

Tillgänglighet och användning av icke-onkologiska säräkemedel i svensk hälso- och sjukvård

Sveriges regioner verkar för att invånarna i Sverige ska ha bästa möjliga förutsättningar till ett liv i god hälsa, idag och i framtiden. Tillgången på effektiva, säkra och kostnadseffektiva läkemedel är en förutsättning för detta. Som ett resultat av framgångsrik forskning, vetenskapliga framsteg och ständig utveckling inom hälso- och sjukvården skapas nya behandlingsmöjligheter.

För läkemedel mot sällsynta och svåra sjukdomar – primärt för små patientpopulationer – introducerades för cirka två decennier sedan den europeiska säräkemedelslagstiftningen för att stimulera utvecklingen av läkemedel som annars antogs sakna marknadsmässig rational. Som incitament introducerades även en rad fördelar i samband med utvecklingen, inklusive snabbspår och avgiftsreduktioner för godkännandeprocessen samt marknadsexklusivitet. Sedan dess har investeringar ökat och marknaden vuxit för de läkemedel som kommit att refereras till som "säräkemedel". Detta kunskapsunderlag fokuserar på denna typ av läkemedel, europeiskt marknadsgodkända, som har beviljats säräkemedelsstatus av Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA). I Sverige och Europa pågår en debatt om patienters tillgång till läkemedel, där säräkemedel och framför allt de icke-onkologiska säräkemedlen lyfts fram som ett område med särdeles dålig tillgänglighet.¹ De jämförelser som har genomförts mellan länder, bl a av den europeiska läkemedelsindustriföreningen EFPIA, har emellertid kritiserats.²

Detta kunskapsunderlag beskriver på ett översiktligt sätt den faktiska tillgängligheten och användningen av icke-onkologiska säräkemedel i Sverige, med aktuell statistik och konkreta exempel från de säräkemedel som erhöll europeiskt marknadsgodkännande under åren 2017-2019. Utgångspunkten i kunskapsunderlaget är svensk hälso- och sjukvård och de processer som finns för införande och användning av läkemedel.

Huvudbudskap

- 1. Tillgänglighet och faktisk användning av icke-onkologiska säräkemedel behöver förstås i en bredare kontext** av patientunderlag samt ett läkemedels kliniska nytta, relevans och tillgång till andra behandlingsalternativ.
- 2. För säräkemedel är det av betydelse att särskilja på de läkemedel som adresserar verkligt ouppfyllda medicinska behov och som medför vetenskapliga nyvinningar** i motsats till de läkemedel som är primärt "regulatoriskt innovativa", inte minst i de fall där godkännande av sistnämnda säräkemedel innebär risk för undanträngningseffekter av befintliga behandlingsalternativ.
- 3. Hundraprocentigt tillgängliggörande av godkända säräkemedel är inte en rimlig förväntan och inte alltid nödvändigt ur ett patientperspektiv.** Tillgängliggörande beror på en rad olika faktorer. Det är därför inte möjligt att – utifrån statistik – fastslå om det är rätt eller fel att använda eller inte använda ett specifikt läkemedel, eller avgöra en "rimlig nivå" på användning.
- 4. Svensk hälso- och sjukvård ska prioritera läkemedel som ger klinisk nytta och som representerar säkra och kostnadseffektiva behandlingsalternativ.** Läkemedel är en del av dessa. Starkt samverkan och konstruktiva partnerskap mellan nyckelaktörer är en förutsättning för att utvecklingen och användandet av innovativa läkemedel ska vara långsiktigt hållbar för alla parter, inte minst för patienterna.

¹ Se bl a 3 IQVIA (2021), EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2020 Survey; Quantify (2021), Tillgänglighet till nya läkemedel med EMA-godkännande 2017–2019, samt engelska versionen Quantify (2021-ENG), Access to new medicines with EMA approval 2017–2019 in Sweden.

² Region Västerbotten och Region Örebro län (2021), Kunskapsunderlag, Tillgänglighet till nya läkemedel för patienter i Sverige – utgångspunkter från svensk hälso- och sjukvård, samt Dagens Medicin, "Bilderna är formulerade utifrån ett företagsperspektiv" – Dagens Medicin, Publicerad 2021-07-06

Begreppen tillgänglighet och tillgängliggörande

Begreppet *tillgänglighet* har flera dimensioner. Huruvida läkemedel når patienter är enligt OECD beroende av tre primära faktorer.

Tillgänglighet (engelskans "availability"): Att läkemedelsbehandling finns tillgängligt för användning. Detta förutsätter i huvudsak ett marknadsföringsgodkännande av läkemedlet. I vissa länder har det även betydelse om ett läkemedel har lanserats eller tillhandahålls av företaget, möjligheten till förskrivning samt förutsättningar för logistik, lagerhållning och leverans.

Betalningsförmåga (engelskans "affordability"): Att läkemedelsbehandling finns tillgängligt till ett pris och en kostnad som "betalaren" kan hantera. Beroende på hur hälso- och sjukvården finansieras i olika länder kan det t ex handla om betalningsförmåga på individ- eller samhällsnivå. I vissa länder behöver patienter och anhöriga bekosta hela eller delar av läkemedelskostnaden med egna medel eller genom olika privatfinansierade försäkringssystem. I andra länder såsom i Sverige sker kostnadstäckning på samhällsnivå, via olika offentliga finansieringsmodeller. Oberoende av finansieringsmodellen kännetecknas alla system av ändliga resurser och, som följd av detta, nödvändigheten av att göra prioriteringar.

Tillgängliggörande till patient (engelskans "patient access" eller "accessibility"): Att läkemedelsbehandling når hela vägen till patienter som behöver dem. Tillgängliggörande är som regel en komplex process och svårt att mäta. Begreppet inrymmer såväl faktiskt tillgång till läkemedel som betalningsförmåga enligt ovan. Dessutom innehåller begreppet även risker och osäkerhetsfaktorer, prissättning, finansiering och kostnadstäckning, patienters behov, professionens kompetenser och kunskap om nya läkemedel, behandlingsriktlinjer och fördelar i relation till andra tillgängliga behandlingsalternativ.

OECD poängterar vidare att tillgängliggörande behöver ses i ljuset av varje lands unika kontext och hälso- och sjukvårdssystem. Jämförelser mellan länder kan därför vara problematiska. OECD lyfter också att det inte är rimligt att förvänta sig, per automatik, hundra procentigt tillgängliggörande av alla nya läkemedel då det inte alltid är nödvändigt ur ett patientperspektiv – framför allt när alternativa behandlingar som tillgodoser patienters behov finns att tillgå. I många länder, likt Sverige, kan tillgängliggörande av läkemedel som inte anses vara kostnadseffektiva på olika sätt begränsas som en del av prioriteringen av begränsade resurser.

Särskilda egenskaper hos sär läkemedel

Läkemedel för sällsynta eller mycket sällsynta tillstånd har inte sällan beviljats sär läkemedelsstatus av den europeiska läkemedelsmyndigheten, EMA. För den som vill förstå tillgänglighet och användning av dessa läkemedel, s k "sär läkemedel", finns särskilda egenskaper som är viktiga att beakta. Detta gäller inte minst inherent begränsningar i den aktuella patientpopulationen, som har betydelse för såväl genomförande av kliniska studier och den evidens som genereras inför marknadsgodkän-

nande, som för rutin användning av läkemedlet i den kliniska vardagen. I det hänseende skiljer sig onkologiska sär läkemedel också från icke-onkologiska sär läkemedel. Onkologiska indikationer innebär ofta hög allvarlighetsgrad med risk för dödlig utgång. I denna kontext utgör sär läkemedel ofta en potentiellt livräddande behandling och inte sällan föreligger en s k "oundgänglighetssituation". Icke-onkologiska sär läkemedel däremot adresserar ofta en brokig skara indikationer som innefattar allt från mildare tillstånd till mycket svåra, medfödda sjukdomar, eller kroniska åkommor som kan kräva livslång behandling. I gruppen inryms engångsbehandlingar, kortare kurer men även livslånga terapier. Vissa läkemedel är banbrytande och nyskapande i sitt slag, medan andra terapier bygger på äldre, välkända läkemedel som har erhållit sär läkemedelsstatus, marknads exklusivitet och godkännande för smalare indikationer.

