

Ordning i leden?

Utvärdering av ordnat införande
av nya läkemedel



Citera gärna ur Vårdanalys publikationer,
men ange alltid källa.

Rapporten finns även publicerad
på www.vardanalys.se

Beställning av Vårdanalys tryckta publikationer:
registrator@vardanalys.se
Box 6070, 102 31 Stockholm

© Myndigheten för vård- och omsorgsanalys

Grafisk Design och produktion: Les Creatives Sthlm

Omslagsbild: istockphotos/Getty Images

Tryck: EDITA BOBERGS

ISBN 978-91-87213-73-1

Ordning i leden?

Utvärdering av ordnat införande
av nya läkemedel

Beslut

Beslut om denna rapport har fattats av Myndigheten för vård- och omsorgsanalys styrelse. Utredaren Carl Lundgren har varit föredragande. I den slutliga handläggningen har projektdirektören Marianne Svensson deltagit.

Stockholm 2017-06-15

Myndigheten för vård- och omsorgsanalys

Anders Anell
Styrelseordförande

Karin Tengvald
Vice styrelseordförande

Eva Fernvall
Styrelseledamot

Kerstin Wigzell
Föredragande

Mef Nilbert
Styrelseledamot

Fredrik Lennartsson
Generaldirektör

Carl Lundgren
Föredragande



Förord

De senaste årens utveckling av nya läkemedel har resulterat i framsteg inom flera behandlingsområden. Nya läkemedel blir godkända allt tidigare, vilket leder till att patienterna snabbare får tillgång till nya behandlingsalternativ. Med denna utveckling följer ett antal utmaningar, exempelvis osäkerheter om de nya läkemedlens effekter och risker, budgetpåverkan, landstingens införandeprocesser samt uppföljning på nationell och lokal nivå.

Redan 2011 tog regeringen initiativ till att utveckla ett samarbete om ett nationellt införande av nya läkemedel – ett arbete som 2015 resulterade i den nuvarande nationella processen ordnat införande av nya läkemedel. Målet är att skapa en mer jämlik, kostnadseffektiv och ändamålsenlig användning av nya läkemedel.

Men bidrar ordnat införande till en jämlik läkemedelsanvändning oavsett var patienterna bor och deras socioekonomiska bakgrund? Hur transparent, förutsägbar och resurseffektiv är processen för ordnat införande? Det är frågor som vi har besvarat i det uppdrag som regeringen gav till Vårdanalys i mars 2016. Följande rapport är vårt svar på uppdraget.

Uppdraget har på flera sätt varit utmanande. Mycket tid har ägnats åt att förstå och beskriva processen och de olika grupperingarnas roller och mandat. Även möjligheterna att följa upp skillnader i användningen av läkemedel i landet eller mellan olika befolkningsgrupper har varit utmanande. Vi hoppas att vår utvärdering ska vara till nytta i det fortsatta arbetet att säkerställa en jämlik tillgång till kostnadseffektiva läkemedel, inte minst för den pågående utredningen om finansiering, subvention och prissättning (S2016:7).

Vårdanalys arbete har letts av Carl Lundgren. I projektgruppen har också Maria Paulsson, Åsa Ljungvall, Love Linnér, Nadja Zandpour och Erik Elmborg ingått. Socialstyrelsen, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket



(TLV), Sveriges Kommuner och Landsting (SKL), landsting, företag och patientorgansationer och Vårdanalys patient- och brukarråd har på olika sätt bidragit med värdefulla underlag till vårt arbete. Vi vill också rikta ett varmt tack till alla som tagit sig tid att intervjuas, besvara enkäter och på andra sätt bidragit till vårt arbete. Vi vill särskilt tacka Marie Andersson, Magnus Norin, Shokoufeh Manouchehr Pour Naeini, Lars Stéen, Ulf Janzon, Juan Merlo, Mikael Hoffman, Thomas Cars, Susanne Malander, Katharina Büsch, Rolf Gedeberg, Ann-Sofi Duberg, Åke Borg, Karolina Antonov och Joakim Ramsberg.

Stockholm i juni 2017

Fredrik Lennartsson
Generaldirektör

Sammanfattning

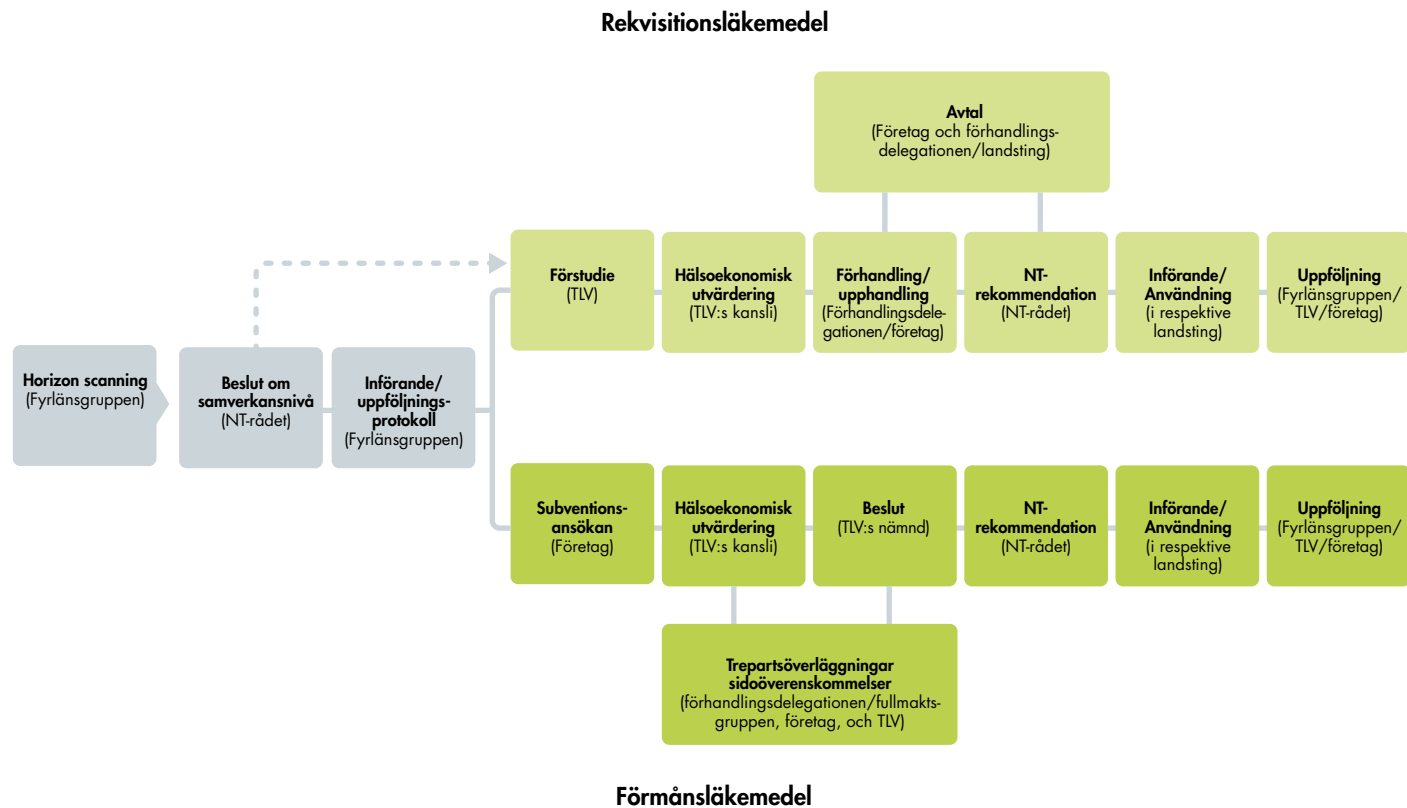
Under 2011 tog regeringen inom ramen för den Nationella Läkemedelsstrategin (NLS) initiativ till att utveckla samarbetet kring införandet av nya läkemedel. Utvecklingsarbetet som har bedrivits av Sveriges kommuner och landsting (SKL), landsting och myndigheter har resulterat i den nationella processen *ordnat införande av nya läkemedel*. Målet är att uppnå en jämlik, kostnadseffektiv och ändamålsenlig användning av nya läkemedel. Processen omfattar flera funktioner: kartläggning av nya läkemedel, hälsoekonomisk utvärdering av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), förhandlingar mellan företag och landsting, urval av läkemedel och nationella rekommendationer till landstingen av det så kallade NT-rådet samt uppföljning. Landstingen ansvarar för att införa läkemedlen i sina lokala processer. Figur 1 visar en översiktlig processbild över ordnat införande. Processen skiljer sig åt beroende på typ av läkemedel, det vill säga om det är receptbelagda läkemedel med förmån (förmånsläkemedel) eller rekvisitionsläkemedel (även kallade klinikläkemedel eller slutenvårds-läkemedel).

Den nuvarande processen för ordnat införande, som vi har utvärderat, etablerades i januari 2015. Processen har under de två första åren lett fram till nationella rekommendationer för ett tjugotal nya läkemedel för behandling av exempelvis hepatit C, cancer, hjärt-kärlsjukdomar, adhd och höga blodfetter. Försäljningen av dessa läkemedel uppgick under 2016 till cirka 1 miljard kronor eller cirka 2,5 procent av den totala läkemedelsförsäljningen samma år.

Vårdanalys fick i mars 2016 i uppdrag av regeringen att följa och utvärdera nyttan med ordnat införande (S2016/01693/FS). Uppdraget är en aktivitet inom ramen för den Nationella läkemedelsstrategin (NLS). Utvärderingen ska



Figur 1. Översikt över processen för ordnat införande.



enligt uppdraget utgå från ett patient- och medborgarperspektiv och omfatta såväl processerna för förmånsläkemedel som rekvisitionsläkemedel. Enligt uppdraget ska Vårdanalys:

- bedöma om arbetsprocessen för förmånsläkemedel och rekvisitionsläkemedel inom ramen för ordnat införande leder till en ordnad och jämlik tillgång till nya kostnadseffektiva läkemedel för dem som har behov av dem, oavsett exempelvis boställningsort, ålder, kön och socioekonomiska faktorer
- analysera processerna för ordnat införande utifrån bland annat transparens, förutsägbarhet och effektiv resursanvändning. Av analysen ska framgå vilka aktörer som ansvarar för de olika momenten i processerna
- följa och utvärdera det arbete som Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) genomför tillsammans med landsting och läkemedelsföretag, inom ramen för det nationellt ordnande införandet av nya läkemedel
- belysa tidsaspekten, det vill säga hur snabb introduktionen av nya läkemedel är
- lämna förslag på förbättringar i arbetet med nationellt ordnat införande av nya läkemedel.

För att besvara frågorna har vi genomfört intervjustudier, enkäter och data-analyser av flera nationella register samt analyser av styr- och processdokument.

ÖVERGRIPANDE SLUTSATSER

Ordnat införande kan bidra till en mer jämlik läkemedelsanvändning men processen brister i transparens och förutsägbarhet

Vår övergripande slutsats är att den nationella processen för ordnat införande kan bidra till en mer jämlik läkemedelsanvändning genom nationella rekommendationer och avtal. Men det finns också exempel på att introduktionen i landstingen har dragit ut på tiden och där regionala skillnader kvarstår trots ordnat införande och en nationell rekommendation till landstingen att använda ett läkemedel. Ur patientens perspektiv är det problematiskt att tillgången till nya läkemedel kan variera i landet. En utvecklad uppföljning är nödvändig för att med större säkerhet kunna fastställa vilka skillnader som är omotiverade och vilka skillnader som beror på variation i exempelvis sjukdomsförekomst.

Det är samtidigt viktigt att poängtera att ordnat införande endast är en av många faktorer som påverkar läkemedelsanvändningen, inte minst landstingens lokala införandeprocesser spelar också en avgörande roll. Det är



därför viktigt att skilja på de nationella initiativen kring ordnat införande och på landstingens lokala arbete kring införande av nya läkemedel.

Från ett processperspektiv är vår övergripande slutsats att den nationella processen för ordnat införande är en viktig infrastruktur för införandet av nya läkemedel, genom exempelvis hälsoekonomisk utvärdering, förhandlingar och rekommendationer. Patientföreträdare, företag och landsting stödjer också processen. De anser att ett nationellt samarbete är att föredra framför lokala införandeprocesser i landstingen, både ur ett jämlikhets- och ett resurseffektivitetsperspektiv.

Samtidigt kan vi konstatera att det finns brister i processens transparens och förutsägbarhet och de olika involverade grupperingarnas ansvar och mandat är otydligt beskrivna. Sammantaget riskerar detta att urholka processens legitimitet.

SLUTSATSER KRING EFFEKTERNA AV ORDNAT INFÖRANDE

Ordnat införande är endast en av flera faktorer som påverkar en jämlik läkemedelsanvändning i landet

Våra analyser av ett urval av läkemedel som har ingått i ordnat införande under 2015 och 2016 visar att det är flera faktorer som påverkar införandet av nya läkemedel, där ordnat införande endast är en av dessa faktorer. Läkemedlets egenskaper, finansiering och inte minst landstingens lokala införandeprocesser, kompetensförsörjning och diagnostik spelar också en avgörande roll.

Införandet av nya läkemedel för behandling av hepatit C är ett exempel på ett snabbt och jämlikt införande i landet. Bidragande faktorer är en rekommendation från NT-rådet, nationella återbäringsavtal mellan företag och landsting, en samsyn bland forskrivarna kring läkemedlets påtagliga kliniska effekter, samt en särskild statlig finansiering.

Läkemedlet Entresto (sacubitril/valsartan), som används vid behandling av hjärtsvikt, är ett exempel på ett långsammare införande där det finns skillnader i landet trots en snabb nationell process med hälsoekonomisk utvärdering och en NT-rekommendation. En möjlig orsak är en underbehandling med andra etablerade läkemedel vid hjärtsvikt, så kallade ACE-hämmare och betablockerare, som ska ges till patienten innan behandling med Entresto påbörjas. Det kan också finnas svårigheter att nå de patienter som är i behov av behandling. Dessutom har endast ett fåtal hjärtkärlläkemedel genomgått processen för ordnat införande och kännedomen om NT-rådets rekommendationer är i vår studie lägre bland kardiologer som

behandlar hjärt-kärlsjukdomar än bland exempelvis för onkologer som har mer erfarenhet av processen för ordnat införande.

Läkemedlet Lynparza (olaparib) vid äggstockscancer är också ett exempel på en långsammare introduktion där det finns skillnader i landet trots en snabb nationell process. Möjliga förklaringar är skillnader mellan landstingen i tillgång till den nya diagnostik som behandlingen förutsätter samt en användning av läkemedlet utanför godkänd indikation vid vissa former av bröstcancer.

Samtidigt finns flera utmaningar med uppföljningen av användningen av nya läkemedel. Bristen på data som speglar behovet av ett läkemedel hos olika individer i olika regioner är en av dem. En annan är svårigheter att dela upp försäljningsdata på olika indikationer. Det innebär sammantaget att våra resultat måste tolkas med försiktighet.

Det finns skillnader mellan befolkningsgrupper även för läkemedel som har genomgått processen för ordnat införande

För två av läkemedlen där det finns individdata att tillgå (de nya hepatit-C-läkemedlen och Entresto) har vi studerat skillnader i användningen mellan befolkningsgrupper, det vill säga utifrån ålder, kön och utbildning. Det finns flera utmaningar med att genomföra en sådan analys. Det handlar bland annat om tillgången till relevanta medicinska parametrar, exempelvis kring sjukdomens svårighetsgrad. Valet av uppföljningsmetod kan också påverka analysens resultat.

I vår analys har vi observerat skillnader när det gäller patienternas utbildning för både hepatit C-läkemedlen och Entresto. De med låg utbildning har hämtat ut dessa läkemedel från apotek i mindre utsträckning än de med högre utbildning. Detta följer ett mönster som ofta observeras inom hälso- och sjukvården, det vill säga att högutbildade får en snabbare tillgång till nya behandlingar. De skillnader mellan kön och åldersgrupper som vi har observerat är antingen små eller svåra att värdera till följd för att det kan finnas medicinskt motiverade förklaringar. Sammantaget pekar detta på att det behövs mer fördjupade analyser samt utvecklade metoder för att följa upp skillnader utifrån befolkningsgrupper.

Vi bedömer att ordnat införande till viss del kan bidra till att minska skillnader mellan befolkningsgrupper. Det kan ske genom nationella rekommendationer och riktlinjer, som exempelvis anger att det är de svårast sjuka som ska behandlas först. Men det behövs även insatser inom landstingen för att utjämna skillnader mellan befolkningsgrupper.



Det tar kortare tid att ta fram beslut och rekommendationer

Den sammantagna tiden för TLV och NT-rådet att ta fram beslut eller underlag samt rekommendationer har blivit kortare jämfört med den försöksverksamhet kring rekvisitionsläkemedel som föregick den nuvarande processen för ordnat införande. Samtidigt vill vi betona att denna analys endast avser den nationella processen. För att få en helhetsbild kring hur lång tid det tar innan läkemedlen når patienterna behöver analysen kompletteras med en analys av upptaget och användningen av läkemedlen i landstingen.

Ordnat införande är resurskrävande men det nationella samarbetet är värdeskapande

Ordnat införande kan leda till bättre resurseffektivitet. Även om processen uppfattas som resurskrävande av de involverade aktörerna, kan samtliga landsting dra nytta av de nationella initiativen kring exempelvis hälsoekonomisk utvärdering, förhandlingar och uppföljning. Det gäller inte minst mindre resursstarka landsting som anser att de har en bättre kontroll över införandet, användningen och kostnadsutvecklingen för nya läkemedel jämfört med tidigare. De lokala och nationella processerna kan överlappa mer för större landsting med mer omfattande processer för utvärdering och införande av läkemedel.

Företagen upplever också att deltagandet i ordnat införande kräver resurser, i synnerhet trepartsöverläggningar och förhandlingar kring rekvisitionsläkemedel. Men de upplever också att det finns fördelar med en nationell process jämfört med helt separata införandeprocesser i landstingen. Företagen anser exempelvis att förhandlingar på nationell nivå är mer resurseffektiva jämfört med fler lokala förhandlingar med respektive landsting och region.

Förvaltningen av rekommendationer och avtal för läkemedel som redan ingår i processen är resurskrävande

I takt med att allt fler läkemedel hanteras inom ramen för ordnat införande ökar landstingens behov av resurser för att förvalta underlag om tidigare rekommenderade läkemedel. Det kan bli aktuellt när avtal mellan företag och landsting löper ut eller när nya läkemedel tillkommer inom en läkemedelsgrupp. Om det tillkommer nya indikationer för ett läkemedel kan det också behövas en förnyad hälsoekonomisk utvärdering samt nya förhandlingar och rekommendationer. Det innebär att det kan finnas flera aktuella rekommendationer för ett och samma läkemedel, exempelvis om läkemedlet

används vid olika cancerformer. Ordnat införande ska fokusera på nya läkemedel, men samtidigt har antalet revideringar av befintliga rekommendationer och avtal ökat i antal. En viktig fråga är därför hur både nya och äldre läkemedel ska hanteras i processen, för att skapa en långsiktigt hållbar process.

