

TLV

TANDVÅRDS- OCH
LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET

Praktiska förutsättningar för stärkt tillgång till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd

Rapport från regeringsuppdrag

2024



Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, är en statlig myndighet som beslutar om vilka läkemedel och förbrukningsartiklar som ska ingå i läkemedelsförmåner, som i vardagligt tal kallas högkostnadsskyddet. TLV beslutar vilken tandvård som ska omfattas av högkostnadsskyddet i det statliga tandvårdsstödet och bedriver tillsyn över apoteksmarknaden.

TLV:s vision är mesta möjliga hälsa för skattepengarna.

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

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, 2024
registrator@tlv.se

Darienummer: 00663/2024

Postadress: Box 22520, 104 22 Stockholm
Besöksadress: Fleminggatan 14, Stockholm
Telefon: 08 568 420 50
www.tlv.se

Förord

TLV avrapporterade i september 2023 ett regeringsuppdrag om att stärka tillgången till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd, med förslag på åtgärder både inom det nuvarande systemet och på längre sikt. I februari 2024 fick vi ett nytt regeringsuppdrag om att fortsätta analysera förutsättningar och utveckla verktyg för att stärka tillgången till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd inom det nuvarande systemet.

Det pågår en positiv utveckling med forskningsframsteg som kan leda till nya behandlingsmöjligheter för svårt sjuka patienter med sällsynta hälsotillstånd. Mycket fungerar väl i dagens system när det gäller att ge patienter den behandling de behöver till rimliga kostnader för samhället, men vi kan göra mer. I den här rapporten beskriver vi hur.

TLV står fast vid de principer och åtgärder vi beskrev i vårt tidigare regeringsuppdrag, att låta patientantal och försäljningsvärde i större utsträckning påverka vilken kostnad vi accepterar för ett läkemedel. Eftersom det är angeläget att effektiva läkemedel blir tillgängliga för patienter med svåra sällsynta hälsotillstånd har vårt fokus i regeringsuppdraget varit att arbeta för att så snabbt som möjligt kunna tillämpa de åtgärder vi föreslog i vår tidigare rapport.

Vi kommer nu att successivt börja arbeta på ett nytt sätt, medan vi parallellt fortsätter att förbättra våra metoder och utveckla vår praxis. Vi bedömer att det kommer att ge förutsättningar att stärka tillgången till läkemedel för svåra och sällsynta hälsotillstånd, till hållbara och rimliga kostnader. För att höja ambitionerna ytterligare, bedömer vi att det krävs ett förändrat system för prissättning, förhandling och subvention av läkemedel.

Agneta Karlsson
Generaldirektör, TLV

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning	7
1 Bakgrund till uppdraget	10
1.1 TLV ska analysera hur tillgång till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd kan stärkas.....	10
2 Fyra kriterier avgör om TLV accepterar högre kostnad per hälsovinst vid ett sällsynt tillstånd.....	16
2.1 Den kostnad per hälsovinst TLV kan acceptera kan påverkas av sällsynthet	16
2.2 Mått på sällsynthet: en kombination av prevalens och incidens	18
2.3 TLV kommer att komplettera bedömningen av svårighetsgrad med kvantitativa mått	22
2.4 Behandling med läkemedlet ska leda till en kliniskt relevant patientnytta.	24
2.5 Osäkerheten påverkar hur mycket högre ICER som kan accepteras.....	25
2.6 För de mest sällsynta kan det finnas skäl att sänka kraven på dokumentationen.....	26
3 Metoder för uppföljning och prissänkning	27
3.1 TLV kan sänka priset när försäljningsvärdet överskrider fördefinierade nivåer	27
3.2 Ett ramverk för utformning av uppföljning; försäljningsvärde som mått på patientantal.....	28
3.3 Det finns fördelar med att justera faktiskt betalat pris via avtal.....	29
4 Åtgärder för långsiktigt hållbara läkemedelskostnader.....	31
4.1 TLV kommer låta priset påverkas av att läkemedlet har högt försäljningsvärde	31
4.2 Vi analyserar olika sätt att ta hänsyn till försäljningsvärdet	32
4.3 Vi fortsätter utreda våra förslag på tillvägagångssätt	35
5 Förbättra förutsättningarna för förhandling	36
5.1 Parterna behöver ofta förhandla om avtal för läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd.....	36
5.2 Förhandling om avtal är viktigt för att dämpa kostnader till följd av stort försäljningsvärde	39

5.3	Överenskommelsen om statsbidrag för läkemedel kan stärka förutsättningarna	40
6	Konsekvenser av TLV:s åtgärder för sällsynta hälsotillstånd.....	41
6.1	Fler tillgängliga läkemedel för sällsynta hälsotillstånd och ökade kostnader	41
6.2	Förändringarna kommer att kräva större arbetsinsatser för TLV och regionerna	45
6.3	Det blir tydligare för företagen hur TLV gör bedömningar vid sällsynta hälsotillstånd.....	45
7	Nästa steg	47
7.1	Olika insatser behövs för god och jämlik tillgång till behandling	47
7.2	TLV börjar tillämpa ny praxis och fortsätter utveckla metoder och arbetssätt	48
	Referenser	49
	Bilaga 1. Termer och begrepp	51
	Bilaga 2. Metodbeskrivning	54
	Bilaga 3. Prevalens, incidens och intäkter	58
	Bilaga 4. Motivering till lägre accepterad ICER vid stor osäkerhet	67
	Bilaga 5. Ramverk för uppföljning	70
	Bilaga 6: Beräkningar av kostnad och tillgänglighet.....	78

Sammanfattning

TLV har regeringens uppdrag att fortsätta analysera förutsättningarna och utveckla verktyg för att stärka tillgången till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd inom det nuvarande systemet. I uppdraget ingår att statens kostnader för läkemedel inte ska öka. Uppdraget är en fortsättning på det som TLV avslutade i september 2023, där vi på en mer övergripande nivå föreslog hur TLV kan uppnå uppdragets syfte.¹

Forskningsframsteg inom bland annat precisionsmedicin leder till att läkemedel utvecklas som kan innebära viktiga möjligheter för patienter med svåra och sällsynta hälsotillstånd som tidigare saknat behandling. Vårt förra uppdrag visade att många läkemedel för sällsynta hälsotillstånd är tillgängliga för patienter under dagens förutsättningar, men att det finns utrymme för förbättring. Vi lämnade förslag på olika möjliga åtgärder, bland annat att TLV i större utsträckning än hittills ska ta hänsyn till patientantal och försäljningsvärde i myndighetens beslut om pris och subvention.

I detta regeringsuppdrag har vi utgått från våra tidigare förslag och fördjupat våra analyser och metoder för att kunna börja arbeta enligt förslagen. Det har varit viktigt att principer, metoder och arbetssätt fungerar i TLV:s verksamhet och att regioner och företag kan bidra till genomförandet. Vi har fokuserat på att svara på följande fyra frågor:

1. Vad krävs för att TLV ska acceptera en högre kostnad i relation till nyttan?

Vi har förtydligat vilka förutsättningar som ska gälla för att TLV ska acceptera en högre kostnad i relation till nyttan för läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd, och utvecklat metoder för att bedöma om förutsättningarna är uppfyllda.

- Hälsotillståndet som läkemedlet behandlar ska vara mycket svårt och innebära en långvarig livskvalitetsförlust eller många förlorade levnadsår.
- Läkemedlet leda till en kliniskt relevant patientnytta, jämfört med den behandling patienten annars skulle få.
- Läkemedlet ska vara avsett för ett mycket sällsynt hälsotillstånd. TLV ska utgå från antalet patienter i Sverige med hälsotillståndet för att avgöra hur mycket högre kostnad per hälsovinster som vi ska acceptera. Men vi ska även ta hänsyn till hur många patienter med tillståndet som tillkommer varje år.
- TLV kommer inte att acceptera lika hög kostnad i relation till nyttan, om det finns stor osäkerhet om storleken på hälsovinster eller någon annan faktor som är avgörande för den hälsoekonomiska bedömningen.

¹ TLV *Stärkt tillgång till läkemedel för sällsynta hälsotillstånd till långsiktigt hållbara kostnader*, 2023, dnr 02039/2022.

2. Hur kan TLV säkerställa att kostnaden för ett läkemedel fortsätter att vara rimlig efter att vi har accepterat en högre kostnad i relation till nyttan?

TLV behöver kunna hantera att fler patienter kan behöva ett läkemedel vid ett sällsynt hälsotillstånd än vad som förväntades när myndigheten fattade beslut om att acceptera en högre kostnad i relation till nyttan. Ett sätt att göra det är att redan i beslutet skriva in hur priset ska sänkas om försäljningsvärdet överstiger en viss nivå. Vi har utvecklat metoder för att utvärdera om antalet behandlade patienter överskrider det förväntade antalet. Ett annat sätt är att sänka kostnaden i en sådan situation, är att regioner och företag tecknar ett avtal som innebär att kostnaden för läkemedlet ska bero på hur mycket det används.

3. Hur kan vi åstadkomma hållbara kostnader för läkemedel?

Våra förslag för läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd kommer att öka kostnaderna för staten och regionerna. Därför ger vi också förslag på hur staten också kan hålla tillbaka utgifterna för läkemedel. TLV ska kunna avslå en förmånsansökan vid mycket höga förväntade försäljningsvärden, oavsett hur kostnadseffektivt läkemedlet är, om vi bedömer att kostnaderna inte är samhällsekonomiskt rimliga. TLV har också utvecklat metoder för att dämpa kostnaderna för läkemedel med stort försäljningsvärde som innebär att TLV kan fastställa både ett pris, men även alternativa, lägre priser som gäller om det faktiska försäljningsvärdet överstiger vissa nivåer. Vi kommer att fortsätta att analysera hur metoderna ska genomföras och deras konsekvenser.

4. Förhandlingar om avtal är en viktig pusselbit för att stärka tillgängligheten till rimliga kostnader – hur kan förutsättningarna förbättras?

Läkemedel vid svåra och sällsynta hälsotillstånd har ofta höga priser. Vi konstaterar att det ofta krävs avtal mellan regioner och företag med sekretessbelagd rabatt för att företaget ska kunna sänka priserna till en nivå som gör att TLV kan bedöma att kostnaden i relation till nyttan är rimlig.

TLV har undersökt intresset och möjligheterna hos regioner och företag att förhandla om avtal med ändamålsenliga villkor för olika läkemedel och i olika situationer, både för läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd och läkemedel med stort försäljningsvärde. Vi har även utrett hur TLV kan ge mer stöd och utrymme för att parterna ska kunna genomföra förhandlingar om avtal.

Vilka konsekvenser får våra åtgärder?

Vi bedömer att våra förslag för läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd kommer att öka patienters tillgång till behandling, men även att kostnaderna för staten och regionerna kommer att öka. Vi bedömer också att de metoder vi utvecklar för att minska kostnaderna för läkemedel med högt försäljningsvärde ger bättre förutsättningar för hållbara läkemedelskostnader än dagens system. Hur samhällets utgifter för läkemedel utvecklas i framtiden kommer i stor utsträckning bero på vilka läkemedel som når marknaden.

Vad händer nu?

TLV kommer successivt att börja arbeta enligt de principer och på det sätt som vi beskriver i denna rapport. Vi bedömer att det ger förutsättningar för bättre tillgång till behandling för patienter med svåra och sällsynta hälsotillstånd och för hållbara läkemedelskostnader. Men vi konstaterar också att vårt arbete är en del i en större helhet, där många olika aktörer behöver genomföra åtgärder och ta ansvar för att patienter ska få jämlik tillgång till behandling efter sina behov till rimliga kostnader för samhället.

1 Bakgrund till uppdraget

TLV har i uppdrag av regeringen att fortsätta analysera förutsättningar och utveckla verktyg för att stärka tillgången till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd inom det nuvarande systemet.² Uppdraget är en fortsättning på det regeringsuppdrag vi avrapporterade i oktober 2023 om att analysera och föreslå hur patienters tillgång till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd kan stärkas. Vi har nu fokuserat på att så långt som möjligt förbereda för att tillämpa våra tidigare lämnade förslag om att ta hänsyn till patientantal och försäljningsvolym i våra beslut. Syftet är att förbättra tillgången till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd till hållbara kostnader för samhället.

1.1 TLV ska analysera hur tillgång till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd kan stärkas

Forskningens framsteg leder till allt fler läkemedel som kan göra det möjligt att behandla patienter med svåra och sällsynta hälsotillstånd, som tidigare inte har haft tillgång till någon behandling. Många läkemedel för sällsynta hälsotillstånd är tillgängliga i dag, men det förekommer att potentiellt viktiga läkemedel inte når de patienter som behöver dem. Det kan bero på olika saker. Företagen som marknadsför sådana läkemedel sätter ofta höga priser, vilket leder till att kostnaden i relation till nyttan med behandlingen i många fall blir hög. Sällsyntheten kan leda till att den kliniska dokumentationen för ett nytt läkemedel blir begränsad, vilket gör det svårt för TLV att värdera läkemedlets nytta i förhållande till annan behandling och till kostnaden. Det förekommer också att företag väljer att inte marknadsföra läkemedel för sällsynta hälsotillstånd i Sverige.³

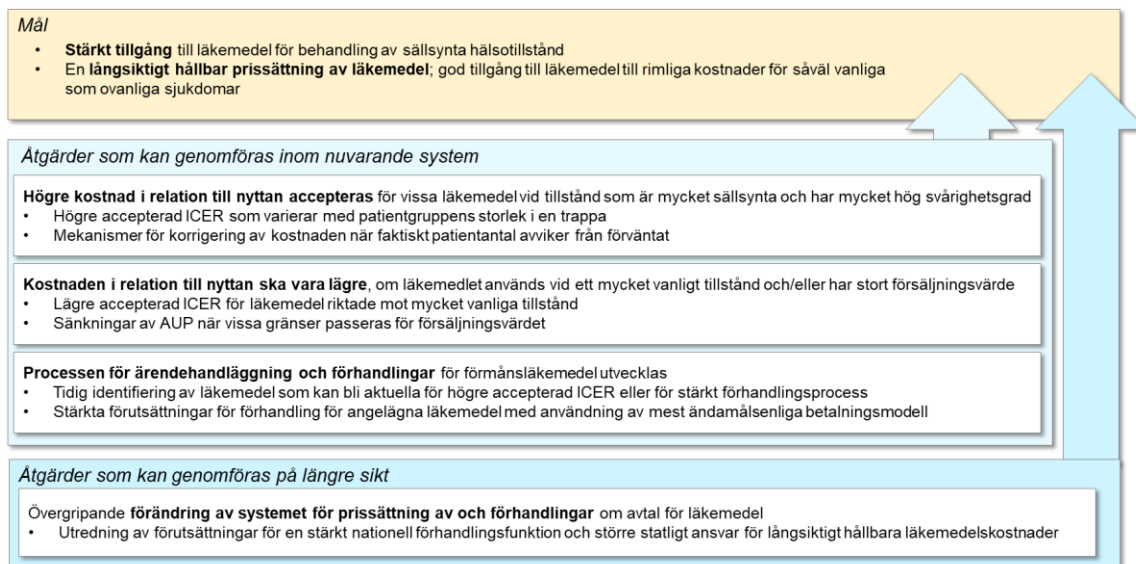
Regeringen gav TLV i juni 2022 ett uppdrag att analysera och föreslå hur patienters tillgång till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd kan stärkas. I slutrapporten för uppdraget, *Stärkt tillgång till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd till långsiktigt hållbara kostnader*, föreslog vi att i större utsträckning ta hänsyn till patientantal och försäljningsvolym i TLV:s beslut.⁴ Det betyder att vi under vissa förutsättningar ska kunna acceptera högre kostnad än tidigare i relation till nyttan för läkemedel för mycket svåra och sällsynta hälsotillstånd, samtidigt som kostnaderna ska vara lägre för läkemedel med högt försäljningsvärde. Sammantaget betyder dessa ändringar förutsättningar att göra fler läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd tillgängliga för patienter, samtidigt som läkemedelskostnaderna totalt sett blir mer hållbara. Rapporten beskriver också hur TLV, regioner och företag inom sina respektive

² Regeringsbeslut Uppdrag att fortsätta analysera förutsättningar och utveckla verktyg för att stärka tillgången till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd, S2024/00481 (delvis), februari 2024.

³ Quantify *Nationell subvention av nya läkemedel med EMA-godkännande 2020–2022*, 2024.

⁴ TLV, *Stärkt tillgång till läkemedel för sällsynta hälsotillstånd till långsiktigt hållbara kostnader*, 2023, dnr 02039/2022.

ansvarsområden kan arbeta för att förbättra förutsättningarna för företag och regioner att teckna avtal om återbäring för angelägna läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd.



Figur 1: Sammanfattning av TLV:s föreslagna handlingsvägar för stärkt tillgång till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd till långsiktigt hållbara läkemedelskostnader. ICER: inkrementell kostnadseffektivitetskvot, det vill säga kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår. AUP: apotekens utförsäljningspris.

Regeringen har gett TLV i uppdrag att fortsätta analysera förutsättningarna och utveckla verktyg för att stärka tillgången till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd inom det nuvarande systemet.⁵

Regeringen anger att TLV:s genomförande av uppdraget ska bygga på, men inte vara begränsat till, de förslag som TLV redan har lämnat i rapporten *Stärkt tillgång till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd* och att vi särskilt ska lägga vikt vid hur våra förslag om patientstorlek och försäljningsvolym kan påverka den accepterade kostnaden för ett läkemedel och hur det ska fungera i praktiken. En förutsättning för uppdraget är att myndighetens samlade förslag till handlingsvägar inte ska öka statens kostnader för läkemedel jämfört med det nuvarande systemet.

⁵ Regeringsbeslut S2024/00481 (delvis), 2024.

Sammanfattning av TLV:s kartläggning av tillgång till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd

TLV:s förslag för att stärka tillgången till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd utgick från vår kartläggning av tillgång till sär läkemedel, det vill säga läkemedel som uppfyller kraven i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 141/2000 om sär läkemedel. Kartläggningen visar att dagens system innebär att många sär läkemedel är tillgängliga för patienter, men att det finns utrymme för förbättring.

- Omkring två tredjedelar av de sär läkemedel som TLV har handlagt åren 2015–2022 ingick i förmånerna eller rekommenderades av NT-rådet, som är regionernas expertgrupp för nya läkemedel.
- Knappt hälften av de sär läkemedel som TLV har handlagt var klinikläkemedel som om de används, rekvireras till slutenvården och upphandlas av regionerna.
- Sär läkemedel för hälsotillstånd som omfattar riktigt små patientgrupper förefaller ha fått avslag på förmånsansökan oftare än sär läkemedel för vanligare sällsynta hälsotillstånd.
- TLV har avslagit förmånsansökan för vissa läkemedel för behandling av svåra hälsotillstånd, trots potentiellt god patientnytta. Vissa läkemedel som TLV har avslagit förmånsansökan för, har ändå använts efter beslut i enskilda regioner.
- Många sär läkemedel var högt prissatta, vilket betyder att det ofta blir nödvändigt att regioner och företag tecknar avtal med sekretessbelagd rabatt för att TLV ska kunna bedöma läkemedlet som kostnadseffektivt.
- TLV har vid flera tillfällen tagit hänsyn till sällsynthet genom att acceptera en högre kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (ICER) än för vanligare, lika svåra tillstånd.
- TLV accepterar ofta hög osäkerhet i hälsoekonomiska värderingar i sina förmånsbeslut.

1.1.1 TLV har förberett för att genomföra åtgärderna vi föreslog i vårt tidigare regeringsuppdrag

TLV har i detta regeringsuppdrag huvudsakligen fokuserat på att så långt som möjligt förbereda för att tillämpa våra tidigare lämnade förslag om att ta hänsyn till patientantal och försäljningsvolym i våra beslut. Vi har också fortsatt arbeta för att förbättra förutsättningarna för regioner och företag att förhandla om avtal för läkemedel inom förmånerna. Vårt övergripande mål är, precis som i vårt tidigare uppdrag, att patienter med såväl sällsynta som vanliga hälsotillstånd får tillgång till behandling efter behov, till hållbara kostnader för samhället.

För att vi ska kunna genomföra åtgärderna, behöver följande finnas på plats:

1. Kriterier och metoder för att bedöma *när* en högre kostnad i relation till nyttan kan accepteras med hänvisning till sällsynthet, och *hur mycket högre* kostnad per nytta som kan accepteras.
2. Metoder för att följa upp användningen av läkemedlet efter att en högre kostnad i relation till nyttan har accepterats, och för att sänka priset om

förutsättningarna för att acceptera en högre kostnad inte längre är uppfyllda.

3. Metoder för att sänka kostnaderna för läkemedel med stor försäljningsvolym, i syfte att åstadkomma hållbara läkemedelskostnader.
4. Processer som underlättar för regioner och företag att förhandla om avtal för angelägna läkemedel inom förmånerna.

De förhållningssätt och metoder vi utvecklar ska vara praktiskt genomförbara i TLV:s verksamhet. De ska också fungera för regioner och företag. Ett exempel är att det ska kunna vara möjligt för regionerna att tillämpa principerna för när högre kostnad i relation till nyttan kan accepteras för ett läkemedel vid ett sällsynt hälsotillstånd för läkemedel som rekvideras till sjukvården. Omkring hälften av alla läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd är rekvisitionsläkemedel som inte hanteras via TLV:s förmånsbeslut.

Regionernas samarbete kring nya läkemedel

Sveriges regioner samverkar för att uppnå en jämlik, kostnadseffektiv och ändamålsenlig användning av nya läkemedel, inom regionernas samverkansmodell för läkemedel.⁶ I samverkansmodellen ingår Rådet för nya terapier, NT-rådet, som är en expertgrupp med representanter för Sveriges regioner. NT-rådet beslutar om vilka läkemedel som ska omfattas av nationell samverkan och ger rekommendationer till regionerna om dessa läkemedel ska användas eller inte. Många sådana läkemedel är avsedda för att behandla sällsynta hälsotillstånd. Precis som TLV utgår NT-rådet i sina bedömningar från den etiska plattformen för prioritering i hälso- och sjukvården.

De flesta läkemedel som omfattas av nationell samverkan genom NT-rådet är läkemedel som rekvideras till sjukvården. För sådana läkemedel ansöker företagen normalt inte om subvention hos TLV och läkemedlen omfattas därför inte av läkemedelsförmånerna. Istället ber NT-rådet i regel TLV att ta fram en hälsoekonomisk bedömning för de rekvisitionsläkemedel som omfattas av nationell samverkan. TLV:s hälsoekonomiska bedömning är ett viktigt underlag för NT-rådets beslut om rekommendation.

Inom regionernas samverkansmodell finns också marknad- och förhandlingsfunktionerna, som stöttar regionerna vid förhandlingar om avtal för nya klinikläkemedel som NT-rådet hanterar. Funktionerna stöttar och samordnar också regionerna i trepartsöverläggningar mellan TLV, regioner och företagen. Trepartsöverläggningar innebär att parterna för dialog om ett förmånsärende hos TLV, vilket kan resultera i att regioner och företag tecknar avtal för receptläkemedel.

Vi har inom uppdraget samverkat med Rådet för nya terapier (NT-rådet) som är regionernas expertgrupp för nya läkemedel, se faktarutan ovan. Vi har också fört

⁶ Regionernas samverkansmodell för läkemedel, *Process- ordnat införande*
<https://samverkanlakemedel.se/process---ordnat-inforande>

dialog med bland annat regionernas marknads- och förhandlingsfunktion, patientföreträdare, branschorganisationen för de forskande läkemedelsföretagen (Lif), enskilda läkemedelsföretag, och representanter för hälso- och sjukvården. Vi har haft nära kontakt med Socialstyrelsen, som har regeringens uppdrag att föreslå en nationell strategi för sällsynta hälsotillstånd.⁷ Dessa dialoger har både varit viktiga för att förstå andra aktörers behov och nödvändiga för vår analys av om det går att genomföra förslagen och deras konsekvenser.

Uppdraget till TLV är avgränsat till att analysera sätt att stärka tillgången till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd inom det nuvarande systemet. Men vår tidigare rapport visar att dagens strukturer för prissättning och förhandling av läkemedel begränsar möjligheterna till god tillgång till läkemedel till långsiktigt hållbara kostnader. Därför föreslog vi en översyn av systemet. I enlighet med uppdragsformuleringen lämnar vi inga ytterligare sådana förslag i denna rapport, men vi anser fortfarande att det finns anledning för regeringen att utreda förutsättningar för större och mer långsiktiga förändringar.

1.1.2 Internationellt samarbete kan stärka tillgången till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd

Vid sidan av TLV:s arbete med detta regeringsuppdrag pågår andra aktiviteter som kan ha betydelse för tillgången till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd. Till exempel pågår olika former av internationellt samarbete, som kan göra det möjligt för TLV att utbyta erfarenheter och få mer kunskaper om hur sådana läkemedel kan utvärderas, införas och följas upp.

Från och med 2025 gäller den nya EU-förordningen för utvärdering av medicinsk teknik (HTA-förordningen).⁸ Då kommer EU:s medlemsstater att genomföra gemensamma kliniska granskningar av nya läkemedel och medicintekniska produkter. Länderna kommer i ett första steg göra kliniska granskningar av cancerläkemedel och avancerade terapiläkemedel (ATMP), vilket kan omfatta läkemedel för sällsynta hälsotillstånd. Förordningen kommer att omfatta övriga särlekemedel från och med 2028. De gemensamma rapporterna kommer inte att innehålla slutsatser om mervärdet av ett nytt läkemedel, men de kommer att innehålla en noggrann granskning av den tillgängliga kliniska evidensen för relativ effekt och säkerhet för läkemedlet. Vi bedömer att det kan vara en styrka vid utvärdering av läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd att samla kunskap från flera länder i analysen av den relativa nyttan av en behandling, eftersom den kliniska dokumentationen ibland är begränsad. Rapporter från gemensam klinisk granskning kan vara ett stöd för TLV:s bedömningar av sådana läkemedel.

