

TLV

TANDVÅRDS- OCH
LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET

Utvecklad värdebaserad prissättning

– regeringsuppdrag (dnr S2014/8964/FS)

Citera gärna Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets rapporter, men glöm inte att uppge källa: Rapportens namn, år och Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, mars, 2015

Författare: Douglas Lundin, Marianne Aufrecht-Gustafsson, Lena Telerud, Ann Einerth, Pontus Johansson, Niklas Hedberg, Leif Lundquist m.fl.

Diarienummer: 4855/2014

Postadress: Box 22520, 104 22 Stockholm

Besöksadress: Fleminggatan 7, 4 trappor, Stockholm

Telefon: 08 568 420 50

www.tlv.se

Förord

TLV har regeringens uppdrag att vidareutveckla prissättningen på läkemedel. Syftet är att åstadkomma en mer dynamisk prissättning, och en mer kostnadseffektiv användning under produkternas hela livscykel. Utvecklingen ska säkerställa en prissättning som dels stimulerar tidig och jämlik tillgång och användning av nya innovativa produkter, dels förmår skapa prisdynamik så att inte onödigt höga priser betalas. Viktiga delar i detta är ökad effektivitet i omprövningarna och ökad kvalitet i uppföljningen av läkemedel i klinisk vardag. Det är också angeläget med ett fördjupat samarbete med landstingen, i syfte att involvera landstingen i TLV:s arbete och samordna pris- och volymkomponenterna inom ramen för TLV:s pris- och subventionsbeslut.

I denna rapport redovisas konsekvenser av utvecklingsåtgärderna för systemet för läkemedelsförmåner på kort och på lång sikt, inklusive konsekvenser för patienters tillgång till läkemedel samt för andra berörda aktörer. Vidare redovisas de rättsliga förutsättningar som finns för det fortsatta arbetet med att utveckla den värdebaserade prissättningen för läkemedel.

TLV:s arbete med att utveckla den värdebaserade prissättningen kommer att fortsätta utifrån den inriktning som regeringen anger.



Sofia Wallström
Generaldirektör

Innehåll

Förord	3
1 Bakgrund och utgångspunkter	7
2 Uppdrag och rättsliga förutsättningar	8
2.1 Myndighetsinstruktion och regeringsuppdrag	8
2.2 EU-rätten	9
2.2.1 <i>Transparensdirektivet</i>	9
2.2.2 <i>Direktivet reglerar inte vad som ingår i det nationella förmånssystemet</i> ..	9
2.2.3 <i>Cimzia-målet</i>	10
2.3 Nationell rätt	10
2.3.1 <i>Bestämmelser om prissättning av humanläkemedel</i>	10
2.3.2 <i>Utökat stöd för prissänkningar i vissa fall</i>	11
2.3.3 <i>Rättsligt stöd för ett utvecklingsarbete</i>	11
3 Genomförda åtgärder	14
3.1 Ändring i allmänna råd för ekonomiska utvärderingar	14
3.1.1 <i>Bakgrund och syfte</i>	14
3.1.2 <i>Beslutad ändring</i>	15
3.1.3 <i>Remissbehandlingen av förslagen och TLV:s bedömning</i>	15
3.1.4 <i>Konsekvensbedömning</i>	17
3.1.5 <i>Fördjupad konsekvensanalys</i>	19
3.2 Utveckling av TLV:s beslutspraxis	26
3.2.1 <i>Originalläkemedel kan hindra generika att komma in på marknaden med subvention</i>	26
3.2.2 <i>Utvecklad beslutspraxis i syfte att underlätta för generikaföretag att få tillträde till den svenska marknaden med subvention</i>	27
3.2.3 <i>Konsekvensbedömning</i>	27
3.3 Samarbete med landstingen	28
3.3.1 <i>Etablering av plattform för samverkan</i>	28
3.3.2 <i>Landstingen hjälper TLV att värdera läkemedel i klinisk praxis</i>	29
3.3.3 <i>Landstingens nya samverkansmodell</i>	31
3.3.4 <i>Tillgång till individstatistik är en kritisk faktor</i>	31
3.4 Trepartsöverläggningar om hepatit C-läkemedel.....	33
3.4.1 <i>Grunder och förutsättningar</i>	33
3.4.2 <i>Uppnådda resultat</i>	34
3.4.3 <i>Konsekvensbedömning</i>	35
4 Planerade åtgärder	37
4.1 Förtydliga rutinerna för trepartsöverläggningar	37
4.2 Pröva former för trepartsöverläggningar inom ramen för TLV:s omprövning av TNF-hämmare	37
4.3 Utveckla arbetssätt för att fånga patienternas erfarenheter	39

4.4 Utvecklad prissättning kopplat till ett eventuellt införande av stegvist godkännande	40
4.4.1 <i>Bakgrund och syfte</i>	40
4.4.2 <i>Utvecklad värdebaseradprissättning kan stödja stegvist godkännande ..</i>	40
4.4.3 <i>Utmaningar och förslag på lösningar</i>	43
4.4.4 <i>Konsekvensbedömning</i>	43
5 Behov av författningsändringar	45
Referenser	48

1 Bakgrund och utgångspunkter

I budgetpropositionen för 2014 (prop. 2013/14:1) anges att TLV:s arbete med att utveckla den värdebaserade prissättningen beräknas generera en kostnadsbesparing för anslaget 1:5 Bidrag för läkemedelsförmånerna på 100 miljoner kronor för 2014, 300 miljoner kronor 2015, 450 miljoner kronor 2016 och 550 miljoner kronor 2017 jämfört med anslagsnivån för 2014. Överenskommelsen mellan regeringen och Läkemedelsindustriföreningen beräknas därutöver generera 370 miljoner kronor, 440 miljoner kronor, 535 miljoner kronor och 625 miljoner kronor för respektive år jämfört med anslagsnivån 2014.

I propositionen Ökad tillgänglighet och mer ändamålsenlig prissättning av läkemedel (prop. 2013/14:93) anges som regeringens bedömning att den värdebaserade prissättningen av läkemedel bör utvecklas i syfte att säkerställa att läkemedel är kostnadseffektiva under läkemedlets hela livscykel. Den värdebaserade prissättningen bör även utvecklas i syfte att öka kostnadseffektiviteten vid nyintroduktion av läkemedel men även vid omprövningar av läkemedel.

Det värdebaserade systemet för subvention och prissättning av läkemedel ska stimulera till att patienter får tidig tillgång till bra, kostnadseffektiva och innovativa läkemedel samtidigt som det säkerställer kostnadseffektivitet under läkemedlets hela livscykel. Både för patienter, hälso- och sjukvårdspersonal, landsting och läkemedelsföretag är det viktigt att systemet är transparent och förutsägbart. Systemet ska så långt möjligt bidra till bra och effektiva läkemedel för den enskilde samtidigt som det också ska möjliggöra god kostnadskontroll i landstingen och säkerställa att prisnivån på läkemedel är i nivå med nivån i andra jämförbara länder.

Regeringen har genom beslut den 18 december 2014 (dnr S2014/8964/FS) gett TLV i uppdrag att redovisa arbetet med att utveckla den värdebaserade prissättningen av läkemedel. I uppdraget ingår bl.a. att redogöra för konsekvenserna av de åtgärder som myndigheten vidtagit eller bedömer som lämpliga att vidta för att utveckla den värdebaserade prissättningen. Det innebär bl.a. en redovisning av vilka konsekvenser som åtgärderna bedöms ha för systemet för läkemedelsförmåner på kort och på lång sikt, inklusive konsekvenserna för patienters tillgång till läkemedel. TLV ska även redovisa vilka konsekvenser åtgärderna bedöms ha för andra berörda aktörer. Därutöver ska TLV redogöra för vilka rättsliga förutsättningar som finns för det fortsatta arbetet med att utveckla den värdebaserade prissättningen för läkemedel. TLV ska således redovisa myndighetens ekonomiska, juridiska och praktiska avvägningar. I det fall myndigheten bedömer det nödvändigt med förändringar av regelverket för det fortsatta utvecklingsarbetet ska förslag på ändringar lämnas.

2 Uppdrag och rättsliga förutsättningar

2.1 Myndighetsinstruktion och regeringsuppdrag

TLV ska genom sin verksamhet medverka till en ändamålsenlig och kostnadseffektiv läkemedelsanvändning, en god tillgänglighet till läkemedel i samhället och en väl fungerande apoteksmarknad. Verksamheten ska bedrivas i enlighet med de etiska principerna för prioriteringar i vården.¹

Regeringen har även gett TLV i uppdrag att utveckla den värdebaserade prissättningen (se TLV:s regleringsbrev för 2014, S2014/8929/SAM, samt regeringsuppdrag 2014-12-18, dnr S2014/8964/FS, jfr prop. 2013/14:1 utg.omr. 9 avsnitt 4.4.4, prop. 2013/14:93 s. 57). Syftet är att åstadkomma en mer dynamisk prissättning, och en mer kostnadseffektiv användning under produktens hela livscykel (prop.2013/14:93 s. 53 och 57). En ny prismodell ska, enligt regeringen, förena egenskaper som dels genom pris stimulerar tidig och jämlik tillgång och användning av nya innovativa produkter, dels förmår skapa prisdynamik så att inte onödigt höga priser betalas (prop.2013/14:93 s.50 och 52). Viktiga delar i detta, menar regeringen, är ökad effektivitet i omprövningarna och ökad kvalitet i uppföljningen av läkemedel i klinisk vardag (prop.2013/14:93 s. 53 och 57).

Det är också angeläget med ett fördjupat samarbete med landstingen, i syfte att involvera landstingen i TLV:s arbete och samordna pris- och volymkomponenterna inom ramen för TLV:s pris- och subventionsbeslut. Regeringens bedömning är att med en koppling till volymåtaganden borde priserna kunna sänkas så att läkemedlen blir kostnadseffektiva för fler patienter, vilket ökar kostnadseffektiviteten i användningen och därigenom bidra till mer hälsa för de resurser som läggs på läkemedel (prop. 2013/14:93 s. 58 f.).

För att åstadkomma detta behöver TLV tillämpa nya instrument och utveckla de befintliga. En del i detta är TLV:s utvecklingsarbete inom existerande arbetssätt, t.ex. genom hur subventionsbeslut utformas, pröva former för trepartsöverläggning inom ramen för TLV:s beslutsprocess och mer aktiva samarbeten med landstingen. TLV och landstingen har vidare, inom ramen för TLV:s utredning av förmånsansökan, genomfört överläggningar i syfte att identifiera lämpliga utgångspunkter för ambitionen att åstadkomma en kostnadseffektiv läkemedelsanvändning, ett ordnat införande, god uppföljning och säkerställa god kostnadskontroll för dessa produkter. Denna vidareutveckling av den värdebaserade prissättningen sker i samklang med andra

¹ 1 § förordningen (2007:1206) med instruktion för Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket

pågående initiativ inom landstingen och hos Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) och är därmed även knutet till Läkemedelsverkets insatser. Exempel på ett sådant initiativ är Ordnat införande i samverkan (Otis).

2.2 EU-rätten

2.2.1 *Transparensdirektivet*

Medlemsstaterna är i princip fria att införa olika typer av prisregleringsmodeller för läkemedel. Den sekundärrätt som finns på området är Transparensdirektivet (Rådets direktiv 89/105/EEG av den 21 december 1988 om insyn i de åtgärder som reglerar prissättningen på humanläkemedel och deras inordnande i de nationella sjukförsäkringssystemen). Direktivets syfte är att få en överblick över metoder för nationell prissättning och de kriterier som prissättningen bygger på och göra dessa allmänt tillgängliga för alla aktörer på läkemedelsmarknaden. Direktivet är genomfört i svensk rätt dels genom lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen), dels genom förordningen (2002:687) om läkemedelsförmåner m.m., som reglerar det förfarande och de kriterier som TLV har att förhålla sig till vid prissättning av läkemedel.

2.2.2 *Direktivet reglerar inte vad som ingår i det nationella förmånssystemet*

Transparensdirektivets krav på att beslut ska vila på objektiva och kontrollerbara kriterier och att beslut ska motiveras och vara överklagbara syftar till att säkerställa insyn och att inte konkurrenshämmande åtgärder vidtas. Av bestämmelserna framgår att medlemsstaterna inte får hindra eller snedvrیدا handel inom gemenskapen (fjärde st. preambeln).

Att upprätthålla den konkurrens som finns på en prisreglerad marknad är viktigt för alla parter. Att inom ramen för lagstiftningen kunna nyttja den konkurrens som finns eller kan uppstå är även central för att upprätthålla en hållbar kostnadsutveckling på läkemedelsmarknaden. Detta görs redan på den generiska marknaden efter patentutgång eller genom parallellhandel av läkemedel mellan länderna. Även vid omprövningar av läkemedelssubvention och vid nyansökningar har konkurrenssituationen betydelse. Enligt kostnadseffektivitetsprincipen ska kostnaden för att använda läkemedlet jämföras med det mest relevanta jämförelsealternativet vilket ofta är det mest kostnadseffektiva alternativet.²

TLV genomför i dag överläggningar med landstingen och företag för att skapa förutsättningar för överenskommelser. Målet är att sådana riskdelningsavtal och andra överenskommelser ska bidra till tidig och jämlik tillgång till läkemedel. Det hindrar eller snedvrیدer inte handel inom gemen-

² Förvaltningsrätten i Stockholm har i dom den 31 mars 2010 i mål nr 17903-10 om Asmanex tolkat kostnadseffektivitetsprincipen på så sätt att det innebär att rätt jämförelsealternativ är det likvärdiga läkemedel inom läkemedelsförmånerna som har lägst pris.

skapen. Det gäller lika för alla företag och syftar snarare till en snabbare faktisk användning. Ur företagets synvinkel kan konstateras att det leder till en snabbare försäljning. För patienter och vården innebär de en tidig och jämlik tillgång och en kostnadseffektiv användning. Detta är förenligt med Transparensdirektivet, som erkänner syftet med reglerande subventionssystem, nämligen att säkerställa tillgång till läkemedel till rimlig kostnad (tredje st. preambeln). Transparensdirektivet innebär inte i sig något hinder mot frivilliga överenskommelser mellan företag och landsting så tillvida de uppfyller kraven på tidsramar, motiverade beslut och överklagbarhet.

