

Etisk analys av pre-expositionsprofylax (PrEP) för hiv

Erik Gustavsson och Lars Sandman

PrioC Access – en kort rapport från Prioriteringscentrum

2018

SAMMANFATTNING

Etisk analys av pre-expositionsprofylax av hiv

Erik Gustavsson och Lars Sandman

Föreliggande etiska analys rör pre- expositionsprofylax (PrEP) mot hiv som en hivnegativ person kan ta för att minska risken för att drabbas av en hivinfektion. Om PrEP tas som ordinerat ger det en ungefärlig skyddsgrad mot hiv på 85 % jämfört med en kontrollgrupp. Eftersom PrEP inte ger 100 % skydd och inte heller skyddar mot andra sexuellt överförbara sjukdomar så är rekommendationen att det tas i kombination med praktiserandet av säkert sex.

Den här etiska analysen har gjorts på uppdrag av NT-rådet och behandlar följande två frågeställningar: 1) finns det etiska skäl som talar emot förskrivning av PrEP; (2) hur bör PrEP prioriteras i relation till den etiska plattformen med ett särskilt fokus på huruvida PrEP bör egenfinansieras. Det finns starka skäl att minska smittspridningen av hiv utifrån såväl ett individ- som ett samhällsperspektiv vilket talar för förskrivning av PrEP. I diskussionen kring PrEP har det dock framförts att PrEP skiljer sig från annan preventiv behandling för att minska smittspridning på ett sätt som talar emot att PrEP förskrivs. Den etiska analysen diskuterar ett antal sådana argument: att friska personer utan medicinskt behov behandlas, att det handlar om ett socialt riskbeteende, att individer själva bör ta ansvar för smittspridning genom att ändra sitt beteende, samt risken för resistensproblematik. Slutsatsen är att inte något av dessa motargument är tillräckligt starkt för att tala emot förskrivningen av PrEP.

När det gäller prioritering av PrEP i relation till den etiska plattformen dras slutsatsen att PrEP hamnar i den lägre delen av prioriteringsskalan baserat på svårighetsgraden hos tillståndet som PrEP riktar sig emot. Det innebär att PrEP skulle kunna vara en kandidat för egenfinansiering.

Eftersom den etiska plattformen säger mycket lite om vilka åtgärder som bör egenfinansieras så har analysen utgått från två ramverk presenterade i den internationella litteraturen. Trots att flera aspekter av dessa ramverk talar för att PrEP skulle vara passande för egenfinansiering så väger aspekten av minskad smittspridning tungt. Dessa positiva externa effekter tillsammans med svårigheten att bedöma huruvida patientpopulationen skulle kunna egenfinansiera PrEP bidrar till bedömningen att PrEP bör finansieras inom ramen för det offentliga åtagandet.

Kontaktpersoner: erik.gustavsson@liu.se, lars.sandman@liu.se

SUMMARY

An ethical analysis of pre-exposure prophylaxis of hiv

Erik Gustavsson and Lars Sandman

This ethical analysis concerns pre-exposure prophylaxis (PrEP) of hiv, to be used by hiv negative persons in order to reduce the risk of being infected by hiv. If PrEP is used according to ordination, it gives a protection of 85% compared to controls. Since PrEP does not provide 100% protection and does not protect against other sexually transmitted diseases, it is recommended that PrEP is always used in combination with safe sex.

The ethical analysis is made on commission by the NT-council and discuss two questions: 1) ethical reasons against prescribing PrEP; 2) how PrEP should be prioritized in relation to the Swedish ethical platform for priority setting with a special focus on whether PrEP should be co-paid. From an individual as well as a societal perspective there are strong reasons to reduce the risk of people being infected by hiv This speak in favor of prescribing PrEP. However, in the discussion about PrEP, it has been argued that PrEP is different from other preventive measures to reduce the degree to which disease is transmitted, providing arguments against the use of PrEP. The ethical analysis discuss a number of such arguments: that PrEP involves treating healthy persons with no medical need, that it concerns a social risk behavior, that individuals should take responsibility for transmission by changing their behavior, and the risk of problems related to resistance. The conclusion of the analysis is that none of these counter arguments are strong enough not to prescribe PrEP.

As regards the prioritization of PrEP in relation to the Swedish ethical platform, it is concluded that PrEP ends up in the lower end of a priority ranking, based on the severity of the condition towards which PrEP is directed. This implies that PrEP could be a candidate for co-payment.

Since the ethical platform does not provide much guidance regarding which interventions that should and should not be co-paid the analysis uses two frameworks for this purpose found in the international literature. Even if several of the aspects in these frameworks provide support for PrEP being suitable for co-payment, the aspect of transmission of hiv is a strong argument against co-payment. These positive external effects together with the difficulty to assess whether the patient population could co-pay this treatment lead to the conclusion that PrEP should be publicly funded.

Contact persons: erik.gustavsson@liu.se, lars.sandman@liu.se

INNEHÅLL

1. INLEDNING	1
2. ETISKA ASPEKTER AV ATT FÖRSKRIVA PrEP	3
2.1. GENERELLA ARGUMENT SOM TALAR FÖR FÖRSKRIVNING AV PrEP	3
2.2. BEHANDLING AV FRISKA PERSONER UTAN AKTUELLA STRIKT MEDICINSKA BEHOV	3
2.3. PrEP SOM BEHANDLING AV ETT SOCIALT RISKBETEENDE?	3
2.4. PERSONENS EGET ANSVAR FÖR ATT MINIMERA RISKEN FÖR SMITTSPRIDNING	4
2.5. PrEP OCH RESISTENSPROBLEMATIK	6
2.6. SAMMANFATTNING AV ARGUMENT OCH SLUTSATSER KRING FÖRSKRIVNING PrEP	7
3. PRIORITERING OCH FINANSIERING AV PrEP	9
3.1. INTRODUKTION TILL FRÅGESTÄLLNINGEN KRING PRIORITERING OCH FINANSIERING	9
3.2. PRIORITERING AV PrEP UTIFRÅN DEN ETISKA PLATTFORMEN	10
4. ÄR PrEP LÄMPLIGT FÖR EGENFINANSIERING?	12
5. REFERENSER	15