Läkemedel

Ett läkemedel är varje substans eller kombination av substanser som tillhandahålls med uppgift om att den har egenskaper för att förebygga eller behandla sjukdom hos människor eller djur, eller kan användas på eller till föras människor eller djur i syfte att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner genom farmakologisk, immunologisk eller metabolisk verkan eller för att ställa diagnos. Hur produkten marknadsförs och vad den har för medicinska egenskaper påverkar klassificeringen.

Sär läkemedel ("Orphan drugs")

Sedan år 2000 finns i Europa ett särskilt regelverk för så kallade sär läkemedel. I Europaparlamentets och Rådets förordning (EG) nr 141/2000 formuleras ett av de huvudsakliga skälen till detta enligt följande: "Vissa tillstånd är så sällsynta att kostnaderna för att utveckla och släppa ut ett läkemedel på marknaden som är avsett att diagnostisera, förebygga eller behandla tillståndet inte skulle täckas av produktens förväntade försäljning. Läkemedelsindustrin är därför ovillig att utveckla läkemedlet på normala marknads villkor." Med regelverket introducerades också möjligheten att bevilja läkemedel särskild tillgång till ekonomiska stimulanser och andra fördelar, såsom tio års marknads exklusivitet för godkända indikationer. Intentionen med sär läkemedelslagstiftningen var att adressera sällsynta sjukdomstillstånd där det saknades tillfredsställande behandlingsalternativ och främja läkemedel som bedömdes innebära en betydande fördel för patienterna. Regelverket öppnade också för sär läkemedelsstatus för läkemedel som inte kunde påvisa ökad klinisk nytta i termer av effekt och säkerhet, men där läkemedlet ändå kunde antas utgöra ett bidrag till hälso- och sjukvården. De regulatoriska förändringarna i Europa i kombination med forskningsframgångar inom framförallt molekylär genetik och förflyttningen mot precisionsmedicin har inneburit att andelen europeiskt godkända läkemedel med sär läkemedelsstatus har ökat över tid. Från 5 procent för perioden 2010-2012 till 13,6 procent för perioden 2017-2019. Marknaden för sär läkemedel har också vuxit i monetära termer och utgör idag ett lukrativt marknadssegment inom läkemedelsområdet.

Sällsynta sjukdomar

Ett sällsynt tillstånd eller sjukdom definieras i Europa som en sjukdom eller skada som leder till omfattande funktionsnedsättningar och som finns hos högst 5 av 10 000 invånare. För geografiskt koncentrerade, endemiska, sjukdomar kan det dock innebära en högre andel patienter för ett specifikt geografiskt område. I Europa antas cirka 30 miljoner individer leva med en sällsynt diagnos, motsvarande cirka 6,7 procent av den totala befolkningen. Cirka 80 procent av de sällsynta sjukdomarna bedöms vara genetiskt betingade.

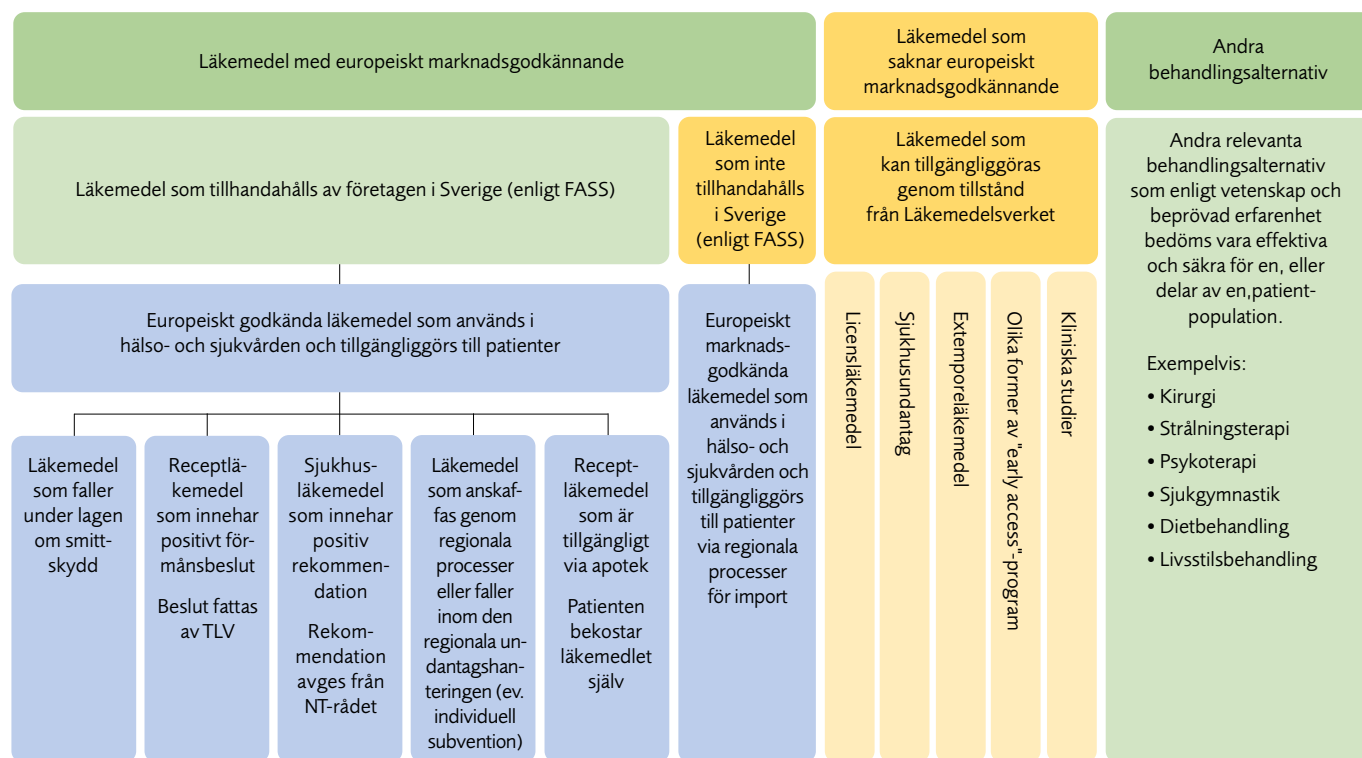
Referens: Läkemedelslag (2015:315), Europaparlamentets och Rådets förordning (EG) nr 141/2000 om sär läkemedel, NEPI (2019), Sär läkemedel i Sverige 2014–2018, samt europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Orphanet.

³ OECD (2020), Addressing Challenges in Access to Oncology Medicines, Analytical Report

Olika sätt för patienter att få behandling i Sverige

Det finns olika sätt för patienter att få behandling i Sverige (se figur 1). Den svenska hälso- och sjukvården bygger på en fri förskrivningsrätt för läkare vilken är långtgående. Detta möjliggör en snabb och omfattande tillgång till läkemedelsbehandling om det är medicinskt motiverat utifrån patientens behov, evidens, vetenskapligt underlag och beprövad erfarenhet. Beslut om behandlingsalternativ kan innefatta såväl europeiskt

marknadsgodkända läkemedel som icke-godkända och/eller icke-kommersiella läkemedel eller medicinska produkter oberoende av om de tillhandahålls av företagen i Sverige eller inte. Andra behandlingsalternativ såsom t ex kirurgi, strålningsterapi, sjukgymnastik, psykoterapi, diet- och livsstilsbehandling kan också bedömas vara relevanta. Det kan ibland vara motiverat att tillämpa en kombination av flera behandlingsalternativ.



