

TLV

TANDVÅRDS- OCH
LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET

Analys av marknaden för biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer

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

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, den 15 juni 2016
Författare: Karl Arnberg, Sara Dalin, Catharina Forzelius, Therese Gennevall,
Madéleine Jacobi och Peter Skiöld
Diarienummer: 1751/2016

Postadress: Box 22520, 104 22 Stockholm
Besöksadress: Fleminggatan 7, 4 trappor, Stockholm
Telefon: 08 568 420 50
www.tlv.se

Förord

I december 2015 gav regeringen TLV i uppdrag att genomföra en kartläggning av marknaden för biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer och redovisa på vilket sätt det går att åstadkomma en effektiv prispress.

TLV har i arbetet med denna rapport samverkat med företrädare för intresseföreningar, vårdgivare och myndigheter i enskilda möten och seminarier. Den information som framkommit i dessa möten har varit central för att få en förståelse för hur marknaden fungerar och vilka utvecklingsbehov som finns för att möta kommande utmaningar.

Den kartläggning och de analyser som är resultatet av det arbete som genomförts redovisas i denna rapport. Vår förhoppning är att denna rapport ska utgöra ett underlag för diskussion och beslut om marknads fortsatta utveckling.

Stockholm den 15 juni 2016

Sofia Wallström
Generaldirektör

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning	6
Summary	8
Termer och begrepp.....	10
1 Inledning.....	13
1.1 Uppdrag.....	13
1.2 Syfte, innehåll och avgränsning.....	14
1.3 Metod	14
2 Godkännande och utbyte.....	16
2.1 Vad är ett biologiskt läkemedel.....	16
2.2 Hur godkänns biologiska läkemedel.....	16
2.3 Användning och säkerhet.....	17
2.3.1 Immunogenicitet.....	18
2.3.2 Extrapolering	18
2.3.3 Spårbarhet	19
2.4 Inställning till switch inom substans	19
2.4.1 Utbytbarhet på apotek mellan biologiska läkemedel	21
3 Prissättning och finansiering	23
3.1 Öppenvård	23
3.1.1 Statsbidrag till landstingen för läkemedelsförmånerna.....	23
3.1.2 Subvention av nya läkemedel.....	24
3.1.3 Verktyg och metoder för kostnadskontroll av subventionerade läkemedel.....	25
3.2 Slutenvård	26
4 Kostnadsutveckling för biologiska läkemedel	27
4.1 Biologiska läkemedel påverkar den totala kostnadsutvecklingen....	27
4.2 Kostnadsutveckling för biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer.....	31
4.2.1 Priskonkurrens vid korttidsbehandling	33
4.2.2 Priskonkurrens vid långtidsbehandling	33
4.3 Potentiella kostnadsbesparingar	43

5	Landstingens arbete kring användning av biosimilarer	46
5.1	Arbetet inom landstingen	46
5.2	Användning av biosimilarer inom landstingen	48
5.2.1	Nyinsättning	48
5.2.2	Switch	49
5.2.3	Upphandling och avtal	50
5.3	Förslag på nationella och regionala åtgärder	51
6	Internationell utblick	52
6.1	De nordiska grannländerna	52
6.2	Danmark	52
6.2.1	Utbytbarhet och switch	53
6.2.2	Prissättning och finansiering	54
6.3	Finland	55
6.3.1	Utbytbarhet och switch	56
6.3.2	Prissättning och finansiering	57
6.4	Norge	58
6.4.1	Utbytbarhet och switch	59
6.4.2	Prissättning och finansiering	59
6.5	Prisjämförelse av vissa substanser	61
6.5.1	Infliximab	61
6.5.2	Etanercept	62
6.6	Biologiska läkemedel i andra europeiska länder	63
6.6.1	Nederländerna	64
6.6.2	Storbritannien	64
6.6.3	Österrike	65
7	Åtgärder och förslag för en effektiv priskonkurrens	66
7.1	Utvecklad trepartsöverläggning vid lansering av biosimilarer inom öppenvården	66
7.1.1	Bakgrund	67
7.1.2	Fortsatt hantering	67
7.1.3	Horisontspaning	69
7.2	Förslag: Nationella rekommendationer	70
7.3	Förslag: Översyn av finansiering och incitament	71
7.4	Förslag: Information till patienter och förskrivare	74
	Källförteckning	75
	Bilagor	80
	Bilaga 1. Enkät till kontaktpersoner i landstingen	80
	Bilaga 2. Substanser med konkurrens från biosimilarer	90

Sammanfattning

Marknaden för biologiska läkemedel omsatte över 10 miljarder kronor i Sverige år 2015, vilket motsvarar drygt en fjärdedel av den totala läkemedelskostnaden.

Biosimilarer har funnits på marknaden i över tio år, men under de senaste åren har biosimilarer lanserats till storsäljande läkemedel, exempelvis inom substanserna infliximab och etanercept.

Biologiska läkemedel är mer komplexa än traditionella, syntetiska, läkemedel. De används i många fall för att behandla allvarliga sjukdomar och används under en begränsad tidsperiod eller som en del i en livslång behandling. För många patienter har behandling med biologiska läkemedel lett till betydande hälsoförbättringar. Möjligheten att byta läkemedel inom samma substans under en pågående och välfungerande behandling, så kallad switch, är en avgörande fråga för att stimulera konkurrensen och reducera kostnaden per behandling. Detta är särskilt viktigt vid behandlingar som pågår under en längre tid.

En ändamålsenlig prissättning och en kostnadseffektiv användning av biologiska läkemedel och biosimilarer bedöms leda till en ökad konkurrens på marknaden. Ökad konkurrens och prispress förväntas ge betydande besparingar för det offentliga. De medel som frigörs kan användas till att exempelvis behandla fler patienter och anställa mer vårdpersonal – inom befintliga ekonomiska ramar.

En välfungerande konkurrens på substanser som har förlorat patentet främjar också innovation genom att det skapar ekonomiskt utrymme för att använda nya läkemedel som kommer till marknaden.

I Sverige är vårdgivarna och ytterst respektive förskrivare ansvarig för om en patient ska byta till en biosimilar. Det finns inte en nationell samordning kring användning mellan de olika landstingen. Användningen av biosimilarer ser olika ut i landet. För substansen infliximab har vissa landsting ställt över fler än nio av tio patienter till en biosimilar, medan andra landsting har valt att fortsätta behandla med originalläkemedlet.

En viktig erfarenhet från det arbete med biologiska läkemedel som pågår i Norge, Danmark respektive Finland är att samarbete och samordnat agerande är framgångsfaktorer för att skapa konkurrens och prispress på marknaden. Genom samarbete mellan regioner, vårdprofessioner,

patientorganisationer och myndigheter har länderna skapat förutsättningar för en patientsäker och kostnadseffektiv användning av biosimilarer och tydliga spelregler för marknaden. Samarbetet har resulterat i väsentligt lägre kostnader för biologiska läkemedel i dessa länder jämfört med i Sverige. Det innebär att fler patienter kan få behandling, och således mer hälsa för pengarna.

TLV bedömer att med de förutsättningar som råder i Sverige är trepartsöverläggningar och nationella sidoavtal avgörande instrument för att tillvarata möjligheterna till priskonkurrens när biosimilarer finns tillgängliga. Utöver det som i dag sker inom ramen för överläggningarna avser TLV att tydliggöra faktiska behandlingarkostnader för vården, och därigenom förbättra förutsättningarna för landstingen att upprätta behandlingsrekommendationer samt kunna bistå landstingen med uppföljning av dessa rekommendationer. TLV:s bedömning är att utvecklade trepartsöverläggningar och nationella sidoavtal kan ge betydande prissänkningar på biologiska läkemedel.

Utifrån de internationella erfarenheterna av ökad priskonkurrens som framkommit i detta arbete föreslår TLV:

- att nationella rekommendationer upprättas för användning av biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer,
- att en kartläggning av hur läkemedel inom öppen- och slutenvård finansieras och en analys av vilka incitament finansieringen ger upphov till utifrån ett nationellt, regionalt och lokalt perspektiv genomförs, samt
- att aktuell och producentoberoende information om biologiska läkemedel och biosimilarer riktad till patienter och förskrivare utarbetas.

TLV bedömer att de åtgärder och förslag som presenteras bidrar till att skapa bättre förutsättningar för konkurrens mellan biologiska läkemedel på den svenska marknaden och således till att få mer hälsa för pengarna.

Summary

The market for biopharmaceuticals (biological originals and biosimilars) in Sweden exceeded 10 billion SEK 2015, corresponding to approximately one-fourth of total pharmaceutical sales.

Certain biosimilars have been available for over ten years, but during the last couple of years biosimilars to some of the best-selling biological pharmaceuticals have been launched (i.e. substances such as infliximab and etanercept).

Biopharmaceuticals are fundamentally more complex than traditional synthetic pharmaceuticals. They are, in many cases, used to treat serious illnesses and are either used during a limited treatment period or as part of a lifelong treatment. A so called “switch” (the ability to switch a patient from one pharmaceutical to another, within the same active substance, during an ongoing and effective treatment) is essential in order to stimulate competition and reduce the cost of treatment. For long term treatments, this is especially important.

Appropriate pricing and cost-effective use is expected to increase competition. Increased competition and downward price pressure, is expected to bring significant savings to society. Within the existing financial framework such savings may, for instance, either be used to treat more patients or to hire more health professionals.

A well-functioning competition among pharmaceuticals with expired patents also promotes innovation by creating financial scope for the use of new products.

In Sweden, health care providers and, ultimately, the individual prescriber, are responsible in deciding whether a patient should switch to a biosimilar or not. There is no national function that coordinates the use and therefore, the uptake of biosimilars varies throughout the country. For example, in some of the 21 regions, nine out of ten patients have been switched to the biosimilar substance infliximab, while other regions have chosen to continue treatment with the original biological product.

An important experience from the ongoing work with biopharmaceuticals in Norway, Denmark and Finland, is that cooperation and coordinated efforts are factors that strengthen competition and result in downward price pressure. Through cooperation between regions, health care professionals,

patient organisations and government agencies, our Nordic neighbours have created safe conditions for patients, cost-effective use as well as clear and predictable market conditions. Compared to the current situation in Sweden, the cooperation in Denmark, Norway and Finland has resulted in significantly lower treatment costs with biopharmaceuticals, enabling more patients' treatment and thus providing more healthcare for the money spent.

The development of the three-party collaboration between TLV, county councils and pharmaceutical companies is already, and will also continue to be, an important tool in managing introduction of biosimilars and increase the price competition. TLV intends to be transparent regarding actual treatment costs for care. This enables to improve conditions for the regional county councils to establish treatment guidelines and also to assist in monitoring these recommendations. Furthermore, a developed three-party collaboration and national agreements can provide substantial price reductions for biopharmaceuticals.

Based on international experience and best practice of increased price competition that has emerged in this report, TLV proposes the following:

- that national recommendations are established for biopharmaceuticals;
- that a survey is commissioned that investigate financing of pharmaceuticals in outpatient and inpatient care, and to analyse which financial incentives (from a national, regional and local perspective) that current funding provides;
- that current and producer independent information about biopharmaceuticals is produced, directed to patients and prescribers.

TLV concludes that the proposals presented above will improve conditions for competition on the Swedish biopharmaceutical market, enabling more healthcare for the money spent.

Termer och begrepp

Aktiv substans – det ämne eller den beståndsdel i ett läkemedel som ger det dess medicinska effekt.

AIP – apoteksaktörens inköpspris i kronor.

AUP – apoteksaktörens utförsäljningspris i kronor.

Batch/batchnummer – batch betyder tillverkningsplats och batchnummer är den siffer- och/eller bokstavskombination som identifierar och gör att man kan spåra en viss tillverkningsplats.

Begränsad subvention – subvention för endast ett visst användningsområde eller en viss patientgrupp.

Behandlingsnaiv patient – patient som inte tidigare behandlats för en specifik sjukdom.

Beredningsform – olika former för hur ett läkemedel kan tillföras kroppen, till exempel tablett eller injektionsvätska.

Biologiskt läkemedel - ett biologiskt läkemedel är ett preparat vars aktiva substans har producerats i eller renats fram ur material av biologiskt ursprung (levande celler eller vävnad).

Biosimilar – en biosimilar godkänns som en version av ett sedan tidigare godkänt biologiskt originalläkemedel, vilket används som referensläkemedel. Biosimilaren innehåller samma aktiva substans som originalläkemedlet men är inte identiskt. Vid godkännandet ska jämförbar effekt och säkerhet visas mot referensläkemedlet.

CHMP (Committee for Human Medicinal Products) – den vetenskapliga kommitté inom den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) som utför den initiala utvärderingen av läkemedel vid ansökan om marknadsgodkännande inom EU och där rekommendationen att godkänna humanläkemedel tas. Det formella godkännandet ges emellertid av EU-kommissionen.

DDD - Definierad dygnsdos - DDD för ett läkemedel är den förmodade medeldosen till vuxna vid underhållsbehandling vid läkemedlets huvudindikation. Det är en så kallad teknisk jämförelseenhet som möjliggör jämförelser av läkemedelsförskrivning över tiden och mellan olika områden, t ex länder.

The European Medicines Agency (EMA) – den europeiska läkemedelsmyndigheten. Ansvarar för vetenskaplig utvärdering, tillsyn och säkerhetsövervakning av läkemedel som utvecklas av läkemedelsföretag för att användas inom EU.

Generell subvention – subvention för ett läkemedels hela godkända användningsområde.

Generiskt läkemedel – läkemedel som kan tillverkas och säljas när patentet för syntetiskt originalläkemedlet har löpt ut. Det innehåller samma aktiva substans i samma mängd som originalläkemedlet, ger samma effekt och har ofta lägre pris.

Godkänd indikation – det eller de sjukdomstillstånd som får behandlas med ett läkemedel som godkänts av Läkemedelsverket eller den europeiska motsvarigheten, European Medicines Agency.

Horisontspaning – metod för att identifiera nya substanser som förväntas introduceras på läkemedelsmarknaden i en nära framtid samt nya indikationer för redan godkända läkemedel.

Immunogenicitet – utveckling av neutraliserande antikroppar som leder till att läkemedlet får sämre eller ingen effekt.

Läkemedelsförmån – ett läkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna är subventionerat och ingår i högkostnadsskyddet.

Multipel switch – flertal byten mellan olika läkemedel med samma biologiska substans, exempelvis från originalläkemedel till biosimilar eller från en biosimilar till annan biosimilar.

Nyinsättning – första gången en patient behandlas med en viss substans.

Omprövning - TLV omprövar läkemedel inom de områden där det bedöms att det finns anledning att ifrågasätta om användningen är kostnadseffektiv och för att avgöra om de ska fortsätta ingå i högkostnadsskyddet eller inte. Enskilda läkemedel eller mindre grupper av läkemedel kan vara föremål för en omprövning.

Originalläkemedel – det ursprungliga läkemedel som ett företag har forskat fram som de får patent på. Kan användas som referensläkemedel vid godkännande av generika (syntetiska läkemedel) och biosimilarer (biologiska läkemedel).

Periodens vara – det tillgängliga läkemedel som har lägst pris inom varje utbytesgrupp och som apoteken ska erbjuda sina kunder i första hand. Omfattar endast läkemedel som ej längre skyddas av patent.

Referensläkemedel – ett läkemedel som sedan tidigare finns godkänt för försäljning och som jämförelser görs mot för att visa likvärdig effekt och säkerhet inför ansökan om godkännande för ett annat läkemedel innehållande samma aktiva substans, generika eller biosimilar.

Rekvissionsläkemedel – läkemedel som används inom slutenvården.

Slutenvård - ett annat ord för den vård och behandling (exempelvis läkemedelsbehandling), som sker på sjukhus eller i samband med sjukhusbesök (jmf öppenvård).

Subvention – den del av kostnaden för ett läkemedel eller en tandvårdsbehandling som staten står för.

Switch - ett medvetet byte mellan originalläkemedel och biosimilar hos patienter under pågående behandling. Se även multipel switch.

Syntetiskt läkemedel – kemiskt framställda läkemedel, i motsats till biologiska läkemedel som har biologiskt ursprung.

Takpris – ett fastställt högst tillåtna pris för läkemedel med samma substans, form och styrka som ingår i en utbytesgrupp när generisk konkurrens är etablerad.

Utbytbara läkemedel – läkemedel som innehåller samma aktiva substans i samma mängd och som av Läkemedelsverket bedömts vara utbytbara mot varandra.

Öppenvård - vård som sker utanför sjukhus, när det gäller läkemedelsbehandling innebär det att patienten hämtar ut läkemedel på recept för användning utanför sjukhus (jmf slutenvård).

Öppenvårdsläkemedel- receptförskrivna läkemedel som hämtas ut av patient på apotek.

1 Inledning

Den första biosimilaren godkändes redan för tio år sedan. I Sverige har dock diskussionen om biosimilarer tagit fart först under de senaste åren. En förklaring till detta är att storsäljande biologiska läkemedel nyligen har eller inom ett par år kommer att utsättas för konkurrens från biosimilarer.

Förutsättningarna för att åstadkomma en effektiv prissättning och en kostnadseffektiv användning av biologiska läkemedel och biosimilarer är nära förknippade med frågor om information, utbyte, patientsäkerhet och finansiering.

En central fråga är hur förskrivare och patienter ställer sig till utbyte mellan ett referensläkemedel och en biosimilar. Ytterligare en fråga handlar om tillgången till information och möjligheten att göra informerade val.

1.1 Uppdrag

I regleringsbrevet för budgetåret 2016 fick TLV i uppdrag att kartlägga och analysera marknaden för biosimilarer.¹ Av uppdraget framgår att:

TLV ska analysera utvecklingen av marknaden för biologiska läkemedel där det finns konkurrens av biosimilarer samt redovisa på vilket sätt en effektiv priskonkurrens kan stimuleras. Arbetet ska inkludera en redovisning av det arbete som sker i landstingen kring användandet av biosimilarer och en internationell utblick, med särskilt fokus på de nordiska länderna, för att skapa förståelse för hur andra länder har skapat effektiv priskonkurrens på marknaden.

Uppdraget ska redovisas till Regeringskansliet (Socialdepartementet) senast den 15 juni 2016.

¹ Regleringsbrev för budgetåret 2016 avseende Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, S2015/08135/RS, 2015-12-17

1.2 Syfte, innehåll och avgränsning

Syftet med rapporten är att bidra till en ökad kännedom och förståelse för marknaden, över vilka utmaningar och vilken potential som finns.

TLV har samlat in och analyserat information om marknaden för att skapa en förståelse för marknadens funktionssätt och vilka utmaningar som finns för att nå en effektiv och hållbar priskonkurrens.

Rapporten är indelad i sju kapitel. De första kapitlen innehåller information om godkännandeprocessen för biologiska läkemedel (kapitel 2) samt hur de prissätts och finansieras (kapitel 3). Därefter följer en genomgång av kostnadsutvecklingen (kapitel 4), landstingens arbete med biologiska läkemedel (kapitel 5) och hur dessa hanteras i våra grannländer (kapitel 6). Avslutningsvis presenteras ett antal åtgärder och förslag som kan bidra till att öka konkurrensen på marknaden (kapitel 7).

TLV bedömer att de åtgärder som presenteras leder till stärkta förutsättningar för att ta tillvara på den potential som finns i patentutgångar på biologiska läkemedel. Förslagen utgår från den kartläggning och den analys som gjorts av den svenska och de nordiska marknaderna inom ramen för detta uppdrag.

Det är en fördel, men inte en förutsättning, att de förslag som presenteras ryms inom ramen för nuvarande regelverk.

1.3 Metod

För att beskriva de biologiska läkemedel där det finns konkurrens av biosimilarer med avseende på godkännandeprocess, användning och säkerhet har TLV använt information från regulatoriska myndigheter, vetenskapliga artiklar och publicerade riktlinjer.

TLV har även intervjuat representanter från berörda myndigheter och aktörer i Danmark, Finland och Norge för att få en djupare förståelse av det arbete som sker i de nordiska länderna kring biologiska läkemedel.

I Norge träffade TLV representanter från Statens legemiddelverk (NOMA) och Legemiddelinnkjøpssamarbeid (LIS) som är ett upphandlingsorgan för bland annat läkemedel. I Danmark träffade TLV representanter från Lægemedelstyrelsen och Amgros, som är ett upphandlingsorgan för läkemedel, samt Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS). TLV har också träffat en representant för Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet i Finland (Fimea).

I syfte att kartlägga hur landstingen arbetar med att främja en säker och kostnadseffektiv användning av biologiska läkemedel har TLV, i samråd med Sveriges Kommuner och Landsting, SKL, genomfört en enkätundersökning riktad till landstingen (se *Bilaga 1*). Enkäten innehöll frågor som gav möjlighet för landstingen att beskriva hur arbetet med biologiska läkemedel och biosimilarer ser ut i dagsläget, vad som fungerar bra och även vilka hinder som de ser finns. De fick även möjlighet att beskriva vilka ytterligare åtgärder som krävs för att främja en säker och kostnadseffektiv användning av biologiska läkemedel inklusive biosimilarer framöver.

För att göra en marknadsbeskrivning och kunna följa kostnadsutvecklingen för biologiska läkemedel där det finns konkurrens av biosimilarer har TLV analyserat försäljningsstatistik från E-hälsomyndigheten. För klassificering har TLV utgått från Läkemedelsverkets förteckning av biologiska läkemedel.

TLV har även träffat Läkemedelsverket samt varit i kontakt med ett antal patientföreningar (Mag- och tarmförbundet, Psoriasisförbundet och Reumatikerförbundet) för att inhämta deras synpunkter avseende biologiska läkemedel där det finns konkurrens av biosimilarer.

2 Godkännande och utbyte

I detta kapitel beskrivs inledningsvis vad ett biologiskt läkemedel är, hur en biosimilar definieras och vad som skiljer biologiska från syntetiska läkemedel med avseende på tillverkningsprocess, godkännande och säkerhet.

Därefter följer en beskrivning av hur myndigheter och organisationer inom hälso- och sjukvårdsområdet ser på möjligheten att byta mellan olika biologiska läkemedel som innehåller samma aktiva substans.

2.1 Vad är ett biologiskt läkemedel

Biologiska läkemedel är proteiner som producerats i levande celler i en biologisk process. Molekylerna är stora och har komplex struktur. De är svårare att karakterisera än kemiskt framställda, syntetiska läkemedel som har en bestämd molekylstruktur som producerats vid standardiserade kemiska reaktioner.

Den komplexa framställningsmetoden och den biologiska variationen innebär att det för biologiska läkemedel oftast inte är möjligt att framställa helt identiska kopior (generika) på samma sätt som för syntetiska läkemedel. En biosimilar betraktas därför som en version av ett sedan tidigare godkänt biologiskt referensläkemedel.²

2.2 Hur godkänns biologiska läkemedel

Alla biologiska läkemedel, inklusive biosimilarer, godkänns via den centrala proceduren för läkemedel inom EU. Utvärderingen görs av Committee for Human Medicinal Products (CHMP)³ vid den europeiska läkemedelsmyndigheten, European Medicines Agency (EMA). Ett godkännande i den centrala proceduren innebär att läkemedlet godkänns i samtliga länder inom EU.⁴

Biosimilarer godkänns som en version av ett sedan tidigare godkänt originalläkemedel, vilket används som referensläkemedel. Biosimilarens och referensläkemedlets aminosyrasekvens⁵ ska vara identisk men vissa mindre variationer i proteinkedjans struktur (s.k. 3D-struktur) accepteras. Den

² RADS informerar; Biologiska läkemedel-fokus på infliximab, 2015-07-01,

³ EMA, CHMP, Committee for Medicinal Products for Human Use

⁴ Läkeemedelsverket, Ansökan om nya godkännanden, ändringar och förnyelser, 2014-12-30

⁵ Aminosyrasekvensen avgör vilken form proteinet får och därmed vilken funktion det kan fylla.

komplexa tillverkningsmetoden för biologiska läkemedel ger upphov till viss variation i strukturen för både originalläkemedel och biosimilar. Strukturvariationer för originalläkemedlet kan betraktas som olika biosimilarversioner av det först godkända originalläkemedlet. Ändringar i produktionsprocessen av biologiska läkemedel (original såväl som biosimilar) ska godkännas av EMA.⁶

EMA ställer specifika krav på framställning och produktionsprocess, preklinisk farmakologi, toxikologi, farmakodynamik och farmakokinetik samt kliniska studier där biosimilaren jämförs med referensläkemedlet med hänsyn till effekt, säkerhet och immunogenicitet.⁷ För att produkten ska bli godkänd för försäljning ska biosimilaren ha visats vara jämförbar med referensläkemedlet i fråga om säkerhet och effekt vid behandling av patienter.⁸

Vid godkännande av biosimilarer är grundprincipen att biosimilaren får samma indikationer som referensläkemedlet även om det inte finns studiedata för samtliga indikationer, så kallad extrapolering. Eftersom biosimilaren visat biosimilaritet med referensläkemedlet krävs inte samma omfattande underlag av studier för biosimilaren som inför godkännandet av originalläkemedlet.⁹

Det finns i dagsläget över 400 godkända substanser med biologiskt ursprung på den svenska marknaden och biosimilarer till sju av dessa substanser.¹⁰

2.3 Användning och säkerhet

Det finns erfarenhet från användning av 400 miljoner dygnsdoser av biosimilarer inom EU, bland annat av infliximab, filgrastim och somatropin.¹¹ Det har gjorts kliniska studier av så kallad switch mellan referensläkemedel och biosimilar för ett flertal substanser, bland annat somatropin, filgrastim, epoetin och infliximab. I dessa studier har inget avvikande fångats upp med avseende på säkerheten.¹² Trots detta skiljer sig åsikterna åt kring säkerheten vid byte mellan referensläkemedel och biosimilar vid pågående behandling, switch. Det som främst diskuteras är immunogenicitet och extrapolering av kliniska studiedata gällande indikationer från referensläkemedel till biosimilar. Även kravet på

⁶ RA DS; RADS informerar; Biologiska läkemedel-fokus på infliximab, 2015-07-01, (2016-06-13)

⁷ RA DS; RADS informerar; Biologiska läkemedel-fokus på infliximab, 2015-07-01

⁸ Lä kemedelsverket; Biosimilar, 2012-03-29

⁹ EMA; Frågor och svar om biosimilarer (liknande biologiska läkemedel), EMA/837805/2011, 2012-09-27

¹⁰ Lä kemedelsverket; Godkända och tillfälligt återkallade läkemedel

¹¹ Kurki, P.; Säkerhet och effekt – hur har biosimilarer påverkat sjukvården i Finland?, Seminarium Sjukvården och biosimilarena – att switcha eller inte switcha?, Stockholm 2016-04-12

¹² Ebbers HC, Münzenberg M, Schellekens H.; The safety of switching between therapeutic proteins. Expert Opin. Biol. Ther. 2012;12:1473-85

spårbarhet, dvs. från vilken tillverkningsplats ett biologiskt läkemedel härrör och hanteringen av detta inom framför allt öppenvården har diskuterats. Den frågan är dock inte specifik för biosimilarer, utan gäller samtliga biologiska läkemedel.

