



Uppdrag att stärka tillgång till äldre antibiotika

Delredovisning 29 april 2022

Socialdepartementet dnr. S2021/06272
TLV dnr. 02746/2021

1

Innehåll

- Introduktion och ramar för arbetet
- Marknadskartläggning
- Marknadsinträdeshinder
- Utvecklad värdering av kritiska antibiotika
- Internationella initiativ
- Möjliga spår och fortsatt arbete



2

Uppdrag att stärka tillgången till äldre antibiotika



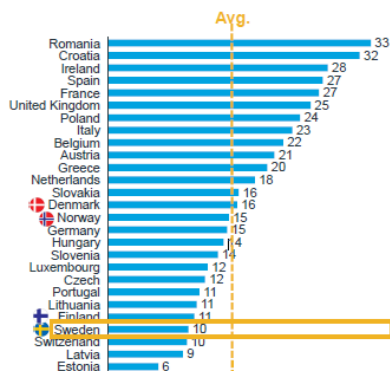
Marknadskartläggning

Marknaden för antibiotika

- Globalt användning av systemiska antibiotika har minskat med 40 procent de senaste tio åren (antal enheter). Det inkluderar även en tydlig pandemieffekt.
- Antibiotika utgör ca 1 procent av den totala kostnaden för läkemedel i Sverige
 - 2021 uppgick försäljningen av antibiotika till över 550 miljoner kronor AIP – drygt 800 miljoner kronor AUP
 - Totalt 97 ATC7-koder hade försäljning 2021, jämfört med 92 koder 2010
- Antal recept per 1000 invånare var 230 under 2021
 - 14 procent av Sveriges befolkning behandlades med minst en antibiotikakur
- Mest använda antibiotika i Sverige 2021 (antal recept)
 1. Penicillin V
 2. Flukloxacillin
 3. Pivmecillinam
- I genomsnitt kostade en förpackning 180 kronor under 2021, motsvarande 22 kronor per DDD

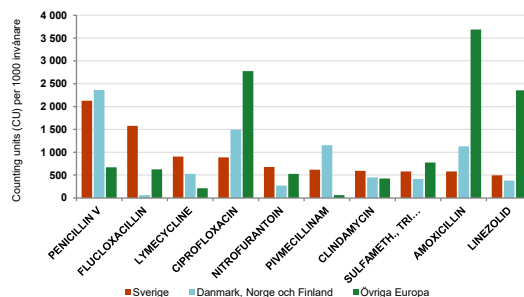
Låg användning i Sverige som uppvisar större likheter med våra nordiska grannländer än övriga Europa

Sverige tillhör de som har lägst användning av antibiotika i Europa



Källa: IQVIA MIDAS och TLV

Sverige jämfört med våra nordiska grannländer och övriga Europa

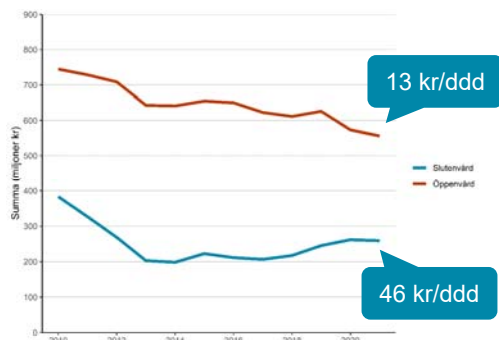


Penicillin V är ett smalspektrumantibiotikum som används frekvent medan bredspektrumpreparat används mer restriktivt i Sverige

Försäljningen av antibiotika i Sverige minskar

Försäljningsutveckling (AUP)

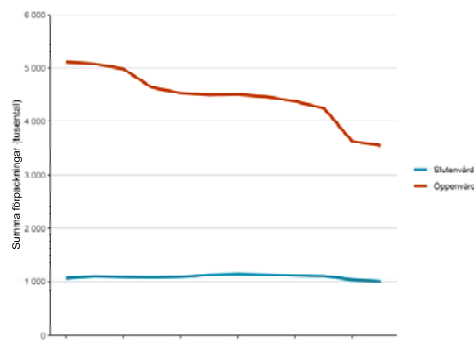
2010-2021



Minskande totalmarknad med olika försäljningsutveckling och skillnad i pris mellan öppen- och slutenvård