Nordisk samverkan kan vara ett viktigt stöd när det gäller att utvärdera och tillgängliggöra läkemedel. TLV har tillsammans med de övriga nordiska länderna etablerat samarbetet Joint Nordic HTA Bodies (tidigare FINOSE), som innebär att

⁷ Regeringsbeslut 2024-01-11 Uppdrag att ta fram ett förslag till en nationell strategi inom området sällsynta hälsotillstånd diarienummer S2023/03244, S2024/00038 (delvis).

⁸ TLV, HTA-förordningen <https://www.tlv.se/lakemedelsforetag/hta-forordningen.html?query=HTA%20of%C3%B6r> .

länderna genomför gemensamma hälsoekonomiska bedömningar.⁹ Flera läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd har varit föremål för sådana utvärderingar. Det kan vara en styrka för länderna att samarbeta för att dela resurser och stödja varandra i utredningar som innebär svåra bedömningar, exempelvis om det på grund av sällsyntheten finns begränsad klinisk dokumentation om behandlingsnyttan som leder till osäkerheter i den hälsoekonomiska bedömningen. Det pågår också samarbete inom Nordiskt läkemedelsforum, där företrädare för regionerna och TLV utbyter erfarenheter och samverkar med andra nordiska länder, bland annat om förhandling om avtal för nya läkemedel.¹⁰ Gemensamma nordiska förhandlingar kan vara ett viktigt verktyg för att tillgängliggöra läkemedel för sällsynta hälsotillstånd med höga priser. Länderna har genomfört två gemensamma nordiska förhandlingar för läkemedel mot sällsynta hälsotillstånd med utgångspunkt i de hälsoekonomiska bedömningar som gjorts inom det nordiska samarbetet. Sådana förhandlingar är i dagsläget framför allt möjliga att genomföra för läkemedel som rekvideras till sjukvården och som regionerna ansvarar för att besluta om att införa i sjukvården och finansiera.

⁹ Joint Nordic HTA bodies 2024, <https://jnhtabodies.org/>.

¹⁰ Nordic Pharmaceutical Forum 2024, <https://nordicpharmaceuticalforum.com/>.

2 Fyra kriterier avgör om TLV accepterar högre kostnad per hälsovinst vid ett sällsynt tillstånd

TLV kommer att börja tillämpa förslaget att acceptera en högre kostnad i relation till nyttan för läkemedel vid svåra och sällsynta hälsotillstånd enligt en trappstegsmodell, som vi presenterade i vår tidigare rapport.¹¹ Modellen säger att ju mer sällsynt tillståndet är, desto högre kostnad kan vi acceptera. I detta kapitel förtydligar vi vilka förutsättningar som ska gälla för att TLV ska bedöma att trappmodellen kan tillämpas för ett visst läkemedel och vad som avgör hur hög kostnad i relation till nyttan vi kan acceptera:

Hälsotillståndets sällsynthet

Både *prevalens* (antalet personer som har ett tillstånd vid varje givet tillfälle) och *incidens* (antalet nyinsjuknade per år) påverkar hur mycket ett företag kan tjäna in på ett visst läkemedel. Vi har därför konstruerat måttet *Betalningsstyrande patientantal*, som kombinerar prevalens och incidens, för att bedöma vilken kostnad i relation till nyttan TLV kan acceptera. För att TLV ska acceptera högre ICER ska värdet vara under 100.

Hur svårt hälsotillståndet är

TLV kan bara acceptera en högre kostnad i relation till nyttan för läkemedel som är avsedda för mycket svåra hälsotillstånd. För att vår bedömning av svårighetsgraden ska bli mer konsekvent, kommer vi att använda ett kvantitativt mått som komplement till dagens kvalitativa bedömning av hälsotillståndets svårighetsgrad.

Kliniskt relevant patientnytta

Det ska inte finnas någon tveksamhet kring att behandling med läkemedlet leder till en kliniskt relevant patientnytta.

Grad av osäkerhet i den hälsoekonomiska utvärderingen

TLV kommer att pröva ett nytt sätt att bedöma graden av osäkerhet som komplement till de metoder vi använder i dag.

2.1 Den kostnad per hälsovinst TLV kan acceptera kan påverkas av sällsynthet

Den grundläggande ekonomiska motiveringen för att acceptera högre kostnad för läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd är att utveckling och tillverkning av läkemedel kännetecknas av stora fasta kostnader. Ju färre patienter som behandlas, desto större del av företagets fasta kostnader måste behandlingen av varje patient bära.

¹¹ TLV dnr 02039/2022, 2023, kapitel 4-5

Det motiverar en trappstegsmodell, där nivån för hur hög kostnad per hälsovinst som TLV accepterar ökar stegvis ju mer sällsynt tillståndet är (där hälsovinst mäts som QALYs, quality adjusted life years, se faktaruta nedan). Våra tidigare beräkningar visade att detta gäller för läkemedel vid mycket sällsynta hälsotillstånd, generellt sådana som färre än 100 personer i Sverige är drabbade av.

Den etiska plattformen för prioritering i hälso- och sjukvården, som Riksdagen beslutat ska gälla all offentligt finansierad hälso- och sjukvård, ger enligt en analys vi presenterade i vår tidigare rapport, principiellt stöd för detta.¹² Det betyder att vi kan acceptera en högre kostnad per QALY (ICER, *incremental cost effectiveness ratio*) för behandlingar vid mycket sällsynta hälsotillstånd som är mycket svåra, om det är nödvändigt för att förbättra jämlikheten när det gäller tillgång till behandling.

Kvalitetsjusterat levnadsår, kostnad per vunnen QALY, ICER och accepterad ICER

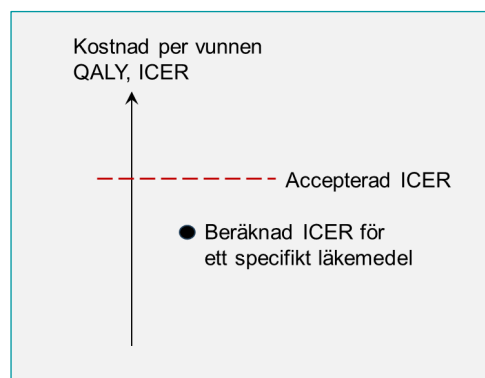
Resultatet av en hälsoekonomisk utvärdering summeras oftast i måttet kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår. I stället för kvalitetsjusterat levnadsår används ofta den engelska förkortningen QALY (quality adjusted life year). Kostnad per QALY beräknas som:

$$\text{Kostnad per vunnen QALY} = \frac{\text{Kostnad}_{Ny} - \text{Kostnad}_{Etabl}}{\text{QALY}_{Ny} - \text{QALY}_{Etabl}}$$

där *Ny* anger att det är behandlingen som utvärderas och *Etabl* anger jämförelsealternativet.

I stället för *kostnad per vunnen QALY* används ofta den engelska förkortningen *ICER*, *incremental cost effectiveness ratio*.

När beslut om subvention ska fattas, behöver beslutsfattaren ställa den beräknade ICER:n mot den gräns för hur hög kostnad som beslutsfattaren accepterar för en hälsovinst. I denna rapport använder vi begreppet *accepterad ICER* för detta gränsvärde

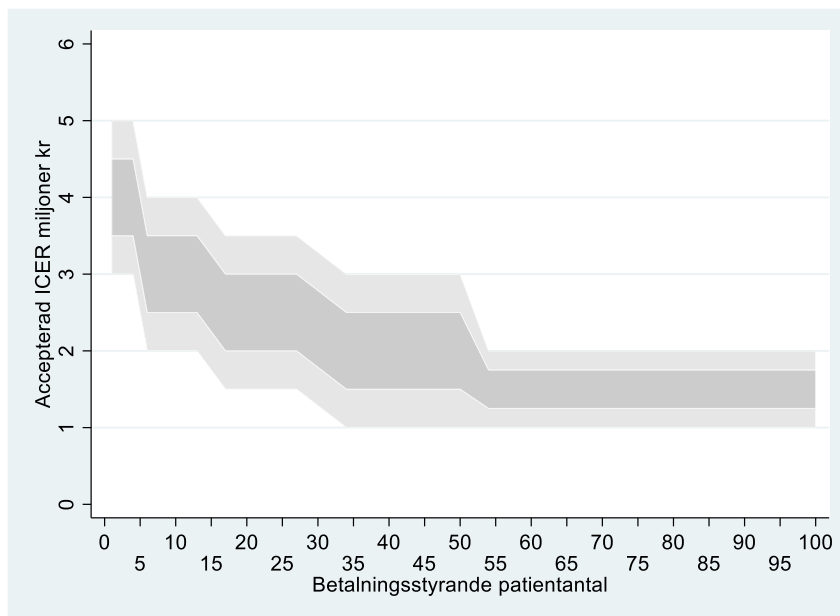


Figur 2 illustrerar hur trappan ungefärligt kan vara utformad. Vi visar nivåerna för vilken ICER TLV kan acceptera med grå fält i stället för med en linje. Det gör vi för att illustrera att nivån för accepterad ICER inte alltid kommer att vara den samma för ett givet patientantal (steg i trappan). Det är främst graden av osäkerhet i den hälsoekonomiska bedömningen som avgör hur hög ICER som accepteras för ett

¹² Lars Sandman 2023, *Etisk analys, kommentar till TLV:s sär-läkemedelsuppdrag*.

specifikt läkemedel: ju större osäkerhet, desto lägre ICER accepteras för detta steg i trappan.

Siffrorna i figuren är preliminära. TLV kommer att över tid och genom våra ärenden att utveckla en praxis som etablerar dem.



Figur 2: Illustration av ungefärlig utformning av trappan som avgör hur hög ICER som kan accepteras vid olika patientantal. Begreppet Betalningsstyrande patientantal är en kombination av ett tillstånds prevalens och incidens och förklaras i avsnitt 2.2.

TLV behöver ha kriterier för när och hur trappan ska tillämpas. Resten av detta kapitel beskriver detta, så långt som vi anser att det går att beskriva detaljerna i nuläget utan att ha använt metoderna på faktiska ärenden.

2.2 Mått på sällsynthet: en kombination av prevalens och incidens

Vi kan mäta graden av sällsynthet på olika sätt. Måttet som passar vårt syfte ska återspegla hur stor teoretisk intjäningsförmåga ett läkemedel har om det kommer att användas i Sverige så mycket som vi förväntar oss. Syftet är inte att intjäningsförmågan ska vara samma oavsett hur vanligt ett tillstånd är. Det är långt ifrån full utjämning vi strävar efter. Det vore orimligt att företagen skulle tjäna in lika mycket oavsett hur många patienter som behandlas med ett läkemedel. Syftet är i stället att i viss utsträckning kompensera för sällsynthet, för att förbättra tillgängligheten till läkemedel mot sällsynta hälsotillstånd.

I vår tidigare rapport argumenterade vi för att ett tillstånds *prevalens*, det vill säga antalet personer i befolkningen som är drabbade av tillståndet vid ett givet tillfälle, väl återspeglar teoretisk intjäningsförmåga och därför bör vara det som styr nivån för accepterad ICER.¹³ Men efter ny utredning bedömer vi i stället att vi bör

¹³ TLV dnr 02039/2022, 2023, s 53

använda ett mått som kombinerar prevalens och *incidens*, det vill säga antalet nya fall per tidsenhet.

Förklaring till varför företagets möjlighet till intjäning är större ju högre incidensen är, även om prevalensen är den samma

Exempel: Två olika läkemedel mot var sitt medicinskt tillstånd, *X* och *Y*, som har samma prevalens, 10 patienter. Men för *X* är incidensen 2 patienter per år och för *Y* är incidensen 5 patienter per år, se tabellen nedan. Båda ges som kontinuerlig behandling. Hur skiljer sig då den teoretiska intjäningsförmågan för dessa två läkemedel åt?

En utgångspunkt för exemplet är att läkemedlen ska vara lika viktiga för patienterna att få tillgång till, det vill säga de ska ge lika stor hälsovinst per patient över patientens sjukdomstid. Frågan vi vill belysa med exemplet är därmed:

Om vi har läkemedel för två olika hälsotillstånd med samma prevalens, som ger varje patient lika stor hälsovinst, hur påverkar incidensen intjäningsförmågan?

Detaljerna i exemplet visas i tabellen nedan. Viktigt i sammanhanget är att vi har sambandet:

$$\text{Prevalens} = \text{Incidens} \cdot \text{Varaktighet}$$

Det innebär att tillstånd *X* har en varaktighet på 5 år medan tillstånd *Y* har en varaktighet på 2 år.

Den totala intäkten per år är större för läkemedel *Y* än för läkemedel *X* om vi tillämpar samma nivå för accepterad ICER (se tabellen nedan). Eftersom samma antal patienter behandlas varje år i detta exempel, blir intäkten över tid också större för läkemedel *Y*.

I bilaga 3 visar vi att intjäningsförmågan blir större vid högre incidens även om ett läkemedel inte ges som kontinuerlig behandling, utan som engångsbehandling.

Antaganden i exemplet

	X	Y
QALY-vinst över sjukdomens hela varaktighet	1	1
Prevalens, antal patienter	10	10
Incidens, antal patienter	2	5
Sjukdomens varaktighet, år	5	2
Intäkt per patient och år för företaget*, kr	$\frac{1\,000\,000}{5} = 200\,000$	$\frac{1\,000\,000}{2} = 500\,000$
Total intäkt för alla patienter per år, kr	$200\,000 \cdot 10 = 2\text{ milj}$	$500\,000 \cdot 10 = 5\text{ milj}$

* Detta gäller om vi antar att TLV accepterar en kostnad per QALY på 1 miljon kronor och företaget sätter det maximalt tillåtna priset givet detta. I exemplet bortser vi från övriga kostnader och från diskontering för att tydliggöra vår poäng.

Anledningen är att två läkemedel som behandlar olika tillstånd med samma prevalens, men med olika incidens, har olika intjäningsförmåga. Ju högre incidens, desto större intjäningsförmåga (se faktarutan ovan). I bilaga 3 visar vi mer utförligt

med ett exempel och matematiskt hur företagets intjäningsförmåga beror av prevalens och incidens.

Måttet som vi avser att använda för att styra hur hög ICER vi accepterar vid olika grad av sällsynthet kallar vi för *Betalningsstyrande patientantal*. Måttet beräknas som:

$$\text{Betalningsstyrande patientantal} = \text{Prevalens} + \text{Korrigeringsfaktor}$$

Korrigeringsfaktorn är större ju högre incidensen är.

I faktarutan nedan förklarar vi hur vi har utformat måttet. I bilaga utvecklar vi varför detta mått är lämpligt. För att TLV ska acceptera högre ICER ska värdet vara under 100.

Vi vill särskilt betona följande i sammanhanget:

- Prevalensen och incidensen inom läkemedlets hela godkända indikation ska användas. Men det kan vara så att ett läkemedel är uppenbart mer effektivt för en viss andel av patienterna, och att det i praktiken är dessa patienter som är aktuella för behandling. Då kan vi i stället använda prevalensen och incidensen för denna del av indikationen. Om det finns stor skillnad i svårighetsgrad mellan olika patientgrupper, kan det också motivera att vi bara tar hänsyn till den delen av indikationen.
- Måttet är inte ett sätt att räkna ut hur många patienter som står på behandling vid ett givet tillfälle. Det beräknade värdet för *Betalningsstyrande patientantal* ska därför inte användas när vi följer upp om det faktiska antalet behandlade patienter överstiger vad vi förväntade oss, inför en eventuell priskorrigering (se kapitel 3.2).
- Våra utredningar av faktiska läkemedelsärenden kommer ofta inte att kunna fastställa prevalensen och incidensen med hög precision. Osäkerheten i det beräknade värdet för *Betalningsstyrande patientantal* är därför något som vi måste hantera i varje enskilt fall – på samma sätt som andra osäkerheter.

Förklaring till utformningen av kombinationsmåttet *Betalningsstyrande patientantal*

Ett sätt att förstå måttet *Betalningsstyrande patientantal* är att beskriva det som att vi korrigerar prevalensen om incidensen är hög relativt denna prevalens:

$$\text{Betalningsstyrande patientantal} = \text{Prevalens} + \text{Korrigeringsfaktor}$$

Korrigeringsfaktorn är alltså större ju större incidensen är i förhållande till tillståndets prevalens. En större korrigering leder till ett högre värde för måttet *Betalningsstyrande patientantal*. Då sätter TLV en lägre accepterad ICER för läkemedlet.

Men hur ska korrigeringsfaktorn utformas mer i detalj för att ge en rimlig korrigering vid olika prevalens och incidens?

Det handlar om hur intjäningsförmågan beror av prevalensen och incidensen. I Bilaga 3 visar vi att intjäningsförmågan ökar linjärt med båda faktorerna. Sambandet är av följande typ:

$$\text{Intjäningsförmåga} = \text{QALYvinst} \cdot (\text{Prevalens} + c \cdot \text{Incidens})$$

där c är en variabel som beror av bland annat behandlingens längd.

Nedan beskriver vi med ett förenklat exempel hur korrigeringsfaktorn kan vara utformad för att ta hänsyn till att intjäningsförmågan är hög vid tillstånd med hög incidens (se detaljer i tabellen nedan). Vi vill understryka att vårt exempel bara har ett illustrativt syfte. Till exempel, de nivåer som används för accepterad ICER ska inte tolkas som att det är dessa som kommer att användas i praktiken.

Vi har antagit att:

- Läkemedlen ger samma QALY-vinst per patient, 1 QALY.
- Vi sätter i detta exempel den ”normala” nivån för incidens till en femtedel av prevalensen. Vi kallar denna nivå för ”referensincidens och utformar korrigeringsfaktorn som:

$$\begin{aligned} \text{Korrigeringsfaktor} &= (\text{Incidens} - \text{Referensincidens}) = \\ &= \left(\text{Incidens} - \frac{\text{Prevalens}}{5} \right) \end{aligned}$$

För tillstånd med incidens i nivå med referensincidensen är korrigeringsfaktorn alltså 0.

- Vi sätter $c = 3$.

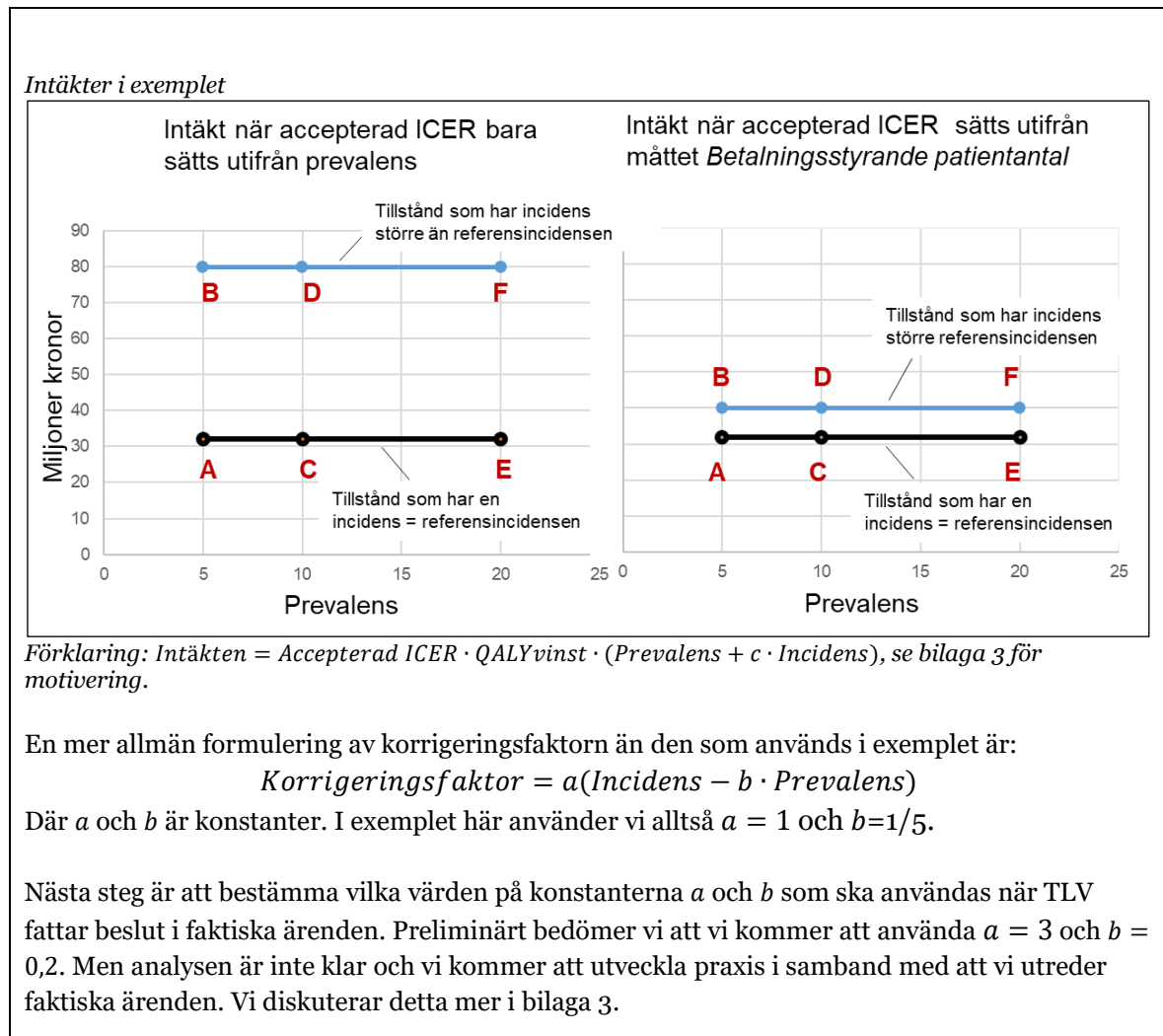
Antaganden i exemplet

Tillstånd	Prevalens	Varaktighet	Incidens	När accepterad ICER sätts utifrån prevalens	När accepterad ICER sätts utifrån måttet <i>Betalningsstyrande prevalens</i>		
				Accepterad ICER, milj. kr.	Korrigeringsfaktor	Betalningsstyrande patientantal	Accepterad ICER, milj. kr.
A	5	5	1	4	0	5	4
B	5	1	5	4	4	9	2
C	10	5	2	2	0	10	2
D	10	1	10	2	8	18	1
E	20	5	4	1	0	20	1
F	20	1	20	1	16	36	0,5

Not: $\text{Betalningsstyrande patientantal} = \text{Prevalens} + \text{Korrigeringsfaktor}$, $\text{Korrigeringsfaktor} = \text{Incidens} - \text{Prevalens}/5$. I exemplet tillämpar vi följande nivåer för accepterad ICER vid olika prevalens/Betalningsstyrande patientantal: 1-8: 4 milj kr; 9-17: 2 milj kr; 18-35: 1 milj kr; 30 -: 0,5 milj kr.

Om vi sätter accepterad ICER enbart utifrån prevalens kommer läkemedel vid tillstånd med referensincidensen (tillstånd A, C och E) leda till samma intäkt, 32 miljoner kronor, se figuren nedan. Läkemedel med högre incidens än referensincidensen (B, D och F) leder till större intäkter.

Om vi sätter accepterad ICER utifrån måttet *Betalningsstyrande prevalens* blir intäkterna mer oberoende av prevalensen – även om det fortfarande finns en viss skillnad, se figuren nedan (Vi vill påminna om att det inte är avsikten att intäkten i faktisk tillämpning ska vara den samma och oberoende av hur sällsynt ett tillstånd är. Att intäkten är samma oavsett prevalensen i detta exempel är alltså bara för att illustrera.)



2.3 TLV kommer att komplettera bedömningen av svårighetsgrad med kvantitativa mått

Den etiska plattformen för prioritering i hälso- och sjukvården säger att de patienter som har de största behoven, de svåraste sjukdomarna och den sämsta livskvaliteten ska få mer av hälso- och sjukvårdens resurser.¹⁴ TLV bedömer därför alltid hur svårt ett aktuellt hälsotillstånd är för att avgöra vilken kostnad som vi kan acceptera per vunnen hälsoeffekt för en behandling. Ju högre svårighetsgrad, desto högre ICER accepterar TLV.

Det är bara vissa sällsynta hälsotillstånd som är aktuella för de ytterligare högre nivåerna av accepterad ICER. Det gäller de med mycket hög svårighetsgrad, och som innebär långvarig och kraftigt sänkt livskvalitet och/eller många förlorade levnadsår. Denna avgränsning beror på att alternativkostnaden är mycket hög när vi accepterar så hög kostnad per hälsovinst som trappan anger (se avsnitt 2.1). Därför

¹⁴ Sveriges riksdag *Prioritering i hälso- och sjukvården: Proposition 1996/97:60*.

är den högre kostnaden bara motiverad för tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.¹⁵

TLV bedömer ett hälsotillståndets svårighetsgrad för den fas av tillståndet där behandlingen förväntas ske. Vi räknar då med en genomsnittlig person som är drabbad av tillståndet och som får standardbehandling enligt svensk klinisk praxis. Vi bedömer alltså svårighetsgraden givet den behandling patienterna har idag. Vi väger in hälsotillståndets varaktighet och risken att drabbas eller försämras i framtiden för att kunna ta hänsyn till hur stor hälsoförlusten är över tid för de personer som drabbas. Svårighetsgraden beskriver vi med en fyrgradig skala från låg till mycket hög (se Tabell 1).