2.2.3 *Cimzia-målet*

Högsta förvaltningsdomstolen har meddelat prövningstillstånd i det så kallade Cimzia-målet, vilket innebär att frågan om TLV:s förbud för Region Skåne att ingå eller förnya prisöverenskommelser med läkemedelsföretag om läkemedel som förskrivs på recept inom läkemedelsförmånerna, kommer att tas upp till prövning³. Kammarrättens beslut motiveras huvudsakligen av en hänvisning till EU-rätten och att Cimzia-avtalet skulle vara resultatet av ett ”dubbelt förfarande”, där avtalsdelen i det dubbla förfarandet inte uppfyllde transparensdirektivets krav.⁴

När det gäller överenskommelser på nationell nivå i anslutning till de trepartsöverläggningar som TLV erbjuder så är det inte ett dubbelt förfarande i den bemärkelsen att TLV först fastställer pris och subvention och landstingen därefter avtalar om andra priser eller rabatter. Överenskommelsen sker i stället inom ramen för det nationella förfarandet där de krav som transparensdirektivet ställer på tidsramar, motiverade beslut och överklagbarhet uppfylls. Ett sådant förfarande inom ramen för TLV:s beslutsprocess säkerställer idag att både Transparensdirektivets krav och kraven i den nationella lagstiftningen uppfylls.

2.3 Nationell rätt

2.3.1 *Bestämmelser om prissättning av humanläkemedel*

I förmånslagen finns bestämmelser om läkemedelsförmåner, prisreglering av varor som ingår i förmånen och andra därmed sammanhängande frågor. Av den nationella lagstiftningen framgår att prisöverenskommelser utanför det av TLV fastställda priset inte är tillåtet, då det av 7 § förmånslagen framgår att priserna för läkemedel som säljs inom läkemedelsförmånerna fastställs av TLV.

TLV:s arbete med trepartsöverläggningar har stöd i förmånslagens 9 § och 13 §. Av bestämmelserna framgår att innan TLV meddelar beslut i frågor som avses i 7 § ska sökanden och landstingen ges tillfälle till överläggningar med myndigheten. Av 13 § framgår dessutom att då överläggningar inte begärs,

³ TLV beslut den 14 januari 2013, dnr 1485/2012.

⁴ Kammarrättens i Stockholm dom den 12 juni 2014, mål nr 6917-13. Högsta förvaltningsdomstolens beslut 2015-01-07, mål nr 3596-14.

eller om överläggningarna inte leder till en överenskommelse, kan myndigheten fastställa det nya inköpspriset eller försäljningspriset på grundval av tillgänglig utredning.

2.3.2 *Utökat stöd för prissänkningar i vissa fall*

Kammarrätten har i det s.k. Cerezyme-målet⁵ slagit fast att TLV i omprövningar och nyansökningar genom 13 § förmånslagen kan besluta om prissänkningar i de fall företagen inte har villkorat deltagandet i förmånssystemet med att ett visst pris skulle gälla för produkten. Av skälen för avgörandet framgår att TLV för de fall att de anser att ett läkemedel som omfattas av förmånerna inte är kostnadseffektivt till det aktuella priset, har att välja mellan att antingen besluta att läkemedlet inte ska ingå i förmånerna eller att besluta om en prisändring. Enligt kammarrättens bedömning följer detta av förarbetena till lagstiftningen. Av författningskommentaren till förmånslagen framgår att det, vid ansökan om inträde i förmånssystemet, kan vara motiverat att hålla läkemedlet utanför förmånerna om sökanden uppgett att ansökan villkoras av att föreslagna priset fastställs och att TLV anser att detta pris inte kan godtas (prop. 2001/02:63 s. 90 f.). Enligt kammarrätten gäller motsvarande även för läkemedel som sedan tidigare omfattas av förmånerna.

När det gäller biologiska läkemedel kan det vara en utmaning att få en fungerande konkurrens även efter patentutgång, då biosimilarer inte automatiskt blir utbytbara mot originalläkemedel. Att det endast blir konkurrens om patienter vid nyinsättning medför att marknaden inte blir så flexibel att priskonkurrens i någon större bemärkelse uppstår. Det finns en biosimilar till Cerezyme, VPRIV, ett läkemedel som godkändes som ett Orphan drug eftersom Cerezyme vid tidpunkten för VPRIV:s godkännande hade leveransproblem. Någon större priskonkurrens mellan dessa läkemedel har inte uppstått.

2.3.3 *Rättsligt stöd för ett utvecklingsarbete*

Av 15 § förmånslagen framgår att TLV:s beslutsfattande vilar på tre grundläggande kriterier: människovärdesprincipen – att vården ska respektera alla människors lika värde, behovs- och solidaritetsprincipen – att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper samt kostnadseffektivitetsprincipen – att kostnaderna för att använda ett läkemedel ska vara rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter. Tillsammans utgör dessa principer en etisk plattform vid bedömningar och beslut rörande prioriteringar inom vården.

Enligt förarbetena har det inte ansetts lämpligt eller ens möjligt att på lagnivå fastställa fullständiga och detaljerade kriterier och riktlinjer för prövningen om ett läkemedel ska ingå i förmånerna. Att kriteriernas utformning medger ett visst tolkningsutrymme har tvärtom ansetts vara önskvärt med hänsyn till den vetenskapliga utvecklingen på området. Vid tillkomsten

⁵ Kammarrättens i Stockholm dom den 8 oktober 2014, mål nr 4058-13.

av förmånslagen förutsattes därför att en vägledande myndighetspraxis gradvis fick växa fram och vinna stadga allt eftersom nämnden vunnit erfarenheter (prop. 2001/02:63 s. 47).

Av förarbetena framgår också att nämndens beslut ska kunna förenas med särskilda villkor, med hänsyn till förhållandena i det enskilda fallet. Nämnden har att avgöra hur ett villkor utformas och hur länge ett tidsbegränsat villkor ska bestå. Då det varken är möjligt eller lämpligt att uttömmande beskriva alla de typer av villkor som nämnden kan komma att finna lämpliga att förena ett beslut med, blir det en uppgift för nämnden att efterhand utveckla en praxis även i den delen (prop. 2001/02:63 s. 39).

Vidare framgår att hälsoekonomiska analyser i allt större utsträckning bör kunna utgöra ett värdefullt beslutsstöd i nämndens arbete vid bedömningen om en åtgärd kan anses vara kostnadseffektiv och att denna vetenskap befinner sig i ett utvecklingsskede och att utvecklingen inom området är dynamisk (prop. 2001/02:63, s. 46).

Att myndigheter kan ändra beslut och därigenom förändra tillämpningen framgår också av Högsta förvaltningsdomstolens uttalanden i den s.k. Mini-Link domen.⁶

I förvaltningsrättslig praxis gäller som huvudregel att ett gynnande förvaltningsbeslut inte kan återkallas (se bl.a. prop. 1985/86:80 s. 39 och SOU 2010:29 s. 564 ff.). Detta motiveras av att såväl den enskilde som tredje man ska kunna lita på de beslut en myndighet har meddelat och känna trygghet i att lagakraftvunna beslut inte när som helst kan komma att ändras. Undantag från denna huvudregel gäller bl.a. för de fall där ett beslut har förenats med ett förbehåll, intaget i själva beslutet eller i den författning som ligger till grund för beslutet, om att det kan komma att återkallas.

Ett sådant förbehåll kan innehålla villkor för att återkallelse ska få ske men det kan också vara villkorslöst.

Enligt 10 § förmånslagen får TLV på eget initiativ besluta att ett läkemedel eller annan vara som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska ingå i förmånerna. Några begränsningar i möjligheten att fatta ett sådant beslut anges inte i lagtexten. Av förarbetena framgår att bl.a. ändrade förhållanden kan ge TLV anledning att ompröva ett tidigare beslut om subventionering samt att det läkemedelssortiment som fanns vid lagens ikraftträdande måste kunna gås igenom och bedömas mot bakgrund av de nya kraven på kostnadseffektivitet och marginalnytta (prop. 2001/02:63 s. 35 f. och 91). Även om de exempel som lämnas i förarbetena knyter an till myndighetens uppdrag att systematiskt och fortlöpande göra bedömningar av nya läkemedel ur ett samhälleligt och hälsoekonomiskt helhetsperspektiv hindrar detta inte att en ny prövning kan vara motiverad också av andra skäl. Av betydelse i sammanhanget är att verkets beslut avser produkter på en marknad som präglas av konkurrens och priskontroll. Under sådana

⁶ Högsta förvaltningsdomstolens dom den 30 april 2014, mål nr 5169-12, sid 6 f.

förhållanden väger likabehandlingsprincipen tungt. En ständigt pågående produktutveckling ställer också krav på flexibilitet i systemet.

Som framgått uppställer lagtexten inte några restriktioner vad gäller TLV:s möjligheter att fatta nya beslut. I likhet med kammarrätten och förvaltningsrätten finner Högsta förvaltningsdomstolen att TLV har haft rätt att ompröva sitt tidigare ställningstagande avseende de aktuella produkterna.

TLV gör bedömningen att det utvecklingsarbete som nu genomförs inklusive trepartsöverläggningar och eventuella överenskommelser mellan läkemedelsföretag och landstingen, knutet till TLV:s utredning och beslut enligt 15 § förmånslagen, ryms inom nuvarande lagstiftning. Det utesluter inte att TLV:s fortsatta arbete med dessa frågor kan medföra behov av att lagstiftningen förtydligas eller kompletteras, t.ex. i syfte att göra arbetet effektivare. TLV noterar att Läkemedels- och apoteksutredningen i sitt slutbetänkande (SOU 2014:87) lämnar författningsförslag avseende läkemedel för sällsynta tillstånd. Dessa förslag kan tjäna som utgångspunkt för att ytterligare utveckla lagstiftningen och stödja överläggningar kring läkemedel, och då inte endast läkemedel för sällsynta tillstånd.

3 Genomförda åtgärder

3.1 Ändring i allmänna råd för ekonomiska utvärderingar

3.1.1 *Bakgrund och syfte*

TLV beslutade i januari 2015 om en förändring i myndighetens allmänna råd (TLVAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar. Bakgrunden är den översyn som TLV initierade hösten 2013 om att se över myndighetens tillämpning av sjukvårdens etiska plattform vid prissättning och subvention inom läkemedelsförmånerna. Syftet med ändringarna är att säkerställa att beslut och beslutsunderlag inte riskerar att komma i konflikt med den etiska plattformen för prioriteringsbeslut i hälso- och sjukvården. Ändringarna syftar vidare till att öka transparensen i beslutsunderlagen, så att det tydligt framgår vilka kostnader som är inkluderade i analyserna eller hur stor roll olika typer av kostnader spelar i specifika ärenden.

TLV:s översyn av tillämpningen av sjukvårdens etiska plattform grundar sig bland annat i den diskussion som uppstod under 2011, utifrån TLV:s kunskapsunderlag om läkemedlet Zytiga, som används vid prostatacancer. I underlaget skrev TLV att ”för den här åldersgruppen av patienter tillkommer indirekta kostnader, eftersom produktion minus konsumtion resulterar i ett underskott. Förlängd överlevnad för den här åldersgruppen ger därmed upphov till ökade samhällskostnader”. Många aktörer, inklusive myndigheten själv, reagerade på denna konsekvens av kostnadseffektivitetsberäkningen och ifrågasatte starkt om detta sätt att räkna var förenligt med den etiska plattformen.

I propositionen om ökad tillgänglighet och mer ändamålsenlig prissättning av läkemedel (prop. 2013/14:93) redovisas den bedömning som Statens medicinsk-etiska råd (Smer) gör avseende behovet av att vidareutveckla den värdebaserade prissättningen. Smer menar att en särskild etisk bedömning bör vägas in i beslutet om subvention där man lägger vikt vid eventuella negativa effekter för vissa befolkningsgrupper och att större tyngd ges människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen.

Regeringen hänvisar i propositionen till TLV:s översyn av tillämpningen av den etiska plattformen vid pris- och subventionsbeslut. Vidare menar regeringen att Smer:s synpunkt är omhändertagen i och med att den övergripande principen vid prissättning av förmånsläkemedel är människovärdesprincipen, vilken ska säkerställa att alla har rätt till vård oberoende av personliga egenskaper och funktioner i samhället.

3.1.2 *Beslutad ändring*

TLV:s allmänna råd om ekonomiska utvärderingar hade, före den nu beslutade ändringen, följande lydelse.

Om behandlingen påverkar överlevnaden bör kostnader för den ökade överlevnaden – total konsumtion minus total produktion under de vunna levnadsåren – ingå.

Utifrån hälsoekonomisk teori kan det tydligt motiveras varför denna kostnad tas med. En sådan beräkning kan dock vara diskriminerande för behandlingar av äldre patienter, eftersom möjligheten att räkna med produktionsvinster inte finns efter pension utan då räknas bara kostnaderna för den ökade överlevnaden. TLV anser inte att detta sätt att räkna är förenligt med den etiska plattformen för prioriteringsbeslut.

Mot denna bakgrund har det allmänna rådet ändrats och den ovan angivna formuleringen (kursiv text ovan) har strukits.

3.1.3 *Remissbehandlingen av förslagen och TLV:s bedömning*

Förslaget till ändring i allmänna råd remissbehandlades under hösten 2014. Flertalet remissinstanser var positiva till de ändringar som föreslogs, men det fanns också en del invändningar. I det följande redovisas de huvudsakliga invändningarna, och TLV:s bedömning av dessa.

Flera aktörer, bland annat Läkemedelsindustriföreningen (LIF), har tidigare framfört till TLV att myndigheten bör lägga mindre vikt vid kostnadseffektivitetskriteriet, och större vikt vid de två andra principerna i den etiska plattformen, dvs. människovärdesprincipen samt behovs- och solidaritetsprincipen.

LIF framförde i en skrivelse till TLV den 4 februari 2011 följande:

”Idag omnämns i TLV:s allmänna råd att: Om behandlingen påverkar överlevnaden bör kostnader för den ökade överlevnaden – total konsumtion minus total produktion under de vunna levnadsåren – ingå. Utifrån hälsoekonomisk teori så kan LIF förstå varför denna kostnad tas med men LIF anser att det i praktiken är att gå väl långt, då det näst intill kan kännas oetiskt att behöva inkludera kostnader på grund av att man lyckas rädda människors liv. LIF vill också framhålla att kostnad för ökad överlevnad kan vara diskriminerande för behandlingar av äldre patienter. Är patienterna i arbetsför ålder är det mer sannolikt att produktionen i de vunna levnadsåren är högre än konsumtionen och nettot således blir en minskad kostnad, vilket medför att kostnadseffektkvoten därmed blir lägre och läkemedlet har större möjlighet att få subvention. För äldre patienter som har pensionerats finns inte möjligheten att räkna med produktionsvinster utan då räknas bara kostnaderna för den ökade överlevnaden.”