Ordnat införande ger återbäring till landstingen och staten

För 2016 har TLV beräknat att återbäringen till landstingen som en följd av trepartsöverläggningar uppgick till cirka 550 miljoner kronor. För 2017 har staten och SKL enats om att dela på återbäringen från trepartsöverläggningar. 70 procent av återbäringen tillfaller landstingen och 30 procent tillfaller staten. Storleken på återbäringen till landstingen för rekvisitionsläkemedel omfattas av sekretess. Ett offentliggörande av dessa uppgifter skulle riskera att avslöja storleken på återbäringen för vissa enskilda läkemedel.

SLUTSATSER KRING PROCESSEN FÖR ORDNAT INFÖRANDE

Ordnat införande är en viktig infrastruktur men det finns brister i transparens och förutsägbarhet, vilket på sikt kan urholka processens legitimitet

Ordnat införande är en nationell infrastruktur som fyller flera viktiga funktioner för införandet av nya läkemedel. Ur ett transparensperspektiv är det positivt att både TLV och landstingen publicerar sina beslut, rekommendationer och andra underlag. Men för en utomstående är det svårt att få en sammanhållen bild av hur processtegen hänger samman och över de involverade gruppernas olika ansvar och mandat. Det försvårar både möjligheten till insyn och förståelse för processen för patienter, vårdgivare och företag.

Även processens snabba utvecklingstakt och ändrade spelregler, minskar förutsägbarheten i processen. Företagen upplever att förutsättningarna för överläggningar har ändrats mellan olika trepartsöverläggningar samt att processen för nationella upphandlingar löpande har reviderats. Båda dessa förändringar ökar otydligheten.

Men den begränsade transparensen och förutsägbarheten kan inte enbart kopplas till hur själva processen ser ut. Den flytande gränsen mellan förmåns- och rekvisitionsläkemedel bidrar också till komplexiteten och den begränsade insynen. Det gör också den sekretess som kan omfatta vissa delar av beslut och avtal. Bristen på transparens och förutsägbarhet i processen



för ordnat införande gör det exempelvis svårt för patienter, medborgare, vårdgivare och läkemedelsföretag att förstå varför vissa läkemedel väljs ut för nationellt ordnat införande. Det är också svårt att förstå de olika gruppernas ansvar och mandat. Dessa brister anser vi riskerar att urholka processens legitimitet

Trepartsöverläggningar kan skapa förutsättningar för en mer jämlik läkemedelsanvändning men är komplexa rent allmänt och juridiskt

Vår slutsats är att trepartsöverläggningarna är en viktig nationell arena för TLV, landsting och företag att mötas kring frågor som handlar om ett läkemedels prissättning och införande. Överläggningarna kan hantera olika typer av osäkerheter kring ett läkemedel, exempelvis när det gäller patientgruppernas storlek eller behandlingstid. Samtliga tre involverade parter anser att de gemensamma överläggningarna ökar kraften i införandet genom att det både finns förmånsbeslut och sidoöverenskommelser samt en nationell rekommendation.

Men vi kan samtidigt konstatera att det ännu inte prövats eller på annat sätt fastställts rättsligt om förmånsärenden hos TLV tillsammans med landstingens avtalsförfarande med företagen och/eller NT-rådets rekommendationer på något sätt utgör ett så kallat otillåtet dubbelt förförande, det vill säga om denna ordning är förenligt med transparensdirektivet. Det är också oklart om den befintliga ordningen fullt ut har stöd i förmånslagen.

Det är ett problem för trepartsöverläggningarnas trovärdighet och långsiktiga hållbarhet att både patientföreträdare, landstingsrepresentanter och företag anser att det är svårt att förstå processen fullt ut. TLV anger att de arbetar med att utveckla förutsägbarheten i sina processer. TLV ser exempelvis över hur besluten formuleras och vilka beslutsunderlag till Nämnden för läkemedelsförmåner som kommuniceras till företagen. Vi anser att det är viktigt att det arbetet prioriteras av TLV om trepartsöverläggningarna ska utvecklas till en långsiktigt hållbar process.

NT-rådets rättsliga ställning och rekommendationernas rättsliga status är oklar

NT-rådet har stort inflytande över vilka läkemedel som prioriteras och införs genom processen för nationellt ordnat införande. Det finns starka argument för denna rekommenderande funktion på nationell nivå som gör det möjligt för landstingen att enas om gemensamma rekommendationer. I våra intervjuer och

enkäter framkommer också att läkare anser att NT-rådets rekommendationer skapar en ökad tydlighet kring behandlingen av deras patienter.

Men NT-rådets roll och mandat uppfattas som oklart, inte minst av läkemedelsföretagen. Är rådet en del av SKL, en del av landstingen eller ett eget offentlighetsligt subjekt? Och vem är det juridiskt sett som utfärdar rekommendationerna? Med det underlag som vi har haft tillgång till i denna utvärdering går det inte med enkelhet att bedöma hur NT-rådet, dess arbete och de så kallade NT-rekommendationerna ska betraktas. Saken har bland annat betydelse för vilken lagstiftning som ska tillämpas. Det gäller till exempel om reglerna om offentlighet och sekretess styr hur handlingar ska hanteras och vilka uppgifter som ska lämnas ut, eller om det är fråga om överklagbara beslut. Vår samlade bedömning är att det är olämpligt att NT-rådets rättsliga ställning är oklar. Därför är det angeläget att klargöra vilken koppling rådet har till landsting och SKL samt om deras rekommendationer kan överklagas.

Patientföreträdare vill vara mer involverade i ordnat införande och efterfrågar mer information

Processen för ordnat införande är komplex och det är svårt för patienterna att överblicka hur införandet av nya läkemedel går till och att förutse konsekvenserna av processen. Bristen på samlad information om hur processen för ordnat införande fungerar bidrar till komplexiteten, vilket i sin tur påverkar patientföreningarnas förmåga och möjlighet att vara en aktiv part i processen. Patienterna efterfrågar mer samlad information kring nya läkemedel.

De ansvariga parterna för ordnat införande har på olika sätt försökt att involvera patientföreträdare i processen med varierande resultat. Från patientföreningarna finns det önskemål om att vara mer systematiskt involverade i införandeprocessen där landsting och patientföreträdare gemensamt kommer överens om målet med involveringen. Om inte de olika parternas roller är tydliga, kan patienterna lätt hamna i en svår balansgång mellan patient- och medborgarperspektivet.

Uppföljningen av nya läkemedel behöver utvecklas

Det finns flera brister när det gäller uppföljningen av nya läkemedel. Exempelvis varierar möjligheterna att följa upp effektdata i kvalitetsregister och journalsystem mycket. Det saknas individdata för rekvisitionsläkemedel



i läkemedelsregistret och det går inte att följa användningen uppdelad på olika indikationer när det gäller försäljningsdata. Dessa brister försvårar uppföljningen om rätt patienter fick tillgång till ett läkemedel. Bristerna begränsar också möjligheterna att följa upp de faktiska effekterna av ordnat införande i termer av kostnadseffektivitet. Flera initiativ pågår nationellt för att utveckla uppföljningen av läkemedel, exempelvis inom ramen för NLS och inom SKL, vilket är positivt. Inom ramen för ordnat införande finns också en ambitiös ansats att följa upp de läkemedel som genomgår processen. Men vi kan konstatera att arbetet tar lång tid och att det finns fortsatt stora utvecklingsbehov kring uppföljningen av nya läkemedel.

Komplex process med många mål öppnar upp för prioriteringar mellan olika värden

Ordnat införande har växt fram stegvis genom att projekt och initiativ har lagts till befintliga strukturer. Det kan vara en förklaring till att det i dag finns en bred uppsättning av mål som kopplar till införande, användning och utvärdering av nya läkemedel. Flera av dessa mål är formulerade mer som breda visioner, som jämlik och kostnadseffektiv läkemedelsanvändning och dynamisk prissättning, snarare än konkreta och uppföljningsbara mål.

Denna breda uppsättning mål innebär också en risk för målkonflikter och krav på att prioritera mellan olika mål. Vi har identifierat ett antal grundläggande målkonflikter som gäller utvärdering, finansiering och införande av nya läkemedel. Några exempel är: individ- kontra samhällsperspektivet, snabba kontra långsammare introduktionsprocesser och lokala kontra nationella prioriteringar. Styrning mot ett värde kan innebära att andra värden måste prioriteras ned. I utvecklingen av processen för ordnat införande behöver avvägningarna bakom sådana prioriteringar vara tydliga – inte minst för att säkerställa processens legitimitet.

REKOMMENDATIONER

I den här utvärderingen har vi både identifierat styrkor och utmaningar med ordnat införande. Genom ordnat införande har en viktig nationell infrastruktur byggts upp som kan underlätta införandet av nya läkemedel. Det finns också exempel på att ordnat införande har skapat förutsättningar för en jämlik användning. Men det finns även exempel på det motsatta, där introduktionen i landstingen har dragit ut på tiden och där skillnader kvarstår i landstingen eller ökar. Ordnat införande är endast en av många faktorer

som påverkar införandet av nya läkemedel och landstingens lokala processer spelar också en avgörande roll för att uppnå en jämlik läkemedelsanvändning. En jämlik tillgång till nya kostnadseffektiva läkemedel samt möjligheter till involvering och information är prioriterade frågor för patienterna. Därför lämnar vi följande rekommendationer.

► *Regeringen bör stärka förutsättningarna för ett mer långsiktigt hållbart, transparent, förutsägbart och rättssäkert införande av nya läkemedel*

Regeringen är en av initiativtagarna till ordnat införande genom den Nationella läkemedelsstrategin. Processen har vuxit fram de senaste åren och vi ser nu att den behöver utvecklas till ett långsiktigt hållbart införande av nya läkemedel. Regeringen bör därför stärka förutsättningarna för en långsiktig, transparent, förutsägbart och rättssäker process för införande av nya läkemedel. Denna process bör utgå från tydliga och mätbara mål och ta hänsyn till både patient- och medborgarperspektivet. Även om vår utvärdering visar på utmaningar med ordnat införande, är det viktigt att regeringen i detta arbete tar fasta på styrkorna i de funktioner som har utvecklats nationellt och lokalt när det gäller införandet av nya läkemedel. Samtidigt förekommer vissa oklarheter kopplade till den nuvarande strukturen för ordnat införande. Det gäller till exempel de olika gruppernas rättsliga ställning och den rättsliga statusen för de ställningstagande och utlåtande som de olika grupperna levererar. Därför behöver gruppernas roll, funktion och mandat i processen tydliggöras så att det är tydligt för alla vad som gäller och vilken lagstiftning som är tillämplig.

Frågor om finansiering, subvention och prissättning är nära sammanlänkade med processerna för ordnat införande av nya läkemedel. Regeringen bör se över om de frågor och slutsatser som vi lyfter fram i den här utvärderingen kan rymmas inom utredningen om finansiering, subvention och prissättning (S2016:7) samt överväga om det är motiverat att komplettera utredningen med ett tilläggsdirektiv.

► *Regeringen bör säkerställa tillgången till samlad information om nya läkemedel*

Vår utvärdering visar att patienterna anser att processerna för ordnat införande är komplexa. De efterfrågar också mer information om de nya läkemedel som är på väg att införas i Sverige och mer information om ordnat införande. Även om statliga myndigheter, landsting, SKL och



läkemedelsföretag var och en för sig tillhandahåller information saknas en samlad information riktad till patienterna. Regeringen bör därför säkerställa tillgången till en samlad, oberoende och patientanpassad information om nya läkemedel och hur de förs in på den svenska marknaden.

► *Regeringen bör stärka vårdens förutsättningar att följa upp läkemedelsanvändningen*

Det pågår flera nationella initiativ för att utveckla uppföljningen av läkemedel vilket är positivt. Men arbetet tar lång tid och det finns fortfarande stora utvecklingsbehov – inte minst när det gäller möjligheterna att följa upp användningen av rekvisitionsläkemedel på individnivå. Den idag bristande uppföljningen av nya läkemedel begränsar möjligheterna att följa effekterna av ordnat införande och om patienterna får tillgång till en ändamålsenlig läkemedelsbehandling eller inte. För att säkerställa kvaliteten i användningen räcker det inte att bara följa upp att läkemedlet används. Uppföljningen måste även klarlägga i vilken utsträckning som över- respektive underbehandling förekommer och om det finns skillnader mellan olika befolkningsgrupper. Regeringen bör därför fortsätta att förbättra förutsättningarna för att följa upp läkemedelsanvändningen.

► *Landstingen bör arbeta mer proaktivt med införandet av läkemedel för att utjämna skillnader i landet och mellan olika patientgrupper*

En av våra slutsatser är att den nationella processen för ordnat införande inte ensamt kan skapa förutsättningar för en jämlik läkemedelsanvändning. Landstingens processer spelar också en avgörande roll för att genomföra de nationella rekommendationerna. Även för läkemedel som har genomgått ordnat införande finns exempel på att introduktionen av nya läkemedel har dragit ut på tiden och att det finns kvarstående skillnader i läkemedelsanvändningen i landet. Landstingen bör därför arbeta mer proaktivt med att lokalt implementera de nationella rekommendationerna för att utjämna geografiska skillnader i landet och mellan olika patientgrupper.

► *Landstingen bör etablera en mötesarena med patientföreträdarna*

Vår utvärdering visar att det saknas en strukturerad samverkansform mellan patientföreträdarna och de ansvariga aktörerna för ordnat införande. Vi bedömer att såväl landstingen som SKL och patientföreträdarna efterfrågar tydligare former och mål för utbyte av erfarenheter och information om nya läkemedel. Patientinvolvering är viktigt och en förutsättning för att skapa legitimitet för processen. Det är angeläget att samtliga grupperingar inom ordnat införande arbetar proaktivt med att involvera patienter i processen. Landstingen bör därför etablera en strukturerad mötesarena med patientföreträdare där patienternas funktion och mandat tydligt framgår.

► *Landstingen bör utveckla den lokala uppföljningen*

Landstingen spelar en central roll i uppföljningen av nya läkemedel. Vi anser att landstingen behöver prioritera arbetet med läkemedelsuppföljning i sina verksamheter för att utveckla vården. De behöver också prioritera uppföljningen för att säkerställa att de nationella initiativen till en förbättrad uppföljning även implementeras lokalt.





Innehåll

1	Inledning.....	29
1.1	Bakgrund: Varför ett ordnat införande av nya läkemedel?	29
1.2	Vårdanalys har regeringens uppdrag att utvärdera ordnat införande	30
1.3	Metod och datainsamling.....	31
1.4	Metodologiska vägval i utvärderingen	34
1.5	Vi belyser ordnat införande utifrån tre terapiområden, hepatit C, hjärt-kärl och cancer	35
1.6	Rapportens disposition	36
2	Beskrivning av processen för ordnat införande	39
2.1	Ordnat införande omfattar både förmånsläkemedel och rekvisitionsläkemedel.....	39
2.2	Flytande gräns mellan processerna för förmåns- och rekvisitionsläkemedel.....	40
2.3	Ordnat införande har utvecklats genom flera initiativ från staten, SKL och landstingen	41
2.4	Genom samverkansmodellen koordineras landstingens gemensamma arbete med införandet av läkemedel	44
2.5	Översikt över processerna för ordnat införande.....	46
2.6	I landstingens samverkansmodell hanteras flera olika landstings- gemensamma processer, bland annat ordnat införande.....	50
3	Analys av läkemedelsmarknaden med fokus på de läkemedel som har valts ut för ordnat införande	55
3.1	Den svenska läkemedelsmarknaden omsatte drygt 40 miljarder kronor under 2016	55



3.2	Mellan 2011 och 2016 introducerades 232 nya receptbelagda läkemedel och rekvisitionsläkemedel	56
3.3	Socialstyrelsens prognos visar på ökande läkemedelskostnader	58
3.4	Under 2015 och 2016 har 20 nya läkemedel hanterats inom ordnat införande.....	59
4	Analys av de nationella processerna för ordnat införande	67
4.1	Horizon Scanning syftar till att förbereda landstingen för införandet av nya läkemedel.....	68
4.2	Urvalsprocessen avgör vilka läkemedel som ska prioriteras och införas nationellt	73
4.3	Trepartsöverläggningarna har utvecklats inom ramen för TLV:s uppdrag om den värdebaserade prissättningen.....	77
4.4	TLV utvärderar rekvisitionsläkemedel och NT-rådet lämnar rekommendationer	87
4.5	NT-rådet vägleder landstingen i frågor kring användningen av nya läkemedel	91
4.6	Några rättsliga frågor rörande ordnat införande	94
5	Analys av faktorer i landstingen som påverkar införandet av nya läkemedel	107
5.1	Resultat från enkäter till verksamhetschefer och behandlande läkare....	108
5.2	Resultat från fallstudier i fyra landsting	115
6	Patienternas syn på ordnat införande och patientinformation.....	125
6.1	Förutsättningar för en ökad likvärdighet i landet men komplex process..	125
6.2	Hittills svårt att skapa fungerande strukturer för att involvera patienter i processen	126
6.3	Saknar samlad oberoende information om kommande läkemedel	127
6.4	Efterfrågar tydligare mål och uppföljning av ordnat införande	128
6.5	Vårdanalys slutsats: patientföreträdarna är positiva till ordnat införande men vill involveras i större utsträckning	128
7	Analys av effekterna av ordnat införande av nya läkemedel	131
7.1	Jämlikhet i tillgången till nya läkemedel utifrån geografi.....	132
7.2	Jämlikhet i användningen av nya läkemedel i befolkningen	165
7.3	Tid till TLV:s beslut eller hälsoekonomisk utredning och NT-rekommendation	180
7.4	Ekonomiska aspekter av ordnat införande	185

8	Slutsatser om nyttan med ordnat införande	191
8.1	Effekterna av ordnat införande	192
8.2	Processerna för ordnat införande	197
8.3	Målen med ordnat införande.....	202
8.4	Gränsen mellan förmåns- och rekvisitionsläkemedel är flytande	206
8.5	Rekommendationer	208
9	Referenser.....	213
10	Bilagor.....	223
	Bilaga 1 – Informanter	223
	Bilaga 2 – Intervjuguide	227
	Bilaga 3 – Bedömning, prissättning och finansiering av nya läkemedel... ..	230
	Bilaga 4 – Förmånsläkemedel finansieras huvudsakligen av staten medan rekvisitionsläkemedel huvudsakligen finansieras av landstingen	231
	Bilaga 5 – Enkätfrågor.....	233
	Bilaga 6 – Underlag för analys av skillnader mellan befolkningsgrupper vad gäller nya läkemedel vid Hepatit C	235
	Bilaga 7 – Nordisk jämförelse av användning av nyintroducerade läkemedel	245
	Bilaga 8 – Metod och detaljerade resultat – jämförelse av prioriteringsprocess i Sverige, Norge, Finland, Danmark och Skottland	249
	Bilaga 9 – Definitionslista	254





Inledning

I det här kapitlet redovisar vi bakgrunden till ordnat införande av nya läkemedel, Vårdanalys regeringsuppdrag, hur vi har genomfört utvärderingen och rapportens disposition.

1.1 BAKGRUND: VARFÖR ETT ORDNAT INFÖRANDE AV NYA LÄKEMEDEL?

De senaste årens utveckling av nya läkemedel har resulterat i framsteg inom flera behandlingsområden. Exempelvis kan patienter med kronisk hepatit C i dag behandlas med läkemedel som hämmar virusets tillväxt och botar infektionen. Läkemedelsbehandling av olika cancerformer är inne i en dynamisk utvecklingsfas och sjukvården introducerar nya behandlingsalternativ. Patienterna kan dra nytta av att snabbare få tillgång till nya behandlingsalternativ, eftersom nya läkemedel godkänns allt tidigare.