2.3.1 Immunogenicitet

Immunogenicitet är ett mått på förmågan hos en substans att stimulera ett immunsvaret till utveckling och produktion av specifika antikroppar. Stora molekyler såsom de hos biologiska substanser, kan uppfattas som främmande av kroppens immunförsvar. Det kan leda till att immunförsvaret börjar producera neutraliserande antikroppar (NAb) mot läkemedlet. Läkemedlet förlorar då helt eller delvis effekt.¹³

När ett biologiskt läkemedel utvecklas eftersträvas att göra preparatet så icke-immunogent som möjligt genom att efterlikna kroppens egna strukturer eller avlägsna immunogena strukturer. Vid godkännande av en biosimilar mäts utvecklingen av antikroppar och utvecklingen ska vara lägre eller samma som för referensläkemedlet.¹⁴

2.3.2 Extrapolering

EMA har vid godkännandet bedömt att då biosimilaritet visats mellan referensläkemedel och biosimilar kan resultaten från referensläkemedlets kliniska studier i normalfallet extrapoleras till biosimilaren. Extrapolering innebär att studiedata från en indikation överförs från referensläkemedel till biosimilar. Därmed godkänns biosimilaren för samma indikationer som referensläkemedlet trots att kliniska studier av biosimilaren inte gjorts på alla referensläkemedlets godkända indikationer. Extrapolering av indikationer gjordes till exempel när biosimilaren Benepali (etanercept) godkändes av EMA. Benepali studerades inför godkännandet på patienter med måttlig till svår reumatoid artrit och godkändes sedan för samtliga indikationer som referensläkemedlet Enbrel har; reumatoid artrit, psoriasisartrit, plackpsoriasis samt axial spondylartrit. Till skillnad från Enbrel är inte Benepali godkänd för behandling av barn, detta på grund av att Benepali saknar lägdos-beredningar.¹⁵

Strikta kriterier tillämpas i utvärderingen av de studier som gjorts för att jämföra kvalitet, effekt och säkerhet mellan biosimilar och referensläkemedel.¹⁶ EMA har riktlinjer för hur extrapolering görs. Att en biosimilar godkänns för samtliga av referensläkemedlets indikationer är ett

¹³ EMA ; Guideline on Immunogenicity assessment of biotechnology-derived therapeutic proteins, EMEA/CHMP/BMWP/14327/2006 Rev 1 Draft, 2015-09-24

¹⁴ EMA ; Guideline on similar biological medicinal products, CHMP/437/04 Rev 1, 2014-10-23

¹⁵ EMA ; Benepali EPAR- Summary for the public, EMA/786638/2015, 2016-01-28

¹⁶ EMA ; Guideline on similar biological medicinal products, CHMP/437/04 Rev 1, 2014-10-23

medvetet regulatoriskt val och omfattningen på det underlag som krävs för att bedöma om extrapolering kan göras kan variera beroende på komplexiteten hos den biologiska substansen.¹⁷

2.3.3 Spårbarhet

I det regelverk som EMA har för biologiska läkemedel finns krav på batchspårning. Detta innebär att både läkemedelsnamnet och batchnumret ska registreras i patienternas journaler. Kraven på batchspårning gäller för alla biologiska läkemedel oavsett om de är godkända som originalläkemedel eller som biosimilarer. På grund av den komplicerade tillverkningsprocessen för biologiska läkemedel kan mindre variationer förekomma mellan olika tillverkningsstater. Via batchspårning finns möjligheten att följa vilken tillverkningsstat som en patient fått.

Inom slutenvården noteras batchnummer i patientjournalen vid behandling med ett biologiskt läkemedel. I öppenvården går det att följa batchnummer fram till att läkemedlet expedieras till patient på apoteket. Vid utlämnandet från apotek registreras inte förpackningens batchnummer, vilket gör att det krävs att patienten har sparat sin förpackning för att kunna identifiera batchen.

Det finns för närvarande inget verktyg för att möjliggöra spårbarheten inom öppenvården på nationell nivå. En lösning på detta väntas i samband med systemutvecklingen för att skydda Europas läkemedelsdistribution från förfalskade läkemedel.¹⁸ Varje expedierad läkemedelsförpackning kommer att vara spårbar med bland annat batchnummer via en ny typ av streckkod på förpackningen.¹⁹ Detta regleras i en delegerad förordning från EU-kommissionen om säkerhetsdetaljer för humanläkemedel som börjar gälla 2019.²⁰

2.4 Inställning till switch inom substans

Användning av biosimilarer vid nyinsättning, dvs. första gången en patient använder en viss substans är relativt okontroversiell. Det är TLV:s bedömning att det vid nyinsättning generellt råder en positiv inställning till användning av biosimilarer och möjligheten att fler patienter ges tillgång till en effektiv behandling till en lägre kostnad.

¹⁷ EMA ; Guideline on similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies, EMA /CHMP/BMWP/403543/2010, 2012-05-30

¹⁸ Det europeiska direktivet (2011/62/EU) om förfalskade läkemedel, 2011-06-08

¹⁹ LIF; Säkerhet genom hela distributionskedjan

²⁰ Commission Delegated Regulation (EU) 2016/161, 2015-10-02

Switch innebär ett byte mellan referensläkemedel och biosimilarer under pågående behandling. Diskussionen kring switch har huvudsakligen handlat om ifall risken för immunogenicitet ökar vid switch. Ökad immunogenicitet skulle teoretiskt sett kunna innebära att en switch leder till att läkemedelseffekten minskar eller försvinner till följd av bytet.

Under hösten 2016 väntas studieresultaten från den av norska staten finansierade studien NOR-SWITCH. Studien utförs i Norge med syftet att utvärdera säkerhet och effekt vid switch från original- och referensläkemedel Remicade (*infliximab*) till behandling med biosimilaren Remsima hos patienter med reumatoid artrit, psoriasis och inflammatoriska tarmsjukdomar.

Varken EMA, Läkemedelsverket eller TLV tar ställning till switch på europeisk eller nationell nivå. Den finska och norska motsvarigheten till Läkemedelsverket har uttalat en positiv inställning till switch. Läkemedelsverket i Finland anser att det inte finns några bevis på biverkningar till följd av switch samt att den teoretiska grunden är svag beträffande den ökade risken för immunogenicitet.²¹

I Sverige ligger beslutet om switch hos landstingen och den behandlande läkaren. Inom delar av läkarprofessionen finns rekommendationer kring switch för enskilda substanser som till exempel infliximab. Svensk gastroenterologisk förening anser att för behandling med infliximab bör ett byte undvikas vid en redan välfungerande behandling, till dess bevis föreligger för att detta är säkert. Om byte ändå utförs bör detta ske under former som främjar kunskapsutvecklingen.²² Svensk reumatologisk förening anser att switch kan bli aktuellt om den kliniska situationen medger detta och patienten är stabilt lågaktiv i sin sjukdom, eller i stabil remission, och är välinformerad om att byte sker.²³

Läkemedelsindustriföreningen (LIF) anser att behandlande läkare ska ha en tydlig roll i beslutet om switch. Patienter som har en fungerande behandling bör ha möjlighet att stå kvar på den oavsett om det är ett biologiskt originalläkemedel eller en biosimilar. Upphandlingar av biologiska läkemedel bör därför utformas så att den behandlade läkaren har flera läkemedel att välja mellan.²⁴

²¹ Fimea; Fimeas ståndpunkt beträffande utbytbarhet av biosimilarer

²² Svensk Gastroenterologisk förening; Nationella riktlinjer, Användning av infliximab-biosimilarer vid inflammatorisk tarmsjukdom, 2015-08-31

²³ Svensk Reumatologisk Förenings policydokument avseende biosimilarer, reviderad version sep 2015

²⁴ LIF; Grundfakta biosimilarer

LIF framför att uppföljning är viktig oavsett om patienten står på ett biologiskt originalläkemedel eller en biosimilar. Detta i syfte att öka kunskapen om säkerhet, effekt, immunogenicitet och utbytbarhet samt övergripande ekonomiska utfall och andra effekter på hälso- och sjukvården. Vidare anser LIF att det vore önskvärt att Läkemedelsverket tar en tydligare roll när det gäller säkerhetsuppföljning av patienter vid switch mellan referensläkemedel och biosimilar.²⁵

Föreningen för generiska läkemedel (FGL) anser att användningen av biosimilarer bör öka för att få till stånd en prispress för biologiska läkemedel liknande den som idag finns för syntetiska läkemedel där det finns konkurrens av generika. FGL framför att rätt hanterade och med en medveten strategi på klinisk nivå, kan biosimilarer frigöra mycket pengar i sjukvården.²⁶

FGL poängterar att det vid godkännandet av en biosimilar fastställts att den är säker att använda. De framför dock att erfarenheten med biologiska läkemedel är att de kan ge olika respons på individnivå varför byte till biosimilar, switch, måste ske på ett ordnat sätt. FGL är för switch under ordnade former men anser att substitution på apotek är olämpligt både på grund av att det skulle kunna medföra täta produktbyten och att injektionshjälpmedel kan skilja sig mellan olika läkemedel.²⁷

Patientföreningarna Mag- och tarmförbundet, Psoriasisförbundet och Reumatikerförbundet uppger att de i dagsläget inte är positiva till switch.²⁸ Psoriasisförbundet anser att välinställda patienter inte bör switchas till en biosimilar utifrån enbart ekonomiska argument då det i dagsläget inte finns tillräcklig erfarenhet av detta och biverkningsrisken vid switch inte är utredd.²⁹ Mag- och tarmförbundet anser att switch till biosimilarer sannolikt inte medför några problem sett till patientpopulationen som helhet men man ser en risk för den enskilde patienten då det inte finns vetenskapligt underlag som tydligt visar att switch är biverkningsfritt.³⁰ Patientföreningarna uppger att de inväntar resultaten från NOR-SWITCH-studien innan de överväger att ändra ståndpunkt om switch.

2.4.1 Utbytbarhet på apotek mellan biologiska läkemedel

Enligt lagen om läkemedelsförmåner (2002:160) är apoteken skyldiga att byta det förskrivna läkemedlet till det billigaste likvärdiga läkemedel som

²⁵ Kommunikation med LIF (dialog), 2016-04-26

²⁶ FGL; Ställningstagande om biosimilars, 2013-01-03

²⁷ Kommunikation med FGL, (e-post), 2016-06-13

²⁸ Skriftliga yttranden i samband med TLV:s beslutsunderlag för om prövningen av TNF- α -hämmare, dec 2015

²⁹ Kommunikation med Psoriasisförbundet (e-post), 2016-04-20

³⁰ Kommunikation med Mag- och tarmförbundet (e-post), 2016-04-19

finns tillgängligt. Denna utbytbarhet gäller endast läkemedel som omfattas av läkemedelsförmånen och som är bedömda som utbytbara på apotek. Läkemedelsverket ansvarar för bedömningen av utbytbarhet.³¹

För att läkemedel ska vara utbytbara ska de ha bedömts som medicinskt likvärdiga vad gäller sammanvägd effekt och säkerhet. Med medicinskt likvärdiga läkemedel avses i regel produkter med samma verksamma ämne, styrka och beredningsform. Läkemedelsverket gör en enskild bedömning för varje produkt³² men de flesta syntetiska läkemedel bedöms vara utbytbara.

När det gäller utbyte på apotek av biologiska läkemedel som innehåller samma substans har Läkemedelsverket uttryckt följande;

”Möjligheter till utbytbarhet på apotek är något som beslutas nationellt och Läkemedelsverkets inställning är hittills att utbytbarhet på apotek inte accepteras. Läkemedelsverket bedömer det rimligt att undvika täta produktbyten eftersom det då kan vara svårare att relatera vissa typer av biverkningar, som t.ex. immunologiska sådana, till specifik produkt. De positiva erfarenheter som finns ifrån biosimilärer har dock lett till en diskussion i vissa EU-länder runt en begränsad utbytbarhet baserad på samtycke hos patient och förskrivare. Läkemedelsverket följer dessa diskussioner samt de studier som pågår runt frågeställningen”³³.

Då biologiska läkemedel kan tillhandahållas med olika injektionshjälpmedel anser Läkemedelsverket att de inte heller ur den aspekten är lämpliga för utbyte.³⁴

³¹ Läkemedelsverket; Utbytbara läkemedel, 2016-03-31

³² Läkemedelsverket; Kriterier för utbytbarhet, 2014-12-29

³³ Läkemedelsverket; Information från Läkemedelsverket 5:2015, Principer för bedömning vid godkännande av biosimilärer

³⁴ Läkemedelsverket; Utredning av förutsättningar för utvidgat utbyte respektive utbyte vid nyinsättning, 2011-09-26

3 Prissättning och finansiering

I detta kapitel redovisas hur biologiska läkemedel prissätts och finansieras beroende på om de används inom öppen- eller slutenvården.

3.1 Öppenvård

De biologiska läkemedel som används i öppenvården ingår vanligtvis i läkemedelsförmånerna.

Öppenvårdsläkemedel inom förmånerna finansieras dels av patienten genom egenavgifter, dels av landstingen som får statsbidrag avsett för detta.

3.1.1 Statsbidrag till landstingen för läkemedelsförmånerna

Överenskommelse om statsbidraget för verksamhetsåret 2015 slöts under mars samma år mellan regeringen och SKL.³⁵

Enligt överenskommelsen för 2015 ges förutsättningar för landstingen att använda läkemedel på ett jämlikt, ändamålsenligt och kostnadseffektivt sätt som ett led i att hela befolkningen ska erbjudas en behovsanpassad, tillgänglig och effektiv vård av god kvalitet. Parterna är vidare överens om att de läkemedel som TLV har bedömts som kostnadseffektiva ur ett samhällsperspektiv ska komma till användning.

I överenskommelsen fastställs:

- bidragsnivån för 2015
- hur vinster och förluster vid avvikelser större än tre procent från den överenskomna bidragsnivån
- fördelnings- och utbetalningsordning utifrån en behovsmodell
- att parterna gemensamt ska se över ersättningsmodellen

Det överenskomna beloppet för 2015 uppgår till sammanlagt 22,4 miljarder kronor, varav bidrag för läkemedelsförmåner uppgår till 19,2 miljarder kronor. Resterande belopp avser läkemedel förskrivna enligt smittskyddslagen samt ett antal justeringsposter.

Bidraget fördelas utifrån en behovsmodell som är baserad på användning men tar också hänsyn till socioekonomiska förhållanden som inkomst,

³⁵ Regeringen; Pressmeddelande: Ny överenskommelse om läkemedelskostnader, 2015-03-06

boende, sysselsättning och civilstånd i respektive landsting. Syftet är att fördela statsbidraget efter behov och inte efter faktisk förbrukning.

Om landstingens faktiska kostnader avviker mer än tre procent från den överenskomna bidragsnivån justeras kommande statsbidragsutdelning med motsvarande 50 procent av den överskjutande delen. Avvikelser under tre procent från den överenskomna bidragsnivån påverkar inte kommande bidrag.

Parterna är överens om att under 2015 gemensamt göra en översyn av ersättningsmodellen för läkemedel m.m. som omfattas av denna överenskommelse. Målet med översynen, för såväl stat som landsting, är att hitta en mer långsiktig och förutsägbar ersättningsmodell som skapar förutsättningar att bedriva en modern och effektiv hälso- och sjukvård där patienter får tillgång till kostnadseffektiva behandlingar.

Den 10 juni 2016 kommunicerade regeringen och SKL att man även träffat en överenskommelse om kostnaderna för 2016. Landstingen ges en ersättning om 23,9 miljarder kronor för 2016. I pressmeddelandet framförs att en utredning så snart som möjligt ska tillsättas för att se över finansiering och prissättningen av läkemedel. Genom överenskommelsen enas regeringen och SKL om vikten av att bibehålla ett nationellt prissättningsystem för läkemedel under den tid som utredningen arbetar. Det närmare innehållet i överenskommelsen är inte känt när denna rapport slutförs.³⁶

3.1.2 Subvention av nya läkemedel

TLV beslutar om ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och fastställer apotekens inköps- och utförsäljningspris. Ett läkemedel beviljas subvention under förutsättning att kostnaderna för användning framstår som rimliga utifrån ett medicinskt, humanitärt och samhällsekonomiskt perspektiv. Kriterierna för bedömningen är desamma oavsett om det är ett biologiskt eller ett syntetiskt läkemedel. Eftersom en biosimilar och ett referensläkemedel är likvärdiga med avseende på effekt och säkerhet handlar det i normalfallet endast om att avgöra om priset är högre eller lägre än jämförelsealternativet. Om priset är i nivå med eller lägre än jämförelsealternativet beviljas i regel biosimilaren subvention.

TLV har sedan 2014 i vissa fall fattat beslut om subvention i samband med en trepartsöverläggning. En trepartsöverläggning innebär att landstingen, läkemedelsföretag och TLV för en gemensam dialog. Syftet är bland annat att säkerställa jämlik vård och en kostnadseffektiv användning av läkemedel. Trepartsöverläggningar sker för både syntetiska och biologiska läkemedel.

³⁶ Regeringen; Pressmeddelande: 23,9 miljarder till landstingen för läkemedelskostnader, 2016-06-12

Under 2015/16 fattade TLV beslut om två nya biosimilarer; Abasaglar (insulin glargin) och Benepali (etanercept). Abasaglar beviljades subvention till ett lägre listpris än referensläkemedlet Lantus. Benepali beviljades subvention vid ett lägre listpris än referensläkemedlet Enbrel men inom ramen för en trepartsöverläggning.

3.1.3 Verktyg och metoder för kostnadskontroll av subventionerade läkemedel

TLV kan besluta om att initiera prisändringar och ändra subventionsstatus för att uppnå en kostnadseffektiv användning av läkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna. Huvudsakligen finns fyra verktyg, varav två är tillämpliga för biologiska läkemedel.

15-års-regeln

Den så kallade 15-årsregeln³⁷ innebär att TLV sänker priset på vissa läkemedel vars substans och form fick marknadsföringsgodkännande för mer än 15 år sedan. Prissänkningen är 7,5 procent av det pris som gällde oktober 2012 och är aktuell för de äldre läkemedel som saknar eller endast har svag konkurrens. 15-årsregeln tillämpas på både syntetiska och biologiska läkemedel.

Omprovningar

TLV omprövar pris och subvention av läkemedel inom de områden där det bedömts att det finns anledning att ifrågasätta om användningen är ändamålsenlig och kostnadseffektiv. Enskilda läkemedel eller grupper av läkemedel väljs ut för en omprovning. Omprovning kan tillämpas på både syntetiska och biologiska läkemedel.

Inom ramen för en omprovning kan trepartsöverläggningar användas för att nå en än mer kostnadseffektiv användning.

Periodens vara

Periodens varor är de generiskt utbytbara läkemedel som har lägst pris varje månad och som apoteken expedierar till patienterna när läkemedel kan bytas ut. Systemet med periodens vara bygger på att det företag som kan tillhandahålla det läkemedel med lägst pris i respektive utbytbarhetsgrupp får ensamrätt på marknaden för sitt läkemedel under den aktuella prisperioden (en månad). Priskonkurrensen som systemet med periodens vara skapar har resulterat i att Sverige har bland de lägsta läkemedelspriserna i Europa³⁸. Eftersom biologiska läkemedel inte bedöms utbytbara på apoteksnivå av Läkemedelsverket ingår inte dessa i periodens

³⁷ TLV; TLVsföreskrifter och allmänna råd (TLVFS 2014:9) om prissättning av vissa äldre läkemedel

³⁸ TLV; Rapport; Internationell prisjämförelse av läkemedel 2015, december 2015

vara-systemet. Därmed förloras möjligheten till samma effektiva priskonkurrens på biologiska läkemedel när patenten faller, som uppnås för syntetiska läkemedel inom periodens vara-systemet.

Takpriser

Introduktion av utbytbara generiska läkemedel på marknaden leder i regel till att originalläkemedlet inte längre är ett kostnadseffektivt alternativ i och med att generiska läkemedel säljs till ett lägre pris. När priset i en utbytesgrupp har sjunkit med 70 procent av originalläkemedlets pris och generika har funnits på marknaden och sålts under fyra månader fastställs ett takpris för utbytesgruppen. Takpriset sätts till en nivå som är 65 % lägre än originalläkemedlets ursprungspris och är det högsta pris ett läkemedel i utbytesgruppen tillåts ha inom förmånerna. I nuvarande utformning är därmed inte takprissystemet tillämpligt för biologiska läkemedel eftersom de inte bedöms vara utbytbara.

3.2 Slutenvård

Slutenvårdsläkemedel, så kallade rekvisitionsläkemedel, upphandlas av landstingen i enlighet med lagen 2007:1091 om offentlig upphandling och finansieras via landstingsskatten och genom generellt statsbidrag.

Landstingen upphandlar enskilt eller gemensamt med andra landsting och förhandlar om priser och övriga villkor med läkemedelsföretagen. I samband med upphandling av läkemedel kan avtal tecknas med läkemedelsföretag som innebär att landstingen får ett rabatterat pris på läkemedlet vid användning av exempelvis en viss volym under avtalsperioden eller i form av en procentuell rabatt på listpriset. I ökande grad har landstingen börjat redovisa nettopriser (det vill säga inkluderat rabatterna i kostnaderna) som avtalen resulterat i. Det kan dock fortfarande finnas vissa rabatter som inte redovisas.

Avtalslängd och andra villkor kan skilja sig åt mellan olika landsting. Landsting som inte är förberedda på patentavgångar eller som inte har en tydlig uppfattning om switch riskerar att ha avtal som är ofördelaktiga vid lansering av nya läkemedel. Detta kan skapa inläsningseffekter som gör att vissa landsting är bundna att fortsätta använda ett visst läkemedel trots att det kommit ut ett konkurrerande läkemedel på marknaden som tillhandahålls till ett lägre pris. För att undvika detta anpassas avtalslängden ofta i den utsträckning det är möjligt efter när det förväntas uppstå konkurrens på marknaden.

4 Kostnadsutveckling för biologiska läkemedel

I kapitlet beskrivs inledningsvis den totala kostnadsutvecklingen för biologiska läkemedel, trender över tid samt substanserna med störst försäljning. Därefter beskrivs marknaden för de substanser där det i dagsläget finns konkurrens av biosimilarer, med särskilt fokus på substanser där priskonkurrensen förefaller vara låg. I slutet av kapitlet sammanställs de totala kostnaderna för substanser där det nyligen har eller inom ett par år kommer att lanseras biosimilarer samt vilka potentiella kostnadsbesparingar som kan uppnås i samband med detta.

