta muodostuu. Tutkielma käsittelee lääkkeen elinkaaren vaiheet kronologisesti alkaen T&K-kustannuksista päättyen kuluttajan maksamaan hintaan apteekissa. Lääkkeiden hinnoittelu poikkeaa tavallisten hyödykkeiden hinnoittelusta merkittävästi ja työssä on pyritty tarkastelemaan merkittävimpiä kuluttajahintaan vaikuttavia tekijöitä. Näitä ovat lääkkeen kustannusvaikuttavuus, patentit ja sitä kautta mahdollinen monopoli, julkinen sääntely, joka koskee lääkkeen turvallisuutta, vaikuttavuutta ja kilpailua ja vakuutus, joka alentaa potilaan lääkekustannuksia.

Suurten T&K-kustannusten takia toimialan staattisen ja dynaamisen tasapainon yhtäaikainen saavuttaminen on erittäin haastavaa. Toimialan innovaatioiden vuosittainen lukumäärä, eli uusien lääkkeiden lukumäärä, on pysynyt ennallaan 1950-luvulta tähän päivään saakka, mutta lääkekehityksen kustannukset ovat kasvaneet eksponentiaalisesti. (Munos 2009, 959, 962, 967.) Tämä on sama asia kuin toimialan tuottavuuden lasku kustannuksissa mitattuna. Toisaalta on syytä mainita, että kustannukset eivät ole ainoa relevantti parametri, jolla arvioida toimialan saavutuksia tai tuottavuutta. Uusien lääkkeiden avulla monen potilaan elinikä on pidentynyt ja tällaisten lopputuloksien rahallinen mitaaminen on vaikeaa. Samanlaista deduktiota voidaan käyttää monen muun oireen kohdalla. Mikä on kipujen ja kärsimyksien lieventymisen arvo?

Lääkekehityksen toimiala on murroksessa. Toimiala tarvitsee uuden innovaation, jolla tuottavuus paranee kustannusten suhteen. Muutoin kustannukset jatkavat kestäväntä kasvuvauhtia myös tulevaisuudessa. Työn keskeisin tulos on se, että merkittävimmät lääkkeen hintaan vaikuttavat tekijät ovat lääkkeen kustannusvaikuttavuus, vakuuttajan maksuhalukkuus, kilpailutilanne ennen ja jälkeen patentin umpeutumisen, T&K-kustannukset, lääkevaihto ja viitehintajärjestelmä.

Tutkielmaa voisi laajentaa perehtymällä paremmin riskinjakomalliin (CMA-menettely), joka on tällä hetkellä toimialan kenties ajankohtaisin ja mielenkiintoisin hinnoittelukäytäntö, muttei vielä kovin laajasti käytössä (European Medicines Agency 2017, 2). Toinen mielenkiintoinen kysymys on se, että onko toimialan dynaamisen tasapainon tavoittelu enää mielekäästä nykyisellä kasvaviin T&K-kustannuksiin perustuvalla mallilla? Kustannusten kasvuvauhti on kestäväntä suuri, joten voisiko esim. EU-maat käyttää monopsonivoimaa tai EU:n sisäistä lääkkeiden arbitraasia ja polkea hintoja alaspäin tätä kautta? (ks. kanta.fi/reseptilaa-ulkomailta.) Tällöin dynaaminen tasapaino jäisi tietoisesti tavoittelematta, mutta kannustaisiko tämä uusiin innovaatioihin ja sitä kautta tuottavuuden parantumiseen?

LÄHDELUETTELO

- Antila, Saila (2013) Biologinen samanarvoisuus on edellytys lääkevaihdon edellytyksille. *Sic!*, Vol. 1.
- Caves, Richard E. – Whinston, Michael D. – Hurwitz, Mark A. (1991) Patent expiration, entry, and competition in the US pharmaceutical industry. *Brookings papers on economic activity. Microeconomics*, 1–66.
- Cleemput, Irina – Neyt, Mattias – Thiry, Nancy – De Laet, Chris – Leys, Mark (2008) Threshold values for cost-effectiveness in health care. *Health technology assessment (HTA). KCE Reports B 100*.
- Dakin, Helen – Devlin, Nancy – Feng, Yan – Rice, Nigel – O’Neill, Phill – Parkin David (2015) The influence of cost-effectiveness and other factors on NICE decisions. *Health economics*, Vol. 24 (10), 1256–1271.
- Danzon, Patricia M. (1997) Price discrimination for pharmaceuticals: welfare effects in the US and the EU. *International Journal of the Economics of Business*, Vol. 4 (3), 301–322.
- Danzon, Patricia M. (2018) Differential pricing of pharmaceuticals: theory, evidence and emerging issues. *PharmacoEconomics*, Vol. 36 (12), 1395–1405.
- Danzon, Patricia M. – Towse, Adrian (2003) Differential pricing for pharmaceuticals: reconciling access, R&D and patents. *International Journal of Health Care Finance and Economics*, Vol. 3 (3), 183–205.
- Danzon, Patricia M. – Mulcahy, Andrew W. – Towse, Adrian (2015) Pharmaceutical pricing in emerging markets: effects of income, competition, and procurement. *Health economics*, Vol. 24 (2), 238–252.
- Danzon, Patricia M. – Towse, Adrian – Mestre-Ferrandiz, Jorge (2015) Value-based differential pricing: efficient prices for drugs in a global context. *Health economics*, Vol. 24 (3), 294–301.
- DiMasi, Joseph A. – Hansen, Ronald W. – Grabowski, Henry G. – Lasagna, Louis (1991) Cost of innovation in the pharmaceutical industry. *Journal of Health Economics*, Vol. 10 (2), 107–142.
- DiMasi, Joseph A. – Hansen, Ronald W. – Grabowski, Henry G. (2003) The price of innovation: new estimates of drug development costs. *Journal of Health Economics*, Vol. 22 (2), 151–185.
- DiMasi, Joseph A. – Grabowski, Henry G. – Hansen, Ronald W. (2016) Innovation in the pharmaceutical industry: new estimates of R&D costs. *Journal of Health Economics*, Vol. 47, 20–33.
- Eränkö, Pekka (2013) Tiesitkö tämän rinnakkaisvalmisteista? *Sic!*, Vol. 1.