1. Inledning

Föreliggande etiska analys genomförs på uppdrag av NT-rådet och rör pre-expositionsprofylax (PrEP) för hiv. PrEP används här som ett samlingsnamn för läkemedel mot hiv som en hivnegativ person kan ta för att minska risken för hivinfektion och avser läkemedel med de två aktiva substanserna emtricitabin och tenofovir disoproxil. Sådana läkemedel kan också användas för att behandla personer med en etablerad hivinfektion i kombination med annan behandling. Följande etiska analys kommer dock att ignorera en sådan användning av dessa aktiva substanser och istället fokusera på dem när de används som PrEP, det vill säga som en förebyggande åtgärd mot att drabbas av en hivinfektion.

I Sverige lever cirka 7 000 personer med en känd hivinfektion och cirka 450 nya fall av hiv diagnostiseras varje år (Folkhälsomyndigheten 2017).¹ I de studier som gjorts på PrEP så har försökspersoner rekryterats på basis av deras risk att smittas av hiv. Under förutsättning att PrEP tas som ordinerat ger det en ungefärlig skyddsgrad mot hiv på 85 % jämfört med kontrollgruppen (Folkhälsomyndigheten 2017). Normalt sett får både kontrollgruppen och experimentgruppen tillgång till konventionell hivprevention såsom rådgivning kring praktiserandet av säkert sex samt gratis kondomer. Kostnaden per patient kan variera beroende på priset för månadens vara, exempelvis var årskostnaden med maj 2018 års pris 10 280 kronor och med juni månads pris 7470 kronor (givet den rekommenderade kontinuerliga behandlingen en tablett dagligen² men exklusive kostnader för föreskrivna vårdkontakter i form av exempelvis hivtest) (TLV 2018). Det är dock viktigt att notera att PrEP inte skyddar mot andra sexuellt överförbara sjukdomar och därmed inte ersätter att personer praktiserar säkert sex (inklusive kondom och/eller femidom) i detta avseende. PrEP gagnar sannolikt framförallt grupper som har ett högt sexuellt riskbeteende, i den här kontexten innefattar det personer som har flera sexpartners vars hivstatus är okänd. I relation till behandlingsrekommendationer som finns med avseende på PrEP så är det viktigt att notera att rekommendationen inte är att PrEP skall ersätta säkert sex. Rekommendationen är snarare att personer som har en hög risk för att smittas av hiv skall använda PrEP i kombination med praktiserandet av säkert sex (CDC 2014; FASS 2017; RAV 2016; WHO 2014).

I Sverige finns det exempel på läkemedel som är aktuella för PrEP som är godkända av Tand- och läkemedelsförmånsverket (TLV) att ingå i läkemedelsförmånen sedan 2005 (som en del av en kombinationsbehandling) för behandling av etablerade hivinfektioner. Läkemedel som är aktuella för PrEP finns således inom förmånen för indikationen etablerad hiv.

När Läkemedelsverket under hösten 2016 godkände läkemedel aktuella för PrEP med indikationen PrEP så reser detta frågan om dessa läkemedel även bör finansieras av det offentliga på indikationen PrEP. TLV har dock beslutat att inte initiera en förnyad hälsoekonomisk bedömning av PrEP.

Syftet med följande etiska analys är att analysera två frågeställningar: (1) huruvida det finns etiska skäl som talar emot att överhuvudtaget förskriva PrEP; (2) hur PrEP bör prioriteras i relation till den etiska plattformen med ett särskilt fokus på om det finns argument som talar för att PrEP bör finansieras av patienten snarare än det offentliga.

Analysen utgår från den svenska etiska plattformen för prioriteringar inom hälso- och sjukvården (Socialdepartementet 1995; 1996), det underlag för bedömning av etiska aspekter som utvecklats vid Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) (Sandman m.fl. 2014), två ramverk om åtgärders lämplighet för egenfinansiering (Cappelen & Norheim 2006, Carlsson & Tinghög 2013) samt ett antal bidrag till den internationella medicinetiska diskussionen om PrEP.

¹ Det följer ur syftet med föreliggande analys att vi fokuserar på en svensk kontext. För ett internationellt perspektiv se t ex NHS (2016) och WHO (2014).

² De flesta studier av verkningsgraden av PrEP rör en sådan kontinuerlig behandling av patienter i riskzonen men enstaka studier visar att patienter kan gagnas av PrEP om de läkemedel som är aktuella för PrEP tas mer koncentrerat kring ett risktillfälle (se t ex Molina m.fl. 2015). Utsträckningen i vilken detta är effektivt kommer ha betydelse för kostnadseffektiviteten som diskuteras nedan. I det följande utelämnar vi dock en sådan användning av PrEP.

2. Etiska aspekter av att förskriva PrEP

2.1 Generella argument som talar för förskrivning av PrEP

Utifrån individens perspektiv är en hivinfektion ett medicinskt behov som ger upphov till allvarlig påverkan på livskvalitet och livslängd hos patienten och därmed motiverar behandling inom ramen för den offentligt finansierade hälso- och sjukvården (i den mån det finns effektiv och kostnadseffektiv behandling att tillgå). Normalt sett betraktas även prevention av sådana tillstånd som något som bör ingå i hälso- och sjukvårdens uppdrag (under samma villkor som gäller för behandling av den uppkomna infektionen). Utifrån ett samhälls- och folkhälsoperspektiv finns det starka skäl att begränsa spridningen av tillstånd som hiv. Det förefaller således finnas tungt vägande skäl för förskrivning av PrEP. I diskussionen kring PrEP har det dock framförts att PrEP skiljer sig från annan preventiv behandling för att minska smittspridning på ett sätt som talar emot att PrEP förskrivs, i det följande analyseras dessa skillnader.