Figur 1: Olika sätt för patienter att få behandling i Sverige. Egen illustration. Region Västerbotten © 2022

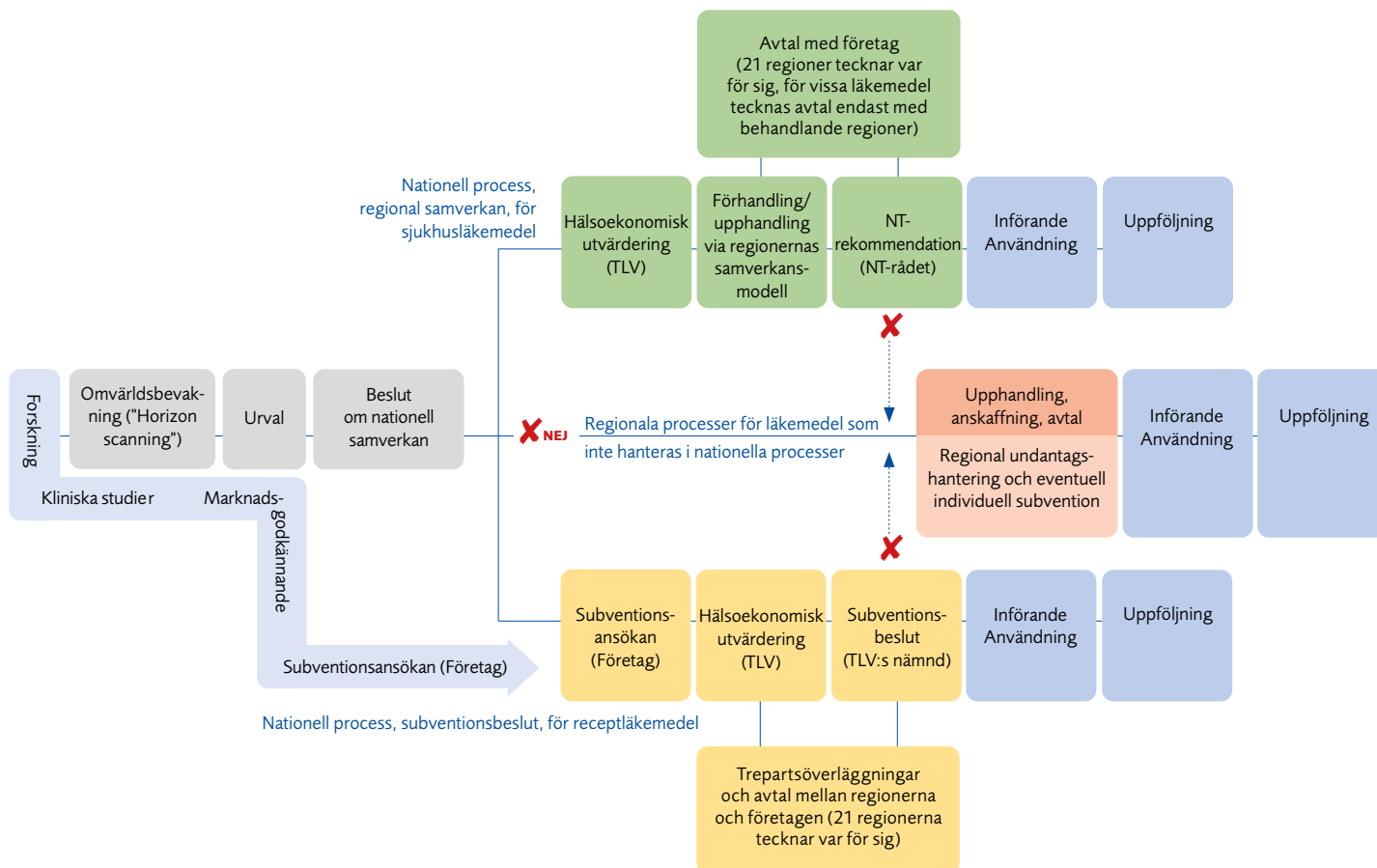
Införande av nya läkemedel i svensk hälso- och sjukvård: Ett system, flera processer

Systemet för läkemedel i Sverige utgår från den svenska hälso- och sjukvården. Grundförutsättningarna i detta är ett decentraliserat ansvar och beslutsfattande i de 21 regionerna, med en nationell reglering för god hälsa och jämlik vård på lika villkor oavsett var man bor i landet. Hälso- och sjukvårdssystemet kännetecknas i olika delar också av mer eller mindre omfattande statlig styrning. Beslut om ordnat införande och användning av läkemedel är således föremål för såväl nationella som regionala processer (se figur 2). Detta gäller även för särsläkemedel.

Forskning, utveckling och kliniska studier sker i såväl offentlig som privat regi. För kommersiella läkemedelsprodukter som ska marknadsföras och säljas på den europeiska marknaden krävs ett marknadsgodkännande. Regionerna samverkar nationellt och internationellt för omvärldsbevakning av läkemedelsmarknaden, för att identifiera nya läkemedel 1-2 år innan förväntat godkännande.

För receptbelagda läkemedel och läkemedel där företagen ansöker om statlig subvention är det Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) som bereder, bedömer och beslutar vilka läkemedel som ska ingå i det nationella förmånssystemet. Dessa hälsoekonomiska bedömningar utgår från samhällsekonomiska perspektiv och kostnadseffektivitet på populationsnivå. D v s om priserna från företagen och kostnaderna för den offentligt finansierade hälso- och sjukvården i samband med läkemedelsanvändningen, framstår som rimliga utifrån medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter. Bedömningen sker i ljuset av andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som antas vara ändamålsenliga avseende effekt och säkerhet. I vissa fall kan s k trepartsöverläggningar och avtal mellan regionerna och företagen behövas för att ett positivt subventionsbeslut ska vara möjligt. Läkemedel inom förmånssystemet bekostas delvis av staten.⁴

⁴ Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (<https://www.tlv.se/lakemedel/ansok-om-pris-och-subvention.html>)



Figur 2: Från forskning, utveckling och marknadsgodkännande av nya läkemedel till nationella och regionala processer för beslut om införande och användning i svensk hälso- och sjukvård. Egen illustration. Region Västerbotten © 2022

På förfrågan från regionerna, gör TLV även hälsoekonomiska bedömningar för sjukhusläkemedel.⁵ Det gäller för de sjukhusläkemedel som regionerna har nominerat för nationell samverkan. Den nationella processen för sjukhusläkemedel syftar till jämlik, kostnadseffektiv och ändamålsenlig användning av nya läkemedelsbehandlingar i Sverige och sker utifrån den etiska plattformen. För de läkemedel som bedöms vara kostnadseffektiva enligt ovan nämnda principer och där regionerna och företagen kommer överens om pris, betalning och villkor avges en positiv rekommendation från rådet för nya terapier (NT-rådet). De 21 regionerna tecknar därefter avtal med företagen var för sig. För vissa läkemedel och i de fall där behandling begränsas till en eller ett fåtal specialistcentra tecknas avtal endast med de behandlande regionerna. Finansieringsansvaret för sjukhusläkemedel ligger idag på regionerna själva. Långt ifrån alla sjukhusläkemedel eller indikationer hanteras inom ramen för denna regionala samverkansmodell.⁶

I tillägg till de nationella processerna finns också regionala processer för upphandling, anskaffning och inköp av läkemedel

enligt det decentraliserade ansvaret i den svenska hälso- och sjukvårdsmodellen. Detta gäller framför allt läkemedel där den samlade budgetpåverkan bedöms vara begränsad och där det finns (regionala) processer som kan säkerställa en jämlik läkemedelsanvändning. De 21 regionerna har också en så kallad regional undantagshantering av läkemedel (för s k oundgänglig vård/oundgängliga indikationer) som under särskilda omständigheter kan möjliggöra en individuell subvention för enstaka patienter. Läkemedel som hanteras inom undantagshanteringen kan vara kostnadseffektiva på individnivå men inte nödvändigtvis på gruppnivå. Undantagshantering sker som regel i vissa särskilda situationer, för synnerligen angelägna medicinska behov, när behandlingsalternativ inom förmånen saknas, samt förutsatt att läkemedlet innefattas i det allmänna hälso- och sjukvårdsåtagande. För receptläkemedel som saknar positivt subventionsbeslut på nationell nivå, men där individuell subvention har beviljats regionalt, behöver patienterna inte bära kostnaderna själva.⁷

⁵ I terminologin ibland även kallat rekvisitionsläkemedel eller klinikläkemedel.

