
Orphan drugs og regulering af medicinmarkedet

Speciale
Anna Damgård Kristensen

Aalborg Universitet
Det Samfundsfaglige Fakultet



Det Samfundsvidenskabelige Fakultet
Aalborg Universitet
<http://www.aau.dk>

AALBORG UNIVERSITET
STUDENTERRAPPORT

Titel:

Rapportens titel

Tema:

Sundhedsøkonomi

Projektperiode:

Forårssemesteret 2021

Deltager(e):

Anna Damgård Kristensen

Vejleder(e):

Lars Holger Ehlers, Professor, Ph.d.

Sidetæl: 75.022 anslag = 30,2 sider

Afleveringsdato:

04. juni 2021

Rapportens indhold er frit tilgængeligt, men offentliggørelse (med kildeangivelse) må kun ske efter aftale med forfatterne.

Indhold

Abstract	vii
1 Introduktion	1
1.1 Ambitioner for det danske sundhedsvæsen	1
1.2 Afgrænsning, antagelser og definitioner	3
1.3 Problemformulering	3
2 Metode	5
2.1 Scoping review	5
3 Innovation	7
3.1 Prisdiskrimination	7
3.2 Innovation til sjældne lidelser	8
3.3 Alternativ forekomst af innovation	8
4 Udviklingsomkostninger	13
4.1 R&D-processen	13
5 Diskussion	25
5.1 Diskurs i forhold til dansk life science-industri	25
5.2 Inspiration fra Covid-19	28
6 Konklusion	33
Litteratur	35

Abstract

Fra samfundets side skal der være vilje til at støtte innovation i forhold til sjældne sygdomme, og dette kan man gøre på forskellige måder. Sundhedsloven tilsiger, at alle patienter i Danmark skal have lige adgang til behandling af høj kvalitet. Imidlertid er der en række patienter med sjældne lidelser, der falder uden for denne kategori og risikerer at blive tabt på gulvet, fordi de ikke passer ind i de gænge kasse. Evaluering af prissætningen på orphan drugs (og andre lægemidler) i forhold til et acceptabelt benefit/risk-niveau samt løsninger hertil er en svær balancegang, fordi der for forbrugernes skyld er nødt til at være nogle minimumsstandarder for blandt andet kvalitet, og fordi sundhedsvæsenet er underlagt et stramt budget, hvor korrekt og effektiv prioritering af faglige og økonomiske ressourcer er i fokus.

Regulering af medicinmarkedet er både løsningskabende og hæmmende for udvikling i R&D-processer, fordi markedsfejl i form af reguleringer bidrager til højere udviklingsomkostninger, hvorfor medicinalvirksomheder kompenseres i form af patent i en given årrække, hvilket så igen fører til monopol og voldsomt høje priser på nye lægemidler. Regulering er nødvendigt for at skabe øget innovation og samtidig sikre patienternes kvalitet og sikkerhed, men der er behov for fortsat udvikling er reguleringsmetoderne, så de bliver mere målrettet, hvor de gør størst forskel, for eksempel hvis der generelt er et problem med, at virksomhederne støder på udfordringer i de kliniske forsøg, der gør, at de senere ikke kan få en godkendelse, så bør der muligvis være en tidligere (løbende) evaluering af virksomhedernes R&D-proces, så der er mulighed for at bremse projektet eller bare at rette op, inden det skal sendes til godkendelse hos relevante lægemiddelmyndigheder. Fokus skal være på gennem samarbejde, åbenhed og løbende støtte i udviklingsprocesser for sundhedsøkonomiske analyser og metodebrug til vurdering af ny medicin. Ny (patentlagt) medicin til patienter med sjældne lidelser bliver derfor ofte for dyr i forhold til, hvad diverse sundhedsvæsenet kan bære at finansiere, hvorfor der sker en stigning i ulighed i sundhed.

Evaluering af prissætningen på orphan drugs (og andre lægemidler) i forhold til

et acceptabelt benefit/risk-niveau samt løsninger hertil er en svær balancegang, fordi der for forbrugernes skyld er nødt til at være nogle minimumsstandarder for blandt andet kvalitet, og fordi sundhedsvæsenet er underlagt et stramt budget, hvor korrekt og effektiv prioritering af faglige og økonomiske ressourcer er i fokus.

Innovation behøver ikke altid at komme fra store, etablerede medicinalvirksomheder. Det kan i lige så høj grad opstå gennem små start-ups på for eksempel fonds-bevillinger. Disse er små, nye virksomheder, der ofte etableres af tidligere forskere, og som ligger tæt på universitetsbyerne. Hvis de er succesfulde i deres forskning og udvikler et produkt, kan de alliere sig med en større og bedre etableret medicinalvirksomhed, der opkøber og producerer produktet. Denne konstellation er et eksempel på, hvordan innovation kan flytte rundt i samfundet og samtidig reducere den usikkerhed og risiko, en given medicinalproducent skal påtage sig, hvis det i stedet fordeles ud på flere aktører. Eksempelvis illustrerer Covid-19-vaccineudviklingen, hvordan innovation i høj grad kan flytte sig rundt i samfundet (og på tværs af lande), og hvordan innovation og udvikling af nye produkter inden for lægemiddelområdet ikke kun skal være en opgave for medicinalbranchen, men i højere grad også en samfundsopgave, som flere aktører kan bidrage ind i løsningen af.

1 Introduktion

1.1 Ambitioner for det danske sundhedsvæsen

Det danske sundhedsvæsen anno 2021 er primært offentligt finansieret og med en umiddelbar garanti for behandling til alle borgere i landet. Hertil eksisterer der fra politisk hånd en række ambitioner om forbedringer på sundhedsområdet, dette i form af Det Nationale Kvalitetsprogram, som mere specifikt består af otte overordnede mål, der har til formål at skabe *"bedre kvalitet, sammenhæng og geografisk lighed i sundhedsvæsenet"*, bl.a. gennem *"Bedre sammenhængende patientforløb"*, *"Flere sunde leveår"* og *"Hurtig udredning og behandling"* ((Sundheds- og Ældreministeriet, Danske Regioner, & KL, 2019)). Jf. Sundhedsloven (2019), §1, har sundhedsvæsenet *"til formål at fremme befolkningens sundhed samt at forebygge og behandle sygdom, lidelse og funktionsbegrænsning for den enkelte."* Endvidere følger, jf. §2, at

"Loven fastsætter kravene til sundhedsvæsenet med henblik på at sikre respekt for det enkelte menneske, dets integritet og selvbestemmelse og at opfylde behovet for

- 1. let og lige adgang til sundhedsvæsenet,*
- 2. behandling af høj kvalitet,*
- 3. sammenhæng mellem ydelserne,*
- 4. valgfrihed,*
- 5. let adgang til information,*
- 6. et gennemsigtigt sundhedsvæsen og*
- 7. kort ventetid på behandling."*

Af ovenstående fås et bredt favnende sundhedsvæsen, der har som mål at tilgode-se alle befolknings- og patientgrupper, uanset sygdomsprofil og anden baggrund. Det fremgår, at fokus er på de processer, der fører til lige adgang uden forskelsbe-handling, værdi og sundhedsfremme for patienten samt "effektiv ressourceudnyt-

telse"(Sundhedsloven (2019)). Indeholdt heri er en række modstridende elementer, idet behandlingen til nogle patientgrupper er så omkostningstung, at den ikke kan bæres på traditionel vis af sundhedsvæsenet, eller alternativt at der slet ikke eksisterer relevante behandlingsformer. Sundhedsloven (2019), §5 definerer en behandling som både *"undersøgelse, diagnosticering, sygdomsbehandling, ..., genoptræning, sundhedsfaglig pleje samt forebyggelse og sundhedsfremme i forhold til den enkelte patient"*.

Patienter, der risikerer at komme i klemme, er ofte patienter med sjældne lidelser, hvortil der enten ikke eksisterer nogen former for behandlingstilbud, eller hvor en potentiel behandling er uden for rækkevide grundet uforholdsmæssigt høje udviklingsomkostninger og heraf et for højt prisniveau til, at finansiering kan ske fra det offentlige sundhedsvæsen. Dette gør sig især gældende for patienter, hvor et medicinsk præparat potentielt kunne have en livsforbedrende effekt, men hvor behandlingstilbuddet udebliver på grund af prisen. Eventuelt kunne et givent medicinsk tilbud være en medvirkende faktor for den enkelte patient til at skabe en bedre og mere effektiv behandling samt bidrage til mere stabilitet i den enkeltes patientforløb og hverdag og i sidste ende en større tilfredshed og flere sunde leveår, som det ellers er et mål i førnævnte kvalitetsprogram at sikre for alle patienter. For disse grupper kan ambitionerne i programmet ikke direkte indfries, hvis der samtidig er et ønske om at sikre mest mulig effekt for pengene, til trods for ambitionen om lige adgang til hurtig og effektiv behandling, uanset lidelse og sværhedsgrad.

To principper for regioner

I forlængelse af ovenstående skal myndighederne også forholde sig til nedenstående to principper, når de evaluerer nye behandlingstilbud til patienterne:

1. Forsigtighedsprincippet: Måletter sig det økonomiske perspektiv og *"indebærer, at Medicinrådet kan vælge at afvise et lægemiddel, på trods af at det har god effekt, hvis omkostningen ved at anbefale lægemidlet vil betyde, at en uforholdsmæssig stor andel af sundhedsvæsenets økonomiske midler vil blive allokeret i retning af en medicinsk behandling"* Oxford Research (2019).
2. Alvorlighedsprincippet: Måletter sig det kliniske perspektiv og *"indebærer, at Medicinrådet kan tage hensyn til alvorligheden af patientgruppens sygdom og acceptere en større betalingsvillighed, end man ellers ville"* Oxford Research (2019). Der er altså mulighed for, at betingelsen om cost-effektivitet midlertidig sættes ud af funktion.

Principperne finder generelt bred anvendelse inden for mange andre fagområder end sundhed, men er begge meget relevante for sjældne sygdomme. De sjældne lidelser hører især ofte under alvorlighedsprincippet, dog er en ulempe herved, at man indskrænker patientgrupper på grund af klinisk praksis. Medicin til sjældne

lidelser går ofte under kategorien orphan drugs, der er kendetegnet ved at høje priser. Dilemmaet i håndtering af sundhedsvæsenet er derfor, hvorvidt man kan retfærdiggøre allokering af så store mængde af ressourcer til, ofte ikke-cost-effektiv, behandling af få patienter, når finansieringen af behandlingen i stedet kunne realisere mange "almindelige"behandlinger til et større antal patienter?