2.2 Behandling av friska personer utan aktuella strikt medicinska behov

Ett potentiellt argument emot att förskriva PrEP hänvisar till att de personer som är aktuella för behandling har ett socialt riskbeteende snarare än en medicinsk riskfaktor. Därmed kommer medicinskt friska personer behandlas med potenta läkemedel och exponeras för potentiella biverkningar trots att det finns alternativ preventiv behandling i form av kondom/femidom (Gostin & Kim 2011). De läkemedel som är aktuella för PrEP är potenta och kan ge biverkningar som påverkar till exempel njurar och lever samt kan leda till nedsatt bentäthet (FASS 2018). I många fall när hälso- och sjukvården ägnar sig åt primärprevention med läkemedel så har de personer som får behandling en medicinsk riskfaktor, dvs. patientgruppen har en medicinsk förändring som ökar risken för att utveckla ett allvarligt sjukdomstillstånd och därmed kan risk/nyttabalansen ses som mer gynnsam. Detta gäller dock inte alltid. Vid till exempel vaccinationer ges läkemedel till personer i syfte att minska risken för att smittas av sjukdomar som de inte nödvändigtvis har en speciell riskfaktor för. Även i samband med vaccination kan det finnas biverkningar, av mer eller mindre allvarlig karaktär, som man kan drabbas av. Det är alltså inte unikt för PrEP att en läkemedelsbehandling förskrivs till patienter som saknar en intern medicinsk riskfaktor. Eftersom PrEP är godkänt av Läkemedelsverket på föreliggande indikation har man också bedömt att nyttan överstiger biverkningarna.

2.3 PrEP som behandling av ett socialt riskbeteende?

Är PrEP särskilt problematiskt eftersom de personer som skulle gagnas av det utsätter sig själva för en förhöjd risk att drabbas av sjukdom till följd av sin livsstil? Detta förefaller dock inte heller vara unikt för PrEP. Vården behandlar redan idag preventivt flera medicinska faktorer som kan ha uppstått på grund av personers livsstil eller riskbeteende, exempelvis högt blodtryck eller höga kolesterolvärden. När det gäller exempelvis Hepatit C behandlas även de patienter som ådrar sig sjukdomen på grund av ett riskbeteende, t ex genom intravenöst drogmissbruk eller sexuella kontakter. Likaså förskrivs behandling även i de fall risken kan kopplas till ett visst beteende, exempelvis vid reseprofylax (låt oss återkomma nedan till frågan om finansiering av den förskrivna behandlingen). Det faktum att det rör sig om ett socialt riskbeteende snarare än en medicinsk riskfaktor förefaller alltså inte i andra sammanhang vara en grund för hälso- och sjukvården att inte ge behandling.

I detta sammanhang är det viktigt att lyfta fram människovärdesprincipen och dess skrivningar om att man vid prioritering och tillhandahållandet av behandling inte får ta hänsyn till sociala skillnader mellan patienter eller patientgrupper. Det faktum att vissa riskbeteenden tycks mer socialt accepterade och spridda i samhället, exempelvis kring mat, alkohol och motion, än andra, exempelvis kring sexuella kontakter – får inte i sig vara utgångspunkt för en annan prioritering. Den grupp som, i höginkomstländer, har högst incidens av hiv och därmed skulle ha störst nytta av PrEP är män som har sex med män – en grupp som fortfarande riskeras att diskrimineras i vårt samhälle (Folkhälsomyndigheten 2017).

Vår slutsats är att det faktum att PrEP behandlar ett socialt riskbeteende snarare än en medicinsk riskfaktor inte är grund för att neka förskrivning – givet vad som görs i övrigt inom svensk hälso- och sjukvård. Hur ska man då förhålla sig till att det redan finns en alternativ behandling med god skyddseffekt som personen kan välja att använda sig av? Denna fråga har dels en prioriteringsaspekt, som vi återkommer till nedan, men den är också kopplat till frågan om vilket ansvar personen själv bör ta över sin situation. Låt oss titta på den i nästa avsnitt.

2.4 Personens eget ansvar för att minimera risken för smittspridning

Ett argument emot att förskriva PrEP är att det redan finns en alternativ behandling (kondom) som är enkel att använda och som minskar risken för smittspridning i stor utsträckning. Personer i riskzonen för hiv bör således ta ansvar över sin egen situation och använda sig av den i första hand. Notera återigen att de rekommendationer som finns framtagna kring förskrivning av PrEP, rekommenderar PrEP i kombination med användning av kondom (FASS 2018). Men även om detta är behandlingsrekommendationen för PrEP så finns det en misstanke om att personer inte är följsamma i relation till både till exempel kondom och PrEP utan istället använder PrEP för att inte behöva använda kondom. Bör PrEP således inte förskrivas för att stimulera personen till ett ökat ansvarstagande för praktiserandet av säkert sex och kondomanvändning?

I relation till denna fråga är det viktigt att notera att personers eget ansvar i relation till prioritering av deras vård är kontroversiellt (Sharkey & Gillam 2010). Även här är det viktigt att påminna om människovärdesprincipen och skrivningarna om att hänsyn till personers tidigare val eller livsstil inte får spela roll vid prioritering av behandling. Däremot ger de utrymme till att ta hänsyn till framtida livsstil, i de fall det kan påverka behandlingsnyttan av en insats (till exempel i form av krav på rökstopp inför operation). Människovärdesprincipen tycks således föreskriva att det faktum att behovet av PrEP uppkommer som ett resultat av personens livsstil inte får vägas in vid prioriteringen. Ett analogt exempel skulle kunna vara att vården inte kan neka en patient preventiv läkemedelsbehandling mot högt blodtryck för att den personen inte själv sett till att gå ner i vikt eller förändra sin livsstil på ett sätt som bidrog till att minska risken för framtida stroke eller andra följdtilstånd utan läkemedelsbehandling. Däremot ger människovärdesprincipen utrymme för att ställa krav på kondomanvändning eftersom det skulle göra behandlingen mer effektiv (dvs. kombinationen kondom och PrEP är mer effektivt än endast PrEP). Ett problem med ett sådant krav är hur efterlevnaden kontrolleras på ett sätt som samtidigt lever upp till krav på integritetsskydd för patienten. Motsvarande problematik finns dock i viss utsträckning även när det gäller rökstopp inför operation.