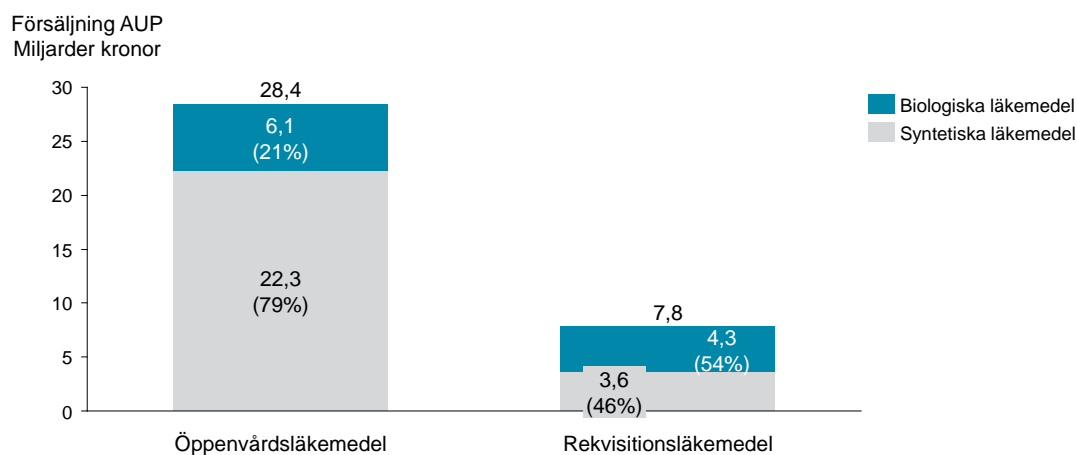
4.1 Biologiska läkemedel påverkar den totala kostnadsutvecklingen

Under 2015 omsatte den svenska läkemedelsmarknaden 40,6 miljarder kronor. Öppenvårdsläkemedel inom och utom läkemedelsförmånerna omsatte totalt 28,4 miljarder kronor, vilket motsvarar 71 procent av den totala omsättningen. Läkemedel inom slutenvården, så kallade rekvisitionsläkemedel, omsatte 7,8 miljarder kronor vilket motsvarar 20 procent av den totala omsättningen. Övrig försäljning, totalt 4,6 miljarder kronor, utgörs av receptfria läkemedel.

Biologiska läkemedel står för en betydande del av de totala läkemedelskostnaderna och kostnaderna ökar för varje år. Biologiska läkemedel omsätter närmare 10,3 miljarder kronor, vilket motsvarar drygt en fjärdedel av de totala läkemedelskostnaderna.

Inom öppenvården uppgår kostnaderna för biologiska läkemedel till 6,1 miljarder kronor, vilket motsvarar 21 procent av de totala kostnaderna för öppenvårdsläkemedel. Inom slutenvården står biologiska läkemedel för över hälften av kostnaderna, totalt 4,3 miljarder kronor, se *Figur 1*.

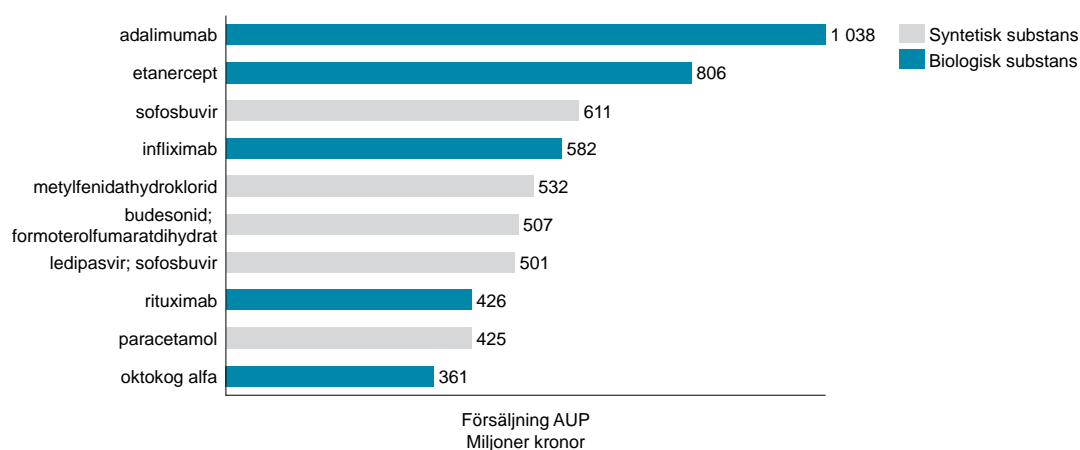
Figur 1 Försäljningsvärde för biologiska och syntetiska läkemedel inom öppen och slutenvården, AUP, år 2015.



Källa: E-hälsomyndigheten, Läkemedelsverkets samt TLV:s bearbetning.

Fem av de tio substanserna med störst försäljning är biologiska, se *Figur 2*. De biologiska substanserna, som finns bland de tio mest säljande, används för behandling av bland annat inflammatoriska sjukdomar såsom reumatoid artrit och psoriasis samt cancer och blödarsjuka.

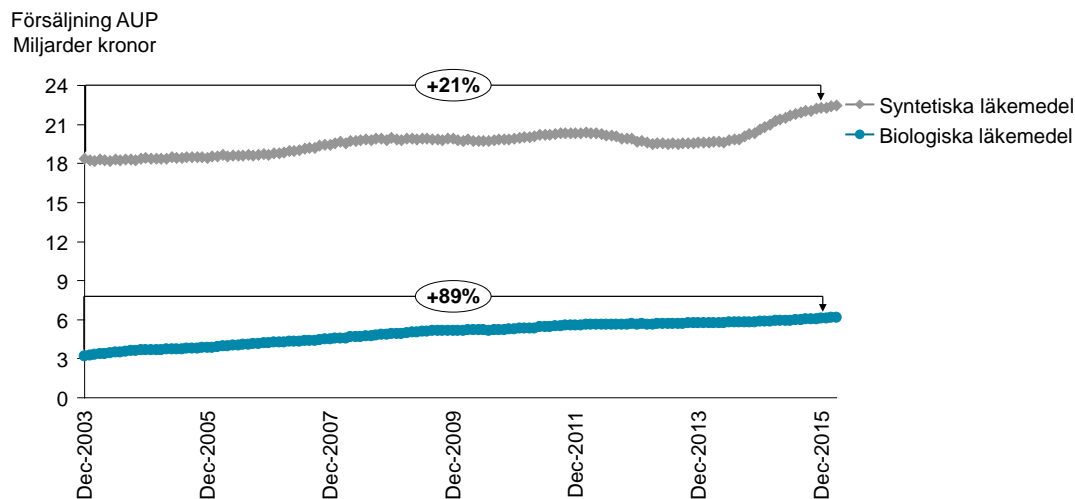
Figur 2 Försäljningsvärde för de tio substanser med störst försäljning, AUP, år 2015.



Källa: E-hälsomyndigheten, Läkemedelsverkets samt TLV:s bearbetning.

De totala kostnaderna för öppenvårdsläkemedel ökade med 6,8 miljarder kronor eller motsvarande 31 procent mellan 2003 och 2015. Kostnaden för biologiska läkemedel har ökat från 3,2 till 6,1 miljarder kronor inom öppenvården, se *Figur 3*. Det innebär en kostnadsökning med 2,9 miljarder kronor, vilket motsvarar 89 procent. Under motsvarande tidsperiod har kostnaderna för syntetiska öppenvårdsläkemedel ökat med 21 procent.

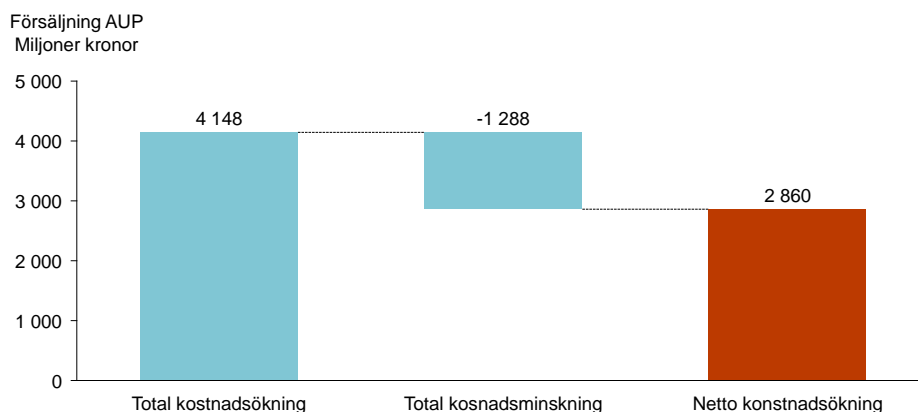
Figur 3 Försäljningsvärde för öppenvårdsläkemedel, AUP, löpande 12 månader under perioden december 2003 – mars 2016.



Källa: E-hälsomyndigheten, Läkemedelsverkets samt TLV:s bearbetning.

Inom öppenvården bidrar substanserna adalimumab, etanercept och golimumab mest till den totala kostnadsökningen för biologiska läkemedel, totalt med 2,0 miljarder kronor mellan åren 2003 och 2015. Samtliga används för att behandla inflammatoriska sjukdomar så som reumatoid artrit och psoriasis. Ökningstakten dämpas av att kostnaderna för vissa substanser minskar, se *Figur 4*.

Figur 4 Försäljningsutveckling för biologiska läkemedel inom öppenvården, AUP, år 2003 jämfört med år 2015.



Källa: E-hälsomyndigheten, Läkemedelsverkets samt TLV:s bearbetning.

Substanserna epoetin beta (stimulerar bildningen av röda blodkroppar), infliximab (TNF- α -hämmare) och somatropin (tillväxthormon) har haft störst återhållande effekt på kostnadsutvecklingen. Under perioden 2003-

2015 har kostnaderna för dessa minskat med ca 460 miljoner kronor. Användningen inom öppenvården har minskat för substanserna och priset har sänkts för epoetin beta och somatropin.

För substanserna epoetin beta, infliximab och somatropin har TLV genomfört omprövningar. I omprövningen för epoetin beta sänktes priset i genomsnitt med 19 procent och i en omprövning för somatropin sänktes priset på originalläkemedlet Humatrope närmare 15 procent.

Två omprövningar omfattande infliximab har genomförts men ingen av dessa resulterade i sänkt pris för infliximab. I första omprövningen av infliximab 2013 beslutades att originalläkemedlet Remicade kvarstod inom läkemedelsförmånerna till dåvarande pris utan begränsning då läkemedlet var billigare än övriga subkutana TNF- α -hämmare.³⁹ I den andra omprövningen av infliximab, 2015-2016, jämfördes inte de intravenösa läkemedlen mot de subkutana. Omprövningen resulterade i att original- och referensläkemedel Remicade samt biosimilarerna Remsima och Inflectra kvarstod inom läkemedelsförmånerna, men att Remicade och Inflectra inte subventioneras vid nyinsättning hos vuxna patienter som inte tidigare behandlats med en TNF- α -hämmare, eftersom priset var högre än det för Remsima.⁴⁰

Möjligheten att följa kostnadsutvecklingen för rekvisitionsläkemedel över tid försvåras av att landstingen vid olika tidpunkter övergått från att redovisa priser utan rabatt till att även inkludera rabatten. För vissa landsting har inrapportering uteblivit helt.

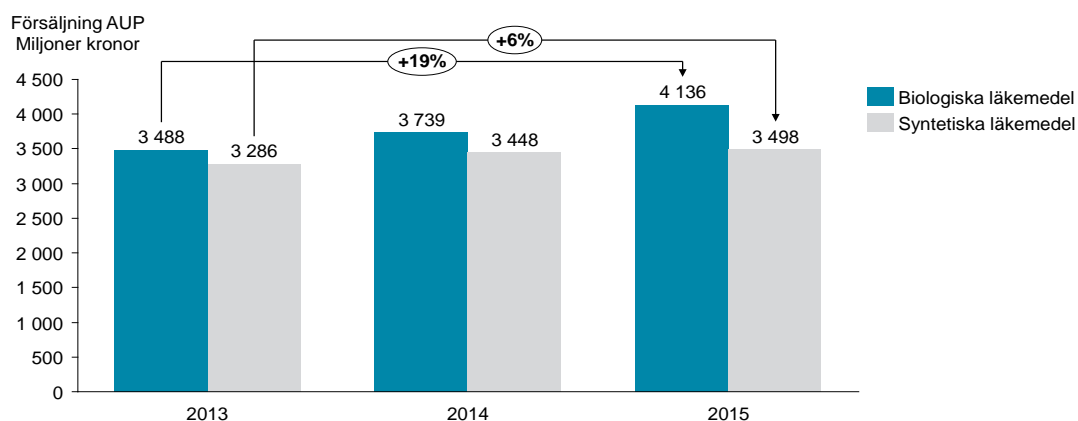
Åren 2013 till 2015 finns uppgifter om kostnader för rekvisitionsläkemedel för 20 av 21 landsting.⁴¹ Mellan dessa år har den totala kostnaden för rekvisitionsläkemedel ökat med närmare 900 miljoner kronor (13 procent). Kostnaden för biologiska rekvisitionsläkemedel har ökat med 650 miljoner kronor eller 19 procent, från 3,5 till 4,1 miljarder kronor. Kostnaden för syntetiska rekvisitionsläkemedel har ökat med 200 miljoner kronor, från 3,3 till 3,5 miljarder kronor, se *Figur 5*.

³⁹ TLV; Omprövning av TNF-hämmare 2011

⁴⁰ TLV; Omprövning TNF- α -hämmare 2016

⁴¹ För säljningsuppgifter för Jönköping saknas för år 2013 och 2014.

Figur 5 Försäljningsutveckling för biologiska och syntetiska rekvisitionsläkemedel, AUP, perioden 2013 – 2015, Region Jönköpings län exkluderat.

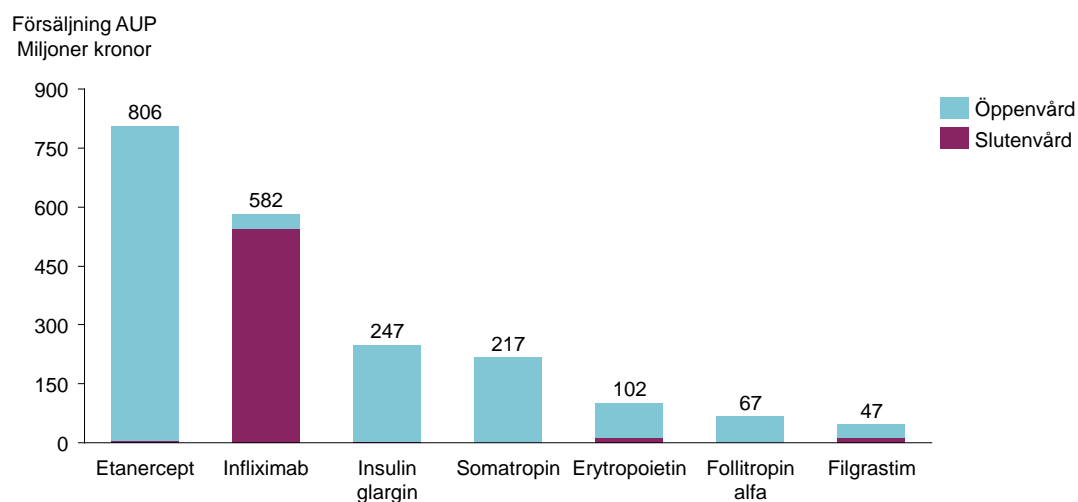


Källa: E-hälsomyndigheten, Läkemedelsverkets samt TLV:s bearbetning.

4.2 Kostnadsutveckling för biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer

Det finns över 400 godkända substanser med biologiskt ursprung på den svenska marknaden.⁴² I dagsläget är det endast sju av dessa som är utsatta för konkurrens av biosimilarer. Kostnaden för de sju substanserna uppgår till över 2 miljarder kronor och utgör närmare en femtedel av de totala kostnaderna för biologiska läkemedel, se *Figur 6*.

Figur 6 Försäljningsvärde biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer inom öppen- och slutenvården, AUP, år 2015.



Källa: E-hälsomyndigheten samt TLV:s bearbetning.

⁴² Läkemedelsverket samt TLV:s bearbetning, 2016.

Den första biosimilaren godkändes redan för tio år sedan. I Sverige har dock diskussionen om biosimilarer tagit fart först de senaste åren. Den huvudsakliga anledningen till det är att de mest kostsamma biologiska läkemedlen nyligen har eller inom ett par år kommer att utsättas för konkurrens från biosimilarer. Lanseringen av biosimilarer skapar förutsättningar för konkurrens och därmed potentiella besparingar.

Tabell 1 Substanser där biosimilarer har lanserats eller sannolikt kommer att lanseras i närtid; Försäljningsvärde AUP, år 2015.

Substans	Användningsområde	Lansering av biosimilär ⁴³⁴⁴	Försäljning 2015 Miljoner kronor
Somatropin	Tillväxtstörningar	2006	217
Epoetin	Njursvikt och cancer	2007	102
Filgrastim	Cancerbehandling	2008	47
Follitropin alfa	Fertilitetsbehandling	2014	67
Infliximab	Inflammatoriska sjukdomar	2015	582
Insulin glargin	Diabetes	2015	247
Etanercept	Inflammatoriska sjukdomar	2016	806
Rituximab	Cancerbehandling	2016*	426
Trastuzumab	Cancerbehandling	2017*	351
Adalimumab	Inflammatoriska sjukdomar	2018*	1 038

Källa: E-hälsomyndigheten; SLL.

*Uppskattad lansering av biosimilär

Den totala försäljningen för de läkemedel där biosimilarer lanserats eller förväntas lanseras under perioden 2015 till 2018 uppgår till närmare 3,5 miljarder kronor år 2015, se *Tabell 1*.

Som beskrivs i *kapitel 2.2* bedöms biosimilarer och referensläkemedel vara likvärdiga med avseende på effekt och säkerhet. Det innebär att biosimilarer huvudsakligen behöver konkurrera med ett lägre pris i förhållande till referensläkemedlet för att få marknadsandelar. Om det finns andra betydande preferenser än priset till att behandla med referensläkemedlet minskar möjligheten till priskonkurrens. Priskonkurrensen mellan produkterna beror därför till stor del huruvida om det finns preferenser för referensläkemedlet eller inte.

⁴³ Med lansering avses det första året biosimilaren haft försäljning i Sverige.

⁴⁴ Källa: E-hälsomyndigheten samt TLV:s beräkningar. Avseende de kommande biosimilärer är detta uppskattade år för biosimilärlansering baserat på ansökningar till EMA; Källa SLL: *Prognos för användningen av kostnader för läkemedel i SLL 2016-2017*.

4.2.1 Priskonkurrens vid korttidsbehandling

På den svenska marknaden är priskonkurrensen relativt god för de substanser som används vid korttidsbehandling och där den största delen av användningen därför påverkas av vad som händer vid nyinsättning. Som tidigare beskrivits är användningen av biosimilarer vid nyinsättning relativt okontroversiellt, vilket innebär att valet av produkt till stor del baseras på pris. Ett exempel på detta är filgrastim, en substans som används under en kortare behandlingsperioder framför allt i samband med kemoterapi.

Filgrastim används både i öppen- och slutenvården, men majoriteten av användningen (65 procent) sker i slutenvården. Den första biosimilaren lanserades på marknaden 2008 men på grund av begränsad data går det inte att göra en prisjämförelse för slutenvården från 2008. Det går dock att se att priset i slutenvården har minskat med 50 procent mellan åren 2013 och 2015. Inom öppenvården har det genomsnittliga priset minskat med 46 procent mellan åren 2008 och 2015. De lägre priserna beror på att användningen av biosimilarer med lägre pris ökat samt att priset på biosimilarerna minskat över tid. Biosimilarernas marknadsandel på denna substans uppgick år 2015 till 93 procent.

4.2.2 Priskonkurrens vid långtidsbehandling

För substanser som används vid långtidsbehandling uppstår i dagsläget inte samma priskonkurrens som inom substanser som används vid korttidsbehandling. Då referensläkemedel och biosimilarer inte bedöms utbytbara på apotek måste beslutet om eventuell switch tas av behandlade läkare. I samband med beslut om switch mellan originalläkemedel och biosimilarer kan andra preferenser än pris spela in, exempelvis erfarenhet från tidigare behandlingar eller användning av ett specifikt injektionshjälpmedel. Ett lägre pris på en biosimilar leder då inte nödvändigtvis till konkurrens mellan läkemedlen och att läkemedlet med lägst pris används.

Att använda biosimilarer enbart vid nyinsättning ger ingen större kostnadsbesparing för de substanser som används för långtidsbehandling. Det beror på att nyinsättning är begränsad i förhållande till den grupp som redan står på en behandling. Referensläkemedlet innehar ofta också marknadsdominans och incitamenten att konkurrera med pris för nya patienter minskar, då priset för den befintliga patientstocken måste sänkas. För att realisera den fulla potentialen när det uppstår konkurrens och fler läkemedel lanseras, behöver volymen i större utsträckning än idag styras till det läkemedel som har lägst pris.

Substanser för användning vid långtidsbehandling

De biosimilarer som i dag huvudsakligen används vid långtidsbehandling är för substanserna etanercept, infliximab, insulin glargin och somatropin. Den totala kostnaden för dessa substanser uppgick år 2015 till närmare 1,9 miljarder kronor. Lanseringen av biosimilarer för substanserna etanercept, infliximab och insulin glargin har skett de senaste åren och nedan följer en beskrivning av marknaden för dessa substanser.

Etanercept

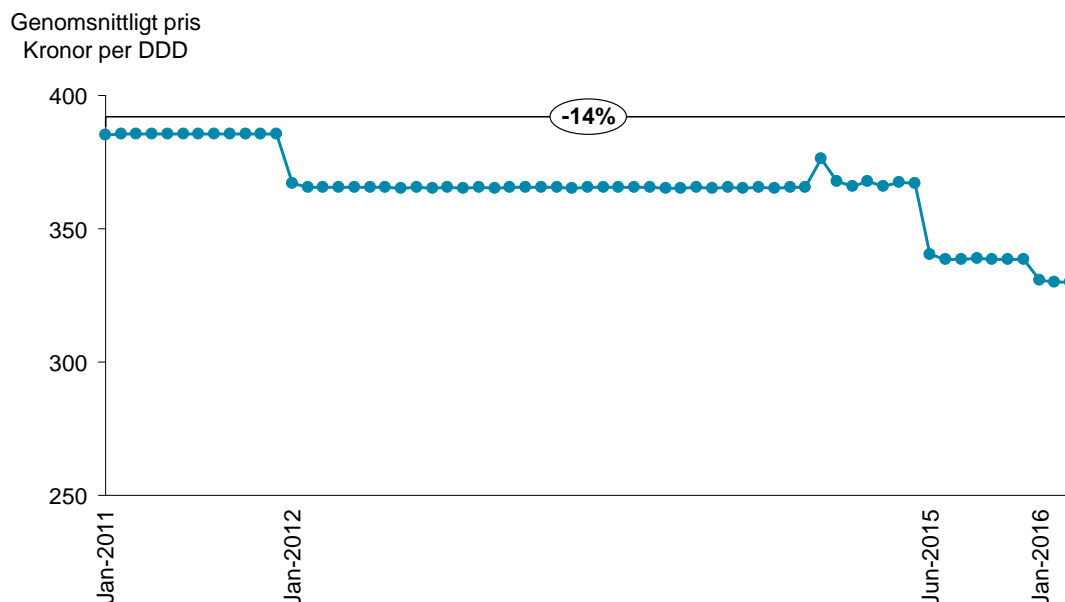
Etanercept används vid behandling av inflammatoriska sjukdomar som exempelvis reumatoid artrit och psoriasis och var år 2015 den substans med näst störst försäljning (806 miljoner kronor) av alla substanser.

För substansen finns det två läkemedel, Enbrel som är original- och referensläkemedel samt Benepali som är en biosimilar. Etanercept används huvudsakligen inom öppenvården och produkterna ingår i läkemedelsförmånerna.

Innan lanseringen av biosimilaren hade priset för etanercept inom öppenvården sjunkit med i genomsnitt 14 procent mellan januari 2011 och januari 2016, se *Figur 7*. Prissänkningarna har skett vid tre tillfällen, efter åtgärder från TLV;

- Januari 2012 – Omprövning. TLV genomförde en omprövning för TNF- α -hämmare, med resultatet att priset på Enbrel sänktes med i genomsnitt 5 procent.
- Juni 2015 – 15 års-regeln. Enbrel omfattas och priset sänktes ytterligare 7,5 procent.
- Januari 2016 – Omprövning. Under hösten 2015 genomförde TLV ytterligare en omprövning för TNF- α -hämmare och som ett resultat av omprövningen sänktes priset på Enbrel med ytterligare 2,5 procent i januari 2016.

Figur 7 Genomsnittligt pris för Enbrel, AUP per DDD, perioden januari 2011 – januari 2016.



Källa: E-hälsomyndigheten samt TLV:s bearbetning.

Biosimilaren Benepali fick marknadsgodkännande från EMA i januari 2016 och ingår i förmånerna sedan slutet av mars. Företaget ansökte om ett listpris som var 10 procent lägre än priset på Enbrel.⁴⁵

Inför att Benepali lanserades initierade landstingen och TLV en trepartsöverläggning med de två företag som marknadsför läkemedel innehållande etanercept. Inom ramen för trepartsöverläggningen har företagen och samtliga landsting ingått nationella återbäringsavtal för respektive produkt. I avtalen regleras bland annat att respektive företag till landstingen ska återbetala motsvarande en procentuell andel av kostnaden för läkemedlet baserat på dåvarande listpriset. Avtalen gäller från första april till och med september 2016. Avtalslängden har utformats utifrån att ytterligare en trepartsöverläggning omfattande samtliga subkutana TNF- α -hämmare, inklusive Benepali och Enbrel, genomförs under sommaren 2016 och eventuella nya sidoavtal mellan landsting och företag börjar gälla från och med första oktober 2016.