⁶ Janusinfo (se bl a Så arbetar vi – Janusinfo.se)

⁷ Se bl a Janusinfo (se bl a Beslut om samverkan – Janusinfo.se), regionernas respektive hemsidor med information om upphandling av läkemedel, samt lag (2016:1145) om offentlig upphandling, Regeringskansliet/SKR (2022), Statens bidrag till regionerna för kostnader för läkemedelsförmånerna m.m. 2022, Överenskommelse mellan staten och Sveriges Kommuner och Regioner

Tillgänglighet och användning av sär läkemedel

Sverige uppvisar i internationella jämförelser en längre medellivslängd och bättre hälsa hos befolkningen än de flesta andra länderna i Europa.⁸ Tillgång till hälso- och sjukvård, inklusive läkemedel, är i stort sett oberoende av människors ekonomiska förutsättningar. Tillgången till läkemedel har under de senaste åren varit föremål för diskussioner och debatter. I europeiska jämförelser såsom Patients Waiting to Access Innovative Therapies (WAIT) Survey, som den europeiska läkemedelsindustriföreningen (EFPIA) genomför årligen, har Sverige dessutom utmärkt sig negativt i statistiken.⁹ Att Sverige skulle ha en lägre tillgänglighet än det europeiska genomsnittet till t ex sär läkemedel, och särskilt de icke-onkologiska sär läkemedlen, har emellertid ifrågasatts. Vid närmare granskning av jämförelsen mellan länder i Europa framgår det tydligt att begreppet tillgänglighet definieras olika i olika länder samt att den underliggande data som används för att mäta och beskriva tillgänglighet skiljer sig åt mellan länderna. För Sverige inkluderas i huvudsak läkemedel som beviljats nationell subvention och rekommenderats för användning i de nationella processerna. Regionala processer för införande och beslut om individuell subvention exkluderas. I länder som t ex Danmark, Finland, Tyskland och Österrike inkluderade däremot de läkemedel som var tillgängliga för individuell subvention. Jämförelserna blir därför missvisande vilket också påpekats av sjukvårdsföreträdare.¹⁰

Vidare behöver denna typ av statistik förstås i ljuset av de olika ländernas hälso- och sjukvårdssystem. Något som även OECD poängterar. I Tyskland, som inte sällan lyfts fram som ett föregångsland, finns t ex ett system som medger tidig introduktion av alla nya godkända läkemedel. Fri prissättning gäller initialt men övergår i ett förhandlat pris utifrån den kliniska tilläggsnyttan (mervärdet jämfört med bästa tillgängliga behandlingsalternativ), som utvärderas enligt en systematisk modell för införande. För läkemedel som saknar klinisk tilläggsnytta medges en form av referensprissättning. Den systematiska modellen för utvärdering gäller för alla läkemedel med en årlig kostnad över en miljon Euro. Prisförhandling sker i samverkan mellan försäkringsbolagen och läkemedelsföretagen. För sjukhusläkemedel sker förhandling direkt med sjukhus enskilt eller i samverkan. Det justerade priset gäller då även retroaktivt. Som följd av detta kan läkemedel, i vissa fall, dras tillbaka från marknaden. För sär läkemedel antas på förhand att läkemedlet har en tilläggsnytta och utvärdering uteblir, givet att den årliga totalkostnaden för läkemedlet inte överstiger 50 miljoner Euro. Över denna gräns sker en utvärdering enligt gängse praxis för andra läkemedel. Det tyska systemet innebär att landets initialt höga tillgänglighetsnivåer för nya läkemedel inte är lika höga 12-24 månader efter introduktion på marknaden. Initial tillgänglighet reflekterar inte heller den faktiska användningen av ett läkemedel.¹¹

För Sverige har den svenska läkemedelsindustriföreningen för de forskande läkemedelsföretagen, Lif, angivit att endast 26

procent av icke-onkologiska sär läkemedel (europeiskt marknads godkända under åren 2017–2019) var tillgängliga under förra året och att Sverige låg långt efter såväl Tyskland som de andra nordiska länderna.¹²

Detta kunskapsunderlag utgår från fördjupade analyser om den faktiska tillgängligheten och användningen av samma icke-onkologiska sär läkemedel, med beaktande av hur läkemedel når den enskilda patienten och hur svensk hälso- och sjukvård fungerar.

Genomgång av icke-onkologiska sär läkemedel, europeiskt godkända 2017–2019

Under perioden 2017–2019 godkändes totalt 295 läkemedel av den europeiska läkemedelsmyndigheten, EMA. Av dessa var 40 stycken sär läkemedel (13,6 procent), varav 13 stycken var onkologiska och 27 stycken var icke-onkologiska sär läkemedel.

Samtliga av dessa (100 procent) är tillgängliga i Sverige och kan användas i svensk hälso- och sjukvård. Detta som ett resultat av regelverket för läkemedel och den fria förskrivningsrätten som definierar den medicinska professionens möjlighet att enligt vetenskap och beprövad erfarenhet – utifrån patientens behov och bedömda förutsättningar för en positiv effekt av behandling – använda godkända läkemedel. I FASS, som anger registrerade läkemedel i Sverige, är 59 procent sådana som tillhandahålls i Sverige av företagen. Detta innebär att företagen valt att inte tillhandahålla alla läkemedel på den svenska marknaden. Läkemedel som inte tillhandahålls av företagen kan, om nödvändigt, importeras av regionerna. Vad gäller användning har 56 procent använts i svensk hälso- och sjukvård under perioden januari 2017 till juni 2021. Ungefär hälften (47 procent) har införts via nationella processer och beslut, resterande (53 procent) har hanterats regionalt. Se figur 3 för en översikt över resultaten i genomgången.

Vilka icke-onkologiska sär läkemedel har använts respektive inte använts i Sverige?

För att kunna dra slutsatser om användningen av de icke-onkologiska sär läkemedlen krävs en djupare förståelse av vad det är för typ av läkemedel som har godkänts och beviljats sär läkemedelsstatus. Genom en transparent redovisning av vilka läkemedel som siffrorna innefattar öppnas möjligheten för en fördjupad kvalitativ analys och ökad förståelse av den faktiska tillgängligheten och användningen av icke-onkologiska sär läkemedel i Sverige. Det är också en förutsättning för en informerad och konstruktiv dialog och samverkan mellan olika parter som verkar inom systemet för läkemedel. Ett beslut om att använda ett läkemedel i svensk hälso- och sjukvården är komplext och beror på en rad olika faktorer. Det är därför inte möjligt att – utifrån viss statistik – få en uppfattning om läkemedelsanvändningen i Sverige eller att försöka definiera vad som är en "rimlig nivå" för användning. Det är inte heller möjligt att med så få läkemedel påvisa statistiska signifikanta resultat och

⁸ OECD/European Observatory on Health Systems and Policies (2017), Sweden: Country Health Profile 2017, State of Health in the EU.

⁹ Se bl a IQVIA (2021), Quantify (2021) samt engelska versionen Quantify (2021-ENG).

¹⁰ Region Västerbotten och Region Örebro län (2021), samt Dagens Medicin 2021-07-06

¹¹ Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV (2018), International price comparison 2018 – an analysis of Swedish pharmaceutical prices and volumes relative to 19 other European countries. OECD (2018), Pharmaceutical reimbursement and pricing in Germany.

¹² Se bl a IQVIA (2021), Quantify (2021) samt engelska versionen Quantify (2021-ENG).

Europeiskt **marknadsgodkända** icke-onkologiska sär läkemedel, perioden 2017-2019 (27 st)

Läkemedel som är **tillgängliga** för användning i svensk hälso- och sjukvård, enligt förskrivningsrätt (27 st)

TILLGÄNGLIGHET
100%

TILLHANDAHÅLLS
59%

Läkemedel som **tillhandahålls av företagen** i Sverige enligt FASS (16 st)

Brineura, Cablivi, Crysvita, Cystadrops, Epidyolex, Jorveza, Namuscla, Natpar, Onpattro, Prevymis, Spinraza, Symkevi, Takhzyro, Tegsedi, Xermelo, Waylivra

Läkemedel som **inte tillhandahålls av företagen** i Sverige enligt FASS, men som kan användas och tillgängliggöras genom import (11 st)

Amglidia, Alofisel, Chenodeoxycholic acid Lediant, Lamzede, Luxturna, Mepsevii, Myalepta, Oxervate, Palynziq, Verkazia, Zynteglo

TILLHANDAHÅLLS
INTE
41%

ANVÄNDS
56%

Läkemedel som **använts i hälso- och sjukvården** baserat på försäljningsstatistik januari 2017 – juni 2021 (15 st)

Läkemedel som **ännu inte använts i hälso- och sjukvården** baserat på försäljningsstatistik januari 2017 – juni 2021 (12 st)

ANVÄNDS
INTE
44%

Nationell process,
positivt förmånsbeslut, TLV (3 st)

Nationell process,
positiv rekommendation, NT-råd (4 st)

Regional process
eller individuell subvention (8 st)

Nationell process,
förmånsbeslut, TLV (0 st)

Nationell process,
rekommendation, NT-råd (4 st)

Ej fullföljd process,
nationellt eller regionalt, eller negativt regionalt beslut (8 st)

53 %

Positiv kostnadseffektivitet
• Jorveza
• Prevymis
Avtal med regionerna
• Xermelo

Förhandling med regionerna
• Crysvita
• Onpattro
• Spinraza
• Tegsedi

Takhzyro fick i dec 2021 ett positivt TLV-beslut efter en ny ansökan med reviderat pris, ny hälsoekonomisk bedömning, trepartsöverläggning och avtal med regionerna.