Men med dessa möjligheter till diagnostisering och behandling följer ett antal utmaningar. Att snabbt introducera nya behandlingar kan medföra osäkerheter om läkemedlens effekter och risker. Flera av de nya läkemedlen är betydligt dyrare än de äldre alternativen. Även om en hälsoekonomisk analys kan visa att deras effekt står i rimlig proportion till kostnaderna kan de påverka landstingens och statens läkemedelsbudgetar i stor utsträckning. Införandet av nya läkemedel kan också ställa stora krav på landstingens organisation, planering, utbildning och utvärdering.

Förutsättningarna för införande och användning av nya läkemedel ser också olika ut i landstingen. Flera utvärderingar visar att tillgången till nya läkemedel varierar mellan både landsting och patientgrupper. Dessutom påverkar olika faktorer hur sannolikt det är att en patient får tillgång till en effektiv och tidig behandling. Exempel på dessa faktorer är kön, ålder,



födelseplats och socioekonomisk tillhörighet (Weitof 2008, Socialstyrelsen 2009b, Levin 2010, Loikas 2013)

Regeringen och Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) tog under 2011 initiativ till att vidareutveckla samarbetet kring ett nationellt införande av nya läkemedel. Detta initiativ togs bland annat inom ramen för Nationell läkemedelsstrategi (NLS) och syftet var att svara upp mot utmaningarna kring införandet av nya läkemedel (Regeringen 2011).

Samarbetet har resulterat i den nationella processen *ordnat införande av nya läkemedel*. Målet med samarbetet är att uppnå en jämlik, kostnadseffektiv och ändamålsenlig användning av nya läkemedel. Processen omfattar flera funktioner: kartläggning av nya läkemedel, hälsoekonomisk utvärdering av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), förhandlingar mellan företag och landsting, urval och nationella rekommendationer till landstingen av det så kallade NT-rådet samt uppföljning (SKL 2017g). Landstingen ansvarar för att införa läkemedlen i sina lokala processer. Under 2015 och 2016 har nationella rekommendationer tagits fram för ett tjugotal nya läkemedel vid behandling av exempelvis hepatit C, cancer, hjärt-kärlsjukdomar, adhd och höga blodfetter (SKL 2017p). Försäljningen av dessa läkemedel uppgick under 2016 till cirka 1 miljard kronor (Concise 2017).

1.2 VÅRDANALYS HAR REGERINGENS UPPDRAG ATT UTVÄRDERA ORDNAT INFÖRANDE

Vårdanalys fick i mars 2016 i uppdrag av regeringen att följa och utvärdera nyttan med ordnat införande (Regeringen 2016b). Uppdraget är en aktivitet inom ramen för NLS. Utvärderingen ska enligt uppdraget utgå från ett patient- och medborgarperspektiv och behandla både processerna för förmånsläkemedel och processerna för klinikläkemedel. I denna rapport kallar vi klinikläkemedel för rekvisitionsläkemedel (se definition i kapitel 2). Enligt uppdraget ska Vårdanalys:

- bedöma om arbetsprocessen för förmånsläkemedel och rekvisitionsläkemedel leder till en ordnad och jämlik tillgång till nya kostnadseffektiva läkemedel för dem som har behov av dem, oavsett exempelvis boställningsort, ålder, kön och socioekonomiska faktorer
- analysera processerna för ordnat införande utifrån bland annat transparens, förutsägbarhet och effektiv resursanvändning. Analysen ska visa vilka aktörer som ansvarar för de olika momenten i processerna

- följa och utvärdera det arbete som Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) genomför tillsammans med landsting och läkemedelsföretag, inom ramen för nationellt ordnat införande av nya läkemedel
- belysa tidsaspekten, det vill säga hur snabb introduktionen av nya läkemedel är
- lämna förslag på förbättringar i arbetet med nationellt ordnat införande av nya läkemedel.

I uppdraget ingår inte handläggningsprocesserna för marknadsgodkännande vid Europeiska läkemedelsmyndigheten eller Läkemedelsverket.

I enlighet med regeringsuppdraget presenterade Vårdanalys i juli 2016 en förstudie som beskriver de aktuella processerna och en inventering av problemen, utmaningarna och fördelarna med ordnat införande (Vårdanalys 2016). Slutsatsen från förstudien är att det fanns en positiv grundinställning när det gäller ordnat införande bland patientföreträdare, landsting, företag och myndigheter. Aktörerna ansåg att modellen kan skapa förutsättningar för en mer jämlik tillgång till läkemedel i landet, liksom förutsättningar för att introducera läkemedel tidigare och att använda dem på ett mer kostnadseffektivt sätt. Landstingen och TLV lyfte även fram att ordnat införande leder till lägre läkemedelskostnader genom förhandlingar med företagen. Förstudien pekar även på utmaningar och ett tydligt behov av en utveckling, exempelvis när det gäller frågor som rör transparens, förutsägbarhet, rättssäkerhet, läkemedelsuppföljning, landstingens processer för införande av nya läkemedel samt patientinvolvering och information. I den här rapporten redovisar vi resultaten av uppdraget i sin helhet och en sammantagen bedömning av nyttan med ett ordnat införande.

1.3 METOD OCH DATAINSAMLING

I det här avsnittet redogör vi för utvärderingens analytiska ramverk, metod och datainsamling. Vi beskriver också utvärderingens utgångspunkt i ett patient- och medborgarperspektiv samt några centrala vägval för utvärderingen.

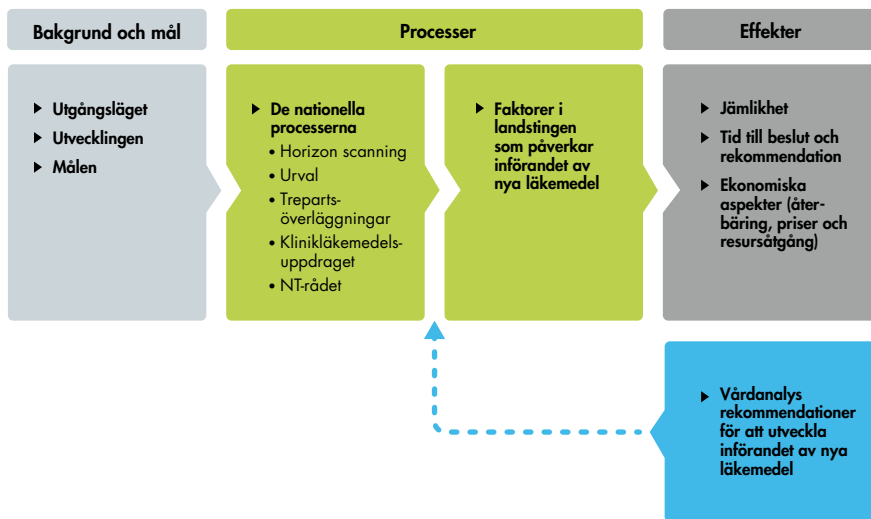
1.3.1 Ett programteoretiskt ramverk utgör grunden för utvärderingen

Som grund för utvärderingen har vi utgått från ett programteoretiskt ramverk. Syftet med programteorin är att på ett systematiskt sätt beskriva



olika aktörers roller, förutsättningar, genomförande och uppnådda resultat. Det ger en ökad förståelse för sambandet mellan insatser, mål och effekter (Andersson 2009) (Ekonomistyrningsverket 2016). I figur 2 redovisar vi en översikt över det programteoretiska ramverket.

Figur 2. Vårdanalys programteoretiska ramverk för utvärderingen av ordnat införande



Med utgångspunkt i regeringsuppdraget och förstudien från våren 2016 har vi formulerat fem utvärderingsfrågor. Svaren på frågorna ska ge en samlad bedömning av nyttan med ordnat införande:

1. Hur såg **utgångsläget** ut före ordnat införande och hur har ordnat införande **utvecklats**?
2. Hur transparenta, förutsägbara och resurseffektiva är den **nationella processen** för ordnat införande? Fokus för frågan är horizon scanning, urval, trepartsöverläggningar (som gäller förmånsläkemedel) och klinikläkemedelsuppdraget inom TLV (som gäller rekvisitionsläkemedel) samt NT-rådets rekommendationer.
3. Vilka **faktorer** påverkar **landstingens införande** av nya läkemedel?
4. Hur **involveras patienterna** i ordnat införande och hur **ser patienter på den information** som ges kring nya läkemedel?

5. Vilka är **effekterna** av ordnat införande? Fokus för frågan är jämlikhet, hur snabbt nya läkemedel introduceras i Sverige samt ett urval av andra EU-länder och ekonomiska aspekter (till exempel resursåtgång, återbäring av prisförhandlingar och påverkan på läkemedelspriser). När det gäller vilken påverkan som ordnat införande har haft på läkemedelspriser finns det svårigheter att genomföra en uppföljning då priserna ofta är sekretessbelagda.

Processerna för ordnat införande är komplexa och det saknas i många fall detaljerade beskrivningar av de olika processtegen och ansvarsfördelningen mellan organ och grupperingar. En central och tidskrävande del av vår utvärdering har därför varit att kartlägga och beskriva de aktuella processerna samt de involverade aktörernas roller, mandat och ansvar.

1.3.2 Patient- och medborgarperspektiven är centrala i utvärderingen

Vårdanalys ska enligt sin instruktion följa upp och analysera verksamheter och förhållanden inom hälso- och sjukvård, tandvård och omsorg ur ett patient-, brukar- och medborgarperspektiv (1 § förordningen (2010:1385)) med instruktion för Myndigheten för vård- och omsorgsanalys). De centrala frågorna i uppdraget har ett patientfokus, det vill säga hur jämlik och snabb introduktionen av nya kostnadseffektiva läkemedel är. Andra viktiga frågor ur ett patientperspektiv som vi belyser är patientinvolvering och patientinformation. Medborgarperspektivet innebär att vi studerar ordnat införande utifrån aspekter som transparens, förutsägbarhet och resurseffektivitet.

Med transparens menar vi frågor som handlar om information om processen för ordnat införande, de beslutsunderlag som tas fram samt beskrivningen av de involverade aktörernas och gruppernas mandat och ansvar. Med förutsägbarhet menar vi möjligheterna för patienterna, vårdpersonalen och företagen att förutse hur, och inom vilken tidsram ett läkemedel kommer att hanteras inom processen för ordnat införande. I vår analys av transparens och förutsägbarhet skiljer vi på faktorer som är direkt kopplade till processen för ordnat införande och faktorer som är kopplade till andra strukturella förutsättningar, såsom den kommunala självstyrelsen och uppdelningen mellan förmåns- och rekvisitionsläkemedel. Vi belyser även ordnat införande från ett rättsligt perspektiv, med fokus på de ansvariga aktörerna och grupperna och de ställningstaganden som behöver göras i processen för ordnat införande, transparensdirektivet samt förmånslagen.



1.3.3 Vi har genomfört intervjuer, enkäter samt analyser av data och styr- och processdokument

I utvärderingen av ordnat införande har vi intervjuat ett hundratal företrädare för patientorganisationer, landsting, professionen, TLV, läkemedelsföretag, SKL och andra intresseorganisationer (se bilaga 1). Intervjuerna genomfördes semistrukturerade med stöd av en intervjuguide (bilaga 2). Vi har även skickat ut enkäter till professionsföreträdare (kapitel 5 samt bilaga 5). Läkemedelsföretagen har även skickat in skriftliga synpunkter kring ordnat införande. Utvärderingen baseras också på styr- och processdokument från ansvariga aktörer, vetenskapliga artiklar samt data från eHälsomyndigheten, läkemedelsregistret och patientregistret. För att skapa oss en djupare förståelse för processerna har vi även studerat ett mindre urval av TLV:s akter för de läkemedel som har ingått i ordnat införande. I kapitel 7 samt i bilaga 6 redovisar vi en mer utförlig beskrivning av vår metod för utvärderingen av jämlikhet utifrån geografi samt befolkningsgrupper (ålder, kön och utbildning). Vår huvudsakliga datainsamling har genomförts fram till och med mars 2017.

1.3.4 Rapporten har kvalitetssäkrats av en referensgrupp och skickats ut för faktagranskning till de involverade aktörerna

En referensgrupp har lämnat synpunkter på rapporten. Referensgruppen består av Marie Andersson och Magnus Norin (Melanomföreningen), Lars Stéen (Landstinget i Sörmland), Shokoufeh Manouchehr Pour Naeini (Västra Götalandsregionen) samt Ulf Janzon (Merck Sharp & Dohme). Delar av rapporten har även skickats ut på faktagranskning till berörda företag, landsting, SKL och TLV.

1.4 METODOLOGISKA VÄGVAL I UTVÄRDERINGEN

1.4.1 Fokus på process och effekttutvärdering

Vi har främst fokuserat på att utvärdera processerna och effekterna av ordnat införande. Vi har därför inte omprövat hur TLV eller NT-rådet har bedömt enskilda läkemedel. Vi har inte heller bedömt hur hälso- och sjukvårdens så kallade etiska plattform har tillämpats i beslut och rekommendationer, det vill säga hur kostnadseffektivitetsprincipen har vägts mot behovs- och solidaritetsprincipen och människovärdesprincipen (prop. 1996/97:60). Vi utvärderar inte heller hur prissättningen har utformats eller hur läkemedel finansieras. Dessa frågor är centrala för den pågående statliga offentliga utredningen Finansiering, subvention och prissättning av läkemedel (S 2016:07). Denna finansieringsutrednings övergripande

mål är att lämna förslag på ett långsiktigt hållbart system som möjliggör en samhällsekonomiskt effektiv användning av läkemedel som följer den etiska plattform som gäller inom hälso- och sjukvården samtidigt som läkemedelskostnaderna kan hållas på en rimlig nivå (dir. 2016:95).

1.5 VI BELYSER ORDNAT INFÖRANDE UTIFRÅN TRE TERAPIOMRÅDEN, HEPATIT C, HJÄRT-KÄRL OCH CANCER

I våra dataanalyser och intervjuer har vi valt att främst fokusera på läkemedel inom tre terapiområden: hepatit C, cancer och hjärt-kärlsjukdomar. Syftet med det här urvalet var att belysa hur modellen för ordnat införande fungerar för olika typer av läkemedel och under olika förutsättningar. Vi valde hepatit C och cancerläkemedel eftersom många av de läkemedel som har utvärderats och införts inom ramen för ordnat införande ingår i dessa terapiområden. Läkemedel inom hepatit C-området är dessutom intressanta eftersom det finns en särskild statlig finansiering kopplad till användningen av dessa läkemedel. Anledningen till att vi valde hjärt-kärlområdet är att färre läkemedel inom detta terapiområde har genomgått processen för ordnat införande. Därför kan vi anta att professionens kunskap om och erfarenheter av de aktuella processerna är lägre inom det här området. För det hjärt-kärl-läkemedel som vi studerar närmare, Entresto (sacubitril/valsartan), är primärvården i vissa landsting involverad i införandet och användningen av läkemedlet, vilket vi också tycker är intressant att belysa i utvärderingen.

Under 2015 och 2016 har 12 läkemedel fått en positiv rekommendation från NT-rådet, och vi har valt att fokusera på 8 av dessa läkemedel för vår utvärdering. Några av hepatit C-läkemedlen infördes före 2015, men vi inkluderar även dessa i vår utvärdering eftersom vi analyserar dessa läkemedel i grupp. Eftersom urvalet inte är heltäckande kan vi enbart dra slutsatser om införandet av just de läkemedel som ingår i utvärderingen (se ruta 1 samt avsnitt 7.1).

Ruta 1: Vårdanalys urval av läkemedel i utvärderingen av ordnat införande

- Hepatit C: Daklinza (daklatasvir), Exviera (dasabuvir), Zepatier (elbasvir/grazoprevir), Harvoni (sofosbuvir/ledipasvir), Viekirax (ombitasvir/paritaprevir), Olysio (simeprevir), Sovaldi (sofosbuvir) samt Epclusa (sofosbuvir/velpatasvir).
 - Malignt melanom: Opdivo (Nivolumab) och Keytruda (pembrolizumab)
 - Äggstockscancer: Lynparza (Olaparib)
 - Hjärtsvikt: Entresto (sacubitril/valsartan)
- (I rapporten skriver vi ut läkemedelsnamnet och därefter substansnamnet i parentes när det omnämns första gången, exempelvis Daklinza (daclatasvir).



1.5.1 Vi belyser faktorer som påverkar införandet av nya läkemedel med fallstudier i fyra landsting samt tre nationella enkäter

För att belysa faktorer som påverkar införande av nya läkemedel har vi gjort fördjupande fallstudier i fyra landsting eller regioner: Landstinget Sörmland, Region Jämtland Härjedalen, Västra Götalandsregionen samt Region Jönköpings län. Vårt mål var att intervjua personer på flera nivåer i landstingen och regionerna, exempelvis representanter för ledningen, verksamhetschefer och förskrivande läkare. Syftet med fallstudierna var att på övergripande nivå få en fördjupad förståelse för de lokala förutsättningarna och mekanismerna för införande av nya läkemedel. Fallstudierna ska också visa hur gränssnittet mellan nationell och lokal nivå fungerar samt hur landstingsrepresentanter ser på ordnat införande. Fallstudierna har sedan kompletterats med bredare nationella enkäter till verksamheter och förskrivare inom terapiområdena hepatit C, hjärt-kärlsjukdomar och cancer (melanom), för att samla in underlag från landsting och verksamheter i hela landet.

1.6 RAPPORTENS DISPOSITION

Våra resultat och analyser presenteras i följande kapitel:

- Kapitel 2: Beskrivning av processen för ordnat införande samt utvecklingen av ordnat införande
- Kapitel 3: Analys av läkemedelsmarknaden med fokus på de läkemedel som har valts ut för ordnat införande
- Kapitel 4: Analys av de nationella processerna för ordnat införande
- Kapitel 5: Analys av faktorer i landstingen som påverkar införandet av nya läkemedel
- Kapitel 6: Patienternas syn på ordnat införande och patientinformation
- Kapitel 7: Analys av effekterna av ordnat införande
- Kapitel 8: Slutsatser kring nyttan med ordnat införande samt rekommendationer om hur införande av nya läkemedel kan utvecklas



Beskrivning av processen för ordnat införande

Ordnat införande har utvecklats genom olika projekt och initiativ från staten, landsting och myndigheter. I det här kapitlet beskriver vi utvecklingen av ordnat införande och det arbete som har lett fram till den nuvarande processen. Ordnat införande består av flera delprocesser som i vissa delar skiljer sig åt beroende på om ett läkemedel kategoriseras som ett förmånsläkemedel eller rekvisitionsläkemedel. Vi har därför valt att göra en uppdelning i två huvudsakliga delprocesser, en för förmånsläkemedel och en för rekvisitionsläkemedel. Vi beskriver även landstingens gemensamma arbete med införandet av nya läkemedel, den så kallade samverkansmodellen med dess olika grupperingar, roller och mandat. Vi inleder kapitlet med att redogöra för definitionerna av förmåns- och rekvisitionsläkemedel.