En viktig fråga att besvara i detta sammanhang är i vilken utsträckning förskrivningen av PrEP riskerar att leda till ett ökat riskbeteende? Faktum är att flera av de studier som finns att tillgå visar att människor som använder PrEP inte ökar sitt sexuella risktagande genom att till exempel minska användning av kondom och inte heller verkar det öka förekomsten av andra sexuellt överförbara sjukdomar (se t ex McCormack m.fl. 2016). Förskrivningen av PrEP tycks därmed inte leda till ett ökat riskbeteende. Notera dock att riskbeteendet redan var högt bland de personer som involverats i studierna. Men även om det skulle öka riskbeteendet så finns det exempel på att det redan idag förskrivs behandling som kan ha en liknande påverkan (Venter m.fl. 2014). Exempel på sådana åtgärder skulle kunna vara reseprofylax och förskrivning av p-piller (återigen aktualiseras frågan om finansiering till vilken vi återkommer nedan).

En ytterligare aspekt av förskrivningen av PrEP som kan kopplas till människovärdesprincipen rör frågan om förskrivningen av PrEP bör begränsas till vissa grupper. Det har föreslagits i debatten att det vore rimligare att erbjuda PrEP till personer i fasta relationer som alltså inte har samma riskbeteende. Ett sådant påstående är dock delvis grundat på ett missförstånd. Hos en person med en etablerad hivinfektion som stått på en välinställd behandling i minst sex månader (folkhälsomyndigheten uppskattar att ungefär 93 procent av de personer som har en känd hivinfektion står på behandling och att cirka 95 procent av dem har en behandling som är välinställd) bedöms smittorisken som minimal. Det innebär att PrEP till största del skulle vara aktuellt för denna grupp under det första halvåret. Men att tillskriva vikt till individens livsstil på detta sätt är alltså oförenligt med människovärdesprincipen.

Vår slutsats är att hänvisningar till personens eget ansvar eller huruvida förskrivning riskerar att stimulera till ökat riskbeteende inte utgör en tillräcklig grund för att neka förskrivning, givet gällande etiska principer inom svensk hälso- och sjukvård. Däremot ger dessa stöd för möjligheten att ställa krav på kondomanvändning för att PrEP ska förskrivas. Ett sådant krav är dock förknippat med svårigheter att kontrollera efterlevnaden. Man bör i det fallet vara uppmärksam på huruvida ett sådant krav skulle kunna medföra att patienterna avstår användningen av PrEP.

2.5 PrEP och resistensproblematik

Om vi lyfter blicken från det individuella perspektivet och intar ett folkhälsoperspektiv så är ett argument att användningen av PrEP kan leda till resistensutveckling hos hivvirus på ett sätt som innebär att infektionen blir mer svårbehandlad. Något som i sin tur riskerar att drabba en större patientpopulation (Gostin & Kim 2011) eftersom de läkemedel som är aktuella för PrEP också används i kombination med andra läkemedel för att behandla etablerade hivinfektioner. Om en person med en etablerad hivinfektion endast tar läkemedel aktuella för PrEP så kan detta leda till att viruset utvecklar resistens emot dessa läkemedel (och därmed även mot kombinationsbehandling med sådana läkemedel) (Gostin & Kim 2011; Folkhälsomyndigheten 2017). Problematiken med resistensutveckling innebär att det inte bara är just den patienten som behandlas med PrEP som påverkas utan även framtida potentiella användare av läkemedel som är aktuella för PrEP med eller utan en etablerad hivinfektion. Det faktum att en eventuell resistensutveckling även kan drabba personer med etablerad hiv kan tyckas särskilt problematiskt ur ett etiskt perspektiv (Macklin & Cowan 2012). Ur ett folkhälsoperspektiv innebär detta en avvägning mellan att med hjälp av PrEP i nuläget förhindra spridning av hivinfektion mot att på sikt riskera att hivinfektion blir mer svårbehandlade. En sådan avvägning påverkas av ett antal olika faktorer. Några av de centrala aspekterna är: 1) Hur stor är risken att patienter med etablerad hivinfektion kommer att behandlas med PrEP?; 2) Hur kan risken för resistensutveckling minimeras?; 3) Om detta ändå sker, i vilken utsträckning riskerar det att leda till resistensutveckling?

I denna etiska analys är det omöjligt att ge ett fullgott svar på dessa frågor men låt oss trots det lyfta några centrala aspekter i det följande. När det gäller fråga 3 så har ingen av de större studier som gjorts på PrEP visat på resistensutveckling enligt vad som redovisas av RAV (RAV 2016). Huruvida det pekar på att risken för resistensutveckling är liten eller minimal kan vi inte bedöma här. När det gäller fråga 1 och 2 så är det viktigt att lyfta följande. Risken att personer med etablerade hivinfektioner behandlas med PrEP kan hanteras genom krav på negativt hivtest innan behandling inleds. Risken att personen inte drabbas av en hivinfektion under tiden hen står på PrEP kan minskas genom regelbunda hivtester under tiden som personen står på behandlingen (RAV 2016). Det senare kräver dock dels följsamhet till sådan testning från personen själv, samt att vårdgivaren har möjlighet att erbjuda sådan testning utifrån resurstillgång. Återigen, med hänvisning till människovärdesprincipens ställningstagande kring framtida livsstil eller val, så ser vi inga skäl för varför vårdgivaren inte kan ställa krav på sådan regelbunden testning om PrEP ska fortsätta förskrivas. Det är också viktigt att betona att sådan regelbunden testning även är viktig för att individen snabbt ska kunna få behandling mot en etablerad hivinfektion.