Volymutveckling

2010-2021



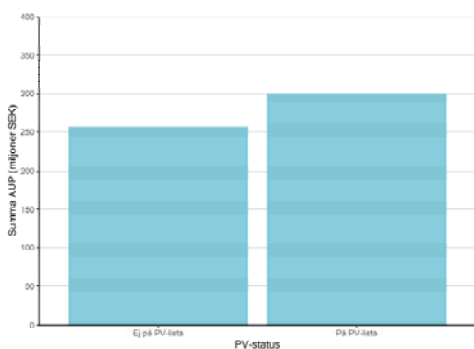
Användningen har minskat inom framför allt öppenvården under det senaste decenniet

7

Försäljningen av antibiotika inom förmånssystemet

Försäljning 2021

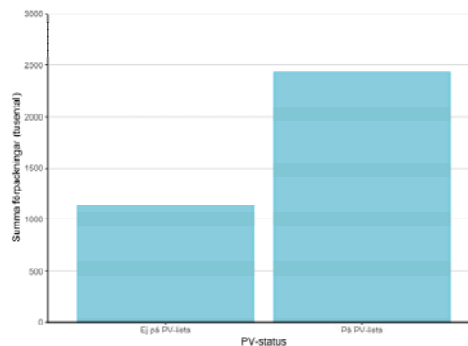
Utbytbara (PV) och icke-utbytbara läkemedel



Försäljningen av utbytbara och icke-utbytbara antibiotika är ungefär jämnstora räknat i värde

Volym 2021

Utbytbara (PV) och icke-utbytbara läkemedel



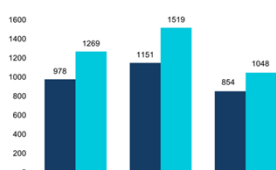
Två tredjedelar av antalet förpackningar som expedieras sker inom Periodens vara-systemet

8

Statistik över restsituationer som är inrapporterade på frivillig basis av MAH

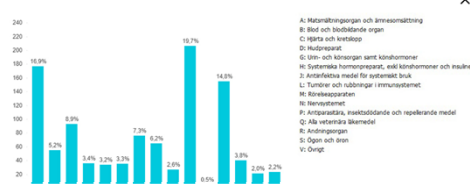
- En restsituation uppstår när läkemedelsföretag under en period inte kan leverera ett läkemedel så att tillgång möter efterfrågan.
- Restnoteringar varar i de flesta fall några dagar men kan pågå i flera år.
- 7,3 % av antalet restanmälda förpackningar hörde till gruppen "Antiinfektiva medel för systemiskt bruk"

Antal restanmälda ärenden och förpackningar 2019-2021



Under 2020 ökade både antal ärenden och restanmälda förpackningar med ca 20 procent jämfört med 2019. En förklaring är Covid-19 pandemins första våg.

Antal restanmälda förpackningar per ATC-kod 2021



Antalet restanmälda förpackningar fördelade på ATC-kod under 2021

Orsak till restanmälningar 2021



Marknadsinträdeshinder och orsaker till att antibiotika försvinner från marknaden

PLATINEA - innovationsmiljö med syfte att förbättra tillgänglighet och användning av antibiotika

PLATINEA finansieras av VINNOVA och består av 18 aktörer från akademi, myndigheter, industri och vård. Det gemensamma målet är att se till att de antibiotika som finns idag används på bästa sätt samt att säkerställa tillgängligheten till viktiga antibiotika som riskerar att försvinna från Sverige.

Platineas prioriterade orsaker till antibiotikabrister

1. Låga marginaler för MAH och andra aktörer i leveranskedjan
2. Få API- leverantörer
3. Avsaknad av volymåtagande från inköpare
4. Prisdrivna betalningsmodeller
5. Felanvända antibiotika-Bredspektrum minskar intäkter för smalspektrum
6. Beroende på för få leverantörer och MAH med låg lönsamhet
7. Sverige är en marknad med små volymer
8. Kommunikationsbrist mellan vård, apotek, leverantörer och myndigheter vid restnoteringar
9. Begränsad betalformåga i hälso- och sjukvårdssystem
10. Styrningssystem förstår inte komplexiteten i leveranser och deras risker
11. Styrningssystem fokuserar för mycket på marknadsmekanismer och konkurrens.