2.1 ORDNAT INFÖRANDE OMFATTAR BÅDE FÖRMÅNSLÄKEMEDEL OCH REKVISITIONSLÄKEMEDEL

Läkemedel i Sverige delas vanligtvis in i tre olika kategorier 1) receptbelagda läkemedel inom läkemedelsförmånen (hädanefter kallade förmånsläkemedel) 2) rekvisitionsläkemedel eller 3) receptfria läkemedel (inköp av receptfria läkemedel på apotek och i butiker, vilka också kan ingå i förmånen om de förskrivs). Ordnat införande omfattar förmåns- och rekvisitionsläkemedel och i den här utvärderingen har vi utgått från följande definitioner:

- *Förmånsläkemedel* förskrivs till en patient som sedan köper det på ett öppenvårdsapotek via det så kallade högkostnadsskyddet (5 § lagen



(2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen)). Det administreras sedan i hemmet av patienten själv eller med hjälp av anhöriga eller stödpersonal. Landstingen har kostnadsansvaret för förmånsläkemedel (22 § förmånslagen), men de finansieras huvudsakligen av staten.

- *Rekvisitionsläkemedel* (även kallade klinikläkemedel eller slutenvårds-läkemedel) tillhandahålls av huvudsakligen via ett sjukhusapotek eller öppenvårdsapotek och administreras av hälso- och sjukvården, oftast av en klinik men även av exempelvis hemsjukvården (5 § kap. 1 § lagen (2009:366) om handel med läkemedel, 8 kap. 8 § och 12 kap. 4 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) (hälso- och sjukvårdslagen, HSL)). Rekvisitions-läkemedel finansieras huvudsakligen av landstingen.

Se bilaga 3 för en generell beskrivning av utvärdering, prissättning och finansiering av läkemedel.

2.2 FLYTANDE GRÄNS MELLAN PROCESSERNA FÖR FÖRMÅNS- OCH REKVISITIONSLÄKEMEDEL

Det finns både likheter och skillnader mellan processerna för förmåns-läkemedel och rekvisitionsläkemedel inom ordnat införande. Exempel på likheter är urvalsprocessen, metoderna för den hälsoekonomiska utvärderingen av TLV och NT-rådets rekommendationer. Skillnader rör bland annat formerna för prisförhandlingar och uppföljning. Även finansieringen och lagstiftningen skiljer sig åt (se vidare kapitel 8). Dessa skillnader motiverar att vi beskriver ordnat införande av nya läkemedel som delvis separata processer, beroende på om införandet gäller ett förmånsläkemedel eller ett rekvisitionsläkemedel.

Men gränsen mellan vad som är ett förmånsläkemedel och vad som är ett rekvisitionsläkemedel har kommit att bli allt mer flytande. Förändringar i vårdens organisation och struktur har bidragit till att läkemedel som tidigare har definierats som antingen förmåns- eller rekvisitionsläkemedel numera används inom både öppenvården och slutenvården. Det innebär att ett och samma läkemedel kan bli aktuellt för ordnat införande både som ett förmånsläkemedel och som ett rekvisitionsläkemedel. Det beror då till exempel på om företagen ansöker om att ingå i läkemedelsförmånen eller hur läkemedlet prioriteras inom ramen för ordnat införande. Vi belyser den här frågan ytterligare i kapitel 8.

2.3 ORDNAT INFÖRANDE HAR UTVECKLATS GENOM FLERA INITIATIV FRÅN STATEN, SKL OCH LANDSTINGEN

Regeringen tog under 2010 initiativ till att ta fram en nationell läkemedelsstrategi (NLS) för att möta utmaningarna inom läkemedelsområdet. Regeringen pekade på behovet av nationell samordning och därför involverades de berörda statliga myndigheterna, SKL, ett antal av landstingen, läkemedelsindustrin, läkarprofessionen och apoteksbranschen i att ta fram NLS (Regeringen 2011).

Förstudien till strategin konstaterar att läkemedel som används på rätt sätt kan rädda liv och förbättra patienternas livskvalitet. Den slår också fast att tillgången till läkemedel kan ha en avgörande betydelse för ett sjukdomsförlopp. Samtidigt skulle läkemedel kunna skapa ännu större hälsovinster i samhället, enligt förstudien. De skador och kostnader som en felaktig läkemedelsanvändning leder till skulle också kunna undvikas i större utsträckning. Om läkemedel används på fel sätt kan det orsaka onödigt lidande för patienterna och leda till stora samhällskostnader. Förstudien lyfter fram den ojämlika läkemedelsanvändningen som ett angeläget förbättringsområde. En viss variation i användningen av läkemedel är oundviklig, men de skillnader som finns mellan landstingen och mellan olika grupper och individer är inte försvarbara (Regeringen 2010).

Flera tidigare studier har noterat skillnader i läkemedelsanvändningen beroende på kön, ålder och socioekonomiska faktorer (Weitofte 2008, Levin 2010, Ohlsson 2010). En analys från år 2010 visar att uttaget av läkemedel på apotek skiljer sig åt mellan könen. Analysen förklarar vissa av skillnaderna delvis med variationer i hur vanliga sjukdomarna är hos kvinnor respektive hos män, men andra variationer avspeglar snarare en ojämlik läkemedelsanvändning (Loikas 2013).

Socialstyrelsen har utvärderat hur födelseregion (Sverige, Europa, utomeuropeisk) eller utbildningsnivå påverkar sannolikheten för att en patient ska få en rekommenderad läkemedelsbehandling. För flera läkemedelstyper var utbildningsnivå och födelseregion associerade med skillnader i förskrivning och användning av läkemedel. Socioekonomiskt svaga grupper fick i större utsträckning olämplig läkemedelsbehandling, hämtade i mindre utsträckning ut nya läkemedel och använde mer sällan de nya läkemedel som fanns på marknaden. Högutbildade hade en högre grad av läkemedelsanvändning utan att den konstaterade sjukdomsförekomsten var högre för denna grupp (Socialstyrelsen 2009a). Vi kan konstatera att det finns flera metodologiska utmaningar med att mäta jämlikhet, vi fördjupar oss i denna fråga i kapitel 7 och 8.



2.3.1 Klinikläkemedelsuppdraget inom TLV syftar till att genomföra hälsoekonomiska bedömningar

Inom ramen för NLS fick TLV i uppdrag att bedriva en försöksverksamhet för hälsoekonomiska bedömningar av klinikläkemedel (i den här rapporten kallade rekvisitionsläkemedel) (Regeringen 2011). Dessa hälsoekonomiska underlag skulle ligga till grund för landstingens rekommendationer, liksom till grund för landstingens upphandlingar av nya läkemedel. Genomförandet av de nationella utvärderingarna skulle leda till:

- bättre underlag för kliniska beslut och upphandling av läkemedel
- större transparens kring läkemedels kostnadseffektivitet och priser
- bättre utnyttjande av existerande resurser för kunskapsvärdering genom att en nationell myndighet gör bedömningarna och inte alla huvudmännen
- en likvärdig och kunskapsstyrd läkemedelsanvändning i hela landet
- långsiktiga kulturförändringar kring synen på hälsoekonomisk information och öppna jämförelser av terapier (TLV 2009).

Klinikläkemedelsuppdraget genomfördes av TLV i samverkan med grupper inom SKL, framförallt NLT-gruppen (gruppen för nya läkemedelsterapier). NLT-gruppen bestod av landstingsrepresentanter och var en föregångare till dagens NT-råd (se vidare avsnitt 2.4). Gruppen skulle också nominera de rekvisitionsläkemedel som TLV skulle utvärdera och lämna rekommendationer på till landstigen om användningen av nya läkemedel. Klinikläkemedelsuppdraget har förlängts i flera omgångar, men är sedan 2016 en permanent del av TLV:s uppdrag (Regeringen 2015, TLV 2015e). Inom ramen för de nuvarande processerna för ordnat införande tar TLV fram hälsoekonomiska kunskapsunderlag som utgör en viktig grund för NT-rådets rekommendationer kring rekvisitionsläkemedel (SKL 2017g).

Under 2013 och 2014 utvärderade Vårdanalys effekterna och nyttan av klinikläkemedelsuppdraget (Vårdanalys 2013:5, 2014:4). Utvärderingarna visar att processerna kring hälsoekonomiska utvärderingar av klinikläkemedel var värdefulla, men att de behövde vidareutvecklas. Det fanns ett övergripande utvecklingsbehov av arbetsprocessernas rättssäkerhet och transparens. Exempelvis var NLT-gruppens roll otydlig och dess organisation och finansiering uppfattades inte vara anpassad för uppdraget. NLT-gruppens redovisning av kriterier och motiv för urval av läkemedel var otydliga, och utvärderingarna identifierade även brister i tydligheten kring de rekommendationer som NLT-gruppen gav. Rättssäkerhetsbristerna grundades bland annat på att SKL ansåg att NLT-gruppen var placerad inom

SKL. Detta innebar att gruppen inte omfattades av de regelverk som reglerar en myndighet eftersom SKL är en intresseorganisation. Dessa regler möjliggör bland annat överklagan av beslut under vissa förutsättningar. Vårdanalys utvärderingar visar även att det fanns utvecklingspotential när det gäller patientinvolveringen och informationen till patienter (Regeringen 2011, Vårdanalys 2013, Vårdanalys 2014b).

2.3.2 OtIS-projektet syftade till att utreda och pröva förutsättningarna för ett ordnat införande

Parallellt och sammanlänkat med klinikläkemedelsuppdraget pågick den landstingsledda utredningen och försöksverksamheten Ordnat införande i samverkan (OtIS). Det övergripande målet med OtIS var att ”ta fram förslag på åtgärder för att bygga en gemensam process för ett ordnat införande av nya läkemedel”, genom att knyta ihop landstingsgemensamma funktioner med myndigheter och läkemedelsindustrin. Denna samverkansstruktur skulle bidra till att uppnå en ökad jämlikhet, kostnadseffektivitet och ändamålsenlighet i läkemedelsanvändningen genom mer välgrundade, snabbare och mer samordnade beslut av myndigheterna och landstingen. SKL:s avrapportering av uppdraget beskriver jämlikhet framför allt i termer av geografisk jämlikhet, det vill säga jämlikhet mellan landstingen. SKL konstaterade också att det under projektets gång hade blivit uppenbart att ”enbart jämlik vård inte kan vara det enda, om än övergripande målet, för ett ordnat införande”. Rapporten framhåller: ”Läkemedelsanvändningen måste också vara kostnadseffektiv och därmed ändamålsenlig”. Med ändamålsenlig menades att läkemedlet skulle vara kostnadseffektivt, eller med andra ord att ”ett läkemedels nytta/riskbalans är tydligt positiv enligt gängse värdering”. Likaså lyftes tidsaspekten fram som ett angeläget mål: ”Även om ordnat införande av nya läkemedel inte är ekvivalent med snabbt eller tidigt införande så är en tidsmässigt optimerad process av betydelse (SKL 2014b, SKL 2014c).

2.3.3 ELIS-projektet syftade till att utveckla förhandlingen och upphandlingen av nya läkemedel

Syftet med ELIS-projektet var att utvärdera landstingens upphandlingar av rekvisitionsläkemedel samt att lämna förslag på hur upphandlingarna kunde effektiviseras. Slutsatsen var att det fanns en potential i att öka samverkan mellan landstingen när det gäller upphandling av läkemedel. Denna samverkan skulle kunna minska regionernas och landstingens



läkemedelskostnader betydligt. Utredningen lyfte även fram behovet av en tydlig organisation, ansvarsfördelning och roller för upphandlingen (SKL 2014c). Utifrån lärdomarna från ELIS-projektet har de nuvarande marknads- och förhandlingsfunktionerna inom landstingens samverkansmodell för läkemedel utvecklats.

2.3.4 TLV har regeringens uppdrag att utveckla den värdebaserade prissättningen

TLV har regeringens uppdrag att vidareutveckla den värdebaserade prissättningen. Syftet är att åstadkomma en mer dynamisk prissättning och en mer kostnadseffektiv användning av läkemedel under läkemedlets hela livscykel. TLV:s arbete med utvecklingen av den värdebaserade prissättningen omfattar både internt och externt arbete, exempelvis en takprismodell för läkemedel äldre än 15 år, trepartsöverläggningar, en ökad samverkan med andra aktörer samt en utveckling av subventionsbeslut och omprövningar (TLV 2014, TLV 2016h, TLV 2016d).

2.4 GENOM SAMVERKANSMODELLEN KOORDINERAS LANDSTINGENS GEMENSAMMA ARBETE MED INFÖRANDET AV LÄKEMEDEL

Landstingens så kallade samverkansmodell för läkemedel etablerades den 1 januari 2015. Modellen koordinerar landstingens gemensamma arbete med införandet av läkemedel. Samtliga landsting och regioner har frivilligt anslutit sig till modellen som av SKL beskrivs som en arena för samverkan med fokus på prisförhandlingar, rekommendationer, introduktion och uppföljning av läkemedel. Modellen bygger på att landstingen har olika möjligheter att delta i det gemensamma arbetet. Tanken är att de största landstingens resurser ska kunna användas för gemensam nytta för alla landsting (SKL 2014c). Modellen beskriver även landstingens samarbete med TLV främst inom ramen för TLV:s klinikläkemedelsuppdrag (SKL 2017g).

Samverkansmodellen har en styrgrupp samt fyra utförarfunktioner: NT-rådet, Livscykefunktionen, Marknadsfunktionen och Förhandlingsfunktionen. Fyrlänsgruppen genomför läkemedelsarbetet i två funktioner; Livscykefunktionen och Marknadsfunktionen. Alla landsting har utsedda kontaktpersoner för ordnat införande som utgör länken mellan den gemensamma nivån i samverkansmodellen och den lokala nivån i det egna landstinget. SKL har även en koordinerande roll i samverkansmodellen (SKL 2015d, SKL 2017i). I tabell 1 nedan återger vi den beskrivning som SKL gör av de huvudsakliga gruppernas funktioner, mandat och vad arbetet resulterar i.

Tabell 1. Grupper, funktioner och mandat med mera i landstingens samverkansmodell såsom det beskrivs av SKL.

Grupper	Uppgift	Personer i gruppen	Personerna i gruppen utsedda av	Mandat som innehås av respektive person	Gruppens slutprodukt
Syrgruppen för landstingens samverkansmodell för läkemedel	Säkra resurser för det gemensamma arbetet och övervakar att arbetet utförs i enlighet med politiska önskemål och ingående överenskommelser i samliga landstings och regions intresse och i samklang med annat utvecklingsarbete inom hälso- och sjukvården.	En representant per sjukvårdsregion, en representant från SKL och en sekreterare från SKL.	Hälso- och sjukvårdsdirektörsnätverket utsåg syrgruppen 2014. Ersättare har utsetts genom överenskommelse mellan ledamöterna i hälso- och sjukvårdsdirektörs nätverket inom berörd sjukvårdsregion.	Företrädare landstingen i sitt uppdrag som beställarfunktion för hela samverkansmodellen. Förankring sker vid behov genom hälso- och sjukvårdsdirektörsnätverket och inom sjukvårdsregionen.	Fattar beslut om ramarna för samverkansmodellen, till exempel uppdraget till de fyra utförarfunktionerna. Beslutar om fördelning av medel inom budgetramen för samverkansmodellen.
Fyllmätsgruppen	Utför de olika uppgifterna som ingår i samverkansmodellen i Livscykel- och Marknadsfunktionerna. Fyllmätsgruppen arbetar därmed bl.a. med horisontal scanning, införande- och uppföljningsprotokoll och gemensamma upphandlingar.	Personer med läkemedelsexpertis anställda vid Region Skåne, Västra Götalandsregionen, Stockholms läns landsting och Region Östergötland. Läkemedelsenhetscheferna vid de fyra regionerna utgör en styrgrupp med ansvar för fördelning av resurser mellan regionerna.	Genom att ansluta sig till samverkansmodellen har landstingen beslutat om att fyllmätsgruppen ska uppträda som ansvar för Livscykel och Marknadsfunktionerna. Personerna i gruppen utses av respektive landsting/region men det görs i samråd mellan de fyra.	Bedriver arbetet i Livscykelfunktionen och Marknadsfunktionerna för alla landstings räkning.	- Tidiga bedömningsrapporter - Införande- och uppföljningsprotokoll - Avtalsmallar - Uppföljning av återbäringsavtal (trepartsöverläggningar och nationella upphandlingar).
Fyllmätsgruppen och förhandlingsdelegationer	Fyllmätsgruppen har en löpande dialog med TLV kring exempelvis trepartsöverläggningar. Förhandlingsdelegationer förhandlar med företag om rabatter, återbäringsavtal m.m. (trepartsöverläggningar och nationella upphandlingar enligt förhandlat förfarande).	Fyllmätsgruppen består av en representant per landsting samt en kontaktperson från SKL. Förhandlingsdelegationen är ingen permanent grupp utan består av landstingsrepresentanter som sätts samman för respektive förhandlingsärende. Vid trepartsöverläggningar ingår alltid representanter från fyllmätsgruppen. I samliga förhandlingsdelegationer stöts landstingen av de gemensamma funktionerna. Förhandling (SKL) samt Marknad (Fyllmätsgruppen).	Respektive landsting utser en person med fullmakt till fyllmätsgruppen. Landstingen utser gemensamt förhandlingsdelegationen. Sammansättningen av grupper koordineras av SKL.	Respektive fullmaktsperson företräder det landsting de är anställda av. Förhandlingsdelegationen förhandlar på landstingens uppdrag.	- Tecknande av sidöverenskommelser och återbäringsavtal (fullmaktgruppen). - Förhandling av sidöverenskommelser och återbäringsavtal (förhandlingsdelegationer för både förmåns- och rekvisitionsläkemedel).
NT-rådet	Ska vägleda landstingen i användningen av nya läkemedel.	Ordförande och stödfunktion är anställda av SKL. Överordnanden finns åtta ordinarie ledamöter. En av dessa är professor i värdetik och anställd vid Högskolan i Borås och Linköpings universitet. Övriga ordinarie ledamöter är anställda av landsting. Även sju adjungerade ledamöter finns, vilka representerar funktionerna i samverkansmodellen eller är medicinska experter.	Respektive sjukvårdsregion nominerar ledamöter, försägen presenteras för hälso- och sjukvårdsdirektörsnätverket och fastställs av Styrgruppen för landstingens samverkansmodell för läkemedel.	Respektive ledamot företräder landstingen. Respektive ledamot ansvarar för att förankring sker med berörda inom sjukvårdsregionen vilket görs i enlighet med lokala rutiner.	- Beslut om ett nytt läkemedel ska införas gemensamt genom ordnat införande - Bedömning av betalningsvillka och rekommendation om användning - Fastställande av införande- och uppföljningsprotokoll - Ger uppdrag till funktionerna - Förhandling och Marknad att nå avtalslösningar

Källa: SKL



2.4.1 Målen med samverkansmodellen – kostnadseffektiv och ändamålsenlig användning av nya läkemedel för alla patienter i hela landet

Målet med samverkansmodellen, enligt SKL:s beskrivning, är att åstadkomma en kostnadseffektiv och ändamålsenlig användning av nya läkemedel för alla patienter, i hela landet (se även avsnitt 1.3.2). Målen för samverkansmodellen är alltså de samma som för ordnat införande. Genom samverkan anser också landstingen och SKL att förutsättningar skapas för landstingen att uppträda kollektivt som köpare och kravställare, vilket de menar kan leda till lägre läkemedelspriser och en mer kostnadseffektiv läkemedelsanvändning. Landstingen är involverade i processen för ordnat införande på olika sätt (se tabell 1 och figur 3).