1.2 Afgrænsning, antagelser og definitioner

Det overordnede udgangspunkt for opgaven var prioritering af nye behandlinger i sundhedsvæsenet. Imidlertid eksisterer der mange forskellige problemstillinger, hvis både kommunale og regionale tilbud skal dækkes. Derfor er opgavens fokus snævret ind til at omhandle sjældne patientgrupper og udvikling af medicinske tilbud til disse.

Indeholdt heri er en skelnen mellem de to eksisterende typer af medicin med forskellige prisudviklinger, henholdsvis receptpligtig medicin og hospitalsmedicin. Markedet for sidstnævnte er præget af høje prisudviklinger, som kun kommer endnu klarere til udtryk på undermarkedet for orphan drugs, idet markedet er karakteriseret ved meget små patientgrupper, så medicinen i endnu højere grad bliver voldsom dyr. Fokus for opgaven er derfor snævret ind til at fokusere på reguleringsmuligheder som en kontrast til fuldkommen fri prisdannelse (monopol). Alternativt kunne man have set på alle de forskellige evalueringsmetoder, herunder forskellige sundhedsøkonomiske analyser, der foreligger til vurdering af nye lægemidler og ud fra dette opstillet parametre for, hvad der henholdsvis er en god og dårlig regulering.

Rapporten afgrænser sig fra det bredere medicinmarked, med undtagelse af gennemgang af omkostninger forbundet med udvikling af nye medicinpræparater. Her er referencerammen de gennemsnitlige omkostninger forbundet med at forskning og udvikling af nye medicinpræparater, der når til at blive lanceret på markedet. Indeholdt heri er omkostningerne for alle typer af præparater, idet data på udviklingsomkostninger for medicinske præparater til sjældne sygdomme ikke er tilgængelige.

1.3 Problemformulering

Lægemiddelindustrien estimerer, at den samlede udviklingstid for et nyt lægemiddel, altså fra den første forskning og til salgsgodkendelse, strækker sig over en periode på op til 15 år. Hertil kommer de gennemsnitlige omkostninger for et færdigt

produkt, der beløber sig til 6 mia. kr. Slutteligt er en nærmest ikke-eksisterende succes-rate for færdige lægemidler, hvor det gælder, at *"ud af 10.000 nye kemiske forbindelser, der i laboratoriet er potentielle lægemiddelkandidater, vil kun 10 nå frem til at kunne afprøves på mennesker, og blot en enkelt vil nå frem som færdigt, godkendt lægemiddel til patientbehandling"* (Lægemiddelindustriforeningen (2008)).

Som nævnt, kan den samlede udviklingstid for et nyt lægemiddel strække sig over en periode på op til 15 år, hvormed virksomheder, der agter at byde ind på udviklingen af et givent projekt, er tvunget til at lave langsigtede investeringer, hvor afkastet først ligger mange år frem – dette betinget af, at der overhovedet bliver et afkast, idet sandsynligheden for rent faktisk at nå i mål med et succesfuldt lægemiddel, der kan anvendes til patienter, er minimal. Den fortsatte stigning i priserne på ny medicin er derfor ikke kun et spørgsmål om profitmaksimering, men snarere om ekstreme omkostninger i selve processen fra idé-niveau til tidspunktet, hvor det færdige produkt kan lanceres på markedet, herunder også de store, langsigtede investeringer, producenterne er tvunget til at påtage sig; dette er i hvert fald medicinalindustriens argument for, hvorfor nye lægemidler ikke kan nå et niveau, hvor effektivitet og pris er i harmoni og lever op til et acceptabelt benefit/risk-niveau. Udover de voldsomt høje R&D-omkostninger forbundet med medicinske behandlingstilbud til sjældne lidelser, så er et yderligere problem, at innovative behandlinger til disse patientgrupper ofte ikke er cost-effective, idet de, til trods for den høje pris, ikke resulterer i en betydelig effekt for patienten (Sujkowska (2020)). Resultatet heraf bliver en manglende interesse fra medicinalindustrien side i at give sig i kast med inden for orphan drugs, hvorfor der bliver en mangel på denne form for innovation. Forskningsspørgsmålet til specialet lyder derfor:

Hvilke redskaber eksisterer der til at fremme den form for innovation, der skaber nye lægemidler til patienter med sjældne lidelser?

2 Metode

2.1 Scoping review

Til indsamling af viden om samt besvarelse af problemformuleringen anvendes et scoping review. Modsat et systematisk review er et scoping review mere bred i dets anvendelse, idet fokus ikke er rettet mod én bestemt type af studie, for eksempel kun evalueringer af kliniske forsøg. Selve forskningsspørgsmålet (eller emnet) er således ikke så specifikt som ved det systematiske review; Det har i højere grad til opgave at angive retning og struktur for reviewet (*SDU2021* (n.d.)). Et scoping review består i stedet af en mere generel litteratursøgning, hvor fokus er på at belyse, hvad der foreligger af studier (og disses resultater) inden for et givet emne, og hvor det fremsøgte materiale derfor kan indeholde store forskelle i, hvordan resultaterne er fremkommet. Søgningen skal ikke danne baggrund for direkte sammenligning af studierne i mellem, hvorfor der heller ikke stilles specifikke kvalitetskrav til det fundne materiale i søgningen.

Munn (2018) beskriver et scoping review som et middel til at skaffe overblik over studier af et givent emne og opstiller følgende årsager til, at et scoping review vil være fordelagtigt at anvende:

- Identificering af forskellige typer af tilgængelig evidens inden for et givet emne
- Præcisering af nøglekoncepter/definitioner i litteraturen
- Afdækning af forskningspraksis inden for et givet emne
- Identificering af primære karakteristika eller faktorer relateret til et givent begreb
- Forløber til et systematisk review
- Identificering og analyse af videnshuller

Altså er der med et scoping review mulighed for at gennemføre en bred afdækning af *alt* materiale, der foreligger fra tilgængelig forskning inden for det specifikke emne, dette uagtet at den anvendte litteratur indeholder forskellige studier med forskellige definitioner, metoder og datagrundlag. At et scoping review kan håndtere brug af studier, der ellers umiddelbart ikke er sammenlignelige, er en fordel i studier af orphan drugs, idet der inden for dette emne eksisterer stor usikkerhed, og antallet af ensrettede og sammenlignelige studier er begrænset. I besvarelsen af problemformuleringen anvendes reviewet overordnet til at opstille rammerne for R&D af orphan drugs og kompleksiteten heri. Yderligere klarlægges, hvilke faktorer, der påvirker innovation af orphan drugs, og hvilke muligheder, der er for at fremme selvsamme innovation. Reviewet bidrager til at gennemgå de problemstillinger, der relaterer sig til forskning og udvikling af orphan drugs, herunder kortlægning af forskningspraksis inden for lægemidler og metoder til vurdering af af nye produkter på lægemiddelmarkedet.

At det i et scoping review netop er muligt at medtage *alt* eksisterende materiale om orphan drugs giver selvsamme review en række begrænsninger, idet at resultaterne fra de forskellige studier i rapporten ikke direkte kan sammenlignes, hvorfor det er svært at drage specifikke konklusioner om emnet på baggrund af resultaterne. Tilsvarende er reviewet ukritisk i forhold til kvaliteten af søgningsresultaterne og muligheden for, at de er fejlbehæftet, hvorfor udledninger på baggrund heraf vil være behæftet med en vis usikkerhed. Hermed er det umiddelbart heller ikke muligt at udarbejde et entydigt svar på den opstillede problemformulering, men snarere at identificere forskellige scenarier, der i stedet kunne være relevante at se på. Manglende krav til indhold i anvendte studier muliggør, at opgaven bliver mindre fokuseret mod orphan drugs og dermed mere usikker. Omvendt ville anvendelsen af et systematisk review i høj grad begrænse mængden af studier, der ville kunne indgå i opgaven, hvilket ville gøre den mangelfuld.

3 Innovation

Populationerne for patienter med sjældne lidelser spreder sig ud over hele verden, og der er stor variation fra land til land i forhold til betalingsvilje og håndtering af problemstillingen om manglende behandlingstilbud til udvalgte grupper. Det er som producent svært at tage højde for disse udfordringer. Yderligere illustrerer de lave incidensrater én af problematikkerne i forhold til at lancere ny medicin til sjældne diagnoser; det lave antal patienter tilhørende en given sygdomsgruppe besværliggør muligheden for at gennemføre de kliniske tests, idet det er svært at samle nok forsøgspersoner, og at deltagere ofte skal rekvireres fra forskellige lande. Hertil kommer, at der, grundet de lave incidensrater, ikke er mulighed for at inddrage tidligere erfaringer med behandling af udvalgte sygdomsgrupper, og således er data oftest kun tilgængeligt for de kliniske forsøg i fase 1 og 2 (Sujkowska (2020)). Tilsvarende er der en overordnet mangel på information om patienterne med udvalgte sjældne sygdomme, herunder deres livskvalitet og brug af sundhedsydelser (Sujkowska (2020)). Som resultat heraf fås et medicinmarked for sjældne diagnoser, der gennemgående er præget af usikkerhed både i forhold til producentens økonomi, i forhold til effekten af et givet præparat eller behandling og også i forhold til diverse sygehusvæsners økonomi som købere og forbrugere. Usikkerhed i forhold til, om producenterens produkt når langt nok til at nå lancering på markedet, og hvis det gør, om det kan sikre producenterne den fornødne indtjening til at dække den oprindelige investering. Samlet udgør disse udfordringer en risiko, som de færreste producenter er villige til at påtage sig, hvorfor resultatet bliver en udbredt mangel på innovation inden for behandlingstilbud til patienter med sjældne diagnoser. Den nødvendige mængde forskning finder ikke sted.

3.1 Prisdiskrimination

På samme måde som der i de enkelte lande er et ønske om at reducere ulighed i sundhed, er der det også på internationalt plan, hvilket resulterer i, at medicinalbranchen prisdiskriminerer, når det kommer til salg af medicinske behandlingstilbud til forskellige lande. Ved lancering og prissætning af et nyt lægemiddel, har

medicinalproducenterne først og fremmest for øje at sikre sig indtjening til at dække investeringerne i den bagvedliggende R&D-proces, men yderligere selvfølgelig også at sikre sig mest mulig profit samt størst mulig efterspørgsel efter produktet. Producenterne udnytter derfor den forskellige betalingsvilje, der er i forskellige lande afhængig af størrelse på både bruttonationalprodukt og sundhedsvæsen, og samtidig produceres kun præcis den mængde, der matcher efterspørgslen i de enkelte lande, hvorfor parallelimport ikke er muligt (Ehlers (2020)). Såfremt man som myndighed ikke var villig til at acceptere prisdiskrimination, og medicinalvirksomhederne i stedet fastsatte én fælles pris for alle lande, der ønsker at købe et givent lægemiddel, ville prisen være så høj (for at dække udviklingsomkostninger), at mange fattige lande ikke ville have råd til at anskaffe sig lægemidlet, hvor indbyggerne i disse lande ikke ville få mulighed for at modtage behandlingen, og uligheden i sundhed på verdensplan ville stige. Derfor ender medicinalbranchen med at være den eneste branche, hvor prisdiskrimination accepteres.