Tabell 1: TLV:s matris för kvalitativ bedömning av hälsotillståndets svårighetsgrad

Hälsorelaterad livskvalitet	Varaktighet/ karaktär av sjukdomen	Frekvens	Livslängdspåverkan
<ul style="list-style-type: none"> • Rörlighet • Personlig vård • Vanliga aktiviteter • Smärtor/besvär • Oro/nedstämdhet/depression 			
Mycket hög	Mycket lång	Ständigt	Mycket hög
Hög	Lång	Ofta	Hög
Medelhög	Medellång	Ibland	Medelhög
Låg	Mycket kortvarig	Sällan	Mycket låg/ingen

För att förbättra precisionen i bedömningen av svårighetsgrad kommer vi att beräkna svårighetsgraden kvantitativt, som komplement till den kvalitativa bedömning som vi använder i dag. Det kan annars bli svårt att skilja ut de tillstånd som TLV anser att trappan ska tillämpas för. Kvantifieringen är samtidigt ett steg mot att tydliggöra hur vi avgör svårighetsgrader, vilket Riksrevisionen har efterfrågat.¹⁶ I vissa andra länder använder motsvarande myndigheter som TLV redan denna typ av kvantifiering, till exempel Norge¹⁷ och England.¹⁸

Kvantifieringen kan till exempel redovisas som i Tabell 2 nedan.

¹⁵ TLV dnr 02039/2022, 2023, s. 59.

¹⁶ Riksrevisionen. *Mesta möjliga hälsa för skattepengarna. Statens subvention av läkemedel* (RIR 2021:14). 2021.

¹⁷ Ekspertgruppen om tilgang og prioritering nedsatt av Helse- og omsorgsdepartementet, *Rapport*. 2024

¹⁸ NICE. *NICE health technology evaluations: the manual*. 2022. s 167

Tabell 2: Kvantitativ bedömning av hälsotillståndets svårighetsgrad

Aspekt	Värde/text
• Förlorade levnadsår	Värde
• Antal år med kraftigt nedsatt livskvalitet (lägre än ca 0,6 i livskvalitetsvikt)	Värde
• Antal förlorade QALYs	Värde
Andra långvariga konsekvenser av sjukdomen som inte fångas upp väl av de tre ovanstående punkterna (behöver inte kvantifieras)	Text

Vi har inte definierat hur höga värdena i tabellen behöver vara för att uppfylla svårighetsgradskriteriet för högre accepterad ICER. Detta kommer vi att etablera efterhand när TLV:s praxis utvecklas genom beslut.

2.4 Behandling med läkemedlet ska leda till en kliniskt relevant patientnytta

Om TLV ska acceptera högre kostnad i relation till nyttan för ett läkemedel, måste vi vara trygga med att behandling med läkemedlet kommer att leda till relevant nytta för patienter som får det. Därför är klinisk relevans ett kriterium för högre accepterad ICER enligt trappan.

Några exempel på frågor som kan vägleda oss när vi bedömer om ett läkemedel innebär en kliniskt relevant patientnytta är följande:

- Finns det en väldokumenterad koppling mellan utfallsmåttet i de kliniska studierna och effekter på livskvalitet och/eller överlevnad?
- Har läkemedlet en väldokumenterad effekt på faktorer som påverkar livskvalitetsförlusten? Påverkar läkemedlet de symptom som orsakar tillståndets höga svårighetsgrad?
- Går det att avgöra om läkemedlet har bättre effekt än den behandling patienten annars skulle få?
- Finns det en tydlig farmakologisk princip som stödjer att läkemedlet påverkar tillståndet?

I de fall då TLV tidigare har accepterat en högre kostnad i relation till nyttan med hänsyn till sällsynthet har vår praxis varit att läkemedlet ska ha en mycket god behandlingseffekt.¹⁹ Men TLV kommer inte att värdera *storleken* på effekten av behandlingen när vi bedömer om ett läkemedel leder till en kliniskt relevant patientnytta. Storleken på behandlingseffekten ingår i stället i den hälsoekonomiska analysen och avspeglas i den ICER vi beräknar.²⁰

¹⁹ TLV dnr 02039/2022, 2023, s. 35.

²⁰ Lars Sandman, Jan Liliemark, Erik Gustavsson, m.fl.: Is a larger patient benefit always better in healthcare priority setting? *Medicine, Healthcare, Philosophy* 27(349–357) 2024.

2.5 Osäkerheten påverkar hur mycket högre ICER som kan accepteras

Företaget behöver visa att det är sannolikt att kostnaderna för att använda läkemedlet är rimliga för att TLV ska besluta om subvention av ett läkemedel. Men det finns så gott som alltid osäkerheter i de faktorer som ligger till grund för den hälsoekonomiska beräkningen, som myndigheten måste förhålla sig till. TLV kan avslå en ansökan om någon avgörande faktor riskerar att ge sämre utfall än förväntat och att det leder till betydligt högre ICER än vad TLV kan acceptera. TLV hänvisar då till att företaget inte på ett tillfredställande sätt kunnat visa att det begärda priset är rimligt.

Men osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen kommer att få större och tydligare betydelse för läkemedel där vi kommer att tillämpa trappan, än i andra fall. Den större osäkerheten kommer att leda till en mindre höjning av accepterad ICER, det vill säga en mindre höjning över nivån för läkemedel för lika svåra men vanligare hälsotillstånd. Vi bedömer att det är motiverat eftersom de högsta kostnaderna som accepteras för en förväntad hälsovinst bara är rimliga om det finns tillräckligt stark evidens för att denna hälsovinst verkligen kommer att realiseras. Den främsta källan till osäkerhet är också ofta svag evidens om klinisk effekt och därmed om hälsovinst. I Bilaga 4 ger vi en utförligare förklaring till varför metoden med lägre accepterad ICER vid större osäkerhet är rimlig.

Det är svårt att beskriva osäkerhet på ett tydligt och rättvisande sätt. TLV genomför som regel alltid känslighetsanalyser för att illustrera vilka faktorer – parametrar – som påverkar resultatet mycket. Det kan handla om hur läkemedlet kommer att doseras i klinisk praxis – hur många milligram per dag som genomsnittspatienten använder – eller hur många procent bättre effekt än jämförelsealternativet det nya läkemedlet har. Men det kan vara svårt att veta hur mycket det är rimligt att ändra ett parametervärde. Det kan också vara svårt för beslutsfattaren att förhålla sig till resultaten av känslighetsanalyserna utan att först ha bestämt hur stor risk myndigheten är beredd att ta att kostnaden för uppnådd hälsovinst blir högre än förväntat i praktiken.

TLV vill därför pröva ett nytt, kompletterande sätt att beskriva osäkerheten – inledningsvis bara för de läkemedel som är aktuella för trappan. Vi börjar med att bedöma hur mycket över nivån för accepterad ICER som TLV är beredd att godta att ICER ökar om läkemedlet används i praktiken. Sedan identifierar vi de faktorer i den hälsoekonomiska analysen som påverkar resultatet mest och hur mycket var och en av dessa måste förändras för att beräknad ICER ska öka så mycket som vi kan godta. Till exempel, hur mycket skulle genomsnittspatientens dagliga dos av läkemedlet behöva överstiga det vi förväntar oss, för att ICER ska bli mer än 500 000 kronor över den nivå vi accepterar? Efter detta bedömer vi om sådana förändringar av parametervärdena är sannolika eller inte.

Vi anser att det finns två fördelar med denna metod framför de traditionella känslighetsanalyser som TLV redan gör. För det första behöver vi inte bestämma ett

precist värde för hur mycket en parameter i känslighetsanalysen ska ändras. I stället behöver beslutsfattaren bara ta ställning till om den ändring i parametervärdena som behövs för att ICER ska öka med exempelvis 500 000 kronor är rimlig eller orimlig. För det andra är metoden mer transparent än de metoder som vi använder i dag. Det följer av att det framgår hur stor möjlig ökning av ICER som TLV godtar.

2.6 För de mest sällsynta kan det finnas skäl att sänka kraven på dokumentationen

För de allra mest sällsynta hälsotillstånden – som bara drabbar någon enstaka patient i landet – kan det uppstå situationer då det är rimligt att TLV efterfrågar mindre hälsoekonomisk dokumentation från företagen och gör en enklare utredning än vi brukar.

När ett hälsotillstånd är extremt sällsynt kan det vara svårt för ett företag att genomföra kliniska studier och generera den dokumentation för en läkemedelsbehandling som TLV vanligen efterfrågar vid hälsoekonomiska bedömningar.

Det förekommer att företag inte skickar in något underlag för hälsoekonomisk bedömning till TLV för läkemedel som bara är avsedda för enstaka patienter i landet, trots att hälso- och sjukvården efterfrågar dessa läkemedel. Därmed blir inte läkemedlet utvärderat och inte tillgängligt för patienter, alternativt riskerar olika regioner att fatta olika och oinformerade beslut om läkemedlen ska användas eller inte. En analys som branschorganisationen Lif låtit göra visar att flera särlekemedel inte marknadsförs i Sverige.²¹ En tänkbar förklaring är att vissa företag inte bedömer det som möjligt eller värt insatsen att uppfylla de krav på hälsoekonomisk dokumentation som TLV efterfrågar.

Vi vill understryka att TLV alltid behöver kunna bedöma om kostnaden för ett läkemedel är rimlig i relation till nyttan. Men vi ska nu utreda om detta går att göra på ett förenklat sätt i dessa undantagssituationer. Vi anser dock att det fortfarande är angeläget att företag genererar gedigen klinisk dokumentation som stödjer den värdering av den relativa behandlingsnyttan och kostnadseffektiviteten som TLV och andra motsvarande myndigheter behöver göra.

²¹ Quantify 2024.

3 Metoder för uppföljning och prissänkning

När TLV accepterar en högre ICER för ett läkemedel enligt trappan behöver det finnas mekanismer för att sänka priset om förutsättningarna för en högre accepterad ICER inte längre är uppfyllda. Den situationen kan uppstå om det faktiska antalet patienter blir högre än vad som förväntats, exempelvis på grund av att fler patienter får en diagnos efter att en behandling har blivit tillgänglig eller att ett läkemedel blir godkänt för nya indikationer. Det kan givetvis vara bra att fler patienter får tillgång till behandlingen, men priset behöver sättas utifrån de aktuella förutsättningarna.

TLV har utvecklat ett ramverk för uppföljning, som innebär att vi kan använda läkemedlets försäljningsvärde för att uppskatta patientantalet och därmed om användningen av läkemedlet blivit större än förväntat.

Ett sätt att kunna sänka priset är att TLV i förmånsbeslutet om en högre accepterad ICER anger ett tröskelvärde för försäljningsvärdet om en högre accepterad ICER. Tröskelvärdet anger när priset behöver sänkas och det ska också framgå av beslutet vilket det nya priset efter sänkningen ska vara. Ett annat sätt är att företag och regionerna genom förhandlingar om avtal kommer överens om vad läkemedlet ska få kosta beroende på hur mycket det används. En sådan volymbaserad betalningsmodell har flera fördelar när det är osäkert hur mycket ett läkemedel kommer att användas.

3.1 TLV kan sänka priset när försäljningsvärdet överskrider fördefinierade nivåer

I förmånsbeslutet för ett läkemedel kan TLV beskriva under vilka förutsättningar och hur mycket priset ska sänkas om läkemedlet används av fler patienter än förväntat. Beslutet ska då beskriva både det pris som gäller vid beslutstillfället, när en högre ICER än för ett vanligare men lika svårt tillstånd accepteras, dels det pris som TLV kommer att sänka till om den fördefinierade nivån för försäljningsvärdet skulle överskridas. TLV kan ange flera sådana fördefinierade nivåer och nya priser i samma beslut.

Enligt läkemedelsföretagen kan uppgifter om eventuella kommande prissänkningar vara känsliga och företagen kan lida skada om TLV skriver ut dessa uppgifter i ett offentligt beslut. Det beror på internationell referensprissättning som innebär att

prissättningen i ett land kan påverka priset i andra länder. Vi bedömer därför att dessa uppgifter kan komma att omfattas av sekretess²².

Det är också möjligt att låta det gå en viss tid mellan att en fördefinierad nivå för försäljningsvärde uppnås och att TLV sänker priset. Det kan göra det möjligt för regioner och företag att vid behov teckna avtal om en sekretessbelagd återbäringsnivå som minst motsvarar den prissänkning som krävs enligt beslutet. Detta skulle i sin tur innebära att TLV inte behöver genomföra prissänkningen, eftersom villkoren i avtalet säkerställer att kostnaden för att använda läkemedlet fortsätter vara rimlig.

TLV:s beslut som gäller en högre accepterad ICER, kommer inte alltid att behöva innehålla fördefinierade nivåer för försäljningsvärdet som leder till prissänkningar. Om det finns ett avtal om återbärning mellan regionerna och företaget förväntar vi oss inte att ett sådant beslut behövs, och inte heller i situationer när vi med stor säkerhet kan förutsäga hur mycket läkemedlet kommer att användas. TLV har dessutom alltid möjlighet att göra en omprövning av ett tidigare fattat beslut, om det finns indikationer på att förutsättningarna för beslutet inte längre är uppfyllda.

3.2 Ett ramverk för utformning av uppföljning; försäljningsvärde som mått på patientantal

En förutsättning för att TLV ska kunna sänka priset om användningen av läkemedlet blir större än förväntat, är att TLV kan följa upp antalet patienter som använder läkemedlet. Ett sätt att göra detta är att beräkna vad ett visst antal patienter motsvarar i försäljningsvärde för läkemedlet. Då kan vi definiera nivåer för försäljningsvärdet som visar att den förhöjda ICER som gällde vid beslutstillfället inte längre är aktuell. Vi uppskattar då antalet patienter genom att följa den totala kostnaden för läkemedlet mätt i apotekens inköpspris (AIP) under ett visst antal månader.

Vi har utvecklat ett ramverk för uppföljning av ett läkemedels försäljningsvärde. Ramverket består av ett antal faktorer som TLV behöver ta ställning till för att planera uppföljning och prissänkning i ett enskilt läkemedelsärende. De främsta faktorerna att ta hänsyn till är längden på den tidsperiod som vi ska använda för att uppskatta hur många patienter som behandlas, samt antaganden om läkemedlets dosering. En detaljerad beskrivning av ramverket och metoden för att utveckla detta finns i bilaga 5.

Uppföljningsmetoden behöver kunna hantera fluktuationer som har att göra med behandlingen, till exempel att patienter haft ett tillfälligt avbrott i sin behandling eller att doseringen har ändrats. Vi kommer därför att använda oss av ett mått som

²² TLV bedömer att uppgifterna kan omfattas av sekretess med stöd av 30 kap 23 § offentlighets- och sekretesslagen (2009:400).

uppskattar det genomsnittliga antalet patienter över tid som har fått behandling, och inte antalet patienter som får behandling vid en specifik tidpunkt.

3.3 Det finns fördelar med att justera faktiskt betalat pris via avtal

Ett annat sätt att korrigera priset för ett läkemedel om patientantalet blir större än förväntat är att företaget och regionerna kommer överens om vad läkemedlet ska kosta under olika förutsättningar och sluter ett avtal (sidoöverenskommelse) baserat på detta. Det innebär att priset per förpackning som regionerna betalar minskar ju större volymer som används.

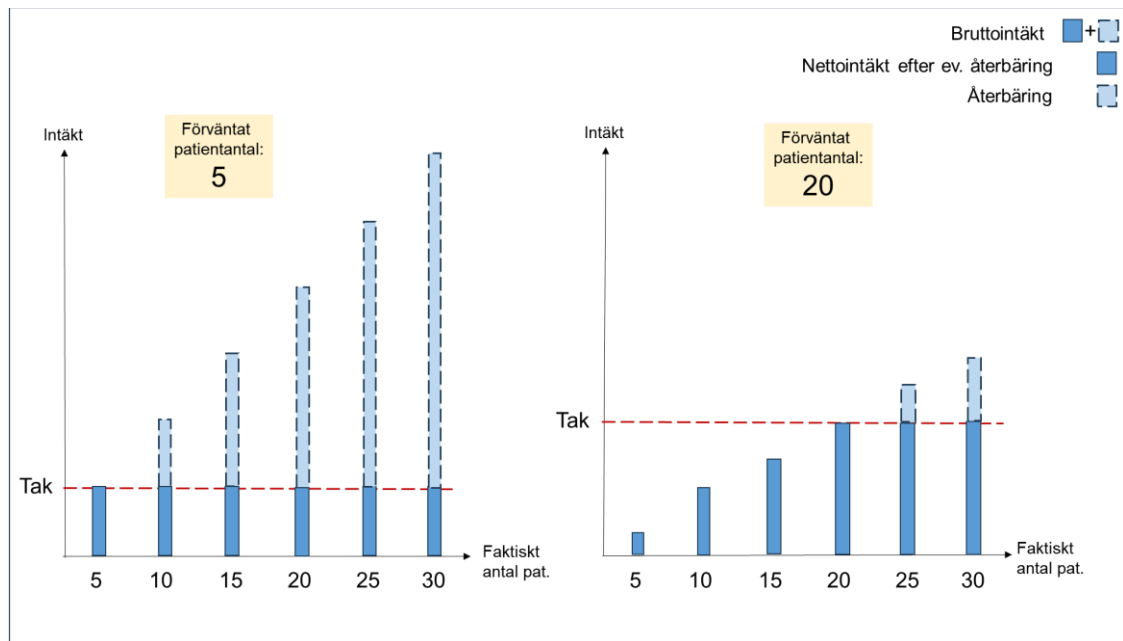
TLV anser att det finns tydliga fördelar med pris-volymavtal när trappan tillämpas, framför de priskorrigeringar vi beskriver i avsnitt 3.1 och 3.2:

- Företagen är ofta mer villiga att sänka ett nettopris (pris efter återbäring) än ett officiellt pris (AIP). Vi bedömer därför att risken att företaget tar bort produkten från förmånerna eller från den svenska marknaden minskar om prissänkningen kan ske via nettopriset.
- Regionernas utgift för läkemedlet kan korrigeras retroaktivt genom att företaget betalar en återbäring om användningen av läkemedlet har varit högre än förväntat under det gångna året. Korrigeringarna av priset som vi beskriver i stycke 3.1 är bara framåtsyftande.

Ett årligt tak för regionens utgift för ett läkemedel är den mest extrema varianten av pris-volymavtal, eftersom priset per förpackning då blir noll kronor när taket är uppnått. TLV bedömer dock att det sannolikt är mest fördelaktigt med ett tak som inte är absolut, det vill säga att företaget fortsätter få en viss ersättning för varje ytterligare såld förpackning efter att användningen av läkemedlet har passerat taket. En fördel med ett tak är att företagen kan få incitament att skatta hur många patienter som kommer att bli behandlade med läkemedlet så korrekt som möjligt, vilket illustreras i Figur 3 (som också finns i vår tidigare rapport).²³ Av figuren framgår att om det faktiska antalet behandlade patienter blir fem, får också företaget störst intäkt om de har uppgett detta och läkemedlet har fått det pris som detta patientantal medger. Om det faktiska antalet patienter i stället blir 20 får företaget störst intäkt om de har uppgett 20.

En betalningsmodell med en pris-volymkonstruktion kan också hantera att patientpopulationen är heterogen. Om en behandling av kostnadseffektivitetsskäl behöver avgränsas till den andel av patientpopulationen som har högst svårighetsgrad kan återbäring vid ett visst försäljningsvärde göra det möjligt att utöka användningen av läkemedlet till en större patientpopulation. Det beror på att kostnaden kommer att bli lägre per patient som överskrider det antal som uppskattas ha den högre svårighetsgraden. Därmed skulle TLV kunna bedöma behandlingen som kostnadseffektiv på gruppnivå.

²³ TLV dnr 02039/2022, 2023, s. 58.



Figur 3 Illustration av kostnadstak med två olika nivåer för förväntat patientantal, 5 respektive 20. Taket avser en maximal årlig intäkt till företaget. Bruttointäkt: Företagets intäkt utan återbäring, vilken motsvarar det accepterade priset per patient multiplicerat med antal patienter. Nettointäkt: intäkten som återstår efter att företaget har betalat den återbäring som avtalet anger.

4 Åtgärder för långsiktigt hållbara läkemedelskostnader

Våra förslag för läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd kommer göra att statens utgifter för läkemedel ökar mer än vad de skulle ha gjort utan åtgärderna. Därför behöver vi också ge förslag på hur kostnaderna för läkemedel kan dämpas.

Det är förenligt med den etiska plattformen att lägga en större del av de tillgängliga resurserna på läkemedel vid sällsynta tillstånd med mycket hög svårighetsgrad, om det krävs för att ge dessa patienter bättre och därmed mer jämlik tillgång till behandling. Av detta följer att vi behöver använda resurserna inom andra områden mer effektivt. Enligt prioriteringsetiska principer bör detta i första hand göras genom att minska kostnaderna för läkemedel för vanligare tillstånd.

Vårt pågående arbete med att dämpa kostnader innebär i praktiken att ett läkemedel med ett högt försäljningsvärde kan få ett lägre pris. Det gäller oavsett hur stor patientgruppen som är aktuell för att få behandling med ett sådant läkemedel är.

Därför har vi analyserat olika sätt att väga in ett högt försäljningsvärde i framtida pris och subventionsbeslut. De metoder vi har valt att gå vidare med bygger på att TLV inte bara tar hänsyn till kostnadseffektivitet när vi bedömer vad som är en rimlig kostnad för en behandling, utan även om totalkostnaden är samhällsekonomiskt rimlig eller inte. Det innebär att trots att ett läkemedel betraktas som kostnadseffektivt enligt nuvarande praxis, kan viss prissänkning ibland krävas för subvention om försäljningen förväntas bli eller är hög.

Vi vill poängtera att vi fortsatt anser att bra läkemedel som används av många ska kunna resultera i rimliga intäkter för företagen, men detta måste åstadkommas inom ramen för ett system som säkerställer god tillgång till läkemedel på ett ekonomiskt hållbart sätt.

4.1 TLV kommer låta priset påverkas av att läkemedlet har högt försäljningsvärde

Tanken är inte att en kostnadsdämpning för läkemedel med stort försäljningsvärde ska gå jämnt upp med den kostnadsökning vi förväntar oss av förändringarna för läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd. Detta går knappast att åstadkomma när vi inte vet vilka läkemedel som kommer att utvecklas – varken för sällsynta eller mer vanliga hälsotillstånd. Vår ambition har i stället varit att utveckla beslutskriterier för en omfördelning av statens resurser, som både stärker en jämlik tillgång till läkemedel och möjliggör en långsiktigt hållbar finansiering.

Det finns både samhällsekonomiska och etiska argument för att TLV inte ska acceptera ett lika högt pris för läkemedel med högt försäljningsvärde som när försäljningsvärdet är lägre. Det huvudsakliga argumentet är en spegelbild av argumentet för att acceptera högre priser för produkter som säljs i små volymer. Läkemedel med högt försäljningsvärde ger goda möjligheter till kompensation för utvecklingskostnaderna och utdelning på det investerade kapitalet, och ett lägre pris bör därmed inte påverka tillgången till läkemedel för patienter.

Den etiska plattformen för prioritering i hälso- och sjukvården ger vägledning för hur fördelningen av resurser bör se ut inom svensk hälso- och sjukvård. Vad som är en rimlig resursanvändning i relation till patientnyttan, kan sägas bero på tillgången på resurser i systemet. Detta kan uttryckas som att kostnaderna ska vara rimliga ur ett samhällsekonomiskt perspektiv. Om kostnaderna för ett läkemedel visar sig vara för höga för att tillgodose den etiska plattformens krav för hela systemet, finns det därmed etiska skäl att omfördela resurser genom att sänka det pris som TLV vanligtvis accepterar.²⁴ Av detta följer att det finns juridiskt stöd för att försäljningsvärde ska spela roll för priset. Av 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen) framgår bland annat att ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna under förutsättning att kostnaderna för att använda läkemedlet framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter. Det betyder att det kan finnas skäl för TLV att ta hänsyn till försäljningsvärde vid beslut om pris och subvention, eftersom TLV ska väga in samhällsekonomiska synpunkter i bedömningen av vad som är en rimlig kostnad för ett läkemedel.

TLV har gjort en internationell kartläggning av andra länders strategier för hållbar finansiering av läkemedel.²⁵ Utifrån utblicken kan vi dra slutsatsen att det är vanligt att ett läkemedels försäljningsvärde påverkar priset. Olika länder använder olika sätt att anpassa priset. Det vanligaste är att förhandla om avtal med sekretessbelagda rabatter som på något sätt anpassas efter försäljningsvärdet. Oftast är det alltså inte de offentliga priserna som påverkas utan nettopriset – alltså priset efter rabatt.

4.2 Vi analyserar olika sätt att ta hänsyn till försäljningsvärdet

Vi har fokuserat på metoder som går att genomföra inom dagens system och som TLV förfogar över. Det har också varit viktigt att de metoder vi arbetat fram är förutsebara och transparenta för företag och regioner. Andra viktiga frågor handlar om risken för försämrad tillgänglighet till behandling för patienter och eventuella

²⁴ Lars Sandman, *Etisk analys – läkemedel för vanliga tillstånd - kommentar till TLV:s regeringsuppdrag kring läkemedel för sällsynta tillstånd*, 2024

²⁵ Lumell Associates på uppdrag av TLV, *Internationell utblick: Metoder för att dämpa kostnadsökningen för läkemedel genom att ta hänsyn till försäljningsvolym*, 2024.

konkurrenshämmande effekter av våra metoder. Samtliga aspekter kommer också vara viktiga i vårt fortsatta utvecklings- och analysarbete av de metoder vi föreslår.