Den synpunkt som LIF nu framför i remissbehandlingen är dock den motsatta. LIF anser nu att kostnadseffektivitetsberäkningen ska fortsätta att

inkludera kostnad för ökad överlevnad, trots att man år 2011 framförde att detta var näst intill oetiskt.

Ingen av remissinstanserna ifrågasätter människovärdesprincipens tyngd. Men vissa remissinstanser anser att TLV inte ska blanda in människovärdesprincipen i beräkningen av kostnadseffektivitet. TLV uppfattar dessa synpunkter som att ”man bör räkna på allt som går att räkna på”. TLV menar dock att det inte är rimligt att göra beräkningen helt utan hänsyn till risken att diskriminera. Då skulle beräkningen exempelvis göras separat för män och kvinnor och kunna resultera i att ett visst läkemedel endast ska subventioneras till män, på grund av att män har en högre genomsnittslön än kvinnor. Eftersom TLV ska fatta besluten utan risk för att diskriminera någon, behöver beräkningen göras utifrån genomsnittslönen totalt i samhället i stället för separata beräkningar för män och kvinnor. Detta exempel visar att beräkningen måste göras med hänsyn tagen till människovärdesprincipen. Sammantaget avfärdar TLV därför synpunkten om att inte blanda in människovärdesprincipen i beräkningen av kostnadseffektivitet.

Några remissinstanser menar att ändringarna bara byter en typ av diskriminering mot en annan. Genom att välja bort en del av den samhälls-ekonomiska beräkningen kommer det framstå som att kostnadseffektiviteten för yrkesverksamma är sämre än vad den faktiskt är. De yrkesverksamma blir då diskriminerade. TLV har svårt att förstå detta resonemang. Vi har förståelse för att man kan ha olika åsikt i frågan om huruvida det är diskriminerande att ta hänsyn till arbetsförmåga vid beslut om behandling. Men det är svårt att förstå resonemanget att om man väl kommit fram till att det finns en risk för diskriminering av icke yrkesverksamma med nuvarande beräkningssätt, att detta skulle innebära en diskriminering åt andra hållet – av de yrkesverksamma. Ett sådant resonemang tycks utgå ifrån att det alltid är någon grupp som är diskriminerad och att summan av diskriminering är konstant. Syftet med ändringarna är att behandla yrkesverksamma och icke yrkesverksamma så lika som möjligt. Vi har svårt att se hur det kan vara diskriminerande mot yrkesverksamma.

Vidare menar några remissinstanser att om sjukvården lägger pengar på en ny läkemedelsbehandling så sker ingen undanträngning av andra sjukvårdsutgifter. LIF skriver t.ex. att: ”Undanträngningsargumentet är dock bara relevant om all annan vård bedrivs optimalt och det finns en fast budget för läkemedel, vilket inte är fallet i Sverige”. Men TLV menar att om detta skulle vara fallet så innebär det att landstingen aldrig behöver väga in frågan om finansiering av kostnader för nya läkemedel. Större läkemedelsutgifter skulle alltid kompenseras med högre statsbidrag eller att effektiviseringar kan göras på annat håll i sjukvården utan konsekvenser för övrig sjukvård. Givet ett sådant resonemang skulle diskussionen om hur det offentliga ska ha råd med nya kostsamma läkemedel vara onödig. Varför ska vården se finansieringsfrågan som en utmaning om det inte finns någon läkemedelbudget som behöver hållas eller om man enkelt kan effektivisera övrig vård så fort som nya kostsamma läkemedel börjar användas?

Att TLV:s beräkningar ska göras ur ett samhällsekonomiskt helhetsperspektiv står inte i konflikt med det ovan angivna. Det är en sak att konstatera att läkemedelsutgifter i praktiken kan tränga undan annan sjukvård. Det är en annan sak att TLV i beräkningarna inte bara ska bry sig om sjukvårdens utgifter. Det är det senare som innebär att TLV tar ett samhällsekonomiskt helhetsperspektiv.

TLV gör mot denna bakgrund bedömningen att dessa remissynpunkter inte är relevanta för de aktuella ändringarna.

Ytterligare några remissynpunkter handlar om att det samhällsekonomiska perspektivet med föreslagna ändringar avskaffas, vilket står i strid med lagstiftningen. De föreslagna ändringarna utgår dock från att den övergripande principen är människovärdesprincipen. Enligt denna får prioriteringsbeslut inte vara diskriminerande. TLV anser att det fanns en risk för diskriminering med de tidigare allmänna råden. I läkemedelsförmånslagen anges att kostnaderna för ett läkemedel ska vara rimliga i ett samhällsekonomiskt helhetsperspektiv. Men det kan knappast tolkas som att kostnader ska beaktas på ett sådant sätt att besluten riskerar att diskriminera vissa grupper.

Några remissinstanser menar att det efter ändringarna av de allmänna råden inte blir möjligt att ta hänsyn till att effekterna av en behandling varierar mellan olika patientgrupper. TLV anser att det är rimligt att om en behandling ger olika stor medicinsk nytta för olika patientgrupper – på grund av olika svårighetsgrad av sjukdomen, olika ålder på patienterna eller vissa andra orsaker – och behandlingen därför är olika kostnadseffektiv för olika grupper, då kan det beaktas i besluten. Vad ändringen i de allmänna råden handlar om är huruvida förmåga att arbeta ska tillåtas spela roll. Det är en avgörande skillnad mellan att låta medicinska skillnader få påverka ett prioriteringsbeslut och att låta skillnader i arbetskraftsdeltagande eller lön få påverka.

3.1.4 *Konsekvensbedömning*

De allmänna råden är ingen manual för hur TLV fattar beslut, utan beskriver endast hur beräkningar av kostnadseffektivitet ska göras. Det är viktigt att påpeka att TLV:s beslut utgår från människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen samt kostnadseffektivitetsprincipen. Ändringen av hur kostnadseffektiviteten beräknas är alltså en viktig del, men kostnadseffektivitet är endast en bland flera delar av beslutet.

Ändringen innebär huvudsakligen att livsförlängande behandlingar vid sjukdomar som drabbar äldre personer kommer att framstå som mer kostnadseffektiva än de gjort med det tidigare sättet att räkna. Förändringen bedöms leda till att flera läkemedel framstår som kostnadseffektiva. Därmed stärks tillgången till effektiva behandlingar inom förmånssystemet. Huruvida detta kommer att ske beror dock huvudsakligen av hur utvecklingen av nya läkemedel kommer att se ut.

TLV har gjort en genomgång av hittills fattade beslut och kan inte se att hänsynstaganden till arbetsförmåga har avgjort något ärende i negativ riktning, se ytterligare beskrivning under den fördjupade konsekvensanalysen nedan. Den förändring av beräkningen av kostnadseffektivitet som nu gjorts kan därmed beskrivas som en kodifiering av det hittillsvarande beslutsfattandet, vilket säkerställer dels att vi inte räknar på ett sätt som är irrelevant för beslutsfattandet, dels att vi inte riskerar hamna i konflikt med människovärdesprincipen i framtida ärenden.

Såvitt avser konsekvenser för läkemedelsföretagen gör TLV bedömningen att företagens kostnader för att utföra hälsoekonomiska analyser inte kommer att öka på grund av de genomförda ändringarna.

TLV bedömer att konkurrensförhållandena inte kommer att ändras. För det första är reglerna desamma för alla företag. För det andra, gör ändringarna det inte svårare för företagen att sammanställa underlag till TLV, vilket innebär att små företag inte missgynnas av ändringen. TLV bedömer att regleringen inte kommer ha några andra effekter på företagen än de tidigare angivna. TLV har inte identifierat att några särskilda hänsyn behöver tas till små företag.

Detaljhandeln med läkemedel är inte harmoniserad inom EG-rätten. Detta innebär att medlemsstaterna är fria att lagstifta på området, under förutsättning att bl.a. EG-fördragets generella regler om de fyra friheterna⁷ respekteras. Även EU-fördragets konkurrens- och statsstödsbestämmelser kan ha betydelse.

Medlemsstaterna är i princip fria att införa olika typer av prisregleringsmodeller för läkemedel. Den enda specifika sekundärrätt som finns på området är rådets direktiv 89/105/EEG från den 21 december 1988 om insyn i de åtgärder som reglerar prissättningen på humanläkemedel och deras inordnande i de nationella sjukförsäkringssystemen (EGT L040, 11.02.1989; Celex 38L0105), även kallat Transparensdirektivet. Direktivet reglerar prissättningen på humanläkemedel och dess inordnande i de nationella sjukförsäkringssystemen. Direktivet är genomfört i svensk rätt genom förordningen (2002:687) om läkemedelsförmåner m.m.

Avsikten med direktivet är inte att harmonisera priserna mellan de olika länderna utan att skapa sådan insyn i prissättnings- och rabatteringsystemen i de olika länderna, att diskriminering och inskränkningar i den fria rörligheten för läkemedel så långt möjligt förhindras.

Direktivet genomsyras av de grundtankar som kommer till uttryck i den så kallade preambeln där det tydligt framkommer att de regler som sätts upp i medlemsstaterna ska vara tydliga, transparenta och tillgängliga för alla som

⁷ Hörnstenarna för den inre marknaden är den fria rörligheten för människor, varor, tjänster och kapital, som kallas de fyra friheterna och som fastställs i EU-fördraget.

är verksamma på läkemedelsmarknaden. TLV bedömer att ändringarna av de allmänna råden är förenliga med transparensdirektivet.

Anmälningsskyldighet enligt anmälningsdirektivet (98/34/EG)

Av 6 § förordning (1994:2029) om tekniska regler följer att förslag till nya tekniska föreskrifter ska anmälas till den Europeiska kommissionen, i enlighet med direktiv 98/34/EG, det så kallade anmälningsdirektivet.

Tekniska föreskrifter, i anmälningsdirektivets mening, innefattar tekniska specifikationer som fastställer de egenskaper som krävs av en produkt, s.k. ”andra krav” som är tillämpliga på en produkt efter det tillfälle produkten placerats på marknaden, samt förbud mot tillverkning, import, saluföring eller användning av en produkt.

Ändringarna av de allmänna råden innehåller inte några tekniska föreskrifter och behöver därför inte enligt 6 § förordningen (1994:2029) om tekniska regler anmälas enligt anmälningsproceduren i direktiv 98/34/EG.

Anmälningsskyldighet enligt tjänstedirektivet (2006/123/EG)

Av 2 § förordningen (2009:1078) om tjänster på den inre marknaden följer att nya krav i svenska förslag till lagar eller andra författningar ska anmälas till Kommerskollegium. Anmälningsskyldigheten avser nya krav, eller ändringar av befintliga krav, som ställs vid tillträde till, eller utövande av, tjänsteverksamhet. Det remitterade förslaget från TLV rör inte tillträde till eller utövande av tjänsteverksamhet. TLV gör därför bedömningen att tjänstedirektivet inte är tillämpligt på de aktuella ändringarna.

TLV bedömer sammantaget att ändringarna är förenliga med EU-rätten.

3.1.5 Fördjupad konsekvensanalys

Hur aggregerad hälsovinst kan förväntas påverkas

Vissa remissinstanser menar att förändringarna leder till en mindre samlad hälsovinst i samhället. Men det är ett missförstånd att syftet med att ta arbetsförmåga i beaktande är att uppnå större aggregerade hälsovinster. Det troliga utfallet är motsatsen: att vi uppnår mindre hälsovinster genom att ta hänsyn till förbättrad arbetsförmåga.⁸

För att förstå varför, anta först att vi har en ny behandling som är kostnads-effektiv redan i ett snävt perspektiv där den enda nyttan vi räknar in är hälsovinster. Det innebär att pengarna som används för den nya behandlingen skapar mer hälso nytta än den alternativa användningen av pengarna i sjukvården skulle göra – det är själva definitionen av kostnadseffektivitet.

⁸ Undantaget är om behandlingen är kostnadsbesparande för sjukvården: de ökade skatteintäkterna landstingen får genom att en patientgrupp kan arbeta mer, är större än den direkta behandlingskosten.

Om man behöver räkna in andra positiva effekter av en behandling (t.ex. högre skatteintäkter och högre privat konsumtion) vid sidan av hälsoförbättringarna för att läkemedlet ska betraktas som kostnadseffektivt, då innebär det av logisk nödvändighet att pengar som används för behandlingen skapar mindre hälso nytta än pengarna skulle gjort om de används för annan sjukvård.⁹

Syftet med att ta hänsyn till förbättrad arbetsförmåga av behandling är alltså inte att skapa större aggregerad hälsovinst, utan att annan typ av nytta också ska beaktas.

Den, enligt TLV, felaktiga bedömningen att det leder till större aggregerade hälsovinster i samhället om vi inkluderar effekten av förbättrad arbetsförmåga, kan bero på att inkluderingen av denna effekt kan leda till att ett enskilt läkemedel kommer med i förmånen och får en användning på grund av detta. Men man glömmer då bort effekten av att pengarna som används för den nya behandlingen har en alternativkostnad – kan användas på annat håll i sjukvården.

Fördelningsmässiga konsekvenser av förändringarna

Det är två förändringar som görs i TLV:s allmänna råd om ekonomiska utvärderingar. Den första förändringen berör behandlingar som påverkar livslängden. TLV räknar inte längre med den så kallade *kostnaden för ökad överlevnad*, nettot av förväntad produktion och konsumtion under de vunna levnadsåren. Förändringen innebär att den beräknade kostnadseffektiviteten förbättras för de flesta läkemedel som påverkar patientens livslängd. TLV har inte kunnat hitta något exempel där det faktum att vi tidigare inkluderade kostnaden för ökad överlevnad har påverkat TLV:s beslut om pris och subvention, men risken har funnits där. Om den föreslagna förändringen i beräkningen därför har någon påverkan på besluten, så torde det vara större användning av läkemedel som förlänger livet.

Den andra förändringen berör behandlingar som förbättrar patientens livskvalitet och som kan förväntas påverka möjligheten att yrkesarbeta. TLV vill i framtiden bli mer försiktiga med att låta sådana effekter påverka ett beslut, och framförallt se till att det inte är eller riskerar att bli diskriminerande mot patientgrupper som inte förväntas arbeta.

Konsekvensen kan bli att mer resurser går till läkemedel som förlänger livet och relativt sett mindre resurser går till livskvalitetsförbättrande behandlingar, än om förändringarna inte hade gjorts.