3.2 Innovation til sjældne lidelser

Manglende interesse fra medicinalindustrien i forhold til R&D-proces i orphan drugs skyldes i høj grad de voldsomme omkostninger forbundet hermed og den efterfølgende lave efterspørgsel efter et potentielt lægemiddel. Imidlertid skal den manglende interesse også tillægges den begrænsede viden, der i forvejen eksisterer om en given sjælden lidelse, årsagen til dens fremkomst samt dens konsekvens for patienten. Hertil kommer også, at der ikke er tidligere studier, hvorfra der kan bygges videre på resultater fra prækliniske forsøg, og yderligere hindrer den lave incidens-rate muligheden for at finde tilstrækkeligt med forsøgspersoner (Sujkowska (2020)). Konklusionen herpå er, at såvel klinikere som forskere skal starte fuldstændig fra bunden af, idet der ikke eksisterer erfaring eller viden nok til at bygge videre på. Tilsvarende er det svært at skaffe finansiering til en eventuel R&D-proces, fordi der er så stor usikkerhed i forhold til, om der vil blive et resultat, og i så fald hvilket; Det er ikke nødvendigvis tydeliggjort ved begyndelsen af R&D-processen, hvad der arbejdes hen imod, altså hvad formålet med processen er.

3.3 Alternativ forekomst af innovation

3.3.1 Forekomst af innovation - hvordan det kan opstå

Et alternativ til idéen om, at innovative medicinske behandlingsformer skal komme fra store, etablerede kapitalstærke medicinalvirksomheder er, at selve innovationen i stedet kommer fra forskningsmiljøerne centreret om universiteterne. Innovative virksomheder kan i lige så høj grad være meget små startups på fonds-bevillinger

eller andre finansieringsordninger, der eksempelvis består af tidligere forskere, der beslutter at starte op på egen hånd og måske efterfølgende har succes med at udvikle et nyt produkt. Disse små og nye virksomheder ligger ofte tæt på universitetsbyerne og har for eksempel kun for øje at forske og udvikle, hvorefter en anden og større medicinalvirksomhed med maskineri og teknik kan opkøbe og stå for selve produktionsdelen.

Et eksempel herpå er udviklingen og produktionen af Pfizer/BioNTech-vaccinen mod Covid-19, der blev udviklet og produceret på under et år i et samarbejde mellem forskningsvirksomheden BioNTech (tysk) og medicinalproducenten Pfizer (amerikansk). Ægteparret Özlem Türeci og Ugur Sahin er grundlæggere af BioNTech og hovedpersonerne bag udviklingen af Covid-19-vaccinen fra Pfizer/BioNTech. Efter mange år i forskermiljøet ved diverse universiteter og universitetshospitaler "brød de ud" og stiftede i 2008 forskervirksomheden BioNTech. Tidligere stiftede parret også virksomheden *Ganymed Pharmaceuticals*, der blev solgt til en japansk medicinalvirksomhed i 2016. Da Covid-19 i januar 2020 for alvor meldte sin ankomst, skiftede BioNTech fra dag til dag fokus fra kræft til Covid-19, hvilket har resulteret i, at de sammen med Pfizer er planlagt til samlet at skulle levere 1,3 milliarder vaccinedoser til hele verden i 2021.

3.3.2 Fordele ved at opdele R%D-processen

Ovenstående opdeling ved frembringelsen af et nyt lægemiddel, hvor én virksomhed forsker og udvikler, og én anden virksomhed opkøber og producerer illustrerer en alternativ fremgangsmetode, hvor hele processen fra idé til produktion af et færdigt produkt (lægemiddel) ikke nødvendigvis skal være placeret hos én aktør, men i stedet fordeles ud på flere forskellige aktører, der byder ind med deres ekspertise i forskellige faser i forskellige dele af processen. Den virksomhed, der står for R&D-processen, behøver ikke nødvendigvis også at være den virksomhed, der efterfølgende skal stå for selve produktionen af lægemidlet; i tilfældet med Pfizer/BioNTech, har BioNTech udviklet selve vaccinen og fokuserer primært på forskningsdelen, men ikke på produktion og salg og har heller ikke kapaciteten til at producere i stor skala; Pfizer er en af verdens største medicinalvirksomheder og har større produktionskapacitet samt mere erfaring heri, så de producerer udelukkende vaccinen.

I lige præcis tilfældet med orphan drugs er kæmpe produktionsapparater måske ikke en nødvendighed, men idéen med at opdele processen, så hver aktør opererer inden for lige præcis deres specialisering, har en række fordele, blandt andet at forskningen kan målrettes mere, hvis man som forskningsgruppe kun har ét primært fokus. Tilsvarende er det for alle aktører mindre forpligtende, og der er ikke så stor usikkerhed forbundet med processen, fordi processen i højere grad har mulighed for løbende (ekstern) evaluering, og fordi det ikke kun er én pro-

ducent, der forpligter sig på at skulle gennemføre hele R&D-processen, der som nævnt kan tage mange år. Heraf vil medicinalproducenter ikke skulle påtage sig en lige så høj risiko, og den mængde af finansielle ressourcer, der eventuelt skulle lægges i investeringen, vil også være væsentlig reduceret, hvis virksomheden eksempelvis "kun" skal stå for produktionen og ikke de kliniske forsøg. Samlet giver flere aktører i R&D-processen spredning af ressourcer, faglige såvel som økonomiske, ligesom flere finansieringskilder muliggøres sammen med flere input og sparringspartnere løbende i processen, samtidig med at innovationen flytter sig rundt i samfundet.

3.3.3 Innovation og sjældne lidelser

I udgangspunktet af R&D-processen for orphan drugs underlagt de samme vilkår og udfordringer som processer, der har til formål at udvikle mere 'almindelige' lægemidler; der er således de samme krav til kliniske forsøg og eksempelvis dokumentation for effekt og bivirkninger. Imidlertid tyder det på, at det i praksis er muligt at omgå de strikse krav til et givet lægemiddel; eller i hvert fald få dispensation til at kunne være lidt mere fleksibel i de kliniske tests og i dokumentationen, så der i en ansøgning om godkendelse af lægemidler kan være mangler, men at der stadig udstedes en godkendelse af lægemidler (Sujkowska (2020)).

Virksomhedens økonomi

Medicinalvirksomheder investerer i forskningen, udviklingen og produktionen af et givent præparat og forventer herefter at realisere et afkast. Efter omkostninger forbundet med investeringen følger også omkostninger i forbindelse med ansøgning og godkendelse af præparatet, hvis det vel og mærke når så langt i processen mod lancering. Omkostningerne bliver væltet over i prisen på det endelige produkt, for hvilket det på forhånd er givet, at salget bliver af begrænset størrelse, således at prisen per præparat bliver voldsomt høj. Accept af finansiering af innovative, meget dyre behandlinger, fordi der var meget få præparater og en meget begrænset andel af befolkningen, der var påvirket af sjældne diagnoser, hvilket ikke gav så alvorlig påvirkning af det samlede sundhedsbudget.

Markedsfejl

Medicinmarkedet (for sjældne sygdomme) er karakteriseret ved to markedsfejl, der medvirker til u hensigtsmæssigt høje medicinpriser; offentlige goder og hensynet til sikkerhedsspørgsmål i forhold til nye produkter. Problemet ligger i patentlovgivningen, der giver producenterne monopol i meget lange perioder, hvor det i mellemtiden er svært for de offentlige købere at sige nej til medicin. De små patientgrupper oplever et velfærdstab på grund af for høje priser, så de ikke kan få

den bedst mulige medicin. Markedsfejlene er også med til at sikre sikkerhed og tryghed blandt de patienter, der er modtagere af den givne behandling.

4 Udviklingsomkostninger

4.1 R&D-processen

4.1.1 Faser i udviklingsprocessen

Selve udviklingsforløbet for et potentielt lægemiddel er en meget langvarig proces og inddeles i en række separate faser, som et eventuelt produkt skal igennem frem mod en endelig godkendelse; videre forløb i efterfølgende faser forudsætter ubetinget succes i de hidtidige faser:

Trin 1

Første trin i udviklingsprocessen for et potentielt lægemiddel er at teste midlets såkaldte "virkningsmekanisme" (*in vitro*-forsøg) - dette foregår udelukkende på laboratorieniveau og i glas, hvor hverken dyr eller mennesker indgår i forsøgene. Målet hermed er at skabe et decideret produkt, og tidsperspektivet herfor beløber sig nemt til flere år (Senderovitz (2021)).

Trin 2

Efter den indledende fase følger de prækliniske forsøg (de såkaldte *in vivo*-forsøg), hvori det kandiderende lægemiddel også testes på dyr. Her er fokus igen på virkningsmekanismen - dette udtrykt ved, på hvad og hvordan præparatet har en effekt i kroppen. Yderligere inddrages også henholdsvis sikkerhed og effektivitet for det dyr, der er genstand for forsøgene i vurderingen, ligesom kroppens egen respons på det tilførte lægemiddel også inddrages som en faktor (Senderovitz (2021)). De prækliniske forsøg er oftest et kritisk punkt i udviklingsprocessen, idet mange forsøg ikke resulterer i tilfredsstillende virkningsmekanismer og sikkerhed, således at mange potentielle produkter ikke når længere end hertil. Såfremt forsøgene er succesfulde, har disse også en varighed på flere år, og de er meget omkostnings-tunge at gennemføre (Senderovitz (2021)).