Platineas åtgärdsförslag

- Nya värderingsmodeller för pris
- Säkerhetslager som omsätts regelbundet
- Central koordinering & central upphandling
- Datasystem lagernivå & AI prognos som stöd
- Miljö- & leveranspremie
- Volymer fördelas centralt
- Höja PV takpriser inom utbytesgrupp med få MAH
- Fast årlig betalning
- Förenkla regulatoriska processer att ta in äldre AB
- Ordnad avregistrering av MAH-lämnar över till annan MAH
- Nordiskt samarbete av inköp och produktion

Företagen lyfter fram förutsättningar för att vara på marknaden och olika typer av marknadsinträdeshinder

Lönsamhet är A och O

- Samma lönsamhetskrav för alla läkemedel
- Huvuddelen av antibiotika med låga marginaler
- Inget utrymme/resurser för dialog med vården

Regulatoriska krav

- Gamla registreringsfiler problem vid (åter-)inträde
- Går alltid att åter registrera sådant som säljs i andra länder
- Svårt att tillfälligt lämna marknaden

Avgifter spelar roll vid sjunkande volymer

- Krympande försäljningsvolymer
- Regionala skillnader vilka antibiotika som används
- Oattraktiv global marknad

Få API-tillverkare att välja bland globalt

- Stor tillverkning i Kina och Indien – trend mot Europa
- Gott om (lite dyrare) produktionskapacitet i Europa
- Goda möjligheter om företaget har egen tillverkning
- Vissa produktionsbegränsningar men inget annat utmärkande

Marknadsförutsättningarna skiljer sig mellan öppen- och slutenvård enligt företagen

Öppenvård

PV-systemet innebär möjligheter och utmaningar

- Lägre marknadsinträdeshinder än i andra länder
- Många små ("virtuella") aktörer på svenska marknaden

Låga marginaler

- Våldigt pressade marginaler på äldre läkemedel
- TLV:s takprisregler ett problem

Pris och volym

- PV bra för att flytta resurser till nya terapier, men mindre lämpat för förpackningsgrupper med låg volym

Önskemål

- Justera/reformera PV-systemet för lågvolum-grupper.
- Flera Periodens Varor?
- Exkludera utbytesgrupper med låg volym (cut off)?
- Lyfta ut antibiotika med ytterligare/andra kriterier?
- Nationell upphandling för lågvolumprodukter istället?

Slutenvård

Kort uppstart vid nya avtal

- Sex månader från upphandlingsbeslut till första leverans ett inträdeshinder i Sverige - längre i andra nordiska länder

Förutsägbarhet är viktigt

- Gör det möjligt för företag att våga investera

Krav och balans mellan skyldig-/rättigheter

- Inga minimilåtaganden från regionerna, men risk för straffavgifter
- Allt fler krav utöver pris som styr
- Tillförlitlig tillgång, miljö & vårdens värdekriterier
- Svenska miljökrav sprider sig

Nivå på upphandling

- Regionalt fungerar, men vid små volymer kan nationella (nordiska?) upphandlingar underlätta.

Standardisering av förpackningar

- Språk och sampacksmöjligheter viktigt.

Företagen uppger att lönsamhet är främsta skälet till att lämna marknaden

- **Löpande kostnader för att vara på marknaden:** Avgifter spelar roll vid sjunkande volymer – både till LV och Fass. Begränsad kännedom om möjlighet till avgiftsreduceringar
- **Svårt att tillfälligt lämna marknaden:** Vore bra med möjlighet att ha "sovande/lättväckt" registrering
- **Osäkra intäkter:** Förutsägbar minimiersättning (jmf "piloten") skulle göra skillnad för att våga lägga en beställning pga. Minimum order quantity (MOQ)