Cablivi fick i sept 2021 en positiv rekommendation efter en ny hälsoekonomisk bedömning och förhandling (genom regional samverkan).

47 %

Negativt förmånsbeslut (TLV)
• Cystadrops
• Epidyolex
• Symkevi
• Takhzyro

Förmånsbeslut (TLV) och NT-rekommendation saknas
• Brineura
• Cablivi
• Namuscla
• Natpar

33 %

Positiv rekommendation
• Luxturna

Negativ rekommendation
• Alofisel
• Waylivra
• Zynteglo

67 %

• Amglidia*/**
• Chenodeoxycholic acid Lediant*/**
• Lamzede**
• Mepsevii**
• Myalepta**
• Oxervate**
• Palynziq**
• Verkazia*/**

* Äldre läkemedel. Beviljad sär läkemedelsstatus för ny/mer specifik indikation eller nytt administrations-sätt.

**Annan behandling finns/ Känd patientpopulation saknas eller är begränsad i Sverige.

Figur 3: Översikt av tillgänglighet, tillhandahållande och användning av icke-onkologiska sär läkemedel som erhållit marknadsgodkännande 2017, 2018 och 2019. Egen illustration. Region Västerbotten © 2022

samband eller att dra slutsatser om vad som påverkar vad. Med en kombination av kvantitativ analys och en kvalitativ bedömning av de aktuella läkemedlen är det dock möjligt att lyfta fram potentiella förklaringsfaktorer för varför vissa läkemedel används eller inte används i Sverige.

Hur har genomgången genomförts?

- Europeiskt marknadsgodkännande, enligt statistik från EMA:s databas.
- Tillhandahållande av företagen, enligt registrering i FASS (slutdatum 30 juni 2021).
- Användning i svensk hälso- och sjukvård, enligt fullständig försäljningsstatistik i databasen Concise (totalperioden 1 jan 2017 - 30 juni 2021).
- Fastställande av process för införande och användning genom 1) subventionsbeslut (TLV), 2) nationell rekommendation (NT-rådet), 3) avsaknad av ovan två men med registrerad försäljning.
- Kvalitativ bedömning av läkemedel genomförd av medicinsk och farmakologisk expertis från hälso- och sjukvården, i tillägg till genomgång av kompletterande litteratur.

Se metodförklaring för mer information.¹⁴

Potentiella faktorer som påverkar användandet av säriläkemedel innefattar bl a patientpopulationens storlek, förekomst av olika sjukdomstillstånd i Sverige (incidens, prevalens och geografisk spridning respektive geografisk koncentration). En sjukdom kan också ha olika svårighetsgrad eller fenotypiska uttryck vilket gör att behandlingen, i högre grad än för folksjukdomar, måste individanpassas. Detta kan vara av betydelse för läkemedelsanvändningen. Andra möjliga behandlingsalternativ än icke-onkologiska säriläkemedel måste också vägas in i bedömningen av den enskilda patienten samt vilka behandlingseffekter som läkemedlet har. Viktigt att notera i detta sammanhang är att jämlik vård behöver innefatta en jämlik tillgång till en individanpassad bedömning och – för den enskilda patienten – relevant behandling, men betyder inte nödvändigtvis att ett specifikt läkemedel ska appliceras jämnt över hela patientpopulationen.

För ett europeiskt marknadsgodkännande sker en bedömning av nytta/risk-balansen. Nyttan måste vara större än risken av ett nytt läkemedel. Det behöver dock inte vara bättre än redan

befintligt läkemedel och bedöms inte i relation till andra befintliga behandlingsalternativ. Hälsoekonomiska aspekter och ekonomiska perspektiv som kostnadseffektivitet och hälso- och sjukvårdens betalningsförmåga tas inte heller med i de bedömningar som genomförs inför marknadsgodkännandet.

Konkreta exempel från svensk hälso- och sjukvård

Läkemedel som Prevymis, Onpatro, Spinraza samt Cablivi och Takhzyro är exempel på säriläkemedel som används i svensk hälso- och sjukvård och där rationalen för användning är hög. Detta är läkemedel för små patientgrupper (**sällsynthet**) och svåra sjukdomar (**svårighetsgrad**). Det är också exempel på läkemedel som tillgängliggjorts till patienter genom nationella processer för subventionsbeslut (TLV), nationell rekommendation (NT-rådet), eller regionala beslut för användning. Desto mer tillfredsställande och tillförlitlig evidens som finns vid tiden för godkännande, desto färre osäkerheter behöver hanteras vid ett beslut om införande. Är behandlingen livräddande och ger förhöjd livskvalitet, förlänger behandlingen liv men till en tveksam livskvalitet, är behandlingen en möjlighet till ökad livskvalitet? Hur omfattande är behovet av efterföljande vård och finns risker för allvarliga biverkningar? Denna typ av frågor skapar förutsättningar för informerade beslut om läkemedelsanvändningen i hälso- och sjukvården.

Spinraza har fram till nyligen också varit det enda tillgängliga behandlingsalternativet för spinal muskelatrofi (SMA)¹³. Detta har sannolikt påverkat omfattningen i användning, framför allt för den svåraste varianten (SMA typ 1) som förekommer hos spädbarn. Spinraza har använts i Sverige sedan 2017, samma år som det europeiska marknadsgodkännandet, och hade fram till 30 juni 2021 en samlad försäljning motsvarande cirka en miljard kronor (baserat på officiellt angivna priser och exklusive eventuell återbäring). Den årliga totalkostnaden för alla rekvisitionsläkemedel (sjukhusläkemedel) var för 2019 cirka 9,5 miljarder kronor.¹⁵ Spinraza har i huvudsak använts i regionerna Västra Götaland, Stockholm och Skåne. Detta är emellertid inte ett resultat av ojämlig tillgång till behandling, utan en naturlig konsekvens av den geografiska **placeringen av specialistcentra** där behandling sker av landets samtliga patienter.¹⁶

Onpatro och Tegsedi är exempel på läkemedel med regional variation i användning. Detta förklaras av att den genetiska sjukdomen Skellefesyjukan (ärfärligt transtyretinamyloidos med polyneuropati, FAP) är **geografiskt koncentrerad** till framför allt Norr- och Västerbotten. Förekomsten av sjukdomen

¹³ År 2020 godkändes även genterapi Zolgensma för SMA, följt av Evrysdi som godkändes 2021. I februari 2022 erhöll båda dessa läkemedel rekommendation för användning från NT-rådet, i tillägg till Spinraza. För mer information: <https://janusinfo.se/download/18.6094712f17e9eaaed209ef6a/1643718207348/Evrysdi-Spinraza-och-Zolgensma-220201.pdf>