2.5 ÖVERSIKT ÖVER PROCESSERNA FÖR ORDNAT INFÖRANDE

I det här avsnittet beskriver vi översiktligt processen för ordnat införande, både för rekvisitionsläkemedel och för förmånsläkemedel (figur 3). En mer utförlig beskrivning av processen finns i kapitel 4 där vi även redovisar våra källor till beskrivningen.

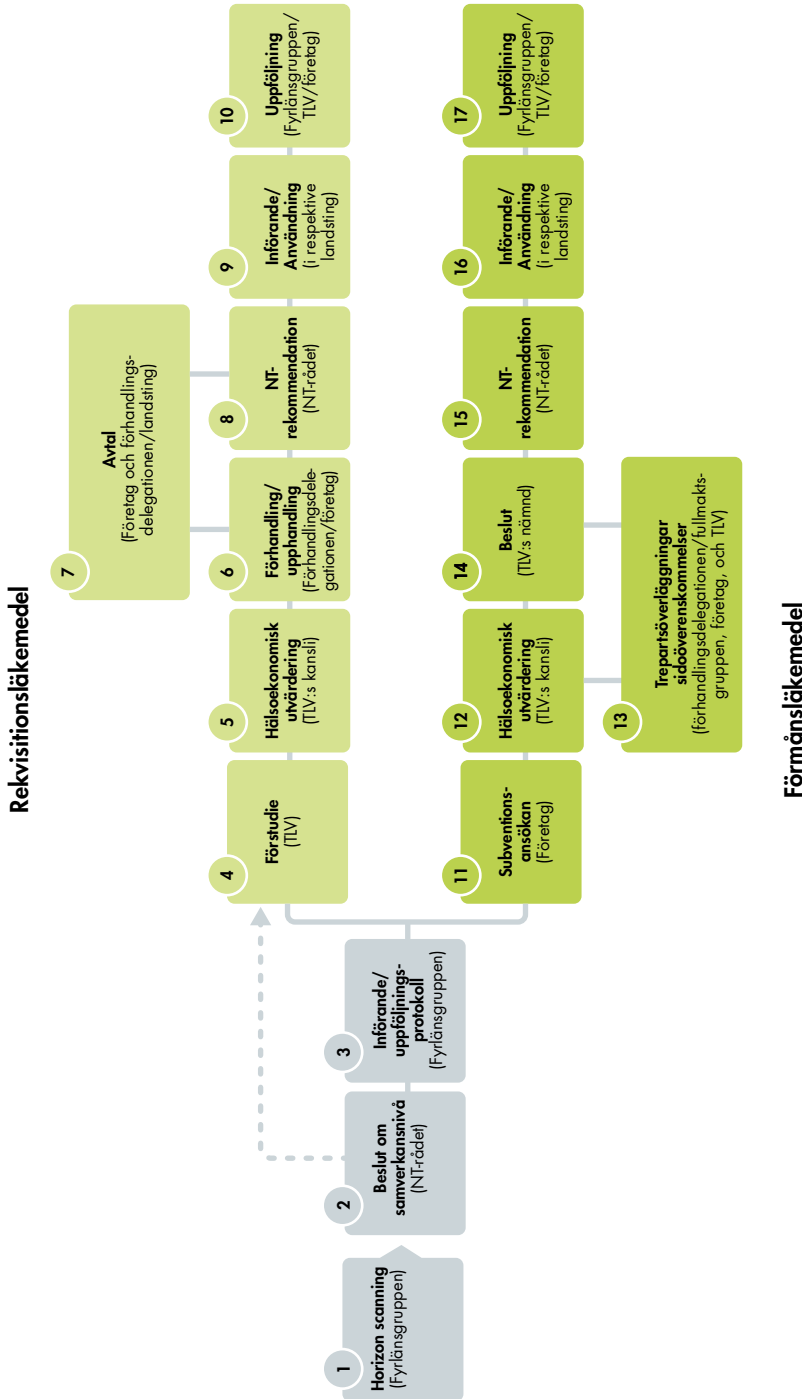
Horizon scanning (1)

Vid horizon scanning (1) identifieras nya substanser eller indikationer som kan bli aktuella för introduktion inom hälso- och sjukvården. Det är fylänsgruppen, det vill säga Region Skåne, Stockholms läns landsting, Västra Götalandsregionen och Region Östergötland som arbetar med kartläggningen. Arbetet utförs inom ramen för den så kallade Livscykelfunktionen. För utvalda läkemedel tar fylänsgruppen fram en tidig bedömningsrapport som beskriver det aktuella kunskapsläget för ett läkemedel (SKL 2016c). Se även vidare i kapitel 4.

Beslut om samverkansnivå (2)

NT-rådet avgör vilka läkemedel som kan vara aktuella för ordnat införande eller inte. Det är antingen fylänsgruppen som nominerar läkemedel till nivåprioritering via arbetet med horizon scanning, eller enskilda landsting som nominerar läkemedel. Läkemedlen delas vid prioriteringen in i olika nivåer som beskriver vikten av att landstingen samverkar vid införandet. För de läkemedel som NT-rådet har bedömt som särskilt prioriterade för gemensam hantering (samverkansnivå 1) tas ett särskilt införande- och uppföljningsprotokoll fram som ska underlätta införandet (se nedan). Läkemedel i nivå 2 är främst rekvisitionsläkemedel

Figur 3. Översikt över processen för ordnat införande.



* Den streckade linjen innebär att processen för rekvisitionsläkemedel inte innehåller ett införande och uppföljningsprotokoll, vilket innebär att TIV påbörjar sin förstudie direkt efter beslutet om samverkansnivå.

som genomgår en hälsoekonomisk bedömning av TLV inom ramen för klinikläkemedelsuppdraget och som får en rekommendation från NT-rådet. Nivå 3 är den lägsta graden av samverkan, vilket innebär att läkemedlet hanteras i landstingens lokala processer. Uppdelningen i samverkansnivåer handlar alltså primärt om graden av samverkan och beror inte på om det är ett förmåns- eller ett rekvisitionsläkemedel (SKL 2017j).

Införande och uppföljningsprotokoll (3)

Införande- och uppföljningsprotokoll är dokument som tas fram för att beskriva läkemedlets plats i behandlingen av en sjukdom och vilka parametrar som ska följas upp efter introduktionen. Fyrlänsgruppen tar fram dessa protokoll och arbetet utförs inom ramen för Livscykefunktionen. I utarbetandet av protokollen samverkar de fyra landstingen med det aktuella läkemedelsföretaget och TLV. Införandeprotokoll och uppföljningsprotokoll är aktuella för läkemedel som bedöms vara särskilt prioriterade att hanteras gemensamt, det säga för samverkansnivå 1 (SKL 2015c, SKL 2017d).

Övergripande process för Rekvisitionsläkemedel (4–10)

TLV genomför den hälsoekonomiska utredningen av rekvisitionsläkemedel (samverkansnivå 2) som omfattas av ett nationellt ordnat införande. TLV:s utvärdering sker inom ramen för det så kallade klinikläkemedelsuppdraget (se ovan). Läkemedelsföretagen har inte möjlighet att ansöka om att genomgå en sådan hälsoekonomisk utvärdering utan det är alltså NT-rådet som nominerar läkemedel till processen.

TLV börjar med en förstudie (4) vars syfte är att skapa en översiktlig bild av läkemedlet, identifiera nyckelfrågor och tänkbara jämförelsealternativ. TLV tar sedan kontakt med det berörda företaget och undersöker intresset av att delta. Deltagandet är frivilligt från företagets sida. Baserat på ett hälsoekonomiskt underlag från företaget genomför TLV en hälsoekonomisk utredning (5) som resulterar i ett underlag som sammanfattar TLV:s hälsoekonomiska bedömning (TLV 2015e, TLV 2015d, SKL 2017g). Landstingen kan sedan, med stöd av förhandlingsdelegationen, förhandla fram ett avtal med företagen om särskilda villkor kring läkemedlet (6), inklusive prissättning (7).

I vissa fall sluter företagen separata men gemensamt framtagna avtal med landstingen och regionerna. I andra fall genomför landstingen en nationell upphandling enligt lag (2007:1091) om offentlig upphandling (LOU). Då deltar samtliga landsting och regioner. Det hälsoekonomiska underlaget från TLV och förhandlingsunderlaget ligger sedan till grund för

NT-rådets rekommendation till landstingen om införande och användning av läkemedlet (8). Rekommendationen kan antingen vara positiv eller negativ. En positiv rekommendationen innebär att NT-rådet rekommenderar att landstingen ska använda ett läkemedel. En negativ rekommendation innebär en rekommendation att avstå från att använda läkemedlet. Rekommendationen kan även innebära att landstingen ska avvakta att använda läkemedlet, exempelvis i väntan på TLV:s hälsoekonomiska utredning. NT-rekommendationerna är inte tvingande för landstingen. Hur en rekommendation införs kan därför variera mellan landstingen.

Efter införandet av läkemedlet i landstingen (9) kan en uppföljning göras i enlighet med det tidigare beskrivna uppföljningsprotokollet om läkemedlet ligger inom samverkansnivå 1, eller utifrån landstingens, företagens eller myndigheters egna initiativ (10) (SKL 2017d).

Övergripande process för förmånsläkemedel (11–17)

För att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånen måste läkemedelsföretagen skicka in en subventionsansökan till TLV (11). TLV:s handläggning av förmånsärendet regleras främst i förmånslagen och förordningen (2002:687) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånsförordningen). TLV genomför en hälsoekonomisk utredning baserat på det underlag som läkemedelsbolagen har lämnat in till TLV. Då bedömer myndigheten om läkemedlets kostnader står i relation till dess effekter och i förhållande till alternativa behandlingar (12) (TLV 2016d).

För ett antal av de läkemedel som har varit aktuella för ordnat införande har trepartsöverläggningar (13) genomförts. För att trepartsöverläggningar ska bli aktuella krävs att företaget har skickat in en subventionsansökan till TLV om att ingå i förmånen. En trepartsöverläggning innebär, enligt TLV:s beskrivning, att företag, landsting och TLV gemensamt för en dialog kring olika frågor som rör ett eller flera läkemedel. Det kan exempelvis finnas utmaningar som gäller begränsningar av patientgrupper eller behandlingstidens längd, som motiverar förhandlingar. TLV beskriver sin egen roll som att de skapar de praktiska förutsättningarna för att överläggningarna ska kunna ske inom ramen för ärendets handläggning. Det krävs dock att företagen och landstingen har ett gemensamt intresse av att delta i en trepartsöverläggning (TLV 2017c).

En trepartsöverläggning kan resultera i en sidoöverenskommelse. TLV anger att dessa överenskommelser kan utgöra en del av beslutsunderlaget i förmånsärendet. Trepartsöverläggningarna kan resultera i ett förmånsbeslut med eller utan en begränsning eller ett uppföljningsvillkor. Sidoöverens-



kommelsen kan innehålla en överenskommelse om ekonomisk riskdelning mellan det aktuella företaget och landstingen (exempelvis när det gäller behandlingstiden). Överenskommelsen kan även inkludera en återbäring från företaget till landstingen (TLV 2017c).

Nämnden för läkemedelsförmånen inom TLV fattar ett subventionsbeslutet (14) som kan resultera i ett avslag eller en generell-, begränsad- eller villkorad subvention (7 § förmånslagen och 5 § förordningen (2007:1206) med instruktion för Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket). En villkorad subvention kan exempelvis innebära att företaget åläggs att genomföra ytterligare studier av läkemedlet.

NT-rådet beslutar om en rekommendation (15) som antingen baseras på TLV:s beslut ensamt eller beslutet tillsammans med en sidoöverenskommelse (om en trepartsöverläggning har genomförts). Det ska dock påpekas att en trepartsöverläggning inte alltid resulterar i en sidoöverenskommelse, exempelvis om landstingen och företagen inte kan komma överens om villkoren för en sådan. NT-rådets rekommendation kan vara positiv, det vill säga en rekommendation till landstingen att använda ett läkemedel, eller negativ, det vill säga rekommendation till landstingen att avstå användning. NT-rådet kan även rekommendera landstingen att avvakta användning (SKL 2017f). NT-rekommendationerna är inte tvingande för landstingen. Hur en rekommendation införs kan därför variera mellan landstingen (16). Uppföljningen (17) av receptläkemedel kan göras utifrån särskilda uppföljningsvillkor som TLV fastställer, ett införande- eller uppföljningsprotokoll eller utifrån landstingens, företagens eller myndigheters egna initiativ (SKL 2017d).

2.6 I LANDSTINGENS SAMVERKANSMODELL HANTERAS FLERA OLIKA LANDSTINGSGEMENSAMMA PROCESSER, BLAND ANNAT ORDNAT INFÖRANDE

Fokus för den här utvärderingen är läkemedel som hanteras inom ramen för ordnat införande där det finns en nationell samverkan, det vill säga läkemedel i samverkansnivå 1 och 2. Vi definierar läkemedel i nivå 1 och nivå 2 som:

- **Nivå 1:** Förmånsläkemedel med eller utan trepartsöverläggning och en möjlig sidoöverenskommelse. Rekvisitionsläkemedel med ett möjligt nationellt avtal eller nationell upphandling. En NT-rådsrekommendation och ett införande- och uppföljningsprotokoll.

- **Nivå 2:** I huvudsak rekvisitionsläkemedel som har ingått i TLV:s klinikläkemedelsuppdrag. En möjlig nationell prisförhandling samt en NT-rådsrekommendation.

Det är samtidigt viktigt att tydliggöra relationen mellan samverkansmodellen och ordnat införande. Samverkansmodellen utgör grunden i landstingens samverkan kring ordnat införande, men modellen hanterar även fler typer av landstingsgemensamma processer som inte är relaterade till ordnat införande, några exempel är:

- Trepartsöverläggningar i samband med omprövningar av TLV:s subvention för exempelvis TNF-Alfa läkemedel vid inflammatoriska sjukdomar. Dessa läkemedel är redan införda i landstingen och hanteras inte inom ordnat införande men förhandlingsdelegationen inom samverkansmodellen har deltagit i trepartsförhandlingarna med företagen.
- Nationella (om)förhandlingar av läkemedel med äldre rekommendationer från NLT-gruppen (föregångaren till NT-rådet). Nationella förhandlingar har exempelvis varit aktuellt för läkemedlet Yervoy (Ipilimumab) vid malignt melanom.





Analys av läkemedelsmarknaden med fokus på de läkemedel som har valts ut för ordnat införande

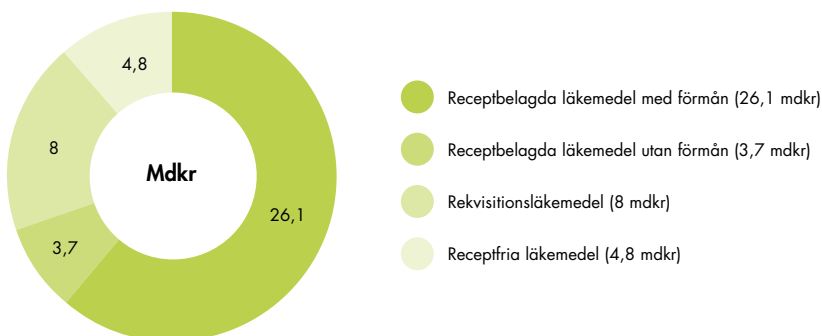
I det här kapitlet analyserar vi läkemedelsmarknaden med fokus på ny-introducerade läkemedel samt på de läkemedel som har ingått i ordnat införande under 2015 och 2016 och som fick sin första rekommendation från NT-rådet under denna period. Vi analyserar bland annat fördelningen mellan olika indikationer för de utvalda läkemedlen, försäljning, vilka läkemedel som är förmåns- respektive rekvisitionsläkemedel samt typ av rekommendationer från NT-rådet.

3.1 DEN SVENSKA LÄKEMEDELSMARKNADEN OMSATTE DRYGT 40 MILJARDER KRONOR UNDER 2016

Under 2016 omsatte den svenska läkemedelsmarknaden drygt 40 miljarder kronor. Detta belopp inkluderar inte rabatt- eller återbäringsavtal mellan företag och landsting. Cirka 70 procent av försäljningen gäller receptbelagda läkemedel, varav huvuddelen var förmånsläkemedel (som ingår i läkemedelsförmånen) medan cirka 20 procent var rekvisitionsläkemedel. Receptfria läkemedel som köps på apotek eller i butiker stod för cirka 10 procent av den totala försäljningen (figur 4 nedan) (TLV 2017).



Figur 4. Huvuddelen av läkemedelsförsäljningen i Sverige under 2016 utgjordes av receptbelagda läkemedel med förmån, (miljarder kronor och Apotekens utförsäljningspris, AUP).



Källa: TLV 2017

3.2 MELLAN 2011 OCH 2016 INTRODUCERADES 232 NYA RECEPTBELAGDA LÄKEMEDEL OCH REKVISITIONSLÄKEMEDEL

Mellan 2011 och 2016 introducerades 232 nya receptbelagda läkemedel och rekvisitionsläkemedel på den svenska marknaden (Concise 2017).

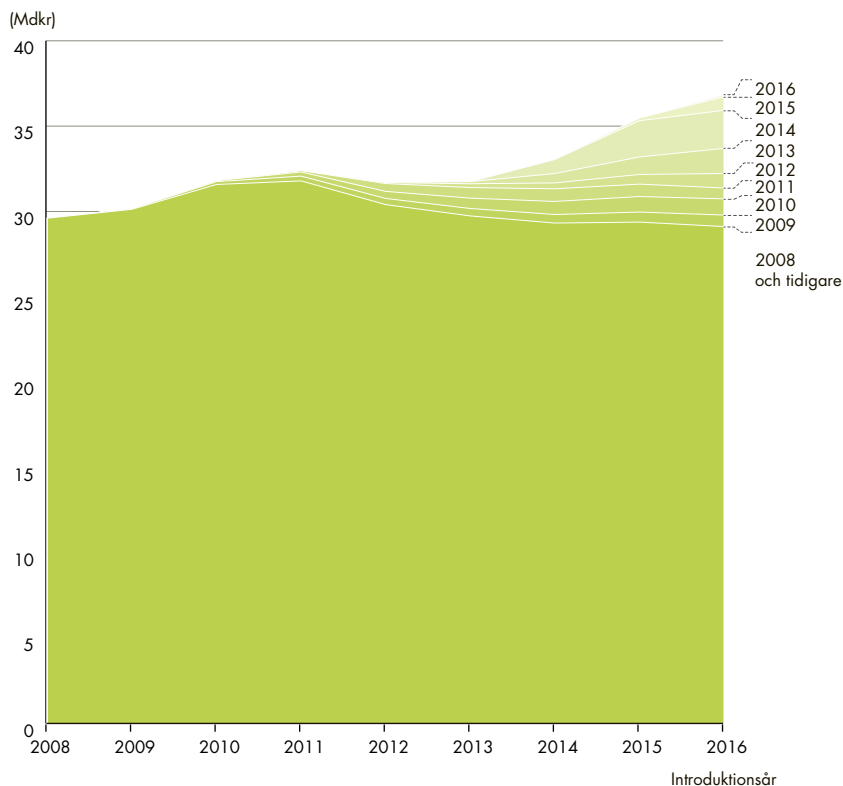
Ruta 2. Definition av nya läkemedel i den här utvärderingen

Ett "nytt" läkemedel definieras i den här utvärderingen som ett läkemedel med en unik sjuställig ATC-kod och som har introducerats på den svenska marknaden från 2011 och framåt. ATC-systemet är ett internationellt system för klassificering av läkemedel. I de fall flera olika läkemedel har samma ATC-kod men har börjat säljas vid olika tidpunkter, räknar vi dem som flera nya läkemedel i analysen. Ett exempel är adhd-läkemedlen dexamfetamin (Elvanse) och dexamfetamin (Elvanse Vuxen). De har samma ATC-kod men olika introduktionsår, och räknas därför som två separata läkemedel i vår analys.