Här är det viktigt att ställa en sådan kontrollerad förskrivning mot den eventuella risken att personer med riskbeteende skaffar sig PrEP över internet med konsekvensen att hälso- och sjukvården helt kommer sakna kontroll. En sådan risk är förmodligen störst om PrEP inte förskrivs alls.

Vår slutsats är att hälso- och sjukvården bör vara uppmärksam på eventuell resistensutveckling i samband med PrEP men att risken för detta kan minskas genom krav på regelbunden hivtestning för att förskriva PrEP. Detta ska även vägas emot risken att personer tillägnar sig PrEP utanför hälso- och sjukvårdens kontroll om läkemedlet inte förskrivs.

2.6 Sammanfattning av argument och slutsatser kring förskrivning av PrEP

Ovanstående analys kring förskrivning av PrEP kan sammanfattas på följande sätt:

Argument för att förskriva PrEP:

- Syftet med att förskriva PrEP är att minska spridningen av ett sjukdomstillstånd som ger upphov till ett medicinskt behov av allvarlig karaktär och som idag behandlas inom svensk hälso- och sjukvård. Detta är viktigt ur såväl ett individ- som ur ett samhällsperspektiv.

Argument mot att förskriva PrEP:

- Tillståndet mot vilket PrEP riktar sig kan beskrivas som ett socialt riskbeteende hos en frisk person snarare än en medicinsk riskfaktor och det är detta tillstånd som ska behandlas med läkemedel med potentiella biverkningar.
 - MEN redan idag behandlas friska personer mot risker, även sociala riskbeteenden hos friska personer eller effekterna av sociala riskbeteende med hjälp av läkemedel som även de kan orsaka biverkningar.
- Vi bör ställa krav på att personer med dessa riskbeteenden tar ansvar och minskar risken genom att använda kondom istället för att stimulera till ökat riskbeteende genom att förskriva PrEP.
 - MEN det finns inte enligt människovärdeprincipen utrymme att prioritera personer som gör val som i sin tur leder till behov av vård annorlunda än om behoven uppkommit på andra sätt.
 - MEN det finns inga studier som stödjer att förskrivning av PrEP leder till ökat riskbeteende.
 - DOCK ger människovärdesprincipen utrymme för att ställa krav på användning av kondom för att PrEP ska förskrivas – ett krav som kan vara svårt att kontrollera efterlevnaden av.
- Vi bör inte förskriva PrEP eftersom det riskerar att leda till resistensutveckling med åtföljande folkhälsoproblematik om det används av personer med etablerad hiv-infektion.
 - MEN det saknas studier som pekar på att resistensutveckling vid användning av PrEP.
 - MEN den eventuella risken för detta kan minskas genom kontrollerad förskrivning och krav på hivtest för att få tillgång till (eller fortsatt tillgång till) PrEP – något som är förenligt med människovärdesprincipen.

Vår övergripande slutsats är att det finns generella skäl som talar för förskrivning och att det inte finns tillräckligt starka argument som talar emot förskrivning av PrEP (i stor utsträckning för att PrEP inte på något avgörande sätt skiljer sig från annan behandling som erbjuds inom svensk hälso- och sjukvård). Den slutsatsen stöds av den begränsade internationella etiska diskussionen kring PrEP (se t ex Venter m.fl. 2014).

En sådan slutsats med avseende på förskrivning avgör dock inte frågan hur PrEP ska prioriteras inom svensk hälso- och sjukvård samt huruvida PrEP ska finansieras av hälso- och sjukvården eller av personen själv. I nästa del av analysen fokuserar vi på dessa frågor.

3. Prioritering och finansiering av PrEP

3.1 Introduktion till frågeställningen kring prioritering och finansiering

Även om de etiska argumenten talar för snarare än emot förskrivning av PrEP så innebär det inte nödvändigtvis att PrEP bör ha en hög prioritering i relation till andra behandlingar inom hälso- och sjukvården. Det besvarar inte heller den relaterade frågan kring huruvida PrEP bör finansieras av det offentliga eller om det vid förskrivning bör finansieras av personen själv (vad som normalt sett refereras till som egenfinansiering). När det gäller den senare frågan ges ingen egentlig vägledning av den etiska plattformen. En rimlig slutsats tycks dock vara att vårdåtgärder som ges en låg prioritering enligt den etiska plattformen kan övervägas för egenfinansiering i större utsträckning än åtgärder som ges en hög prioritering. Här är det också viktigt att skilja på två olika situationer där egenfinansiering kan aktualiseras. I den ena situationen är det inte i första hand resursbrist som motiverar egenfinansiering – utan det kan finnas skäl att en behandling egenfinansieras trots detta – exempelvis att åtgärden är av en sådan karaktär att den lämpar sig bättre för att köpas på en marknad än att finansieras offentligt eller att samhället inte vill skicka signaler som kan tolkas som att man uppmuntrar användningen av åtgärden.