⁹ Invändningen mot detta är att nya läkemedelsbehandlingar inte finansieras ur befintliga resurser hos sjukvården utan att nya pengar skjuts till – från andra skattefinansierade områden eller genom större skatteintäkter. Det skulle då betyda att den aggregerade hälsovinsten ökar, eftersom all vård som tidigare utfördes fortsätter att utföras plus att den nya behandlingen blir tillgänglig. TLV anser emellertid att det är orealistiskt att det är så det faktiskt ser ut.

Det är emellertid mycket svårt att göra en mer precis konsekvensanalys genom att kvantifiera effekterna för olika patientgrupper, beroende på framförallt tre faktorer:

1. Hur läkemedelsutgifterna fördelas på olika terapiområden och olika typer av hälsoförbättringar beror i mycket stor utsträckning på vilka läkemedel som utvecklas och lanseras framöver. Under 00-talet var TNF-alfa-hämmarna vid RA – som förbättrar livskvaliteten snarare än förlänger livet – de läkemedel som sålde mest. På senare år är det många cancerläkemedel som lanserats, som först och främst förlänger liv.
2. Vilka priser som företagen väljer att sätta på de nya läkemedlen som lanseras. Kommer dessa läkemedel att prissättas så att kostnad per vunnen QALY är hög eller låg? För de som förbättrar livskvaliteten, behöver man inkludera förbättrad arbetsförmåga för att kostnad per vunnen QALY ska vara rimligt låg?
3. Hur priserna på befintliga läkemedel förändras.

Av dessa anledningar har det också ett begränsat värde att titta bakåt – se hur arbetsförmåga (produktionsvärde) spelat roll för kostnadseffektiviteten i ärenden TLV hanterat tidigare. Vi vill ändå redovisa det här, eftersom det trots allt kan vara av ett visst allmänt intresse. I de kommande avsnitten redovisas därför hur stor roll arbetsförmåga haft tidigare.

Läkemedel som påverkar livskvalitet: Hur mycket har inkludering av produktionsvärde i praktiken påverkat TLV:s beslut?

I tabell 1 redovisas de ärenden där inkludering av effekter på produktionsvärde spelat störst roll. Vi har gått igenom samtliga ansökningar som gällt nya substanser eller nya beredningsformer och där en hälsoekonomisk beräkning finns från 2002 till våren 2014.¹⁰ Av sekretesskäl har vi avidentifierat läkemedlens namn.

¹⁰ I några ärenden, framförallt i början av myndighetens existens, har det varit mycket svårt att få fram relevant information. Därför kan något/några läkemedel som borde ha inkluderats i tabellen ha missats.

Tabell 1: Nya läkemedel som påverkar livskvalitet och arbetsförmåga, och där inkludering av produktionsvärde påverkat kostnadseffektkvoten mer än 100 000 kr.

Produkt	Beslut	År	TLV:s bedömning av kostnads-effektkvot (kostnad per vunnen QALY)	
			Inkl. prod.värde	Exkl. prod.värde
A	Beviljas	2012	Bättre effekt – lägre kostnad	Bättre effekt – lägre kostnad
B	Beviljas	2008	Samma effekt – <u>lägre</u> kostnad	Samma effekt – <u>högre</u> kostnad
C	Beviljas	2007	Samma effekt – lägre kostnad	Samma effekt – lägre kostnad
D	Beviljas	2003	150 000	308 000
E	Beviljas	2007	Bättre effekt – lägre kostnad	Bättre effekt – lägre kostnad
F	Beviljas	2014	Samma effekt – <u>lägre</u> kostnad	Samma effekt – oklart om högre el. lägre kostnad
G	Beviljas	2007	Bättre effekt – lägre kostnad	150 000 (1)
H	Beviljas	2006	Bättre effekt – lägre kostnad	350 000

Källa: Ansökningar till TLV. Beräkningar gjorda baserade på material inlämnat av de ansökande företagen. Flera av läkemedlen har prövats av TLV mer än en gång, av olika skäl. Noter: (1) Vid en halvering av produktivitetsvinst.

För samtliga läkemedel är kostnadseffektiviteten som förväntat bättre om vi räknar in den förändrad arbetsförmåga än om vi inte gör det.

De två läkemedel där ett annat beslut verkar möjligt är F och B. Dessa läkemedel beviljades subvention, men kostnadseffektiviteten förändras på ett avgörande sätt om den förmodade ökningen av arbetsförmåga inte inkluderas. Båda läkemedlen har emellertid samma effekt som jämförelsealternativet för respektive produkt, så patienterna bedöms få lika god hälsoförbättring oavsett om F och B används eller inte. I remissen angående våra ändringar i de allmänna råden diskuterar vi möjligheten att bara ta hänsyn till förbättrad arbetsförmåga om det visas att produkten då är kostnadsbesparande. För F och B skulle detta vara fallet: när vi räknar in förbättrad arbetsförmåga är kostnaden lägre än för behandlingsalternativen.

Reumatoid artrit

Reumatoid artrit (RA) beskrevs i utredningen till den nya läkemedelsförmanlagen som det sjukdomsområde där man tydligast ser att sjukfrånvaro och förtidspensionering utgör en stor del av de totala samhällsekonomiska kostnaderna (SOU2000:86). Kostnaden för sjukdomsområdet uppgick till hela 70 procent 1997, vilket innebar att RA ibland benämndes som en socialförsäkringssjukdom. Läkemedelskostnaderna uppgick dock endast till 4 procent.

Ungefär samtidigt som utredningen genomfördes lanserades emellertid en ny typ av effektiva läkemedel mot RA, de s.k. TNF-alfa hämmarna. Remicade godkändes 1999 och Enbrel godkändes 2000. Detta ökade drastiskt läkemedlens andel av de totala sjukdomskostnaderna för sjukdomen. År 2010 utgjorde läkemedelskostnaderna 33 procent av totala kostnader enligt Kalkan et al (2013).

Är det för någon grupp av läkemedel som vi förväntar oss att produktivitetseffekter spelar roll så är det för TNF-alfa hämmarna, p.g.a. att:

- Patienterna ofta är sjukskrivna eller förtidspensionerade
- Behandlingen ger en signifikant bättre medicinsk effekt än den gängse behandlingen
- Behandlingen är kostsam (drygt 100 000 kronor per patient och år)

Remicade eller Enbrel lanserades innan TLV (dåvarande LFN) bildades. Humira, däremot, den tredje TNF-alfa hämmaren, godkändes 2003 och har utretts av TLV. För Humira spelar det stor roll för den beräknade kostnadseffektiviteten om förbättrad arbetsförmåga räknas in eller inte. (I ansökan jämfördes Humira mot traditionell behandling med s.k. DMARDS.) Kostnaden per vunnen QALY fördubblas om det inte inkluderas. Däremot var det knappast avgörande för beslutet: kostnaden per vunnen QALY måste bedömas ha varit så låg att Humira hade beviljats subvention även om förbättrad arbetsförmåga inte räknats in.

Beräkningarna vid ansökningstillfället bygger i långa stycken på antaganden, t.ex. så visste man inte 2003 om arbetsförmågan skulle förbättras i praktiken, utan det var en förhoppning. Det har gjorts några studier om den faktiska effekten på arbetsförmåga av behandling med TNF-alfa hämmare, t.ex. Neovius (2013) och Kalkan et al (2013), och det finns indikationer på att effekten på arbetsförmåga tyvärr inte varit så stor som förväntat. Det kan finnas olika orsaker till detta, bl.a. att de patienter som fick läkemedlen de första åren hade haft sjukdomen så länge att det inte var möjligt att återgå i arbete. Men detta belyser ändå en annan aspekt av att inkludera förbättrad arbetsförmåga i beräkningarna: det finns en mycket stor osäkerhet om hur stor effekten kommer att bli.

Ansökan för Humira gällde indikationen RA, vilket var den första – och fortfarande i dag den största – indikationen för TNF-alfa hämmare. Det har tillkommit flera indikationer sedan dess, bl.a. Crohns sjukdom, ankyloserande spondylit och psoriasis artrit. TNF-alfa hämmarna är subventionerade även för dessa indikationer. TLV har inte utrett om det är kostnadseffektivt att behandla även vid dessa indikationer. Vi kan därför inte svara på om läkemedlen är kostnadseffektiva utan att produktivitetstvinsten inkluderas även vid dessa indikationer. Förhoppningen är dock att priserna i Sverige kan sjunka när patenten går ut, vilket kan innebära att läkemedlen har en god kostnadseffektivitet vid samtliga indikationer.

Multipel skleros (MS)

Ett annat sjukdomsområde som ofta nämns som exempel på där kostnaderna för sjukfrånvaro och förtidspensionering är stora, är multipel skleros (MS). För ett läkemedel mot MS påverkade den förmodade bättre arbetsförmågan kostnadseffektiviteten mycket, Tysabri. Men även utan att förbättrad arbetsförmåga inkluderat ligger kostnaden per vunnen QALY på en så pass låg nivå att ansökan med stor sannolikhet skulle ha bifallits.

Det har lanserats fler läkemedel mot MS, några där Tysabri fungerar som jämförelsealternativ. Ett av dessa har TLV fattat beslut om, Gilenya, och det andra har TLV skrivit ett kunskapsunderlag om, Lemtrada. Eftersom dessa jämförs mot Tysabri i kostnadseffektivitetsanalysen, kan bedömningen även för dessa indirekt påverkas av i vilken utsträckning TLV tar hänsyn till produktivitetstvinster.

Det visar sig emellertid inte var fallet. Ansökan för Gilenya bifalls med argumentet att behandlingen förväntas ge samma effekt som Tysabri samtidigt som det leder till lägre sjukvårdskostnader. Det samma gäller för Lemtrada, dvs det ger lika god medicinsk effekt som Tysabri (eventuellt lite bättre) samtidigt som de direkta sjukvårdskostnaderna är lägre.

Sammanfattning

Sammanfattningsvis kan sägas att det har haft en förvånansvärt liten effekt på TLV:s beslut att vi fullt ut tagit hänsyn till det värdet av den extra produktion som en förbättrad arbetsförmåga kan leda till. För två läkemedel skulle beslutet kunna ha blivit avslag istället för bifall om produktionsvärde inte värderats alls. TLV har dock inte föreslagit detta. TLV diskuterar i remissen enbart kring att det bör bli mer restriktivt i vilken utsträckning produktionsvärde tillåts spela roll.

Läkemedel som påverkar livslängd: Hur mycket har kostnad för ökad överlevnad i praktiken påverkat TLV:s beslut?

För vilka produkter kan man tänka sig att TLV skulle fattat ett annat beslut om vi inte inkluderat kostnad vid ökad överlevnad (CiALY)? I tabell 2 redovisas de ärenden hos TLV där inkludering av CiALY spelat störst roll.

Tabell 2: Nya läkemedel som påverkar förväntad livslängd och där inkludering av kostnad vid ökad överlevnad (CiALY, costs in added life years) påverkat kostnadseffektkvoten signifikant.

Produkt	Beslut	År	TLV:s bedömning av kostnads-effektkvot (kostnad per vunnen QALY)	
			Inkl. CiALY	Exkl. CiALY
I	Beviljas	2011	157 000 – 173 000	23 000 – 38 000
J	Beviljas	2007	108 000 – 94 000	62 000 – 48 000
K	Beviljas	2011	140 000 – 160 000	Bättre effekt – lägre kostnad
L	Beviljas	2010	ca 725 000	ca 600 000
M	Beviljas	2014	999 000	852 000
N	Beviljas	2010	380 000 – 450 000	26 000 – 160 000
O	Beviljas	2006	660 000 – 1 130 000	480 000 – 940 000
P	Avslås	2006	237 000	28 000
Q	Beviljas	2011	535 000	399 000
R	Beviljas	2005	473 000 – 288 000	171 000 - 320 000
S	Beviljas	2013	809 000	668 000
T	Beviljas	2011	750 000	650 000
U	Beviljas	2014	863 000	730 000
V	Avslås	2012	ca 1 milj	872 000
X	Beviljas	2005	ca 1 milj	Bättre effekt – lägre kostnad
Y	Avslås	2012	1,3 milj	1,1 milj

Källa: Ansökningar till TLV. Beräkningar gjorda baserade på material inlämnat av de ansökande företagen.

Not: Flera av läkemedlen har prövats av TLV mer än en gång, av olika skäl.

För samtliga läkemedel i tabellen har inkludering av kostnad vid ökad överlevnad höjt kostnadseffektkvoten.

Tre av ansökningarna i tabell 2 har avslagits: P, V och Y. Skulle de ha bifallits om TLV inte räknat med CiALY?

Det verkar osannolikt att kostnad vid ökad överlevnad var avgörande för P, med tanke på att kostnad per vunnen QALY är ganska låg även med CiALY inkluderad. I beslutet anges det att: ”Men subventionering av denna användning måste ställas i relation till subventionering av läkemedel för behandling av patienter med en hög grad av lidande och funktionsnedsättning.” Det måste tolkas som att det var behovs- och solidaritetsprincipen som var avgörande snarare än kostnadseffektivitetsprincipen.

Skulle det ha blivit ett bifall till Y? Det är svårt att säga bestämt vad TLV skulle beslutat, men eftersom kostnaden per vunnen QALY också utan CiALY ligger över 1 miljon kronor bedömer vi det som osannolikt att ansökan hade bifallits utan CiALY.

V är det ärende där sannolikheten ser ut att vara störst för att beslutet skulle blivit ett annat, att döma av nivåerna på kostnad per vunnen QALY. I fallet V

var emellertid osäkerheten om kostnaden per vunnen QALY mycket stor – större än vanligt. Osäkerheten, som innebar att kostnaden per vunnen QALY riskerade bli högre än det som redovisas i tabell 2 var en viktig faktor för beslutet att avslå.

Det kan också vara så att tabellen ger en missvisande bild av betydelsen av att inkludera CiALY, eftersom det händer att företag drar tillbaka sin ansökan innan beslut fattas när företaget fått ta del av TLV:s förslag till beslut. Vår genomgång av dessa ärenden där en ansökan har dragits tillbaka, visar att det finns ett ärende som skulle inkluderats i tabellen om vi kunnat redovisa det här. Beslutsförslaget var där avslag. Men det berodde inte på att kostnadseffektiviteten blev för dålig med CiALY inkluderat (kostnad per vunnen QALY var drygt 400 000 kronor).

Det kan också finnas situationer där företaget har sänkt sitt pris, efter att de har fått kännedom om att beslutsförslaget är avslag. Om CiALY inte räknats in kanske beslutsförslaget varit ett annat. Men i dessa situationer har ju inte patienternas tillgång till läkemedlet påverkats negativt eftersom ansökan beviljades till slut. Det är bara priset som har påverkats – nedåt.