Försäljningen under helåret 2016 av dessa läkemedel uppgick till drygt 6 miljarder kronor. Den sammanlagda försäljningen av receptbelagda läkemedel och rekvisitionsläkemedel har ökat under senare år, efter att ha sjunkit något under år 2012 och 2013 (figur 5) (Concise 2017).

Figur 5. Läkemedelsförsäljningen har ökat de senaste åren (Försäljning av godkända läkemedel med och utan förmån, samt rekvisitionsläkemedel, miljarder kronor, AUP).

Läkemedelsförsäljning i Sverige (godkända receptbelagda läkemedel och rekvisitionsläkemedel) per år (Mdkr)



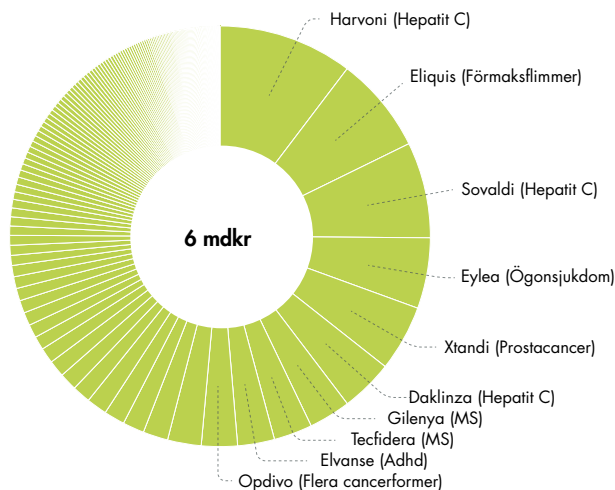
Not 1: Försäljningen är inte justerad för återbäringsavtal eller rabattavtal

Not 2: Receptfria läkemedel och licensläkemedel ingår inte i figuren

Källa: (Concise 2017), Vårdanalys beräkningar

De tio mest säljande nya läkemedlen under 2016 stod för cirka 50 procent av de totala kostnaderna för de 232 nya läkemedlen som introducerades mellan 2011 och 2016 (figur 6). Bland dessa läkemedel fanns bland annat flera läkemedel för Hepatit C, Eliquis (apixaban) för förebyggande behandling av förmaksflimmer och stroke, Eylea (aflibercept) för ögonsjukdom och Xtandi (enzalutamid) för prostatacancer (Concise 2017).

Figur 6. Ett tiotal läkemedel stod under 2016 för drygt hälften av försäljningen av de läkemedel som introducerades mellan 2011 och 2016.



Not 1: Fälten i figuren motsvarar försäljning av ett enskilt läkemedel

Not 2: Läkemedlens namn och indikation (förenklad) anges i figuren

Not 3: Sovaldi och Daklinza ingick i försöksverksamheten kring ordnat införande före 1 januari 2015. Xtandi hanterades initialt av NLT-gruppen men kom sedan att ingå i den nuvarande processen. Opdivo och Harvoni har ingått i den nuvarande processen för ordnat införande.

Källa: (Concise 2017), Vårdanalys beräkningar

3.3 SOCIALSTYRELSENS PROGNOIS VISAR PÅ ÖKANDE LÄKEMEDELSKOSTNADER

Socialstyrelsens prognos från 2017 för läkemedelskostnaderna visar att kostnaderna kommer att fortsätta att öka mellan 2016 och 2019. Ökningen för 2017 är prognostiserad till 4,8 procent och till 5,0 procent för 2018. Det är främst kostnaderna för förmånsläkemedel och rekvisitionsläkemedel som förväntas fortsätta öka, medan kostnaderna för smittskyddsläkemedel förväntas ligga på en stabil nivå. Faktorer som enligt Socialstyrelsen påverkar kostnadsutvecklingen är bland annat:

- att antal cancerfall ökar på grund av en åldrande befolkning, samtidigt som flera nya innovativa och effektiva men kostsamma läkemedel introduceras
- ökande kostnader för nya orala antikoagulantia (NOAK) som används som förebyggande behandling av stroke och förmaksflimmer

- ökande kostnader för diabetesläkemedel
- patentutgångar för traditionella läkemedel resulterar i relativt snabba prisminskningar för tablettbehandlingar
- att introduktionen av nya läkemedel som främst används i den specialiserade vården fortsätter att öka
- ökande kostnader för onkologiläkemedel som distribueras genom rekvisition.

Under prognosperioden förväntas kostnaderna för smittskyddsläkemedel sjunka något. Kostnaden för hepatit C-läkemedel ökade kraftigt åren 2014–2016 men kostnaden för dessa läkemedel förväntas dock minska något fram till 2019. Minskningen kan förklaras av att svårt sjuka patienter redan har behandlats vilket innebär kortare behandlingstider eftersom mindre sjuka patienter inte kräver lika lång behandling. Sänkta priser på läkemedlen leder också till lägre kostnader. Kostnaden för hivläkemedel har under en längre tid legat på en hög nivå och förväntas öka något under prognosperioden (Socialstyrelsen 2017a).

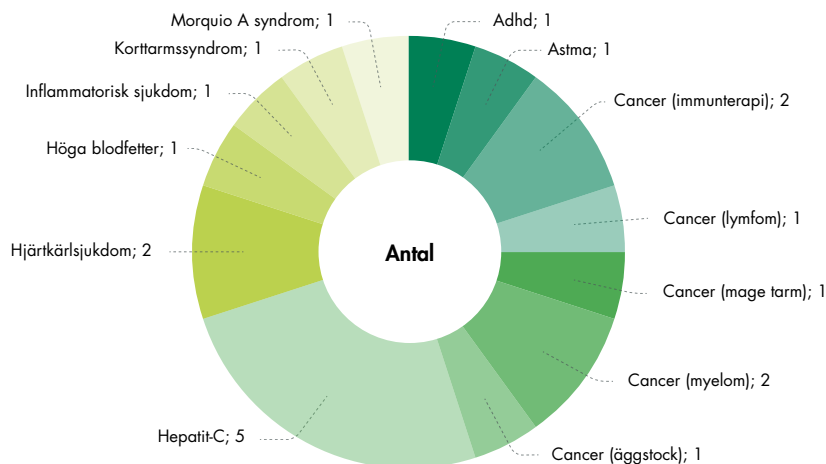
3.4 UNDER 2015 OCH 2016 HAR 20 NYA LÄKEMEDEL HANTERATS INOM ORDNAT INFÖRANDE

Under 2015 och 2016 beslutade NT-rådet om rekommendationer för 20 nya unika läkemedel som inte tidigare hade hanterats inom den nuvarande processen för ordnat införande (12 rekommendationer under 2015 och 8 under 2016). NT-rådet beslutade även om revideringar av tidigare beslutade rekommendationer, eller nya rekommendationer för samma läkemedel i samband med att det tillkom nya indikationer.

Av de 20 rekommendationerna dominerade läkemedel mot hepatit C och cancer, både när det gäller antal och försäljning. Försäljningen under 2016 för dessa läkemedel uppgick till cirka 1 miljard kronor (figur 7 och figur 8). Förmånsläkemedel svarade för hälften av rekommendationerna (figur 9). Tabell 2 redovisar en översikt över de nya läkemedlen som fick sin första rekommendation från NT-rådet under 2015 och 2016.



Figur 7. Cancer- och Hepatit C-läkemedel dominerade till antal bland de läkemedel som fick sin första rekommendation från NT-rådet under 2015 och 2016.

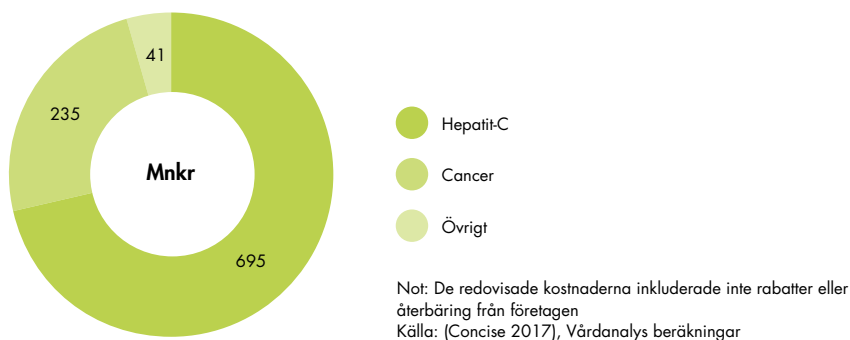


Not 1: Förenklade indikationer

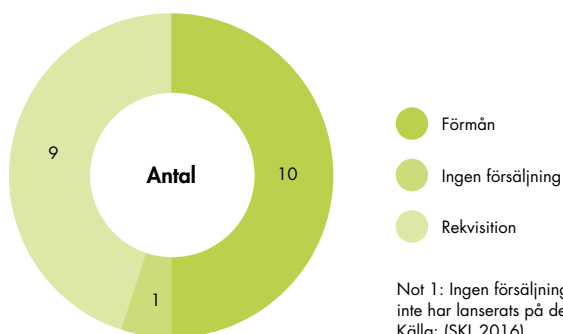
Not 2: Underlaget hämtades från Janusinfo i december 2016, då samtliga versioner av rekommendationer fanns tillgängliga.

Källa: (SKL 2016)

Figur 8. Cancer- och Hepatit C-läkemedel dominerade även sett till försäljning bland de läkemedel som fick sin första rekommendation från NT-rådet under 2015 och 2016, (miljoner kronor).



Figur 9. Hälften av läkemedlen som fick sin första rekommendation från NT-rådet under 2015 och 2016 utgjordes av förmånsläkemedel (antal läkemedel).



3.4.1 Både positiva och negativa rekommendationer från NT-rådet och rekommendationer kan ändras över tid

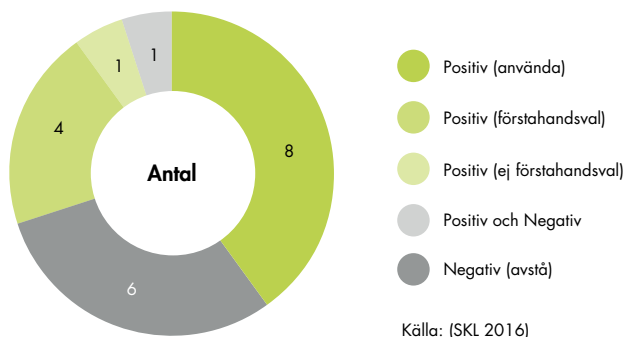
Av de 20 läkemedel som har ingått i ordnat införande under 2015 och 2016 var majoriteten av rekommendationerna positiva, där NT-rådet rekommenderade att landstingen ska använda läkemedlen. Vår sammanställning gäller för maj 2017, eftersom rekommendationerna kan ha ändrats över tid (figur 10 samt tabell 2 sist i kapitlet).

NT-rådet rekommenderar landstingen att använda flera av de nya hepatit C-läkemedlen. Men några av dessa läkemedel har efter trepartsöverläggningar och förhandlingar mellan företag och landsting utsetts till förstahandsval i NT-rådets rekommendation. Det betyder att vissa läkemedel har en högre prioritet än andra i rekommendationen. I praktiken innebär det stora skillnader i hur ett av de läkemedel som är ett förstahandsval används i förhållande till de som inte är förstahandsval, se även kapitel 7 och 8.

Som vi nämnt tidigare har flera av NT-rådets rekommendationer ändrats över tid. Det kan bli aktuellt att ändra en rekommendation när konkurrerande läkemedel med samma indikation introduceras på marknaden. För de nya hepatit C-läkemedlen har det över tid varierat vilka läkemedel som är förstahandsval i rekommendationen. Exempelvis har läkemedlet Epclusa (sofosbuvir/velpatasvir) graderats upp till förstahandsval, medan läkemedlet Daklinza (daklatasvir) inte längre är ett förstahandsval (SKL 2017m).

För cancerläkemedlen Opdivo (nivolumab) och Keytruda (Pembrolizumab) har nya indikationer tillkommit efterhand. Det har medfört att NT-rådet har beslutat om nya rekommendationer för dessa läkemedel och även att förnyade upphandlingar har genomförts. Det innebär exempelvis att rekommendationen för läkemedlet Keytruda har ändrats från ett andrahandsalternativ till ett förstahandsalternativ för vissa indikationer (SKL 2017n).

Figur 10. Både positiva och negativa rekommendationer från NT-rådet.



Cancerläkemedlet Kyprolis (karfilzomib) har två rekommendationer, en positiv och en negativ (benämns positiv och negativ i figur 10). För Kyprolis finns en positiv rekommendation där användning av Kyprolis tillsammans med läkemedlet Abcur (dexametason) rekommenderas och en negativ rekommendation där landstingen rekommenderas att avstå från att använda Kyprolis i kombination med Abcur och Revlimid (lenalidomid) (SKL 2017l).

Vi har inte fokuserat på de rekommendationer som NT-rådet har beslutat om under 2017 i den här analysen. Men vi kan ändå konstatera att mindre än hälften av de 17 rekommendationer som redovisades i maj 2017 på webbplatsen för ordnat införande (Janusinfo) gäller för första rekommendationen för ett nytt läkemedel. Resterande del gäller reviderade eller nya rekommendationer för läkemedel som redan ingår i ordnat införande. En stor del av NT-rådets arbete tas alltså upp av förvaltning och revidering av rekommendationer för tidigare bedömda läkemedel. Vi fördjupar oss i denna fråga i kapitel 8 (SKL 2017p).

Tabell 2. Översikt över läkemedel som har ingått i ordnat införande under 2015–2016.

Förenklad indikation	År för första rekommendation från NT-rådet	Substansnamn	Läkemedelsnamn	Typ av rekommendation från NT-rådet	Kommentar till rekommendationen	Dominerande försäljnings-sätt 2016
Cancer (lymfom)	2016	pixantrone dimaleate	Pixuvri	Negativ (avstå)		Rekvisition
Cancer (myelom)	2016	carfilzomib	Kyprolis	Positiv och Negativ	Vissa kombinations-behandlingar med Kyprolis är rekommenderade, andra inte	Rekvisition
Cancer (myelom)	2016	elotuzumab	Empliciti	Negativ (avstå)		Rekvisition, ingen försäljning
Adhd	2016	guanfacine	Intuniv	Positiv (använda)		Förmån
Astma	2016	mepolizumab	Nucala	Positiv (använda)		Rekvisition
Hjärtkärlsjukdom	2016	sacubitril / valsartan	Entresto	Positiv (använda)		Förmån
Hepatit C	2016	elbasvir / grazoprevir	Zepatier	Positiv, förstahandsval (använda)		Förmån
Hepatit C	2016	sofosbuvir / velpatasvir	Epclusa	Positiv, förstahandsval (använda)		Förmån
Cancer (immunterapi)	2015	pembrolizumab	Keytruda	Positiv (använda)	Flera rekommendationer för flera indikationer	Rekvisition
Cancer (mage/tarm)	2015	ramucirumab	Cyramza	Negativ (avstå)		Rekvisition
Morquio A syndrom	2015	elosulfase alfa	Vimizim	Negativ (avstå)		Rekvisition
Hjärtkärlsjukdom	2015	idarucizumab	Praxbind	Positiv (använda)		Rekvisition
Cancer (immunterapi)	2015	nivolumab	Opdivo	Positiv (använda)	Flera rekommendationer för flera indikationer	Rekvisition
Cancer (äggstock)	2015	olaparib	Lynparza	Positiv (använda)		Förmån
Hepatit C	2015	dasabuvir	Exviera	Positiv, förstahandsval (använda)		Förmån
Hepatit C	2015	ledispavir / sofosbuvir	Harvoni	Positiv, ej förstahandsval		Förmån
Hepatit C	2015	ombitasvir / paritaprevir / ritonavir	Viekirax	Positiv, förstahandsval		Förmån
Höga blodfetter	2015	evolocumab	Repatha	Positiv (avstå)		Förmån
Inflammatorisk sjukdom	2015	canakinumab	Ilaris	Negativ (avstå)	Ärendet övertaget från NLT-gruppen	Rekvisition
Kortarms-syndrom	2015	teduglutide	Revestive	Negativ (avstå)		Rekvisition

Not 1: För att ingå i sammanställningen ska en första rekommendation från NT-rådet ha publicerats under 2015 eller 2016.

Not 2: Sammanställningen gäller status för rekommendationen i maj 2017.





Analys av de nationella processerna för ordnat införande

I det här kapitlet redovisar vi en analys av de nationella processerna för ordnat införande. Dessa processer omfattar horizon scanning (kartläggning av nya kommande läkemedel), en urvalsprocess, trepartsöverläggningar för förmånsläkemedel, processen för rekvisitionsläkemedel (inklusive TLV:s klinikläkemedelsuppdrag) samt NT-rådets rekommendationer för förmånsläkemedel och rekvisitionsläkemedel.

I enlighet med uppdraget har vi analyserat de aktuella processtegen när det gäller transparens, förutsägbarhet och effektiv resursanvändning. Vi redogör för vilket ansvar de involverade aktörerna och grupperna har. Vi belyser även vissa frågor om ordnat införande från ett rättsligt perspektiv, med fokus på processens aktörer och ställningstaganden, transparensdirektivet samt förmånslagen.

För att identifiera styrkor och utmaningar har vi intervjuat företag, landsting och myndigheter samt patientorganisationer och vi redovisar hur dessa aktörer ser på processerna. (Patienternas syn på ordnat införande redovisar vi i kapitel 6). Vi har även analyserat process- och styrdokument från TLV, SKL och landstingen och vi har studerat TLV:s akter för ett mindre urval av de läkemedel som har ingått i ordnat införande för att förstå processerna på ett mer fördjupat sätt. Vi har dock inte bedömt innehållet eller kvaliteten på TLV:s underlag eller på de andra dokumenten, som tidiga bedömningsrapporter eller NT-rådets rekommendationer. I kapitel 7 presenterar vi vår bedömning av processens resurseffektivitet.

4.1 HORIZON SCANNING SYFTAR TILL ATT FÖRBEREDA LANDSTINGEN FÖR INFÖRANDET AV NYA LÄKEMEDEL

Det behövs planering för att sjukvården ska kunna förbereda introduktionen av nya läkemedel. Därför genomför Fyrlänsgruppen en spaning efter nya läkemedel som kan bli aktuella för introduktion, så kallad horizon scanning. (se tabell 2 i kapitel 2). Organisatoriskt sett tillhör horizon scanning den så kallade Livscykelfunktionen i landstingens samverkansmodell (SKL 2017c).

Experter från Fyrlänsgruppen hämtar in, dokumenterar och värderar information om nya läkemedel. Därefter väljs läkemedel ut för en fördjupad analys. Exempel på kriterier som används för urvalet är om läkemedlet berör en stor patientpopulation, om tillståndet är livshotande, om läkemedlet har potential att tillföra kliniska fördelar eller behandlar en sjukdom på ett nytt, innovativt sätt (ruta 3). Fyrlänsgruppen skickar ut en så kallad kondenserad lista över kommande nya läkemedel till landstingen och TLV omkring ett till två år innan läkemedlet antas bli godkänt av den Europeiska läkemedelsorganisationen, EMA. Information om det aktuella kunskapsläget om de utvalda läkemedlen sammanställs därefter i så kallade tidiga bedömningsrapporter som ska presenteras omkring sex månader före produkternas godkännande (SKL 2017c).