I den följande analysen kommer vi dels utgå från den etiska plattformen, dels från två olika ramverk för när egenfinansiering kan vara etiskt acceptabel (Cappelen & Norheim 2006, Carlsson & Tinghög 2013). Notera att de båda ramverken för egenfinansiering inte har den juridiska status inom svensk hälso- och sjukvård som den etiska plattformen har. Den svenska etiska plattformen består av tre hierarkiskt ordnade etiska principer: människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen (Socialdepartementet 1995; 1996).³ Människovärdesprincipen föreskriver bland annat att det finns skillnader mellan människor som inte bör tas hänsyn till vid prioriteringar inom hälso- och sjukvården. Exempel på faktorer som inte får vägas in är social situation, ekonomiska möjligheter, tidigare livsstil, och kronologisk ålder. Behovs- och solidaritetsprincipen föreskriver att de med störst behov skall ges företräde till vården, störst behov har de med de svåraste sjukdomarna och den sämsta livskvaliteten. Kostnadseffektivitetsprincipen säger att det skall råda en rimlig relation mellan kostnad och effekt. Den etiska plattformen operationaliseras normalt sett i termer av följande dimensioner: svårighetsgrad hos tillståndet, patientnyttan med behandlingen, kostnadseffektivitet, kunskapsunderlaget samt tillståndets sällsynthet (Liliemark m.fl. 2016, Prioriteringscentrum 2017)

³ Hur man bäst ska tolka och förstå skrivningarna i de dokument som ligger till grund för den etiska plattformen är omdiskuterat. För den intresserade läsaren hänvisar vi till Prioriteringscentrum (2017). I föreliggande text kommer vi dock inte att fördjupa diskussionen kring den etiska plattformen.

3.2 Prioritering av PrEP utifrån den etiska plattformen

En central aspekt för prioriteringen av en behandling enligt den etiska plattformen är svårighetsgraden av det tillstånd som behandlas. En etablerad tolkning av plattformen är att om det tillstånd som ska behandlas har en låg svårighetsgrad, så kan inte behandlingen ges en hög prioritering (oavsett vilken patientnytta eller kostnadseffektivitet den har) på grund av den etiska plattformens rangordning mellan principerna (Prioriteringscentrum 2017). Även om PrEP har en dokumenterad patientnytta så finns det i dagsläget ingen bedömning av kostnadseffektiviteten (se nedan för ett resonemang kring detta). Låt oss därför börja med svårighetsgraden.

När svårighetsgraden bedöms i samband med prevention sker det normalt på följande sätt. Man utgår från svårighetsgraden hos det tillstånd som ska förhindras, bedömer om det finns etablerad verksam behandling mot detta som minskar svårighetsgraden, viktas ner svårighetsgraden något eftersom det rör sig om en risk, samt bedömer om det finns etablerad verksam prevention av tillståndet som den nya behandlingen ska ersätta eller komplettera och som ytterligare minskar svårighetsgraden. Svårighetsgraden hos det tillstånd som behandlas med PrEP kan beskrivas på följande sätt:

- Hivinfektionen är ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad eftersom det leder till stor påverkan på livskvalitet och risk för förtida död.
- Dock finns det verksam behandling mot hiv som har gjort det till ett kroniskt tillstånd med mindre påverkan på livskvalitet och förtida död (i den mån behandlingen är välinställd).
- PrEP riktar sig mot att behandla en risk att drabbas av detta tillstånd – något som ytterligare minskar svårighetsgraden.

Utifrån detta kan vi dra slutsatsen att svårighetsgraden hos det tillstånd som PrEP ska behandla är låg och som högst måttlig – dvs. i det lägre spannet av svårighetsgradsdimensionen.

Ytterligare en aspekt som skulle kunna vägas in är huruvida bedömningen av svårighetsgraden ska påverkas av att personen har ett val kring huruvida risken uppkommer eller inte. Men eftersom det inte råder samsyn kring detta i tillämpningen av den etiska plattformen väljer vi dock att bortse från den aspekten i det följande.

Eftersom vi bedömer svårighetsgraden ligga i det lägre spannet kommer PrEP generellt få en lägre prioritering i relation till många andra åtgärder inom hälso- och sjukvården – även om den har en god nytta och en acceptabel kostnadseffektivitet.

När det gäller kostnadseffektivitet finns det en samhällelig aspekt i relation till ett ökat förskrivande av PrEP. I den utsträckning PrEP på sikt leder till minskad prevalens av hiv så minskar samhällets kostnader för de läkemedel som används för att behandla etablerade hivinfektioner, förutsatt att kostnaden är högre för att ge patienter med en etablerad hivinfektion livslång behandling jämfört med att ge PrEP till de patienter som anses vara i riskzonen.

När kostnadseffektivitetsanalyser görs har man normalt sett ett jämförelsealternativ. Den relevanta frågan i detta sammanhang är vad som skulle utgöra ett relevant jämförelsealternativ till PrEP. Ett förslag skulle kunna vara kondom användning men ett sådant förslag är inte utan problem. För det första så rekommenderas redan kondom i kombination med PrEP. Mot den bakgrunden så skulle en möjlig studiedesign utgöras av två grupper, en med kondom och en med kondom och PrEP.

En komplicerande faktor med en sådan studiedesign är kopplat till följsamhet. Skall effekten bedömas mot bakgrund av effekten hos de patienter som var följsamma eller hur följsamma patienterna faktiskt var? Alltså, ska följsamheten i relation till kondom användning förstås i relation till givet att alla använder kondom eller som utsträckningen i vilken gruppen faktiskt använder kondom? I den utsträckning PrEP ska jämföras med kondom verkar det orimligt att jämföra med en optimal snarare än en faktisk följsamhet i relation till kondom.

Vår slutsats när det gäller prioriteringen av PrEP i relation till den etiska plattformen är att den hamnar i den lägre delen av prioriteringsskalan baserat på svårighetsgraden hos tillståndet. Det innebär att det potentiellt skulle kunna vara en kandidat för egenfinansiering. Låt oss därför avslutningsvis analysera denna fråga.

4. Är PrEP lämpligt för egenfinansiering?