¹⁴ Metodförklaring: De läkemedel som inkluderats i genomgången är de som erhållit marknadsgodkännande under perioden 2017–2019. Data över marknadsgodkända läkemedel har hämtats från europeiska läkemedelsmyndigheten, EMA (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data>). Tillhandahållande, användning och beslut i nationella respektive nationella processer har analyserats för totalperioden 1 januari 2017 – 30 juni 2021. Tillhandahållande av läkemedel på den svenska marknaden har definierats utifrån den registrering av aktuella läkemedel i FASS (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data>). Läkemedelsanvändning har analyserats utifrån E-hälsomyndighetens databas över läkemedelsförsäljning (Concise). All försäljning har registrerats. Detta för att kunna fånga en komplett bild av vilka läkemedel som har använts i svensk hälso- och sjukvård, inklusive de läkemedel som använts för ett fåtal patienter och väldigt sällsynta tillstånd med låg incidens, samt de fall där användning haft en geografisk variation eller skett mer sporadiskt. På detta sätt har det även varit möjligt att fånga eventuella förändringar i användning över hela perioden. En begränsning med denna data är att försäljningsstatistik för läkemedel som levereras direkt till kliniken, t ex vissa cell- och genterapi, inte registreras i Concise. Huruvida ett läkemedel har genomgått en nationell process för beslut om införande och användning – och kostnadstäckning med de samlade offentliga resurserna – har fastställts genom granskning av förmånsbeslut (TLV) respektive rekommendationer från NT-rådet (janusinfo). Huruvida ett läkemedel har genomgått en regional process för beslut om införande och användning har skett med uteslutningsmetod, där läkemedel som uppvisar försäljning men som saknar beslut från endera nationell process antas ha hanterats inom ramen för regionala processer (inklusive upphandling, anskaffning, inköp och eventuellt beslut om individuell variation). Kostnadstäckning med de samlade offentliga resurserna antas ha skett för samtliga läkemedel där priserna överstiger ett tröskelvärde om 10 000 kr per patient och år. Detta antagande kan innebära en eventuell felmarginal då bedömningar för undantagshantering och eventuell individuell subvention i enskilda fall kan skilja sig åt även om majoriteten av regionerna har likartade kriterier för denna typ av beslut. En kvalitativ bedömning av läkemedlen har genomförts av medicinsk och farmakologisk expertis, i tillägg till information hämtad från Socialstyrelsens kunskapsdatabas om sällsynta tillstånd, offentliga europeiska utredningsprotokoll (EPAR) samt information om marknadsgodkännande och säriläkemedelsstatus för aktuella läkemedel (genom EMA). Kunskapsunderlaget är framtaget av Region Västerbotten och Region Örebro län, i samverkan med Region Stockholm, Region Skåne, SKR och TLV.

i andra nordiska länder är begränsad. Eftersom en tredjedel av de icke-onkologiska sär-läkemedlen som godkändes under perioden 2017–2019 riktar sig mot extremt sällsynta sjukdomar, många genetiskt betingade, finns en stor sannolikhet att geografiska skillnader i läkemedelsanvändning förekommer inom och mellan regioner och länder samt över tid.

För Skelleftekjukan har **andra effektiva behandlingsalternativ** funnits tidigare. Innan Onpattro och Tegsedi godkändes användes t ex det inflammationshämmande läkemedlet Diflunisal via licens. Tillstånd för licensförskrivning av Diflunisal från Läkemedelsverket har dock kraftigt begränsats i och med godkännande av de nya terapierna. Detta trots att vissa patienter uppvisat god effekt med Diflunisal, till en genomsnittlig årlig kostnad som är lägre än en procent av de officiellt angivna priserna för Onpattro och Tegsedi. För Skelleftekjukan finns även läkemedlet Vyndaquel godkänt. Onpattro och Tegsedi används därför inte till alla patienter. Andra fungerande behandlingsalternativ och administrationsformer som kan uppfylla de medicinska behoven hos patienterna finns även för läkemedel såsom Amglicia och Verkazia, varför läkemedelsanvändningen helt uteblir.¹⁷

Läkemedel som t ex Brineura samt Lamzede och Chenodeoxycholic acid Leadiant är läkemedel för sällsynta tillstånd med **begränsat patientunderlag**. Dessa har använts efter behov eller inte alls. Omfattningen påverkas då av den årliga inciden- sen av sjukdomen. **Skillnader inom patientpopulationen** kan också innebära att inte alla patienter tillhörande en sällsynt diagnosgrupp eller indikation blir aktuella för behandling. Läkemedelsanvändningen blir i dessa fall sporadisk och/eller har en geografisk variation.¹⁸ För läkemedel som Mepsevii och Myalepta **saknas känt patientunderlag** i Sverige och därför finns ingen användning.

Amglicia, Verkazia och Chenodeoxycholic acid Leadiant är också exempel på äldre läkemedel som tidigare använts för en bredare patientpopulation, som i vissa fall avregistrerats från marknaden, för att sedan introduceras som sär-läkemedel för en smalare indikation, med marknadsexklusivitet.

Utifrån de priser som företagen sätter är ekonomiska överväganden också viktiga, inte minst för att säkerställa **kostnads- effektivitet** och mesta möjliga hälsa för skattepengarna. Läke-

medel som Jorveza, Prevymis och Xermelo (receptläkemedel) har alla bedömts vara kostnadseffektiva på gruppnivå, inom ramen för nationella processer. I Sverige tillämpas värdebaserad prissättning och hälsoekonomiska bedömningar utgår från den relativa effekten och kostnaden för ett läkemedel, jämfört med andra tillgängliga behandlingsalternativ eller bästa understödande behandling. För tillstånd med hög svårighets- grad och sällsynthet medges generellt en högre betalningsvilja enligt behovs- och solidaritetsprincipen – vilket innebär att kravet om kostnadseffektivitet är lättare att uppnå. Motsva- rande principer saknas i många andra länder och europeiska läkemedelsindustriföreningen, EFPIA, lyfte nyligen fram denna typ av praxis i Sverige och i Storbritannien som goda exempel på hälsoekonomiska värderingar av läkemedel för sällsynta och svåra sjukdomar.¹⁹

Företagens prissättning är en annan avgörande faktor för att möjliggöra eller hindra ett positivt beslut om införande och användning vilket i sin tur påverkar introduktionstakten i hälso- och sjukvården. Höga priser påverkar inte bara kostnadseffek- tiviteten negativt, utan skapar också ofta en totalkostnadspro- blematik för regionerna i de fall där läkemedelsanvändningen innebär en omfattande budgetpåverkan.²⁰ I den svenska kontexten finns därför också en möjlighet till **prisförhandling** som ett sätt att nå kostnadseffektivitet utan att behöva sänka läkemedlets listpris, vilket kan vara av stor betydelse för företa- gens priser i länder som använder referensprissättning istället för värdebaserad prissättning. Detta kan för receptläkemedel ske inom ramen för trepartsöverläggningar och eventuella avtal mellan läkemedelsföretagen och regionerna (sker genom regional samverkan), eller som en del av den gemensamma förhandlingsfunktion som regionerna etablerat i samverkan, för sjukhusläkemedel. Xermelo, Crysvida, Spinraza, Onpattro och Tegsedi är exempel på läkemedel som alla erhållit positiva nationella beslut eller rekommendationer som ett direkt resultat av förhandling mellan regionerna och företagen²¹.

Även genterapin Luxturna har fått en positiv rekommendation, efter **omförhandling** med regionerna. Behandlingen är den första av sitt slag för en sällsynt ärftlig ögonsjukdom (hereditär retinaldystrofi), med begränsat patientunderlag. Användning av Luxturna har ännu inte registrerats. För läkemedel som Alofisel, Waylivra och Zynteglo finns negativa rekomen-

¹⁵ Socialstyrelsen (2020), Läkemedelsförsäljning i Sverige – analys och prognos 2020–2023

¹⁶ Läkemedelsförsäljning följs upp utifrån den behandlande regionen som ansvarar för att köpa in det aktuella läkemedlet och inte på patienternas folkbokföring och hemmahörande region, vilket försvårar slutsatser om hur patienternas tillgång till läkemedel ser ut i de olika Fakturerings för utomlänsvård fångas alltså inte i försäljningsstatistiken för läkemedel.

¹⁷ Amglicia är ett äldre diabetesläkemedel i tablettform, numera avregistrerat, med godkännande och sär-läkemedelsstatus som oral lösning för nyfödda barn som diagnosticeras med diabetes. Tillståndet är sällsynt men kan behandlas tillfredsställande genom att krossa moderna och effektiva diabetesläkemedel i tablettform. Verkazia innehåller den redan kända substansen ciclosporin och är en behandling med ögondroppar för vernal keratokonjunktivit. Tillståndet är sällsynt men kan behandlas tillfredsställande med läkemedlet Ikervis, också ciclosporin, som ingår i läkemedelsförmånen. Läkemedelsföretaget Santen Oy innehar marknadsgodkännande för båda produkterna. Ikervis har sedan tidigare en bredare indikation. Med Verkazia har företaget brutit ut den pediatrika populationen och beviljats sär-läkemedelsstatus och marknadsexklusivitet för detta.