Trin 3

De kliniske forsøg indebærer tests af mennesker og inddeles også i tre, nedenstående, obligatoriske underfaser. Ved kliniske forsøg er det en ufravigelig betingelse, at deltagelse heri er fuldstændig *frivillig* fra forsøgspersonernes side Senderovitz (2021):

1. Fase 1: Det potentielle lægemiddel afprøves på et fåtal af (raske) forsøgspersoner.
2. Fase 2: Lægemidlet afprøves på et større antal af patienter, der er i den målgruppe af patienter, behandling med præparatet retter sig mod. For at isolere den kliniske effekt af midlet sammenholdes forsøgsresultaterne med resultaterne fra fase 1, så altså midlets effekt på henholdsvis raske versus syge patienter isoleres. Tilsvarende inddrages også den optimale dosis, virkning og hyppighed for behandling med lægemidlet i denne fase (Senderovitz (2021)).
3. Fase 3: Store forsøg med lægemidlet gennemføres på store grupper af forsøgspersoner for at gøre potentielle virkninger og bivirkninger mere fremtrædende, hvis de altså er af betydning. Forsøgene i fase 3 har stor betydning for lægemidlets videre proces frem mod en godkendelse og tager tilsvarende årevis (gerne 2-3 år) at gennemføre, især grundet det store antal forsøgspersoner der skal medtages, samt fokuset på at kunne dokumentere data for lægemidlets effekt og eventuelle bivirkninger på længere sigt. Resultaterne herfra danner grundlaget for den dokumentation, der efter afslutningen af fase 3 skal vedlægges en ansøgning om godkendelse (Senderovitz (2021)).

Trin 4

Godkendelsesprocessen består af en vurdering af lægemidlets potentiale, herunder om den kliniske effekt i tilstrækkelig grad opvejer eventuelle bivirkninger, og i hvor høj grad den fremlagte dokumentation er omfattende nok, så en senere markestilladelse kan udstedes på baggrund af godkendelsen. Selve vurderingen fra lægemiddelmyndighedernes side kan også tage lang tid, og for eksempel har EMA samlet 210 dage til at træffe afgørelse om, hvorvidt det nye lægemiddel lever op til godkendelseskravene eller ej (Senderovitz (2021)).

Dokumentationen skal indeholde information om indholdet i samt resultaterne af *alle* hidtidige gennemførte test, effekt og bivirkninger og generelt tilpasses mest muligt til de krav, myndighederne stiller ved en godkendelsesproces. Opsætning og gennemførelse af forsøg er derfor underlagt stramme betingelser i forhold til indholdet, og selve udviklingsfaserne gennemføres i forholdsvis tæt samarbejde med den pågældende myndighed, der senere vil være godkendelsesansvalig for lægemidlet (Senderovitz (2021)).

Mere specifikt skal det materiale, som producenten fremsender til godkendel-

sesmyndigheden bestå af dokumentation af *alt*, der relaterer sig til den samlede R&D-proces for det givne lægemiddel, herunder "*beskrivelse af det aktive stof, tilsætningsstoffer, forsøgsdata, bivirkninger, dosering, produktionsforhold og så videre*" (Senderovitz (2021)). Herefter er det op til den enkelte godkendelsesmyndighed at vurdere, om lægemidlet lever op til de givne krav for at få en lægemiddelgodkendelse i netop det land. Ansøgningen og den fulde dokumentation skal fremsendes til den relevante godkendelsesmyndighed for hvert enkelt land (eller organisation i EU's tilfælde med EMA), hvor producenten ønsker at gøre sig gældende med det givne lægemiddel.

Skal måske kobles op på noget økonomi for lægemiddelproducenterne?

I forhold til opsætning og antallet af optimale forsøg er én faktor den tid, det tager at indsamle materiale og forsøgspersoner for at kunne gennemføre relevante forsøg. En anden faktor er, hvor presserende en opgave det er at sikre udviklingen af en given medicinsk behandling til relevante patientgrupper; Såfremt der er tale om et akut behov, f.eks. en vaccine mod Covid-19, kan der være situationerne, hvor forsøgene afsluttes tidligere end normalt, fordi der eventuelt kan indgås kompromiser i forhold til effektivitet og bivirkninger. Som udgangspunkt skal der dog som minimum foreligge data og en vurdering heraf efter hver fase, før det tillades, at den næste fase kan påbegyndes (Senderovitz (2021)).

Trin 5

Såfremt et lægemiddel godkendes og lanceres på et givent medicinmarked, begynder den sidste fase, der har til formål at overvåge brugen og effekten af det givne præparat; Den fortsatte dataindsamling skal gøre det muligt hurtigt at identificere utilsigtede bivirkninger samt udeblevne kliniske effekter og derigennem trække en markedsføringstilladelse tilbage, hvis lægemidlet ikke lever op til det forventede. Dokumentationen skal indeholde information om indholdet i samt resultaterne af *alle* hidtidige gennemførte test, effekt og bivirkninger og generelt tilpasses mest muligt til de krav, myndighederne stiller ved en godkendelsesproces. Opsætning og gennemførelse af forsøg er derfor underlagt stramme betingelser i forhold til indholdet, og selve udviklingsfaserne gennemføres i forholdsvis tæt samarbejde med den pågældende myndighed, der senere vil være godkendelsesansvarlig for lægemidlet (Senderovitz (2021)). Det er vigtigt at skelne mellem, hvorvidt en lægemiddelstyrelse mangler data til vurdering af et nyt lægemiddel, eller om der er data til rådighed, der medfører, at et lægemiddel ikke kan godkendes. Manglende data er i sig selv derfor ikke ensbetydende med, at kvaliteten af et lægemiddel er dårlig, det kan også bare forklares ved, at der endnu ikke er blevet gennemført et tilstrækkeligt antal tests til med sikkerhed at sige noget om effekten. evt. Senderovitz (2021)

4.1.2 Gennemsnitlige omkostninger ved en R&D-proces

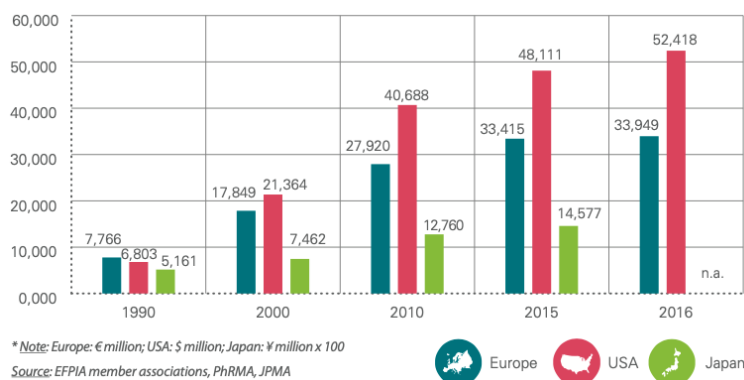
Gennemgang af niveauet af gennemsnitlige omkostninger i forbindelse med R&D af nye lægemidler samt identificering af de faktorer, der driver udviklingen i disse omkostninger, medtages for at illustrere nogle af mekanismerne bag prissætningen hos producenter af ny medicin samt for at belyse nogle af de områder, hvor det er muligt fra ekstern hånd at støtte/påvirke selve R&D-processen og udgifterne hertil.

Mestre-Ferrandiz (2012) behandler spørgsmålet om, hvor høje udgifter der er forbundet med at udvikle og producere nye lægemidler. Mere specifikt vurderes en række estimater for de gennemsnitlige omkostninger, der relaterer sig til hele processen bag at lancere ét nyt lægemiddel, herunder hvad drivfaktorerne for udviklingen heri er. Mestre-Ferrandiz (2012) skelner mellem henholdsvis kemiske og biologiske lægemidler, eller påpeger i hvert fald, at der er en forskel, men begge typer er indeholdt i den fælles betegnelse *new molecular entity* (NME), som er udgangspunkt for sammenligningen af omkostninger relateret til R&D. Betegnelsen dækker i denne sammenhæng over "succesfulde" nye lægemidler, der er nået hele vejen fra idé og til et færdigt, godkendt produkt.

Udvikling i effektivitet ved en R&D-proces

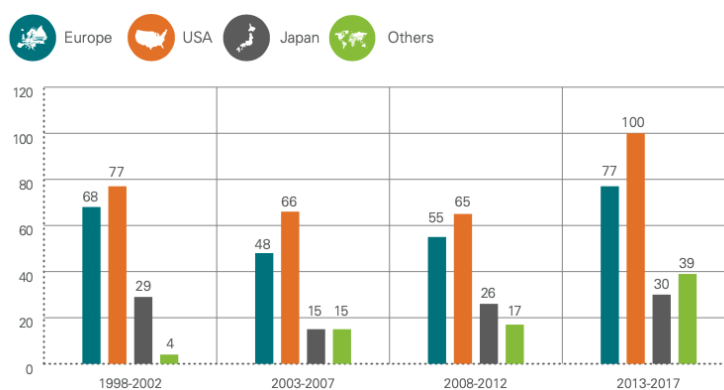
Mestre-Ferrandiz (2012) ser nærmere på, hvordan den generelle produktivitet inden for forskning og udvikling på lægemiddelområdet har udviklet sig de senere år, og de finder umiddelbart, at produktiviteten har været faldende, når udviklingen i R&D-omkostninger (input) sammenholdes med effektivitet i form af lancerede/færdige lægemiddelprodukter (output) i samme periode. Mestre-Ferrandiz (2012) ser på perioden 1990-2009, mens nedenstående 4.1, 4.2 og 4.1 er opdateret med tal fra EFPIA for perioden 1990-2016, men som nogenlunde viser samme tendens, nemlig at gennemsnitsomkostningerne pr. færdigudviklet produkt er steget væsentligt over de senere årrækker.

Af nedenstående 4.1 fremgår det, at de samlede, årlige udgifter til R&D-processer i henholdsvis Europa, USA og Japan med varierende skift samlet er steget over en periode på næsten 30 år fra 1990-2016:



Figur 4.1: Pharmaceutical R&D expenditure in Europe, USA and Japan (million of national currency units), 1990-2016 (EFPIA2018).

Tilsvarende ses i 4.2 antallet af færdigudviklede lægemidler for henholdsvis Europa, USA, Japan og andre i fire femårige perioder fra 1998-2017:



Figur 4.2: Number of new chemical or biological entities, 1998-2017 (EFPIA2018).