I fråga om egenfinansiering är det inledningsvis viktigt att påpeka att det är delvis godtyckligt vilka åtgärder som i nuläget är föremål för egenfinansiering och vilka som finansieras inom ramen för det offentliga åtagandet. En sådan godtycklighet kan exemplifieras av att hörapparater för korrigerande av hörselproblem normalt sett bekostas av det offentliga emedan glasögon för korrigerande av synfel inte gör det. En förklaring till detta kan vara att "...beslut om avgränsningen mellan individens och det offentliga ansvar inom hälso- och sjukvården oftast skett i form av enskilda beslut, snarare än systematiska och transparenta prioriteringsarbeten..." (Carlsson & Tinghög 2013, s. 16). Det innebär att det i detta fall är svårt att dra slutsatser utifrån att jämföra med hur liknande fall finansieras inom ramen för svensk hälso- och sjukvård.

Den etiska plattformen för prioriteringar säger mycket lite om vilka åtgärder som bör egenfinansieras. I regeringens proposition sägs det att "Det är en form av diskriminering och oförenligt med de etiska principerna att generellt låta behoven stå tillbaka på grund av ålder, födelsevikt, livsstil eller ekonomiska och sociala förhållanden." (Socialdepartementet 1996). I Prioriteringsutredningen sägs det att "Utredningen anser att det i princip inte är acceptabelt att en patients vilja och förmåga att själv betala sin hälso- och sjukvård får ha inflytande på väntetidens längd eller vårdens medicinska kvalitet inom den gemensamt finansierade vården, vare sig den sker i offentlig eller privat regi." (Socialdepartementet 1995, s. 132). Detta återfinns dock inte i den ovan nämnda propositionen. Möjligen kan det tolkas som att man i propositionen intar en något mindre, men fortfarande strikt, hållning till egenfinansiering. I Statens medicinsk-etiska råds (Smer) utredning kring medfinansiering inom vården, dvs. att patienten delvis bekostar vård som erbjuds inom ramen för offentligt finansierad hälso- och sjukvård dras slutsatsen att utrymmet för medfinansiering är ytterst litet och där dras istället slutsatsen att fullständig egenfinansiering snarare är att föredra framför att patienter kan medfinansiera en något bättre kvalitet på vården inom offentligt finansierad hälso- och sjukvård (Smer 2014). Eftersom detta ger liten vägledning kring vad som ska känneteckna åtgärder som trots allt skulle kunna egenfinansieras har vi valt att utgå från två föreslagna ramverk. Ett som presenteras i Cappelén och Norheim (2006) och ett som presenteras i Carlsson och Tinghög (2013).⁴ Det bör dock noteras att Carlsson och Tinghögs ramverk snarare är utformat utifrån ett marknadsperspektiv, dvs. vilka åtgärder har en sådan karaktär att de skulle kunna tas om hand på en marknad utan att detta strider mot etiska överväganden. Vi finner dock att detta ramverk är användbart för bedömningen även i detta fall, efter vissa modifieringar.

Av Cappeléns och Norheims (2006) kriterier finner vi att följande kan harmonieras med den svenska etiska plattformen: 1) att tillståndet inte är livshotande; 2) att tillståndet inte hindrar att patienter utövar sina fri- och rättigheter i samhället; 3) att kostnaden är överkomlig givet patientens inkomster. På motsvarande sätt, kan dessa kriterier kompletteras med en något modifierad version av de kriterier som diskuteras av Carlsson och Tinghögs (2013) enligt följande: 4) behandlingen är sådan att patienten kan anses ha tillräcklig kunskap för att bedöma värdet av denna; 5) patienten har en tillräckligt autonom förmåga för att kunna bedöma värdet av behandlingen; 6) behandlingen är inte förknippad med någon större grad av externa effekter; 7) tillståndet har en låg svårighetsgrad.

Om vi går igenom dessa kriterier i tur och ordning när det gäller PrEP gör vi följande bedömning:

⁴ Se även Tinghög m.fl. (2010).

1. (och 7) Enligt ovan är det tillstånd som PrEP behandlar ett tillstånd med låg till högst måttlig svårighetsgrad.
2. Givet tillgång till etablerad behandling av hiv hotas inte patientens möjlighet att utöva sina fri och rättigheter i samhället i någon direkt mening.
3. I vilken utsträckning årskostnaden vid maximal användning kan anses överkomlig kommer naturligtvis att variera mellan olika personer och kan vara svårbedömd givet att priset varierar från månad till månad.
4. I stor utsträckning får nog patientgruppen anses kunna tillägna sig tillräcklig kunskap för att kunna bedöma värdet av behandlingen.
5. På motsvarande sätt får nog de patienter som ingår i gruppen i stort anses tillräckligt autonoma för att kunna göra ett informerat val av behandlingen.
6. När det gäller externa effekter så kan PrEP minska spridningen av hiv i samhället, vilket får anses vara en viktig positiv extern effekt, samtidigt är potentiell resistensutveckling en negativ extern effekt som kan behöva övervägas. Ovan har vi bedömt att i nuläget är inte argumentet kring resistensutveckling tillräckligt starkt baserat på det empiriska underlaget och möjligheten att kontrollera förskrivningen vilket talar för att de positiva externa effekterna överväger. Detta talar då emot egenfinansiering. Om detta omvärderas till förmån för hänsyn till att vi bör undvika resistensutveckling och vi vill minska användningen av PrEP skulle detta kunna tala för egenfinansiering. Samtidigt skulle det snarare tala för icke-förskrivning och då bortfaller egenfinansieringsfrågan.

I genomgången av kriterierna får kriteriet externa effekter och kriteriet överkomligt pris anses väga tungt – framförallt med tanke på den etiska plattformens restriktiva hållning till att kunna väga in ekonomiska möjligheter att betala för behandlingen. I remissomgången av den etiska analysen har företrädare för smittskyddsverksamheten i de olika sjukvårdsregionerna besvarat frågor kring externa effekter och om egenfinansiering skulle påverka tilläggnandet av behandling, och därmed minska de positiva externa effekterna. Alla betonar vikten av ett förbättrat smittskydd. Svaren på huruvida priset kan anses överkomligt och skulle påverka att PrEP används i tillräckligt stor utsträckning är dock mer svårtolkat och verkar variera mellan regionerna.