Sammanfattningsvis kan vi inte hitta något fall där en ansökan har avslagits som sannolikt skulle ha bifallits utan kostnader för ökad överlevnad.

3.2 Utveckling av TLV:s beslutspraxis

3.2.1 *Originalläkemedel kan hindra generika att komma in på marknaden med subvention*

Under hösten 2014 beslutade TLV om pris och subvention för preventivmedlet Cerazette. Originalläkemedlet Cerazette beviljades generell subvention av TLV i augusti 2004¹¹, men produkten utträdde på företagets initiativ ur förmånssystemet under 2011.

I en ny ansökan¹² 2014 ansökte företaget om samma pris för produkten, som beviljades generell subvention av TLV under 2004. Under utredningen av subventionsansökan konstaterade TLV att ett originalläkemedel, som träder ut ur förmånssystemet innan dess att patentet har fallit, kan förhindra att generika lyckas komma in i förmånssystemet och att preparat som bedöms som viktiga att ha i terapiarsenalen därmed stannar utanför förmånssystemet.

För att komma till rätta med denna typ av oönskade effekter beslutade TLV under hösten 2014 att vidareutveckla sin beslutspraxis inom ramen för 15 § förmånslagen. Utvecklingen av praxis möjliggjorde för TLV att, trots avsaknad av nytt hälsoekonomiskt underlag, åter bevilja pris och subvention för Cerazette.

¹¹ Dnr 428/2004

¹² Dnr 3936/2014

3.2.2 *Utvecklad beslutspraxis i syfte att underlätta för generikaföretag att få tillträde till den svenska marknaden med subvention*

Utvecklingen av praxis möjliggör för TLV att, trots avsaknad av nytt hälsoekonomiskt underlag, åter bevilja pris och subvention för originalläkemedel eller generiska läkemedel med hänvisning till ett tidigare värdebaserat beslut av TLV.

Vidareutvecklingen av TLV:s beslutspraxis innebär att företag som ansöker om pris och subvention för läkemedel (original eller generika) ska kunna få sin ansökan beviljad, under förutsättning att ett läkemedel med samma aktiva substans, form och styrka, har varit med i läkemedelsförmånerna efter någon form av värdebaserat beslut av TLV efter 1 oktober 2002. Läkemedlet kan således ha fått en ansökan beviljad eller fått vara kvar i förmånerna efter en genomgång eller en omprövning av TLV. Läkemedlet ska därefter inte ha uteslutits genom beslut av TLV och förutsättningarna ska inte heller i övrigt ha förändrats på ett väsentligt sätt sedan det värdebaserade beslutet fattades. Med väsentliga förändringar kan i detta sammanhang avses nyintroduktioner inom marknadssegmentet, nya användningsområden för produkten (nya indikationer), nya och förändrade behandlingsmönster eller behandlingsrekommendationer (där läkemedel till exempel går från att vara förstahandsval till andrahandsval), större prisförändringar, m.m. Exemplet är inte uttömmande, då det inte på förhand går att definiera varje tänkbar situation som medför att priset på en produkt inte längre återspeglar en rimlig värdebaserad nivå utifrån kriterierna i 15 § förmånslagen.

Beträffande Cerazette kunde TLV, utifrån en tillämpning av principen ovan, konstatera att det ansökta priset inte var högre än det pris som TLV godkänt år 2004 och att kostnaden för behandlingen fortfarande ansågs återspegla en rimlig värdebaserad nivå. TLV konstaterade även att då patentet för desogestrel (den aktiva substansen i Cerazette) hade gått ut förväntades den genomsnittliga kostnaden för desogestrelbehandling komma att sjunka med tiden.

3.2.3 *Konsekvensbedömning*

Med den praxis som TLV nu utvecklat kan angelägna läkemedel framöver inkluderas i läkemedelsförmånerna genom hänvisning till en produkt med samma aktiva substans, form och styrka, som inte längre ingår i förmånerna, men vars pris är detsamma eller högre och som med stor sannolikhet fortfarande hade gällt som värdebaserat om företaget inte begärt utträde för sin produkt.

Konsekvenserna för patienterna blir bättre och mer jämlik tillgång till ytterligare behandlingsalternativ inom förmånerna.

För företagen på generikamarknaden blir tillgången till marknaden lättare, vilket medför en ökad priskonkurrens och en mer kostnadseffektiv användning.

I fallet med Cerazette/desogestrel kan man se att den totala försäljningen av substansen uppgått till ca 90 miljoner kr under flera år och som mest har ca 13 miljoner legat inom förmånerna (fram till 2011 då Cerazette utträdde) medan resten bekostats av patienterna själva eller av landstingens ungdoms-subvention. Samtidigt som kostnaden för substansen kan förväntas bli lägre, kan den dock i högre grad komma att belasta förmånssystemet.

För landstingens del kan TLV:s utvecklade praxis komma att innebära behov av att omfördela en mindre del av läkemedelsbudgeten, att tillgången till läkemedel blir mer jämlik och att landstingens administration kan minska. Landstingen uttrycker att det är angeläget att kunna använda läkemedel som är ämnade för öppenvård och som patienten hanterar själv, så långt som möjligt via receptförskrivning inom förmånerna. Konsekvenserna av att sådana läkemedel hanteras utom förmånerna är omfattande. Frågan beskrivs i den rapport som TLV redovisar till regeringen den 1 mars 2015, mot bakgrund av TLV:s regeringsuppdrag om receptbelagda läkemedel utan förmån (TLV dnr 1551/2014). Hantering av receptbelagda läkemedel utom förmånerna leder bl.a. till ökad administrativ belastning, svårigheter att följa upp kostnader och skillnader i prissättning. Alternativet att i stället rekvirera dessa läkemedel och dela ut på klinik leder också till olägenheter i form av praktiska aspekter, svårigheter att följa upp användningen och frågeställningar om förenligheten med Läkemedelsverkets föreskrifter.

TLV avser att fortsätta utvecklingsarbetet och ser över möjligheterna att göra mer rättvisande bedömningar av patientupplevelse och brukarnas välmående vid läkemedelsbehandling. Det är samtidigt viktigt att TLV:s beslut, där så är möjligt och relevant, fattas på vetenskaplig grund. Det skulle givetvis leda för långt om inga krav alls ställdes på dokumentation av dessa parametrar. Det måste finnas ett underlag som är så tillförlitligt att utredningskravet i förmånslagen uppfylls. TLV kommer att arbeta vidare med detta i samråd med bland annat landsting och kliniska experter.

I ett längre perspektiv vill TLV också öppna för ett bredare samarbete med marknadens parter och med akademiska institutioner för att inleda en diskussion om principer för att etablera schabloner och fastställa betalningsviljan för till exempel patientupplevelse och brukarnas välmående.

3.3 Samarbete med landstingen

3.3.1 *Etablering av plattform för samverkan*

TLV är enligt 9 § förmånslagen skyldig att ge landstingen och sökanden möjlighet till överläggning inför fastställande av pris på ett läkemedel. Mot denna bakgrund har TLV och landstingen länge samarbetat i syfte att säkerställa ändamålsenliga former för landstingens överläggningar. Formerna för samverkan har skiftat över åren, men i samband med uppdraget till TLV om att utveckla den värdebaserade prissättningen konstaterades gemensamt att det behövdes ett nytt upplägg och en fördjupad samverkan. Under 2014 har

TLV och landstingen därför etablerat en utvecklad plattform för samverkan. Syftet är att säkerställa god och lika tillgång till läkemedel i hela landet samt god kostnadskontroll inom ramen för den nationellt sammanhållna strukturen.

Fokus under 2014 har legat på att säkerställa en effektiv informationsöverföring mellan TLV och landstingen samt en väl fungerande mötesstruktur. Väl fungerande informationsöverföring kring TLV:s läkemedelsärenden är nödvändig för att landstingen ska kunna bidra med synpunkter. Sedan sommaren 2014 har samtliga landsting genom ett särskilt fullmaktsförfarande rätt att ta del av TLV:s utredningsmaterial, vilket även inkluderar sekretessbelagt material. Detta möjliggör för landstingen och TLV att överlägga kring värdering och prissättning.

Vidare har TLV och landstingen regelbundna möten i den s.k. fullmaktskretsen. Landstingen bjuds in till dessa möten en gång i månaden. Det finns möjlighet att delta på plats hos TLV eller per telefon. Uppslutningen har varit mycket god, nästan alla landsting har deltagit på alla möten. Vid behov har även extramöten satts in.

Syftet med mötena är att löpande uppdatera varandra kring aktuella frågor, säkerställa landstingens aktiva deltagande kring värdering av nya läkemedel, diskutera möjliga trepartsöverläggningar samt följa upp fattade beslut och ställningstaganden.

TLV har ställt ett antal frågor till landstingen i den s.k. fullmaktskretsen, i syfte att fånga upp erfarenheter av samarbetet hittills och synpunkter på det fortsatta arbetet. Landstingen uttrycker en positiv syn på den utvecklade samverkan och är överlag nöjda med arbetet hittills. Möjligheten att få bidra med landstingsperspektiv innan beslut fattas har lyfts fram som en viktig komponent. Landstingen pekar vidare på vikten av att förtydliga en del praktiska aspekter av samarbetet. En viss oro för hur arbetsbelastningen kan slå på vissa, främst mindre, landsting har också framförts.

Eftersom staten och landstingen har ett gemensamt ansvar för läkemedelsförmånerna ger arbetssättet förutsättningar för en mer verkningsfull helhetslösning. Omfattningen och kraven på det lokala arbetet har varit svåra att förutsäga och planera för. Landstingen, SKL och TLV kan konstatera att framförhållning och goda planeringsförutsättningar är ett angeläget förbättringsområde.

3.3.2 *Landstingen hjälper TLV att värdera läkemedel i klinisk praxis*

TLV gör bedömningen att det finns förutsättningar att utveckla arbetssätt och process för hur TLV värderar läkemedel, både med avseende på s.k. förmåns- och klinikläkemedel.

TLV har påbörjat ett arbete med att strömlinjeforma de underlag för värdering som utarbetas av myndigheten. Utgångspunkten är att, när ett läkemedel ska värderas, utgå från samma principer, oavsett om det är ett läkemedel

som ansöker om förmån eller s.k. klinikläkemedel. Det finns en tydlig ambition att hanteringen på TLV av förmåns- resp. klinikläkemedel ska likna varandra så långt det är möjligt. Det gäller både arbetssätt och hur beslutsunderlagen ser ut.

TLV utvecklar också värderingen av läkemedel genom att involvera landstingen. Syftet är att öka kvaliteten i bedömningen av ett läkemedels plats i terapin och värdet av läkemedlet i klinisk vardag. Med kunskaper från landstingen kan TLV också öka kvaliteten när det gäller vilket läkemedel som är relevanta jämförelsealternativ. Landstingens bidrag i värderingen av läkemedel ska ses som ett komplement till TLV:s användning av experter och vetenskapliga råd.

Det utökade samarbetet med landstingen i samband med en värdering av ett läkemedel kommer att bidra till bättre och mer kliniskt förankrade värderingar från TLV:s sida. Samarbetet möjliggör bättre klinisk förankring, en allsidig belysning utifrån ett vårdperspektiv och en ökad delaktighet från landstingens sida, vilket i sin tur stödjer jämlik vård. Det är dock viktigt att klargöra att den slutliga sammanvägningen av den information som finns om ett läkemedel i samband med pris- och subventionsbeslut görs av TLV.

Under hösten 2014 deltog landstingen med synpunkter på värderingen av tre nya förmånsläkemedel. Två landsting per produkt fick besvara ett antal frågor. Syftet med frågorna är att landstingen i ett tidigt utredningsskede ska kunna bidra med beskrivningar av befintliga behandlingsstrategier, det nya läkemedlets plats i terapin samt bedömningar rörande klinisk nyttovärdering och tillståndets svårighetsgrad.

Erfarenheterna från landstingens bedömning av de tre nya produkterna var överlag positiva. Landstingen anger att det är värdefullt för landstingen att få möjlighet att lämna synpunkter från ett landstingsperspektiv innan beslut fattas. Det är dock tydligt att arbetsformerna fortsatt behöver utvecklas. Det finns också en viss oro för hur stor arbetsbelastning detta kan innebära för ett enskilt landsting.

Utifrån vunna erfarenheter fortsätter nu samarbetet och avsikten är att landstingen ska ge synpunkter på omkring tio nya läkemedel under 2015. Två landsting lämnar synpunkter per produkt. Ett av dessa två landsting ska ingå i den s.k. 4-länsgruppen (Stockholm, Skåne, Västra Götaland eller Östergötland). Dessa landsting är vana att i ett tidigt skede beskriva ett läkemedels plats i terapin inom ramen för det arbete som sker inom ramen för Horizon scanning. Det blir då också möjligt att vid behov ta tillvara den kunskap som eventuellt har framkommit inom ramen för Horizon scanning. Det andra landstinget ska inte ingå i 4-länsgruppen. TLV bedömer att det är angeläget att få aspekter belysta även från ett mindre eller medelstort landsting. Vilka landsting som väljs ut att besvara frågorna kommer att ske i dialog med landstingen.

För företag som ansöker om förmån för läkemedel finns det ett regelverk som reglerar sekretess av underlag som delas mellan TLV och landstingen. En motsvarande reglering saknas för s.k. klinikläkemedel. I ett inledande skede kommer därför läkemedel för vilka ett företag ansökt om förmån att ingå i landstingens värdering. Det är dock önskvärt att även de klinikläkemedel som TLV granskar omfattas av samma sekretesskydd.

Värderingen av de nya läkemedlen mot hepatit C har skett i nära dialog med landstingen. Landstingen har använt erfarenheterna från relevanta kliniker i syfte att TLV så långt ska kunna utforma begränsningar och villkor i besluten som upplevs som relevanta och möjliga att förhålla sig till. Se ytterligare under avsnitt 3.4 nedan.

3.3.3 *Landstingens nya samverkansmodell*

Parallellt med TLV:s och landstingens fördjupade samarbete driver landstingen ett omfattande arbete för att åstadkomma en tydligare nationell samordning. Vid årsskiftet trädde en landstingsgemensam samverkansmodell i kraft. NLT-gruppen ombildas till ett så kallade NT-råd och flera gemensamma funktioner för bevakning och uppföljning av läkemedel inrättas. Insatserna för ordnat införande är också under etablering och genomförande. Det är viktigt att dessa insatser harmonierar med varandra och att det inte görs dubbelarbete. TLV och SKL har löpande dialog kring detta i syfte att säkerställa att insatserna är i samklang med varandra, samtidigt som en tydlig rollfördelning bibehålls.