- European Medicines Agency (2016) Guideline on the scientific application and the practical arrangements necessary to implement Commission Regulation (EC) No 507/2006 on the conditional marketing authorization for medicinal products for human use falling within the scope of Regulation (EC) No 726/2004.
- European Medicines Agency (2017) Conditional marketing authorisation – report on ten years of experience at the European Medicines Agency.
- Fimea (2010) Lääkevalmisteiden perusrekisterin tuotekuvaus.
- Fimea (2014) Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen määräys 4/2014, *Lääkevalmisteen rinnakkaistuonti*. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea.
- Garber, Alan M. – Jones, Charles I. – Romer, Paul (2006) Insurance and incentives for medical innovation. *Forum for Health Economics & Policy*, Vol. 9 (2), 1–29.
- Gatwood, Justin – Gibson, Teresa B. – Chernew, Michael E. – Farr, Amanda M. – Vogtmann, Emily – Fendrick, Mark A. (2014) Price elasticity and medication use: cost sharing across multiple clinical conditions. *Journal of Managed Care Pharmacy*, Vol. 20 (11), 1102–1107.
- Gemmil, Marin (2008) *The price elasticity of demand for prescription drugs: An exploration of demand in different settings*. London School of Economics and Political Science. United Kingdom.
- Gilman, Boyd H. – Kautter, John (2008) Impact of multitiered copayments on the use and cost of prescription drugs among medicare beneficiaries. *Health services research*, Vol. 43 (2), 478–495.
- Grabowski, Henry – Vernon, John (1990) A new look at the returns and risks to pharmaceutical R&D. *Management Science*, Vol. 36 (7), 804–821.
- Gregson, Nigel – Sparrowhawk, Keiron – Mauskopf, Josephine – Paul, John (2005) A guide to drug discovery: pricing medicines: theory and practice, challenges and opportunities. *Nature Reviews Drug Discovery*, Vol. 2 (2), 121–130.
- Kanniainen, Vesa – Laine, Juha – Heikkonen, Terhi (2009) Lääketoimialan dynaaminen tehokkuus – kansantaloustieteellinen näkökulma. *Kansantaloudellinen aikakauskirja*, Vol. 105 (1), 34–50.
- Koski-Pirilä, Anna – Martikainen, Jaana – Ruokonieni, Päivi – Saastamoinen, Leena – Voipio, Tiina – Partio, Timo (2017) *Suomen lääketilasto 2016*. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos. Helsinki.
- Koski-Pirilä, Anna – Martikainen, Jaana – Ruokonieni, Päivi – Saastamoinen, Leena – Voipio, Tiina (2018) *Suomen lääketilasto 2017*. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos. Helsinki.
- Lehman, Bruce (2003) The pharmaceutical industry and the patent system. *International Intellectual Property Institute*, 1–14.