Vi baserar alltså våra förslag på principen att också ta hänsyn till försäljningsvärde i bedömningen av vad som utgör en rimlig kostnad, enligt bedömningsgrunderna i förmånslagen. Det betyder att priset kan sänkas oavsett kostnadseffektivitet, det vill säga frikopplat från ICER.

Vi har utrett två kompletterande metoder för att göra detta:

- När mycket hög försäljning förväntas: TLV kan avslå en ansökan om pris och subvention, om vi inte hittar något sätt att begränsa totalkostnaden.
- När den faktiska försäljningen är hög: En trappa av prissänkningar, uttryckt i procent, där TLV sänker priset stegvis i takt med att högre försäljningsvärden uppnås.

4.2.1 När mycket hög försäljning förväntas: TLV kan avslå en ansökan med hänvisning till totalkostnaderna

Det kan finnas tillfällen när det förväntade försäljningsvärdet gör att TLV anser att det finns en risk att försäljningsvolymen får så stor påverkan på de totala utgifterna att de tränger undan för mycket andra offentliga utgifter. TLV kan då bedöma att totalkostnaden för att använda läkemedlet inte är rimlig ur ett samhällsekonomiskt perspektiv och avslå ansökan. Det skapar förutsättningar för en långsiktigt hållbar prissättning och subvention av läkemedel.

TLV kan redan nu börja tillämpa dessa resonemang i hälsoekonomiska utvärderingar av rimlig kostnad för läkemedel.

För att möjliggöra subvention vid ett sådant tillfälle är det viktigt att det finns åtgärder som skapar trygghet i att de totala kostnaderna blir rimliga. En betalningsmodell där företaget och betalaren kommer överens om ett pris för läkemedlet baserat på hur stort försäljningsvärdet är kan fungera som en försäkring för betalaren mot att de totala utgifterna för läkemedlet inte blir större än vad TLV bedömer som rimligt. Men en sådan lösning förutsätter att både företaget och regionerna vill förhandla om ett avtal med denna typ av villkor. Det behöver också vara praktiskt möjligt att administrera och hantera detta, se avsnitt 5.2.

4.2.2 När den faktiska försäljningen är hög: en trappa av standardiserade prissänkningar

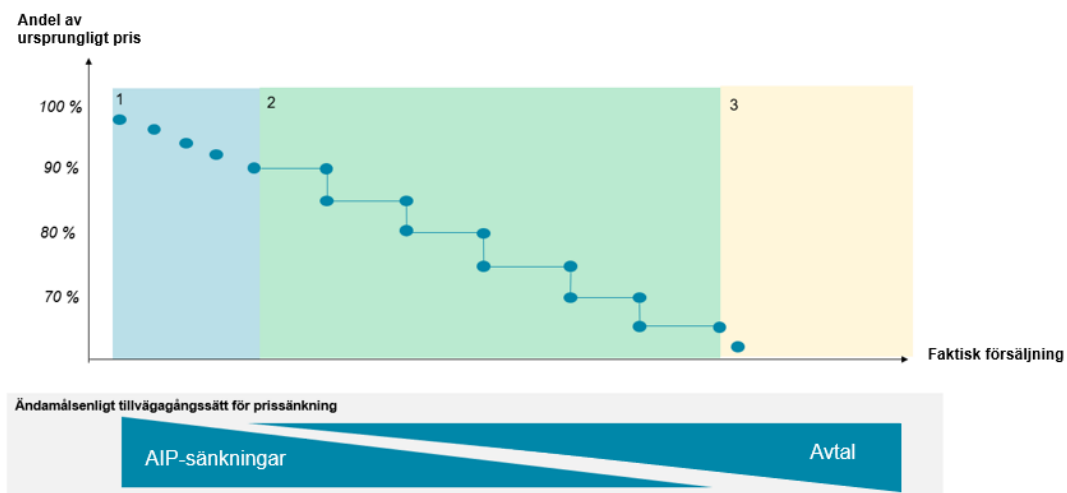
Som komplement kan TLV även använda en prissänkningstrappa med gradvisa prissänkningar när ett läkemedels försäljningsvärde överstiger vissa nivåer. Metoden träffar alla läkemedel med högt försäljningsvärde, oavsett förväntningar vid beslutstillfället, och skulle direkt dämpa kostnaderna för läkemedel inom förmånerna. En fördel med metoden är att prissänkningar genomförs först när ett läkemedel faktiskt nått en hög försäljning och ger stor intjäning.

Prissänkningarna skulle vara standardiserade så att priset alltid sänks med samma procentsats när försäljningen passerar en viss nivå. Ett läkemedel med högre försäljningsvärde får ett lägre pris än ett läkemedel med motsvarande behandlingsnytta och lägre försäljningsvärde. Vi anser att ju större försäljningsvärde, desto större prissänkning är motiverad. Denna typ av prissänkningar skulle endast genomföras för läkemedel som har funnits i förmånerna under några års tid.

I praktiken innebär det att TLV i framtida beslut fastställer ett pris, men även anger alternativa priser som ska gälla om försäljningsvärdet överstiger vissa specificerade försäljningsnivåer. Subventionsbesluten har även villkor som säger att TLV kan fatta ett beslut om att sänka priset om läkemedlet har ett försäljningsvärde högre än någon av de specificerade försäljningsnivåerna. Förfarandet är det samma som beskrivs i avsnitt 3.1, det vill säga att TLV i det första förmånsbeslutet kan beskriva under vilka förutsättningar och hur mycket priset behöver sänkas.

Vi bedömer i nuläget att det går att sänka de offentliga priserna (AIP) ner till en viss nivå. Men den internationella läkemedelsmarknaden har utvecklats mot att företagen blivit ovilliga att sänka de offentliga priserna, samtidigt som de ofta är beredda att erbjuda sekretessbelagda rabatter. Det gör att avtal med sekretessbelagda rabatter sannolikt kommer vara en förutsättning för mer omfattande prissänkningar utan att försämra tillgängligheten till läkemedel inom förmånerna. I figur 4 nedan ser vi ett exempel över hur prissänkningar kan utformas.

Figur 4 Exempel på hur prissänkningar kan konstrueras i takt med att försäljningsvärdet ökar. I exemplet sänks priset med några enstaka procent för varje 100 miljoner ytterligare i årlig försäljning som ett läkemedel uppnår. Små prissänkningar sker upp till en storleksordning av tio procent och representerar den blå delen (område 1) av figuren. Därefter blir trappstegen färre men större, de gröna respektive gula delarna av figuren (område 2 och 3).



I dag finns ett antal patentskyddade läkemedel som säljer för mer än 100 miljoner kronor per år. Av dessa har ett fåtal en årlig försäljning över 500 miljoner kronor. Om vi utgår från exemplet i prissänkningstrappan ovan och antar att försäljningen

framöver skulle likna den som vi har sett de senaste åren, skulle de allra flesta storsäljande läkemedel prissänkas mindre än tio procent (figur 4). Vår bedömning i dagsläget är att för läkemedel med försäljning på denna nivå, motsvarande område 1 i figuren, kan en sänkning av offentliga priser (AIP) genomföras.

Allt eftersom prissänkningarna blir mer omfattande blir avtal viktigare. En konsekvens av våra förslag är därför att det behöver finnas förutsättningar för regionerna och företagen att förhandla om och teckna avtal inom ramen för TLV:s ärendehandläggning, se kapitel 5.

Denna metod kräver mer utredning innan den kan tillämpas.

4.3 Vi fortsätter utreda våra förslag på tillvägagångssätt

Vi bedömer i dagsläget att de metoder som vi presenterar här har potential att vara genomförbara och att det är relevant att utreda dem och deras konsekvenser vidare. Vad gäller de standardiserade prissänkningarna ska vi till exempel analysera om det är lämpligt att gruppera läkemedel som ska träffas av prissänkningar och hur en gruppering i så fall ska göras. TLV tillämpar i dag prissänkningar för läkemedel som är äldre än 15 år och grupperar då alla produkter med samma substans och form.

Det finns även andra sätt att väga in försäljningsvärde när vi fattar beslut. Ett sådant exempel är att TLV skulle kunna acceptera en lägre ICER om vi förväntar oss ett stort försäljningsvärde, något som diskuterades i TLV:s rapport från 2023.²⁶ Men för tillfället är det inte en metod vi fokuserar på i vårt utredningsarbete.

Vi vill poängtera att de utvecklade arbetssätten som presenteras i detta kapitel inte är tänkta att ersätta utan komplettera de kostnadsdämpande åtgärder som TLV redan förfogar över. TLV kommer genomföra omprövningar och prisändringar när det uppstår behov, verka för att stärka priskonkurrensen för läkemedel, samt fortsätta samverka med regionerna.

²⁶ TLV dnr 02039/2022, 2023, s. 61.

5 Förbättra förutsättningarna för förhandling

TLV har fortsatt att arbeta för att förbättra förutsättningarna för förhandling om avtal för läkemedel inom förmånerna (sidoöverenskommelser) i olika situationer.

När det gäller läkemedel för sällsynta hälsotillstånd har vi fokuserat på situationer då trappan för högre accepterad kostnad i relation till nyttan (ICER) tillämpas och när det kan vara ändamålsenligt med en betalningsmodell med en pris-volym-konstruktion. I sådana fall är det viktigt att TLV så tidigt och utförligt som möjligt kan informera parterna, det vill säga regionerna och företaget, om myndighetens bedömningar i den hälsoekonomiska värderingen. TLV kan också stötta parterna med verktyg för att utvärdera på vilket sätt möjliga betalningsmodeller kan minska risken för att kostnaden blir högre än förväntat, se avsnitt 3.3. Dessa situationer är inte avgränsade till läkemedel för sällsynta hälsotillstånd, men kan vara särskilt viktiga när det är aktuellt att acceptera en högre ICER enligt den trappmodell som vi beskriver i kapitel 2.

När det gäller läkemedel med stor försäljningsvolym behöver det finnas förutsättningar att förhandla om och sluta avtal som både gör det möjligt att besluta om subvention av läkemedel med ett förväntat mycket högt försäljningsvärde samt att dämpa kostnaderna för läkemedel som ingår i förmånerna och som har ett faktiskt högt försäljningsvärde.

5.1 Parterna behöver ofta förhandla om avtal för läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd

Vår tidigare rapport visar att TLV:s ärendehandläggningsprocess behöver utvecklas för att ge bättre förutsättningar för regionerna och företagen att förhandla om avtal för angelägna läkemedel. Processen behöver möjliggöra förhandlingar som resulterar i den för situationen mest ändamålsenliga betalningsmodellen, vilket exempelvis kan vara en rak rabatt eller en pris-volym-konstruktion. Vi har fortsatt undersöka hur TLV kan stödja detta inom ramen för processen för trepartsöverläggningar, se faktaruta nedan.

5.1.1 TLV har undersökt regionernas behov vid förhandling om avtal för läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd

Regionerna har beskrivit flera faktorer som är viktiga för att de ska kunna genomföra förhandlingar om avtal för förmånsärenden när högre accepterad ICER är aktuell, och/eller när andra betalningsmodeller än en rak rabatt används, exempelvis en pris-volym-konstruktion:

- Regionerna behöver tidigt få information om att TLV utreder om en högre accepterad ICER kan bli aktuell, enligt trappmodellen, för att kunna undersöka behovet av behandlingen i sjukvården.
- Regionerna behöver kontinuerligt hållas uppdaterade om hur TLV:s utredning går. Det är viktigt dels för att förstå om en högre accepterad ICER kan bli aktuell, dels för att börja överväga vilken avtalskonstruktion som är mest ändamålsenlig
- Regionerna behöver tillräckligt med tid i processen för förhandling om avtal
- Regionerna behöver en ingående förståelse för vilka faktorer som bidrar till osäkerheter i TLV:s hälsoekonomiska bedömning.
- Regionerna behöver kunna utvärdera hur en eventuell betalningsmodell kan hantera osäkerheter i den hälsoekonomiska bedömningen.

Regioner och företag behöver också ansvara för sina delar i processen för TLV:s utredning och beslut i ett sådant ärende.

- Regionerna behöver använda sina befintliga samverkansformer för att i ett tidigt skede bedöma behovet av behandlingen i hälso- och sjukvården och använda den kunskapen när de tar ställning till om de ska delta i trepartsöverläggning. Exempelvis är rapporter från regionernas horisontspaning viktiga. När rapporter från EU-gemensam klinisk granskning blir tillgängliga, kan dessa också bli ett värdefullt stöd för regionernas bedömning, se stycke 1.1.2.
- Företagen behöver skicka in en komplett förmånsansökan till TLV för att inte fördröja processen. Vi föreslår att företagen i sin förmånsansökan på ett standardiserat sätt listar uppgifter om prevalens och incidens för tillståndet som läkemedlet är avsett för. Syftet är att underlätta för TLV att så tidigt som möjligt avgöra om en högre accepterad ICER kan bli aktuell eller inte. Företagen behöver också erbjuda rimliga priser, och verka för att avtal kan förnyas med villkor som accepteras av parterna så att läkemedel kan finnas kvar i förmånen över tid.

Om trepartsöverläggningar

En trepartsöverläggning innebär att regionerna och läkemedelsföretaget överlägger med TLV inom ramen för en utredning om pris och subvention, men också att överläggningen sker samtidigt. Trepartsöverläggningarna ger parterna möjlighet att diskutera läkemedlet och vid behov förhandla om ett avtal (sidoöverenskommelse). Avtalet kan sedan bli en del av underlaget till TLV:s förmånsbeslut. TLV har etablerade processer som syftar till att ge möjlighet för regionerna och företaget att efterfråga respektive att ta ställning till trepartsöverläggningar.

TLV:s roll i trepartsöverläggningar är bland annat att under utredningens gång presentera preliminära bedömningar och beskriva de huvudsakliga osäkerheterna i den hälsoekonomiska analysen. Denna information är ett viktigt underlag för regionerna och företag när de förhandlar om avtal och behöver därför presenteras i en omfattning och på ett sätt som stöttar förhandlingarna.

5.1.2 TLV kan möta behoven på flera sätt

TLV:s ärendehandläggningsprocesser kan utvecklas för att möta de behov som vi har identifierat. De arbetssätt vi behöver använda är i alla delar inte nya och inte heller avgränsade till läkemedel för sällsynta hälsotillstånd, men de blir särskilt viktiga när det kan vara aktuellt att vi accepterar en högre ICER enligt trappan som vi beskriver i kapitel 2, och/eller i situationer när parterna bedömer att det kan vara lämpligt att använda en annan avtalskonstruktion än rak rabatt, exempelvis ett pris-volym-avtal.

TLV ska vid trepartsöverläggningen noga redogöra för bedömningar och eventuella osäkerheter i den hälsoekonomiska analysen, särskilt i relation till trappan för högre accepterad ICER om den är aktuell.

TLV kan tillhandahålla ett simuleringsverktyg för en betalningsmodell med pris-volym-konstruktion, som kan vara en hjälp att utvärdera villkoren i det avtal regioner och företag förhandlar om. TLV har tidigare utvecklat ett sådant verktyg för att utvärdera utfallsbaserade betalningsmodeller för avancerade terapiläkemedel (ATMP) som ges som engångsbehandlingar.²⁷ Ett simuleringsverktyg för ett pris-volym-avtal är enklare, men kan hjälpa förhandlingsparterna att utvärdera vilka sänkningar av kostnaden som behövs vid vissa försäljningsvärden och hur dessa påverkar den hälsoekonomiska värderingen.

Det är viktigt att det finns tillräckligt med tid för utredning, trepartsöverläggning, och förhandling om ett avtal med villkor och eventuell betalningsmodell som fungerar för det aktuella ärendet. Dessa aktiviteter sker i viss utsträckning sker parallellt, men vissa ärenden kan kräva mer tid. Det gäller exempelvis om TLV utreder om det är aktuellt att acceptera en högre ICER med hänvisning till sällsynthet, eller om det krävs en annan avtalskonstruktion än en rak rabatt (se avsnitt 3.3). Den tid som får åtgå för ett ärende, är begränsad av att TLV ska fatta beslut inom 180 dagar från det att en fullständig ansökan om att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna kom in till myndigheten.²⁸ TLV beslutar i vissa fall om uppskov ("stoppas klockan"), om ett ärende behöver kompletteras med väsentlig information inför ett förmånsbeslut.

Vi har i vår tidigare rapport beskrivit att bestämmelsen i 9 § förordningen (2002:687) om läkemedelsförmåner m.m. är otydlig vad gäller förutsättningarna att förlänga handläggningstiden och att den därför behöver ses över.²⁹ En sådan översyn bör syfta till att skapa bättre förutsättningar för en mer förutsägbar, effektiv och ändamålsenlig process för angelägna läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd, men också för andra typer av förmånsärenden. TLV planerar att ta fram ett förslag till en ändring av 9 § förmånsförordningen. Vi kommer också att se över och

²⁷ TLV dnr 2040/2023, *Betalningsmodeller för avancerade läkemedelsbehandlingar*, 2023.

²⁸ 9 § förordningen (2002:687) om läkemedelsförmåner m.m.

²⁹ TLV dnr 02039/2022, 2023, s. 70.

tydliggöra våra egna rutiner och processer för att så långt möjligt underlätta förhandlingsprocessen.

5.2 Förhandling om avtal är viktigt för att dämpa kostnader till följd av stort försäljningsvärde

Avtal kan bidra till att TLV kan godkänna ett läkemedel för subvention även om TLV bedömer att kostnaderna inte är samhällsekonomiskt rimliga på grund av att läkemedlet förväntas uppnå för höga försäljningsvärden. Parterna kan då antingen förhandla om en rak rabatt som sänker kostnaderna eller komma överens om en betalningsmodell, exempelvis en pris-volym-konstruktion, som minskar risken för att de totala utgifterna för läkemedlet inte blir större än vad TLV bedömer som rimligt.

Avtal kan också vara viktiga för att dämpa kostnaderna för läkemedel som redan har stort försäljningsvärde. TLV bedömer att vissa prissänkningar kan göras av ett läkemedels officiella priser (AIP). Men samtidigt vet vi att om vi gör mer omfattande sänkningar skulle det riskera att påverka tillgången till läkemedel inom förmånerna på ett sätt som inte är acceptabelt. Enligt förarbeten till lagstiftningen om läkemedelsförmåner bör priser på läkemedel i Sverige också ligga i nivå med priserna i andra jämförbara länder.³⁰

En konsekvens av våra förslag är därför att det behöver finnas förutsättningar för regionerna och företagen att förhandla om och teckna avtal inom ramen för TLV:s ärendehandläggning.

5.2.1 TLV bedömer att det finns förutsättningar att genomföra förhandlingar om avtal för dessa läkemedel

Regionerna håller på att ta fram ett ramverk för förhandlingar för att tydliggöra hur de ser på förutsättningarna för förhandlingar under olika omständigheter. När ett visst läkemedel uppnår ett högt försäljningsvärde kommer omständigheterna att påverka både incitamenten och förutsättningarna för förhandlingar. I vissa situationer kan det finnas behandlingsalternativ till läkemedlet men, trots det, en svag priskonkurrens som gör att priset för produkterna inte sjunker. Då kan det vara lämpligt att genomföra parallella förhandlingar för behandlingsalternativen och på så sätt sänka priserna och stimulera konkurrens. Ibland går ett patent snart ut, vilket gör att regionerna förväntar sig att det kommer att uppstå generisk konkurrens och prispress. Då kan de bedöma att det inte finns skäl att dämpa kostnaderna genom förhandlingar om avtal. Andra faktorer som kan påverka förutsättningarna för förhandlingar är om läkemedlets försäljningsvärde växer långsamt eller snabbt eller om ökningen beror på att nya användningsområden introduceras.

³⁰ Proposition 2013/14:93 *Ökad tillgänglighet och mer ändamålsenlig prissättning av läkemedel*, 2013

Vi har inom uppdraget fört en dialog med regionerna om hur de ser på möjligheter och hinder för förhandlingar om läkemedel som har uppnått höga försäljningsvärden. Regionerna ställer sig via fullmaktsgruppen positiva till TLV:s hållning att väga in försäljningsvärde som en aspekt i bedömningen av rimlig kostnad för läkemedel. De bedömer även att det är aktuellt att använda förhandlingar om avtal i olika situationer, men att det varken är ändamålsenligt eller möjligt att utlova att förhandlingar alltid ska genomföras i en viss situation. Detta beror på att omständigheter i det enskilda fallen kan skilja sig åt. En central utmaning för regionerna är att hantera sekretessbelagda priser för läkemedel som omfattas av avtal, i synnerhet för läkemedel som används av många patienter och som förskrivs på många olika enheter.

Vi har i dialog med regionerna även beskrivit på vilket sätt avtal med pris-volym-konstruktion skulle minska risken för att de totala utgifterna för ett läkemedel blir orimligt höga och även risken för att påfresta hälso- och sjukvårdens ekonomi för mycket. Men vi har inte värderat i vilken utsträckning det skulle gå att genomföra sådana avtal i termer av administration, uppföljning och konkurrens.

Även företrädare för läkemedelsindustrin bedömer att förhandlingar om avtal kan vara ändamålsenliga för läkemedel med höga försäljningsvärden. Vi uppfattar att Läkemedelsindustriföreningen, Lif, förstår och accepterar principen om att låta ett läkemedels försäljningsvärde få påverka dess pris. De betonar även i dialoger med oss att möjlighet till förhandlingar om avtal om sekretessbelagda priser är en förutsättning för mer omfattande sänkningar av priset för läkemedel.

TLV kan bidra med att i ärendehandläggningsprocesser skapa praktiskt utrymme för förhandlingar om avtal och betalningsmodeller och att stötta parterna i diskussionerna om lämpliga betalningsmodeller.

5.3 Överenskommelsen om statsbidrag för läkemedel kan stärka förutsättningarna

I avsnitten ovan beskriver vi vår bedömning av nuvarande förhandlingsförutsättningar, samt vilka praktiska åtgärder som TLV kan genomföra för att underlätta för regionerna och företagen att förhandla. Förbättrade förutsättningar för förhandlingar om avtal inom läkemedelsförmånen är också en viktig fråga i ett utvecklingsarbete som har genomförts under året av Regeringskansliet, regionerna och TLV. Resultatet av arbetet ligger till grund för överenskommelsen mellan staten och Sveriges Kommuner och Regioner om statsbidraget för kostnader för läkemedelsförmånerna och kan få betydelse för möjligheterna för regioner och företag att förhandla om avtal för läkemedel inom förmånerna, både när det gäller läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd och läkemedel med högt försäljningsvärde.³¹

³¹ Statens bidrag till regionerna för kostnader för läkemedelsförmånerna m.m. 2025 – Överenskommelse mellan staten och Sveriges Kommuner och Regioner S2024/00235 2024

6 Konsekvenser av TLV:s åtgärder för sällsynta hälsotillstånd

Att TLV accepterar högre kostnader enligt trappan för läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd, se avsnitt 2.1, kommer sannolikt innebära att TLV i högre utsträckning kommer kunna bifalla företagens ansökan om pris och subvention. Vi förväntar oss att det i sin tur kommer att stärka tillgången till läkemedel för patienterna. Vi räknar också med att det kommer att öka statens och regionernas läkemedelskostnader. Hur stor ökningen blir beror främst på hur många och vilka läkemedel som kommer att lanseras, vilket är osäkert. Vi har därför simulerat olika scenarier för kostnadsutvecklingen.

Vi förväntar oss att nya arbetssätt för läkemedel mot sällsynta hälsotillstånd kommer att innebära att TLV och regionerna behöver avsätta mer resurser än i dag för att handlägga, införa och följa upp läkemedel.

De huvudsakliga konsekvenserna för företagen är möjlighet till större intäkter från försäljning av läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd och att det blir tydligare hur TLV gör sina bedömningar och vad som behöver ingå i en förmånsansökan för att TLV ska kunna bedöma kostnaden som rimlig i relation till nyttan.

Vi bedömer att de tillvägagångssätt för läkemedel med högt försäljningsvärde som vi beskriver i kapitel 4 kommer att göra det möjligt att dämpa ökningen av kostnader för läkemedel inom förmånerna. Genom att väga in det samhällsekonomiska perspektivet vid beslut om pris och subvention, kan TLV avslå en ansökan när försäljningen förväntas bli mycket stor med hänvisning till att totalkostnaderna blir orimligt höga. Genom standardiserade prissänkningar för läkemedel med konstaterat högt försäljningsvärde kommer en kontinuerlig kostnadsdämpning på längre sikt kunna ske. TLV kommer att fortsätta arbeta med att analysera och beskriva konsekvenserna av dessa förslag under våren 2025.

6.1 Fler tillgängliga läkemedel för sällsynta hälsotillstånd och ökade kostnader

I det här avsnittet beskriver vi möjliga scenarier för en framtida utveckling av tillgång till läkemedel för patienter med svåra och sällsynta hälsotillstånd, och vilka konsekvenserna kan bli med avseende på kostnader för staten och regionerna. I vår analys har vi antagit att både TLV och NT-rådet kommer att tillämpa trappan för högre accepterad ICER och den omfattar därför effekter på både recept- och rekvisitionsläkemedel.

I vår tidigare rapport räknade vi på effekter av trappan på tillgång till läkemedel baserat på tidigare ärenden som TLV handlagt.³² Beräkningarna visade att en större andel läkemedel för sällsynta hälsotillstånd skulle tillgängliggöras jämfört med dagens arbetssätt samtidigt som kostnaderna för staten och regionerna skulle öka. Ökningen av kostnaderna beror dels på att fler läkemedel skulle bli tillgängliga, dels på att staten och regionerna skulle betala mer för läkemedel som redan med dagens arbetssätt är tillgängliga.