De tidiga bedömningsrapporterna beskriver bland annat det kliniska behovet och patientgruppen, hur den rekommenderade behandlingen ser ut idag, den kliniska effekten, kliniska observationer som gäller för det nya läkemedlet, eventuellt andra substanser som är på gång för samma indikation samt ekonomiska och andra konsekvenser för vården. Bedömningsrapporterna tas främst fram för läkemedelsstrategiskt arbete i landsting och sjukvårdsregioner och riktar sig inte primärt till en bredare grupp av förskrivande läkare. Hittills har 39 tidiga bedömningsrapporter tagits fram inom ramen för horizon scanning. Våra interjuver med företrädare för fyrlänsgruppen visar att horizon scanning-funktionen har ett kapacitetstak på cirka 20 tidiga bedömningsrapporter per år. Rapporterna ligger till grund för NT-rådets beslut om vilka läkemedel som ska införas gemensamt i den nationella processen för ordnat införande (SKL 2017c) (se även bilaga 1 för information om intervjupersoner).

Ruta 3. Kriterier för vilka nya läkemedel som väljs ut för en fördjupad bedömning inom ramen för horizon scanning

- Stor patientpopulation
- Signifikant morbiditet förknippat med tillståndet
- Har potential att tillföra kliniska fördelar
- Innovativt sätt att behandla sjukdomen
- Potentiella kostnadskonsekvenser
- Kan leda till behov av omorganisation av vården
- Potential för påverkan på behandlingsriktlinjer och andra rekommendationer
- Potentiella säkerhetsaspekter att beakta
- Potentiellt högt media-/patientintresse
- För snabb eller för långsam introduktion kan förväntas efter ett godkännande
- Är potentiellt juridiskt, etiskt eller politiskt intressant

Hänsyn tas också till om substansen/indikationen:

- tillhör en växande läkemedelsgrupp eller terapiområde
- är ett nytt sätt att behandla eller en ny läkemedelsgrupp
- är relevant för svenska förhållanden
- ligger i sen fas II eller i fas III, eller är inskickat till regulatoriska myndigheter för godkännande.

Källa: (SKL 2017c)

4.1.1 Landstingen anser att bedömningsrapporterna underlättar introduktionen men användningen av underlagen varierar

Vi har undersökt hur landstingens ser på horizon scanning genom intervjuer med representanter för landets läkemedelskommittéer i det så kallade LOK-nätverket, våra fallstudier i Landstinget Sörmland, Västra Götalandsregionen, Region Jämtland/Härjedalen och Region Jönköpings län samt våra nationella enkäter till verksamheter och förskrivare inom terapiområdena hepatit C, hjärt-kärlsjukdomar och cancer (malignt melanom) (se även bilaga 1, 2 och 5 för mer information om vilka landsting som vi har intervjuat, vår intervjuguide samt information om enkäterna).

Representanterna för LOK-nätverket är välinsatta i den kartläggning som bedrivs inom ramen för horizon scanning. Läkemedelskommittéerna i de landsting som ingår i fyrlänsgruppen har vanligtvis deltagit som experter för att ta fram de tidiga bedömningsrapporterna. Kommittéerna runt om i landet ser sig som en mottagare av bedömningsrapporterna och de skickar även vidare dem till berörd personal i respektive landsting. Men en



utmaning som de lyfter är att det kan vara svårt att nå ut med informationen till professionen då informationsflödet inom hälso- och sjukvården är omfattande. Även om det kan vara svårt att nå ut brett inom landstingen anser läkemedelskommittérepresentanterna att de tidiga bedömningsrapporterna ökar möjligheterna för landstingen att vara förberedda inför nya läkemedelsbehandlingar.

De flesta landstingsföreträdare som vi har intervjuat i fallstudierna är också väl insatta i horizon scanning-arbetet. Men de lyfter fram att den tidiga och till viss del preliminära informationen påverkar vilken vikt enskilda läkare kan lägga vid rapporten som informationskälla till nya läkemedelsterapier. Många gånger är de vetenskapliga underlagen osäkra och de inväntar därför godkännandet från EMA. Har läkarna dessutom deltagit i till exempel kliniska studier är de bättre insatta i den nya läkemedelsbehandlingen och behovet av information från horizon scanning minskar. För mindre landsting utan regionsjukhus kan det finnas skäl att vänta på att införa av en ny läkemedelsbehandling tills den är mer etablerad, vilket kan påverka på vilket sätt läkarna använder sig av de tidiga bedömningsrapporterna.

I våra enkäter fick verksamhetschefer och kliniskt aktiva läkare inom infektion, kardiologi och onkologi, svara på frågan om var de hämtar sin huvudsakliga information om nya läkemedelsterapier. Denna informationsinhämtning om nya läkemedel är en förutsättning för att kunna planera sin verksamhet. Som svarsalternativ fanns bland annat de tidiga bedömningsrapporterna inom horizon scanning, NT-rådets rekommendationer, vetenskapliga artiklar eller andra källor. Enkätsvaren visar bland annat att mer än 50 procent av respondenterna känner till eller har läst de tidiga bedömningsrapporterna, men att en relativt liten andel av verksamhetscheferna och de kliniskt aktiva läkarna använder bedömningsrapporterna för att förbereda introduktionen av nya läkemedel. Enkäterna visar också att det finns skillnader mellan de olika professionsgrupperna där andelen som inte känner till de tidiga bedömningsrapporterna är högst inom hjärt-kärlområdet. Men svarsfrekvensen är lägst inom denna grupp, vilket innebär att resultaten måste tolkas med försiktighet. Se kapitel 5 för mer information om resultatet från enkäterna och bilaga 6 för en beskrivning av själva enkätundersökningen.

4.1.2 Företagen ser positivt på horizon scanning men önskar mer dialog

De företag som vi har intervjuat ser positivt på horizon scanning. De anser att syftet med trendspaningen är bra, det vill säga att det görs en systematisk kartläggning av nya läkemedel och indikationer (se bilaga 1 för vilka företag vi intervjuat och bilaga 2 för intervjuguide). De intervjuade företagen uppskattar de så kallade pipelinemötena där företagen får föredra sina kommande produkter för de ansvariga inom Livscykelfunktionen. Mötena uppfattas som välstrukturerade och de följer en tydlig process med ett möte per år. Företagen anser att det är positivt att de kan lämna material i samband med mötena, exempelvis resultat från kliniska studier.

En synpunkt som företagen för fram är att deras tid för att presentera nya substanser är begränsad. Varje företag får disponera 45 minuter per möte, vilket i praktiken kan innebära några få minuters presentation per substans. Företagen anser också att utrymmet att diskutera nödvändiga förberedelser i landstingen inför en läkemedelsintroduktion är begränsat under pipelinemötena. Det gäller till exempel utbildningsbehov, diagnostiska metoder och personella resurser. Vissa företag vill därför kunna koppla på en organisatorisk process för att förbereda praktiska och organisatoriska aspekter vid sidan av de medicinska och hälsoekonomiska frågorna.

När det gäller de tidiga bedömningsrapporternas innehåll upplever flera företag att synpunkter som lämnas av företagen inte tas omhand av de ansvariga för horizon scanning. Några företag framhåller att det finns exempel där felaktigheter från de tidiga bedömningsrapporterna har följt med till införande- och uppföljningsprotokollen trots att företagen har påtalat felen. Företagen anser även att deras kliniska expertis om sjukdom, behandling och kliniska studier som skulle kunna tas till vara i större utsträckning. Företagen uppfattar därmed att det är svårt att påverka innehållet i de tidiga bedömningsrapporterna och vill ha mer dialog och återkoppling från Livscykelfunktionen om hur företagens information kommer att hanteras. Vissa företag lyfter även fram att det saknas en tydlighet kring hur kriterierna tillämpas och därmed vilka substanser som får tidiga bedömningsrapporter och vilka som inte får det. De tidiga bedömningsrapporterna har ett stort inflytande över vilka läkemedel som väljs ut för samverkan och vilken samverkansnivå (1, 2 eller 3) respektive läkemedel får senare i processen.

Horizon scanning-funktionens mål är att den tidiga bedömningsrapporten ska presenteras sex månader innan produkten godkänns av EMA. Företagen lyfter fram att i takt med att godkännandeprocessen blir allt snabbare är det en allt större utmaning för horizon scanning-funktionen att uppnå sitt



tidsmål. Företagen menar därmed att de tidiga bedömningsrapporterna ibland inte presenteras förrän efter det att en produkt godkänts av EMA. Företagen menar att mervärdet av rapporterna då går förlorat.

4.1.3 Vårdanalys slutsats: Horizon scanning utgör ett centralt underlag för ordnat införande

Vår bedömning är att horizon scanning fyller en viktig funktion i processen för ordnat införande. De tidiga bedömningsrapporterna är ett centralt underlag för NT-rådet i dess beslut om vilka substanser och indikationer som ska prioriteras för ett nationellt införande och för att införandeprocessen kommer i gång i god tid i förhållande till EMA-godkännandet. I vår utvärdering lyfter såväl företagen som landstingen fram positiva aspekter av horizon scanning.

Men det är svårare att uttala sig om vilken betydelse kartläggningen har för enskilda landstings, eller enskilda läkares, förmåga att i ett tidigt skede förbereda sin organisation inför introduktionen av en ny läkemedelsbehandling. Informationsbehovet kan skilja sig mellan olika landsting och mellan olika specialistområden. Syftet med de tidiga bedömningsrapporterna är primärt att de ska användas för läkemedelstrategiskt arbete och därmed inte är tänkta att nå ut till alla förskrivare. Men vi kan ändå fråga oss om det arbete som läggs ner inom ramen för horizon scanning kan komma till ännu större nytta ute i landstingen genom att till exempel öka spridningen av de tidiga bedömningsrapporterna. Även timingen för respektive rapport är viktig för vilket mervärde de får för den efterföljande processen. Det är därför av stor betydelse att trendspaningen kan matcha EMA:s allt snabbare godkännandeprocess.

Horizon scanning-funktionens kapacitet är ett 20-tal tidiga bedömningsrapporter per år. Men inflödet av nya substanser och indikationer är högre än så, vilket innebär att Livscykelfunktionen behöver prioritera vilka läkemedel som blir föremål för en tidig bedömningsrapport. De kriterier som ligger till grund för bedömning och urval inom horizon scanning redovisas i enlighet med beskrivningen ovan på Janusinfo, webbplatsen för ordnat införande. Men för att skapa förtroendet för ordnat införande i sin helhet är det angeläget att avvägningen mellan de olika kriterierna och den prioritering som det sedan landar i, görs så öppet och begripligt som möjligt för alla parter som berörs av processen. De tidiga bedömningsrapporterna har stor betydelse för de kommande delmomenten i processen för ordnat införande.

4.2 URVALSPROCESSEN AVGÖR VILKA LÄKEMEDEL SOM SKA PRIORITERAS OCH INFÖRAS NATIONELLT

I nästa steg i processen, efter arbetet med bedömningsrapporter inom horizon scanning, identifieras de läkemedel som ska väljas ut för en introduktion i inom ordnat införande. Vid våra intervjuer med SKL framkommer det att det sker genom att Livscyklfunktionen delger samtliga landsting och NT-rådet den tidiga bedömningsrapporten med förslag på hur den nya produkten eller indikationen ska prioriteras, det vill säga vilken samverkansnivå den ska få. Landstingen kan då lämna synpunkter på om läkemedlet i fråga ska omfattas av ordnat införande och nominera läkemedel till NT-rådet som inte har varit föremål för en tidig bedömningsrapport. NT-rådet beslutar därefter om ett läkemedel ska omfattas av ordnat införande, och vilken nivå läkemedlet ska sorteras under (SKL 2015a). Det finns tre så kallade samverkansnivåer av ordnat införande av nya läkemedel som beskriver graden av samverkan mellan landstingen:

1. Den högsta nivån av landstingssamverkan, nationellt införande

Samverkansnivå 1 innebär att läkemedlet införs med ett införande- och uppföljningsprotokoll samt att en hälsoekonomisk utvärdering genomförs av TLV. Den hälsoekonomiska utvärderingen utförs antingen inom ramen för handläggningen av en förmånsansökan (för förmåns-läkemedel) (7 § förmånslagen) eller genom att TLV inom ramen för klinikläkemedelsuppdraget tar fram en hälsoekonomisk utvärdering till NT-rådet (rekvisitionsläkemedel). Baserat på underlag och eventuella avtal ger NT-rådet sedan en rekommendation om nationellt införande (SKL 2017j).

2. Den mellersta nivån av landstingssamverkan, nationellt införande

Samverkansnivå 2 innebär att TLV gör en hälsoekonomisk utvärdering inom ramen för klinikläkemedelsuppdraget, att en eventuell förhandling genomförs mellan ett företag och landstingen, att en rekommendation ges av NT-rådet, och eventuellt att en mer begränsad uppföljning genomförs. Införande- och uppföljningsprotokoll tas i regel inte fram. Hittills har främst rekvisitionsläkemedel valts ut till samverkansnivå 2 (SKL 2017j).



3. Den lägsta nivån av landstingssamverkan, lokalt införande

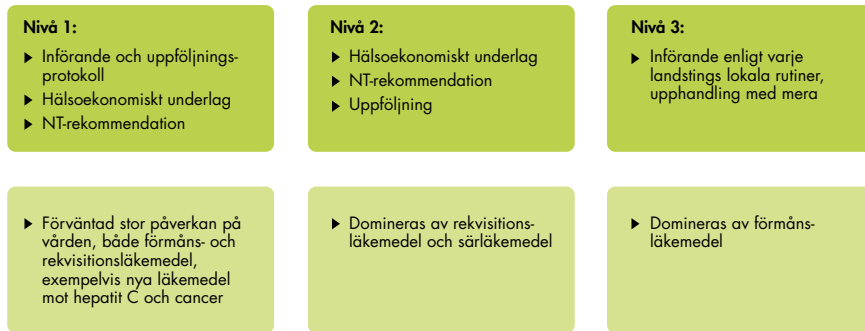
Syftet med samverkansnivå 3 är ett ordnat införande men på lokal nivå. De läkemedel som ges samverkansnivå 3 hanteras inte vidare av NT-rådet. Men produkten kan komma att ingå i ett nationellt ordnat införande i ett senare skede om landstingen identifierar att det skulle behövas eller om exempelvis indikationen ändras (SKL 2017j).

NT-rådet beslutar om nivån av ordnat införande utifrån de kriterier som används vid horizon scanning (se ruta 3 och avsnitt 4.1) (SKL 2015a). För läkemedel som utses till nivå 1 och 2 uppmanar NT-rådet landstingen att avstå från att använda läkemedlet till dess att antingen företaget har skickat in en ansökan om att ingå i förmånen och/eller att den hälsoekonomiska utvärderingen av TLV är framtagen och att TLV:s förmånsbeslut har tagits och/eller att NT-rådets rekommendation har publicerats (SKL 2017k). Det är viktigt att poängtera att uppdelningen i samverkansnivåer primärt handlar om graden av samverkan vid införandet av läkemedlet, och är inte en värdering av hur angeläget läkemedlet är, eller om det är ett förmåns- eller ett rekvisitionsläkemedel. Nivå 1 kan till exempel vara aktuellt för både förmåns- och rekvisitionsläkemedel. I figur 11 redovisas en översiktlig bild över nivåindelningen.

Informationen om vilka läkemedel som av NT-rådet har beslutat ska ingå i ordnat införande kommuniceras på webbplatsen Janusinfo. Där framgår även samverkansnivå. Denna information meddelas dessutom direkt till landstingens kontaktpersoner för ordnat införande. I vissa fall finns en kort motivering till val av samverkansnivå. Det gäller dock långt ifrån samtliga läkemedel (SKL 2017j).

Sammantaget anser vi att den nationella processen för ordnat införande är en viktig infrastruktur för införandet av nya läkemedel. Ur ett transparens-perspektiv är det positivt att både TLV och landstingen publicerar sina beslut, rekommendationer och andra underlag. Men för en utomstående är det svårt att få en sammanhållen bild av hur processtegen hänger samman och de involverade gruppernas olika ansvar och mandat. Det försvårar både möjligheten till insyn och förståelse för processen för patienter, vårdgivare och företag. Men den begränsade transparensen och förutsägbarheten kan inte enbart kopplas till hur själva processen ser ut. Den flytande gränsen mellan förmåns- och rekvisitionsläkemedel bidrar också till komplexiteten och den begränsade insynen. Det gör också den sekretess som kan omfatta vissa delar av beslut och avtal (se även kapitel 8).

Figur 11. Indelning av läkemedel enligt samverkansnivå 1–3, det vill säga graden av nationell samverkan vid introduktion av nya läkemedel.



Källa: (SKL 2015b, SKL 2017j)

4.2.1 Landstingen anser att urvalet för ordnat införande är rimligt

Landstingen har möjlighet att nominera läkemedel till NT-rådet som de anser bör ingå i ordnat införande (SKL 2015a). De landstingsrepresentanter som vi har intervjuat anser att NT-rådets urval av specifika läkemedel och beslut om samverkansnivå är rimliga. Men de anser att det är svårt att göra en egen värdering eftersom det är svårt att skapa sig en heltäckande bild av vilka läkemedel som är aktuella för introduktion på den svenska marknaden. I våra intervjuer har det även framkommit att det är angeläget att bredare läkemedel som även används i primärvården introduceras genom ordnat införande. Dessa läkemedel kan vara komplexa att införa på grund av relativt stora patientgrupper och potentiellt många förskrivande läkare.

I våra intervjuer framkommer också att hanteringen av läkemedel som ska införas nationellt (samverkansnivå 1 och 2) tar mycket tid i anspråk för landstingen. Det innebär att läkemedel i nivå 3 som hanteras i de lokala processerna riskerar att prioriteras ned, trots att det är motiverat för landstingen att fokusera på dessa läkemedel (se bilaga 1 för information om vilka landsting vi intervjuat).

4.2.2 Företagen ser positivt på de läkemedel som har valts ut för nationellt införande men är kritiska till urvalsprocessen

Företagen som vi har intervjuat förstår att en prioritering måste göras av vilka substanser och indikationer som ska utvärderas och introduceras genom nationell samordning. Den nivåindelning som NT-rådet gör anser de överlag är rimlig.

Men företagen anser att själva urvalsprocessen av vilka läkemedel som väljs ut för ordnat införande är oklar, trots att urvalskriterierna är kommunicerade och kända på förhand. Företagen menar att det saknas en mer utförlig beskrivning av hur man värderar och viktat de olika kriterierna samt att det i flera fall saknas en motivering från NT-rådet till varför ett läkemedel får en viss nivåindelning. Eftersom kriterierna är relativt ospecifika, kan många produkter passa in på beskrivningen, enligt företagen. Effekten blir att företagen uppfattar att det finns utrymme för godtycke i urvalsprocessen samt att det blir svårt att förutsäga hur ett läkemedel kommer att hanteras i processen.

Företagen uppfattar också att de själva behöver bevaka om en specifik produkt har valts ut till ett ordnat nationellt införande och vilken samverkansnivå läkemedlet i så fall får. Informationen kommuniceras kortfattat via NT-rådets protokoll och på webbsidan Janusinfo. Det är bara i de fall som ett läkemedel får samverkansnivå 1 som NT-rådet enligt sin egen arbetsprocess kommunicerar beslutet till berört företag (SKL 2015a).