- Malueg, David A. – Schwartz, Marius (1994) Parallel imports, demand dispersion, and international price discrimination. *Journal of international Economics*, Vol. 37 (3–4), 167–195.
- Martikainen, Jaana E – Koskinen, Hanna – Maljanen, Timo – Saastamoinen, Leena K. (2013) Lääkkeiden hintojen ja kustannusten kehitys: mitä lääkevaihdoilla ja viitehintajärjestelmällä on saavutettu? *Sic!*, Vol. 1, 24–27.
- Munos, Bernard (2009) Lessons from 60 years of pharmaceutical innovation. *Nature reviews Drug discovery*, Vol. 8 (12), 959–968.
- NICE (2007) *Atopic eczema in under 12s: diagnosis and management*. National Institute for Health and Care Excellence, 1–40.
- OECD (2008) *Pharmaceutical pricing policies in a global market*. Organisation for Economic Co-operation and Development.
- Pelkonen, Lauri (2011) Miten lääke pääsee korvausjärjestelmään? *Sic!*, Vol. 2.
- Peura, Piia – Turunen, Juha – Purmonen, Timo – Happonen, Pertti – Martikainen, Janne (2011) Mitä lääkehoitojen kustannusvaikuttavuus tarkoittaa? *Sic!*, Vol. 2
- Pohjola, Matti (2014) *Taloustieteen oppikirja*. 11. uudistettu painos. Sanoma Pro Oy, Helsinki.
- Ramsey, Frank P. (1927) A Contribution to the Theory of Taxation. *The Economic Journal*, Vol. 37 (145), 47–61.
- Sintonen, Harri – Pekurinen, Markku (2009) *Terveystaloustiede*. Sanoma Pro Oy, Helsinki.
- The European Parliament (2006) Commission regulation (EC) 507/2006.
- Trusheim, Mark R. – Cassidy, William M. – Bach, Peter B. (2018) Alternative state-level financing for hepatitis C treatment – The “NetflixModel”, *Jama*, Vol. 320 (19), 1977–1978.
- Tuomala, Matti (2009) *Julkistalous*. Gaudeamus, Helsinki.
- Valletti, Tommaso M. – Szymanski, Stefan (2006) Parallel trade, international exhaustion and intellectual property rights: a welfare analysis. *The Journal of Industrial Economics*, Vol. 54 (4), 499–526.
- Varian, Hal R. (2010) *Intermediate microeconomics: a modern approach*. WW Norton & Company, New York.
- Vogler, Sabine – Zimmermann, Nina – Ferrario, Alessandra – Wirtz, Veronika J. – Joncheere, Kees de – Bak Pedersen, Hanne – Dedet, Guillaume – Paris, Valérie – Mantel-Teeuwisse, Aukje K. – Babar, Zaheer-Ud-Din (2016) Pharmaceutical policies in a crisis? Challenges and solutions identified at the PPRI Conference. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, Vol. 9 (9), 1–5.

Vreman, Rick A. – Bouvy, Jacqueline C. – Bloem, - Lourens T. – Hövels, Anke M. – Mantel-Teeuwisse, Aukje K. – Leufkens, Hubert G.M. – Goettsch, Wim G. (2018) Vreman, Rick A., et al. Weighing of evidence by health technology assessment bodies: retrospective study of reimbursement recommendations for conditionally approved drugs. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, Vol. 105 (3), 684–691.

Internet-lähteet

Fimea <https://www.fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot/laakevaihto/tietokantaan_ladattava_tiedosto> Ladattava tiedosto jaksolle 1.1. - 31.3.2019 (15.11.2018, päivitetty 26.11.2018), haettu 8.3.2019.

Fimea <https://www.fimea.fi/laakehaut_ja_luettelot/laakevaihto/tietokantaan_ladattava_tiedosto> Ladattava tiedosto (15.2.2008, korjattu 13.3.2008), haettu 8.3.2019.

Kansallinen Terveysarkisto <<https://www.kanta.fi/reseptilaake-ulkomailta>>, haettu 28.3.2019.

Kansaneläkelaitos <<https://www.kela.fi/laake103>>, haettu 8.3.2019.

Kansaneläkelaitos <<https://www.kela.fi/laake126>>, haettu 8.3.2019.

Kansaneläkelaitos <<https://www.kela.fi/laake215>>, haettu 8.3.2019.

Kansaneläkelaitos <<https://www.kela.fi/laakkeet>>, haettu 28.3.2019.

Lääketietokeskus <<http://www.laaketutkimukset.fi/laakkeen-elinkaari>>, haettu 8.3.2019.

Lääkkeiden hintalautakunta <<http://www.hila.fi/fi/tiedotteet-ja-luettelot/luettelot/korvattavat-myyntiluvalliset-laakevalmisteet>> Hinnat 1.2.2019 (xlsx, 606 kB, 1.2.2019), haettu 26.2.2019.

Lääkkeiden hintalautakunta <http://www.hila.fi/fi/ajankohtaista/luettelot/korvattavat_myyntiluvalliset_laakevalmisteet/2008> Hinnat 1.5.2008 (xls, 1101 kB, 28.5.2008) haettu 26.2.2019.

Suomen Apteekkariliitto <<https://laakehaku.apteekkariliitto.fi/ValmisteenTiedot.aspx?id=062575>>, haettu 8.3.2019.

Suomen Apteekkariliitto <<https://laakehaku.apteekkariliitto.fi/ValmisteenTiedot.aspx?id=079653>>, haettu 8.3.2019

Lain kohdat, joihin viitattu

Arvonlisäverolaki 30.12.1993/1501 <<https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1993/19931501>>, haettu 28.3.2019.

Lääkeasetus 24.7.1987/693 <<https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1987/19870693?search%5Btype%5D=pika&search%5Bpika%5D=24.7.1987%2F693>>, haettu 12.3.2019.

Lääkelaki 10.4.1987/395 <<https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1987/19870395>>, haettu 12.3.2019.

Patenttilaki 15.12.1967/550 <<https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1967/19670550>>, haettu 12.3.2019.

Sairausvakuutuslaki 21.12.2004/1224 <<https://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/2004/20041224>>, haettu 12.3.2019.

Valtioneuvoston asetus lääketaksasta 713/2013 <<https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2013/20130713>>, haettu 12.3.2019.