6.1.1 Patienter med sällsynta hälsotillstånd kan i större utsträckning få tillgång till läkemedel

Enligt uppskattningar utifrån tidigare ärenden som TLV har utrett, och som vi redovisade i vår tidigare rapport, skulle våra förslag öka andelen läkemedel för sällsynta hälsotillstånd som ingår i förmånerna med 35 procent, från 55 till 90 procent, jämfört med dagens praxis. I dessa uppskattningar utgick vi från sådana läkemedel som uppfyller kriterierna för patientantal och svårighetsgrad som gäller för trappan för högre accepterad ICER.²⁸

De scenarier vi har simulerat för denna rapport visar att andelen läkemedel som subventioneras skulle öka med mellan 29 och 39 procentenheter (se även avsnitt 6.1.2 och bilaga 6).

En förväntad konsekvens av TLV:s förslag är en större möjlighet till jämlik tillgång till läkemedel för patienter med sällsynta hälsotillstånd, jämfört med dagens arbetssätt.

TLV anser att läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd som har förutsättningar att svara mot stora behov hos patienter, men samtidigt är förknippade med höga kostnader, bör hanteras på nationell nivå. Antingen kan det göras genom förmånsansökan hos TLV eller via en rekommendation av NT-rådet. Vi anser att det generellt inte är någon bra lösning att hantera sådana läkemedel genom individuell undantagshandling i enskilda regioner. Det kan innebära en risk att det blir ojämnt för patienter om olika regioner gör olika bedömningar, eller att det offentligas resurser inte används där de gör mest nytta.

6.1.2 Kostnaderna för staten och regionerna kommer att öka

Om TLV och NT-rådet tillämpar principen att acceptera högre ICER för läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd enligt trappan kommer statens och regionernas kostnader för sådana läkemedel öka och bli högre över tid. I figur 5 visar vi hur de årliga kostnaderna kan komma att utvecklas. På tio års sikt uppskattar vi att den sammanlagda kostnaden för staten och regionerna kan öka med mellan tre och tio miljarder kronor, beroende på olika antaganden.

Det visar de simuleringar vi har gjort för att uppskatta hur tillämpning av högre accepterad ICER kommer att påverka dels patienters tillgång till nya läkemedel vid sällsynta tillstånd, dels kostnaderna för staten och regionerna. Men resultaten av

³² TLV 02039/2022, 2023, s 71–73.

sådana analyser är förknippade med stor osäkerhet eftersom det finns flera faktorer vi saknar kunskap om, nämligen:

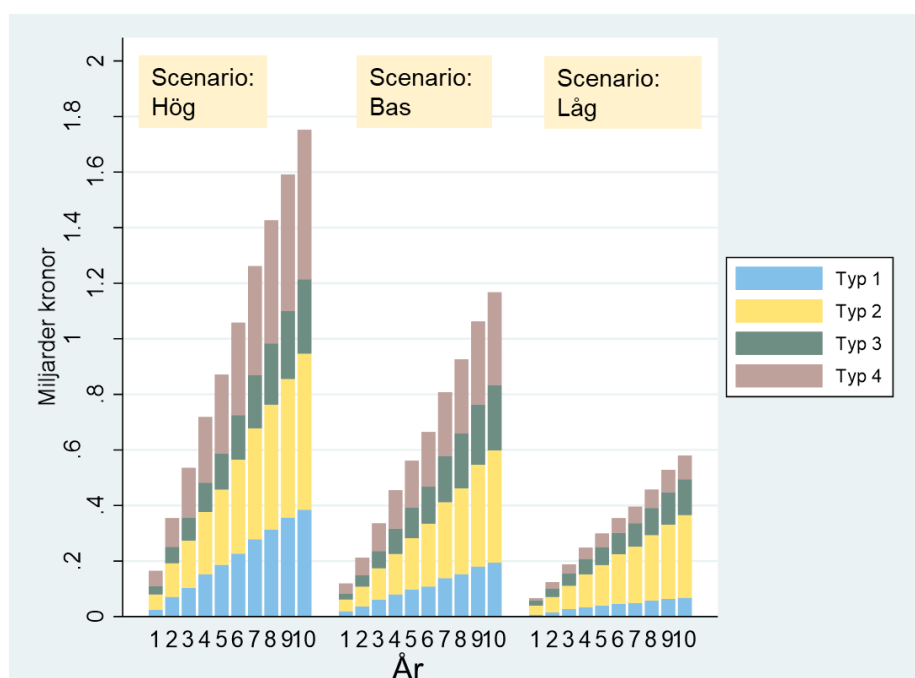
- hur många kommande nya läkemedel som uppfyller kriterierna för högre accepterad ICER (trappan)
- hur stora patientgrupper som läkemedlen kommer att vara riktade till
- hur läkemedlen är prissatta
- hur stora QALY-vinster läkemedlen ger
- vilket så kallat reservationspris företaget har, det vill säga det lägsta (netto-)pris företaget kan tänka sig att sälja sitt läkemedel för.

Vi har analyserat konsekvenser utifrån olika antaganden om dessa faktorer. Vår metod för att göra så rimliga antaganden som möjligt är att utgå från den information vi har tillgång till från tidigare läkemedelsärenden hos TLV samt från horisontspaning, det vill säga en systematisk kartläggning av läkemedel som är under utveckling.

Vi har sedan gjort simuleringarna med utgångspunkt i fyra hypotetiska typläkemedel:

- Typläkemedel 1 motsvarar ett läkemedel för en ovanlig cancersjukdom som ges som en kur under kort tid
- Typläkemedel 2 motsvarar en genterapi vid ett sällsynt hälsotillstånd som ges vid ett tillfälle
- Typläkemedel 3 motsvarar en långvarig, kontinuerlig behandling för ett sällsynt hälsotillstånd som påverkar upp till 30 patienter
- Typläkemedel 4 motsvarar en långvarig, kontinuerlig behandling för ett sällsynt hälsotillstånd som påverkar 31–100 patienter.

Vi tar hänsyn till osäkerheten genom att tillåta slumpvariation (genom dragningar ur statistiska fördelningar) för hur många läkemedel av varje typ som lanseras varje år, och vad som kännetecknar dessa läkemedel, bland annat QALY-vinst, se bilaga 6. Vi har simulerat tre olika scenarier. Den årliga kostnadsökningen för dessa scenarier syns i Figur 5.



Figur 5: Årlig kostnadsökning av att höja accepterad ICER för tre scenarier och fyra typläkemedel som motsvarar ett läkemedel för en ovanlig cancersjukdom (typläkemedel 1), en genterapi (typläkemedel 2), en långvarig, kontinuerlig behandling ett hälsotillstånd som drabbar upp till 30 patienter (typläkemedel 3), samt en långvarig, kontinuerlig behandling ett hälsotillstånd som drabbar 30–100 patienter (typläkemedel 4).

Konsekvenser för kostnader och tillgänglighet beror alltså på en mängd olika faktorer som är svåra att förutsäga. Vi har presenterat exempelberäkningar. Vår avsikt är att vara transparenta med vilka antaganden vi har gjort och vilken metod vi har använt, för att andra aktörer ska ha möjlighet att göra beräkningar utifrån andra antaganden.

Vi vet inte heller hur framtida kostnader kommer att fördelas mellan staten och regionerna, eftersom det är svårt att förutsäga hur stor andel av kommande läkemedel som kommer att förskrivas på recept eller rekvireras till sjukvården. Vi uppskattar att regionerna kommer att få stå för en betydande andel av kostnadsökningen. Skälet är för det första att våra simuleringar tyder på att genterapier (typläkemedel 2) skulle kunna stå för en stor andel av kostnadsökningen, och sådana finansieras i dag enbart av regionerna. För det andra visar de beräkningar vi gjort baserat på läkemedel vid mycket sällsynta och svåra hälsotillstånd som TLV har utrett tidigare, att de totala kostnaderna för sådana rekvisitionsläkemedel var mer än tre gånger högre än för förmånsläkemedlen.

6.1.3 TLV behöver analysera konsekvenserna av åtgärder för att dämpa kostnaderna

Kostnaderna för läkemedel med stor försäljningsvolym behöver minska för att statens läkemedelskostnader inte ska öka jämfört med dagens system, och för att prissättningen av läkemedel ska bli hållbar. De verktyg vi beskriver i kapitel 4 om standardiserade prissänkningar, kompletterade med möjligheten att väga in det

samhällsekonomiska perspektivet vid beslut om pris och subvention, kommer att göra det möjligt att dämpa kostnadsutvecklingen. Men TLV behöver fortsätta att analysera den kostnadsdämpande effekten liksom andra konsekvenser av att använda dessa verktyg.

Regionerna har generellt inte möjlighet att använda samma verktyg som TLV för att sänka kostnaderna för nya läkemedel med stort försäljningsvärde. Det beror på att de upphandlar läkemedel som används i slutenvården. Vi bedömer att om regionerna accepterar liknande nivåer för ICER för rekvisitionsläkemedel för sällsynta hälsotillstånd som TLV kan göra för förmånsläkemedel, kommer kostnaderna för läkemedel att totalt sett öka för regionerna jämfört med i dag.

6.2 Förändringarna kommer att kräva större arbetsinsatser för TLV och regionerna

Tillämpning av en högre accepterad ICER enligt de metoder vi beskrivit, betyder att TLV behöver avsätta mer resurser än idag för att handlägga dessa läkemedel.

Våra förslag för med sig flera nya arbetsuppgifter för TLV: bedömning av kriterier för högre accepterad ICER, utformning av beslut om prissänkning som beskrivits i stycke 3.1.1, framtagande av uppföljningsdesign som beskrivits i kapitel 3.2, och utformning av simuleringsverktyg för förhandling om pris-volym-avtal som beskrivits i kapitel 4.

Vi bedömer också, utifrån de dialoger vi har haft med regionerna, att regionerna behöver avsätta mer resurser än idag för förhandlingar och förvaltning av fler avtal för förmånsläkemedel till följd av våra förslag. Det kommer att behövas mer resurser både på nationell nivå i den regiongemensamma marknad- och förhandlingsfunktionen, och i de enskilda regionerna.

Förändringarna kan också öka behovet av nationella behandlingsråd som kan etableras av NT-rådet för att säkerställa att individuell bedömning av patienter om insättning och utsättning av behandling görs på samma sätt i hela landet.³³ Behandlingsråden spelar en viktig roll för jämlik tillgång till behandling i samband med svåra prioriteringsbeslut. Det krävs resurser och förutsättningar i regionerna för att etablera och förvalta behandlingsråd.

6.3 Det blir tydligare för företagen hur TLV gör bedömningar vid sällsynta hälsotillstånd

Vi bedömer att de huvudsakliga konsekvenserna för företagen av att TLV tillämpar trappan vid sällsynta hälsotillstånd kommer att vara följande:

³³ Regionernas samverkansmodell för läkemedel: *Nationella behandlingsråd*, <https://samverkanlakemedel.se/organisation---ordnat-inforande/nationella-behandlingsrad> 2024.

- Företagen kan få större intäkt från försäljning av läkemedel vid mycket svåra och sällsynta hälsotillstånd, dels för att fler läkemedel omfattas av förmånerna eller rekommenderas, dels för att högre priser än idag kan accepteras
- Det blir tydligare för företagen vad som behöver ingå i en förmånsansökan för att TLV ska kunna bedöma kostnaden som rimlig i relation till nyttan.

TLV bedömer inte att myndighetens nya arbetssätt för läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd kommer att öka företagens administrativa börda. Det beror på att det nya arbetssättet inte ställer några nya krav på företagen vid ansökan om förmån.

TLV har under uppdraget intervjuat företag som marknadsför läkemedel för sällsynta hälsotillstånd för att förstå konsekvenserna för företagen, se vår metodbeskrivning i bilaga 2. Vi har också diskuterat detta med branschorganisationen för forskande läkemedelsföretag, Lif. Ett genomgående behov som företagen framför är att det är viktigt att TLV har så tydliga kriterier som möjligt för när trappan är aktuell och för eventuella kommande prissänkningar. Företagen önskar största möjliga förutsägbarhet kring när trappan kommer att tillämpas och i vilka situationer som förhandlingar om avtal kommer att äga rum. Företagen kan ha möjlighet att skicka in ytterligare underlag eller sammanställa sin dokumentation på sådant sätt att det underlättar för TLV, förutsatt att TLV tillhandahåller tydlig information och vägledning.

TLV bedömer att de principer och arbetssätt som vi beskriver i denna rapport kommer att göra det tydligare för företag hur TLV värderar läkemedel och att förutsägbarheten för företag därmed kommer att öka. Det har förekommit att TLV tidigare har accepterat en högre ICER för ett sällsynt tillstånd med mycket hög svårighetsgrad än för läkemedel vid vanligare men lika svåra tillstånd. Men som vi beskrev i vår tidigare rapport, har det inte alltid varit tydligt vilka kriterier och verktyg TLV har tillämpat för att göra dessa bedömningar.³⁴

³⁴ TLV 02039/2022, 2023, s 34–35.

7 Nästa steg

TLV har utvecklat arbetssätt och metoder för att stärka tillgången till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd till hållbara kostnader. Vi kommer nu att successivt börja tillämpa och vidareutveckla dem inom vår verksamhet. Men det krävs också att många andra aktörer genomför åtgärder och tar ansvar för att patienter ska få jämlik tillgång till behandling efter sina behov, till hållbara kostnader. Vårt arbete är del i en större helhet.

7.1 Olika insatser behövs för god och jämlik tillgång till behandling

En rad faktorer utanför pris- och subventionssystemet påverkar tillgången till läkemedel för patienter med sällsynta hälsotillstånd. Många av dessa faktorer finns inom hälso- och sjukvårdens ansvarsområde: kunskapsläget kring sällsynta sjukdomar, möjlighet till och samordning av diagnostik, vård och behandling mellan olika vårdinstanser. Förutsättningar att följa upp och utvärdera behandling är också viktigt. Socialstyrelsen har i uppdrag att ta fram ett förslag till en nationell strategi för sällsynta hälsotillstånd som ska verka för att bland annat dessa områden stärks.³⁵

Regionernas samverkansmodell för läkemedel, som bland annat omfattar NT-rådet, gemensam marknad- och förhandlingsfunktion och horisontspaning, har en central roll i att verka för ordnad, jämlik och kostnadseffektiv tillgång till läkemedel i hela landet. Det utvecklingsarbete som regionerna har påbörjat kring att skapa ett ramverk för förhandlingar om avtal kommer att vara viktigt för både tillgängligheten till läkemedel och hållbara kostnader för dem.

TLV har utvecklat principerna och metoderna för när och hur vi kan acceptera en högre ICER för läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd i samråd med NT-rådet. Dessa är därför också möjliga för regionerna att tillämpa på klinikläkemedel, vilket bidrar till en jämlik hantering av läkemedel oavsett om de förskrivs på recept eller rekvireras av sjukvården.

TLV anser att det är angeläget att även företagen tar ansvar för att underlätta att tillgängliggöra sina läkemedel till patienter. Det är av central betydelse att företagen under läkemedelsutvecklingen genererar klinisk evidens för läkemedlets patientnytta och prissätter på ett rimligt sätt.

I den här rapporten har vi beskrivit åtgärder som är möjliga för TLV att genomföra inom dagens system och som kommer att bidra till att stärka förutsättningarna för att läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd ska kunna ingå i förmånerna och nå

³⁵ Regeringsbeslut diarienummer S2023/03244, S2024/00038 (delvis).

patienter: TLV kan acceptera högre kostnader för sådana läkemedel och vi kan inom vårt ansvarsområde stötta förhandlingar om avtal för läkemedel inom förmånerna.

När det gäller läkemedel som har mycket stort försäljningsvärde kan TLV bedöma att den samlade läkemedelskostnaden för ett enskilt läkemedel innebär att totalkostnaden för att använda läkemedlet inte är rimliga ur ett samhällsekonomiskt perspektiv. Det gör att TLV redan nu kan väga in ett samhällsekonomiskt perspektiv och fördela resurserna på ett sätt som är förenligt med den etiska plattformen, vilket skapar förutsättningar för en långsiktigt hållbar prissättning och subvention av läkemedel.

7.2 TLV börjar tillämpa ny praxis och fortsätter utveckla metoder och arbetssätt

TLV kommer att successivt börja tillämpa de principer och metoder vi beskriver i denna rapport och parallellt fortsätta utveckla våra arbetssätt och vår praxis. Vi kommer att fortsätta arbeta med de förslag om kostnadsdämpning som vi beskriver i kapitel 4. Bland annat ska vi vidareutveckla metoderna för prissänkning, utreda hur dessa ska genomföras praktiskt och djupare analysera konsekvenserna av att vi inför dem.

Under arbetet med detta regeringsuppdrag har det blivit tydligt att såväl företag och regioner som patienter behöver tydlig information om vad TLV grundar sina bedömningar på. Vi arbetar med att utveckla allmänna riktlinjer för subvention och prissättning av nya läkemedel för att beskriva hur TLV tar hänsyn till tillståndets svårighetsgrad, hälsovinst och kostnad och därtill hur patientantal och försäljningsvärde kan påverka vilken kostnad vi accepterar för ett läkemedel. Vi planerar också att uppdatera myndighetens handbok för företag i syfte att underlätta för företagen att förstå vad som krävs när de skickar in en förmånsansökan.

Detta regeringsuppdrag handlar om att TLV ska utreda åtgärder inom det nuvarande systemet för prissättning och subvention av läkemedel. Men vi bedömer precis som tidigare att dagens system har strukturella begränsningar som gör det svårt att nå ända fram till målet om god och jämlik tillgång till läkemedel till rimliga kostnader. Därför behövs en mer genomgripande förändring. En större översyn av systemet för prissättning, förhandling och subvention av läkemedel behöver ta hänsyn till patienters behov, hälso- och sjukvårdens förutsättningar och långsiktigt hållbara kostnader för läkemedel.

Referenser

§9 Förordningen (2002:687) om läkemedelförmåner m.m.

15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.

Ekspertgruppen om tillgång og prioritering nedsatt av Helse- og omsorgsdepartementet, *Rapport från ekspertgruppen om tilgang og prioritering*, februari 2024.

<https://www.regjeringen.no/contentassets/f38f4193129d44b29af58771894cf7b7/no/pdfs/tilgang.pdf>

Joint Nordic HTA-bodies, <https://jnhtabodies.org/> (hämtad 2024-11-26)

Lumell Associates på uppdrag av TLV, *Internationell utblick - Metoder för att dämpa kostnadsökningen för läkemedel genom att ta hänsyn till försäljningsvolym*, 2024.

NICE. *NICE health technology evaluations: the manual*. Publicerad januari 2022, uppdaterad oktober 2023, s 167.

Nordic Pharmaceutical Forum <https://nordicpharmaceuticalforum.com/> (hämtad 2024-12-13)

Prop. 1996/97:60 *Prioritering i hälso- och sjukvården*

Prop. 2013/14:93 *Ökad tillgänglighet och mer ändamålsenlig prissättning av läkemedel*

Regeringsbeslut *Uppdrag att fortsätta analysera förutsättningar och utveckla verktyg för att stärka tillgången till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd*.

Diarienummer S2024/00481 (delvis), februari 2024.

Regeringsbeslut *Uppdrag att ta fram ett förslag till en nationell strategi inom området sällsynta hälsotillstånd*. Diarienummer S2023/03244, S2024/00038 (delvis), januari 2024

Regeringsbeslut *Statens bidrag till regionerna för kostnader för läkemedelsförmånerna m.m. 2025 – Överenskommelse mellan staten och Sveriges Kommuner och Regioner S2024/00235*, december 2024

Regionernas samverkansmodell för läkemedel: *Process, ordnat införande* <https://samverkanlakemedel.se/process---ordnat-inforande> (hämtad 2024-12-02)

Regionernas samverkansmodell för läkemedel: *Nationella behandlingsråd* <https://samverkanlakemedel.se/organisation---ordnat-inforande/nationella-behandlingsrad> (hämtad 2024-12-05)

Riksrevisionen *Mesta möjliga hälsa för skattepengarna. Statens subvention av läkemedel* (RIR 2021:14), 2021.

Sandman, Lars *Etisk analys, kommentar till TLV:s sär-läkemedelsuppdrag*. 2023
<https://www.tlv.se/download/18.58a602418ad3da9181356f8/1696225330085/underlagsrapport-etisk-analys-lakemedel-sallsynta-tillstand-kommentar-till-tlvs-regeringsuppdrag.pdf>.

Sandman, Lars, *Etisk analys – läkemedel för vanliga tillstånd – kommentar till TLV:s regeringsuppdrag kring läkemedel för sällsynta tillstånd*, 2024.
<https://www.tlv.se/download/18.c597dad193deb35a0cf5/1734608583494/etisk-analys-tlv-sarlakemedelsuppdrag-hantering-av-vanliga-tillstand.pdf>

Sandman L, Liliemark J, Gustavsson E, Henriksson M: *Is a larger patient benefit always better in healthcare priority setting?* *Medicine, Healthcare, Philosophy* 27 (349-357) 2024.

Socialstyrelsen: Läkemedelsregistret (hämtad 2024-12-06)
<https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/register/lakemedelsregistret/> .

TLV, *HTA-förordningen*, <https://www.tlv.se/om-tlv/internationella-samarbeten/hta-forordningen.html>, (hämtad 2024-12-06)

TLV, *Stärkt tillgång till läkemedel för sällsynta hälsotillstånd*, diarienummer 02039/2022. Oktober 2023.

TLV *Betalningsmodeller för avancerade läkemedelsbehandlingar*, diarienummer 2040/2023. Oktober 2023.

QUANTIFY, *Nationell subvention av nya läkemedel med EMA-godkännande 2020-2022*, 2024.
<https://www.lif.se/globalassets/pdf/quantify/nationell-subvention-av-nya-lakemedel-2020-2022-v.1-12-juni-2024-korrigerad-20241112.pdf>

Bilaga 1. Termer och begrepp

Accepterad ICER – den nivå för kostnad per vunnen QALY som TLV accepterar i en viss situation

AIP – Apotekens inköpspris för varor som ingår i läkemedelsförmånerna. Fastställs av TLV.

ATMP – Läkemedel för avancerade terapier och avser genterapier, somatiska cellterapier eller vävnadstekniska produkter (Advanced Therapy Medicinal Products).

AUP – Apotekens försäljningspris för varor som ingår i läkemedelsförmånerna. Fastställs av TLV.

Betalningsmodell – En överenskommelse mellan köparen och företaget om att göra behandlingen tillgänglig under bestämda villkor. Överenskommelsen, som regleras i ett avtal, innebär att betalningen för ett läkemedel inte är en konstant summa per förpackning utan kan variera beroende på patient, indikation, köpt volym, hälsoutfall eller något annat.

Förmånsberättigade läkemedel – Läkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna, det vill säga är subventionerade, ingår i högkostnadsskyddet och har ett fastställt pris av TLV.

Godkänd indikation – Det symptom, sjukdomstillstånd eller hälsoproblem som ett läkemedels godkännande gäller för.

Grundscenario – Utfallet av en hälsoekonomisk värdering (kvalitetsjusterade levnadsår (QALY))

Hälsodataregister – Ett rikstäckande register hos myndigheter inom hälso- och sjukvård. Hälsodataregister används för forskning och för att kunna följa utvecklingen i hälso- och sjukvården samt inom socialtjänsten.

Hälsoekonomisk utvärdering/bedömning – ett verktyg för att bedöma kostnader och hälsoeffekter i samband med resursanvändning inom hälso- och sjukvården.

HTA (Health Technology Assessment) – Utvärdering av medicinska metoder eller produkter. Kan omfatta delar av eller en fullständig hälsoekonomisk utvärdering.

Hälsorelaterad livskvalitet – Ett mått på en individs mående och funktionsförmåga. Mäts ofta genom att fråga patienter hur de mår fysiskt och psykiskt och hur väl de kan utföra vardagliga sysslor.

Högekostnadsskydd – Ett system för att begränsa de kostnader som den enskilda patienten betalar under ett års tid för förskrivna läkemedel och andra varor som ingår i läkemedelsförmånerna.

ICER (Incremental Cost Effectiveness Ratio) – Se kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY).

Indikation – Det medicinska begrepp som används för att beskriva det specifika symtom, sjukdomstillstånd eller hälsoproblem som en viss behandling eller medicin är avsedd att användas för.

Kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) – Ett mått som ställer skillnaden i kostnad mellan två behandlingsalternativ i relation till skillnaden i hälsa (mätt i termer i av kvalitetsjusterade levnadsår.) Kallas även ICER – Incremental Cost Effectiveness Ratio.

Kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) – Ett mått som väger samman livslängd och hälsorelaterad livskvalitet för att kunna mäta effekten av en behandling eller för att jämföra behandlingar.

Läkemedelsförmån – Läkemedel och andra varor som ingår i läkemedelsförmånerna är subventionerade. Genom att de förskrivs till en person som har rätt till läkemedelsförmåner begränsas de sammanlagda kostnaderna för sådana varor som patienten behöver betala under ett års tid.

NT-rådet – Rådet för nya terapier, en expertgrupp med representanter för Sveriges regioner. NT-rådet utser de klinikläkemedel som TLV ska utvärdera och har mandat att ge rekommendationer till landets regioner om användning av vissa nya läkemedel.

Receptläkemedel – Läkemedel som förskrivs på recept och hämtas ut av patienten på ett öppenvårdsapotek.

Rekvositionsläkemedel/klinikläkemedel – Läkemedel som köps in av vårdgivare och ges till patienten i samband med vård. Vanligast inom den vård som bedrivs på sjukhus.