4.2 illustrerer, hvordan antallet af færdige produkter pr. femårige periode i større eller mindre grad samlet er steget fra 1998-2002 til 2013-2017, men med mindre fald undervejs, og slet ikke med samme procentvise stigning som det er tilfældet med udgifterne til R&D. Ud fra 4.2 bestemmes det gennemsnitlige antal nye lægemiddelprodukter pr. år i de givne perioder til at være følgende:

Tabel 4.1: Antal nye lægemiddelprodukter for USA og Europa (1998-2017) (EFPIA2008)

Antal	1998-2002	2003-2007	2008-2012	2013-2017
Samlet	145	114	120	177
Årligt gennemsnit	29	23	24	35

Samlet set blev der i perioden 2013-2017 godkendt flere nye lægemidler end i perioden 1998-2002, mens de årlige gennemsnit for de to mellemliggende perioder i 2003-2007 og 2008-2012 var væsentlig lavere. Ud fra ovenstående finder Mestre-Ferrandiz (2012), at der er sket et fald i effektiviteten, illustreret ved umiddelbart højere gennemsnitlige omkostninger pr. nyt succesfuldt lægemiddel over de sidste årtier. Konklusionerne om, hvorvidt udviklingen i effektivitet har været stigende eller faldende, er et usikkert mål og skal imidlertid tages med et gran salt, idet den lange tidshorisont for udviklingen af et færdigt lægemiddel som nævnt kan strække sig over mange år, hvorfor omkostninger relateret til RD i en given periode vil bidrage til et produkt, der først vil være færdigudviklet i senere periode. Når begge faktorer opgøres for samme periode, kan de derfor ikke ses som et direkte udtryk for effektivitet i selvsamme periode.

Sammensætning af omkostninger ved en R&D-proces

Mestre-Ferrandiz (2012) opstiller en række variable, der sammen påvirker det endelige niveau af omkostninger forbundet med en R&D-proces. De samlede omkostninger for udvikling og godkendelse af et lægemiddel afviger meget fra produkt til produkt, men forskelle heri kan blandt andet forklares ud fra følgende fire faktorer:

Out-of-pocket-omkostninger: Disse omkostninger forekommer at have været stigende gennem de seneste årtier. Faktoren påvirkes især af udgifter til gennemførelse af de kliniske tests, herunder hvor mange forsøgspersoner, der skal indgå, og hvad udgifterne er per forsøgsperson (Mestre-Ferrandiz (2012)).

Succesrater: Som tidligere nævnt, er det langt fra givet, at forskning og udvikling fører til et nyt lægemiddel. Tværtimod er der snarere større sandsynlighed for at mislykkes undervejs, end for at en idé når hele vejen gennem den lange proces mod i første omgang udvikling og senere lancering. Mestre-Ferrandiz (2012) vurderer, at succesraterne er faldende over tid, især som resultat af mere tilbageholdende i forhold til at godkende visse lægemidler og samtidig mere risiko-averse lægemiddelmyndigheder, hvilket så igen resulterer i højere krav til producenterne og heraf større udgifter til R&D. I tillæg hertil beskriver Mestre-Ferrandiz (2012) yderligere, hvor R&D i højere grad målretter sig udfordringer af højere kompleksitet, og hvor det er nødvendigt at tænke i alternative metoder, fordi man ved lægemidler med nye adfærdsmønstre ikke nødvendigvis er sikre på, hvad resultat af de givne tests skal være, hvilket jo især også må antages at være tilfældet med orphan drugs.

Udviklingstid: Mestre-Ferrandiz (2012) finder, at den gennemsnitlige udviklingstid for et færdigt lægemiddel er forholdsvis stabil og beløber sig til cirka 6,5 år.

Tidsfaktoren påvirkes blandt andet af kompleksiteten i de kliniske tests, trade-off mellem tidsforbrug og succesrater i senere faser samt af mængden af regulering, der er på et givet marked, eller af hvor risiko-averse de regulerende myndigheder er. I takt med at reguleringen på et givent marked øges (eller strammes), øges antallet af krav, som en given producent skal indfries også, hvilket er ensbetydende med flere udfordringer og potentielt mere arbejde og længere udviklingstid, hvis den gældende regulering lempes (Mestre-Ferrandiz (2012)).

Kapitalomkostninger: Grundet de lange udviklingsforløb for på lægemiddelområdet ender kapitalomkostningerne med at sætte et større aftryk på de samlede omkostninger for hvert lægemiddel, der succesfuldt når til at blive godkendt og efterfølgende lanceret på markedet (Mestre-Ferrandiz (2012)).

Afvigelser fra gennemsnitsomkostninger ved en R&D-proces

I betragtningen af estimaterne for gennemsnitlige omkostninger ved R&D-processen for et nyt lægemiddel skal det tages in mente, at der er stor spredning omkring gennemsnittet de forskellige behandlingsområder og lægemidler imellem. Især må R&D-processen for orphan drugs antages at være mere omkostningstung end gennemsnit, dette givet førnævnte udfordringer ved udvikling af orphan drugs. Mestre-Ferrandiz (2012) inddrager nedenstående fire faktorer, der spiller ind i forhold til, hvordan R&D-udgifterne til et nyt lægemiddel placerer sig i forhold til de gennemsnitlige omkostninger:

1. Behandlingsområde
2. Self-originated versus licensed-in
3. Virksomhedens størrelse
4. Biologiske lægemidler: Hvorvidt et givet produkt baserer sig på en kemiske eller en biologisk sammensætning.

Heraf fås igen en række indsatsområder, hvor det i hvert fald er muligt at undersøge, hvilke sygdomsgrupper der kan risikere at være i ekstra behov for at yde støtte, hvad end det er fagligt eller økonomisk, hvis der er et ønske om at sikre udvikling af nye behandlingstilbud til alle patientgrupper, uanset diagnose. Mestre-Ferrandiz (2012) finder, at " *the most expensive therapeutic areas in terms of drug RD costs are neurology, respiratory and oncology. This is because drugs in these categories experience lower success rates and longer development times. By comparison, anti-parasitics and drugs to treat HIV/AIDS have the lowest RD costs because of higher success rates and shorter development times*", hvilket indikerer, at der eksisterer en positiv sammenhæng mellem

udviklingstider og R&D-omkostninger samt en negativ sammenhæng mellem succesrater og R&D-omkostninger.

Kliniske succesrater

citeTowse2012 har gennemgået en række forskellige studier, der på forskellig vis har forsøgt at estimere succesraten for at få et potentielt lægemiddel i gennem hver af de tre faser i de kliniske forsøg. Resultaterne fra de forskellige studier er sammenholdt i nedenstående 4.3, hvor "Cumulative probability of succes" angiver den samlede succesrate for at nå gennem *alle* tre faser i de kliniske forsøg (citeTowse2012):

Source	Phase I	Phase II	Phase III	Cumulative probability of success (PI through PIII) ⁴	Cohort year
DiMasi et al, 1991 ^{1,3}	75	44.2	63.5	21.1	First tested in humans between 1970 and 1982
Gilbert, Henske and Singh, 2003 (1995-2000)	75	50	67	25.1	First tested in humans between 1995 and 20002
Gilbert, Henske and Singh, 2003 (2000-2002)	69	56	40	15.5	First tested in humans between 2000 and 20022
DiMasi et al, 2003 ^{1,3}	71	44.2	68.5	21.5	First tested in humans between 1983 and 1994
Kola and Landis, 2004	60	38	55	12.5	First-in-man to registration drugs during 1991-2000
Abrantes-Metz, Adams and Metz, 2005	81	58	57	26.8	Entered one of the stages of the human clinical trials for the first time between 1989 and 2002
Adams and Brantner, 2006	100	74	46	34.0	Drugs entering human clinical trials for the first time between 1989-2002
Paul et al, 2010	54	34	70	12.9	1997-2007 ²
Adams and Brantner, 2010	75	48	71	25.6	Drugs entering human clinical trials for the first time between 1989-2002
DiMasi et al, 2010 ³ (1993-2004)	65	40	64	16.6	First entered clinical testing between 1993 and 2004
DiMasi et al, 2010 ³ (1993-1998)	67	41	63	17.3	First entered clinical testing between 1993 and 1998
DiMasi et al, 2010 ³ (1999-2004)	64	39	66	16.5	First entered clinical testing between 1999 and 2004
Pammolli, Magazzini and Riccaboni, 2011 ⁵	68 – 49	58 – 30	80 – 50	31.6 – 7.4	Projects started between 1990 and 2004 in US, Europe and Japan

Figur 4.3: Forskellige estimater af succesrater for kliniske tests i litteraturen (Mestre-Ferrandiz (2012)).

I betragtningen af ovenstående skal tages in mente, at estimaterne er udarbejdet

ved forskellige metoder og datagrundlag. Imidlertid fremgår det, at hver af studierne finder, at der overvejende er størst sandsynlighed for at gennemføre fase 1 af de kliniske test, hvorefter succesraterne for at nå gennem de to resterende faser er aftagende. Dog er der i elleve ud af tretten tilfælde større sandsynlighed for at gennemføre fase tre end fase 2. Den samlede succes-rate for, at et lægemiddel, der når frem til de kliniske test, har succes med gennemførelse af alle tre faser, er beregnet som produktet af sandsynligheden pr. fase og svinger i de oplyste studier mellem 12,5% til 34,0% (citeTowse2012).

En forudsætning for at anvende ovenstående succesrater er selvfølgelig, at lægemidlerne når så langt som til at påbegynde de kliniske tests, men der eksisterer ikke tilsvarende opgørelser af succesrater for tidligere stadier i R&D-forløbet. På samme måde som for de gennemsnitlige omkostninger, er ovenstående succesrater også et estimat for *alle* de lægemidler, der når frem til de kliniske forsøg. Hvorvidt man som patient med en kronisk sygdom, især de sjældne lidelser, kan gøre sig store forhåbninger om en frembringelse af en innovativ behandlingsform, afhænger i høj grad af, hvilken sygdomskategori man hører under. Sujkowska (2020) beskriver således, hvordan der er stor forskel fra sygdomsgruppe til sygdomsgruppe, hvor meget forskning og udvikling af nye produkter der gennemføres i relation hertil.

Udfordringer ved sjældne lidelser

Ovenstående estimater for både gennemsnitlige omkostninger og succesrater er som tidligere nævnt gennemsnit for *alle* typer af lægemidler og bestemt ud fra en række forskellige studier, der baserer sig på forskellige definitioner, metoder og datagrundlag, hvorfor estimaterne må antages at være behæftet med en vis usikkerhed, samtidig med at der antages at være stor variation de enkelte lægemidler imellem. I forlængelse heraf skal det have in mente, at R&D-processer for orphan drugs i høj grad opfylder alle kriterier for at blive en meget omkostningstung affære, givet fornævnte udfordringer med R&D-processer for præparater til behandling af sjældne lidelser som for eksempel få patienter og forsøgspersoner, begrænset datagrundlag med mere, hvilket netop kan give øget out-of-pocket-omkostninger, lavere succes-rater og længere udviklingstid og dermed endnu højere samlede omkostninger for den fulde R&D-proces end det niveau, industrigennemsnittet ellers angiver.