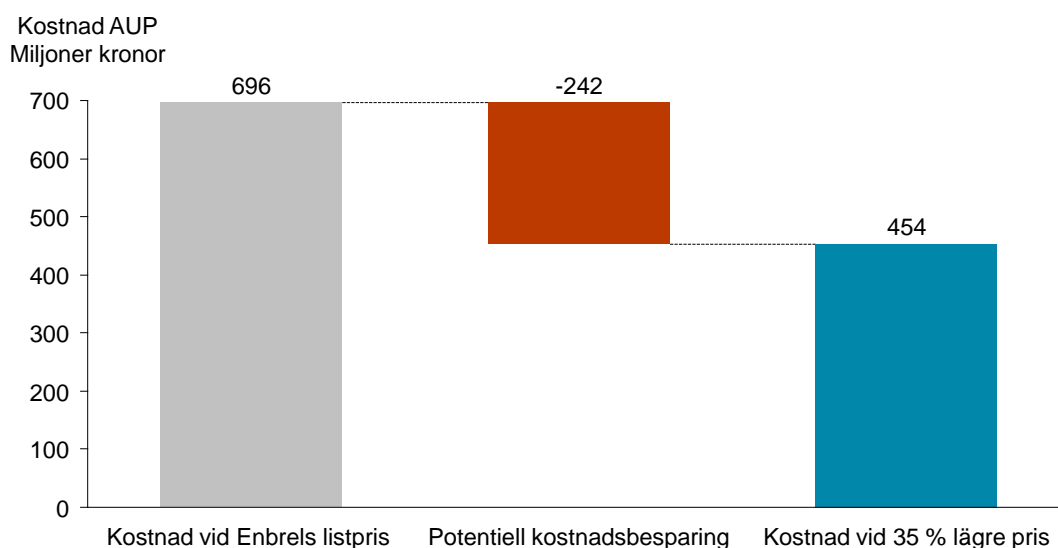
Återbäringsnivån för Enbrel är enligt avtalet sekretessbelagd och priset efter återbäring kan inte redovisas i denna rapport. Priset efter återbäring för Enbrel är högre än priset efter återbäring för Benepali men då inga redogörelser för nivåskillnaden kan ske görs enbart jämförelse mot Enbrels

⁴⁵ Priset 50 mg Benepali jämförs med priset för 50 mg Enbrel.

listpris. Efter att företaget som marknadsför Benepali har eftergett sekretess är återbäringsnivån för Benepali offentlig och motsvarar 27 procent av listpriset, vilket innebär att ett pris efter återbäring som är 35 procent lägre än Enbrels listpris. Trepartsprocessen har således resulterat i ett lägre nettopris för Benepali i form av återbäring än i listpris.

Benepali finns i dagsläget endast i styrkan 50 mg medan Enbrel också finns i styrkorna 10 och 25 mg. Försäljningen inom öppenvården för 50 mg-förpackningarna år 2015 uppgick till totalt 732 miljoner kronor. Då listpriset för Enbrel sänkts i juni 2015 och i januari 2016 skulle motsvarande användning till Enbrels nuvarande listpris uppgå till 696 miljoner kronor. Om all användning skedde till priset efter återbäring för Benepali skulle kostnaden istället uppgå till 454 miljoner kronor, vilket motsvarar en kostnadsbesparing om 242 miljoner kronor per år eller knappt 670 000 kronor per dag, se *Figur 8*.

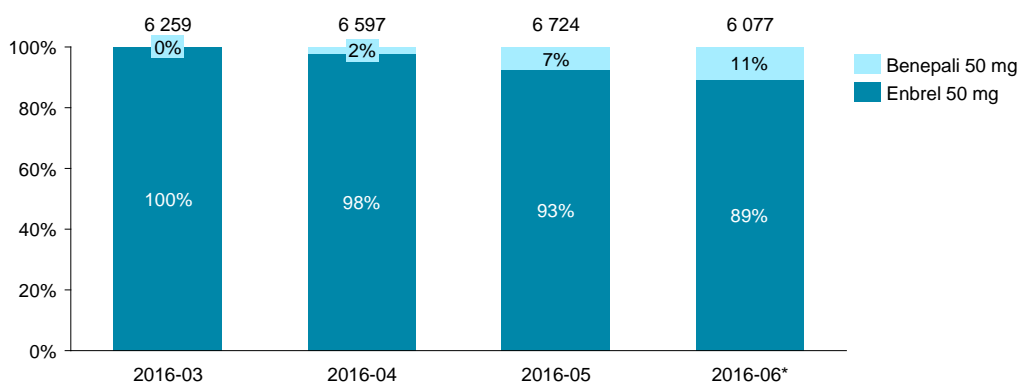
Figur 8 Potentiell kostnadsbesparing vid 35 procent lägre kostnad, AUP, baserat på användningen inom öppenvården av Enbrel 50 mg år 2015 samt listpriset för Enbrel i april 2016.



Källa: E-hälsomyndigheten samt TLV:s bearbetning.

Sidoavtalen mellan företagen och landstingen trädde i kraft första april 2016. Under april månad såldes totalt 6 597 förpackningar etanercept 50 mg, varav 145 förpackningar var Benepali, vilket motsvarar totalt 2 procent. Användningen av Benepali har sedan dess ökat, under maj uppgick antal förpackningar till 500, vilket motsvarar 7 procent och prognosen för juni är 11 procent, se *Figur 9*.

Figur 9 Försäljningsvolym etanercept 50 mg per produkt, antal förpackningar, perioden mars 2016 – juni 2016*.

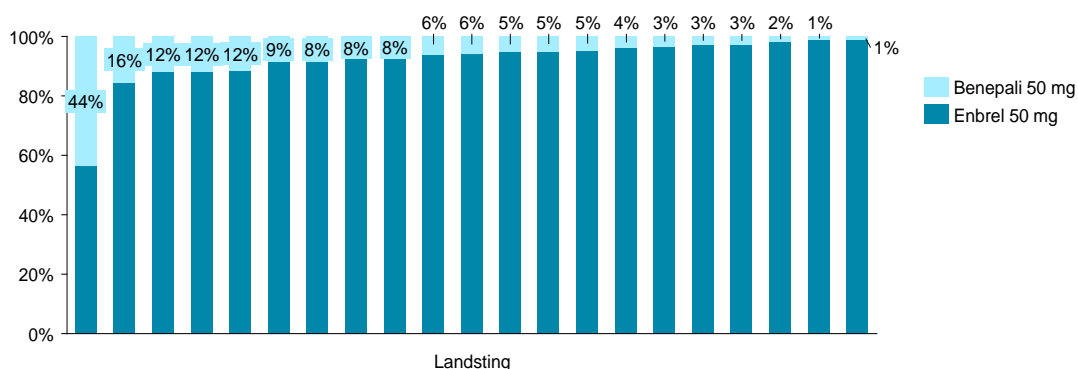


* Antal förpackningar för juni 2016 är uppskattat utifrån faktisk försäljning 1-7 juni 2016 (genomsnittligt antal förpackningar per dag multiplicerat med 30)

Källa: E-hälsomyndigheten samt TLV:s bearbetning.

Användningen av Benepali varierar mellan landstingen. *Figur 10* visar användningen av etanercept 50 mg fördelat på produkterna Benepali och Enbrel under maj 2016.

Figur 10 Försäljningsvolym etanercept 50 mg per produkt och landsting, antal förpackningar, maj 2016.



Källa: E-hälsomyndigheten samt TLV:s bearbetning.

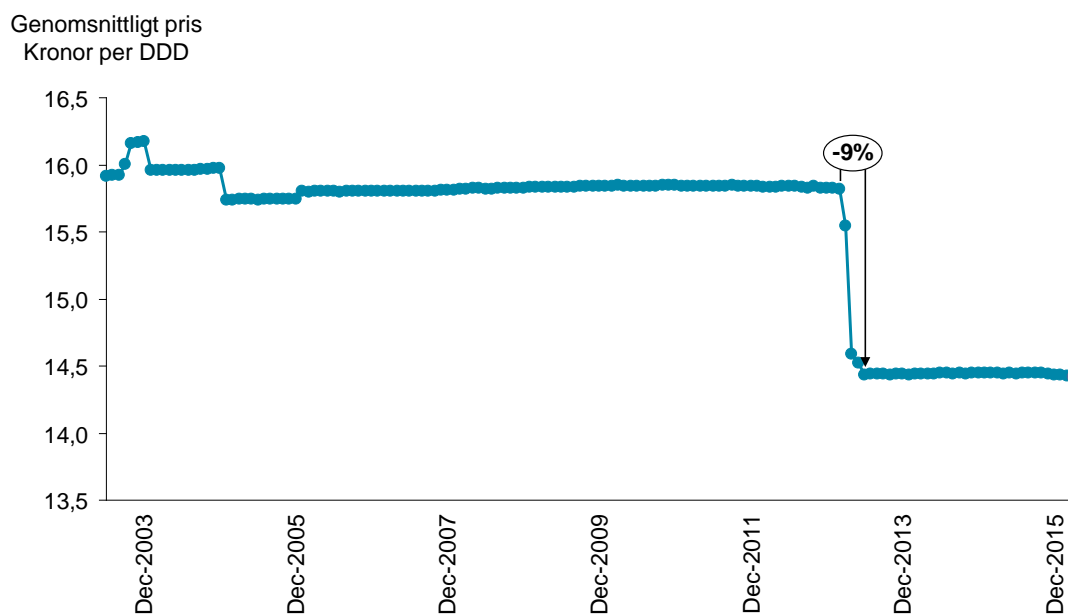
Dalarna är det landsting med störst relativ användning av Benepali för perioden april till maj 2016. Under maj såldes totalt 109 förpackningar av Benepali 50 mg, vilket motsvarar 44 procent av den totala försäljningen etanercept 50 mg. Ytterligare fyra landsting har en användning av Benepali som överstiger 10 procent. Totalt finns också sju landsting med en användning av Benepali som understiger 5 procent.

Insulin glargin

Insulin glargin används vid behandling av diabetes. Liket etanercept sker försäljningen av insulin glargin huvudsakligen i öppenvården. För substansen finns idag original- och referensläkemedlet Lantus samt biosimilaren Abasaglar. Produkterna ingår i läkemedelsförmånerna och pris har fastställts av TLV i samband med förmånsbeslut.

Det genomsnittliga priset för insulin glargin har varit relativt konstant under perioden 2003 till mars 2013 då priset sjönk med 9 procent. Efter mars 2013 har priset återigen varit relativt konstant, se *Figur 11*.

Figur 11 Genomsnittligt pris för insulin glargin inom öppenvården, AUP/DDD, perioden december 2003 - december 2015.



Källa: E-hälsomyndigheten samt TLV:s bearbetning.

Abasaglar ingår i förmånerna sedan augusti 2015. Vid ansökan var priset för Abasaglar 12 procent lägre än priset för Lantus. Då effekt och säkerhet bedömdes likvärdig beslutade TLV att Abasaglar skulle ingå i förmånerna. Till skillnad från etanercept skedde ingen trepartsöverläggning för substansen.

Användningen av Abasaglar utgjorde första kvartalet 2016 mindre än 2 procent av den totala användningen av insulin glargin. Variationen mellan landstingen är liten. Användningen av Abasaglar är mindre än 1 procent i sex landsting. I det landsting där andelen Abasaglar är störst uppgår användningen till 8 procent av substansen.

Om all användning skett till priset för Abasaglar skulle det ha gett en besparing på cirka 29 miljoner kronor för 2015. Vid en återbäring på 35 procent, som för Benepali, skulle det ge en besparing på motsvarande 87 miljoner kronor för 2015.

Infliximab

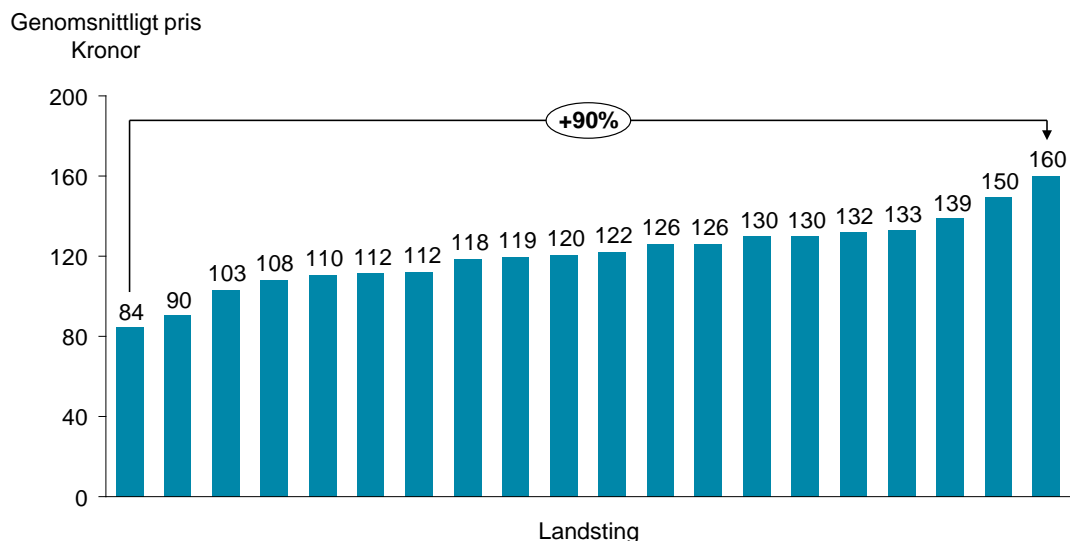
Infliximab tillhör, liksom etanercept, gruppen TNF- α -hämmare och används vid behandling av inflammatoriska sjukdomar så som reumatoid artrit, psoriasis och inflammatoriska tarmsjukdomar. Användningen sker i huvudsak i slutenvården. Enligt redovisade uppgifter uppgick försäljningen av infliximab till 582 miljoner kronor år 2015.

Som tidigare beskrivits är det svårt att med säkerhet redogöra för faktiska kostnader och genomsnittliga priser för rekvisitionsläkemedel då det kan förekomma rabatter och återbärningar som inte omfattas av de redovisade uppgifterna till e-hälsomyndigheten. Uppgifter om kostnader och genomsnittliga priser i följande del är baserad på redovisade uppgifter, vilka kan avvika från de faktiska.

För substansen infliximab finns i dagsläget tre läkemedel, original- och referensläkemedlet Remicade samt biosimilarerna Remsima och Inflectra. Sedan lanseringen av biosimilarer under våren 2015 har det redovisade genomsnittliga priset för infliximab minskat med 30 procent jämfört med före biosimilarerna lanserades.⁴⁶ Första kvartalet 2016 varierade det genomsnittliga priset mycket mellan landstingen, från 84 kronor till 160 kronor, se *Figur 12*.

⁴⁶ Jäm förelse mellan februari 2015 och februari 2015.

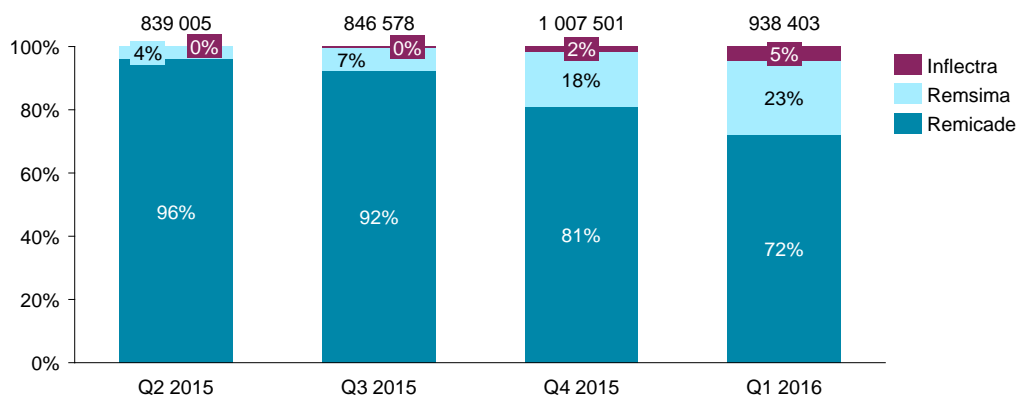
Figur 12 Genomsnittligt pris infliximab inom slutenvården per landsting, AUP per DDD, första kvartalet 2016, Blekinge exkluderat.



Källa: E-hälsomyndigheten samt TLV:s bearbetning.

Användningen av biosimilarer inom infliximab har sedan biosimilarernas entré kontinuerligt ökat och under första kvartalet 2016 utgjorde användningen av biosimilarer totalt 28 procent av samtliga behandlingsdagar.⁴⁷

Figur 13 Användningen av infliximab fördelat efter produkt; DDD, kvartal 2 2015 – kvartal 1 2016; Blekinge exkluderat.



Källa: E-hälsomyndigheten samt TLV:s bearbetning.

⁴⁷ För säljningsuppgifter för Blekinge saknas för första kvartalet år 2016.

Valet av produkt varierar mellan landstingen. Första kvartalet 2016 användes Remicade i samtliga landsting⁴⁸ men i olika omfattning. Alla landsting utom ett använde också en biosimilar⁴⁹, men valet av biosimilar varierade där 11 landsting i första hand använde Remsima och 8 landsting använde Inflectra, se *Figur 13*.

I 16 landsting var priset på den biosimilar landstinget huvudsakligen använde, lägre än priset på Remicade. I tre landsting (Västmanland, Dalarna och Gotland) var priset på biosimilaren mellan 2 till 20 kronor högre än på Remicade. I Stockholm var priset detsamma.

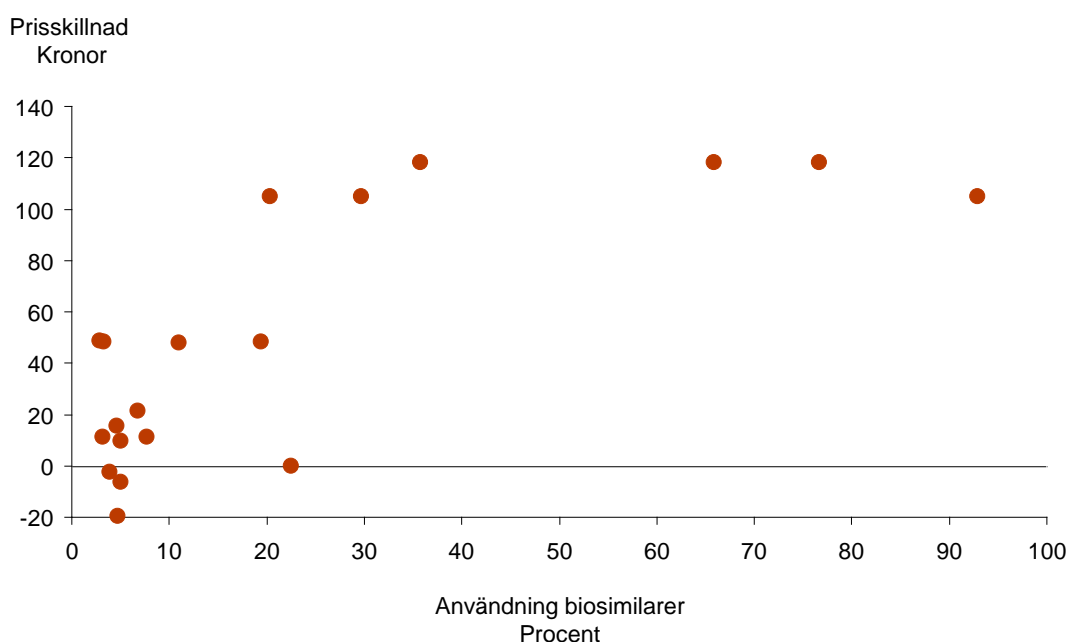
Användningen av biosimilarer varierade kraftigt mellan landstingen. Sett till användningen första kvartalet 2016 så var det endast tre landsting vars användning av infliximab till mer än 50 procent utgjordes av biosimilarer. Under motsvarande period var användningen av biosimilarer i 10 landsting mindre än 10 procent.

Användningen av biosimilarer tenderar att öka när prisdifferensen är stor mellan Remicade och den biosimilar landstinget använder, se *Figur 14*. Om detta beror på att landstingen är mer villiga att switcha om prisskillnaden är stor eller om de landsting som är villiga att switcha förhandlar bättre priser på biosimilarerna är oklart.

⁴⁸ För säljningsuppgifter för Bleking saknas för första kvartalet år 2016.

⁴⁹ Definition användning: Användningen av biosimilarer utgör mer än 1 procent totalt.

Figur 14 Användningen av biosimilarer för infliximab i relation till prisskillnaden mellan originalläkemedlet och biosimilar, DDD och AUP per DDD, första kvartalet 2016.



Källa: E-hälsomyndigheten samt TLV:s bearbetning.

För infliximab är Värmland, Skåne och Halland de landsting som har högst relativ användning av biosimilarer och också de landsting med det lägsta redovisade genomsnittliga priset per behandlingsdag. Värmlands användning av biosimilaren Inflectra uppgår till 93 procent första kvartalet år 2016. Det genomsnittliga priset per behandlingsdag för biosimilaren Inflectra är 77 kronor medan priset på Remicade är 182 kronor.

Kostnaden för infliximab i Värmland uppgår till 2,2 miljoner kronor första kvartalet 2016. Om det genomsnittliga priset per behandlingsdag i stället varit 182 kronor för all användning hade kostnaden uppgått till närmare 4,7 miljoner kronor för samma period, vilket motsvarar en kostnadsökning om totalt 2,5 miljoner kronor eller motsvarande närmare 840 000 kronor i månaden.

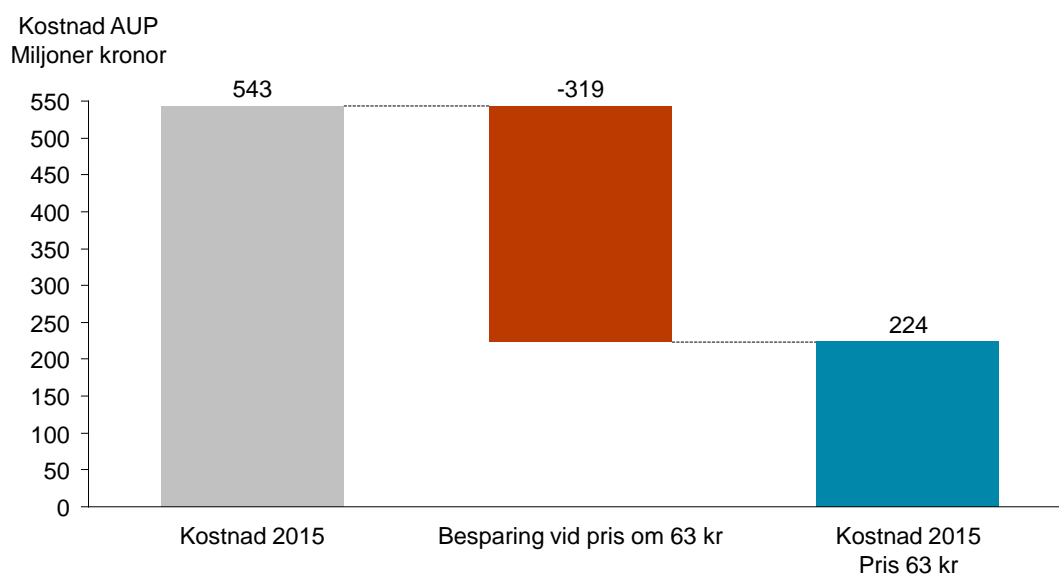
Patienter i Värmland som stod på behandling med Remicade informerades via ett brev från landstinget i november att från och med årsskiftet 2015/2016 skulle ett byte ske från Remicade/Remsima till Inflectra.

För infliximab har Skåne den näst högsta användningen av biosimilarer av alla landsting under första kvartalet 2016, totalt 77 procent. Landstinget har också, efter Värmland, den näst lägsta genomsnittliga priset för infliximab.

Skåne är det landsting som haft lägst pris på en biosimilar inom infliximab under längst tid. Sedan halvårsskiftet 2015 har det genomsnittliga priset på Remsima varit 63 kronor per behandlingsdag.

Den totala kostnaden för infliximab inom slutenvården uppgick år 2015 till 543 miljoner kronor. Vid antagande om samma antal behandlingsdagar skulle ett genomsnittligt pris om 63 kronor per behandlingsdag, d.v.s. samma pris som i Skåne, resultera i en kostnadsbesparing om närmare 320 miljoner kronor per år för hela landet jämfört med dagens användning och kostnader, se *Figur 15*.

Figur 15 Potentiell kostnadsbesparing vid genomsnittligt pris 63, AUP per DDD; Användning år 2015 inom slutenvården.