Sidoöverenskommelse – Ett avtal mellan läkemedelsföretag och enskilda regioner som tas fram inom ramen för eller som en följd av TLV:s ärendehandläggning. Sidoöverenskommelsen reglerar en eller flera omständigheter som rör användningen av ett läkemedel och kan exempelvis innebära att kostnaden för behandlingen sänks så att den hälsoekonomiska osäkerheten minskar.

Slutenvård – Vård där patienten är inneliggande på en sjukvårdsavdelning. Motsatsen är öppenvård.

Särläkemedel – Läkemedel som är avsedda för att behandla livshotande, svårt funktionsnedsättande eller allvarliga och kroniska tillstånd som drabbar en mycket

liten del av befolkningen. Tillståndet ska förekomma hos högst 5 av 10 000 invånare i EU enligt förordning (EG) nr 141/2000 om säräkemedel.

Sällsynt hälsotillstånd – Sällsynta hälsotillstånd medför vanligen varaktiga konsekvenser för livsvillkoren och särskilda problem som betingas av sällsyntheten. De kräver speciell kompetens och ofta samordnade insatser från hälso- och sjukvården och övriga samhället. Som vägledning kan förekomst hos färre än 5 av 10 000 invånare anses som låg prevalens.

Trepartsöverläggning – Innebär att både regioner och läkemedelsföretag vid ett och samma tillfälle överlägger med TLV i ett visst ärende.

Värdebaserad prissättning – En prissättning som utgår från en etisk plattform för prioritering som är beslutad av Sveriges riksdag. Plattformen har tre principer: människovärdes-principen, behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen.

Återbäring – Ersättning som betalas ut av läkemedelsföretagen till regionerna för läkemedel förskrivna på recept i öppenvården utifrån vad som anges i en sidoöverenskommelse i de fall det finns en sådan. Kallas internationellt ofta för rabatt.

Bilaga 2. Metodbeskrivning

Vi har inom detta regeringsuppdrag fokuserat på att förbereda för att kunna använda de förslag som finns i slutrapporten från vårt tidigare regeringsuppdrag om läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd. Detta har vi gjort genom att utveckla metoder och arbetssätt för hur de kan tillämpas och utreda vilka konsekvenserna är av att använda dem.

En viktig del av arbetet har varit att utvärdera metoderna och arbetssätten internt på myndigheten och att föra dialog med berörda externa intressenter. Syftet har varit att förstå om förslagen går att genomföra, deras konsekvenser och att hämta in förslag på förbättringar.

Vi har haft återkommande dialog med patientföreträdare för att informera om arbetet i uppdraget och ta emot synpunkter ur patientperspektiv.

Kriterier och metoder för trappan för högre accepterad ICER för läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd

Vi har vidareutvecklat kriterier för trappan för högre accepterad ICER och tagit fram metoder för hur kriterierna ska användas.

Vi har använt ett case-baserat arbetssätt och genomfört ett antal aktiviteter, bland annat:

- Återkommande dialog och workshoppar i en arbetsgrupp med representanter från NT-rådet och nämnden för läkemedelsförmåner
- Test och vidareutveckling av metoder för att använda kriterierna med medicinska utredare och hälsoekonomer på TLV
- Analyser av juridiska förutsättningar och konsekvenser av att tillämpa kriterierna för trappan i TLV:s beslut.

Metoden att beräkna betalningsstyrande patientantal är utvecklad i samråd med forskare på Södertörns högskola.

Ramverk för uppföljning

Vi har utvecklat ett ramverk för uppföljning av hur många patienter som får behandling med ett läkemedel för ett sällsynt hälsotillstånd där TLV accepterar en högre ICER enligt trappan. Metoden och ramverket beskrivs utförligt i Bilaga 5.

Etisk analys

Professor Lars Sandman, Prioriteringscentrum vid Linköpings universitet, har efter förfrågan från oss analyserat om det är förenligt med etiska plattformen för prioritering i hälso- och sjukvården att verka för att dämpa kostnader genom att

sänka kostnadseffektivitetströskeln, respektive ta hänsyn till försäljningsvärde. Denna analys finns i en underlagsrapport.³⁶

Förutsättningar för förhandling

Vi har haft återkommande dialog med flera grupper inom regionerna för att förstå regionernas behov och förutsättningar för att förhandla om avtal för förmånsläkemedel i olika situationer. Vi har talat med Marknad- och förhandlingsfunktionerna inom Regionernas samverkansmodell för läkemedel, regionernas fullmaktsgroup och en arbetsgrupp inom Nätverket för Sveriges läkemedelskommittéer (LOK). Vi har efterfrågat regionrepresentanternas perspektiv på hur TLV:s processer kan utvecklas för att förbättra förutsättningarna att förhandla om avtal och olika betalningsmodeller.

I dialog med företrädare för fullmaktgruppen och marknad/förhandlingsfunktionen ställde vi följande frågor:

Gällande läkemedel för sällsynt hälsotillstånd:

- Vilken information behöver TLV förmedla till fullmaktgruppen/ förhandlingsgruppen när ett läkemedel kan vara aktuellt för högre accepterad ICER enligt trappan, och när?
- Hur kan vi åstadkomma prissänkningar om användningen av ett läkemedel blir större än förväntat efter att TLV fattat beslut om högre ICER när trappan används?

Gällande läkemedel med stort försäljningsvärde:

- Bedömer ni att regionerna kan komma att vara intresserade av förhandlingar för dessa läkemedel under de omständigheter där det krävs för att åstadkomma rimlig kostnad?
- Vad blir i så fall viktigt att tänka på vid fortsatt utveckling av processer som möjliggör detta?
- Om ni inte ser förhandlingar som en möjlighet i dessa situationer – har ni några andra förslag på hur kostnaderna för läkemedel med (mycket) högt försäljningsvärde kan dämpas?

Vi har även haft en dialog med representanter för läkemedelsindustriföreningen Lif, för att hämta in deras reflektioner på våra förslag som handlar om prissänkningar för läkemedel med höga försäljningsvärden. Det gäller både sänkningar av det officiella priset och att använda sekretessbelagda priser.

Konsekvenser med avseende på kostnader och tillgänglighet

I bilaga 6 beskriver vi metoden vi har använt för att simulera olika scenarier för att uppskatta möjliga framtida konsekvenser för tillgången till läkemedel för sällsynta hälsotillstånd som kan omfattas av trappan för högre accepterad ICER, samt kostnader för sådana läkemedel för staten och regionerna. Vi valde de scenarier och

³⁶ Lars Sandman 2024

antaganden som låg till grund för simuleringarna i samråd med Livscykefunktionen inom Regionernas samverkansmodell för läkemedel, som bland annat ansvarar för horisontspaning och uppföljning av nya läkemedel.

Konsekvenser för företag

TLV har under arbetet med regeringsuppdraget intervjuat sex läkemedelsföretag som marknadsför läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd samt haft dialoger med branschorganisationen Lif. Vi har använt informationen från företagen och Lif i våra analyser av förslagets genomförbarhet och konsekvenser. I intervjuerna ställde vi följande frågor till företagen:

- Skulle trappmodellen påverka förutsättningarna att lansera ett läkemedel för ett mycket svårt och mycket sällsynt hälsotillstånd i Sverige?
- Hur ser ni på att TLV sänker priset (AIP) för att användningen av läkemedlet ökar mer än förväntat och förutsättningarna för högre accepterad ICER inte längre är uppfyllda?
- Hur kan företagen bidra till att en tidig preliminär bedömning av kriterierna för trappan blir effektiv och genomförbar?
- Hur kan uppföljning av läkemedlets användning göras?
- Vilka möjligheter, utmaningar och risker ser ni med avtal som innebär takpriskonstruktioner?
- Hur kan företagen bidra i processen för trepartsöverläggningar, för att underlätta genomförande av förhandling mellan regioner och företag där mest ändamålsenliga betalningsmodell används?
- Vilka ekonomiska konsekvenser ser ni att tillämpning av trappmodellen för en högre accepterad ICER, och tillämpning av föreslagen betalningsmodell skulle kunna få för företag, med avseende både på intäkter och omkostnader? Finns andra viktiga konsekvenser ni vill framföra?
- Vilken information behöver företagen från TLV om roller, ansvar och process utifrån en möjlig ny praxis att i vissa fall tillämpa högre accepterad ICER för mycket svåra och sällsynta hälsotillstånd?

Aktörer som bidragit till TLV:s kunskapsinhämtning

TLV har hämtat in kunskap, synpunkter och förslag till åtgärder samt information genom dialog med olika aktörer under arbetets gång. Följande aktörer har på olika sätt bidragit:

- NT-rådet
- Regionernas marknad- och förhandlingsfunktion
- Regionernas fullmaktsgrupp
- Regionernas nätverk för Läkemedelskommittéordföranden (LOK)
- Livscykefunktionen inom regionernas samverkansmodell för läkemedel
- Riksförbundet Sällsynta diagnoser
- Föreningen för kortväxta
- Nationellt programområde för sällsynta sjukdomar inom regionernas system för kunskapsstyrning i hälso- och sjukvården
- Socialstyrelsen, projektgrupp för regeringsuppdrag om nation strategi för sällsynta hälsotillstånd

- Socialstyrelsens sakkunniggrupp för nyföddhetscreening
- Branschföreningen för de forskande läkemedelsföretagen, Lif.
- Alexion
- Biogen
- Biomarin
- Chiesi
- Janssen
- Roche
- Sobi
- Företrädare för myndigheter i Belgien, Danmark, England, Nederländerna, Norge och Tyskland.

Bilaga 3. Prevalens, incidens och intäkter

Syftet med denna bilaga är att mer utförligt än i huvudtexten motivera varför vi anser att:

- Både prevalens och incidens bör påverka hur hög ICER som accepteras, samt
- Det mått för sällsynthet som vi föreslår ska styra accepterad ICER, *Betalningsstyrande patientantal*, är lämpligt.

Vi vill först påminna om argumentationskedjan.

1. **Graden av sällsynthet påverkar ett företags (teoretiska) intjäningsförmåga.** Med intjäningsförmåga avser vi möjlighet till intäkt, givet en viss hälsovinst per patient.
2. **Den övergripande målsättningen med praxisförändringen kan beskrivas som:** Två läkemedel mot tillstånd med olika grad av sällsynthet, men som ger lika stor QALY-vinst per patient över sjukdomens varaktighet, ska få mer lika förväntade intäkter.
Två preciseringar:
 - Det är inte faktisk intäkt vi avser. Faktisk intäkt beror på en mängd faktorer som TLV inte styr över. Det är inte heller önskvärt att TLV reglerar på ett sätt som innebär en intäktsgaranti.
 - Ambitionen är inte att fullt ut kompensera för sällsynthet så att förväntad intäkt är den samma oavsett graden sällsynthet. Läkemedel som används av fler patienter och skapar större aggregerade hälsovinster i samhället bör ge större förväntade intäkter.
3. **TLV:s verktyg för att uppnå målsättningen om en stärkt tillgång till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd, är att betala olika mycket per vunnen QALY beroende på graden av sällsynthet och därmed intjäningsförmågan.**
4. **Därför skapar vi ett mått på ”sällsynthet” som avspeglar intjäningsförmågan.** Metoden vi använder för att motivera vårt mått är att tänka oss två läkemedel, som ger lika stor QALY-vinst per patient, vid två olika tillstånd med samma prevalens men olika incidens. Dessa läkemedel är lika angelägna för de drabbade patienterna att få tillgång till, men intjäningsförmågan är olika.

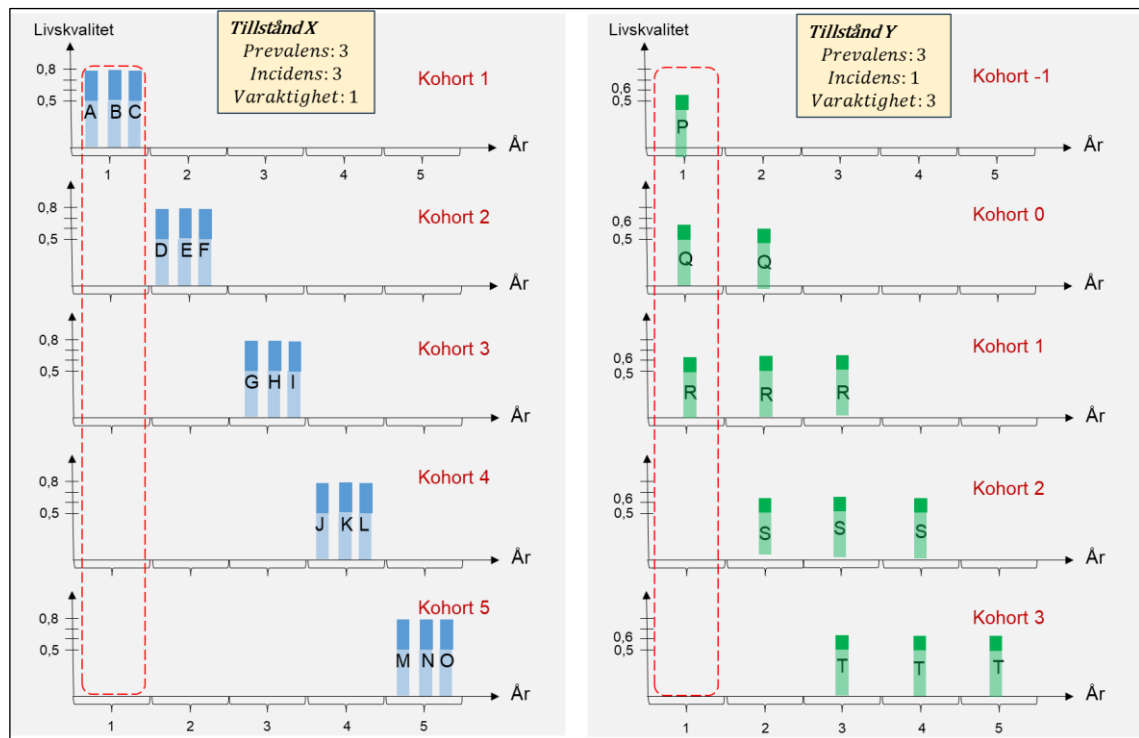
Ett förenklat exempel för att tydliggöra att både prevalens och incidens påverkar företagets intjäningsförmåga

Anta att vi har två tillstånd, X och Y, med samma prevalens men olika incidens och varaktighet (exemplet är inte identiskt med det i huvudtexten). Båda ger 0,3 i QALY-vinst i form av livskvalitetshöjning över tillståndens varaktighet. Men medan X ger 0,3 i livskvalitetshöjning under ett års tid, så ger Y 0,1 i livskvalitetshöjning per år under tre års tid, se i tabell 1. Behandlingarna kostar lika mycket över sjukdomarnas varaktighet, 300 000 kronor, och ICER blir därmed den samma, 1 miljon kronor (vi bortser från diskontering för att förenkla).

Tabell 1: Kännetecknen för tillstånden i det fiktiva exemplet

		X	Y
Tillståndet	Prevalens	3	3
	Incidens	3	1
	Varaktighet, år	1	3
Per patient	QALY-vinst per patient över sjukdomens varaktighet	0,3	0,3
	Behandlingskostnad över sjukdomens varaktighet	300 000	300 000
	ICER, kronor	1 000 000	1 000 000

I figur 1 nedan illustreras hur olika patienter, ur olika kohorter, blir behandlade och uppnår hälsovinster. Figuren visar hur det ser ut om det är en kontinuerlig behandling, det vill säga patienten blir behandlad samtliga år som sjukdomen varar. I tillstånd X tillkommer tre patienter varje år som var och en har en hälsovinst på 0,3, det leder till $0,3 \times 3 = 0,9$ i aggregerad QALY-vinst per år som företaget kan ta betalt för. I tillstånd Y behandlas också tre patienter per år men dessa har endast en årlig hälsovinst på 0,1 vilket leder till en aggregerad QALY-vinst per år på $0,1 \times 3 = 0,3$ som företaget kan ta betalt för. Den årliga hälsovinsten är alltså lägre i tillstånd Y jämfört med tillstånd X.



Figur 1 Illustration över antalet behandlade och QALY-vinst per år vid kontinuerlig behandling. Varje patient betecknas med en bokstav. Kohort benämner vilket år som patienterna insjuknade.

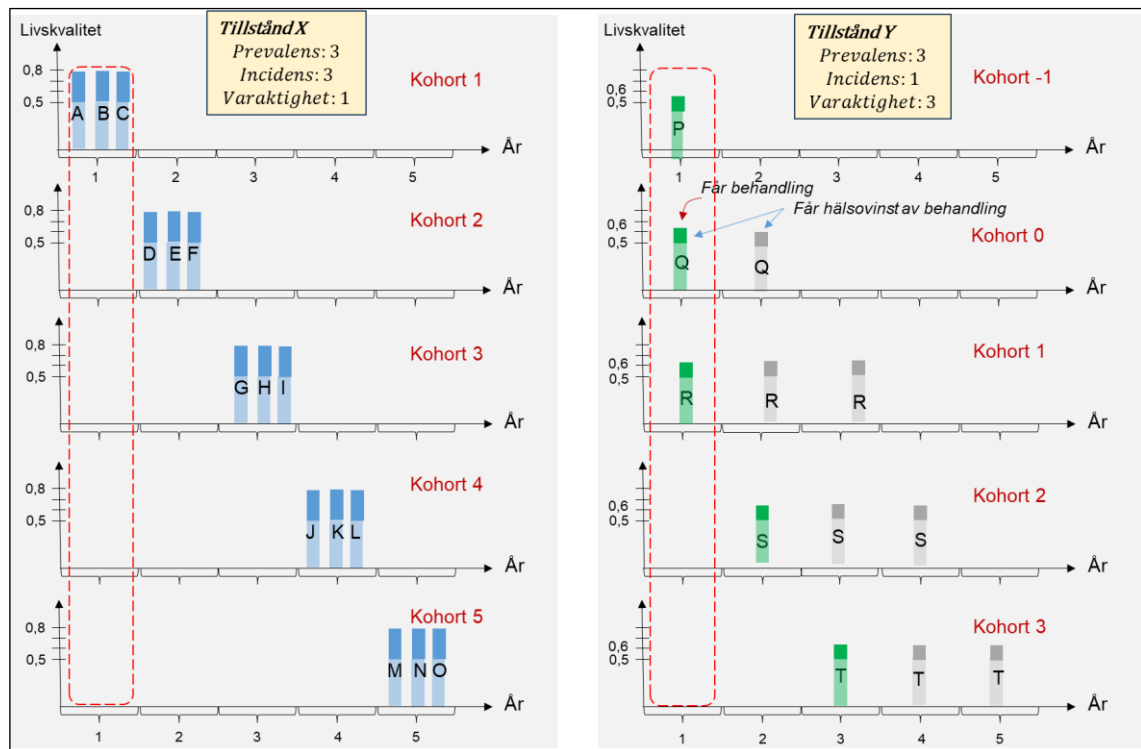
Det avgörande för företaget är total intäkt över en längre tidsperiod. Vi har här valt ett femårigt perspektiv för att göra exemplet överskådligt, men slutsatsen blir den samma även med ett längre tidsperspektiv: intäkten blir tre gånger så hög vid tillstånd X än vid Y, se tabell 2.

För att intäkten ska bli den samma för X och Y kan man vid en kontinuerlig behandling låta incidensen snarare än prevalensen styra vilken ICER som accepteras.

Tabell 2: Aggregerad QALY-vinst och intäkt för exemplet

	Kontinuerlig behandling		Engångsbehandling	
	X	Y	X	Y
Aggregerade QALY-vinst per år	0,9	0,3	0,9	År 1: 0,9 År 2 - 5: 0,3
Aggregerade QALY-vinst på 5 år	4,5	1,5	4,5	2,1
Intäkt, kronor	4 500 000	1 500 000	4 500 000	2 100 000

Denna slutsats håller dock inte om vi i stället går över till exemplet engångsbehandling, se figur B för en illustration och siffror för intäkterna i tabell B. Orsaken är att det vid år 1 finns en befintlig stock av patienter, den befintliga prevalensen, som ges behandling.



Figur 2: Illustration över antalet behandlade och QALY-vinst per år vid engångs-behandling

Det fiktiva exemplet som vi diskuterar bortser från ett antal faktorer som påverkar intjäningsförmågan. En sådan faktor är att en behandling kan påverka överlevnaden och därmed förändra prevalensen. En annan faktor är att inte alla patienter som lider av en sjukdom får behandling – eller får behandling direkt. Men det finns ingen möjlighet att för TLV att utforma en generell metod som tar hänsyn till alla faktorer, och därför menar vi att slutsatser från förenklade modeller men som visar på de viktigaste faktorerna är användbara. Däremot, i ett enskilt ärende, kan andra faktorer också spela roll.

Med detta sagt, i nästa avsnitt generaliserar vi genom att härleda mer allmänna matematiska uttryck för intjäningsförmåga, sällsynthet och vilken accepterad ICER som behövs för att uppnå tillräcklig intäkt. Det primära syftet är att motivera det mått för sällsynthet som presenteras i rapportens huvudtext.

Motivering till formeln för måttet *Betalningsstyrande patientantal*

Måttet som beskrivs i avsnitt 2.1 huvudtexten är:

$$\begin{aligned} \text{Betalningsstyrande patientantal} &= \text{Prevalens} + \text{Korrigeringsfaktor} \\ &= \text{Prevalens} + a(\text{Incidens} - b \cdot \text{Prevalens}) \end{aligned}$$

Vi använder följande notation i det följande:

M : prevalens

m : incidens

l : behandlingstid

s : varaktighet av sjukdom

Q : Total QALY-vinst per patient över sjukdomens varaktighet

R : Företagets totala intäkt över åren $1 - T$

B : Antal utförda behandlingstid över åren $1 - T$

p^{max} : Maximalt pris företaget kan ta ut per behandlingstid, givet nivå för accepterad ICER

k : accepterad ICER

\hat{R} : nivån för nödvändig intäkt för att företagen ska täcka sina kostnader.

Vi antar att den tid som företaget kan få intäkter är T . Ett generellt uttryck för antalet utförda behandlingstid, det vill säga antalet behandlade patienter per år multiplicerat med antalet år, är:

$$B = [m(T - l) + M]l$$

Antalet utförda behandlingstid under åren $1 - T$ är alltså en funktion av prevalens, incidens och behandlingstid. Vi bortser från diskontering för att förenkla och för att det inte är viktigt för slutsatserna.

Det maximala priset per behandlingstid och patient ett företag kan sätta är en funktion av accepterad ICER, QALY-vinst per år och behandlingstid:³⁷

$$p^{max} = \frac{kQ}{l}$$

Vi kan då få ett uttryck för företagets totala intäkt, det vill säga intäkten från alla patienter som behandlas under den relevanta tidsperioden år $1 - T$:

$$\text{Total intäkt} = \text{Maxpris per år} \cdot \text{Behandlingstid}$$

$$R = p^{max} B$$

$$R = kQ[m(T - l) + M] \quad (1)$$

Motivering till storleken på korrigeringsfaktorn

För att komma fram till hur ett lämpligt mått på sällsynthet ska vara konstruerat ställer vi nu frågan: *Hur skapar vi ett mått för sällsynthet som innebär att*

³⁷ Där vi har utgått från uttrycket för ICER: $ICER = \frac{p^{max,l}}{Q} = k$. Vi antar alltså här att det inte finns några andra kostnader än den direkta läkemedelskostnaden.

intjäningsförmågan är den samma för läkemedel som ger samma QALY-vinst per patient och vi tillämpar samma accepterade ICER? (Vi antar också att behandlingens längden är den samma, eftersom vi inte kan tillämpa olika nivåer för accepterad ICER beroende på om det är en kontinuerlig eller en engångsbehandling.)

Anta att vi har läkemedel mot två olika tillstånd, j och ref , med samma prevalens men olika incidens, och som ger lika stor QALY-vinst över sjukdomens varaktighet:

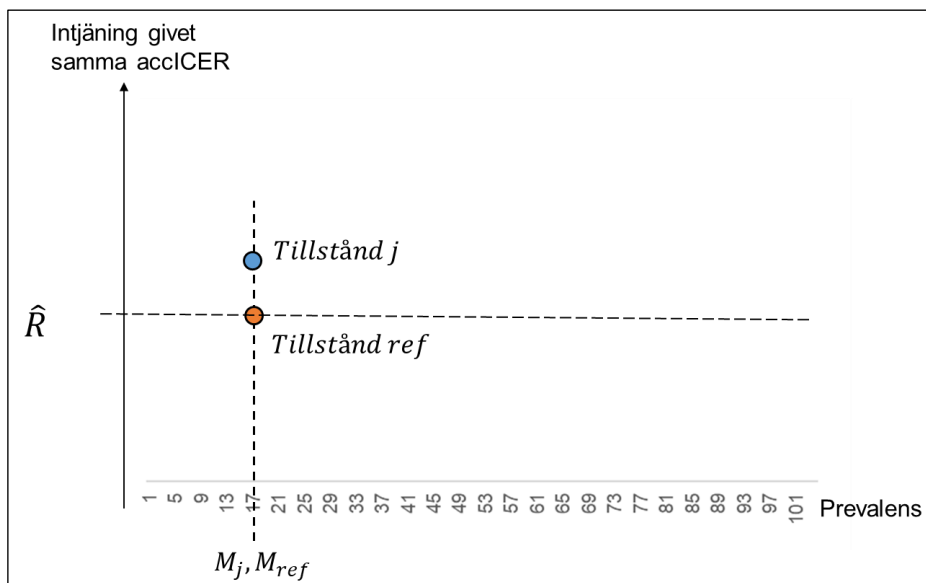
$$M_j = M_{ref},$$

$$m_j > m_{ref}$$

Antag att läkemedlet vid tillståndet ref har en intjäningsförmåga som motsvarar den nivå som behövs för att täcka företagets kostnader, \hat{R} :

$$\hat{R} = R_{ref} = kQ[m_{ref}(T - l) + M_{ref}]$$

Eftersom $m_j > m_{ref}$ och $M_j = M_{ref}$ kommer $R_j > \hat{R}$. Detta illustreras i figur 3.