Att notera

- Låg korrelation Värde - Nytt (1% av läkemedelsmarknaden - 14% av befolkningen ≥ 1 kur/år)
- Få original-antibiotika i Sverige. Huvuddelen av antibiotika inom PV – låga marginaler, inget utrymme/personella resurser för exempelvis dialog med vården (begränsad kännedom om Platinea).
- "Borde finnas person på lämplig myndighet, som har i uppgift att "övervaka" försäljning och ta kontakt med bolag när användningen sjunker till kritiska nivåer."
- Tillverkning/tillhandahållande av äldre antibiotika, en samhällsfråga som marknaden inte klarar – staten kan behöva kliva in

Antibiotika som lämnat eller saknas på den svenska marknaden

- Antal avregistrerade
 - 2017-2021; Totalt 757 antibiotikaprodukter, varav 74 där det ej finns utbytbar substans, formulering, styrka och förpackningsstorlek
 - Av dessa 74, avregistrerades 9 antibiotikaprodukter under 2020-2021 där det ej finns utbytbar styrka
- Licensförskrivning 2021 (ej tillgängliga i Sverige)
 - 10 av totalt 72 antibiotikaprodukter har förskrivits på licens minst 30 ggr under detta år
 - varav 2 pga brist, 4 pga tidigare avregistrering och 4 fanns ej i Sverige (2 ingår i nedan)
- Storsäljande (> 20 milj EUR/år) antibiotika (6 st) i Europa som ej finns i Sverige

Bedöms avseende kliniskt värde av referensgrupp

Möjligheter – regulatoriska avgifter och dokumentation

Årsavgift

- Ansökan om avgiftsbefrielse årsavgift för läkemedel som marknadsförs i Sverige kan göras hos Läkemedelsverket.
- Ansökan avslås eller beviljas med hel- eller delvis avgiftsreduktion.
- Ansökan ska vara väl motiverad och beaktas endast när ett läkemedel kan förväntas ha stor betydelse, men där lönsamheten beräknas bli låg.
- Under 2021 inkom 92 ansökningar till Läkemedelsverket varav 3 ansökningarna gällde antibiotika.
- Ansökan ska vara Läkemedelsverket tillhanda senast den 31 oktober året innan årsavgiften börjar gälla.

Sunset clause

- Möjlighet för MAH att inte marknadsföra ett läkemedel men behålla registrering av ett läkemedel.
- Under förutsättning att årsavgiften betalas in till Läkemedelsverket.

Well-established use

- När en aktiv ingrediens i ett läkemedel har använts i mer än 10 år och dess effekt och säkerhet har varit väl etablerad.
- I sådana fall kan ansökan om godkännande för försäljning grundas på resultat från den vetenskapliga litteraturen.
- Är en legal grund som är en möjlig väg vid godkännande av äldre dossier.
- Kan användas vid kontrollerat byte av MAH för läkemedel med äldre dossier.

Möjligheter – regulatoriska avgifter och dokumentation

Dispens för märkning och bipacksedel

- En dispens är ett tillfälligt tillstånd för att sälja en läkemedelsförpackning som inte möter kraven i Läkemedelsverkets föreskrifter om märkning och bipacksedlar för humanläkemedel (HSLF-FS 2021:96) respektive veterinärmedicinska läkemedel (HSLF-FS 2021:97).
- Dispens ges vid en bristsituation eller när det anses vara en fara för folk- och djurhälsan.

Samnordisk märkning

- För att minska de regulatoriska kraven på MAH ges möjligheten att ansöka om dispens för språk märkning av LM.
- Samnordiska förpackningar kan behöva anpassas då informationen ska vara identisk för att förpackningen ska få god läsbarhet.
- Ansökan ska innehålla en "Mockup" dvs en visuell beskrivning hur märkningen av förpackningen kommer att se ut.

Flerspråkig bipacksedel

- Bipacksedel är ett informationsblad som följer med läkemedelsförpackningen och som riktar sig till person använder läkemedlet.
- MAH har möjlighet att ansöka om att bipacksedel innehåller flera språk.
- Viktigt att alla språk beskriver samma biverkningar samt samma sätt att ta sitt läkemedel på.

Engelsk märkning innerförpackning

- Förpackningen av läkemedel till små patientgrupper kan ha engelsk innerförpackning och endast ha svensk text på yttreförpackning.