Källa: E-hälsomyndigheten samt TLV:s bearbetning.

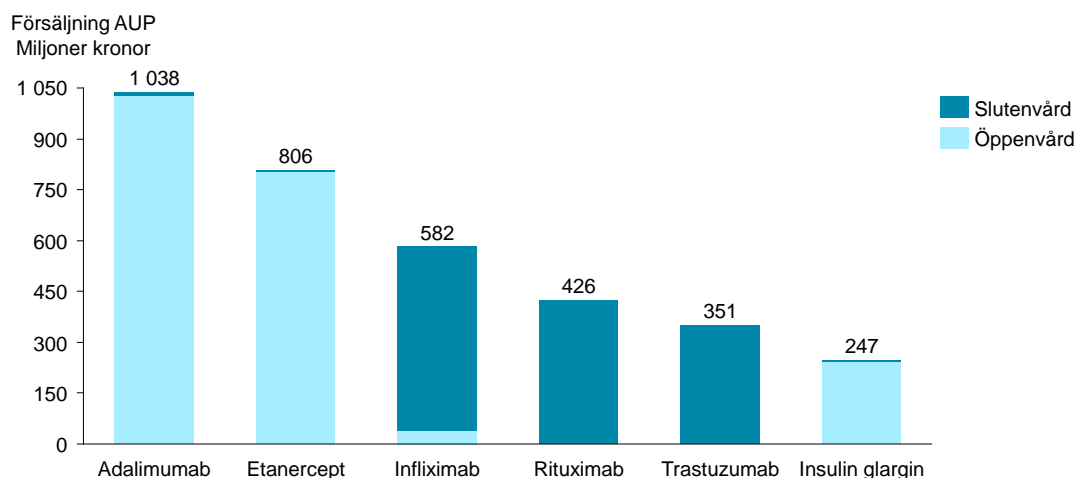
4.3 Potentiella kostnadsbesparingar

En kostnadseffektiv användning av biologiska läkemedel kan bidra till stora besparingar för hälso- och sjukvården.

De senaste åren har biosimilarer lanserats för de storsäljande substanserna etanercept, infliximab och insulin glargin. Inom de närmast tre åren förväntas de första biosimilarerna lanseras inom ytterligare tre storsäljande substanser; rituximab, trastuzumab och adalimumab.

Den totala kostnaden för dessa sex substanser uppgick år 2015 till 3,5 miljarder kronor och majoriteten av försäljningen sker i öppenvården, se *Figur 16*.

Figur 16 Försäljningsvärde för ett urval av biologiska substanser som nyligen har eller sannolikt inom ett par år utsatts för konkurrens av biosimilarer inom öppen- och slutenvård, AUP, år 2015.



Källa: E-hälsomyndigheten samt TLV:s bearbetning.

Mer än 1 miljard kronor varje år skulle kunna sparas eller användas för annan behandling vid en genomsnittlig prissänkning mindre än 30 procent.

Som tidigare beskrivits är förutsättningarna för en effektiv priskonkurrens i samband med användning av biosimilarer i dagsläget bättre för läkemedel med kort behandlingstid, då nyinsättning i högre grad sker till den produkt som har lägst pris. För läkemedel som används för en mer långvarig behandling har det visats sig svårare att få igång en effektiv priskonkurrens efter att biosimilarer lanserats på marknaden, då endast en begränsad del av användningen är kopplad till nyinsättning och den stora delen av användningen utgörs av patienter som står på behandling.

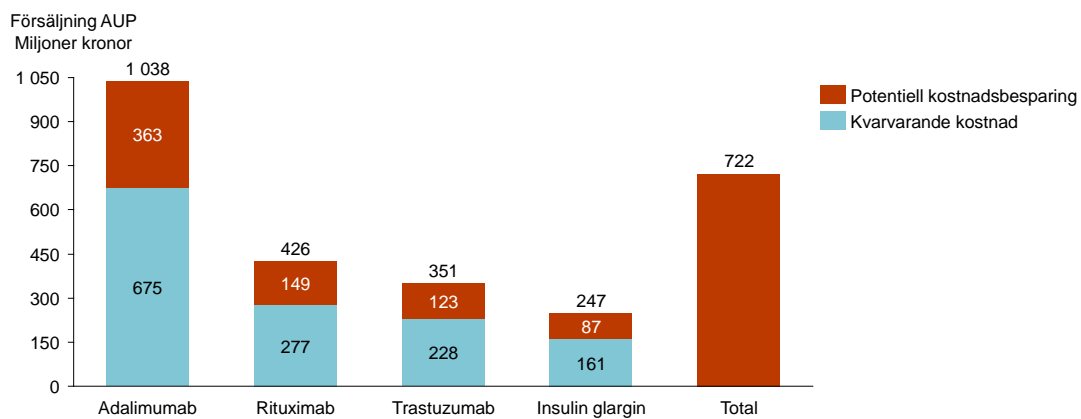
Adalimumab, etanercept, infliximab och insulin glargin är samtliga substanser som används under en längre tid. Den enskilt viktigaste faktorn för att stimulera priskonkurrens och realisera den besparingspotential som följer av konkurrensen är om de patienter som står på behandling kommer att ställas över till den produkt som har lägst pris eller inte.

Rituximab och trastuzumab är två exempel på substanser som antingen används för att behandla patienter från ett par månader upp till två års tid. Det innebär att både nyinsättning och switch är betydelsefull för användningen av dessa substanser.

Som tidigare beskrivits finns stora prisskillnader mellan produkterna inom substanserna infliximab och etanercept. Om det lägsta priset per behandlingsdag skulle gälla för all användning uppgår besparingspotentialen till 319 och 242 miljoner kronor per år för infliximab respektive etanercept, baserat på användning och genomsnittlig behandlingskostnad 2015.

Det är svårt att förutse vilka eventuella prissänkningar som kan ske till följd av att nya biosimilarer lanseras. Baserat på 2015 års användning skulle en prissänkning i nivå med Benepali, 35 procent, resultera i en kostnadsbesparing om sammanlagt motsvarande 722 miljoner kronor per år för substanserna adalimumab, rituximab, trastuzumab och insulin glargin, se *Figur 17*. Det framstår inte som orimligt att anta att ännu bättre priser går att uppnå med fler konkurrenter. En kvarstående viktig fråga är dock hur användningen kommer att ske. Det är inte uppenbart att produkterna med hög volym väljer att priskonkurrera. Om de ligger kvar på höga priser och användningen inte flyttas över till de billigare produkterna kommer inte den fulla potentialen att realiseras.

Figur 17 Potentiella kostnadsbesparingar vid 35 procent lägre kostnad; AUP, Användning år 2015.



Källa: E-hälsomyndigheten samt TLV:s bearbetning.

Tillsammans med de tidigare uppskattade kostnadsbesparingarna för etanercept och infliximab skulle prissänkningar på 35 procent och en effektiv styrning till de billigare produkterna resultera i en sammanlagd kostnadsbesparing motsvarande närmare 1,3 miljarder kronor per år.

5 Landstingens arbete kring användning av biosimilarer

I detta kapitel beskrivs landstingens arbete kring användningen, och vilka åtgärder som kan främja en kostnadseffektiv användning, av biologiska läkemedel och biosimilarer.

För att verka för en tillförlitlig och rationell läkemedelsanvändning har samtliga landsting läkemedelskommittéer som utfärdar rekommendationer till hälso- och sjukvårdspersonalen. Landstingens och läkarnas inställning och agerande påverkar därför i hög grad användningen av biologiska läkemedel inklusive biosimilarer.

TLV har i samråd med SKL genomfört en undersökning för att kartlägga landstingens arbete med biosimilarer. En enkät (se *Bilaga 1*) omfattade frågor inom följande områden skickades ut till samtliga landsting.

- Arbetet som sker i landstinget idag för de biologiska substanser där det finns konkurrens av biosimilarer, exempelvis utbildning, rekommendationer och samverkan med andra landsting
- Användning av biosimilarer inom landstingen
- Nationella och regionala åtgärder för att främja en kostnadseffektiv användning idag och i framtiden

Biosimilaren Benepali,⁵⁰ var vid utskicket av enkäten inte lanserad på den svenska marknaden och enkäten omfattar därför inga frågor om substansen etanercept.

Samtliga landsting har besvarat enkäten men alla landsting har inte svarat på alla frågor. Nedan följer en sammanställning.

5.1 Arbetet inom landstingen

Landstingen uppger att medvetenheten kring biologiska läkemedel och biosimilarer har ökat den senaste tiden. Frågan har tagits upp inom flera olika områden inom landstingen och det har även genomförts uppföljning av användningen i vissa landsting.

⁵⁰ Verksam substans etanercept; referensläkemedel Enbrel

Det pågår i dagsläget arbete och utveckling kring nationella och regionala upphandlingar för biologiska läkemedel inklusive biosimilarer. För att främja en säker användning av biologiska läkemedel utvecklas strategier för upphandlingar i dialog med professionen. I utvecklingsarbetet undersöker landstingen även hur upphandlingar ser ut i andra landsting och i övriga skandinaviska länder. Det framförs via enkäten att detta är ett område som behöver utvecklas ytterligare.

I vissa landsting har särskilda arbetsgrupper tillsatts för att arbeta med nya dyra läkemedel och även specifikt med biologiska läkemedel och biosimilarer. Dessa arbetsgrupper innefattar specialister inom de olika terapiområdena. Arbetsgrupperna tar bland annat fram nya rutiner, behandlingsriktlinjer och följer upp behandlingar. Arbetsgrupperna anordnar även utbildningar för kliniker för att ge information inom respektive terapiområde och kan även vara ett stöd vid regionala upphandlingar. Denna typ av arbete sker dock inte i alla landsting, ett flertal av de svarande uppger att de inte har något strukturerat arbete inom området.

Via enkäten ställde TLV även frågan om det förekommer samarbete mellan landstingen utöver den nationella samverkan och inom vilka substanser och områden detta i så fall sker.

För substansen infliximab uppger 17 av de 18 svarande att de samarbetar med andra landsting när det gäller upphandlingar och avtal. Sammanlagt fem av de svarande uppger att de samarbetar med andra landsting kring behandlingsrekommendationer och tre landsting svarar att samarbete sker inom information eller utbildning.

För substansen epoetin svarar 15 av 16 landsting att de samarbetar kring upphandling och avtal och fem landsting svarar att samarbete sker kring behandlingsrekommendationer.

För substansen filgrastim uppger 13 av 15 svarande landsting att samarbete sker kring upphandlingar och avtal. Totalt fyra landsting samarbetar även kring behandlingsrekommendationer för substansen.

För substansen somatropin uppger fem av tio svarande landsting att de inte känner till om samarbete med andra landsting sker rörande denna substans. Inte mer än två av landstingen uppger att samarbete sker inom upphandlingar och avtal medan tre landsting svarar att samarbete med andra sker kring behandlingsrekommendationer för substansen.

För substansen insulin glargin uppger fyra av tio svarande landsting att de

samarbetar med andra gällande upphandlingar och avtal medan fem landsting svarar att de samarbetar kring behandlingsrekommendationer. Gällande information och utbildning uppger två av landstingen att de samarbetar.

För substansen follitropin alfa uppger åtta av tio svarande landsting att de inte känner till om det förekommer samarbete med andra landsting inom något område.

5.2 Användning av biosimilarer inom landstingen

För att undersöka landstingens användning av biosimilarer omfattade enkäten frågor om valet av läkemedel vid nyinsättning respektive switch. Landstingen fick även möjlighet att besvara vilka läkemedel som upphandlats eller har ett avtalat pris.

5.2.1 Nyinsättning

Landstingen har via enkäten fått möjlighet att besvara i vilken utsträckning biosimilarer används vid nyinsättning inom de olika terapiområdena, se *Figur 18*. Nyinsättning innebär första gången en patient behandlas med en viss substans.

Variationen mellan landstingen är störst för substansen infliximab. Tolv landsting uppger att de inte har någon, till låg användning medan sju landsting uppger att de har hög till mycket hög användning av biosimilarer vid nyinsättning.

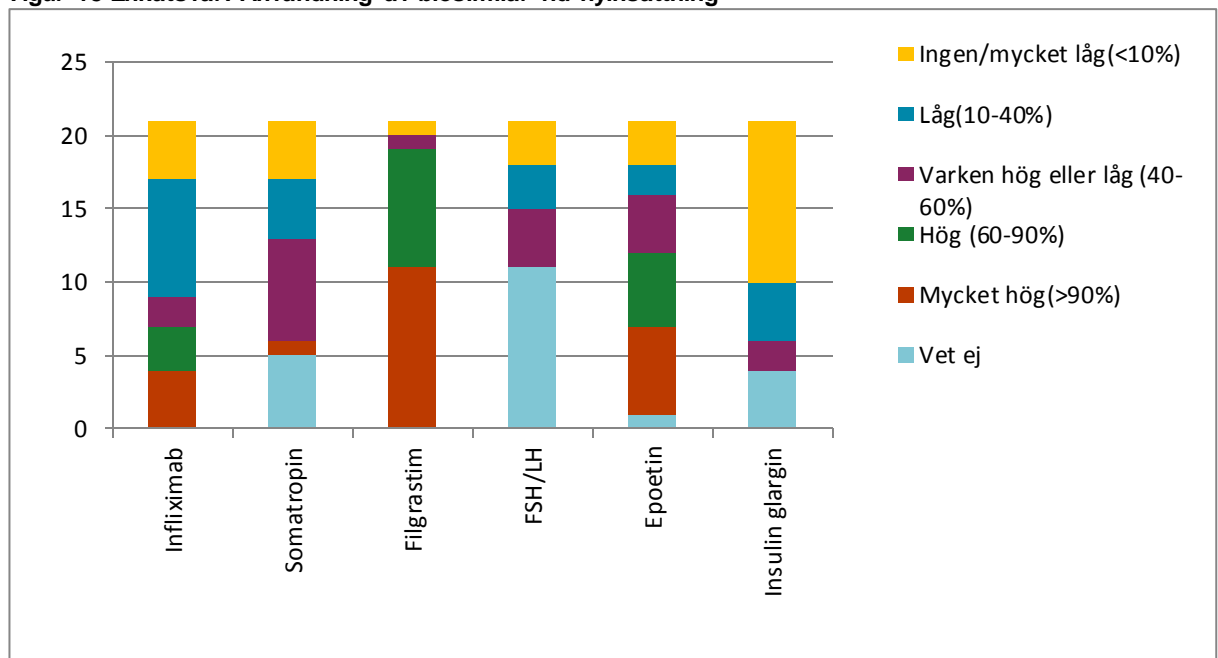
De substanser där flest landsting uppger att de har en hög andel användning av biosimilarer är filgrastim och epoetin. Nitton landsting uppger att användningen av biosimilarer är hög till mycket hög för substansen filgrastim och endast ett landsting uppger att man har ingen alternativt mycket låg användning. För substansen epoetin uppger elva landsting att användningen av biosimilarer är hög till mycket hög. Fem landsting uppger att man har ingen till låg användning och två landsting uppger att användningen varken är hög eller låg. Eftersom det kan finnas regionala avtal på såväl originalläkemedel som biosimilarer kan i vissa fall originalläkemedlet ha ett lägre pris än biosimilarerna. Det går därför inte att generellt säga att en hög användning av biosimilarer är önskvärd.

De substanser där flest landsting uppger en låg andel användning av biosimilarer är insulin glargin och somatropin. För substansen insulin glargin uppger femton landsting att man har ingen till låg användning av biosimilarer. Ytterligare två landsting uppger att användningen varken är hög eller låg och fyra landsting uppger att man inte känner till hur användningen ser ut inom substansen. Användningen av biosimilarer för

somatropin anges också i stor utsträckning vara låg. Åtta landsting uppger att man har ingen eller låg användning och sju landsting uppger att användningen varken är hög eller låg. Endast ett landsting uppger att användningen av biosimilarer är mycket hög.

Endast tio landsting uppger att man känner till i vilken utsträckning biosimilarer används vid nyinsättning med substansen follitropin alfa. Sex landsting har angett att man har ingen till låg användning och fyra landsting har uppgett att man varken har hög eller låg användning.

Figur 18 Enkät svar: Användning av biosimilär vid nyinsättning



5.2.2 Switch

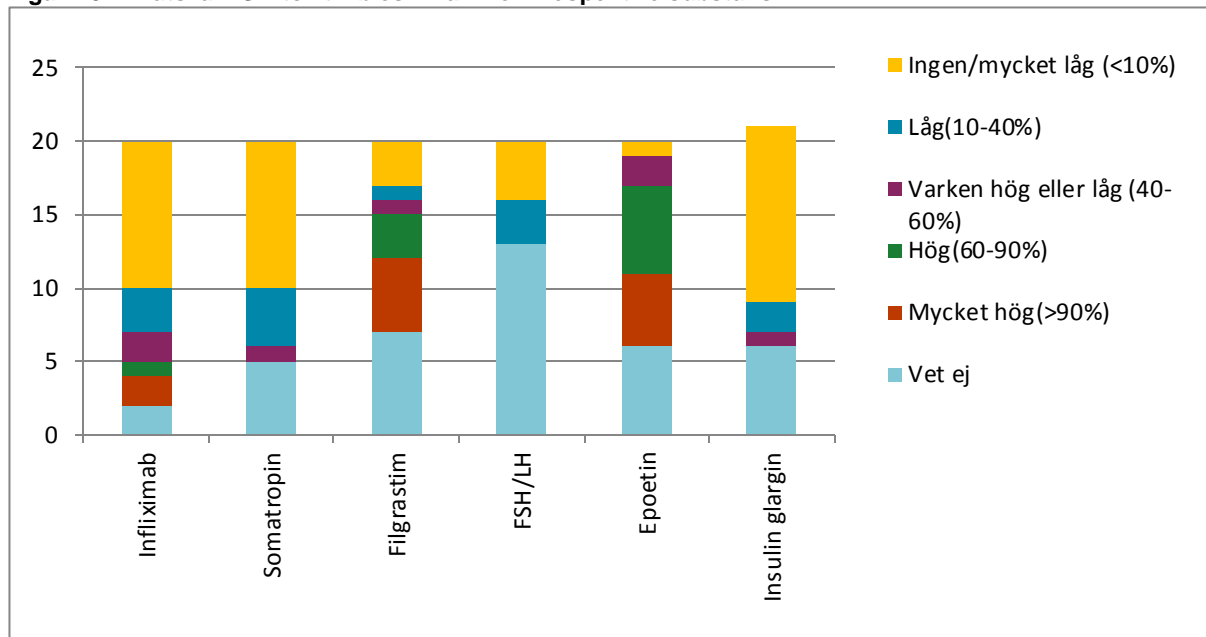
Landstingen blev även tillfrågade i vilken utsträckning switch sker, dvs. ett byte från referensläkemedel till biosimilär under pågående behandling, (se *Figur 19*). Samtliga landsting har besvarat frågan om switch för substansen insulin glargin. För övriga substanser har totalt tjugo landsting svarat.

För substanserna filgrastim och epoetin uppger flest antal landsting, åtta respektive elva, att switch sker i hög eller mycket hög utsträckning. Fyra respektive ett landsting uppger att switch sker i ingen till låg utsträckning.

För substanserna infliximab, somatropin och insulin glargin uppger merparten av landstingen att switch sker i ingen eller låg utsträckning. För infliximab uppger endast tre landsting att switch sker till hög eller mycket hög utsträckning medan tretton landsting uppger att switch sker i ingen eller låg utsträckning.

Inget landsting uppger att switch sker i hög till mycket hög utsträckning för somatropin eller insulin glargin. Däremot uppger fjorton landsting att switch sker i ingen till låg utsträckning.

Figur 19 Enkät svar: Switch till biosimilar inom respektive substans



5.2.3 Upphandling och avtal

Samtliga landsting har upphandlat originalläkemedlet av substansen infliximab medan fjorton landsting har upphandlat minst en biosimilar. För substansen insulin glargin uppger tre landsting att man upphandlat originalläkemedlet men inget landsting har upphandlat biosimilaren. Insulin glargin är ett öppenvårdsläkemedel varför få landsting uppger att de upphandlat substansen.

Landsting har i större utsträckning upphandlat biosimilarer än originalläkemedlet av substanserna filgrastim och epoetin. Femton av de tjugo landsting som svarat uppger att man har upphandlat biosimilarer och tre landsting uppger att man upphandlat originalläkemedlet av filgrastim. Tolv respektive nio landsting uppgett att man upphandlat minst en biosimilar respektive originalläkemedel av epoetin.

Inga landsting uppger att de har avtal för substanserna somatropin eller follitropin alfa.

5.3 Förslag på nationella och regionala åtgärder

De åtgärder som landstingen valt att belysa för att främja en säker och kostnadseffektiv användning av biologiska läkemedel och biosimilarer i framtiden är framför allt att det ska finnas en nationell samverkan om både priser och användning. Landstingen ser även ett behov av ett tydligt ställningstagande kring användningen av biologiska läkemedel inklusive biosimilarer på nationell nivå, från exempelvis myndigheter. Som exempel nämns att TLV:s ställningstagande i samband med omprövningen av TNF- α -hämmare varit värdefullt för landstingen. TLV gjorde då samma bedömning som SBU⁵¹ gällande effekt och säkerhet vid behandling med TNF- α -hämmare; att det inte finns stöd för att det föreligger signifikanta skillnader i effekt och biverkningar mellan TNF- α -hämmare på gruppnivå vid gemensamma indikationer.

Landstingen uttrycker även att en nationell information om biosimilarer och switch bör sammanställas och presenteras på en lättillgänglig plattform som samtliga aktörer har tillgång till. Det framförs också att specialistföreningar med kunskap inom särskilda kliniska områden bör ta aktiv ställning till exempelvis switch. Detta har en stor påverkan på det lokala arbetet som sker i den kliniska vardagen.

Landstingen önskar även mer av den information som TLV ansvarar för, exempelvis trepartsförhandlingar för biosimilarer. Processen för genomförandet och vilka biologiska läkemedel som är aktuella för trepartsförhandlingar bör vara tydligare. Landstingen uppger att det är viktigt att dessa förhandlingar slutligen genererar transparenta nationella avtal med transparenta priser.

På regional nivå finns det behov av att arbeta med behandlingsriktlinjer och rekommendationer och följa upp behandling med biologiska läkemedel, detta för att dels kontrollera de implementerade nationella avtalens effekt men även att dessa uppföljningar kan agera som ett "incitament" för samtliga landsting att överväga switch.

⁵¹ Statens Beredning för Medicinsk och Social Utvärdering; Jämförelse mellan olika TNF- α -hämmare vid godkända indikationer av seende effekt, biverkningar och livskvalitet, 2015

6 Internationell utblick

I detta kapitel redovisas hur myndigheter och inköpsorganisationer i Danmark, Norge och Finland arbetar för att skapa en effektiv priskonkurrens på marknaden för biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer.

Utblicken fokuserar på våra nordiska grannländer. Därutöver ges en mer begränsad utblick i tre ytterligare länder; Nederländerna, Storbritannien och Österrike.

6.1 De nordiska grannländerna

Hälso- och sjukvården i de nordiska länderna är utformad med hänsyn till respektive lands nationella styrning och grad av regionalt självstyre. Det innebär att uppdrag, ansvarsfördelning och roll kan skilja mellan organisationer till följd av hur det nationella hälso- och sjukvårdssystemet är organiserat.

6.2 Danmark

Danska Läkemedelsverket, *Lægemiddelstyrelsen*, har i uppgift att⁵²:

- godkänna och kontrollera läkemedelsföretag och läkemedel på den danska marknaden
- registrera biverkningar av läkemedel och godkänner kliniska prövningar
- utöva tillsyn över medicinska artiklar i Danmark och registrera avvikande händelser kopplade till användning
- utse apotekare och överse apoteksstrukturen samt utöva tillsyn över apotek och återförsäljare

Lægemiddelstyrelsen samarbetar med bland annat Amgros som har en central roll för läkemedelsförsörjningen i Danmark. Amgros ägs av de danska regionerna och har till uppgift att säkerställa att nödvändiga läkemedel alltid finns tillgängliga och till bästa pris för de offentliga sjukhusen i Danmark.⁵³ Genom att samla inköp av läkemedel och inköpsfunktioner till de offentliga sjukhusen kan Amgros realisera de stordriftsfördelar och den besparingspotential som finns på marknaden.

⁵² Lægemiddelstyrelsen; About us

⁵³ Amgros; Amgros – Regional Authorities' Pharmaceutical Procurement Service

Amgros förhandlar avtal för 99 procent av de läkemedel som används på sjukhus i Danmark.⁵⁴

Amgros är även sekretariat för *Rådet för användningen av dyra sjukhusläkemedel*, förkortat RADS ('Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin'). RADS består av representanter från Socialstyrelsen, Danska Sällskapet för Klinisk Farmakologi, Danska Patienter, Amgros och de danska regionerna.⁵⁵ Rådet har till uppgift att säkerställa enhetlig och jämlik användning av läkemedel på nationell nivå. Målet är att patienter ska få tillgång till bästa möjliga behandling – oavsett vid vilket sjukhus de behandlas och var i landet de bor. RADS arbetar för att både förbättra läkemedelsbehandlingar och åstadkomma mer fördelaktiga priser på läkemedel.