Figur 3: Intjäningsförmåga, prevalens och incidens

Tankeexperimentet vi nu vill göra är att ställa frågan: Hur kan vi göra en justering av formeln för intäkt för läkemedel j som innebär att intjäningsförmågan är den samma som för ref , vid samma QALY-vinst per patient och samma accepterade ICER? Kalla denna justeringsfaktor för ε , som alltså ska ge:

$$R_j(\text{givet att vi justerar med } \varepsilon) = R_{ref}$$

$$kQ[M_j - \varepsilon + (T - l)m_j] = kQ[M_{ref} + (T - l)m_{ref}]$$

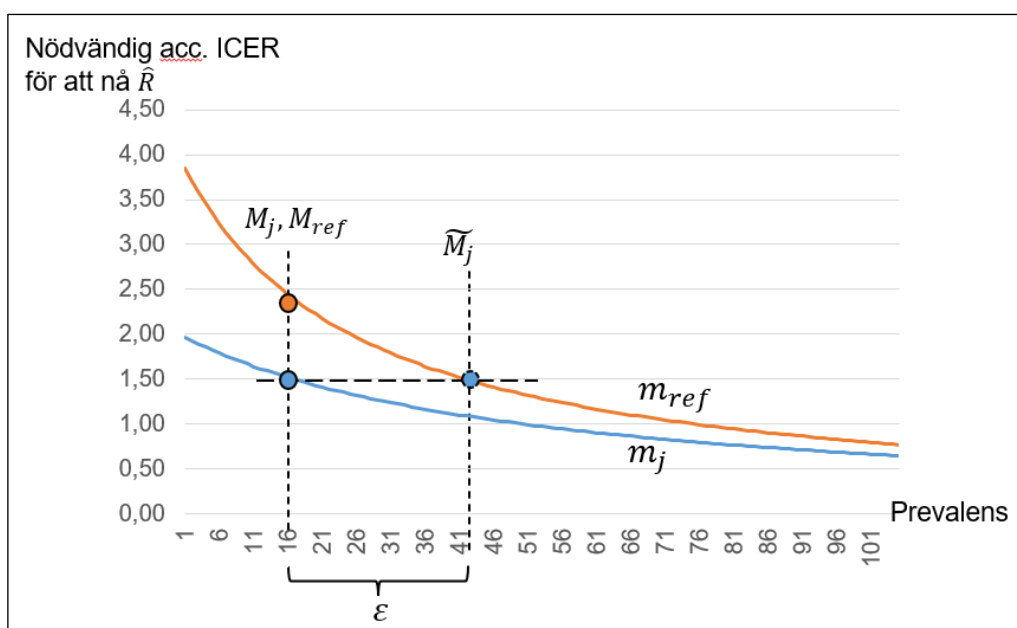
eftersom $M_j = M_{ref}$ får vi att

$$\varepsilon = (T - l)(m_j - m_{ref}).$$

Eftersom $M_j = M_{ref}$ kan vi få följande uttryck, som vi kallar justerad prevalens, \tilde{M}_j , som är lika med den egentliga prevalensen plus justeringsfaktorn:

$$\tilde{M}_j = M_j + \varepsilon = M_j + (m_j - m_{ref})(T - l)$$

I figur 4 visas hur detta kan tolkas i ett diagram som visar sambandet mellan prevalens och nödvändig nivå av accepterad ICER för att ge intjäning \hat{R} . (Vi använder ekvation (1) för att lösa ut k och får ett uttryck för hur accepterad ICER måste variera med de ingående variablerna för att hålla total intäkt konstant.):



Figur 4: Illustration av hur justeringsfaktorn kan tolkas

Motivering till konstruktionen av vårt mått på sällsynthet

Det mått som vi föreslår, kan sägas använda läkemedlet vid tillstånd *ref* som en referens, i bemärkelsen att vid prevalensen M_{ref} är m_{ref} den normala incidensen – det vill säga incidensen som inte föranleder någon korrigering.

Vi väljer att uttrycka: $m_{ref} = b \cdot M_{ref}$, där $b = 1/\text{varaktigheten}$. (Vi tänker oss tillämpa samma varaktighet oavsett prevalens, så om denna till exempel antas vara 5 får vi $b = 0,2$.) Vi får då:

$$\tilde{M}_j = M_j + (m_j - bM_{ref})(T - l)$$

Och eftersom $M_j = M_{ref}$:

$$\tilde{M}_j = M_j + (m_j - bM_j)(T - l)$$

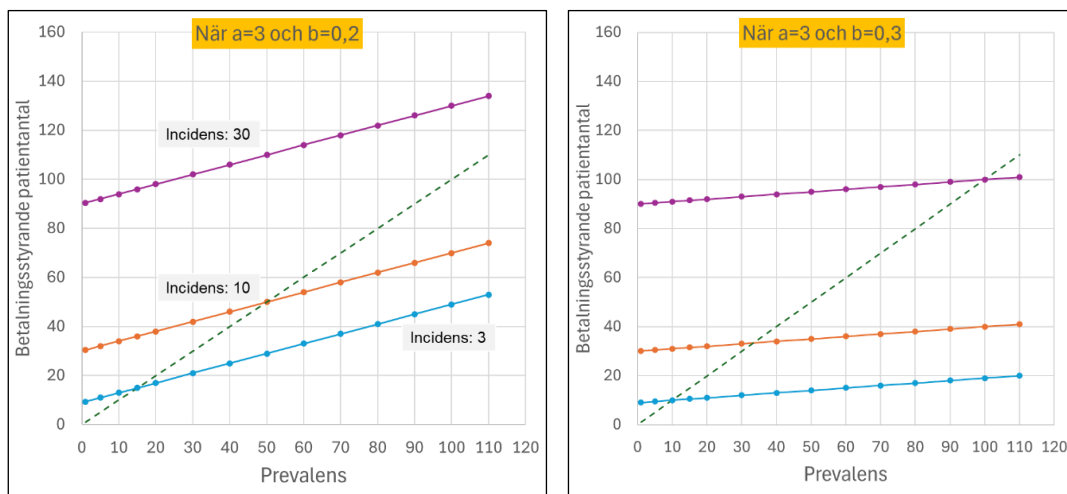
Nu har detta uttryck samma form som det mått som beskrivs i rapportens huvudtext, *Betalningsstyrande patientantal*:

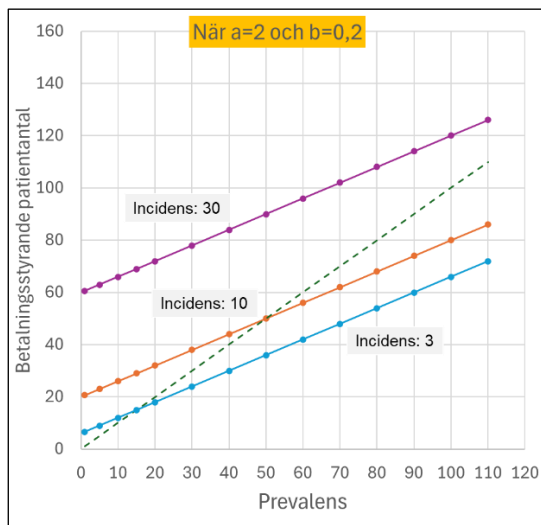
$$\text{Betalningsstyrande patientantal} = \text{Prevalens} + a(\text{Incidens} - b \cdot \text{Prevalens})$$

Konstanten a motsvaras alltså av $(T - l)$.

Härledningen av uttrycket av \widetilde{M}_j stödjer alltså formen på vårt mått *Betalningsstyrande patientantal*. Men även om konstanterna därmed kan ges en tolkning i termer av de olika variablerna (tidsperspektiv, behandlingstid och varaktighet av tillståndet), ger de inte mycket stöd för vilka värden för konstanterna a och b som är rimliga att välja.

I figur 5 visas för specifika värden på a och b , relationen mellan prevalens, incidens och måttet. Alla punkter ovanför den streckade 45-graderslinjen har ett högre värde för vårt mått *Betalningsstyrande patientantal* än vad prevalensen är och därmed accepteras lägre ICER för dessa tillstånd än om vi bara skulle använda prevalens. Vi ser också att måttet kan bli lägre än prevalensen: när incidensen är låg i förhållande till prevalensen. Vi ser också att ju högre incidens desto högre värde för måttet *Betalningsstyrande patientantal*, vilket är vad vi vill åstadkomma.

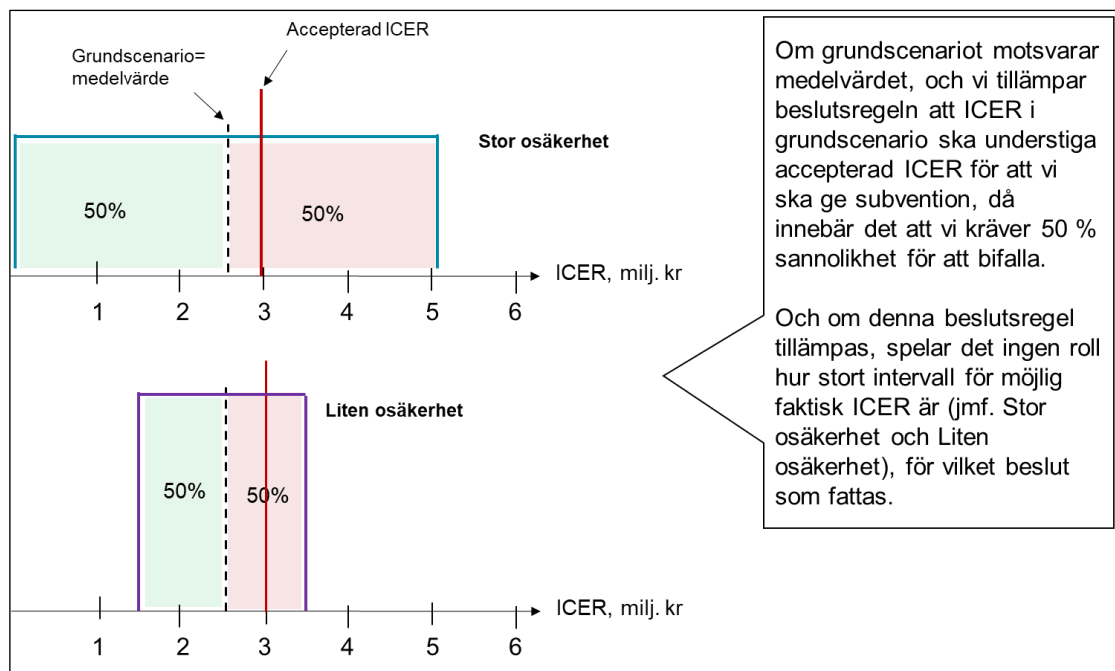




Figur 5: Illustration av hur måttet Betalningsstyrande sällsynthetsgrad beror av prevalens och incidens för specifika värden av konstanterna a och b .

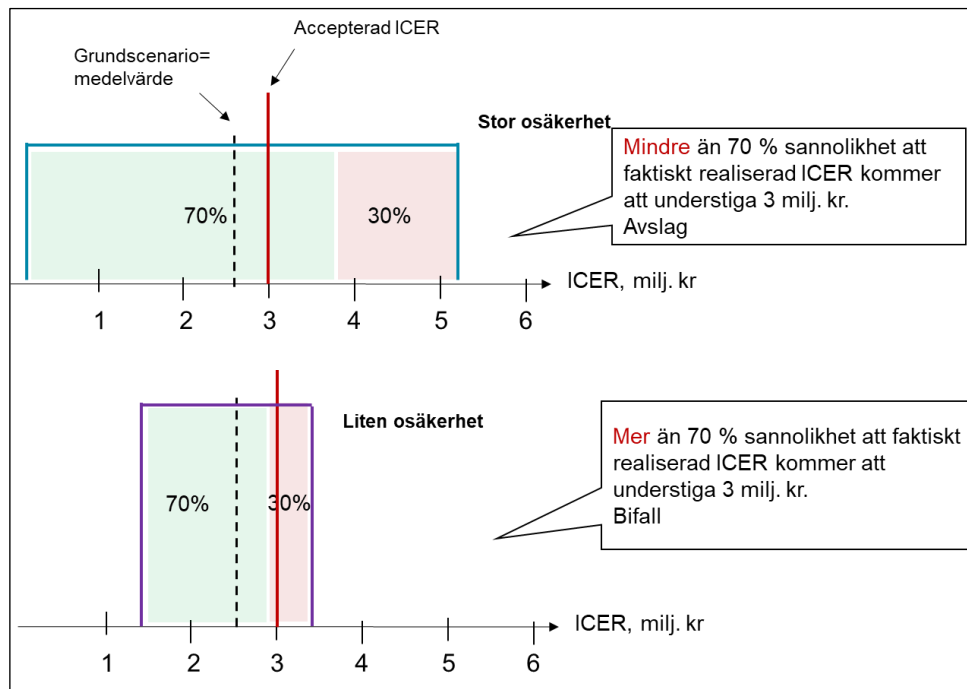
Bilaga 4. Motivering till lägre accepterad ICER vid stor osäkerhet

TLV:s ambition är att den ICER som presenteras i TLV:s grundscenario i en hälsoekonomisk analys ska återspegla medelvärdet: att det ska vara lika stor sannolikhet att faktisk realiserad ICER i klinisk praxis blir högre som lägre. Om vi tillämpar beslutsregeln att bifalla ansökningar när ICER i grundscenario ligger under accepterad ICER, innebär det att osäkerheten inte påverkar våra beslut särskilt mycket (med osäkerhet menar vi att den faktiska ICER som kommer att realiseras när läkemedlet används i praktiken kan bli en annan än den som bedöms som mest trolig i utvärderingen). Detta illustrerar vi i Figur 1.



Figur 1: När beslutsfattaren kräver 50 procent sannolikhet att faktisk ICER understiger accepterad ICER

För att osäkerhet ska spela roll för TLV:s beslut behöver man tillämpa en beslutsregel att det måste vara mer än 50 procent sannolikhet att realiserad ICER ska ligga under nivå för accepterad ICER. Detta illustreras i Figur 2 för situationen om beslutsfattaren kräver 70 procent sannolikhet.

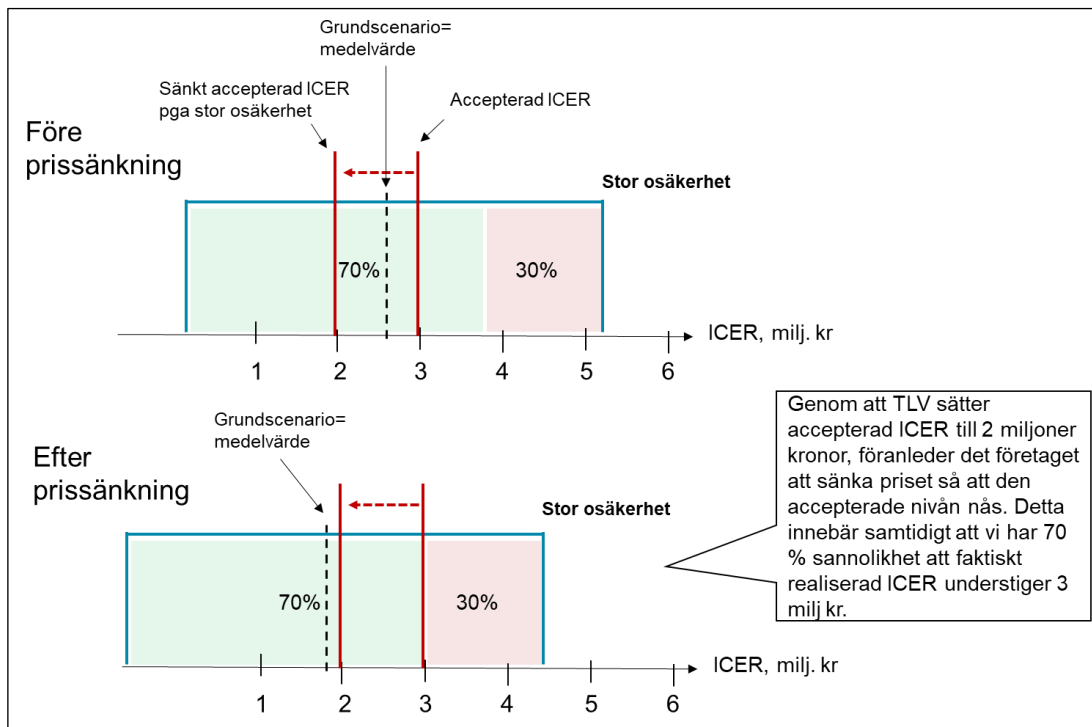


Figur 2: När beslutsfattaren kräver mer än 50 procent sannolikhet (i detta exempel 70 procent) att faktisk ICER understiger accepterad ICER

Varför det är rimligt att kräva högre sannolikhet att ICER inte överstiger accepterad ICER när trappan tillämpas

TLV har hittills inte på ett tydligt sätt tillämpat regeln att det ska vara högre sannolikhet än 50 procent att ICER ligger under accepterad ICER. Men vi anser att när trappan för högre accepterad ICER vid sällsynta hälsotillstånd är aktuell bör det tillämpas tydligare. En ersättning till företaget på 3, 4 eller 5 miljoner kronor per QALY är så hög – även i ett internationellt perspektiv – att det bör finnas en säkerhet att dessa QALYs kommer att realiseras genom behandling med läkemedlet.

Att ha en lägre accepterad ICER när osäkerheten är stor är ett sätt att tillämpa principen att sannolikheten ska vara högre än 50 procent, se figur 3. Annorlunda uttryckt, i exemplet är det *samma sak att kräva att ICER i grundscenariot ska understiga 2 miljoner kronor, som att kräva 70 procent sannolikhet att ICER är under 3 miljoner kronor*. Men det är lättare för TLV att implementera beslutsprincipen genom att använda ICER i grundscenariot och en lägre accepterad ICER.



Figur 3: Hur lägre accepterad ICER är ett sätt att öka sannolikheten att faktisk ICER är rimlig

Bilaga 5. Ramverk för uppföljning

I kapitel 3, metoder för uppföljning och prissänkning, beskriver vi övergripande hur vi planerar att uppskatta antal patienter som får behandling genom att följa försäljningsvärdet av ett läkemedel. I den här bilagan utvecklar vi resonemanget och illustrerar några viktiga avvägningar.

Vid förmånsbeslut för ett läkemedel vid ett sällsynt hälsotillstånd där en högre ICER accepterats gör TLV vid beslutstillfället ett antagande om patientgruppens storlek över tid. För att hantera risken att patientantalet blir större än vad som låg till grund för TLV:s beslut om en högre accepterad ICER behöver vi därför följa hur patientgruppens storlek utvecklas över tid, för att kunna sänka priset på produkten om patientantalet blir högre än förväntat.

Uppföljningen för ett specifikt läkemedel kommer vara en del av TLV:s förmånsbeslut eftersom den ligger till grund för den eventuella prissänkning som beskrivs i beslutet. I uppföljningsdesignen ingår även kriterier för när en sänkning av priset blir aktuellt.

Patientantalet kan uppskattas genom uppföljning av försäljningsvärde

För att uppföljningen ska vara anpassningsbar till olika typer av läkemedel bör antal patienter uppskattas genom total kostnad mätt i apotekens inköpspris (AIP) för ett visst antal månader. E-hälsomyndighetens nationella statistiksystem över läkemedelsförsäljning i Sverige är den mest tillförlitliga datakällan för att följa användningen av ett läkemedel för att uppskatta antal patienter på behandling utifrån kostnad.

TLV:s ambition är att uppskatta behandlingsprevalens över tid, och inte antal patienter på behandling vid en specifik tidpunkt. Det medför att metoden behöver kunna hantera brus och fluktuationer som uppstår naturligt i behandlingskontexten, till exempel att patienter har haft ett tillfälligt avbrott i sin behandling eller att doseringen justerats.

Osäkerheter i den hälsoekonomiska analysen och andra faktorer i bedömningen av ärendet kommer vara vägledande för hur uppföljningen ska utformas. Exempelvis kan antaganden kring dosering påverka avvägningen gällande den tidsperiod som ska användas för att uppskatta antal patienter.

Det finns olika sätt att uppskatta antal patienter under en tidsperiod

Det finns flera olika sätt att uppskatta hur många patienter som står på en behandling, alla med sina specifika för- och nackdelar. Vi har övervägt följande tre metoder:

- Antal patienter som hämtat ut ett läkemedel på apotek
- Antal doser som hämtats ut som mått på antal behandlingar
- Försäljningsvärde som mått på antal behandlingar.

Genom att använda försäljningsvärdet för antal doser som hämtats ut under en tidsperiod får vi ett enhetligt mått som är oberoende av vilken form och styrka läkemedlet har. Att använda försäljningsvärdet för uthämtade doser undviker även problematik med avbrott i behandling, något som kan skapa en missvisande uppskattning av antal patienter under en tidsperiod. Nedan följer en mer detaljerad beskrivning som utvecklar problematiken.

Antal patienter som har hämtat ut ett läkemedel

Via Läkemedelsregistret finns det möjlighet att observera antalet patienter som har hämtat ut ett recept för ett specifikt läkemedel.³⁸ En metod för att mäta antalet behandlingar kan vara att räkna antalet unika patienter som har hämtat ut ett läkemedel under en specificerad tidsperiod. Metoden har dock svagheter att inte kunna hantera om en patient avbryter läkemedelsbehandlingen efter en kortare tid, oavsett anledning till avbrottet.

Vi kan exempelvis titta på en helårsperiod när en patient använt läkemedel under årets första sex månader och sedan slutat, samtidigt som en annan patient har hämtat ut läkemedel under årets sista sex månader. Vi ser då att två unika patienter har fått behandling men det betyder inte att två årsbehandlingar har genomförts under året. Även om en kortare tidsperiod skulle användas kvarstår problemet att vi inte vet hur länge en patient står på behandling inom tidsintervallet.

Antal doser som expedierats

Ett alternativ är att utifrån förväntad dosering och faktiskt uthämtade antal doser beräkna hur många individer som har fått behandling under en tidsperiod. Uppföljningen kommer då behöva anpassas till respektive förmånsansökan, och vi behöver göra ett antagande om doseringen utifrån den aktuella hälsoekonomiska utvärderingen. Om doseringen exempelvis är en spruta per månad och totalt 24 sprutor expedierats under ett år uppskattas totala antalet patienter det året till två (två årsdoser). På motsvarande sätt skulle 30 sprutor som har expedierats under ett år uppskattas till 2,5 årsdoser. En avbruten eller under tidsperioden påbörjad behandling ingår då i uppskattningen för tidsperioden, men endast för den dos som har expedierats.

³⁸ Socialstyrelsen: Läkemedelsregistret. 2024

Kostnad för antal doser som har hämtats ut av patienter

Om vi i stället använder kostnaden för antal doser som har hämtats ut under en tidsperiod får vi ett enhetligt mått som kan användas oavsett vilken form, dosering och styrka som läkemedlet har. Behandlingskostnad per tidsenhet är ett enhetligare sätt att beräkna antalet patienter som behandlas inom ett visst tidsintervall. Förväntad dos per patient och tidsperiod omvandlas till den relaterade kostnaden, det vill säga hur mycket dosen kostar mätt i AIP. Vi kan sedan använda den förväntade kostnaden per patient för en given tidsperiod för att uppskatta antalet individer som har behandlats under tidsperioden.

Detta bygger även in osäkerhet som gäller dosering och behandlingstid i metoden. Det innebär att avvikelser från antagandena vi gör vid förmånsbeslutet kommer att återspeglas när vi uppskattar antalet patienter.

Om det finns en prisskillnad kopplad till doseringen och det uppstår en avvikelse mot högre dosering kommer det återspeglas när vi uppskattar antalet patienter som står på behandling. Det minimerar den risk i kostnadseffektivitetsanalysen som är förknippad med eventuella felaktiga antaganden gällande andel patienter som får respektive genomsnittlig dos. Om läkemedlet har samma pris oavsett dosering påverkas inte uppföljningen av förändringar i doseringsmönstret.

När vi ska beräkna det totala försäljningsvärdet för läkemedlet finns två praktiska aspekter att ta hänsyn till. Den första aspekten är att vi bör använda apotekens inköpspris ($AIP = AUP + \text{handelsmarginalen}$), och inte apotekens försäljningspris (AUP), för att inte värdet ska påverkas av eventuella förändringar i handelsmarginalen. Den andra aspekten är att uppföljningen bör summera försäljningen genom att sammanställa antal expedierade förpackningar, per styrka/storlek, och multiplicera med beslutade AIP för respektive förpackningsstorlek.

För varje förpackningsstorlek summerar vi:

$$\textit{kostnad} = \textit{antal förpackningar} * \textit{AIP}.$$

Sedan summeras kostnaden för samtliga förpackningsstorlekar för att beräkna den totala försäljningen under en tidsperiod.

Om en prissänkning sker kommer uppföljningen behöva starta om. Det motiverar att vi använder formeln för kostnad ovan, och beräknar kostnaden via antal uthämtade förpackningar samt det beslutade AIP som ska gälla för den aktuella nivån i trappan för högre accepterad ICER. Detta beror på att alla tröskelvärden i uppföljningen är kopplade till olika AIP-nivåer, som motsvarar stegen i trappan som beskriver vilken ICER som TLV kan acceptera.