17

Priser upp till tak inom läkemedelsförmånerna kan påverka lönsamhet

- Takpriserna regleras i Föreskrifter om prissättning av utbytbara läkemedel och utbyte av läkemedel m.m. 3-3 c §§ (TLVFS 2009:4) och gäller samtliga utbytbara läkemedel
- Kartläggning pågår av förutsättningarna för antibiotika att kvarstå i läkemedelsförmånerna och om takpriserna för antibiotika skiljer sig från övriga läkemedel
- Urval av resultat från kartläggningen av takpriser för antibiotika:
 - Fördelningen av flytande och fastställda takpriser för antibiotika i PV-systemet är ungefär densamma som för övriga läkemedel
 - Drygt hälften av antalet förpackningsstorleksgrupper med antibiotika i PV-systemet har fastställda takpriser
 - Merparten av de antibiotika som ges i flytande form ingår inte i det generiska utbytet och saknar därmed fastställda takpriser

Fortsatta analyser, bland annat av prisnivåer på antibiotika i förhållande till takpriser jämfört med övriga läkemedel. Utredda vad som är möjligt inom ramen för befintligt regelverk och om det finns behov att göra justeringar.



18

Förutsättningar för prishöjningar över takpris är samma för antibiotika som för andra läkemedel inom förmånerna

Regelverket för att bedöma prishöjningar inom läkemedelsförmånerna

- Företagen måste visa att det föreligger särskilda skäl för att TLV ska godta en prishöjning – ska tillämpas restriktivt
- Läkemedlet ska vara ett angeläget behandlingsalternativ som används för att behandla ett icke bagatellartat tillstånd
- Patienter som riskerar att stå utan alternativa behandlingar om läkemedlet försvinner från den svenska marknaden
- Det ska finnas stor risk att läkemedlet försvinner från den svenska marknaden eller att tillgången kraftigt minskar om prishöjningen inte beviljas
- En prishöjningsansökan kan endast beviljas i de fall där kostnaden framstår som rimligt enligt 15 § Lagen om läkemedelsförmåner mm. (2002:160)

Inga tydliga trender men viss ökning i antalet prishöjningsansökningar

- Allt mer vanligt förekommande att det hänvisas till att läkemedlet finns på Folkhälsomyndighetens prioriteringslista

Urval av resultat från kartläggning av prishöjningsansökningar för antibiotika

- Majoriteten av ansökningarna har beviljats under perioden 2012-21
- Oavsett beslutstyp ingår fortfarande majoriteten av förpackningarna i läkemedelsförmånerna (ca 90%)
- 2017 och 2018 var de år TLV fattade flest prishöjningsbeslut för antibiotika (samband med tidigare antibiotikauppsdrag)

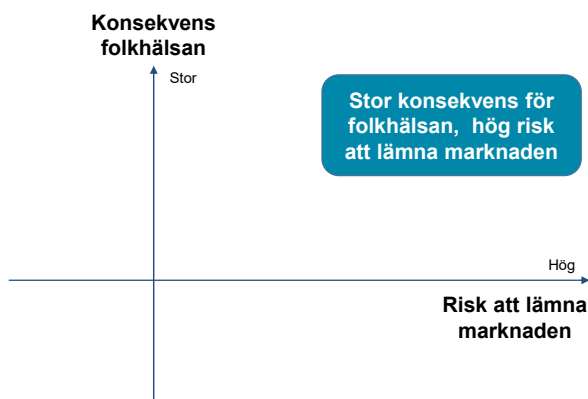
Fördjupad analys av vad som utmärker prishöjningar för antibiotika jämfört med andra äldre läkemedel. Utreda om det finns behov av att ändra regelverket.

Utvecklad värdering av kritiska antibiotika

Vilka antibiotika ska insatser riktas mot?