Vurdering

Det er vigtigt at skelne mellem, hvorvidt en lægemiddelstyrelse mangler data til vurdering af et nyt lægemiddel, eller om der er data til rådighed, der medfører, at et lægemiddel ikke kan godkendes. Manglende data er i sig selv derfor ikke ensbetydende med, at kvaliteten af et lægemiddel er dårlig, det kan også bare forklares ved, at der endnu ikke er blevet gennemført et tilstrækkeligt antal tests

til med sikkerhed at sige noget om effekten. evt. Senderovitz (2021)

Adams (2006) har forsøgt at estimere nedenstående succesrater, der, i kontrast til de tidligere anvendte estimater, angiver sandsynligheden for, at et lægemiddel når i mål med først godkendelse fra myndighedernes side og efterfølgende lancering på medicinmarkedet. Succesraterne er grupperet efter behandlingsområde og stadium i R&D-processen, herunder sandsynligheden (succesraterne) for at nå til markedsindtræden (angivet i procent) i henholdsvis fase 2 og 3 af de kliniske forsøg og ved ansøgning om markedsgodkendelse. Det fremgår, at overgang mellem de forskellige faser har betydelig påvirkning af succesraterne, både for det enkelte lægemiddel, men også på tværs af de forskellige sygdomsgrupper. De lægemidler, der har mindst sandsynlighed for at "indtræde på markedet", relaterer sig til behandling af sygdomme relateret til luftvejene, for eksempel astma. Disse præparater har ved godkendelsesstadiet en succesrate på 16%, mens produkter relateret til det genitourinære system og bekæmpelse af parasitter modsat har succesrater på henholdsvis 37% og 53% ved godkendelsesstadiet.

Tabel 4.2: Sandsynlighed for markedsindtræden (Brantner(2006))

Sandsynlighed for indtræden (%)					
Disorder	N	Phase 2	Phase 3	Approval	Cumulative
Blood	163	60	57	25	9%
Cardiovascular	280	69	42	22	6%
Dermatological	122	8	44	29	11%
Genitourinary	12	92	5	37	20%
HIV/AIDS	108	75	50	36	14%
Cancer	68	78	46	20	7%
Musculoskeletal	134	73	41	22	7%
Neurological	192	73	47	22	8%
Anti-parasitic	20	100	67	53	36%
Respiratory	165	68	31	16	3%
Sensory	53	88	60	40	21%
Primary Indication					
Alzheimer's disease	46	65	46	25	7%
Rheumatoid arthritis	51	91	33	23	7%
Asthma	74	81	36	26	8%
Breast cancer	54	96	58	44	24%
HIV/AIDS	89	83	56	44	20%

Med inspiration fra Mestre-Ferrandiz (2012) beregnes den akkumuleret sandsyn-

lighed for at nå gennem *alle* de tre oplyste stadier, altså fase 2 og 3 i de kliniske forsøg og godkendelsesprocessen, som produktet af de tre individuelle succesrater for hver fase ("Cumulative"). Denne understøtter ligeledes de meget forskellige vilkår, der er for at nå i mål med et nyt lægemiddel, betinget af hvilken sygdomskategori det hører under; Den samlede succesrate for sygdomme relateret til luftveje og kardiovaskulær sygdom er således kun på henholdsvis 3%, 6% og 7%, mens det tilsvarende tal for andre sygdomsområder er oppe på 20-36%. Fælles for de sygdomsgrupper, der har de laveste akkumulerede succesrater, er, at deres succesrate falder meget ved overgangen fra fase 3 i de kliniske forsøg og til godkendelsestadiet, hvilket kunne indikere, at resultaterne fra de kliniske tests og dokumentationen, der udarbejdes på baggrund af alt arbejdet under hele R&D-processen, ikke lever op til godkendelsesmyndighedernes krav. Umiddelbart stiger risikoen for at mislykkes med lægemidlet altså i takt med, at producenten kommer længere i R&D-processen, hvorfor der kunne være et behov for at revurdere udfordringerne i de kliniske forsøg, således at man som regulator enten kunne yde ekstra støtte og/eller sparring med producenten eller være mere fleksible i forhold til håndtering af de krav, forsøgene i de kliniske faser skal leve op til.

Af 4.2 fremgår det, at der inden for nogle behandlingsområder umiddelbart er dårligere vilkår end på andre områder for at udvikle nye behandlingstilbud til patienterne i en given sygdomsgruppe. Set fra perspektivet med at ville reducere ulighed i sundhed og garantere (medicinske) behandlingstilbud til flest mulige patienter inden for flest mulige behandlingsområder kan estimerede succesrater være et middel til at identificere, hvilke sygdomsområder der er henholdsvis godt kørende eller har brug for øget støtte eller mere målrettet forskning. Tilsvarende kan de estimerede succesrater anvendes som indikation for, hvorvidt der er en tendens til, at det er omkring de samme stadier, at udviklingen af forskellige lægemidler løber ind i problemer. Eksempelvis tyder det i 4.2 på, at det især er i de kliniske faser, at der er behov for øget fokus og støtte. Ved deres estimerede succesrater finder Adams (2006) også en sammenhæng mellem succesrater for at lancere et produkt og forventede samlede omkostninger ved at selvsamme produkt; her findes en sammenhæng mellem lave succesrater og høje omkostninger samt høje succesrater og lave omkostninger. Af 4.2 fremgår det, at der inden for nogle behandlingsområder umiddelbart er dårligere vilkår end på andre områder for at udvikle nye behandlingstilbud til patienterne i en given sygdomsgruppe. Set fra perspektivet med at ville reducere ulighed i sundhed og garantere (medicinske) behandlingstilbud til flest mulige patienter inden for flest mulige behandlingsområder kan estimerede succesrater være et middel til at identificere, hvilke sygdomsområder der er henholdsvis godt kørende eller har brug for øget støtte eller mere målrettet forskning. Tilsvarende kan de estimerede succesrater anvendes som indikation for, hvorvidt der er en tendens til, at det er omkring de samme stadier, at udviklingen af forskellige lægemidler løber ind i problemer. Eksempelvis tyder det i 4.2 på, at det især er i

de kliniske faser, at der er behov for øget fokus og støtte.

5 Diskussion

Analyse, der behandler ikke bare medicinmarkedet generelt, men især også orphan drugs, er behæftet med en stor mængde af usikkerhed, både fordi de mange eksisterende studier, der foreligger i litteraturen, anvender forskellige definitioner, metoder og datagrundlag til at estimere og beskrive samme fænomen, men også fordi der er mange ukendte faktorer, der ikke offentliggøres fra producenterens side. Tilsvarende er det svært at se årsagssammenhænge, og om for eksempel forskellige indsatser og regulering fra lægemiddelmyndighedernes side har en effekt på den mængde af R&D, der gennemføres rundt omkring i samfundet, og om det i sidste ende påvirker effektiviteten i form af mere innovation på lægemiddelområdet, især i forhold til orphan drugs. Dette i sig selv bevirker, at det er svært at drage generaliserende konklusioner om lægemiddelområdet generelt og yderligere at sammenligne forskellige undergrupper af lægemidler, idet de enkelte sygdomsområder i sig selv adskiller sig meget fra hinanden. Hertil kommer også en række produkt-specifikke faktorer såsom sygdomsområde, producentstørrelse med mere, der yderligere vanskeliggør muligheden for at sammensætte støtteværktøjer, der favner alle områder af R&D inden for lægemidler.

5.1 Diskurs i forhold til dansk life science-industri

5.1.1 Prissætning

Givet førnævnte udfordringer ved en R&D-proces for lægemidler generelt, men især for orphan drugs, skal eventuelle medicinalvirksomheder også være sikre på, at de kan hente deres investering ind igen, hvis de har held med at lancere et nyt lægemiddel. Blandt andet grundet regulering kan slutprisen på et godkendt lægemiddel blive voldsomt høj; Først og fremmest for at kompensere for høje R&D-omkostninger, men også fordi producenterne er profitsøgende virksomheder, der også skal sikre sig en fortjeneste, hvilket også er en nødvendighed, hvis det stadig skal være attraktivt for virksomheder at give sig i kast med orphan drugs. Imidlertid opnår producenten nemt monopol og kan derfor kræve en uforholdsmæssig

høj pris for det nye lægemiddel.

Som nævnt har et land af Danmarks størrelse ikke mulighed for i samme omfang som andre lande at yde økonomisk støtte til forskning og udvikling inden for orphan drugs, hvad enten det for eksempel er i form af skattefradrag til medicinalproducenter som i USA eller i form af store investeringer i forskning som i Tyskland. I stedet kan man blandt andet sætte sin lid til Medicinrådet, som umiddelbart er et godt værktøj til at forsøge at håndtere den prisdiskrimination, der medfører høje medicinpriser for et land som Danmark, og som der i udgangspunktet ikke er så meget at gøre ved. Da Medicinrådet blev oprettet i 2017 var den primære fordel, at instansen kunne agere som forhandler med medicinalvirksomhederne, så prisrabatter på nye medicinske tilbud var mulige. Med ibrugtagningen af QALY i rådets arbejde styrkes denne position kun yderligere, idet der så er en maksimal pris pr. sundhedsenhed, som indirekte kan bruges til at påvirke de forventninger, medicinalvirksomheder har til betalingsvilje, uagtet de både fordele og ulemper der ellers er ved brugen af QALY (Ehlers (2020)).

Omvendt påpger Senderovitz (2021) også vigtigheden af at give plads til den danske life science-industri, fordi den også har en stor rolle at spille i forhold til det resterende samfund og ikke kun patienter med sjældne lidelser. Mængden af regulering og indskriden over for de store medicinalvirksomheder er en svær balancegang, fordi der for et land som Danmark også er mange fordele ved at have store og stærke medicinalproducenter, som både kan bidrage til en stærk eksport samt til større i bredere samfundsmæssige sammenhænge, for eksempel donation til R&D inden for andre områder, end de pågældende virksomheder selv opererer inden for. Ifølge Senderovitz (2021), er det *"patentsystemet, der sikrer incitament og mulighed for indtjening efter enorme investeringer i forskning og udvikling"*, og yderligere lyder det om dansk life science-industri, at det er *textit*"en af Danmarks største eksport-brancher, så det ville ikke være gratis, hvis vi åbner for den æske, der hedder tvangsopløsning af patenter

(Senderovitz (2021)). Altså skal myndighederne til stadighed lade markedsmekanismerne have frie rammer, når det handler om forskning og udvikling af nye lægemidler. Imidlertid fungerer det dog ikke uden nogen som helst former for regulering, hvis der fra myndighedernes side fortsat er nogle ufravigelige krav om bundniveau i forhold til både sikkerhed, kvalitet og effektivitet.