¹⁸ Brineura används vid behandling av neuronal ceroidlipofusinos typ 2 (även kallad tripeptidylpeptidas 1). Patientpopulationen är begränsad med en incidens på cirka ett barn per år. Inte alla blir aktuella för behandling. Lamzede används vid behandling av alfa-mannosidos. Tillståndet är sällsynt men att betrakta som lindrig/måttlig svårighetsgrad. I Sverige finns enstaka kända patienter. Chenodeoxycholic acid Leadiant är ett äldre läkemedel utvecklat på 1970-talet för behandling av gallgångssjukdomar (referensläkemedlen går under namnen Chenix och Xenbilox och är uppköpta upp av företaget Leadiant Biosciences). Chenodeoxycholic acid Leadiant har godkänts och beviljats sär-läkemedelsstatus och marknadsexklusivitet för att behandla den sällsynta gallgångssjukdomen cerebrotendinös xantomatos. Tillståndet är sällsynt och patientunderlaget är begränsat i Sverige. Cirka 10 patienter har diagnosticerats i Norden de senaste 30 åren. Företaget Leadiant Biosciences som äger Chenodeoxycholic acid Leadiant tillhandahåller inte läkemedlet i Sverige. I andra länder i Europahar flerfaldiga prishöjningar skett av läkemedlet. I bl a Nederländerna, Spanien och Italien har motsvarande konkurrensmyndigheter utrett om denna typ av prishöjningar är juridiskt hållbara, i de fall där företagen förvärvar marknadsmässigt monopol genom uppköp, missbrukar en dominerande ställning på marknaden och genomför orimliga prishöjningar (ref. artikel 102 i EUF-fördraget samt nationell konkurrenslagstiftning). Mepsevii är en behandling för mukopolysackaridos typ VII som uppstår p g a brist på enzymet beta-glukuronidas. Tillståndet är sällsynt – bland de minst vanliga mukopolysackaridoserna – och uppskattas hos färre än ett barn per en miljon födda. 2018 fanns enligt Socialstyrelsen ingen känd patient i Sverige eller de övriga nordiska länderna. Myalepta är en behandling för kongenital lipidystrofi och är en rekombinant version av hormonet leptin och injiceras subkutant. Behandlingen utgör ett komplement till diet. Tillståndet är sällsynt med mycket låg incidens och saknas i Socialstyrelsens lista över sällsynta sjukdomar. Patientpopulationen i Sverige är ökad.

¹⁹ EFPIA (2022), Shifting the paradigm for ATMPs – Adapting reimbursement and value frameworks to improve patient access in Europe

²⁰ Region Västerbotten (2021), Vitbok, Tillsammans för tillgängliggörande av avancerade terapier och innovativa läkemedelsbehandlingar för patienter med sällsynta och svåra sjukdomar i Sverige.

dationer med hänvisning till att läkemedlen inte anses vara kostnadseffektiva. Zynteglo hade ett officiellt angivet pris om cirka 17 miljoner kronor per patient och förhandling skedde i nordisk samverkan mellan Sverige, Norge, Danmark, Finland och Island utan resultat. Zynteglo är en genterapi för sjukdomen beta(β)-thalassemi och administreras vid ett tillfälle. Långtidseffekterna är okända och etablerad behandling är t ex blodtransfusioner. Svårigheter att nå acceptabla prisnivåer för Zynteglo uppstod inte bara i Norden utan även i många andra europeiska länder.

För vissa läkemedel väljer företagen att **inte fullfölja en redan påbörjad nationell process** utan drar tillbaka sin förmånsansökan. Beslut uteblir då. Exempel på detta är t ex Palynziq och Namuscla. Namuscla hade tidigare ett tillfälligt subventionsbeslut vilket kan förekomma i väntan på definitivt beslut om ett läkemedel redan har en etablerad användning inom ramen för licensförskrivning.²²

En annan faktor som påverkar såväl det medicinska beslutet om behandling som bedömningen av kostnadseffektivitet, rimligheten i företagens priser och behovet av prisförhandling är de **osäkerheter** som många nya sÄrläkemedel är behäftade med vid tiden för godkännande. Osäkerhet vad gäller effekt och säkerhet har en stor betydelse, inte minst ur ett patientperspektiv. Studiedesign, urval och studiepopulationens storlek, vilka utfall som har studerats och vad de har jämförts med samt hur lång uppföljningstiden har varit spelar roll för validiteten av resultaten – också för sÄrläkemedel. Detsamma gäller för antagandena om hur studieresultaten kan överföras till faktiska resultat i klinisk vardag. Vissa läkemedel har t ex godkänts enbart baserat på registerdata eller inte kunnat uppvisa nämnvärd klinisk nytta – men inte heller nämnvärd risk – i de kliniska studier som föregått marknadsgodkännandet. En viss del av dessa osäkerheter reflekteras ibland i typen av marknadsgodkännande från EMA. Sex av de tolv läkemedlen som ännu inte har använts i Sverige har antingen beviljats godkännanden under särskilda omständigheter eller har erhållit villkorade godkännanden²³.

Osäkerheterna handlar om den enskilda patientens nytta och risker, såsom risken för utebliven hälsoeffekt, förekomst av allvarliga biverkningar och/eller behov av efterföljande vård. Ur ett större perspektiv handlar dessa osäkerheter - framför allt för de läkemedel som kommer med höga priser - också om eventuella negativa konsekvenser för hälso- och sjukvården som resultat av undanträngningseffekter som uppstår när en eller ett fåtal insatser medför omfattande budgetpåverkan. Detta ställer en rad frågor på sin spets: Hur ser företagets utfästelser ut och vilka antaganden baserar sig priset på? Tror företaget på sin egen produkt ur ett längre perspektiv och är det villigt att absorbera någon del av risken (genom t ex lägre nettopriser, utfallsbaserad betalning, delbetalning för milstolpar över tid) eller

förväntar sig företaget att det är den svenska hälso- och sjukvården som ska bära den fulla risken? För sÄrläkemedel, inklusive engångsbehandlingar som avancerade cell- och genterapier, finns osäkerhet kopplat till marknaden och konkurrenssituationen samt hur detta påverkar möjligheterna att nå ett rimligt pris och kostnadseffektivitet över tid.

Diskussion om icke-onkologiska sÄrläkemedel i Sverige

Den genomgång av icke-onkologiska sÄrläkemedel som har genomförts visar att såväl tillgänglighet som faktisk användning i Sverige vida överstiger de 26 procent som tidigare påvisats av läkemedelsindustriföreningarna i Sverige och Europa. 59 procent av läkemedlen tillhandahålls av företagen på den svenska marknaden, i huvudsak de läkemedel som också bedömts vara relevanta för användning i svensk hälso- och sjukvård (56 procent). Att 41 procent av läkemedlen inte tillhandahålls av företagen behöver alltså inte nödvändigtvis ses som ett problem. Detsamma gäller för de 44 procent läkemedel som ännu inte används i hälso- och sjukvården. Detta synliggör snarare behovet av att förstå vilka läkemedel som döljer sig bakom statistiken för att kunna tolka tillgänglighet och faktiskt användning på ett relevant sätt och dra slutsatser om huruvida Sverige är en attraktiv marknad eller inte. För läkemedel som Mepsevii, Myalepta, Cheno-deoxycholic acid Ledian finns t ex inget känt patientunderlag i Sverige. För läkemedel som Amgildia och Verkazia finns andra behandlingsalternativ som kan tillgodose patienternas behov. Det kan därför anses vara tämligen logiskt att företag i dessa fall väljer att inte prioritera den svenska marknaden, och att hälso- och sjukvården å sin sida väljer att inte använda dessa läkemedel.

För läkemedel som Alofisel och Zynteglo bedöms de priser som företagen har valt att sätta på sina läkemedel vara för höga ur ett kostnadseffektivitetsperspektiv. Dessa läkemedel prioriteras därmed inte för användning, givet rådande prissättning. Här behövs en fördjupad förståelse om betalningsförmågan i svensk hälso- och sjukvård. Denna är inte oändlig. Central lagstiftning såsom hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), kommunallagen (2017:725) och patientlagen (214:821) understryker också vikten av kostnadseffektivitet, god ekonomisk hushållning samt att kostnader för olika former av behandling framstår som befogade. Detta är en grundläggande förutsättning för att alla invånare och patienter i Sverige ska ha tillgång till en god, effektiv och jämlik hälso- och sjukvård.

Ovan belyser en rad angelägna frågeställningar:

- Är alla europeiskt marknadsgodkända läkemedel per automatik relevanta behandlingsalternativ i den svenska hälso- och sjukvården?
- Medför alla sÄrläkemedel per automatik en ökad klinisk nytta och adresseras verkligen de sÄllsynta och svåra tillstånden (och de verkligen ouppfyllda medicinska behoven hos patienterna)?