6.2.1 Utbytbarhet och switch

Danmark har ett produktbaserat system och generisk förskrivning är inte tillåtet. Precis som i Sverige finns ett utbytessystem för syntetiska läkemedel med samma aktiva substans, så kallad generisk subvention, på apotek.⁵⁶ Biologiska läkemedel är däremot inte utbytbara.⁵⁷

Lægemedelstyrelsen i Danmark har inte tagit principiell ställning till switch⁵⁸ men gör bedömningen att det inte föreligger några risker med att switcha till en biosimilar ur ett patientperspektiv – förutsatt att detta görs på ett ordnat sätt⁵⁹. För att en biosimilar ska bli godkänd krävs att den har samma effektivitetsprofil som referensläkemedlet, vilket innebär att patienten inte kommer att uppleva några förändringar vid behandling med en biosimilar. Vidare framgår att patienten kan förvänta sig att uppleva samma biverkningar som associeras med referensläkemedlet.⁶⁰

RADS tar bland annat ställning till användning av läkemedel som utgör en väsentlig kostnadspost, läkemedel som medför betydande kostnadsökningar för sjukhusen samt till nya läkemedel som kan innebära stora utgiftsökningar. RADS kan även åta sig uppgiften att ta fram gemensamma regionala riktlinjer inom områden där det finns ett behov av att skapa nationell samstämmighet kring behandling.

⁵⁴ Amgros; Fakta om AMGROS

⁵⁵ RADS; RADS - Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin

⁵⁶ Lægemedelstyrelsen; Lægemedelgrupper – substitutionsgrupper, 2016-05-02

⁵⁷ PPRI; Generics and biosimilars policies 2016

⁵⁸ Interview med Jens Ersbøll, DKMA, 2016-04-18

⁵⁹ Lægemedelstyrelsen; Frequently asked questions about biological and biosimilar medicinal products, 2016-01-29

⁶⁰ Ibid.

I samråd med olika medicinska kommittéer arbetar RADS med att ta fram riktlinjer och rekommendationer för enskilda läkemedel. RADS bistår även med att ta fram informationsmaterial till förskrivare och patienter inför introduktionen av en biosimilar och för läkemedel som används i primärvården. Materialet ligger till grund för de regionala medicinska kommittéernas arbete med att ta fram instruktioner till behandlande läkare och som stöd för den enskilda patienten i mötet med läkaren.

RADS ansvarar för processen med att utvärdera, upphandla och arbeta fram behandlingsriktlinjer och rekommendationer samt att implementera dessa med stöd av främst de medicinska kommittéerna och de danska regionerna. I syfte att göra processen så transparent som möjligt publiceras information löpande på RADS hemsida. De rekommendationer som RADS ger ut är bindande.

RADS har beslutat att referensläkemedlet och biologiskt likartade läkemedel som innehåller infliximab är likvärdiga för de sjukdomar som omfattas av RADS behandlingsriktlinjer, och ska användas för⁶¹:

- 1) patienter som behandlas för första gången, och
- 2) patienter som upplever att de får otillräcklig effekt av annan biologisk behandling, och där behandlingsriktlinjer möjliggör byte till annan TNF- α -hämmare.

För patienter som är stabila i behandlingen med infliximab bedömer RADS att samma praxis kan tillämpas och att de patienter som behandlas inom de aktuella sjukdomsområdena ska switchas. För denna grupp patienter rekommenderar RADS att det läkemedel som vinner Amgros upphandling används. Enskilda undantag kan göras om en switch bedöms kontraproduktiv ur patienthänsyn. Beslut om att inte switcha en patient som är i stabil behandling bör först diskuteras med en annan läkare.

6.2.2 Prissättning och finansiering

I Danmark råder fri prissättning på receptbelagda läkemedel. Det innebär att det läkemedelsföretag som tillverkar eller importerar läkemedel bestämmer priserna på sina läkemedel. Priserna fastställs för 14 dagar i taget och är desamma på samtliga apotek i Danmark.

Den fria konkurrensen och möjligheten att ändra priserna på läkemedlen var fjortonde dag syftar till att möjliggöra en hög konkurrens och därmed låga läkemedelspriser i Danmark.⁶² Danmark har tillsammans med

⁶¹ RADS; RADS anbefaling vedrørende brug af biosimilært infliximab, 2015-05-04

⁶² La egemiddelstyrelsen; Priser på medicin 2015-07-10

Nederländerna och Sverige bland de lägsta priserna på läkemedel med konkurrens i Europa (det vill säga generika).⁶³

Amgros genomför upphandlingar och tecknar avtal för i princip alla läkemedel som används inom slutenvården i Danmark. Priset bestäms utifrån de anbud läkemedelsföretagen lägger. Genom att Amgros upphandlar läkemedel på nationell nivå maximeras regionernas köpkraft gentemot läkemedelsföretagen, vilket innebär att priserna på läkemedel som används inom slutenvården pressas. Avtalen löper vanligtvis på ett eller två år, men kortare avtal kan förekomma.⁶⁴

Det sammanlagda värdet på de läkemedel som Amgros upphandlat och som användes inom slutenvården i Danmark 2015 uppgår till 9,9 miljarder danska kronor räknat i listpris (AIP). Den faktiska inköpskostnaden var 7,5 miljarder danska kronor (SAIP⁶⁵). Det innebär en besparing på 2,4 miljarder danska kronor, vilket motsvarar en genomsnittlig rabatt på 24 procent, under 2015.

Priserna på läkemedel som upphandlats till slutenvården är transparenta för sjukhuspersonal och regionerna, men publiceras inte alltid på Amgros hemsida. I huvudsak tecknas avtal baserade på en procentuell rabatt utifrån ett listpris. Anledningen till det är att raka rabatter bedöms vara enklast att kommunicera och att följa upp. De anbud som läkemedelsföretagen lämnar ligger till grund för de rekommendationslistor som RADS arbetar fram inom olika områden.

6.3 Finland

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet, Fimea, har till uppgift att främja befolkningens hälsa och säkerhet i Finland. Fimea har bland annat i uppgift att övervaka att de läkemedel som säljs och används uppfyller de krav som ställs på effekt, säkerhet och kvalitet. Fimea är i likhet med Läkemedelsverket en regulatorisk myndighet Social- och hälsovårdsministeriet.

Läkemedelsprisnämnden i Finland, Hila, har i uppdrag att besluta om priser och subventionsnivåer för de läkemedel, kliniska näringspreparat och salvbaser som ingår i Finlands förmånssystem.

⁶³ TLV; Internationell prisjämförelse av läkemedel 2015, TLV dnr 03999/2015, 2015-12-15

⁶⁴ Am gros; Amgros – regionernes lægemiddelorganisation

⁶⁵ SAIP: Sjukhusapotekarnas inköpspris

6.3.1 Utbytbarhet och switch

Finland tillämpar generisk förskrivning baserad på indikation och införde generiskt utbyte på apotek 2003. I april 2009 infördes ett referenspris för utbytesgrupper som innehåller minst ett generiskt läkemedel.⁶⁶

Referenspriset ligger till grund för den subvention kunden får från den finska sjukförsäkringen. Eventuellt överskjutande belopp får kunden stå för själv, och är inte ersättningsgrundande.⁶⁷

I Finland ska priset på det första generiska läkemedlet i gruppen vara 50 procent lägre än apotekens inköpspris för originalläkemedlet, alternativt 40 procent lägre än originalet om det följer med ett tillbehör (ett injektionshjälpmedel) för att administrera läkemedlet. Någon motsvarande relation mellan ett biologiskt läkemedel och den första biosimilaren saknas. Biologiska läkemedel och biosimilarer är inte utbytbara i Finland.⁶⁸

Fimea har en framträdande roll när det gäller information om säkerhet och användning av biosimilarer. På Fimeas hemsida framgår verkets ståndpunkt beträffande utbytbarhet av biosimilarer som utgör en rekommendation till hälso- och sjukvården.⁶⁹

Fimea framhåller på sin hemsida att:

- Utbyte av icke-likartade biologiska läkemedel förekommer relativt ofta inom hälso- och sjukvården och i allmänhet har inga biverkningar förekommit i samband med utbytet.
- Det finns inga bevis på biverkningar till följd av utbyte av ett originalläkemedel till en biosimilar.
- Den teoretiska grunden för risker som har framförts är svag.
- Utbyte av en biosimilar och dess referensläkemedel verkar inte vara förenat med större risker än de associerade till förändringar i tillverkningsprocessen för biologiska läkemedel. I det senare fallet förekommer det mycket sällan biverkningar.
- Man kan utgå från att biosimilarer som har samma referensläkemedel är inbördes utbytbara. Inga studier om inbördes utbyte av biosimilarer har publicerats.

Fimeas nuvarande ståndpunkt är att biosimilarna är utbytbara med hjälp av, och under övervakning av, hälso- och sjukvårdspersonal. Slutsatserna är inte tillämpliga för utbyte av läkemedel som sker på apotek (s.k. generisk substitution).

⁶⁶ PPRI; Generics and biosimilars policies 2016, januari 2016

⁶⁷ Folkpensionsanstalten (Fpa/Kela); Självrisiker i samband med kostnader för läkemedel

⁶⁸ PPRI; Generics and biosimilars policies 2016, januari 2016

⁶⁹ Fimea; Fimeas ståndpunkt beträffande utbytbarhet av biosimilarer

Fimea har bland annat genomfört informationsinsatser riktade till allmänhet och förskrivare för att öka användningen av mer kostnadseffektiva läkemedelsbehandlingar.^{70, 71}

6.3.2 Prissättning och finansiering

Hälso- och sjukvården i Finland är, som i övriga nordiska länder, i huvudsak finansierad via skatter. Det offentliga står för kostnaden för läkemedel som ges på sjukhus medan socialförsäkringen och patienten betalar för läkemedel som expedieras på apotek.

Det finns inga speciella prissättningsregler för biologiska läkemedel eller biosimilarer, vilket innebär att de allmänna reglerna gäller. Vid fastställande av distributionspris ("partipris") ska hänsyn tas till⁷²:

- 1) priserna i Finland på motsvarande läkemedelspreparat som används för behandlingen av samma sjukdom,
- 2) priserna på läkemedelspreparatet i andra länder inom Europeiska Ekonomiska Samarbetsområdet (EES),
- 3) de vårdkostnader som användningen av läkemedelspreparatet medför och den nytta som kan uppnås med tanke på patienten och de totala kostnaderna inom hälso- och socialvården,
- 4) nyttan av och kostnaderna för andra till buds stående alternativa behandlingsmetoder,
- 5) de medel som står till förfogande för ersättningar.

Tillverknings-, forsknings- och produktutvecklingskostnaderna för läkemedelspreparatet kan beaktas när det bedöms om det partipris som föreslagits för läkemedelspreparatet är skäligt, om det för varje läkemedelspreparat har presenterats tillräckligt specificerade, jämförbara och tillförlitliga uppgifter om de nämnda kostnaderna.

Sjukhusen i Finland har incitament att använda biosimilarer eftersom de, till skillnad från öppenvårdsläkemedel, finansierar rekvisitionsläkemedel. Patienter och förskrivare har inga särskilda skäl att använda biosimilarer.⁷³

⁷⁰ PPRI, Generics and biosimilars policies 2016, januari 2016

⁷¹ Kurki, P.; Intervju den 13 april 2016 på TLV // Kurki, P.; Säkerhet och effekt – hur har biosimilarer påverkat sjukvården i Finland?, Seminarium Sjukvården och biosimilarerna – att switcha eller inte switcha? 13 april 2016

⁷² Sjukförsäkringslag, 21.12.2004/1224, 7 § (5.12.2008/802) Fastställande av ett skäligt partipris

⁷³ Ekman, N., Fimea; Biosimilars from the perspective of an EU Regulator, 17 mars 2016

6.4 Norge

Den norska regeringen har arbetat för att målen med läkemedelspolitiken ska ligga närmare de generella hälsopolitiska målen utan att förlora intentionen bakom de nuvarande målen. Regeringen har därför tidigare i år lagt fram, och Stortinget beslutat om, följande politiska mål för läkemedelsområdet⁷⁴:

- Säkerställa god kvalitet vid behandling med läkemedel
- Läkemedel ska ha lägsta pris
- Likvärdig och snabb tillgång till effektiva läkemedel
- Underlätta för forskning och innovation

I Läkemedelsverket, NOMA:s (Norwegian Medicines Agency), uppdrag ingår att utreda och bedöma kvalitet, säkerhet, effekt och risk vid godkännande av läkemedel samt fastställa maximalpriser för receptbelagda läkemedel. I uppdraget ingår att säkerställa en kostnadseffektiv läkemedelsanvändning.⁷⁵ NOMA har sedan 2002 utrett och beslutat om ansökningar om subvention av läkemedel från läkemedelsföretagen. Sedan 2013 bidrar NOMA med expertstöd och beslutsunderlag också vid införande av nya metoder i specialistsjukvården inom ramen för nationella system som hanterar nya läkemedel.⁷⁶

De fyra regionala vårdgivarna i specialistsjukvården i Norge har ingått ett samarbete kring inköp av läkemedel och andra varor till regionerna. De har en organisation för gemensam upphandling och inköp av läkemedel till regionerna inom ramen för *Läkemedelsinköpsarbetet*, förkortat LIS.

LIS etablerades 1994 som ett samarbete mellan fylkeskommuner (landsting) och kom senare att omfatta alla 19 fylkeskommuner. År 2001 tog staten över specialistsjukvården från fylkeskommunerna. Sjukhusen blev då organiserade som statliga hälsoföretag och indelade i fyra regioner. Sedan 2015 är LIS en del av HINAS som är de fyra hälsoföretagens gemensamma upphandlingsorganisation.

På uppdrag av de regionala hälsoföretagen lägger HINAS grunden för avtal om inköp och leverans av läkemedel och andra varor till regionerna. Genom att HINAS tar in anbud för läkemedel som används inom slutenvården och läkemedel som expedieras på H-recept⁷⁷ kan regionernas inköpskostnader minska (genom de skalfördelar som ett gemensamt förfarande innebär).⁷⁸

⁷⁴ Innst. 151 S (2015–2016) Innstilling til Stortinget fra helse- og omsorgskomiteen. 2016-01-21, (2016-05-02)

⁷⁵ Statens legemiddelverk; The Norwegian Medicines Agency, 2016-05-02

⁷⁶ Statens legemiddelverk; Årsrapport 2015, s. 2 (2016-03-01)

⁷⁷ Se avsnitt 6.4.2

⁷⁸ LIS; Om oss, 2016-04-25

6.4.1 Utbytbarhet och switch

Generisk förskrivning, det vill säga förskrivning av läkemedel baserat på substans i stället för produkt, är möjligt för elektroniska recept sedan 2011 i Norge. Generiskt utbyte på apotek infördes 2001.⁷⁹ Biologiska läkemedel inte utbytbara på apotek.⁸⁰

NOMA har en i grunden positiv inställning till möjligheten att kunna switcha från ett referensläkemedel till en biosimilar. I en rapport publicerad i november 2012 förslår NOMA att apotekslagen ändras så att det blir tillåtet med utbyte av biologiska läkemedel på apotek. Rapporten var ett resultat av att Helse- och omsorgsdepartementet i november 2011 gett myndigheterna i uppdrag att utreda prissättning och utbytbarhet för biologiska läkemedel.⁸¹

Efter att NOMA lämnat rapporten har Helse- och omsorgsdepartementet avsatt 20 miljoner norska kronor 2014 för att studera switch från ett referensläkemedel till en biosimilar, kallad NOR-SWITCH studien. Studien har väckt stor internationell uppmärksamhet och många länder väntar med stort intresse på resultatet för att få svar på frågan om det finns några risker med switch. Resultat från studiens första del kommer att publiceras hösten 2016. Studiens andra del, som kommer att studera effekterna av multipel switch, planeras att vara färdig i januari 2017.

NOMA och HINAS samarbetar kring införande av nya och dyra läkemedel i specialistsjukvårdssystemet. De regionala hälsoföretagen beställer ekonomiska metodutvärderingar av nya läkemedel från NOMA som används vid prioritering och bidrar till att skapa en förutsägbar och transparent process för att besluta om vilka läkemedel som ska användas inom specialistsjukvården.

De kriterier som används för att avgöra prioritering är:

- sjukdomens allvarlighetsgrad, eller risk för allvarlig sjukdom
- dokumenterad och klinisk relevant effekt
- kostnaderna ska vara rimliga i förhållande till det värdet av behandlingen

6.4.2 Prissättning och finansiering

Norge tillämpar nationell upphandling av biologiska läkemedel oavsett om de används i öppen- eller slutenvård. HINAS samordnar och genomför upphandling av läkemedel med stöd av olika specialistgrupper inom olika

⁷⁹ Statens legemiddelverk; PPRI Pharma Profile Norway, s. 33-34, Juni 2015

⁸⁰ PPRI; Generics and biosimilars policies 2016

⁸¹ Statens legemiddelverk; Bytte av biologiske legemidler i apotek?, 15 november 2012

terapiområden. Upphandlingarna gäller för vanligtvis ett eller två år och har en rak rabatt på listpriset.

Sedan 2006 har finansieringsansvaret för flera läkemedel förts över från folketrygden⁸² till de regionala hälsoföretagen, däribland TNF- α -hämmarna, läkemedel mot Hepatit C och vissa läkemedel mot cancer. Följande principer har legat till grund för att föra över dessa läkemedel till de regionala hälsoföretagen:⁸³

- Möjlighet för ändrad användning: Olika finansieringsformer kan leda till att beslut om läkemedel inte fattas utifrån medicinska skäl
- Bättre prioriteringar: Sjukhusläkarna har de bästa förutsättningarna att prioritera vilken slags behandling som patienterna ska få inom sitt specialistområde
- Bristande priskonkurrens: Det är möjligt att uppnå priskonkurrens mellan medicinskt likvärdiga läkemedel genom sjukhusen upphandlar dessa.

Biologiska läkemedel som expedieras inom öppenvården och betalas av hälsoföretagen förskrivs på så kallade H-recept. Hälsoföretagen bär även kostnaden för läkemedel om behandling sker inom slutenvården. Det innebär att det inte är möjligt för kliniken att flytta kostnaden för H-recept till Folketrygdens budget.

De regionala hälsoföretagens verksamhet finansieras med statsbidrag som utgår till regionerna. Regionerna ersätter sjukhusen genom en tvådelad modell där sjukhusen dels får en fast del i förskott, dels får ersättning för utförda tjänster.⁸⁴ Eftersom den ersättning som sjukhusen får inte baseras på faktisk kostnad för läkemedel kan de besparingar som uppnås, till exempel vid upphandling av läkemedel, kan exempelvis användas till att behandla fler patienter, påbörja behandlingar i ett tidigare skede eller till att anställa fler sjuksköterskor.

I juni 2015 gav det beslutande organet i regionerna i Norge, Beslutningsforum, HINAS i uppdrag att ta en aktiv roll och föra prispförhandlingar vid introduktionen av nya metoder och läkemedel inom specialistsjukvården även för läkemedel där det inte finns förutsättningar för upphandling.⁸⁵

HINAS ska utgå från följande kriterier för att eventuellt inleda prispförhandlingar på nya läkemedel:

⁸² Folketrygden är den norska, offentliga, socialförsäkringen.

⁸³ Stortingsmelding om prioritering, nr 34 (2015-2016), s. 147

⁸⁴ Statens legemiddelverk; PPR1 Pharma Profile Norway 2015

⁸⁵ LIS; Innføring av nye legemidler i spesialisthelsetjenesten, (2016-04-25)

1. När ett lägre pris är nödvändigt för att uppnå en acceptabel kostnad per QALY.
2. När introduktionen av ett nytt läkemedel med acceptabel kostnad per QALY får stor budgetpåverkan.
3. När ett nytt läkemedel har en indikation som faller inom ett befintligt LIS-anbud.

HINAS och NOMA ska, enligt beslutet, gemensamt utarbeta effektiva lösningar för de nya läkemedel som prövas.

I Stortingsmelding om prioritering⁸⁶ som Helse- og omsorgsdepartementet la fram i juni 2016 föreslår regeringen att alla nya läkemedel som kan komma att finansieras med offentliga måste genomgå en ekonomisk metodutvärdering. Syftet är att hitta en ordning för att bestämma om ansvaret för finansieringen ligger på regeringen och på de regionala hälsoföretagen innan läkemedlen godkänns för försäljning på marknaden.

6.5 Prisjämförelse av vissa substanser

Priserna på biologiska läkemedel och biosimilarer skiljer sig åt mellan länder. Till följd av att de faktiska priserna för läkemedel inte är transparenta får jämförelser göras utifrån behandlingarkostnad som är känd och inte bedömts omfattas av sekretess. Detta ställer krav på att det framgår vilken dosering behandlingarkostnaden är beräknad på. Nedan gjorda justeringar har gjorts för att behandlingarkostnaden ska bli jämförbar mellan olika länder och innebär att den behandlingarkostnaden i Sverige kan skilja från den faktiska.

6.5.1 Infliximab

Det finns tre läkemedel på marknaden med substansen infliximab; Remicade, Inflectra och Remsima.

I Sverige uppgår marknadsandelen för biosimilarer till infliximab, räknat som andelen sålda enheter, 30,9 procent i mars 2016. Motsvarande andel i Danmark är 97,0 procent, i Finland 86,9 procent och i Norge 91,1 procent. Sverige har således en väsentligt lägre användning av biosimilarer än övriga nordiska länder.⁸⁷

I Danmark behandlas patienterna med en högre dos än i Norge och Sverige. För att jämförelsen ska bli rättvisande används samma dosering vid beräkning av behandlingarkostnaden.

⁸⁶ Stortingsmelding om prioritering, nr 34 (2015-2016)

⁸⁷ Jahnsen, J.; De norske erfaringene – når biosimilarer blir en naturlig del av sjukvården, presentation från seminarieret Sjukvården och biosimilarer - att switcha eller inte switcha? 2016-04-13

För att beräkna kostnaden för en behandling i Sverige används den genomsnittliga kostnaden per mg baserad på total försäljning under första kvartalet 2016.

I Norge kostar en 18-månadersbehandling för reumatoid artrit med det billigaste läkemedlet för infliximab (Inflextra 2016) cirka 47 000 svenska kronor.⁸⁸ Samma behandling kostar i Sverige i genomsnitt 84 000 kronor. Med det pris på Remsima som förhandlats fram i Skåne blir kostnaden i stället till 45 000 kronor, alltså i nivå med Norges kostnad. Skånes faktiska genomsnittliga kostnad är dock cirka 65 000 kronor då även Remicade fortfarande har en marknadsandel på motsvarande 24 procent i volym.

I Danmark beräknas kostnaden på för det billigaste läkemedlet (Remsima) baserat ett högre doseringsantagande än i Norge. Kostnaden för en 18-månadersbehandling uppgår till närmare 71 000 svenska kronor i Danmark. Samma behandling, med motsvarande doseringsantaganden, kostar i Sverige i genomsnitt 156 000 kronor. Vid Skånes pris på Remsima blir motsvarande kostnad 83 000 kronor, vilket alltså är en högre kostnad än i Danmark.

Jämförelsen visar att den genomsnittliga behandlingskosten för infliximab är högre i Sverige än i Norge och Danmark.

6.5.2 Etanercept

Det finns två läkemedel på marknaden med substansen etanercept i styrkan 50 milligram; Enbrel och Benepali.

Substansen etanercept i styrkan 50 milligram säljer för totalt 63 miljoner kronor i maj 2016. I volym har Enbrel 93 procent och Benepali 7 procent av marknaden.

Biogen Sweden har accepterat att priset efter återbäring för Benepali i Sverige redovisas i denna rapport. Det gör det möjligt att jämföra priset för Benepali med den genomsnittliga kostnaden för behandling före rabatt och med priser i andra länder.

I Norge kostar en behandling med Benepali 73 458 norska kronor per år vid doseringen 50 milligram per vecka⁸⁹. Samma behandling kostar 80 400 kronor per år utifrån det svenska priset för Benepali. Det innebär att

⁸⁸ Presentation Dagens medicin 30 april; 3 mg per 75 kg vecka 0,2, och 6 och därefter var åttonde vecka. Valutakurs: Riksbanken första kvartalet 2016; 1,02. Summa norska kronor: 45939.

⁸⁹ Jahnsen, J.; De norska erfarenheterna – när biosimilärerna blir en naturlig del av sjukvården, presentation från seminarieret Sjukvården och biosimilärerna - att switcha eller inte switcha? 2016-04-13

behandlingskostnaden är cirka 7 000 kronor eller 9 procent lägre i Norge än i Sverige⁹⁰.

Priset för Benepali, som i april 2016 vann upphandlingen i Danmark, är inte offentligt. I det pressmeddelande som Amgros skickade ut i samband med beslutet framgår att det Biogen tidigare vunnit en liknande anbud i Norge genom att ge en rabatt på 47 procent på Benepali jämfört med priset av Enbrel.⁹¹ Enligt Dagens Pharma har Biogen erbjudit de danska regionerna en rabatt på motsvarande 51 procent.⁹² Det innebär att det Danmark har ett lägre pris på Benepali än både Norge och Sverige.