3.3.4 *Tillgång till individstatistik är en kritisk faktor*

TLV har under flera års tid utvecklat arbetssättet kring pris- och subventionsbesluten, denna rapport ger en nulägesbeskrivning av utvecklingen av den värdebaserade prissättningsmodellen. En grundläggande insikt utifrån utvecklingsarbetet är att tillgången till individstatistik är en central fråga. Det finns också en stark koppling mellan andra utvecklingsinsatser, t.ex. stegvist godkännande, och behov av data.

I grunden finns det behov av att säkerställa de underlag TLV får in från industrin om att de samhällsekonomiska aspekterna värderas på ett korrekt sätt. Det kan handla om förekomst och kostnader för behandling av sjukdomen i dag. Andra aspekter som är viktiga i bedömningen av kostnadseffektivitet kan vara påverkan på exempelvis sjukskrivningar. För att TLV ska kunna utveckla arbetet med att värdera och validera underlag för nya läkemedel är tillgång till sådana uppgifter en viktig komponent i det inledande skedet när ett företag ansöker om subvention för ett läkemedel.

Utvecklingen går från att behöva data kring användningen med vissa längre tidsintervall för att exempelvis följa upp en begränsning, till att uppföljningen sker löpande, varje månad. Arbetet med trepartsöverläggningar gällande de nya hepatit C-läkemedlen innehåller bland annat element av riskdelning som följs upp av TLV på nationell nivå. För att följa effekten av behandlingen enligt olika avtal om riskdelning krävs detaljerad data som

följs upp varje månad. Genom denna uppföljning kan TLV samtidigt följa upp följsamheten till förmånsbeslut och därigenom utvärdera kostnads-effektiviteten löpande. Initiativ som finns kring stegvist godkännande förutsätter i sig data löpande för att snabbt kunna identifiera avvikelser och behov av fördjupade studier. Detta är exempel på att behoven av (avidentifierade) data på individnivå ökar. För att TLV ska kunna vara en del i denna utveckling, och för att i sin tur kunna driva denna, är tillgång till individdata en viktig förutsättning.

Kunskapen och möjligheten att strukturerat följa upp viktiga parametrar är grunden vid alla prisbeslut och detta gäller särskilt för ett stegvist godkännande. Men sådan kunskap och infrastruktur är "kapital" som endast kan skapas i samverkan med nyckelaktörer som myndigheter, landsting, kvalitetsregister och läkemedelsindustrin. Att generera sådan kunskap och infrastruktur tar tid och är kostsamt att utveckla. Det är först i efterhand de enskilda aktörerna får kännedom om kvaliteten på egna och andras investeringar och därmed får vetskap om de egna investeringarna skapar mervärden.

Utmaningen är att kunna rigga uppföljningen av läkemedel innan läkemedlen introduceras och börjar användas. Ofta är framförhållningen för kort när man väl får kännedom om ett nytt läkemedel, för att kunna rigga uppföljningen av användningen i klinisk vardag. I dagsläget har merparten av kvalitetsregistren för låg kvalitet för att användas vid en sådan uppföljning. För att snabbt kunna starta uppföljningen krävs det en infrastruktur med hög interoperabilitet och goda möjlighet att snabbt koppla på mer data.

Utvecklad samverkan behöver ske mellan alla parter. Sjukvården måste bättre kunna förändra sina system för att generera ny data som kan användas för egen kvalitetsuppföljning och som i sin tur kan ligga till underlag för andra aktörer. Detta kan exempelvis ske via utvecklade kvalitetsregister och/eller via utvecklade patientadministrativa system. Delvis är detta kopplat till arbetet som sker inom ramen för E-hälsokommitténs utredningsuppdrag samt den satsning som sker på kvalitetsregister.

TLV är en viktig aktör för att generera kunskap om vilka uppföljningar som krävs. Ett sätt att skaffa sådan kunskap är genom att studera användning av befintliga läkemedel. För att generera sådan kunskap krävs emellertid individdata, exempelvis för att kunna följa upp befintliga subventionsbegränsningar.

Utvecklade informationsstrukturer tillsammans med ökad samverkan kan främja innovation av läkemedel inom områden samhället prioriterar. Genom tidig dialog (industri/myndighet/landsting) kan myndigheter och landsting medverka till att sätta upp system som möjliggör en tidig introduktion på marknaden efterföljt av en strukturerad uppföljning som genererar kunskap om effekt och säkerhet i klinisk praxis. En strukturerad introduktion och uppföljning ökar även chanserna att nya läkemedelssatsningar skapar stort mervärde; både för industri, samhälle och patient. Det pågår ett arbete med

att utveckla samverkansformerna mellan landsting och TLV inom ramen för landstingens Horizon scanning och ordnat införande.

Det är flera pågående initiativ som påverkar förutsättningarna att följa upp utvecklingen inom läkemedelsområdet. Några exempel på infrastruktur-utveckling är arbetet som startats med att följa läkemedel per individ på rekvisition samt inrättandet av en nationell ordinationsdatabas. Läkemedelsverket ansvarar för ett projekt för utveckling av samverkansformer mellan myndigheter och sjukvård för uppföljning av läkemedel.

För att kunna nå full potential i denna utveckling kommer det att krävas en detaljerad och komplex uppföljning löpande. Detta för att kunna följa upp användningen i relation till de risker eller osäkerheter som har identifierats. Återkopplingen till både industri och landsting kan därmed förbättras. Snabb återkoppling gör det också möjligt att revidera de prisbeslut som har fattats eller så kan TLV i ett tidigt skede ålägga företagen att komma in med kompletterande studier när man märker att utvecklingen avviker från det förväntade. I nuläget är potentialen begränsad eftersom TLV inte har möjlighet att hantera anonymiserad individdata från exempelvis Socialstyrelsens hälsodataregister.

TLV fyller även en viktig roll i att ställa krav på vilken uppföljning och vilken data som behövs för att myndigheten ska kunna värdera nyttan av ett nytt läkemedel, eller vad som krävs för att man ska kunna säkerställa en osäker nytta i klinisk praxis efter att beslut om subvention har fattats. När det gäller initiativen kring stegvist godkännande (se nedan avsnitt 4.4) blir det särskilt viktigt för TLV att kunna påverka hur uppföljningen ska utformas. Detta är dock inte TLV:s huvudsakliga roll, utan huvudansvaret ligger hos landstingen och vården.

Den löpande snabba återkopplingen som det utvecklade arbetssättet förutsätter är knappast ett ansvar som går att lägga på industrin och akademien. För att få en sammanhållen bild av läkemedelsanvändningen behöver man ofta följa upp användningen av flera läkemedel parallellt, det är inget ansvar TLV kan ålägga på enskilda läkemedelsföretag. Att följa upp och utvärdera den egna verksamheten är inte forskning och därför inte akademins ansvar. Där har TLV sannolikt en potentiell roll att fylla. Tillgång till data skapar i sig ökad kunskap i vad som bör följas upp och hur detta kan ske eller möjligheter att tidigt se brister i den uppföljning och värdering som är möjlig.

3.4 Trepartsöverläggningar om hepatit C-läkemedel

3.4.1 Grunder och förutsättningar

Som beskrivs i avsnitt 2.3.1 har TLV enligt 9 § och 13 § förmånslagen skyldighet att överlägga med sökanden och landstingen om de så önskar innan TLV fattar beslut.

Överenskommelser som innebär en riskdelning bidrar till att det hälsoekonomiska underlaget hos TLV får genomslag i klinisk praxis. De skapar även förutsättningar för uppföljningar av läkemedelsanvändningen i klinisk vardag. Detta utgör således en viktig del i arbetet med att säkerställa kostnadseffektivitet under läkemedlets hela livscykel och bidrar således till mer hälsa för de resurser som läggs på läkemedel.

Som framgår i avsnitt 2.2.2. uppställer Transparensdirektivet krav på att beslut ska vila på objektiva och kontrollerbara kriterier och fattas inom givna tidsramar. Direktivet syftar till att säkerställa insyn och att inte konkurrens-hämmande åtgärder vidtas. Att erbjuda trepartsöverläggningar och ge parterna möjlighet att ingå överenskommelser inom TLV:s process för subventionsbeslut medför att dessa krav tillgodoses. Besluten och överenskommelserna är offentliga med undantag för de uppgifter som enligt offentlighets- och sekretesslagen (2009:400) omfattas av sekretess.

3.4.2 Uppnådda resultat

Trepartsöverläggningar har genomförts för samtliga fyra nya läkemedel mot hepatit C som varit aktuella för förmånsbeslut. Eftersom hälsoekonomisk utvärdering och förmånspris inte är nödvändigt för läkemedel som förskrivs enligt smittskyddslagen, har det haft stor betydelse att landstingen tagit ställning för att hälsoekonomisk utvärdering är ett krav för att läkemedel ska inkluderas i den nationella processen för ordnat införande. Tre av överläggningarna ledde fram till sidoöverenskommelser mellan samtliga landsting och bolaget. Representanter för den s.k. fullmaktskretsen har tillsammans med TLV och berörda företag utformat överenskommelserna. Landstingens och SKL:s utvecklade samverkan och de genomförda trepartsöverläggningarna ledde fram till att alla nödvändiga ställningstaganden harmonierade med varandra och var klara i samband med att TLV fattade förmånsbeslutet för de aktuella produkterna. Detta inkluderar, vid sidan av TLV:s förmånsbeslut, ställningstaganden från NLT i form av nationell rekommendation och ett nationellt införande- och uppföljningsprotokoll inom ramen för Ordnat införande i samverkan (Otis). De nationella rekommendationerna och det gemensamma införande- och uppföljningsprotokollet har även uppdaterats i anslutning till TLV:s förmånsbeslut i december 2014, som följde efter de första förmånsbesluten i oktober 2014. Fortsatt uppdatering av rekommendation och protokoll är planerad att ske i anslutning till eventuella kommande förmånsbeslut. I arbetet med de aktuella hepatit C-läkemedlen var det kunskapsunderlag som Läkemedelsverket presenterat sommaren 2014 ett viktigt underlag för TLV och landstingen att utgå ifrån i värderingen av de nya läkemedlen. Detta utgör således en viktig del i den utökade samordningen med landstingen (Otis, NT-rådets rekommendationer, etc.)

I sidoöverenskommelsen hanterar landstingen och bolaget risker som kopplar till osäkerhet i behandlingstid, utläkningsgrad och antal behandlade patienter. För de tre läkemedel som det finns sidoöverenskommelse för innebär det att osäkerheter reduceras. Detta har betydelse för TLV i värderingen

av läkemedlet, och möjliggör en säkrare värdering. För en av produkterna innebar det också att det var möjligt att ta bort en föreslagen begränsning i subventionen.

Subventionsbesluten för hepatit C-läkemedlen är tidsbegränsade, i syfte att kunna tillvarata konkurrensen som uppstår när fler produkter kommer in på marknaden med efterföljande prispress som möjligt resultat.

3.4.3 *Konsekvensbedömning*

Trepartsöverläggningarna som genomförts för de nya hepatit C-läkemedlen har lett till önskade resultat när det gäller att stödja tidig och jämlik tillgång samt god kostnadskontroll till nytta för patienter, vårdgivare och företag. Det har varit av stor betydelse att de överenskommelser som trepartsöverläggningarna resulterat i, har kunnat hanteras effektivt via landstingens samverkan inom processen för ordnat införande. Gemensam nationell rekommendation och gemensamt införande- och uppföljningsprotokoll är viktiga komponenter. Inom ramen för trepartsöverläggningar har landstingen och företagen ingått sidoöverenskommelser som innebär att risken delas mellan det offentliga och företaget när det gäller osäkerheter kring behandlingstid, behandlingsresultat och antal behandlade patienter. Konsekvenserna av detta är att en mer kostnadseffektiv användning säkerställs. Kostnaden kopplas till utfallet, dvs faktiskt behandlingsresultat. Att i förväg kunna garantera en mer kostnadseffektiv användning av vårdens resurser medför att fler patienter kan behandlas och en ökad kostnadskontroll. För landstingen innebär detta ett ökat arbete med uppföljning, något som på sikt leder till att ytterligare ökad kunskap och möjligheter att utveckla stödsystem för bättre uppföljning av läkemedels effekter i klinisk praxis. På lång sikt kommer detta att bygga ett system som skapar en jämlik, tillgänglig och säker vård av god kvalitet som grundar sig på utfallet i klinisk vardag (s.k. "real world data").

De sidoöverenskommelser som träffats innebär en riskdelning mellan landstingen och industrin. Överenskommelserna stipulerar även följsamhet till avtalen. Detta skapar i sin tur förutsättningar för mer likvärdig vård mellan landstingen. På sikt skapar god följsamhet även förutsättningar för ökad konkurrens och prispress. Men landstingen behöver göra ett arbete med att förankra följsamhet och andra kliniskt relevanta faktorer med professionen, samtidigt som överenskommelserna ska följas upp och regleras. En viktig aspekt för att denna process ska fungera och utvecklas även framöver kan vara villkoren för hur landstingen får ta del av de vinster som genereras via överenskommelserna.

Marknadsgodkännandena för de nya hepatit C-läkemedlen som hittills nått den svenska marknaden har kommit snabbare och tidigare än vad som prognosticerats av TLV och landstingen. Mot bakgrund av ambitionen att säkerställa snabba processer för pris, subvention och gemensamma landstingsrekommendationer har arbetet hittills varit mycket intensivt och resurskrävande. Detta har påverkat alla aktörer, inklusive företag och lands-

ting. Att applicera ett helt nytt arbetssätt inom ramen för trepartsöverläggningarna samtidigt som produkternas pris och potentiella kostnadspåverkan är så pass omfattande innebär givetvis stora utmaningar. Det har ibland varit nödvändigt att lösa frågor om arbetssätt och processer allteftersom frågorna uppkommit . För att säkerställa erfarenhetsåterföring och ge grund för fortsatt utveckling av arbetssätt och processer kommer TLV att bjuda in berörda företag, landstingen samt SKL och LIF till ett erfarenhetsseminarium.

4 Planerade åtgärder

4.1 Förtydliga rutinerna för trepartsöverläggningar

Som framgår ovan gör TLV bedömningen att överläggningar mellan landstingen, TLV och företagen är ett angeläget instrument att vidareutveckla i syfte att bättre nå målsättningarna om god läkemedelstillgång och kostnadskontroll. Det är dock nödvändigt att förtydliga rutinerna för överläggningarna. I dag tar många företag kontakt med TLV för att få mer information. TLV bokar vid behov in ett möte för att ge företagen den information de önskar och svar på frågor. TLV avser under 2015 att successivt förbättra informationen på TLV:s webbplats. Informationen ska beskriva hur landsting och företag kan föreslå en överläggning och hur det går till för att utvärdera intresset för sådana överläggningar hos landstingen respektive företaget. Vidare ska informationen beskriva processen och vilka produkter eller produktområden som är eller planeras bli föremål för överläggningar under den närmaste tiden, samt resultatet av genomförda överläggningar.