Om en person behandlas framgångsrikt med PrEP så gagnar detta inte bara individen i den mening att individen undviker det lidande som en hivinfektion skulle innebära utan det tycks också önskvärt från ett samhälleligt perspektiv i den mening att det förhindrar spridningen av hiv. Förhindrandet av smittspridning är en central del av folkhälsoarbetet och nyttan med PrEP tycks i den här meningen i stor grad kunna förstås i termer av externa effekter. De externa effekter i termer av minskad smittspridning som PrEP medför och som ges stöd i remissomgången stödjer en offentlig finansiering av PrEP. I relation till externa effekter tycks således PrEP olämpligt för egenfinansiering med tanke på att det medför externa effekter i termer av minskad smittspridning och med tanke på att frågan om priset är tillräckligt överkomligt för att inte påverka användningen av PrEP är svårbedömd.

De flesta argumenten kring egenfinansiering är förenliga med egenfinansiering om vi utgår från de valda ramverken. Argumentet kring externa effekter får dock anses väga tungt och talar emot egenfinansiering. På basis av externa effekter, svårigheten att bedöma huruvida patientpopulationen skulle kunna egenfinansiera PrEP samt remissrundans bedömning att en offentlig finansiering bidrar till de positiva externa effekterna i termer av minskad smittspridning så är vår bedömning att PrEP bör finansieras inom ramen för det offentliga åtagandet.

REFERENSER

- Cappelen, A.W. & Norheim, O.F. (2006) Responsibility, fairness and rationing in health care. *Health Policy* 76: 312–319.
- Carlsson, P. & Tinghög, G. (2013) *Läkemedel: när är det rimligt att betala själv?* Stockholm: SNS förlag.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2014) Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) 2014. Tillgänglig på: <https://www.cdc.gov/hiv/risk/prep/>
- Farmaceutiska Specialiteter i Sverige (FASS). (2018) Truvada. Tillgänglig på: <http://www.fass.se/LIF/product?nplId=20040607004739>
- Folkhälsomyndigheten (2017) Preexpositionsprofylax för att minska risken för infektion med hiv – en kunskapsöversikt. Tillgänglig på: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/
- Gostin, L.O. & Kim, S.C. (2011) Ethical allocation of Preexposure HIV Prophylaxis. *JAMA* 305: 191–192.
- Jay, J.S. & Gostin, L.O. (2012) Ethical Challenges of Preexposure Prophylaxis for HIV. *JAMA* 308: 867–868.
- Liliemark J, Lööf L, Befrits G, Back S, Sandman L. 2016. Betalningsviljan för nya läkemedel bygger på etiska principer. NT-rådet tolkar riksdagens plattform för prioritering. *Läkartidningen*. 2016;113:D4WP
- Macklin, R. & Cowan, E. (2012) Given financial constraints, it would be unethical to divert antiretroviral drugs from treatment to prevention. *Health Affairs* 31(7): 1537-44.
- McCormack, S., Dunn, D.T., Desai, M., Dolling, D.I., Gafos, M., Gilson, R. m.fl. (2016) Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. *Lancet (London, England)* 387(10013): 53-60.
- Molina, J.M., Capitant, C., Spire, B., Pialoux, G., Cotte, L., Charreau, I. m. fl. (2015) On Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection. *The New England Journal of Medicine* 373(23):2237-46.
- National Health Service (NHS). (2016) Clinical Commissioning Policy Proposition: Pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent the acquisition of HIV in adults 2016. Tillgänglig på: https://www.engage.england.nhs.uk/consultation/specialisedservices/user_uploads/f03x06-policy-proposition.pdf.
- Prioriteringscentrum (2017) Nationell modell för öppna prioriteringar inom hälso- och sjukvård: ett verktyg för rangordning. Prioriteringscentrum, Linköping.
- Referensgruppen för AntiViral terapi (RAV). (2016) Antiretroviral behandling av hivinfektion 2016. – Behandlingsrekommendation 2016. Tillgänglig på: http://www.sls.se/Global/RAV/Dokument/RAV_HIV_2016_160524.pdf.

Sandman, L., Heintz, E., Hultcrantz, M., Jacobson, S., Lintamo, L., Levi, R., Munthe, C., Tranaeus, S. & Östlund, P. (2014) Etiska aspekter på åtgärder inom hälso- och sjukvården. En vägledning för att identifiera relevanta etiska frågor. Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU).

Sharkey, K. & Gillam, L. (2010) Should patients with self-inflicted illness receive lower priority in access to healthcare resources? Mapping out the debate. *Journal of Medical Ethics* 36:661–665

Statens Medicinsk-Etiska Råd (SMER) (2014) Med- och egenfinansiering i vården – etiska aspekter. Smer: Stockholm.

Socialdepartementet. (1995) Prioriteringsutredningens slutbetänkande. Vårdens svåra val. SOU 1995:5. Stockholm.

Socialdepartementet. (1996/97) Regeringens proposition Prioriteringar inom hälso- och sjukvården. Prop 1996/97:60. Stockholm.

Tinghög, G., Carlsson, P. & Lyttkens, C.H. (2010) Individual responsibility for what? – a conceptual framework for exploring the suitability of private financing in a publicly funded health-care system, *Health Economics Policy and Law* 5: 201–223.

TLV. 2018. Periodens vara 20180401. <https://www.tlv.se/apotek/utbyte-av-lakemedel-pa-apotek/periodens-varor.html>

Venter, F. Allais, L. & Richter, M. (2014) Exposure Ethics: Does HIV Pre-Exposure Prophylaxis Raise Ethical Problems for The Health Care Provider and Policy Maker? *Bioethics* 28(6): 269–274

World Health Organization (WHO). (2014) WHO expands recommendation on oral pre-exposure prophylaxis of HIV infection (PrEP) Tillgänglig på: <http://www.who.int/hiv/pub/prep/policy-brief-prep-2015/en/>