Senderovitz (2021) selv foreslår en alternativ metode til at prisfastsætte nye lægemidler, hvor prisen skal have til formål at afspejle den værdi, det nye lægemiddel tilfører; ikke bare til den enkelte patients livskvalitet, men også til resten af sam-

fundet, for eksempel hvis en patient efter behandling bliver i stand til at varetage et arbejde og bidrage ind i samfundet på en anden måde end "bare" at være en syg patient, der er afhængig af behandling og pleje. Dette mere samfundsøkonomiske perspektiv skal ses som en kontrast til prisfastsættelsen i dag, der primært går på den samlede mængde af et givent lægemiddel, der bliver solgt. Indeholdt i forslaget er altså, at prisen på lægemidlet skal vurderes ud fra et spørgsmål om dets effektivitet eller nødvendighed; hvis det har stor effekt for patienten og samfundet, kan en høj pris accepteres, og tilsvarende en lav pris, hvis virkningen er begrænset. Indeholdt heri skal selvfølgelig stadig være en hensynstagen til de store investeringer, der ligger til grund for i sidste ende at kunne lancere et nyt produkt på medicinmarkedet (Senderovitz (2021)).

Berdud (2018) forholder sig til problemstillingen med en 'retfærdig' prissætning på orphan drugs ud fra et alternativt perspektiv om, at der i udgangspunktet ikke skal være ekstra økonomisk incitament forbundet med investering i R&D inden for orphan drugs sammenlignet med 'almindelige' lægemidler. Mere specifikt fremlægger Berdud (2018) et scenarie, hvor producenter af orphan drugs skal have de samme indtjeningsmuligheder som producenter af andre lægemidler, således at den profit, der tilfalder en producent af et lægemiddel til sjældne lidelser, skal være tilsvarende den gennemsnitlige profit (afkast) for producenter i medicinalbranchen. Dette gennem en tærskelværdi, der justerer for nogle af de udfordringer, der er forbundet med en R&-proces for orphan drugs, for eksempel begrænset patientgrundlag, hvilket skal komme til udtryk i en pris for det endelige lægemiddel, der giver mulighed for et fornuftigt afkast for producenten (Berdud (2018)). Herved vil der stadig være et incitament for medicinalvirksomhederne til at forsøge at komme ind på markedet for orphan drugs, dog uden at de sætter sig som monopol med dertilhørende konsekvenser.

Såfremt det kunne være aktuelt i endnu højere grad at fokusere på samarbejde på tværs af virksomheder, sektorer, lande med mere, kunne det måske også være relevant at tilpasse mulighederne for patent i sådanne situationer. Hvis det har været en fælles opgave blandt flere aktører at skabe et nyt lægemiddel, for eksempel Pfizer/BioNTech-vaccinen, vil der være en økonomisk kontrakt mellem parterne i forhold til efterfølgende indtjening og fordeling heraf. Imidlertid hvis arbejdet med det nye lægemiddel, for eksempel Covid-19-vaccinen, har nydt godt af store offentlige (tyske) finansieringer, ville det være oplagt, hvis samfundet også fik andel i de økonomiske gevinster, udover selvfølgelig at kunne modtage en ny innovativ behandling, idet finansielle ressourcer ville kunne omsættes til velfærd, så der måske ville være større offentlig opbakning til sådanne samarbejder om R&D-processer. Netop i forhold til at tilføre samfundsøkonomisk værdi og i forlængelse af forslaget

fra Senderovitz (2021) om at prissætte et nyt lægemiddel efter den mængde værdi, det tilfører til samfundet, diskuteres det også, om det etisk vil være i orden, hvis man i højere grad lod den samlede samfundsbesparelse ved en innovativ behandling indgå som faktor i vurderingen af behandlingens effekt i forhold til prisen. På den ene side er det et spørgsmål, om det giver mening at medtage i betragtningen, når det er så få patienter, hvis sygdom går under kategorien "sjældne lidelser". Omvendt hvis en innovativ behandling for en given patientgruppe eksempelvis kan

- Reducere dødelighed ved sygdomme og reducere det fremtidige træk på sundhedsydelser, der ville kunne mindskes, hvis en innovativ behandling havde den ønskede helbredende effekt for patienten
- Forbedre (oplevet) livskvalitet, generelt større selvstændighed og større bidrag til arbejdsmarkedet
- Mindske udgifter til pleje og behandling og muliggøre et større bidrag til arbejdsmarkedet
- Give mere overskud til pårørende og reducere mængden af tabt arbejdsfortjeneste med mere ved tilfælde af for eksempel at skulle gå hjemme

Så vil sandsynligheden for at få et nyt lægemiddel godkendt til brug være større.

5.2 Inspiration fra Covid-19

Følgende tager udgangspunkt i håndteringen af Covid-19 og en række eksempler herfra, hvor dispensationer og afvigelser fra de gængse regler og krav, der ellers er gældende for alle R&D-processer, der relaterer sig til nye lægemidler, inddrages. Udviklingsproblematikkerne for orphan drugs kan ikke direkte sidestilles med dem for en Covid-19-vaccine, men der er stadigvæk flere elementer i forløbet, der eventuelt kan overføres til manglen på innovation af orphan drugs, eksempelvis fælles R&D-processer og samarbejde på tværs af brancher, myndigheder, landegrænser med mere.

I betragtningen af alt, der relaterer sig til Covid-19, hvad enten det er adfærdsmønstre, R&D-processer, produktionsforhold med mere, er det vigtigt at have in mente, at hele forløbet med Covid-19 er en situation uden lignende fortilfælde, idet den presserende pandemi gav grundlag for fælles incitament, fælles retning, fælles indsats og initiativer for en række aktører på sundhedsområdet med vidtrækkende konsekvenser for først og fremmest sundhed, men derudover tilsvarende for økonomien. Fremgangsmetoder i forhold til Covid-19 skal altså ikke ses som normal procedure, men idéen om at så mange institutioner, lande og producenter orienterer sig mod samme mål giver en anden fleksibilitet i processen samt større

åbenhed og betalingsvilje i forhold til at få gennemført succesfulde R&D-processer. Forudsætningerne for en repræsentativ sammenligning af RD inden for orphan drugs og vacciner imod Covid-19 er altså ikke til stede, men følgende punkter kan fungere som inspiration til fremadrette udvikling i forhold til løsning af nogle af de eksisterende problemstillinger på markedet for orphan drugs.

5.2.1 Finansiering: regeringer investerer

jf. Senderovitz (2021), har den amerikanske regering investeret *"1,2 milliarder dollar i amerikansk vaccineudvikling"*, under det, der benævnes "Operation Warp Speed", herunder også investeret store beløb i *"amerikansk-baserede fabrikker"*. Ligeledes har den tyske regering realiseret en investering på 375 millioner euro til BioNTech. I Danmark har man forsøgt sig med tilsvarende at støtte vaccineforskningen hos SSI, men her er der slet ikke mulighed for tilføring af finansielle midler som på samme måde som i store lande.

5.2.2 Finansiering: lån til virksomheder

De producenter, der er villige til at påtage sig opgaven med at udvikle nye lægemidler til sjældne lidelser, står som tidligere nævnt over for en række udfordringer. I forbindelse hermed kan først og fremmest nævnes selve udviklingsprocessen og det tekniske indhold heri, men en mindst lige så væsentlig årsag, der afholder producenter fra at give sig i kast med orphan drugs, er mangel på de mange økonomiske ressourcer, det kræver at drive en sådan udviklingsproces. Det samme gjorde (og gør stadig) sig gældende for diverse vaccineproducenter, der med Covid-19 ikke kun er udfordret på selve R&D-delen, men som også er presset på både tid og produktionskapacitet, givet den akutte og enorme efterspørgsel. En delvis løsning herpå har været, at lægemiddelvirksomhederne har haft mulighed for at få fordelagtige lån i EU's Investeringsbank (EIB), at EU inddirekte har ydet økonomisk støtte til producenterne gennem medfinansiering af afholdte udgifter, der havde direkte relation til udvikling og produktion af vacciner, og yderligere at EU indvilligede i forudbetalinger mod garanti for leverancer af et specifikt antal vaccinedoser i en specifik tidsperiode (Senderovitz (2021)).

5.2.3 Støtte til (samt fokus på) små startups

Türeci og Sahin, der stiftede deres egne (ekstremt succesfulde) virksomheder, begrundet det blandt andet med argumentet om, at *"Ellers var der mange ting, som aldrig ville nå ud til patienten"*, dette om forskningsresultater og viden, der ellers ville forblive på universiteter og ikke nå videre til det punkt, hvor det kan bidrage til samfundet som innovation. Endvidere beskriver de selv deres arbejdsmetode ved, at de *"forsøger at kombinere det bedste fra praktisk forskning og industriel udvikling"* (Klusmann (2021)). Umiddelbart er det nok en smule naivt at tro, at de fleste vil

være drevet udelukkende af en motivation for at skabe sundhedsmæssige bidrag frem for et ønske om profit, i hvert fald at førstnævnte vejer skulle veje tungest i overvejelserne om eventuelt at etablere en ny virksomhed. Ikke desto mindre er den grundlæggende idé med at give gode rammer for, at forskere, der i forvejen har gjort det til deres levevej at arbejde inden for et givent emne, i højere grad for mulighed for at søge støtte til øget specialisering. Små, nye forskningsvirksomheder er i opstarten afhængige af hjælp og udefrakommende investeringer/donationer til at komme i gang, blandt andet grundet de førnævnte høje omkostninger til hele R&D-processen, der ikke forsvinder ved, at produktionen bliver varetaget af eksterne.