Genom att landstingen och företagen ges tillgång till ett samlat förhandlingsforum inom ramen för TLV:s utredning skapas förutsättningar för en mer effektiv och bättre fungerande läkemedelsmarknad. Företagen behöver inte genomgå förhandlingar och ytterligare processer med landstingen/SKL/NT efter TLV:s förmånsbeslut, utan dessa kontakter görs enhetligt och samordnat på nationell nivå där alla landsting är representerade. För patienternas del kan utvecklade trepartsöverläggningar innebära tidigare tillgång till nya och innovativa läkemedel och en mer kostnadseffektiv användning av läkemedel, vilket möjliggör behandling av fler patienter samt mer jämlik läkemedelstillgång oavsett landstingstillhörighet.

4.2 Pröva former för trepartsöverläggningar inom ramen för TLV:s omprövning av TNF-hämmare

TNF-alfa-hämmare tillhör de mest kostnadskrävande läkemedlen i Sverige. TNF-alfa-hämmarna sålde för cirka 2,7 miljarder kronor år 2014. Kostnaderna för dessa läkemedel har ökat med cirka 54 procent sedan år 2009, en årlig kostnadsökning med cirka 9 procent.

TNF-hämmarna är biologiska läkemedel mot reumatoid artrit, psoriasis artrit, psoriasis, ankyloserande spondylit, chrons sjukdom och ulcerös kolit. TNF-hämmarna består för närvarande av sju läkemedel inom sex indikationer.

Under 2014 upphörde patentet för Remicade, och produkten omfattades av den s.k. 15 års-regeln. Två biosimilarer godkändes 2013, Remsima och Inflectra. Remicade och biosimilarerna är infusionsläkemedel och huvuddelen av användningen sker därför inom slutenvården och landstingen upphandlar dessa läkemedel. Läkemedlen ingår dock i förmånerna.

Övriga TNF-läkemedel är subkutana läkemedel och huvuddelen av användningen sker därför inom förmånssystemet. Enbrel omfattas av 15 års-regeln under juni 2015. En ny biosimilar väntas under 2015. Enbrel har i dag cirka 30 procent av den svenska marknaden för TNF-hämmare. För övriga TNF-hämmare (Humira, Simponi och Cimzia) upphör patenten några år senare än för Remicade och Enbrel.

TLV aviserade i början av 2014 en omprövning av TNF-alfa-hämmarna. Målet med omprövningen är att öka kostnadseffektiviteten för TNF-hämmarna genom lägre listpriser. TLV gjorde en omprövning av dessa läkemedel år 2011, vilket resulterade i prissänkningar med cirka 5 procent.

Av TLV:s internationella prisjämförelse som redovisades till regeringen i december 2014 framgår att de svenska priserna på TNF-hämmarna är relativt höga. Därtill kommer att flera landsting förhandlat fram prISRabatter på TNF-hämmare i förmånssystemet, vilket indikerar att ett förhandlingsutrymme och möjligheter till prissänkningar finns. Upphandling av infliximab i Norge och Finland har medfört prissänkningar med uppemot 70 procent. Det kan i sammanhanget noteras att Region Skånes avtal om TNF-hämmaren Cimzia för närvarande är föremål för prövning av Högsta förvaltningsdomstolen, se ovan under avsnitt 2.2.3. Underinstanserna har funnit att den typen av avtal inte är förenlig med gällande lagstiftning.

I Sverige har priset på infliximab sänkts med 35 procent, genom TLV:s beslut om biosimilaren Remsima. TLV fattade beslutet i februari 2015 och det nya priset träder i kraft den 1 mars 2015.

SBU har på uppdrag av TLV genomfört en litteraturstudie kring TNF-läkemedlen, och kommer att publicera en vit rapport inom kort.

Erfarenheterna från TLV:s tidigare omprövning, landstingens förhandlingar med företagen samt jämförelserna med andra länders priser ligger till grund för den nu aviserade omprövningen. Det är vidare angeläget att så långt som möjligt nyttja möjligheterna till naturlig priskonkurrens.

TLV har påbörjat dialogen med landstingen, för att i nästa steg involvera företagen och efterhöra intresse och utgångspunkter. Viktiga insikter som framkommit hittills i dialogen med landstingen är behovet av sortimentsbredd, lyhördhet för de skillnader som finns mellan landstingens rekommendationer, intresset för biosimilarer även om många frågor kvarstår samt förhoppningar om lägre priser för att möjliggöra behandling av fler patienter. Ambitionen är att påbörja trepartsöverläggningar runt halvårsskiftet innevarande år och kunna fatta beslut om nya priser och eventuella sidoöverenskommelser i slutet av 2015.

TLV:s arbete med omprövningar har utvecklats successivt sedan tillkomsten av förmånslagen. Under 2014 effektiviserades omprövningarna ytterligare, mot bakgrund av det besparingsbeting som regeringen definierat (se bl.a. prop. 2013/14:01) och som TLV har i uppdrag att genomföra. Att pröva former för att ytterligare utveckla omprövningar genom att genomföra trepartsöverläggningar är ett sätt att ytterligare uppfylla målsättningarna i lagstiftningen. Men detta bedöms inte leda till några nya eller ändrade konsekvenser för förmånssystemet

eller för tillgången till läkemedel inom förmånerna, utöver vad omprövningarna redan sedan tidigare har inneburit.

4.3 Utveckla arbetssätt för att fånga patienternas erfarenheter

TLV involverar representanter för patienter och brukare i omprövningar av de läkemedel som omfattas av förmånerna, i syfte att möjliggöra för dessa att bidra med synpunkter och erfarenheter. Under 2015 avser TLV att utveckla detta arbetssätt i syfte att fördjupa dialogen med patientorganisationer, både i värderingen av nya läkemedel och i omprövningar. TLV bedömer att det är viktigt att kunna inhämta patienternas syn på de nya behandlingar som TLV utvärderar. Vidare är det viktigt med förståelse för vikten av att lämna uppgifter i patientregister eftersom uppföljning är nödvändig för att utvärdera effekten i klinisk praxis.

En utmaning i detta förändringsarbete är de gränser som sekretesslagstiftningen ställer upp. En viktig aspekt är huruvida företagen bedömer att uppgiften om att de ansökt om pris och subvention ska omfattas av sekretess. Idag krävs att företagen efterger sekretessen för uppgiften om att de ansökt till TLV om pris och subvention, för att TLV ska kunna bjuda in patientorganisationer m.fl. till dialog. Vissa företag efterger sekretess, vilket möjliggör för TLV att föra sådan dialog, men inte alla. I de ärenden där det finns ett ökat intresse för en dialog med patientorganisationer kan företagen genom ett medgivande om att sekretessen släpps möjliggöra en ökad öppenhet kring ansökan om pris och subvention. Det är dock önskvärt att TLV generellt ges möjlighet att föra dialog med patientföreträdare, utan att detta ska vara avhängigt företagets vilja att efterge sekretess. Givetvis måste i en sådan lösning företagets affärsmässiga intresse av att behålla sekretess vägas in på ett rimligt sätt.

Konsekvenserna av att involvera patienter och brukare i TLV:s utredningsarbete i samband med ansökningar och omprövningar är att patienter och brukare får möjlighet till insyn och kan påverka TLV:s bedömningar. Detta är mycket positivt. TLV:s beslutsunderlag blir bredare och frågorna som är uppe för prövning blir mer allsidigt belysta. Vad gäller konsekvenser för andra aktörer inom vården så bör en förankring av TLV:s beslut hos patientföreträdare vara positiv, då den underlättar dialogen mellan vårdgivare och patient. Även företagen framhåller fördelarna med att patientorganisationer och brukare får insyn i TLV:s arbete. Kunniga och motiverade patienter och anhöriga som förstår vikten av att använda sina läkemedel på rätt sätt är en förutsättning för att uppnå bättre läkemedelsanvändning.

4.4 Utvecklad prissättning kopplat till ett eventuellt införande av stegvist godkännande

4.4.1 *Bakgrund och syfte*

Läkemedelsutvecklingen går ständigt framåt. Fler och fler sjukdomar och diagnoser kan behandlas med läkemedel. Ibland är sjukdomarna ovanliga och ofta har patienterna en kort förväntad återstående livslängd. I den kliniska verkligheten är därför effekterna av allt färre nya läkemedel kända och dokumenterade när de godkänns för försäljning. Allt fler läkemedel utvecklas i cykler och kunskap byggs upp successivt. Sådan kunskapsuppbyggnad förutsätter att läkemedlet används och att effekterna följs upp.

Eftersom många av de nya läkemedlen som introduceras i Sverige är avsedda för en liten patientpopulation finns en begränsad mängd data som gör det svårt att visa värdet av läkemedlet. Prisnivån på dessa läkemedel är inte sällan betydligt högre än vad som tidigare varit vanligt, vilket riskerar medföra att de inte används i den utsträckning som vore medicinskt motiverad. Stegvis godkännande är ett initiativ på Europainivå, i syfte att möta dessa utmaningar inom både forskning och godkännandeprocesser. Det är en av flera ansatser för att möjliggöra att svårt sjuka patienter tidigare får tillgång till nya innovativa läkemedel genom en genomtänkt process.

Läkemedelsverket har i december 2014, i samråd med TLV, redovisat ett regeringsuppdrag som beskriver internationella initiativ och processer för att stegvist godkänna och prissätta nya läkemedel. Vidare beskrivs för- och nackdelar med en sådan process samt redovisas utgångspunkter för en nationell svensk position i frågan. Under 2015 planerar EMA (European Medicines Agency) piloter för stegvist godkännande, vilket involverar såväl Läkemedelsverket som TLV.

Stegvist godkännande syftar till att patienter med de mest uttalade medicinska behoven snabbare ska få tillgång till nya, innovativa läkemedel genom ökad samverkan mellan företag, myndigheter, sjukvård och patienter. Denna samverkan påbörjas under tidig läkemedelsutveckling och följer sedan läkemedlets livscykel med fortlöpande kunskapsuppbyggnad, successiv utveckling av produktens användningsområde och anpassning av pris och läkemedelskostnader. Några viktiga beståndsdelar i ett stegvis godkännande är därför: tidig och återkommande rådgivning med företagen, strukturerad uppföljning och en flexibel prissättning.

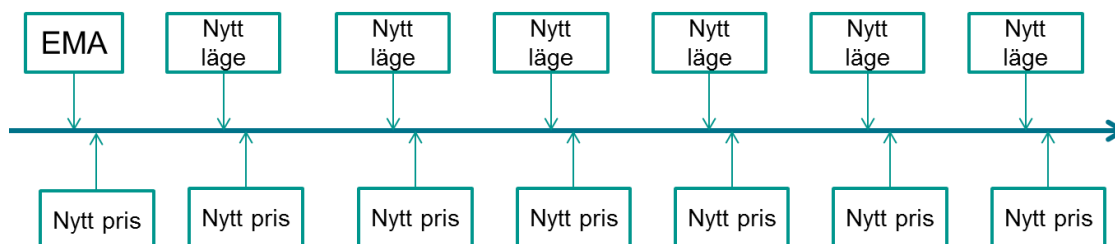
4.4.2 *Utvecklad värdebaserad prissättning kan stödja stegvist godkännande*

En utvecklad värdebaserad prissättning kan vara en god utgångspunkt också för resonemang kring stegvist godkännande. För att få full utväxling av stegvist godkännande krävs enligt det som sagts ovan att prissättningen utvecklas.

TLV gör bedömningen att det finns ett betydande utrymme att i samverkan med landsting och företag komma längre kring frågor som handlar om tidig och jämlik tillgång samt god kostnadskontroll.

När även de godkännande myndigheterna kommer in i denna samverkan finns förutsättningar att få tidigare information om kommande utveckling för befintliga läkemedel. TLV och landstigen får också bättre möjligheter att tidigt göra klart för läkemedelsföretag och godkännandemyndigheter vilka uppföljningsresultat som kommer att behövas när nya patientgrupper kommer att kunna få tillgång till läkemedlet i fråga men kanske till andra kostnader och i andra volymer.

Mot en sådan bakgrund behöver även TLV:s verktyg för att reglera läkemedlen anpassas. De läkemedel TLV hanterar kommer löpande att behöva följas upp och värderas och i de fall det uppstår ett nytt läge behöver TLV kunna sätta ett nytt pris. Ett nytt läge kan till exempel vara en ny indikation, ny kunskap om läkemedlets effekter, ny kunskap om läkemedlets kostnader, förändrad konkurrens, ökad försäljning osv. För vissa läkemedel är det sannolikt att det kommer att uppstå flera, eller rent av många nya lägen under dess livscykel och då bör detta göra det möjligt att fastställa nytt pris vid flera tillfällen. För andra läkemedel uppstår mycket få nya lägen.



Figur 1: Dynamisk prissättning

De faktorer som avgör hur mycket pengar ett företag kan tjäna på ett läkemedel är:

- Priset per enhet som säljs
- Antal enheter som säljs per tidsenhet
- Antal tidsenheter som hinner gå innan konkurrens uppstår

(Hur många enheter som sjukvården väljer att köpa och vilket pris de är beredda att betala styrs i sin tur av läkemedlets effekt, säkerhet med mera.)

En enhet kan vara vad som helst från en IU (internationell enhet av ett proteinläkemedel) till förbrukningen av läkemedlet X på kliniken Y.

Att utveckla en flexibel prismodell knuten till stegvist godkännande handlar i grunden om att vara medveten om att det när som helst kan uppstå ett nytt läge för ett läkemedel och att vara beredd att värdera konsekvenserna och anpassa priset efter det. Flexibiliteten kommer rimligtvis ofta att vara knuten till någon av de tre faktorerna som anges ovan.

Det bör till exempel vara relevant att kunna diskutera hur en enhet definieras. Vi är vana vid att betala för läkemedel per tablett, per förpackning, per internationell enhet (IU) osv men det finns alternativ. Vad kostar det att behandla en patient per år? Ska det spela någon roll för ersättnings storlek till läkemedelsföretaget om patientgruppen är stor eller liten? Kan man avtala om ett enhetspris per patient under förutsättning antalet behandlade patienter ligger mellan x och y stycken under ett år? Är det rimligt att teckna avtal som gäller för en hel klinik eller ett helt landsting? Inom en viss ram, kan landstinget behandla hur många patienter som helst till samma kostnad? Detta är frågeställningar som redan i dag är intressanta att utforska, men som i en kontext av stegvist godkännande blir helt centrala.