6.6 Biologiska läkemedel i andra europeiska länder

Användningen av biologiska läkemedel varierar mellan länder. Variationen bedöms påverka möjligheten att realisera de besparingar som följer av att det uppstår konkurrens och priserna pressas. Prissänkningarna skiljer sig mellan länder för både referensläkemedel och biosimilarer.

I en rapport från IMS publicerad i december 2015 framgår att priset per behandlingsdag för substanserna epoetin och filgrastim påverkats i olika grad efter att den första biosimilar lanserats på marknaden. Skillnaden i pris per behandlingsdag ger ingen information om den faktiska prisnivån, varken före eller efter den första biosimilaren lanserades, utan visar endast på den relativa skillnaden.⁹³

Vid en jämförelse mellan Nederländerna, Storbritannien och Österrike framgår att priset per behandlingsdag med epoetin har minskat med 37 procent i Österrike för år 2014 jämfört med året före den första biosimilaren lanserades på marknaden. Motsvarande uppgift för Nederländerna är 33 procent och i Storbritannien 18 procent. För substansen filgrastim är prisvariationen efter första biosimilar lanserades mindre än för epoetin. Priset per behandlingsdag har minskat med 8 procent per behandlingsdag jämfört med före den första biosimilaren lanserades i Storbritannien. I Österrike är den motsvarande prisskillnaden 3 procent, medan den i Nederländerna har ökat med 3 procent.

⁹⁰ Växelkurs i maj 2016, 100 NOK = 99,8144 SEK, Sveriges Riksbank

⁹¹ Dagens Pharma; RADS anbefalar endnu et biosimilært giftmiddel, 2016-04-12

⁹² Dagens Pharma; Nyt Amgros-udbud: Biosimilær variant af Enbrel koster det halve, 2016-05-12

⁹³ IMS; The Impact of Biosimilar Competition, november 2015

6.6.1 Nederländerna

The Medicines Evaluation Board i Nederländerna, MEB, utvärderar och följer upp läkemedel avseende effektivitet, risk och kvalitet. MEB's ståndpunkt om biosimilarer är att⁹⁴:

- Nya patienter kan behandlas med en biosimilar direkt
- En patient behöver monitoreras noggrant vid switch från ett original till en biosimilar
- Detaljerad information om behandlingen behöver registreras i patientens journal som behandlas med ett biologiskt läkemedel, så att läkemedlet går att spåra om det skulle uppstå problem

Specialistläkarförbundet i Nederländerna reviderade sin ståndpunkt angående användningen av biosimilarer i maj 2015. De anser nu att switch kan ske under vissa omständigheter men anser, till skillnad från MEB, att de patienter som svarar väl på nuvarande behandling inte bör switchas.⁹⁵

Det finns även planer på att utveckla horisontspaning med hänsyn till biologiska läkemedel i syfte att kunna fatta beslut inför att biosimilarer lanseras på marknaden.

Det finns ingen nationell upphandling av biosimilarer i Nederländerna. Biosimilarer används i huvudsak på sjukhus och det är möjligt för dessa att förhandla om priset på biosimilarer med läkemedelsföretagen. För de biosimilarer som används inom öppenvården förhandlar försäkringsbolagen om priser med läkemedelsföretagen.⁹⁶

6.6.2 Storbritannien

I början av 2015 uppdaterade National Institute for Health and Care Excellence (NICE) hur de arbetar med rådgivning och rekommendationer kring biosimilarer. NICE bedömning är att biosimilarer kommer att ge betydande kostnadsbesparingar, inte minst på grund av att de ofta används för behandlingar som pågår under lång tid.⁹⁷

National Health Services England (NHS England) och de två branschorganisationerna the Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI) and the British Generic Manufacturers Association (BGMA) har kommit överens om ett ramverk för hur de ska arbeta i frågor där de har

⁹⁴ Medicines Evaluation Board; Biosimilar medicines, 2015-10-23

⁹⁵ Dutch Federation of Medical Specialists (FMS); FMS scherpt standpunt biosimilars aan, 2016-04-26

⁹⁶ PPRI; Generics and biosimilars policies 2016

⁹⁷ NICE; Evaluating biosimilar medicines, 2015-01-06, (2016-06-12)

gemensamma intressen.⁹⁸ Parterna är överens om att läkemedlen innebär fördelar för både NHS och patienterna, och att de därför kommer att arbeta för en ordnad användning av biosimilarer inom NHS genom att:

- utgå från råd från relevanta regulatoriska myndigheter och rådgivande vetenskapliga medicinska organ, och
- förse relevant information och rekommendationer till intressenter inom NHS, inklusive förskrivare, om biosimilarer.

Biologiska läkemedel är föremål för upphandling baserat på varumärke ('brand name') i Storbritannien i enlighet med Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), NICE and EU upphandlingsrekommendationer.

6.6.3 Österrike

Processen för att besluta om subvention av biosimilarer är densamma som för övriga läkemedel i Österrike. Ett läkemedelsföretag ansöker om subvention baserat på farmakologiska, medicinska/terapeutiska och hälsoekonomiska underlag. Main Association of Social Security Institutions (MASSI) beslutar därefter om läkemedlet ska subventioneras baserat på de underlag som företaget presenterat i ansökan.

Regulatoriskt sett hanteras tillkommande läkemedel som kommer in på marknaden som *följare* ("followers") till ett originalläkemedel. Dessa kan antingen vara generika, biosimilar eller originalläkemedel.

I Österrike bestäms priset på biosimilarer och generika i relation till ett originalläkemedel. Metoden kallas för price linkage. Priset för det första följande läkemedel till originalet ska vara åtminstone 48 procent lägre än originalläkemedlets pris. Priset för den andra följaren ska vara åtminstone ytterligare 15 procentenheter lägre än den första följaren. När den andra följaren introduceras ska priset på originalet även sänkas med minst 30 procent inom tre månader. Den tredje följaren ska prissättas ytterligare 10 procentenheter lägre än den andra följaren. Tre månader efter att den tredje följaren har introducerats ska samtliga läkemedel vara på samma, eller lägre, prisnivå som den tredje följaren.

Biosimilarer och generika byts inte på apotek på i Österrike. Österrike genomför i dagsläget inte nationella upphandlingar av biosimilarer.

⁹⁸ National Health Services England; Memorandum of Understanding between NHS England, the Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI) and the British Generic Manufacturers Association (BGMA), 2014-09-25

7 Åtgärder och förslag för en effektiv priskonkurrens

I TLV:s uppdrag ingår att redovisa hur en effektiv priskonkurrens av biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer kan stimuleras.

Stat och landsting har ett intresse att använda och stimulera utvecklingen av nya innovativa läkemedel, men också ett behov av kostnadskontroll. Eftersom budgeten för läkemedel är begränsad, behöver det finnas mekanismer i systemet som frigör resurser från äldre läkemedel som möjliggör att använda nya, kostnadseffektiva och innovativa läkemedel.

Det svenska systemet med generiskt utbyte och periodens vara-systemet har gjort det möjligt att kombinera god tillgänglighet av nya läkemedel och god kostnadskontroll. För att detta ska vara möjligt även framöver bedömer TLV att det är viktigt att också skapa bättre förutsättningar för konkurrens för biologiska läkemedel utan patent.

Utifrån analyser av den svenska marknaden och erfarenheter från Norge, Danmark och Finland presenteras en åtgärdsplan samt förslag till åtgärder som syftar till att åstadkomma en rationell och kostnadseffektiv läkemedelsanvändning av biologiska läkemedel. Utgångspunkter för detta är kraven på patientsäkerhet och jämlik vård.

7.1 Utvecklad trepartsöverläggning vid lansering av biosimilarer inom öppenvården

TLV bedömer att trepartsöverläggningar och nationella sidoavtal är avgörande instrument för att tillvarata möjligheterna till priskonkurrens när biosimilarer finns tillgängliga i öppenvården. Utöver det som i dag sker inom ramen för överläggningarna avser TLV att tydliggöra faktiska behandlingarkostnader gentemot vården, förbättra förutsättningarna för landstingen att upprätta behandlingsrekommendationer samt kunna bistå landstingen med uppföljning av dessa rekommendationer. TLV:s bedömning är att utvecklade trepartsöverläggningar och nationella sidoavtal kan ge betydande prissänkningar på biologiska läkemedel.

7.1.1 Bakgrund

Innan TLV började erbjuda möjligheten till trepartsöverläggningar var det huvudsakligen med listpriser som biosimilarer inom öppenvården kunde konkurrera. Låga listpriser i Sverige kan emellertid påverka priserna i andra länder med större marknad genom internationell referensprissättning. Detta gör att det kan vara olönsamt för företag att konkurrera med listpris i Sverige vilket gör att det kan vara svårt att få tillräcklig priskonkurrens enbart med listprisinivå.

Under våren 2016 genomförde TLV, landstingen och berörda företag den första trepartsöverläggningen med fokus på att skapa konkurrens mellan ett originalläkemedel och en biosimilar till substansen etanercept.

Trepartsöverläggningen resulterade bland annat i ett återbäringsavtal som motsvarade ett 35 procent lägre pris på biosimilaren Benepali jämfört med listpriset för originalläkemedlet Enbrel.

7.1.2 Fortsatt hantering

TLV bedömer att konkurrens för biologiska substanser, såväl originalläkemedel som biosimilarer, inom öppenvården bäst stimuleras genom trepartsöverläggningar och nationella sidoöverenskommelser. Mot bakgrund av den genomförda trepartsöverläggningen för etanercept anser TLV att arbetet kan vidareutvecklas för att anpassas till lanseringen av biosimilarer och nå längre gällande priskonkurrensen.

Den utvecklade trepartsöverläggningen avses omfatta fyra steg enligt nedan.



1. Förhandling

TLV bedömer att förhandlingen likt i dag bör ske inom ramen för TLV:s process på nationell nivå. Detta möjliggör att samtliga landsting omfattas av avtalen, vilket skapar förutsättningar för en jämlig vård och stärker förhandlingsstyrkan.

2. Kostnadsunderlag – jämförelse av behandlingsskostnad per patient

Mot bakgrund av bl.a. erfarenheterna i de nordiska länderna bedömer TLV att det i det utvecklade trepartsarbetet är viktigt att avtalen utformas så att berörda vårdgivare kan ges information om prisskillnaderna mellan produkterna.

Efter avslutad trepartsöverläggning avser TLV att sammanställa ett underlag med beräknad behandlingskostnad per patient för samtliga läkemedel inom den aktuella trepartsöverläggningen. Kostnadsunderlaget ska som minst presentera skillnader i behandlingskostnad beräknat utifrån priserna efter återbäring. Kostnadsunderlaget kan även komma att omfatta en kostnadseffektivitetsberäkning om flera läkemedel med olika effekt och säkerhet inkluderats i trepartsöverläggningen.

Detta möjliggör mer informerade beslut och gör att förskrivande läkare kan informera patienterna om skälen bakom ett eventuellt beslut om switch.

3. Rekommendation

Inom landstingen finns det redan i dag läkemedelskommittéer som ska främja rationell och säker läkemedelsanvändning. TLV bedömer därför att de kan vara lämpliga mottagare av kostnadsunderlaget. Mottagaren får således full inblick i de faktiska behandlingskostnaderna och bör också ha mandat att föra uppgifterna vidare till berörda vårdgivare. TLV föreslår att landstingen utfärdar en rekommendation kring vilket/vilka läkemedel som ska användas och under vilka eventuella medicinska kriterier.

Rekommendationen bör omfatta både nyinsättning och switch. För att ge bästa förutsättningar för jämlik vård är det önskvärt att rekommendationerna inte skiljer sig åt mellan landstingen. Detta är dock en fråga för landstingen att hantera.

Av samma orsaker som anges under 2. *Kostnadsunderlag* är en viktig aspekt i detta steg är att informationen om de faktiska behandlingskostnaderna sprids på ett sätt så att företagens incitament att ge förmånliga återbäringsnivåer inte påverkas negativt.

4. Utökad uppföljning

I nuvarande trepartsöverläggningar bistår TLV landstingen med att beräkna vilka belopp som ska återbetalas till landstingen enligt sidoavtal med företagen. I anslutning till den nuvarande uppföljningen avser också TLV att kunna bistå landstingen med att följa upp hur rekommendationer från respektive landsting följs av sjukvården, i syfte att uppmärksamma avvikelser och tydliggöra vad olika landsting uppnår, i syfte att främja erfarenhetsutbyte.

TLV bedömer att den utvecklade trepartsprocessen främjar priskonkurrensen på marknaden genom att:

- behandlingarna tydliggörs för vårdgivare, vilket möjliggör för bättre informerade val,
- rekommendationslistor från landstingen skapar en trygghet för vårdgivare och patienter, samt
- uppföljning av avvikelser möjliggör bättre återkoppling från landsting till vårdgivare och ger ökade möjligheter till erfarenhetsutbyte mellan landstingen.

7.1.3 Horisontspaning

Horisontspaning innebär kartläggning och prioritering av kommande lanseringar av läkemedel på marknaden av större ekonomisk och/eller medicinsk betydelse. En välfungerande horisontspaning ger möjlighet att i ett tidigt skede uppmärksamma hälso- och sjukvården och berörda myndigheter på förändringar inom läkemedelsområdet som är av betydelse och således möjlighet att anpassa verksamheten. Landstingen bedriver, via den s.k. fylänsgruppen, en gemensam horisontspaning inom ramen för landstingens samverkansmodell för läkemedel.

TLV avser att, i samråd med landstingen, utveckla horisontspaningen för att öka fokus på patentutgångar för biologiska läkemedel och lanseringar av biosimilarer.

Detta för att exempelvis kunna samverka i ett tidigt skede med landstingen och berörda företag inför eventuellt kommande trepartsöverläggningar.

7.2 Förslag: Nationella rekommendationer

TLV föreslår att nationella rekommendationer för användning av biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer tas fram. Nationella rekommendationer skulle ge bättre förutsättningar för jämlik vård och stärka möjligheterna till en effektiv priskonkurrens. TLV föreslår att landstingen/SKL ser över möjligheterna att ge en aktör inom befintlig struktur i uppdrag att utarbeta sådana nationella rekommendationer. Myndigheternas stöd i detta arbete är av betydelse.

I Norge, Danmark och Finland finns medicinska råd som aktivt arbetar med frågor rörande marknaden för biosimilarer på nationell nivå. I Norge och Finland har motsvarigheterna till Läkemedelsverket tagit denna roll medan RADS ('Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin') har motsvarade roll i Danmark. Samtliga organisationer följer marknaden för biosimilarer och publicerar information kring användning, effekt och säkerhet kopplat till biosimilarer. Informationen är anpassad för både vårdgivare och patienter. I Norge och Danmark är också de medicinska råden delaktiga i att ta fram behandlingsrekommendationer för biologiska läkemedel och biosimilarer. Företrädare för organisationerna i Norge och Danmark framför att man upplever en god efterlevnad till rekommendationerna.

TLV bedömer att motsvarande organisation med uppdrag att bedöma och upprätta rekommendationslistor på en nationell nivå saknas i Sverige. I den nuvarande formen ligger ansvaret för rekommendationslistor hos respektive landsting. Bedömningarna varierar mellan landsting, vilket riskerar att leda till ojämlig vård. Att utarbeta och ge rekommendationer om användning av biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer på regional nivå riskerar också att innebära att köparmakten inte tillvaratas fullt ut. Erfarenheterna från Norge och Danmark pekar på vikten av nationell samordning för att åstadkomma en dynamisk och kostnadseffektiv biosimilarmarknad.

I svaren på den enkät som skickats till landstingen framhålls också behovet av nationell samverkan och ett tydligt ställningstagande från myndigheter samt att specialistföreningar med kunskap inom särskilda kliniska områden bör ta ställning till frågan om switch. Detta har en stor påverkan på det lokala arbetet som sker i klinisk vardag.

I Sverige är NT-rådet (*Nya terapier*) ett nationellt medicinskt råd som upprättar behandlingsrekommendationer för enskilda läkemedel. NT-rådet har till uppgift att utreda och ge rekommendationer inom nya terapiområden. Det innebär, såvitt TLV uppfattat, att biosimilarer ligger

utanför rådets nuvarande uppdrag eftersom att de per definition godkänns för behandling inom ett terapiområde där det redan finns ett referensläkemedel på marknaden.

TLV föreslår att nationella rekommendationer för användning av biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer tas fram. Nationella rekommendationer skulle ge bättre förutsättningar för jämlik vård och stärka möjligheterna för en effektiv priskonkurrens. TLV föreslår att landstingen/SKL ser över möjligheterna att ge uppdraget att utarbeta sådana nationella rekommendationer till en aktör inom befintlig struktur. Den aktör som ges uppgiften skulle också fungera som mottagare för TLV:s kostnadsunderlag (*kapitel 7.1*). Myndigheternas stöd till arbetet med sådana nationella rekommendationer är av betydelse.

7.3 Förslag: Översyn av finansiering och incitament

TLV föreslår att en kartläggning genomförs av hur läkemedel inom öppen- och slutenvård finansieras samt att en analys görs av vilka incitament utformningen av den ekonomiska styrningen ger upphov till utifrån ett nationellt, regionalt och lokalt perspektiv.

Resultatet från analysen av de nordiska marknaderna som redovisas i denna rapport visar att utformningen av den ekonomiska styrningen mellan stat och landsting och inom landsting och kliniker samt läkare påverkar såväl användningen som priserna på biosimilarer.

I Danmark och Norge, där staten och sjukvårdsregionerna kan sägas vara integrerade i större utsträckning än i Sverige, styr lägre priser och kostnader mer tydligt mot att snabbt skifta användning mot det mest kostnadseffektiva alternativet. Upphandling sker på central nivå, och priserna gäller lika över hela landet. Samtidigt är incitamenten i sjukvården tydliga att använda det mest kostnadseffektiva alternativet genom att vården får behålla delar av vinsterna av en effektiv läkemedelsanvändning.

I våra grannländer hanteras dessa läkemedel som sjukhusläkemedel även om de som i Norge hämtas ut på apotek om de är öppenvårdsläkemedel (H-recept). Detta skapar gynnsamma förutsättningar för en effektiv användning eftersom det är möjligt att styra användning till de läkemedel det finns avtal för. Eftersom det är samma finansiär, oavsett om användningen är i slutenvården (exempelvis infliximab) eller i öppenvården (exempelvis

etanercept), påverkar inte gränsdragningen mellan öppen- och slutenvård sjukvårdens val. Det finns en förutsägbarhet och stabilitet över tid vad gäller finansiering och övriga förutsättningar. Detta i sin tur ger incitament till att ge det företag som erbjuder lägst pris möjlighet att få stora volymer under avtalsperioden vid en given upphandling.

De grundläggande incitamenten som styr bör rimligen vara desamma i Norge och Danmark som i Sverige. Men de institutionella ramverken skiljer sig åt, vilket påverkar förutsättningarna att skapa förutsägbara incitament både för sjukvården och i landstingen centralt.

I Sverige är finansieringsansvaret delat; staten finansierar landstingens kostnader för öppenvårdsläkemedel via specialdestinerat statsbidrag medan landstingen finansierar läkemedel som används inom slutenvården. Landstingens styrning genom budget och kostnadsansvar varierar mellan landsting och utformning av kostnadsansvaret kan skilja beroende på om det gäller primärvård eller sjukhusvård. Landstingen agerar inte lika koordinerat i Sverige som i våra grannländer, eftersom graden av decentralisering är större i Sverige.

En utmaning med att säkerställa en långsiktig och kostnadseffektiv användning av de resurser som används till biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer är att statens finansiering av läkemedel bygger på kostnadstäckning, med varierande utformning av vinst- och förlustdelningsmodeller, på årsbasis. Ytterligare en utmaning är att kostnaden för biologiska läkemedel belastar olika budgetar beroende på om de administreras på sjukhuset eller av patienterna själva.

Statens finansiering till landstingen har under de senaste åren varit ettårig. Avtalen om vilka förutsättningar som ska gälla för finansieringen har vid flera tillfällen inte blivit klara förrän en bit in på det år avtalen avser. Kostnadsansvaret inom landstingen är dessutom i olika grad och med olika metoder decentraliserat till kliniker eller vårdcentraler. Detta innebär att prisskillnader på läkemedel i varierande utsträckning påverkar en kliniks eller vårdcentralers val av behandling. Till detta kommer att skillnader i behandlingarkostnad, som följer av de olika avtalen sällan är transparent och enkelt kända för de som fattar beslut om behandling. På vilket sätt staten i sin tur gör anspråk på vinster av återbärningar från de sidosavtal som ingåtts har inte heller varit definierat.

När det kommer till sidosavtal med återbärning för förmånsläkemedel är det sålunda inte definierat hur "vinsterna" av dessa tillfaller staten, landstingen centralt och inte minst den enskilda kliniken eller vårdcentralen. Incitamentskedjan framstår inte lika tydlig i Sverige som i exempelvis Norge.

Denna komplexa struktur både vad gäller finansiering och styrning skapar utmaningar för landstingen att på ett effektivt sätt kunna styra användning till läkemedel med lägst priser jämfört med förutsättningarna i Norge och Danmark.

Sammantaget finns det flera faktorer som ökar osäkerheterna kring förutsättningarna för att det läkemedlet med lägst pris får större användning. Det är just denna förvisning om användning som ger låga priser i Norge och i Danmark. De avtal som har slutits hittills i Sverige ger sannolikt goda återbäringsnivåer givet dessa osäkerheter. Utifrån de upphandlingar som gjorts i Norge och Danmark är det dock TLV:s bedömning att det finns potential att åstadkomma högre återbäringsnivåer inom området biologiska läkemedel med konkurrens av biosimilarer.

Mot denna bakgrund föreslår TLV att en kartläggning genomförs av hur läkemedel inom öppen- och slutenvård finansieras samt att en analys görs av vilka incitament utformningen av den ekonomiska styrningen ger upphov till utifrån ett nationellt, regionalt och lokalt perspektiv. Vidare bör finansieringsmodellen för läkemedel i Sverige ses över, i syfte att säkerställa bästa möjliga läkemedelsanvändning utan att priserna och kostnaderna är onödigt höga. Det är inte möjligt att kopiera våra grannländers system, men det finns goda möjligheter att ändra det svenska systemet så att det bättre styr mot en mer kostnadseffektiv läkemedelsanvändning. Regeringen har aviserat en utredning som berör dessa frågor.

Genom att utveckla den ekonomiska styrningen bedömer TLV att staten bättre kan stödja landstingen i arbetet med att långsiktigt arbeta för en rationell och kostnadseffektiv läkemedelsanvändning. Den enskilt viktigaste åtgärden enligt TLV:s bedömning är att skapa incitament som bidrar till att styra mot att använda den behandling som har lägst kostnad oavsett var kostnaden uppstår. En effektiv styrning möjliggör för att ge både mer och mer avancerad vård till både obehandlade och behandlade patienter, vilket kommer att ge ökad hälsa.

TLV:s genomgång av hur de nordiska länderna arbetar med och finansierar biologiska läkemedel (se kapitel 6) visar bland annat på vikten av att de som bidrar till att hushålla med resurserna också behöver få ta del av de medel som frigörs. Sett till marknaden för biosimilarer har regionerna i Norge och i Danmark kunnat frigöra resurser till att exempelvis behandla fler patienter och anställa sjuksköterskor – utan att den totala kostnaden behövt öka – genom att styra vården till att använda den mest kostnadseffektiva behandlingen. Det har också inneburit att de läkemedelsföretag som tillhandahåller biologiska läkemedel har incitament att erbjuda konkurrenskraftiga priser för att få försäljningsvolym.

7.4 Förslag: Information till patienter och förskrivare

TLV föreslår att en sammanställning av producentoberoende information om biologiska läkemedel med fokus på biosimilarer riktad till patienter och förskrivare tas fram. TLV anser att redan etablerade samarbetsstrukturer bör användas för att ta fram och förmedla denna information.

Användningen av biologiska läkemedel är föremål för studier och uppföljningar både nationellt och internationellt, vilket bidrar till att öka kunskapen om biologiska läkemedel och hur dessa verkar. Att som intressent, exempelvis som förskrivare eller patient, vara uppdaterad om utvecklingen inom området kräver ett stort engagemang och i många fall gedigna förkunskaper inom området.

Den information som idag finns om biosimilarer tillhandahålls av olika aktörer på marknaden. TLV anser att det råder en avsaknad av en sammanställd producentoberoende information utifrån användarnas och vårdens behov. TLV ser ett behov av att nationell information riktad till patienter och förskrivare sprids på ett lättillgängligt sätt. TLV föreslår därför att en sammanställning av producentoberoende information om biologiska läkemedel med fokus på biosimilarer riktad till patienter och förskrivare tas fram. TLV anser att redan etablerade samarbetsstrukturer bör användas för att ta fram och förmedla denna information.