Som tidligere nævnt, har den tyske regering også valgt at investere i bekæmpelsen af Covid-19; mere specifikt har BioNTech modtaget 375 millioner euro fra den tyske regering, der blandt andet har været en medvirkende faktor til, at BioNTech i samarbejde med Pfizer i 2021 har forpligtet sig på samlet at levere 1,3 milliarder vaccinedoser til hele verden i 2021, hvormed den tyske regerings forholdsvis "beskedne" investering i høj grad bidrager til udviklingen af et produkt, der kommer mange andre end blot tyske borgere til gode. Hertil kommer også, at BioNTech ved opstarten i 2008 også fik betydelige kapitalindsprøjtninger fra Strüngmann-brødrene (Klusmann (2021)). For udviklingen af Pfizer/BioNTech-vaccinen gik der under ét år, mere specifikt elleve måneder, fra idé til lanceringen af et færdigt produkt; dette selvfølgelig grundet hurtig udvikling og omstilling hos begge virksomheder, men primært også som resultat af den usandsynligt hurtige godkendelsestid (tre dage), hvilket selvfølgelig ikke vil være aktuelt i andre godkendelsestilfælde af lægemidler, der ikke relaterer sig til Covid-19. Hvis man i forhold til sjældne lidelse kan identificere lidelsen samt indholdet af den selvfølgelig, kan man måske rekvirere en række fagekspertter inden for det givne område, den sjældne lidelse hører under, som kan dykke ned i emnet og lave grundarbejdet i R&D-processen, og så vil andre, for eksempel etablerede medicinalproducenter, senere kunne overtage og forsøge sig med eventuelle manglende kliniske tests og selve produktionen af det givne lægemiddel, og dermed slippe for de helt store bekymringer, producenter kan få ved tanken om helt alene at skulle drive processen fra grundidé og til et færdigt produkt. Tilsvarende ville der i hele innovationsprocessen blive inddraget flere forskellige aktører fra forskellige dele af samfundet og eventuelt på tværs af landegrænser.

Fra et dansk perspektiv er der ikke helt de samme muligheder for i lige så høj grad at yde finansiel støtte, og i lige præcis tilfældet med orphan drugs er kæmpe produktionsapparater måske ikke en nødvendighed, men idéen med at opdele processen, så hver aktør opererer inden for lige præcis deres specialisering, har

en række fordele, blandt andet at forskningen kan målrettes mere, hvis man som forskningsgruppe kun har ét primært fokus. Tilsvarende er det for alle aktører mindre forpligtende, og der er ikke så stor usikkerhed forbundet med processen, fordi processen i højere grad har mulighed for løbende (ekstern) evaluering, og fordi det ikke kun er én producent, der forpligter sig på at skulle gennemføre hele R&D-processen, der som nævnt kan tage mange år. Heraf vil medicinalproducenter ikke skulle påtage sig en lige så høj risiko, og den mængde af finansielle ressourcer, der eventuelt skulle lægges i investeringen, vil også være væsentlig reduceret, hvis virksomheden eksempelvis "kun" skal stå for produktionen og ikke de kliniske forsøg. Samlet giver flere aktører i R&D-processen spredning af ressourcer, faglige såvel som økonomiske, ligesom flere finansieringskilder muliggøres sammen med flere input og sparringspartnere løbende i processen. Tilsvarende spredes innovationen også ud i samfundet, hvormed den kan give værdier til flere områder frem for kun én enkelt producent.

Anvendelsen af QALY muliggør en mere overordnet vurdering af, om et nyt behandlingstilbud leverer nok sundhed for pengene. Omvendt er en ulempe ved QALY i denne sammenhæng, at når det kommer til sjældne lidelser, så falder de ofte under radaren, idet behandlinger til disse patientgrupper ofte ikke er speciel effektiv, eller at selve effekten kan have stor betydning for patienten selv og dennes funktionsevne, fysisk såvel som psykisk, men ikke være omfangsrig nok i størrelse til at blive fanget i QALY; antallet af QALY vil for orphan drugs derfor aldrig komme nå op på et tilfredsstillende antal til, at det kan gå i spænd med den angivne pris, det kan sjældent blive cost-effektivt.

Regulering og markedsfejl som resultat af regulering modarbejder hinanden. Hensynet til patienternes sikkerhed og lighed i sundhed er medvirkende til at spænde ben for bedre behandling til selvsamme patienter. Mens det kunne tyde på, at der har været et fald i produktiviteten inden for R&D for lægemidler generelt, ser det ud til, at der har været en stigning i produktionen af orphan drugs, hvorfor hidtidige tiltag fra de sidste årtier må have haft den ønskede effekt. Dette indikerer, at forskellige fordele for medicinalvirksomheder, der specialiserer sig i orphan drugs, umiddelbart virker, hvorfor opgaven så er at viderebygge på disse. Der er fortsat et behov for øget investering i behandlingstilbud til patienter med sjældne lidelser og orphan drugs, og det er i høj grad en samfundsmæssig opgave at løfte, ikke kun medicinalindustriens.

6 Konklusion

Innovation behøver ikke altid at komme fra store, etablerede medicinalvirksomheder. Det kan i lige så høj grad opstå gennem små start-ups på for eksempel fonds-bevillinger. Disse er små, nye virksomheder, der ofte etableres af tidligere forskere, og som ligger tæt på universitetsbyerne. Hvis de er succesfulde i deres forskning og udvikler et produkt, kan de alliere sig med en større og bedre etableret medicinalvirksomhed, der opkøber og producerer produktet. Denne konstellation er et eksempel på, hvordan innovation kan flytte rundt i samfundet og samtidig reducere den usikkerhed og risiko, en given medicinalproducent skal påtage sig, hvis det i stedet fordeles ud på flere aktører. Eksempelvis illustrerer Covid-19-vaccineudviklingen, hvordan innovation i høj grad kan flytte sig rundt i samfundet (og på tværs af lande), og hvordan innovation og udvikling af nye produkter inden for lægemiddelområdet ikke kun skal være en opgave for medicinalbranchen, men i højere grad også en samfundsopgave, som flere aktører kan bidrage ind i løsningen af.

Evaluerings af prissætningen på orphan drugs (og andre lægemidler) i forhold til et acceptabelt benefit/risk-niveau samt løsninger hertil er en svær balancegang, fordi der for forbrugernes skyld er nødt til at være nogle minimumsstandarder for blandt andet kvalitet, og fordi sundhedsvæsenet er underlagt et stramt budget, hvor korrekt og effektiv prioritering af faglige og økonomiske ressourcer er i fokus.

Regulering af medicinmarkedet er både løsningskabende og hæmmende for udvikling i R&D-processer, fordi markedsfejl i form af reguleringer bidrager til højere udviklingsomkostninger, hvorfor medicinalvirksomheder kompenseres i form af patent i en given årrække, hvilket så igen fører til monopol og voldsomt høje priser på nye lægemidler. Regulering er nødvendigt for at skabe øget innovation og samtidig sikre patienternes kvalitet og sikkerhed, men der er behov for fortsat udvikling af reguleringsmetoderne, så de bliver mere målrettet, hvor de gør størst forskel, for eksempel hvis der generelt er et problem med, at virksomhederne støder på ud-

fordringer i de kliniske forsøg, der gør, at de senere ikke kan få en godkendelse, så bør der muligvis være en tidligere (løbende) evaluering af virksomhedernes R&D-proces, så der er mulighed for at bremse projektet eller bare at rette op, inden det skal sendes til godkendelse hos relevante lægemiddelmyndigheder. Fokus skal være på gennem samarbejde, åbenhed og løbende støtte i udviklingsproces.

Sundhedsloven tilsiger, at alle patienter i Danmark skal have lige adgang til behandling af høj kvalitet. Imidlertid er der en række patienter med sjældne lidelser, der falder uden for denne kategori og risikerer at blive tabt på gulvet, fordi de ikke passer ind i de gængse kasser for sundhedsøkonomiske analyser og metodebrug til vurdering af ny medicin. Ny (patentlagt) medicin til patienter med sjældne lidelser bliver derfor ofte for dyr i forhold til, hvad diverse sundhedsvæsener kan bære at finansiere, hvorfor der sker en stigning i ulighed i sundhed.

Evaluering af prissætningen på orphan drugs (og andre lægemidler) i forhold til et acceptabelt benefit/risk-niveau samt løsninger hertil er en svær balancegang, fordi der for forbrugernes skyld er nødt til at være nogle minimumsstandarder for blandt andet kvalitet, og fordi sundhedsvæsenet er underlagt et stramt budget, hvor korrekt og effektiv prioritering af faglige og økonomiske ressourcer er i fokus.

Litteratur

(n.d.).

Adams, V., C. og Brantner. (2006, 03). Estimating the cost of new drug development: Is it really \$802 million? *Health Affairs, vol.25 (2)*, 428, 420-428.

Berdud, D. M. o. T. A., M. (2018). *Establishing a Reasonable Price for an Orphan Drug*.

<https://www.ohe.org/publications/establishing-reasonable-price-orphan-drug#> (2021-05-31). OHE Research Paper 18/05, London: Office of Health Economics.

Ehlers, L. (2020). *Sundhedsøkonom: Medicinrådet er bedst til at bekæmpe prisudviklingen*.

<https://www.altinget.dk/sundhed/artikel/sundhedsoekonom-medicinraadet-er-bedst-til-at-bekaempe-prisudviklingen>.

Klusmann, T. D. S., Steffen og Schulz. (2021). *Ægteparret bag coronavaccinen arbejder på at gøre menneskekroppen til sin egen medicinfabrik*.

<https://politiken.dk/udland/art8053903/\T1\Ægteparret-bag-vaccinen-hyldes-som-forskerverdens-stjernepar> (2021-05-28). Politiken.

Lægemedelindustriforeningen. (2008). *Sådan udvikles lægemidler*.

<http://publikationer.lif.dk/Lifpublikationer/Sdanudvikleslægemidlerxx/?Page=3#/> (2021-05-30).

Mestre-Ferrandiz, S. J. o. T. A., J. (2012, 12). The r&d cost of a new medicine. *OHE: Office of Health Economics, 100*, 1-50. doi: ISBN978-1-899040-19-3

Munn, P. M. S. C. t., Z. (2018, 11). Systematic review or scoping review? guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Medical Research Methodology 18, 143*), 7, 1-7.

Oxford Research. (2019). *Evaluering af Medicinrådet*.

https://www.regioner.dk/media/11388/evaluering-af-medicinraad_final_120419.pdf (2021-05-10).

Senderovitz, T. (2021). *Kapløbet om vaccinen* (1. ed. ed.). Strandberg Publishing.

Sujkowska, G. (2020, 03). Ethical, economic and clinical aspects of financing tre-

- atment of rare diseases. *JHPOR : Journal of Health Policy Outcomes Research*, 289, 1-20. doi: 10.7365/JHPOR.2019.2.5
- Sundheds- og Ældreministeriet, Danske Regioner, & KL. (2019). *Nationale mål for sundhedsvæsenet*.
https://www.sum.dk/Temaer/~media/Filer%20-%20Publikationer_i_pdf/2019/Nationale-maal-for-sundhedsvaesenet-2019/Nationale-Maal-2019-pub.pdf (2020-08-05).
- Sundhedsloven. (2019). *Bekendtgørelse af sundhedsloven, LBK nr 903 af 26/08/2019*.
<https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=210110> (2020-09-25).