²¹ Cablivi respektive Takhzyro har efter genomgångens slutdatum 30 juni 2021 fått positiv rekommendation från NT-rådet och positivt förmånsbeslut (september respektive december 2021), efter förhandling mellan regionerna och företagen.

²² Palynziq är en behandling för fenylketonuri (PKU), som komplement till dietbehandling. Tillståndet är sÄllsynt. I Sverige föds cirka 5 barn per år, diagnos sker genom PKU-prov vid Tillståndet kan också behandlas med läkemedlet Kuvan. Företaget BioMarin International påbörjade en nationell process för förmån men drog tillbaka sin ansökan i Sverige. Namuscla är en peroral variant av lidokain, mexilitin, som har använts sedan 1960-talet. Läkemedlet har funnits för behandling på licens, framför allt för svåra hjärtarytmier. Företaget Lupin Europe GmbH har erhållit godkännande och sÄrläkemedelsstatus och marknads exklusivitet för läkemedlet, för behandling av det sÄllsynta tillståndet dystrofisk myotoni. I och med det nya marknadsgodkännandet kan läkemedlet inte längre förskrivas som licensläkemedel. Företaget påbörjade en nationell process med förmånsansökan för den nya godkända indikationen men drog sedan tillbaka sin ansökan i Sverige.

²³ Godkännanden under särskilda omständigheter: Cheno-deoxycholic acid Ledian, Lamzede, Myalepta, Mepsevii (samt Brineura som har använts i Sverige). Villkorade godkännanden: Waylivra och Zynteglo (samt Crysivita och Natpar som har använts i Sverige).

- Är det rimliga prisförväntningar på sär läkemedel från företagen idag, samt var börjar och var slutar företagets ansvar för rimlig prissättning och realistiska förutsättningar för hälso- och sjukvården att använda dessa läkemedel?
- Hur kan hälso- och sjukvården säkerställa att patienter i Sverige får tillgång till nya och relevanta, effektiva, säkra och kostnadseffektiva behandlingsalternativ, på ett sätt som är långsiktigt hållbart?

Avslutande kommentar: Sär läkemedel för verkligt uppfyllda medicinska behov

Detta kunskapsunderlag har belyst systemet för läkemedel i den svenska kontexten, med särskilt fokus på de icke-onkologiska sär läkemedlen. Den genomgång av läkemedel som presenterats beskriver en rad faktorer som på olika sätt spelar en roll i beslutsfattande om införande och tillgängliggörande av innovativa sär läkemedel till patienter i Sverige. Det är inte enbart marknadsgodkännandet – att läkemedel är tillgängliga för användning – som är av betydelse. Det viktiga är inte heller hur stor andel av de europeiskt marknadsgodkända läkemedlen som används eller inte används i Sverige utan att det finns ett så vitt spektrum som möjligt av olika tillgängliga relevanta och kostnadseffektiva behandlingsalternativ, som kan tillgodosätta patienters behov på ett ändamålsenligt sätt.

Den europeiska sär läkemedelslagstiftningen och de tillhörande stimulansåtgärder som lanserades för cirka två decennier sedan syftade till att stimulera utvecklingen av läkemedel för sällsynta och svåra sjukdomar som annars saknade marknadsmässig rational. Sedan dess har marknaden vuxit och allt fler företag fokuserar idag på sär läkemedel som en lukrativ marknad, särskilt sär läkemedel för extremt sällsynta tillstånd (s k "ultra orphan drugs").

Det är självklart att nya och relevanta läkemedel som ger klinisk nytta och som representerar säkra och kostnadseffektiva behandlingsalternativ ska ha en given plats i svensk hälso- och sjukvård. Dessa ska prioriteras och tillgängliggöras för patienter med behov av behandling. Företag som tillhandahåller denna typ av läkemedelsprodukter ska fortsatt kunna se Sverige som ett attraktivt land för att forska, producera och sälja läkemedel. Det är dock viktigt att kunna särskilja de verkligt innovativa sär läkemedel som kräver stora forsknings- och utvecklingskostnader och risktagande bland investerarna och som adresserar uppfyllda medicinska behov hos patienterna, från den "regulatoriska innovationen" som i vissa fall tillämpas för äldre läkemedel med utgången patent, som nischas mot avsevärt

smalare indikationer, i syfte att åtnjuta sär läkemedelsstatus och marknadsexklusivitet. Inte sällan med avsevärt högre priser från företagen. Utifrån befintligt regelverk kan ett marknadsgodkännande dessutom innebära en försämrad tillgänglighet till behandlingsalternativ för patienter. T ex genom regulatorisk undanträngning av läkemedel som tidigare kunnat ordinerats via licensförskrivning men där ett marknadsgodkännande leder till att effektiva och billigare läkemedel på licens inte blir tillgängliga för svensk hälso- och sjukvård. Det gäller även sjukhustillverkade avancerade terapier som enligt regelverken inte ska avse rutinmässig användning och som inte heller kan utvecklas till godkända läkemedelsprodukter då det inte ligger i regionernas uppdrag att bedriva denna typ av kommersiell utveckling. En begränsning i tillgängliga behandlingsalternativ och begränsad konkurrens som följd av sär läkemedelslagstiftningen försämrar inte bara för patienterna utan påverkar även möjligheten till naturlig prisreglering genom marknadskrafter och medför risker för en långsiktigt ohållbar prissättning av dessa läkemedel.

Med den utveckling som sker inom precisionsmedicin och framför allt precisionsdiagnostik, skapas nya möjligheter för mer differentierad behandling av sällsynta sjukdomar som kan delas upp i flertalet undergrupper och även utsikter att nya sällsynta tillstånd kan komma att diagnostiseras. Detta är en önskad utveckling som är viktig att stödja – från forskning, utveckling och marknadsgodkännande hela vägen till tillgängliggörande till patient. Det finns dock utmaningar på läkemedelsområdet i såväl Sverige som i Europa som behöver adresseras. Redan idag pågår det flera goda initiativ från regionerna och SKR, statliga myndigheter som bl a TLV och Socialstyrelsen, akademien, läkemedelsföretagen, m fl, för att driva denna utveckling framåt. Stärkt samverkan behövs.

Om Sverige ska bli en stark life science-nation krävs en gemensam bild och fördjupade insikter om hur systemet för läkemedel i Sverige fungerar i realiteten samt vilka grundläggande förutsättningar som råder vad gäller tillgänglighet och läkemedelsanvändning i svensk hälso- och sjukvård. Detta är en avgörande faktor för konstruktiva partnerskap mellan nyckelaktörer, där alla delar bidrar och samverkar mot gemensamma mål: Ökad hälsa hos den svenska befolkningen, en långsiktigt hållbar hälso- och sjukvård och affärsmässig lönsamhet och tillväxt för företagen.

Det stärker Sveriges framgångar som life science-nation.

Vill du veta mer?

Jörn Schneede

Chef, Läkemedelscentrum
Region Västerbotten

jorn.schneede@regionvasterbotten.se

Örjan Norberg

Chef, Innovation och forskningsanslag
Region Västerbotten

orjan.norberg@regionvasterbotten.se

Maria Palmetun-Ekbäck

Chef, Läkemedelscentrum
Region Örebro län

maria.palmetun-ekback@regionorebrolan.se

Mikael Svensson

Förhandlingskoordinator
Sveriges Kommuner och Regioner
mikael.svensson@skr.se

Maria Landgren

Läkemedelschef
Region Skåne
maria.landgren@skane.se

Niklas Hedberg

Chefsfarmaceut
Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket
niklas.hedberg@tlv.se

Gustaf Befrits

Handläggare, Läkemedelsenheten
Region Stockholm
gustaf.befrits@regionstockholm.se

KUNSKAPSUNDERLAG

Tillgänglighet till nya läkemedel för patienter i Sverige – utgångspunkter från svensk hälso- och sjukvård © Region Västerbotten och Region Örebro län, 2022.

Text och innehåll: Elham Pourazar, Jörn Schneede och Örjan Norberg, Region Västerbotten samt Maria Palmetun-Ekbäck, Region Örebro län.

Form: Leena Hortell, Ord & Co. Datum: 2022-02-24