Ytterligare något som bör ingå i en flexibel prismodell är en diskussion om när betalning ska ske. Redan i dag är osäkerheten ofta stor kring såväl kostnader som effekter av en läkemedelsbehandling. Detta kommer av allt att döma att bli både mer vanligt och påtagligt framöver.

I dag gör TLV en bedömning av osäkerheten och om den bedöms vara tillräckligt liten så får läkemedlet förmån, ibland med begränsning och villkor. Anses osäkerheten vara för stor så blir det avslag på ansökan. Det skulle i många lägen vara mer konstruktivt och till nytta för både patienter, landsting och läkemedelsföretag om man kunde börja använda läkemedlet trots en stor osäkerhet om dess kostnadseffektivitet. I stället kan man diskutera exempelvis hur mycket av priset som ska betalas nu och hur mycket som ska betalas när vi vet hur effekten verkligen blev. En mycket viktig del i detta utvecklingsarbete blir då att ha ett ordnat införande av dessa läkemedel kopplat till uppföljning och utvärdering. Detta kommer att leda till ett merarbete för landstingen och ökade kostnader i vården. Inom ramen för en tidig introduktion kan det därför vara av stor betydelse att viss del av dessa utvecklingskostnader som normalt bärs av företagen i kliniska studier inte helt överförs på landsting och staten.

Ett läkemedel med mycket stora osäkerheter kring effekt och kliniskt utfall vad gäller både patientens hälsa och vårdens kostnader bör kunna resultera i att endast en mindre del av det överenskomna läkemedelspriset betalas ut vid förskrivnings- eller inköpstillfället. Resterande del av priset bör kunna betalas då uppföljningsdata finns tillgänglig som visar att de antaganden som gjordes var riktiga.

Ännu en del som bör finnas i en flexibel prismodell knutet till stegvist godkännande är möjligheten att faktiskt sätta ett nytt listpris. Som ovan nämnts kan uppföljningsdata eller ändrade konkurrensförutsättningar vara saker som gör att det finns skäl att omvärdera ett läkemedels pris. Om systemet med stegvist godkännande ska fungera i praktiken måste det finnas en öppenhet att ändra ett överenskommet pris när det visats att det uppstått ett nytt läge.

Om de processer som kännetecknar stegvist godkännande fungerar väl så får läkemedelsföretaget längre tid på sig att tjäna pengar, och tjäna in ut-

vecklingskostnaderna. Det förefaller då rimligt att priset på läkemedlet kan vara lägre – åtminstone inledningsvis.

4.4.3 *Utmaningar och förslag på lösningar*

Följande delar måste lösas för att vidareutveckla processen för stegvist godkännande och för att säkerställa ett mervärde:

- samverkan mellan myndigheter, sjukvård, ”betalare” och patienter behöver stärkas,
- samverkan måste också ske tidigare
- formerna och ansvarsfördelningen för den gemensamma vetenskapliga rådgivningen behöver utvecklas och tydliggöras
- det behövs piloter för systematisk och strukturerad uppföljning, först då kan metoder och resultat prövas för fortsatta regulatoriska och hälsoekonomiska beslut och rekommendationer
- stegvist godkännande måste samordnas med processen för ordnat införande
- erfarenhet av att använda dynamiska flexibla prismodeller behöver utvecklas

I regeringsrapporten från Läkemedelsverket och TLV finns följande förslag:

- myndigheterna ska använda aktuella läkemedelskandidater från EMAs pilotprojekt för att utveckla processen med stegvist godkännande på nationell nivå
- det behövs piloter och exempel för att pröva om en strukturerad uppföljning verkligen ger ny information som kan skapa regulatoriskt och hälsoekonomiskt mervärde
- myndigheterna ska följa och aktivt bidra till utvecklingen av stegvist godkännande internationellt, både inom och utanför det europeiska samarbetet

4.4.4 *Konsekvensbedömning*

Stegvist godkännande verkar för patientnyttan genom att utgå från de svårast sjuka patienternas behov, och ger patienterna ett ökat inflytande över läkemedelsutvecklingen. Konceptet ger också möjligheter till en effektivare och bredare kunskapsuppbyggnad vid introduktion av nya läkemedel.

Stegvist godkännande är ett koncept under kontinuerlig utveckling och utvärdering internationellt. Ett aktivt nationellt engagemang i den fortsatta utvecklingen av stegvist godkännande kan bidra till ökad patientnytta och även stödja innovation och läkemedelsutveckling, både nationellt och internationellt, genom att utnyttja och vidareutveckla förutsättningarna för strukturerad läkemedelsuppföljning och registerforskning i Sverige.

Kortare introduktionstid

Det viktigaste resultatet av ett lyckat samarbete kring dessa frågor kan bli att tiden mellan ett stegvist produktgodkännande och det tillfälle då läkemedlet kommer hela vägen till patienten kan bli kortare. Det kan potentiellt minska

kostnaderna för utveckling av nya läkemedel. Det är därför en utveckling som kan gynna både patienterna, vad avser tidig tillgång till effektiv vård, och företagen då det skulle kunna förlänga tiden ett läkemedel kan säljas innan patentskyddet upphör.

Mer jämlik tillgång

Ett annat resultat kan bli att tillgången till läkemedel kan bli mer jämlik i olika delar av landet. Vissa patienter får redan idag tillgång till vissa läkemedel tidigt, till exempel för att de deltar eller har deltagit i kliniska studier eller för att det skapats andra sÄrlösningar. Genom att öppenhet och transparens i arbetet med värdering och introduktion av nya läkemedel ökar så kan denna tidiga introduktion omfatta alla patienter med de aktuella sjukdomsbehoven.

Ökad möjlighet att påverka läkemedelsutvecklingen

Den stegvisa godkännandeprocessen ger patienter och sjukvård bättre möjligheter att påverka läkemedelsutvecklingen från ett tidigt skede. Det ställer större krav på ökad samverkan men ger också större möjligheter till strukturerad uppföljning som i sin tur kan leda till en mer effektiv vidareutveckling av de läkemedel som börjat användas.

Påverkan på läkemedelsförmånerna

Det är svårt att förutse hur läkemedelsförmånerna kommer att påverkas av en konsekvent användning av stegvist godkännande. En större användning av nya läkemedel tidigt kan i ett perspektiv öka läkemedelskostnaderna men om det leder till en ökad träffsäkerhet och en större benägenhet att vara flexibel i prissättningen kommer de pengar som går till läkemedel att ge mer hälsa till de svårast sjuka patienterna. Det kan också vara så att en förbättrad uppföljning leder till en effektivare process för omprövning och utsättning av ordinerade läkemedel som därmed leder till lägre läkemedelsutgifter med potentiellt samma eller bättre hälsoutfall.

5 Behov av författningsändringar

Förslag

Författningsförslag till bilagan till offentlighets- och sekretessförordningen (2009:641):

— — —

16. utredning, *planering*, prisreglering och tillsyn *avseende frågor som hänför sig till läkemedelsförmånerna, som regleras i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.*

— — —

Författningsförslag till offentlighets- och sekretesslagen (2009:400):
30 kap. 25 § Får ett landsting eller en kommun som inte ingår i ett landsting i samband med sådana överläggningar som avses i 9 och 13 §§ lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. *eller på annat sätt en uppgift från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket som är sekretessreglerad enligt 23 § första stycket 1, blir sekretessbestämmelsen tillämplig på uppgiften även hos landstinget eller kommunen. Detta gäller dock inte om det finns en primär sekretessbestämmelse till skydd för samma intresse som är tillämplig på uppgiften hos den mottagande myndigheten.*

Om det är nödvändigt att TLV vid utredning, planering prisreglering eller tillsyn enligt lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. lämnar en uppgift som är sekretessreglerad enligt 23 § första stycket 1 till en annan statlig myndighet blir sekretessbestämmelsen tillämplig på uppgiften även hos den myndigheten.

Författningsförslag till 7 § offentlighets- och sekretessförordningen (2009:641):

— — —

<i>Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket</i>	<i>utvärdering och uppföljning av läkemedelsanvändning och kostnads- effektiviteten i läkemedelsanvändningen</i>
---	--

— — —

Som konstaterats i avsnitt 2.3.3 gör TLV bedömningen att det utvecklingsarbete som nu genomförs inklusive trepartsöverläggningar och eventuella överenskommelser mellan läkemedelsföretag och landstingen, knutet till TLV:s utredning och beslut enligt 15 § förmånslagen, ryms inom nuvarande lagstiftning. Där konstateras också att TLV:s fortsatta arbete med dessa frågor ändå kan medföra behov av att lagstiftningen förtydligas eller kompletteras, t.ex. i syfte att göra arbetet effektivare. TLV noterar att Läkemedels- och apoteksutredningen i sitt slutbetänkande (SOU 2014:87) lämnar författningsförslag avseende läkemedel för sällsynta tillstånd. Dessa förslag kan tjäna som utgångspunkt för att ytterligare utveckla lagstiftningen

och stödjade överläggningar kring läkemedel, och då inte endast läkemedel för sällsynta tillstånd.

Beträffande vissa sekretessfrågor kan TLV dock redan nu konstatera ett behov av författningsändringar.

Det av regeringen angivna besparingsbetinget (prop. 2013/14:01), och TLV:s arbete med att följa och uppnå betinget, har betydelse för uppföljningen av läkemedelskostnaderna och i förlängningen diskussioner mellan regeringen och landstingen om finansieringen av läkemedelskostnaderna. TLV:s utgångspunkt är att alla nationella överenskommelser ska vara transparenta. Skulle vissa delar omfattas av sekretess är det viktigt att alla berörda beslutsfattare har tillgång till informationen.

Detta aktualiserar en sekretessproblematik. Med stöd av 10 kap. 15 § offentlighets- och sekretesslagen (2009:400) kan TLV visserligen lämna sekretessbelagda uppgifter till regeringen, men hos regeringen torde dessa uppgifter inte omfattas av sekretess. Frågan föreslås lösas genom en ändring i punkt 16 i bilagan till offentlighets- och sekretessförordningen (2009:641), så att sekretessen gäller för uppgifterna oavsett var de befinner sig.

Författningsförslag till bilagan till offentlighets- och sekretessförordningen (2009:641):

— — —

16. utredning, *planering*, prisreglering och tillsyn *avseende frågor som hänför sig till läkemedelsförmånerna, som regleras i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.*

— — —

Det ställs ökade krav på samarbete mellan TLV och andra offentliga aktörer såsom landsting, Läkemedelsverket, SBU, Socialstyrelsen och Myndigheten för vårdanalys. I dag är sekretessfrågan enbart lagreglerad när Läkemedelsverket lämnar uppgifter till TLV och när TLV lämnar uppgifter till landstingen. För ett effektivt samarbete mellan myndigheterna behövs en reglering om överföring av sekretess även när TLV lämnar sekretessbelagda uppgifter till Läkemedelsverket och när uppgifter behöver lämnas mellan TLV och andra myndigheter. Frågan föreslås lösas genom en ändring i 30 kap. 25 § offentlighets- och sekretesslagen.

Författningsförslag till offentlighets- och sekretesslagen (2009:400):
30 kap. 25 § Får ett landsting eller en kommun som inte ingår i ett landsting i samband med sådana överläggningar som avses i 9 och 13 §§ lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. *eller på annat sätt* en uppgift från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket som är sekretessreglerad enligt 23 § första stycket 1, blir sekretessbestämmelsen tillämplig på uppgiften även hos landstinget eller kommunen. Detta gäller dock inte om det finns en primär sekretessbestämmelse till skydd för samma intresse som är tillämplig på uppgiften hos den mottagande myndigheten.

Om det är nödvändigt att TLV vid utredning, planering prisreglering eller tillsyn enligt lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. lämnar en uppgift som är sekretessreglerad enligt 23 § första stycket 1 till en annan statlig myndighet blir sekretessbestämmelsen tillämplig på uppgiften även hos den myndigheten.

I avsnitt 2.2.3 (jfr även avsnitt 4.2) redogörs för det s.k. Cimzia-målet. Målet ligger nu för avgörande i Högsta förvaltningsdomstolen. Beroende av utgången i det målet och de närmare erfarenheterna av TLV:s utvecklingsarbete kan det finnas anledning för TLV att återkomma med förslag om kompletterande eller förtydligande lagstiftning.

I avsnitt 3.3.4 redovisar vi ett behov av tillgång till (avidentifierad) individstatistik för utvärdering och uppföljning av läkemedelsanvändningen. Bland annat på grund av avsaknad av ändamålsenlig sekretessreglering saknar TLV möjlighet att använda sig av många relevanta data. TLV behöver ha tillgång till alla uppgifter av relevans för kostnadseffektiviteten i läkemedelsanvändningen. TLV behöver även uppgifter om läkemedelsanvändning i övrigt, även om de inte kan sägas ha anknytning direkt till kostnadseffektiviteten, t.ex. i anslutning till de s.k. trepartsöverläggningarna och överenskommelser i anslutning till dessa. TLV föreslår därför ett tillägg till uppräkningsen i 7 § offentlighets- och sekretessförordningen.

Författningsförslag till 7 § offentlighets- och sekretessförordningen (2009:641):

— — —

<i>Tandvårds- och</i>	<i>utvärdering och uppföljning av</i>	
<i>Läkemedelsförmånsverket</i>	<i>läkemedelsanvändning</i>	<i>och</i>
	<i>kostnadseffektiviteten</i>	<i>i</i>
	<i>läkemedelsanvändningen</i>	

— — —

Referenser

Kalkan. A , Hallert E, Bernfort L, Husberg M och Carlsson P (2013), "Costs of rheumatoid arthritis during the period 1990-2010: a register-based cost-of-illness study in Sweden". *Rheumatology*, 53, 113.

Neovius, M (2013), "Reumatoid artrit, biologisk behandling och förlorade arbetsdagar – exempel på användning av svenska hälsodataregister", Rapport från SNS forskningsprogram Värde av nya läkemedel.

Prop. 2001/02:63 om de nya läkemedelsförmånerna

Prop. 2013/14:93 om ökad tillgänglighet och mer ändamålsenlig prissättning av läkemedel

SOU 2000:86, Den nya läkemedelsförmånen

SOU 2014:87, Läkemedel för djur, maskinell dos och sällsynta tillstånd