Längden på tidsperioden som används för att uppskatta antalet patienter innebär vissa avvägningar

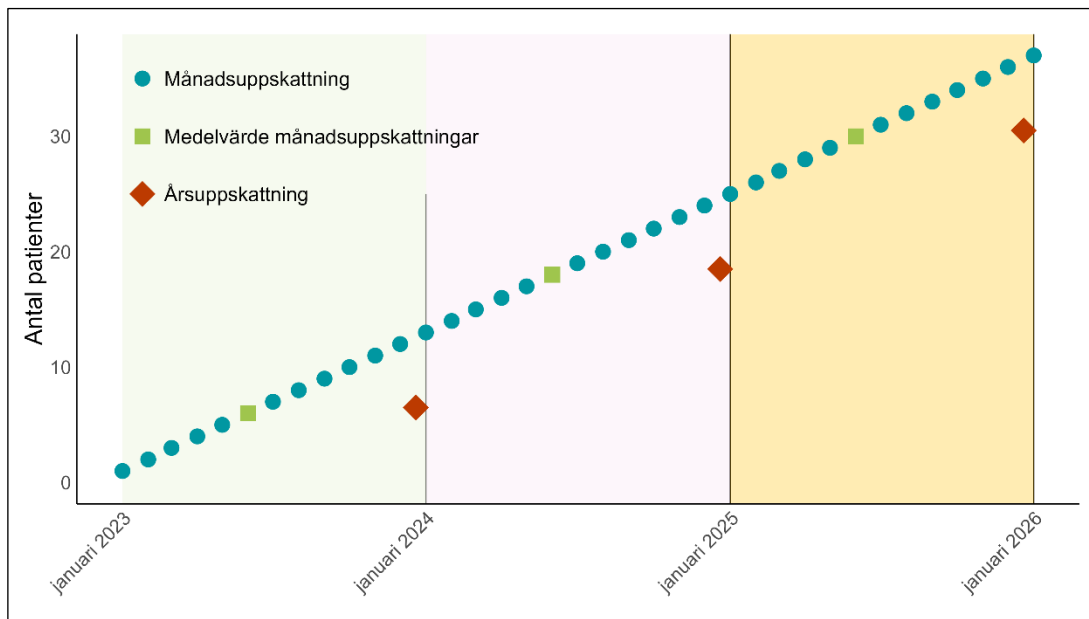
Osäkerheter i den hälsoekonomiska analysen och andra faktorer i bedömningen av ärendet kommer vara vägledande för hur TLV kommer att utforma uppföljningen. En viktig avvägning är längden på uppföljningsperioden – det vill säga längden på tidsperioden som används för att uppskatta antal patienter som behandlas.

Ju längre tid vi följer upp kostnaden för behandlingen, desto säkrare blir vår uppskattning av antalet patienter som har fått behandling i genomsnitt. Samtidigt innebär en längre uppföljningsperiod att det tar längre tid tills uppföljningen kan visa att patientgruppen är större än vad vi förväntade oss när vi fattade förmånsbeslutet. Om antalet patienter som får behandling skulle bli mycket större än vad som låg till grund för det pris som TLV har beslutat om (under perioden vi följer upp), skulle vi ha ett felaktigt pris som tillfälligt skulle driva upp kostnaderna. Därför skulle vi kunna komplettera en längre uppföljningsperiod med ett kriterium kopplat till kumulativ försäljning under den första tidsperioden, alltså innan det går att genomföra första uppskattningen av antalet patienter.

En längre uppföljningsperiod har även en problematik som växer ju längre tidsperioden är. Om antalet patienter ökar kontinuerligt riskerar värden i början av tidsperioden att dra ned medelvärdet för en längre tidsperiod. Det uppstår då en typ av fördröjning.

Om vi utgår ifrån att uppskatta antal patienter per månad, och jämför med att uppskatta antal patienter per år får vi tolv observationer som visar på månadsuppskattningen (blå cirkel, Figur 1) – och en observation för årsuppskattningen (röd kvadrat). Figur 1 visar dessa uppskattningar tillsammans med medelvärdet av månadsuppskattningarna (grön kvadrat). Notera att årsuppskattningen först går att göra när data är tillgängligt för hela tidsperioden.

Men en kontinuerlig ökning av antalet patienter kan en längre uppföljningsperiod ge ett lågt genomsnittsvärde vid uppföljningstidpunkten. Det följer av att lägre värden från början av tidsperioden sänker genomsnittet för hela tidsperioden. I figuren representeras det av årsuppskattningen, röd kvadrat. Samtidigt som årsuppskattningen visar på genomsnittet under året, har månadsuppskattningarna varit högre än genomsnittet under de sista 6 månaderna. Om utvecklingen fortsätter som i figuren och månadsuppskattningarna skulle passera definierade brytpunkter tidigare än en årsuppskattning innebär det en fördröjning från det att antalet patienter ökade tills uppföljningen visar på ökningen.

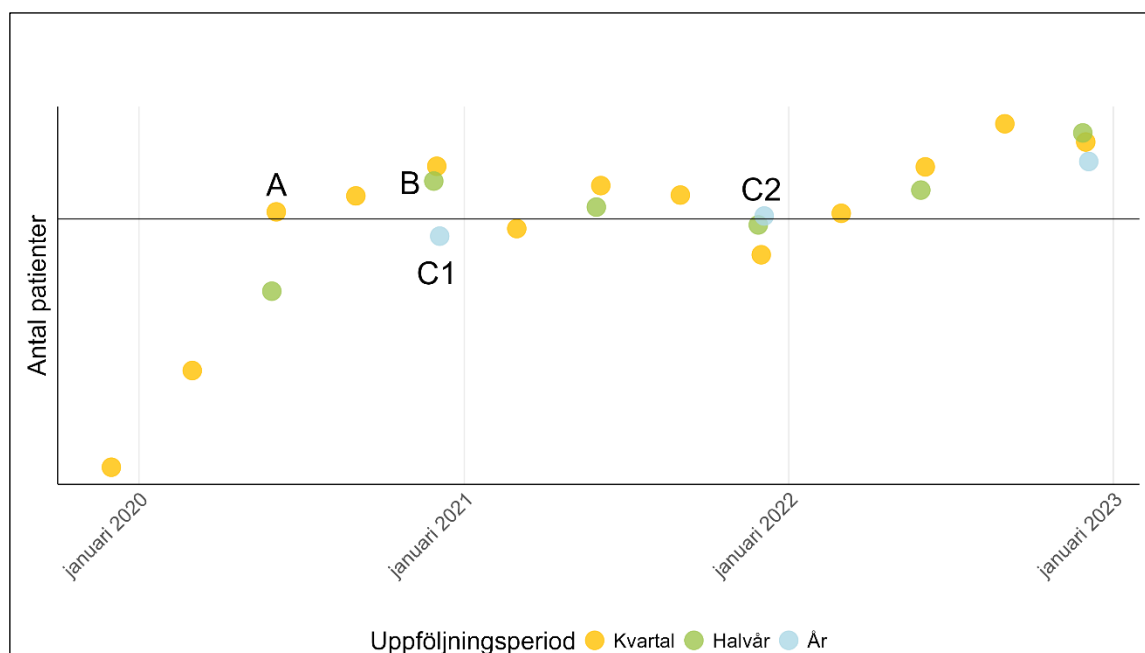


Figur 1 Illustration av hur antal patienter estimeras med olika längd på uppföljningsperioden. Färgfältmarkeringarna i bakgrunden indikerar respektive år på tidslinjen. Figuren är en förenklad illustration. Hur mönstret kommer se ut i praktiken påverkas av en mängd faktorer, exempelvis behandlingens längd, dosering och doseringsfrekvens.

För att illustrera hur fördröjningen skulle kunna se ut har vi med kostnadsdata uppskattat antalet patienter för ett representativt läkemedel för de kalendespecifika tidsperioderna kvartal, halvår samt helår.

I Figur 2 nedan kan vi se hur fördröjningen som är kopplad till valet av längden på uppföljningsperiod skiljer sig när vi uppskattar antalet patienter under 2020. När vi använder tidsperioden kvartal kan vi se att patientantalet ökade från andra kvartalet, och passerar brytpunkten (punkt A) – samtidigt som uppskattningen baserad på helår ligger under tröskelvärdet vid uppföljningstidpunkten på grund av det låga värdet i första kvartalet (punkt C1).

Figur 2 och Tabell 1 illustrerar det genomgående mönstret vi ser när vi uppskattade antalet patienter för ett urval av läkemedel utifrån kostnadsdata. Exakt hur många månader som fördröjningen ökade när vi gick från kvartal till helår varierade.



Figur 2 Uppskattat antal patienter utifrån kostnad under respektive tidsintervall. Horisontell linje indikerar brytpunkt för maximalt antal patienter inom intervallet i trappan för högre accepterad ICER, nivån är bestämd i illustrativt syfte. Den horisontella linjen visar brytpunkten för när antalet patienter avviker från antagandet om antal patienter vid förmånsbeslutet. När antalet uppskattade patienter överstiger brytpunkten initieras en prissänkning enligt de AIP-nivåer som TLV har definierat i förmånsbeslutet.

Tabell 1 Översikt av när brytpunkten passerar, samt intervall av antal månaders fördröjning kopplad till längden på uppföljningsperioden.

Punkt	Brytpunkt passerar	Antal månaders fördröjning
A: kvartalsuppföljning	2020-06-01	0–3
B: halvårsuppföljning	2020-12-01	6–9
C2: helårsuppföljning	2021-12-01	18–21

Samtidigt är en kort uppföljningsperiod mer känslig för slumpmässigt avvikande värden, vilket vi ser i kvartalsuppskattningarna. En tillfälligt hög expediering kan leda till en hög uppskattning av antal patienter, och om den passerar brytpunkten initieras en prissänkning. I Figur 2 ovan skulle det räcka att brytpunkten, den horisontella linjen, skulle vara något högre för att kvartalsuppskattningen för det fjärde kvartalet 2020 skulle kunna tolkas som en avvikelse i uppskattningen av antal patienter som i övrigt ligger under brytpunkten fram till andra kvartalet 2022.

För att minska risken för att en kort uppföljningsperiod ger en falsk positiv indikation kan vi formulera kriterierna så att uppskattningen av antalet patienter ska överstiga brytpunkten flera tidsperioder i följd – med fördel tillsammans med en uppföljningsdesign som använder ett tidsfönster enligt beskrivningen nedan.

Ett alternativ till att låsa uppföljningsperioden till kalenderspecifika tidsperioder är att använda ett tidsfönster som inkluderar ett visst antal månader. Det ger ett tidsintervall som flyttas framåt en månad åt gången när nya data blir tillgängliga. Det skulle göra det möjligt att uppdatera uppföljningen varje månad, och därmed skapa möjligheter att definiera kriterier som är kopplade till en serie av efterföljande uppskattningar från tidsfönstret över tid. Längden på tidsfönstret kommer att påverka uppföljningen på samma vis som de kalenderfasta tidsperioderna som vi beskriver ovan.

Nedan beskriver vi hur ett tidsfönster kan definieras. Vi börjar med en generisk definition för att tydliggöra att alla parametrar kan justeras eller ändras över tid, sedan använder vi definitionen i ett scenario för att visa hur definitionen kan användas rent praktiskt.

Definition av tidsfönster

Vi definierar ett tidsfönster enligt nedan.

N: Senaste månaden med tillgängliga data

p_i : Total kostnad under månad i

TI: Hela tidsintervallet: $N - k + 1$ till N

k : Antal månader i tidsintervallet

X : Antal behandlade patienter inom tidsintervallet

Antal behandlingar under tidsperiod TI uppskattas genom:

$$X = \sum_{i=N-k+1}^N p_i \cdot \frac{1}{\text{kostnad per patient för TI}}$$

När data för månad³⁹ $N = k$ blir tillgängliga är det möjligt att genomföra den första uppskattningen i uppföljningen. N är en månad längs tidslinjen, k är antal månader bakåt i tiden som ska inkluderas i tidsfönstret som används för att estimerar antal patienter på behandling under tidsperioden.

Exempel på användning av tidsfönster

Om vi använder tidsfönstret i ett scenario där det ansökande läkemedlet ingår i förmånen från och med januari 2026, använder ett tidsfönster med 6 månader och antar värden för total kostnad samt kostnad per patient får vi följande värden:

k : 6

N vid första uppföljningen: juni 2026

Första uppskattningen kan ske när $k = N$, dvs. när data är tillgänglig för juni 2026.

TI vid första uppskattningen: januari–juni 2026

³⁹ Numeriskt från att läkemedlet ingår i förmånen.

p_i , genomsnittlig kostnad per månad: 500 000
kostnad per patient, 6 månader: 100 000

Vi får följande:

$$X = \sum_{i=\text{januari 2026}}^{\text{juni 2026}} 500\,000 \cdot 6 \cdot \frac{1}{100\,000}$$

Vilket ger oss: $X = 30$. Alltså har totalt trettio 6-månadersbehandlingar genomförts under perioden.

Uppskattningen uppdateras sedan när data för juli 2026 blir tillgängliga, N blir då juli 2026 och TI blir februari 2026–juli 2026.

Bilaga 6: Beräkningar av kostnad och tillgänglighet

Denna bilaga beskriver hur vi har räknat på patienters tillgänglighet till nya läkemedel vid sällsynta tillstånd förbättras, samt hur kostnaderna för staten och regionerna kan påverkas om vi använder högre accepterad ICER enligt trappan. Beräkningarna bygger på att både TLV och NT-rådet skulle utgå från denna modell. Vår övergripande slutsats är att både tillgänglighet och kostnader kommer att öka jämfört med om förändringarna inte genomförs. Men att beräkna hur stor förändringen blir är förknippat med mycket osäkerhet. Det beror på att det är mycket vi inte vet, nämligen:

- Hur många nya läkemedel som uppfyller kriterierna för högre accepterad ICER (trappan)
- Hur stora patientgrupper som läkemedlen kommer att vara riktade mot
- Hur läkemedlen kommer att vara prissatta
- Hur stora QALY-vinster som läkemedlen ger
- Vilket så kallat reservationspris företaget har, det vill säga det lägsta (netto-)pris företaget kan tänka sig att sälja sitt läkemedel för.

Utifrån att det finns begränsat med information om dessa faktorer har vi valt att beskriva konsekvenserna för tillgänglighet och kostnader genom att skapa ett antal ”hypotetiska” typläkemedel. Vi anser alltså inte att vi kan beskriva hur det blir, bara beskriva hur tillgänglighet och kostnader utvecklas under förutsättning att ett visst antal nya läkemedel lanseras, riktade till patientgrupper av en viss storlek, prissatta på en viss nivå och så vidare.

De faktorer som vi behöver göra antaganden om framgår nedan.

1. Antal läkemedel
 - a. Antal läkemedel per år som uppfyller kriterierna
2. För ett visst tillstånd och läkemedel
 - b. Antal patienter som väntas bli behandlade
 - c. QALY-vinst per patient
 - d. Övrig nettokostnad
 - e. Varaktighet för tillståndet
 - f. Behandlingslängd
 - g. Företagets reservationspris
3. Nivåer och intervall tillämpade av TLV
 - h. Nivåer för accepterad ICER
 - i. Intervaller för patientantal med olika accepterad ICER

Vår metod för att göra så rimliga antaganden som möjligt för dessa faktorer är för det första att utgå från den information som finns att tillgå från tidigare läkemedel och horisontspaning. För det andra behöver vi räkna med att det finns en slumpmässighet i det faktiska utfallet (vilket vi gör genom att anta att slumpmässigheten följer en viss statistisk fördelning). När vi till exempel antar något för faktorn a) antal läkemedel som lanseras per år studerar vi hur det har sett ut hittills och vad vi ser via horisontspaning. Baserat på den statistiska fördelningen gör vi dragningar och får då olika utfall för hur många läkemedel som lanseras varje år, samt vad som kännetecknar varje läkemedel enligt dimensionerna b)-g) i listan ovan. Beräkningen görs sedan ett antal gånger för att få stabila medelvärden. I tabell 1 framgår de antaganden som vi har gjort i analysen. Vi gör simuleringarna med utgångspunkt i följande fyra hypotetiska typläkemedel:

- Typläkemedel 1 motsvarar ett läkemedel för en ovanlig cancersjukdom som ges som en kur under kortare tid
- Typläkemedel 2 motsvarar en genterapi vid ett sällsynt hälsotillstånd som ges vid ett tillfälle
- Typläkemedel 3 motsvarar en långvarig, kontinuerlig behandling för mycket sällsynt hälsotillstånd som påverkar upp till 30 patienter
- Typläkemedel 4 motsvarar en långvarig, kontinuerlig behandling för ett sällsynt hälsotillstånd som påverkar upp till 100 patienter.

För typläkemedel 1 och faktor a) antal läkemedel per år, antar vi till exempel en att likformig fördelning mellan 0 och 3 i grundberäkningen. Det innebär att vi antar att det lanseras mellan 0 och 3 nya läkemedel per år av denna typ där sannolikheten är den samma för varje antal. I genomsnitt lanseras 1,5 läkemedel per år.

Utöver fyra typläkemedel har vi också tre scenarier som bara skiljer sig åt när det gäller antal läkemedel som lanseras per år.

Vi har gjort en Monte Carlo-simulering genom att göra många dragningar ur de olika parametrarnas fördelningar för att få fram ett stabilt medelvärde.

Några ytterligare antaganden vi gör i analysen:

- Företagen sätter alltid maximalt tillåtet pris utifrån den nivå av accepterad ICER som tillämpas.
- Vi antar ett så kallat reservationspris för alla läkemedel, formulerat i termer av behandlingskostnad per patient och år. Det är det lägsta (netto-)pris som företaget kan tänka sig att sälja läkemedlet för. Vi sätter reservationspriset utifrån att simuleringen ska generera ungefär samma andel subventionerade läkemedel vid "normal" nivå för accepterad ICER som vi kan observera för faktiska läkemedel lanserade perioden 2015–2022.
- Antal behandlade patienter per år:
 - Vid kontinuerlig behandling: prevalensen, vilket innebär samma antal patienter varje år
 - Vid engångsbehandling: incidensen, vilket också innebär samma antal patienter varje år.

Tabell 1: Inputantaganden i beräkningen

Faktor			Typ-läkemedel 1 "ovanlig cancer"	Typ-läkemedel 2 "genterapi"	Typ-läkemedel 3 "långvarig kontinuerlig behandling."	Typ-läkemedel 4 "långvarig kontinuerlig behandling."
a)	Antal lanserade läkemedel per år	Slump	Likformig: Bas: 0–3 Hög: 0–6 Låg: 0–1	Likformig: Bas: 0–3 Hög: 0–4 Låg: 0–2	Likformig: Bas: 0–5 Hög: 0–7 Låg: 0–3	Likformig: Bas: 0–3 Hög: 0–5 Låg: 0–1
b)	Prevalens	Slump	Likformig: 1–50	Likformig: 5–25	Likformig: 1–30	Likformig: 31–100
c)	Varaktighet, antal år	Ej slump	2	5	10	10
d)	Incidens	Bestäms indirekt genom prevalens och varaktighet	0,5–25	1–5	0,1–3	3,1–10
e)	Total QALY-vinst	Slump	Likformig: 0,1–2	Likformig: 1–8	Likformig: 1–4	Likformig: 1–4
f)	Övrig nettokostnad per år (dvs alla kost. förutom för nya lkm.), miljoner kr	Slump	Likformig: Mellan 0 och - 0,1	Likformig: Mellan 0 och - 0,3	Likformig: Mellan 0 och - 0,3	Likformig: Mellan 0 och - 0,3
g)	Behandlingslängd, antal år	Ej slump	1	1	10	10
h)	Företagets reservationspris,	Slump*	Likformig*	Likformig*	Likformig*	Likformig*

Förklaring: Årskostnad per patient beräknas som $p^{max} = accICER \cdot QALY \text{ vinst per år} + \text{Övrig nettokostnad}$. * Reservationspriset är det lägsta (netto-)pris per patient och år som företaget kan tänka sig att sätta och hålla produkten på den svenska marknaden. Det genereras med följande formel: $p_{res} = p_{accICER=1}^{max} * \text{likformigfördelning}(0,5; 5) \cdot x$ där x antar värdena 1, 0,5 och 0,25 beroende på patientantal, dvs reservationspriset sjunker med patientantalet.

I tabell 2 visas vilka nivåer för accepterad ICER vi använt i beräkningarna.

Tabell 2: Nivåer för accepterad ICER som används i beräkningarna

Betalningsstyrande patientantal	Accepterad ICER
1–5	4
6–15	3
16–30	2,5
31–50	2
51–100	1,5
101–	1

Som vi beskriver i huvudtexten kommer vi att väga ihop prevalens och incidens i ett mått vi kallar *Betalningsstyrande patientantal*:

$$\text{Betalningsstyrande patientantal} = \text{Prevalens} + a(\text{Incidens} - b \cdot \text{Prevalens})$$

Där vi här tillämpar $a = 3$ och $b = 0,2$, se Bilaga 3.

Resultat

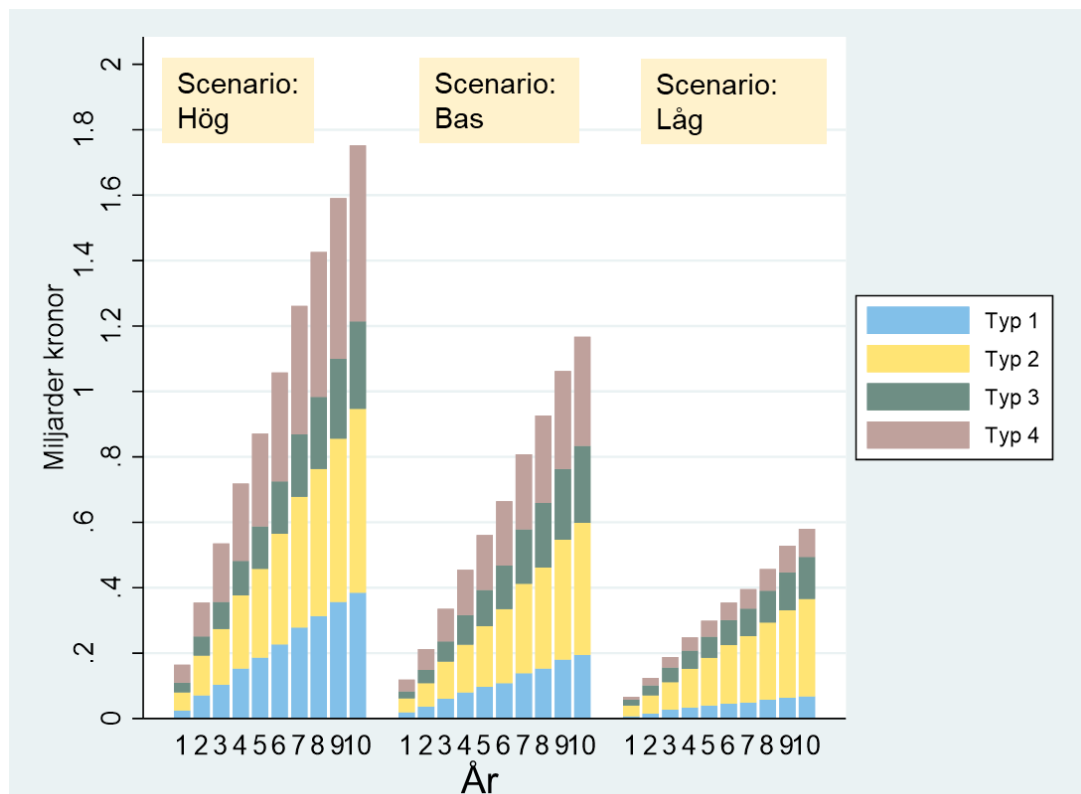
Tabell 3 visar de totala kostnadsökningarna som resultat av att vi börjar tillämpa trappan, det vill säga skillnaden i kostnader om vi tillämpar respektive inte tillämpar trappan. Tabellen visar också ökningen i andelen läkemedel som subventioneras.

Tabell 3: Total kostnadsökning över tio år jämfört med om trappan inte tillämpas (miljarder kronor), kostnadsökningen ställd i förhållande till extra vunna QALYs, samt ökning i andel läkemedel som får subvention

Faktor	Scenario	Typläkemedel 1	Typläkemedel 2	Typläkemedel 3	Typläkemedel 4	Totalt
Kostnadsökning på 10 års sikt, miljarder kronor	Bas	1,07	2,14	1,27	1,83	6,31
	Hög	2,10	3,09	1,48	3,05	9,73
	Låg	0,41	1,62	0,72	0,50	3,24
Ökning i andel läkemedel som subventioneras %-enheter (samma för de tre scenarierna)		25 (från 71 % till 96 %)	39 (från 46 % till 85 %)	38 (från 26 % till 64 %)	27 (från 73 % till 100 %)	

Not: Utan trappa antar vi att accepterad ICER är 1 miljon kronor.

I vårt grundscenario ökar kostnaderna på tio års sikt med 6,3 miljarder kronor. I scenariot Hög blir samma siffra 9,7 miljarder kronor och i scenariot Låg blir det 3,2 miljarder kronor. Hur mycket kostnaderna öka varje år under de kommande 10 åren syns i Figur 1.



Figur 1: Årlig kostnadsökning av att höja accepterad ICER – tre scenarier och fyra typpläkemedel.

Både konsekvensen för kostnaderna och konsekvensen för tillgängligheten beror på en mängd olika faktorer som det är svårt att sja om. Vi presenterar exempelberäkningar utifrån hur det historiskt har sett ut samt med viss information från horisontspaning. Vi har försökt vara transparenta med både våra antaganden och vår metod för att även andra ska kunna använda dessa för att göra beräkningar utifrån alternativa antaganden som kan betraktas som rimliga.