Informationen bör innehålla grundläggande information om biologiska läkemedel och biosimilarer samt följa utvecklingen inom området och fungera som ett stöd i frågor om bland annat användning, effekt och säkerhet. Informationen bör utformas så att den också kan fungera som ett stöd för landstingen och läkemedelskommittéerna vid framtagande av riktlinjer och rekommendationer för behandling med biologiska läkemedel där det finns konkurrens av biosimilarer.

Vid framtagande och tillhandahållande av sådan information bedömer TLV att redan etablerade samarbetsstrukturer bör användas, exempelvis inom den nationella läkemedelsstrategin (NLS) och genom myndighetssamarbeten såsom TLV:s och Läkemedelsverkets informationssamarbete gällande generiskt utbyte på apotek. Det finns ett behov av att stärka patientperspektivet i denna fråga och berörda patientföreningar bör därför vara en del av den samarbetsstruktur som arbetar med detta. Likaså finns utarbetade kommunikationskanaler och plattformar som används av förskrivare och patienter, där den här typen av information skulle passa väl in, exempelvis myndigheters webbplatser, nyhetsbrev och 1177 Vårdguiden.

Källförteckning

Amgros; Fakta om AMGROS, (2016-04-20)

www.amgros.dk/media/39870/amgros_faktaark_okt13.pdf

Amgros; Regional Authorities' Pharmaceutical Procurement Service, (2016-04-20)

www.amgros.dk/media/45352/amgros_profilbrochure_uk.pdf

Dagens Pharma; Nyt Amgros-udbud: Biosimilær variant af Enbrel koster det halve, 2016-05-12, <http://dagenspharma.dk/nyt-amgros-udbud-biosimilaer-variant-af-enbrel-koster-det-halve/> (2016-05-24)

Dagens Pharma; RADS anbefaler endnu et biosimilært gigtmiddel, 2016-04-12,

<http://dagenspharma.dk/rads-anbefaler-endnu-et-biosimilaert-gigtmiddel/> (2016-05-24)

Dutch Federation of Medical Specialists (FMS); FMS scherpt standpunt biosimilars aan,

2016-04-26, www.geneesmiddelen debat.nl/nieuws/nieuwsbrieven/editie-89-nieuws-juni-2015/fms-scherpt-standpunt-biosimilars-aan

Ebbers HC, Münzenberg M, Schellekens H.; The safety of switching between therapeutic proteins. Expert Opin. Biol. Ther. 2012;12:1473-85

Ekman, N., Fimea; Biosimilars from the perspective of an EU Regulator, 17 mars 2016

www.medicinesforeurope.com/wp-content/uploads/2016/03/20160317-EAHP-satellite-on-Biosimilar-medicine-Medicines-for-Europe-Ekman.pdf

EMA; Benepali EPAR- Summary for the public, EMA/786638/2015, 2016-01-28,

www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/004007/WC500200381.pdf (2016-05-03)

EMA; Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP),

www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000094.jsp (2016-06-13)

EMA; Frågor och svar om biosimilarer (liknande biologiska läkemedel), EMA/837805/2011, 2012-09-27,

www.ema.europa.eu/docs/sv_SE/document_library/Medicine_QA/2009/12/WC500020062.pdf

EMA; Guideline on Immunogenicity assessment of biotechnology-derived therapeutic proteins, EMEA/CHMP/BWP/14327/2006 Rev 1 Draft, 2015-09-24,

www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/10/WC500194507.pdf

EMA; Guideline on similar biological medicinal products, CHMP/437/04 Rev 1, 2014-10-23,

www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/10/WC500176768.pdf (2016-05-03)

EMA; Guideline on similar biological medicinal products containing monoclonal antibodies, EMA/CHMP/BMWP/403543/2010, 2012-05-30, www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500128686.pdf (2016-05-03)

Fimea; Fimeas ståndpunkt beträffande utbytbarhet av biosimilarer, https://www.fimea.fi/web/sv/lakemedelssakerhet_och_information/biosimilarer/fimeas-standpunkt-beträffande-utbytbarhet-av-biosimilarer (2016-04-07)

FGL; Ställningstagande om biosimilars, 2013-01-03, <http://www.generikaforeningen.se/wp-content/uploads/2013/01/Biosimilars.pdf> (2016-05-02)

Folkpensionsanstalten (Fpa/Kela); Självrisker i samband med kostnader för läkemedel, www.kela.fi/web/sv/lakemedel, (2016-04-11)

IMS; The Impact of Biosimilar Competition, november 2015

Intervju med Jens Ersbøll, DKMA, 2016-04-18

Jahnsen, J.; De norska erfarenheterna – när biosimilarerna blir en naturlig del av sjukvården, presentation från seminariet Sjukvården och biosimilarerna - att switcha eller inte switcha? Stockholm 2016-04-13

Kommunikation med FGL, (e-post), 2016-06-13

Kurki, P.; Intervju 2016-04-13 på TLV

Kurki, P.; Säkerhet och effekt – hur har biosimilarer påverkat sjukvården i Finland?, Seminarium Sjukvården och biosimilarerna – att switcha eller inte switcha?, Stockholm 2016-04-13

LIF; Grundfakta biosimilarer, www.lif.se/grundfakta/biosimilarer/ (2016-05-02)

LIF; Säkerhet genom hela distributionskedjan, www.lif.se/fragor-vi-arbetar-med/i-fokus/patientsakerhet/sakerhet-genom-hela-distributionskedjan/, (2016-05-02)

Lægemedelstyrelsen; About us <http://laegemiddelstyrelsen.dk/en/about> (2016-04-20)

Lægemedelstyrelsen; Frequently asked questions about biological and biosimilar medicinal products, 2016-01-29, <http://laegemiddelstyrelsen.dk/en/sideeffects/biological-and-biosimilar-medicinal-products/frequently-asked-questions> (2016-04-22)

Lægemedelstyrelsen; Lægemedelgrupper – substitutionsgrupper, <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/priser/laegemiddelgrupper-substitutionsgrupper> (2016-05-02)

Lægemedelstyrelsen; Priser på medicin 2015-07-10 <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/priser> (2016-05-10)

LIS; Innføring av nye legemidler i spesialisthelsetjenesten, www.lisnorway.no/sider/tekst.asp?side=88 (2016-04-25)

Läkemedelsverket; Ansökan om nya godkännanden, ändringar och förnyelser, 2014-12-30,
<https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Lakemedel/Nya-godkannanden-andringar-och-fornyelser/> (2016-06-13)

Läkemedelsverket; Biosimilar, 2012-03-29
<https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Lakemedel/Biologiska-lakemedel/Biosimilar/> (2016-04-04)

Läkemedelsverket; Utbytbara läkemedel, 2016-03-31,
[https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Forskrivning/Utbytbara-lakemedel-/\(2016-06-13\)](https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Forskrivning/Utbytbara-lakemedel-/(2016-06-13))

Läkemedelsverket; Kriterier för utbytbarhet, 2014-12-29,
<https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Forskrivning/Utbytbara-lakemedel-/Kriterier-for-utbytbarhet/> (2016-06-13)

Läkemedelsverket; Information från Läkemedelsverket 5:2015, Principer för bedömning vid godkännande av biosimilarer, (2016-06-14)

Läkemedelsverket; Godkända och tillfälligt återkallade läkemedel,
<https://lakemedelsverket.se/LMF/> (2016-06-13)

Läkemedelsverket; Utredning av förutsättningar för utvidgat utbyte respektive utbyte vid nyinsättning, 2011-09-26,
<https://lakemedelsverket.se/upload/nyheter/2011/Regeringsuppdrag%20utbytbarhet%20rapport%20sept%202011.pdf> (2016-06-14)

Mag- och tarmförbundet (e-post), 2016-04-19

Medicines Evaluation Board; Biosimilar medicines, 2015-10-23
<http://english.cbg-meb.nl/human/for-healthcare-providers/contents/biosimilar-medicines>, (2016-04-26)

National Health Services England; Memorandum of Understanding between NHS England, the Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI) and the British Generic Manufacturers Association (BGMA),
www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2014/10/memo-underst-25-09-14.pdf (2014-09-25)

NICE; Evaluating biosimilar medicines, 2015-01-06,
www.nice.org.uk/news/article/evaluating-biosimilar-medicines, (2016-06-12)

PPRI; Generics and biosimilars policies 2016

Psoriasisförbundet, (e-post), 2016-04-20

RADS; RADS informerar; Biologiska läkemedel-fokus på infliximab, 2015-07-01,
[www.rn.dk/~media/Rn_dk/Om%20Region%20Nordjylland/Organisationsbeskrivelse/Syg_ehusapoteket/L%C3%A6gemiddelnyt%202015/RADS%20informerer%20-%20biosimil%C3%A6re%201%C3%A6gemidler-194884_\(1\).ashx](http://www.rn.dk/~media/Rn_dk/Om%20Region%20Nordjylland/Organisationsbeskrivelse/Syg_ehusapoteket/L%C3%A6gemiddelnyt%202015/RADS%20informerer%20-%20biosimil%C3%A6re%201%C3%A6gemidler-194884_(1).ashx) (2016-06-13)

RADS; RADS anbefaling vedrørende brug af biosimilært infliximab, 2015-05-04
www.regioner.dk/medicinsite/rads/behandlingsvejledninger/~media/EBAF50AB3BA44DE2BF75A03A2F7E83A3.ashx (2016-06-13)

RADS; Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin,
www.regioner.dk/medicinsite/rads (2016-04-20)

Regeringen; Pressmeddelande: 23,9 miljarder till landstingen för läkemedelskostnader,
www.regeringen.se/pressmeddelanden/2016/06/239-miljarder-till-landstingen-for-lakemedelskostnader/ (2016-06-12)

Regeringen; Pressmeddelande: Ny överenskommelse om läkemedelskostnader, 2015-03-06
www.regeringen.se/pressmeddelanden/2015/03/ny-overenskommelse-om-lakemedelskostnader/ (2016-06-10)

Regleringsbrev för budgetåret 2016 avseende Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket,
S2015/08135/RS, 2015-12-17

Sjukförsäkringslag, 21.12.2004/1224, 7 § (5.12.2008/802) Fastställande av ett skäligt
partipris

Stockholms läns landsting; SLL: Prognos för användningen av kostnader för läkemedel i
SLL 2016-2017.

Svensk Gastroenterologisk Förening, Nationella riktlinjer, Användning av infliximab-
biosimilarer vid inflammatorisk tarmsjukdom, 2015-08-31

Svensk Reumatologisk Förenings policydokument avseende biosimilarer, reviderad version
sep 2015

Statens Beredning för Medicinsk och Social Utvärdering, "Jämförelse mellan olika TNF- α -
hämmare vid godkända indikationer avseende effekt, biverkningar och livskvalitet", 2015

Statens legemiddelverk; Bytte av biologiske legemidler i apotek?, 15 november 2012
www.legemiddelverket.no/Nyheter/Blaa_resept_og_pris/Documents/2012-11%20November/Bytte%20av%20biologiske%20legemidler%20i%20apotek.pdf

Statens legemiddelverk; PPRI Pharma Profile Norway 2015, Juni 2015
www.legemiddelverket.no/English/price_and_reimbursement/Documents/PPRI_Pharma_Profile_Norway_20150626_final.pdf

Statens legemiddelverk, The Norwegian Medicines Agency, 2016-05-02
www.legemiddelverket.no/English/Sider/default.aspx

Statens legemiddelverk, Årsrapport 2015, (2016-03-01)
www.legemiddelverket.no/Om_Legemiddelverket/Styringsdokumenter/Documents/%c3%85rsrapport%202015%20-%20endelig.pdf

Stortinget; Innst. 151 S (2015–2016) Innstilling til Stortinget fra helse- og omsorgskomiteen.
2016-01-21, (2016-05-02)
www.stortinget.no/globalassets/pdf/innstillinger/stortinget/2015-2016/inns-201516-151.pdf

Stortingsmelding om prioritering, nr 34 (2015-2016),
www.regjeringen.no/contentassets/439a420e01914a18b21f351143ccc6af/no/pdfs/stm201520160034000dddpdfs.pdf

TLV; TLVs föreskrifter och allmänna råd (TLVFS 2014:9) om prissättning av vissa äldre
läkemedel

TLV; Internationell prisjämförelse av läkemedel 2015, TLV dnr 03999/2015, 2015-12-15
Amgros, www.amgros.dk/media/45349/amgros_profilbrochure_da.pdf

TLV; Rapport; Internationell prisjämförelse av läkemedel 2015, Tandvårds- och
läkemedelsförmånsverket, december 2015,
www.tlv.se/Upload/Ovrigt/Rapport_internationell_prisjamforelse_lakemedel_151215.pdf

TLV; Omprövning av TNF-hämmare, December 2011,
www.tlv.se/Upload/Genomgangen/powerpoint-omprovning-tnf-hammare-111219.pdf

TLV; Omprövning av TNF- α -hämmare, Januari 2016
www.tlv.se/lakemedel/omprovning-av-lakemedel/avslutade-omprovningar/Omprovning-av-TNF-alfa-hammare/

Bilagor

Bilaga 1. Enkät till kontaktpersoner i landstingen

Enkät om marknaden för biologiska läkemedel i Sverige

Marknaden för biologiska läkemedel och biosimilarer i Sverige

Regeringen har gett TLV i uppdrag att analysera utvecklingen av marknaden för biologiska läkemedel där det finns konkurrens av biosimilarer samt redovisa på vilket sätt en effektiv priskonkurrens kan stimuleras (se separat mail). Arbetet ska bland annat inkludera en redovisning av det arbete som sker i landstingen kring användandet av biosimilarer. Uppdraget ska redovisas i juni 2016.

TLV har tillsammans med SKL valt att kontakta respektive landsting/region för att samla in information om den svenska marknaden för biologiska läkemedel där det finns konkurrens av biosimilarer.

Syftet är att kartlägga det arbete som pågår i landstingen och förslag på åtgärder som kan främja en positiv utveckling på marknaden. Vi ber er därför att besvara denna enkät som består av sex frågor.

Vid frågor kontakta Catharina Forzelius på tel. 08-56 22 54 08 eller catharina.forzelius@tlv.se.

Tacksam för svar senast onsdag den 13 april.

Enkät om marknaden för biologiska läkemedel i Sverige

1. Kontaktuppgifter

Landsting/region:

Kontaktperson:

Mejladress:

Telefonnummer:

Enkät om marknaden för biologiska läkemedel i Sverige

2. Har ditt landsting/din region en gemensam strategi och/eller riktlinjer, samt genomfört upphandlingar inom nedanstående läkemedelsgrupper?

Biosimilärer är markerade i kursiv stil.

	Original Strategi	Riktlinjer	Upphandling/ avtal	Biosimilär Strategi	Riktlinjer	Upphandling/ avtal	Vet ej
Infliximab - TNF- α -hämmare <i>Remicade, Remsima, Inflectra</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Somatropin - Tillväxthormon Genotropin, Humatrope, Norditropin, NutropinAq, Saizen, Zomacton, Omnitrope	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Filgrastim - Stimulerar produktion av vita blodkroppar Neupogen, Zarzio, Ratiograstim, Accofil, Nivestim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FSH/LH - Fertilitetsstimulerande hormon Gonal-F, Bemfola	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Epoetin - Stimulerar produktion av röda blodkroppar Eprex, Eporatio, NeoRecormon, Retacrit, Binocrit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insulin glargin - Insulin Lantus, Abasaglar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Övriga kommentarer

- beskriv/bifoga dokument om möjligt.

Enkät om marknaden för biologiska läkemedel i Sverige

3. Inom vilka behandlingsområden samarbetar ni med andra landsting - utanför nationell samverkan - kring behandlingsrekommendationer, upphandling/avtal, information/utbildning eller inom andra områden?

	Behandlings- rekommendationer	Upphandling/avtal	Information/utbildning	Andra områden	Vet ej
Infliximab - TNF- α -hämmare Remicade, Remsima, Inflectra	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Somatropin - Tillväxthormon Genotropin, Humatrope, Norditropin, NutropinAq, Saizen, Zomacton, Omnitrope	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Filgrastim - Stimulerar produktion av vita blodkroppar Neupogen, Zarzio, Ratiograstim, Accofil, Nivestim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FSH/LH - Fertilitetsstimulerande hormon Gonal-F, Bemfola	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Epoetin - Stimulerar produktion av röda blodkroppar Eprex, Eporatio, NeoRecormon, Retacrit, Binocrit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Insulin glargin - Insulin Lantus, Abasaglar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Övriga kommentarer	<input type="text"/>				

Enkät om marknaden för biologiska läkemedel i Sverige

4. I vilken utsträckning används en biosimilar vid nyinsättning?

Välj svarsalternativ utifrån nuvarande användning/senast kända uppgift. Riktvärde inom parentes.

	Ingen/mycket låg (<10%)	Låg (10-40%)	Varken hög eller låg (40-60%)	Hög (60-90%)	Mycket hög (>90%)	Vet ej
Infliximab - TNF- α -hämmare Remicade, Remsima, Inflectra	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Somatropin - Tillväxthormon Genotropin, Humatrope, Norditropin, NutropinAq, Saizen, Zomacton, Omnitrope	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Filgrastim - Stimulerar produktion av vita blodkroppar Neupogen, Zarzio, Ratiograstim, Acooffi, Nivestim	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
FSH/LH - Fertilitetsstimulerande hormon Gonal-F, Bemfola	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Epoetin - Stimulerar produktion av röda blodkroppar Eprex, Eporatio, NeoRecormon, Retacrit, Binocrit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Insulin glargin - Insulin Lantus, Abasaglar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Övriga kommentarer

Enkät om marknaden för biologiska läkemedel i Sverige

4. I vilken utsträckning används en biosimilar vid nyinsättning?

Välj svarsalternativ utifrån nuvarande användning/senast kända uppgift. Riktvärde inom parentes.

	Ingen/mycket låg (<10%)	Låg (10-40%)	Varken hög eller låg (40-60%)	Hög (60-90%)	Mycket hög (>90%)	Vet ej
Infliximab - TNF- α -hämmare Remicade, Remsima, Inflectra	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Somatropin - Tillväxthormon Genotropin, Humatrope, Norditropin, NutropinAq, Saizen, Zomacton, Omnitrope	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Filgrastim - Stimulerar produktion av vita blodkroppar Neupogen, Zarzio, Ratiograstim, Accofil, Nivestim	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
FSH/LH - Fertilitetsstimulerande hormon Gonal-F, Bemfola	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Epoetin - Stimulerar produktion av röda blodkroppar Eprex, Eporatio, NeoRecormon, Retacrit, Binocrit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Insulin glargin - Insulin Lantus, Abasaglar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Övriga kommentarer

Enkät om marknaden för biologiska läkemedel i Sverige

5. I vilken utsträckning sker switch inom respektive substans för patienter som redan står på en behandling?

Utgå från nuvarande användning av substansen. Riktvärdet inom parentes anger andelen patienter som har bytt läkemedel inom substansen.

	Ingen/mycket låg (<10%)	Låg (10-40%)	Varken hög eller låg (40- 60%)	Hög (60-90%)	Mycket hög (>90%)	Vet ej
Infliximab - TNF- α -hämmare Remicade, Remsima, Inflectra	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Somatropin - Tillväxthormon Genotropin, Humatrope, Norditropin, NutropinAq, Saizen, Zomacton, Omnitrope	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Filgrastim - Stimulerar produktion av vita blodkroppar Neupogen, Zarzio, Ratiograstim, Accofil, Nivestim	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
FSH/LH - Fertilitetsstimulerande hormon Gonal-F, Bemfola	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Epoetin - Stimulerar produktion av röda blodroppar Eprex, Eporatio, NeoRecormon, Retacrit, Binocrit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Insulin glargin - Insulin Lantus, Abasaglar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Övriga kommentarer

Enkät om marknaden för biologiska läkemedel i Sverige

6. Vilket arbete sker i ert landsting *i dag* för att främja en säker och kostnadseffektiv användning av biologiska läkemedel där det finns konkurrens av biosimilarer?



Enkät om marknaden för biologiska läkemedel i Sverige

7. Vilka ytterligare åtgärder behövs för att främja en säker och kostnadseffektiv användning av biologiska läkemedel och biosimilarer *i framtiden*? Vad görs bäst på regional resp. nationell nivå?

A large, empty rectangular box with a light blue background and a thin black border, intended for the respondent to provide answers to question 7.

8. Vilka ytterligare åtgärder behövs för att främja en säker och kostnadseffektiv användning av biologiska läkemedel och biosimilarer *i framtiden*? Vad görs bäst på regional resp. nationell nivå?

A large, empty rectangular box with a light blue background and a thin black border, intended for the respondent to provide answers to question 8.

Enkät om marknaden för biologiska läkemedel i Sverige

9. Övriga kommentarer



Bilaga 2. Substanser med konkurrens från biosimilarer

Etanercept tillhör läkemedelsgruppen TNF- α -hämmare och används bland vid behandling av reumatoid artrit, spondylartrit, plackpsoriasis och psoriasisartrit. Patienten kan själv administrera läkemedlet genom en subkutan injektion och användningen sker nästan uteslutande öppenvården.⁹⁹ I dagsläget finns två preparat med verksamt substans etanercept; original- och referensläkemedlet Enbrel och biosimilaren Benepali¹⁰⁰. Benepali fick marknads-godkännande i januari 2016 och ingår i läkemedelsförmånerna sedan mars 2016.

Infliximab tillhör också gruppen TNF- α -hämmare och används vid behandling av reumatoid artrit, Crohns sjukdom, ulcerös kolit, ankyloserande spondylit, psoriasisartrit och psoriasis. Infliximab ges som intravenös infusion som vårdpersonal övervakar och används till allra störst del inom slutenvården även om viss förskrivning förekommer (cirka 5 procent av samtliga DDD år 2015). Original och referensläkemedel är Remicade. Två biosimilarer har lanserats, Inflectra och Remsima, som fick marknadsgodkännande under våren 2015. Inflectra och Remsima är duplikat, samma produkt godkänd på samma dokumentation som marknadsförs av två olika företag.

Epoetin, rekombinant humant erythropoietin och erytropoesstimulerande läkemedel är framtagna som en form av det hormon som styr bildningen av röda blodkroppar och produktionen av hemoglobin. Vanligtvis används substansen vid anemi (blodbrist) och ges som intravenös injektion (under översyn av vårdpersonal) eller subkutan injektion (av patienten själv). Användningen sker både i öppen- och slutenvården.¹⁰¹ Det finns sju godkända läkemedel med försäljning i Sverige. Eporatio, Eprex, Neorecormon, Aranesp och Mircera är originalläkemedel. Binocrit och Retacrit är biosimilarer med Eprex som referensläkemedel. Den första biosimilaren blev godkänd år 2007.

Filgrastim är ett protein som stimulerar benmärgen att producera vita blodkroppar, vilka har en viktig roll i kroppens immunförsvar. Filgrastim används främst vid cancerbehandling för att påskynda immunförsvarets återhämtning efter kemoterapi. Filgrastim ges vanligtvis som subkutan injektion eller intravenös infusion och kan även ges som subkutan infusion till patienter som genomgår benmärgs- eller stamcellstransplantation. Användningen av filgrastim sker huvudsakligen i slutenvården (65 procent 2015). Det finns totalt fem godkända läkemedel med försäljning i Sverige.

⁹⁹ Källa: E-hälsomyndigheten; total försäljning; antal DDD; inget landsting uteslutet.

¹⁰⁰ Ben epali har i dagsläget endast godkänd indikation för vuxna medan Enbrel har indikation för vuxna och barn.

¹⁰¹ Källa: E-hälsomyndigheten; total försäljning; antal DDD; Jönköping exkluderat.

Original och referensläkemedel är Neupogen. Biosimilarerna är Zarzio, Ratiograstim, Accofil och Nivestim. Den första biosimilaren blev godkänd år 2008.

Insulin glargin är en långverkande insulinanalog som används vid behandling av diabetes mellitus. Insulin glargin administreras av patienten själv som en subkutan injektion och användningen sker nästan uteslutande i öppenvården. Originalläkemedlet är Lantus och det finns en biosimilar med Lantus som referensläkemedel godkänd på marknaden, Abasaglar. Den fick marknadsgodkännande i september 2014 och ingår i läkemedelsförmånerna sedan augusti 2015. Lantus har ingått i förmånerna sedan år 2003.

Somatropin används till barn vid tillväxtstörningar och till vuxna med brist på tillväxthormon och administreras av patienten själv som en subkutan injektion. Användningen sker i öppenvården (100 procent år 2015). Totalt finns idag sju läkemedel godkända varav endast en biosimilar, Omnitrope. Den godkändes 2006 och var det första läkemedlet som godkändes som biosimilar. Övriga läkemedel i gruppen är godkända som original; Genotropin (som är referensläkemedel till biosimilaren Omnitrop), Humatrope Norditropin, NutropinAq, Saizen och Zomactan.

Follitropin alfa, rekombinant humant follikelstimulerande hormon som används framför allt vid fertilitetsbehandling. Follitropin alfa administreras av patienten själv som en subkutan injektion och användningen sker i öppenvården. Original- och referensläkemedel är Gonal-F. Den godkända biosimilaren med försäljning i Sverige heter Bemfola och godkändes år 2014.