För att identifiera vilka produkter som kan behöva särskilda insatser behövs:

- en klinisk värdering av hur viktigt ett antibiotika är ur ett folkhälsoperspektiv och konsekvenser om det skulle lämna marknaden
- en bedömning av sannolikheten för att antibiotikat lämnar marknaden



Syftet med prioriteringslistan har ändrats över tid

Status	Beskrivning	Målgrupp	Syfte
2022 RU – Stärka tillgången till äldre antibiotika	Att identifiera och kliniskt värdera antibiotika grundat på: <ul style="list-style-type: none"> • Arlig försäljning • Upprepade restsituationer • Avregistrerade substanser • Licensförskrivningar • Storsäljare i Europa men ej marknadsförda i Sverige 	Sjukvården Myndigheter	Underlag för pågående RU Grund för eventuellt kommande insatser/åtgärder
2020 Uppdaterad av FOHM i samverkan med Platinea	Att informera om klinisk prioritering av substanser, styrkor och förpackningsstorlekar	Företag	Visa betydelsen av enskilda förpackningar för moderbolag
2017 RU -Tillgänglighet till antibiotika FOHM, TLV	Att identifiera och kliniskt värdera AB med potentiell risk för brist	Sjukvården Myndigheter	Grund för eventuellt kommande insatser/åtgärder. T ex pilotstudien

Klinisk värdering, prioritering och konsekvensanalys om saknad av en antibiotikaprodukt görs i samråd med extern referensgrupp

Internationella initiativ

23

Kartläggning av internationella initiativ visar att få är inriktade på tillgången till äldre antibiotika

Nuläge

- Totalt identifierat 26 initiativ inom antibiotika-området, varav ett tiotal är pågående
- Endast ett fåtal är inriktade på äldre antibiotika
- Vanligt att initiativen innefattar både öppen- och slutenvårdsläkemedel
- Fristående initiativ och undantag från etablerade processer
- Nordiskt "Pooled Procurement"-initiativ

Preliminära slutsatser

- Liknande behov och utmaningar inom Norden
- Det finns pågående initiativ som är intressanta att följa, bl.a. WHO/Frankrike och i Norge
- Den pågående svenska piloten uppmärksammas brett samt NICE:s initiativ



24

Möjliga spår och fortsatt arbete

Identifierade områden för vidare utredning

Regulatoriska möjligheter

- Processer, avgiftsreducering och dokumentationskrav

Prissättningsmekanismer

- Inom läkemedelsförmånerna

Dialog med företag och vården

- Utreda vidare hur automatiserad och kostnadseffektiv bevakningsfunktion kan organiseras hos lämplig myndighet för att identifiera förhöjd risk för brist av kritiska antibiotika
 - Snabb återkoppling till/dialog med MAH i fråga
 - Expertgrupp knuten till eller fristående från myndighet. Finansiering krävs.

Volymåtaganden/lagerhållning

- Från tidigare RU 2017 "Tillgänglighet till antibiotika". Fohm, TLV):
 - Förslag att upphandlingar av regioner ska omfatta volymåtaganden
- Beakta Kullgrens delbetänkande *En stärkt försörjningsberedskap för hälso- och sjukvården* (SOU 2021:19)
- Upphandling tillgänglighet, jämför pilotstudien – regionerna/nationellt?

Kommunikations-
insats

Fortsatt arbete

Folkhälsomyndigheten

- Klinisk värdering av svagsäljande och ej marknadsförda antibiotika – extern referensgrupp
- Utredda möjliga upphandlingsmodeller
- Utredda möjliga lagerhållningsmodeller
- Utredda om ansvarig expertgrupp för bedömning av ersättningsalternativ vid behov

Läkemedelsverket

- Utredda möjlig anpassning av avgiftsbefrielse årsavgift för antibiotika
- Planera och genomföra kommunikationsinsats om regulatoriska möjligheter MAH
- Utredda möjlighet att etablera en rådgivningsservice om regulatoriska lättnader för MAH
- Utredda möjlighet att leda och initiera en process i samverkan med myndigheter och hälso-och sjukvården för att förhindra att antibiotika lämnar den svenska marknaden

TLV

- Slutföra marknadskartläggningen utifrån insamlad information från intervjuer, nationella och internationella data samt initiativ i andra länder
- Analys av takpriser och prishöjningar för antibiotika i förhållande till övriga receptförskrivna läkemedel – avstämning mot andra processer/uppdrag
- Fördjupade resonemang om risker för att antibiotika lämnar marknaden utifrån marknadskartläggningen, nationell och internationell data samt modell för att uppskatta risk
- Följa utvecklingen inom de pågående internationella initiativ som valts ut (Norge, WHO/Frankrike)