Flera av företagen anser att samverkansnivå 3 inom ordnat införande är problematisk. Läkemedlet har då fångats upp inom ramen för horizon scanning, men bedöms sedan kunna införas lokalt utan nationell samordning. Men företagen menar att många landsting inväntar nationell vägledning från NT-rådet även för de läkemedel som de själva har ansvar att införa utan nationella rekommendationer. Företagen menar att det kan få till följd att det drar ut på tiden att införa läkemedlet och att användningen varierar mellan landstingen för läkemedel i nivå 3 (se bilaga 1 för mer information om vilka företag vi intervjuat).

4.2.3 Vårdanalys slutsats: Rimligt urval av läkemedel men processen brister i transparens

Beslutet om vilka läkemedel som ska införas gemensamt i den nationella processen för ordnat införande är en av NT-rådets mest centrala uppgifter. Beslutet är avgörande för vilken process som läkemedlet passerar (förmåns- eller rekvisitionsprocessen). Detta kan ytterst få konsekvenser för när, och i vilken omfattning produkten börjar användas i landstingen. Varken landstingens eller företagens representanter har några invändningar mot det urval och den nivåindelning av läkemedel som NT-rådet har gjort inom ordnat införande. Men däremot kan vi konstatera att NT-rådets överväganden när det gäller vilka läkemedel som blir föremål för ordnat införande inte är tillräckligt tydligt redovisade. För vissa läkemedel har en mycket kortfattad

motivering publicerats. Men för flera läkemedel saknas en beslutsmotivering helt. Detta lämnar utrymme för tolkning av hur urvalskriterierna bedöms av NT-rådet. Det kan även skapa svårigheter för landsting, företag och patienter att förutsäga processen för ett specifikt läkemedel. Vikten av tydliga urvalskriterier och välmotiverade beslut är en synpunkt som även tidigare uppmärksammats i Vårdanalys analyser av klinikläkemedelsuppdraget (Vårdanalys 2013:5).

För de läkemedel som hamnar i samverkansnivå 3 anser vi att det även är viktigt att det finns en lokal införandeprocess och uppföljning för att säkerställa att läkemedlen introduceras och används på ett jämlikt sätt.

4.3 TREPARTSÖVERLÄGGNINGARNA HAR UTVECKLATS INOM RAMEN FÖR TLV:S UPPDRAG OM DEN VÄRDEBASERADE PRISSÄTTNINGEN

TLV:s arbete med utvecklingen av den värdebaserade prissättningen omfattar såväl internt arbete inom TLV som en fördjupad dialog med andra myndigheter, landsting och företag där trepartsöverläggningar utgör en del i detta arbete (se även kapitel 2).

En trepartsöverläggning innebär i korthet att TLV, landstingen och ett eller flera läkemedelsföretag överlägger kring särskilda frågor avseende ett läkemedel, exempelvis kring nyttan eller osäkerheter med ett läkemedel eller storleken på patientgruppen. TLV anger att den juridiska grunden för en trepartsöverläggning är rätten för företagen och landstingen att överlägga med TLV enligt 9 och 13 § förmånslagen. Trepartsöverläggningen kan resultera i en sidoöverenskommelse som är ett civilrättsligt avtal mellan ett företag och landstingen. TLV har en skyldighet att beakta allt underlag en part lämnar in. En sidoöverenskommelse kan därmed utgöra ett bland flera underlag i ett förmånsbeslut (TLV 2016g, TLV 2017c). TLV konstaterar även att det saknas regler kring formerna för överläggning (TLV 2016e). För att en trepartsöverläggning ska genomföras krävs att det finns ett öppet ärende på TLV, till exempel en nyansökan eller ett beslut om omprövning av läkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna (TLV 2017c).

I utredningen av ett specifikt förmånsärende kan TLV föra diskussioner med läkemedelsföretag och landstingens fullmaktsgrupp kring intresset för trepartsöverläggningar. Företagen kan direkt i sin förmånsansökan framställa önskemål om en trepartsöverläggning och TLV har regelbundna möten med Fullmaktsgruppen där myndigheten bland annat informerar om alla nya förmånsansökningar. Trepartsöverläggningar är emellertid endast aktuella om både landsting och företag är intresserade av att delta,



och det är således formellt sett någon av dessa aktörer som tar initiativ till en trepartsöverläggning (TLV 2016g, TLV 2017c). I intervjuer med företrädare för SKL framkommer att en förutsättning för att landstingen ska delta i en trepartsöverläggning är att 50 procent är positiva och att dessa landsting motsvarar 75 procent av befolkningen i Sverige (se bilaga 1 för intervjupersoner).

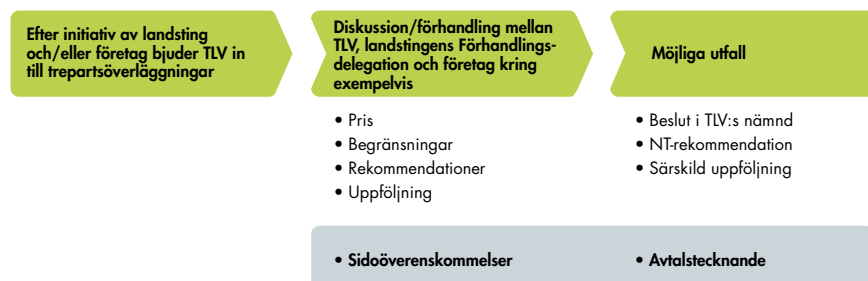
Om parterna vill delta i en trepartsöverläggning, bjuder TLV in till överläggningar. Då påbörjas diskussioner om avtal och riskdelning, samt begränsningar när det gäller bland annat patientgrupper, indikationer och uppföljning. De typer av läkemedel som landstingen har bedömt vara mest angelägna för trepartsöverläggningar är de som medför särskilda utmaningar. Det kan handla om nya läkemedel med hög osäkerhet i beslutsunderlaget, läkemedel för sällsynta och svåra sjukdomstillstånd, medicinskt angelägna läkemedel med stor budgetpåverkan, läkemedel i tidiga faser med stor osäkerhet samt läkemedel vars subvention omprövas av TLV (TLV 2017c).

Om flera företag är involverade, behöver parterna komma överens om avtalets utformning innan företagens bud ska jämföras. En trepartsöverläggning kan förutom avslag resultera i ett förmånsbeslut från TLV:

- med eller utan begränsningar i TLV beslutet
- med eller utan sidoöverenskommelse
- med eller utan uppföljningsvillkor
- samt en NT-rekommendation.

Figur 12 redovisar en översiktlig beskrivning av trepartsöverläggningarnas process och vilka utfall dessa kan leda till.

Figur 12. Förenklad översikt över processen vid trepartsöverläggningar.



Källa: (TLV 2015g, TLV 2017c), Vårdanalys bearbetning

4.3.1 Trepartsöverslägningar har främst behandlat läkemedel vid hepatit C, cancer och reumatiska sjukdomar

Mellan december 2014 och mars 2017 har flera trepartsöverslägningar genomförts som har resulterat i en sidoöverenskommelse med ett återbäringsavtal mellan de involverade företagen och landstingen. I mars 2017 fanns det 18 aktiva sidoöverenskommelser. Läkemedlen som har varit aktuella för trepartsöverslägningar finns främst inom behandlingsområdena hepatit C, cancer och reumatiska sjukdomar (tabell 3) (TLV 2017a). Dessutom pågår under våren 2017 ytterligare ett antal överläggningar. Information om vilka läkemedel som ingår i en pågående trepartsöverslägning är endast offentligt om företaget har eftergivit sekretessen.

De flesta av trepartsöverslägningarna har genomförts för läkemedel som ingår i ordnat införande. Exempel på ett undantag är läkemedel vid behandling av inflammatoriska sjukdomar, så kallade TNF-alfa läkemedel.

Tabell 3. Trepartsöverslägningar som har resulterat i sidoöverenskommelser.

Område	Läkemedel	I förmån från och med	Sidoavtal från och med	Sidoavtal till och med
Hepatit C	Sovaldi*	14-okt	15-juli	17-dec
	Viekirax/Exviera*	15-feb	15-apr	17-dec
	Epclusa	16-sep	17-jan	17-dec
	Zepatier	16-sep	17-jan	17-dec
	Daklinza**	14-dec	14-dec	16-dec
	Harvoni**	15-feb	15-feb	16-dec
	Olysio**	14-okt	14-nov	15-juni
Hjärtsvikt	Entresto	16-apr	16-apr	18-dec
Cancer	Xtandi*	15-juli	15-juli	19-maj
	Zytiga*	15-juni	15-juni	19-maj
	Zykadia (ej ordnat införande)	15-dec	15-dec	17-juni
	Revlimid (ej ordnat införande)	08-mars	17-mars	19-feb
	Mekinist (ej ordnat införande)	16-juni	16-juli	18-juni
Inflammatoriska sjukdomar	Enbrel* (ej ordnat införande)	02-juni	16-apr	17-sep
	Benepali* (ej ordnat införande)	16-mars	16-apr	17-sep
	Cimzia (ej ordnat införande)	10-mars	16-okt	17-sep
	Humira (ej ordnat införande)	03-mars	16-okt	17-sep
LDL-kolesterol och blandade blodfetsrubbingar	Repatha	16-juni	16-juli	17-dec
	Praluent	17-feb	17-feb	17-dec
Lebers hereditära optikusneuropati (LHON)	Raxone	16-okt	16-nov	18-apr

Not 1: *Produkten har haft mer än ett avtal. ** Avtalet för produkten har löpt ut.
Källa: (TLV 2016e, TLV 2017a)



För dessa läkemedel har trepartsöverläggningar haft som syfte att öka kostnadseffektiviteten och ta tillvara konkurrens i samband med att patent löpt ut och biosimilarer har introducerats på marknaden (TLV 2017a).

4.3.2 Landstingen värdesätter möjligheten till gemensamma överläggningar men anser att processen är komplex och brister i insyn

Det faktum att landstingen har möjlighet att gemensamt överlägga och förhandla med företagen uppfattas av de landstingsföreträdare som vi har pratat med som en stor fördel. Genom Fullmaktsguppen erhåller alla landsting, oberoende storlek, löpande information om vilka ärenden som utreds av TLV. Inte minst de mindre resursstarka landstingen uppskattar den draghjälp de får från de större landstingen i förhandlingarna om villkoren för att använda olika läkemedel.

Men landstingen lyfter även fram att trepartsöverläggningarna är den del av ordnat införande som de anser vara mest svårgenomtränglig och som bidrar till komplexiteten och svårigheten att överblicka processen. Att sekretessbelagda avtal och svåröverskådliga processer används för offentlig verksamhet ifrågasätts av flera företrädare som vi har talat med.

Att företagen önskar att sidoöverenskommelserna och även delar av förmånsbesluten från TLV ska sekretessbeläggas försvårar också möjligheten att kommunicera innehållet och förklara hur processen går till för vårdens aktörer inklusive patienterna. Flera landstingsföreträdare lyfter fram att det blir krångligt när ett företag drar tillbaka sin förmånsansökan till TLV. Företaget önskar vanligtvis att tillbakadragandet sekretessbeläggs, vilket förhindrar TLV och landstingen att kommunicera att ärendet inte längre pågår hos TLV.

Även om trepartsöverläggningarna uppfattas som ett stöd för landstingen anser landstingsrepresentanterna att de tar mycket resurser i anspråk både när det gäller att delta i Fullmaktsguppen och Förhandlingsdelegationen, men även när det gäller att administrera återbäringen från sidoöverenskommelserna. Landstingsrepresentanterna uppskattar Marknadsfunktionens arbete med att koordinera fordringar och fakturor (se bilaga 1 för mer information om vilka landsting vi intervjuat).

4.3.3 Företagen anser att överläggningarna kan bidra till ett snabbare och mer jämlikt införande men anser att processen brister i förutsägbarhet

Förutsättningar för en förbättrad samverkan och ett mer likvärdigt införande

Företagen ser det som en styrka att TLV, landstingen och företagen kan överlägga om pris, process för införande och uppföljning inom ramen för trepartsöverläggningarna (för mer information om vilka företag vi intervjuat, se bilaga 1). Företagen menar att detta ökar förutsättningarna för ett snabbare införande och en bättre följsamhet till förmånsbeslut och tecknad sidoöverenskommelse, vilket i sin tur ökar förutsättningarna för en jämlik läkemedelsanvändning i landet. Men vår studie visar också att företagets syn på genomförandekraften i trepartsöverläggningarna varierar beroende på deras erfarenheter av hur en specifik produkt har införts och använts i hälso- och sjukvården.

Några företag lyfter även fram andra styrkor i den övergripande strukturen och processen för överläggningarna. En fördel som nämns är att trepartsöverläggningarna åtminstone till viss del inryms inom ramen för TLV:s hantering av förmånsärenden. Därigenom finns det ett regelverk kring exempelvis offentlighet och sekretess. De flesta av företagen uppfattar TLV:s organisation som tillgänglig och att myndigheten tillhandahåller information om syfte, tidsramar med mera inför respektive förhandling.

Företagen anser att trepartsöverläggningarna brister i förutsägbarhet och TLV:s roll uppfattas som otydlig

Läkemedelsföretagen framhåller att det är svårt att skaffa sig en överblick över hur trepartsöverläggningarna fungerar innan de har upplevt dem "inifrån". Att ha erfarenheter av tidigare trepartsöverläggningar är därmed en stor fördel när man går in i nya förhandlingar. För företag som inte har deltagit i trepartsöverläggningar kan det däremot vara svårt att förstå processen i sin helhet. Informationen som TLV förmedlar direkt till företagen inför en trepartsöverläggning uppfattas överlag som bra, men företagen anser att TLV har släpat efter när det gäller att uppdatera den officiella informationen om trepartsöverläggningar på TLV:s webbplats.

De företag som har deltagit i flera överläggningar som gäller hepatitis C läkemedel vittnar om att TLV och Förhandlingsdelegationen har provat sig fram avseende formerna för förhandlingarna och hur innehållet i avtalen ska se ut. Företagen anser att trepartsöverläggningarna i många delar fortfarande bedrivs som en försöksverksamhet trots att trepartsöverläggningar har



genomförts under flera år. Därutöver har även möten bokats med kort varsel, vilket innebära svårigheter för företagen. Företagen efterfrågar en större stabilitet när det gäller utformningen av processer och sidoöverenskommelser.

Företagen uppfattar även att de deltagande parternas roller är otydliga och även att målen som styr trepartsöverläggningarna är otydliga. Är TLV en neutral koordinator eller en pådrivande förhandlingspart? Vad i processen styrs av förvaltningsrättsliga regler och vad är ren förhandlings-taktik? Företagen anser också att det är oklart vilka drivkrafter som styr förhandlingarna. Är det primära målet att spara pengar? Eller är det att hantera budgetpåverkan och/eller att hantera osäkerhet i data för nya läkemedel? Sammantaget menar företagen att komplexiteten och den höga utvecklingstakten i processen samt tidspressen för varje överläggning gör att det är svårt att planera hur de ska agera. Det leder också till att det är svårt att förutse resultaten och utvecklingen av överläggningarna på sikt samt att förankra hanteringen hos företagskontakter i andra länder.

Företagen anser att parallellimporten kan snedvrider konkurrensen

Rabattutbetalningar kopplade till sidoöverenskommelser avser även parallell-importerade läkemedel. I samband med trepartsöverläggningarna har sidoöverenskommelser med riskdelningsavtal tecknats mellan läkemedels-företag och landsting som innebär att företagen ger en rabatt på de aktuella läkemedlen baserat på hur läkemedlen används. Rabatten gäller oavsett om företaget har sålt läkemedlet själv, eller om det har parallellimporterats av ett annat företag.

De företag vi har intervjuat anser att detta kan få negativa konsekvenser för de företag som marknadsför läkemedel på den svenska marknaden. Det beror på att de även tvingas bekosta rabatten för ett konkurrerande parallell-importerande företags försäljning. Företagen menar att det snedvrider konkurrensen eftersom det i praktiken innebär att läkemedelsföretaget förbinds betala återbäring på varor som de själva inte sålt i landet. Detta faktum kan försvåra möjligheterna att delta i trepartsöverläggningarna, särskilt om de parallellimporterade volymerna är stora och företagen enbart verkar på den svenska marknaden. I förlängningen menar företagen att detta leder till att bolagen kan förlora sina intäkter och därmed tvingas lämna den svenska marknaden. Flera företag som vi har intervjuat efterfrågar därför en analys som klargör hur rabatter ska lämnas på parallellimporterade produkter.

Frågan om parallellimporterade läkemedel inryms i det uppdrag som Utredningen om finansiering, subvention och prissättning av läkemedel har

fått (dir. 2016:95). Utredningen ska bland annat analysera vilka konsekvenser som apotekens förhandlingsrätt har på subventions- och prissättnings-systemet. Utredningen ska också och vid behov föreslå åtgärder för att hantera eventuella negativa konsekvenser.

Företagen ser en risk att innehållet i sidoöverenskommelserna sprids brett inom landstingen

I TLV:s hälsoekonomiska utredningar förekommer ofta uppgifter som för vissa företag kan uppfattas som känsliga ur en konkurrenssynpunkt. Företagen anser att om dessa uppgifter blir offentliga och lämnas ut till exempelvis en affärskonkurrent kan det, som vissa ser det, innebära en ekonomisk skada för företaget. Enligt TLV:s praxis anses som regel uppgiften om att en ansökan är inlämnad till TLV kunna skada företaget och lämnas därför inte ut med hänvisning till bestämmelserna i Offentlighets- och sekretesslagen (2009:400) (OSL). Detta gäller även uppgifter om att ett företag har återkallat en ansökan hos TLV. Företagen uppskattar denna hantering.

I viss mån efterges sekretessen för att trepartsöverläggningarna ska kunna äga rum. Företagen som vi har intervjuat inser betydelsen av transparens när det gäller innehållet i sidoöverenskommelserna gentemot landstingen för att göra det möjligt att förstå och följa de avtal som tecknas mellan landstingen och det berörda företaget. Men flera företag har uttryckt att det är viktigt för dem att vissa uppgifter inte sprids i en för bred krets. Det beror på att en bred spridning av till exempel prisuppgifter kan påverka prissättningen internationellt, eftersom de svenska läkemedelspriserna är en referenspunkt för andra länders prissättning. Företagen menar att om innehållet i avtalen blir kända kan detta även snedvrider konkurrensen eftersom exempelvis priset på ett företags produkter kan bli kända för deras konkurrenter.

Företagen framhåller att landstingen i allt större utsträckning verkar behöva dela information kring prisnivåer och rabatter till en allt bredare grupp som inkluderar verksamhetschefer och förskrivande läkare. Vissa företag anser att detta är oproblematiskt, medan andra företag har gjort motsatt bedömning och kanske till och med känt sig tvungna att avbryta trepartsöverläggningen av bland annat detta skäl.

Ordnat införande kan leda till en minskad sortimentsbredd

Företagen anser att nyttan med en snabb och jämlik tillgång till nya läkemedel kan minska om det sker en styrning mot ett, eller ett fåtal läkemedel. I trepartsöverläggningarna har olika läkemedel jämförats där jämförande data



har saknas. Ett negativt beslut eller en rekommendation i ett tidigt skede kan då leda till att ett läkemedel inte blir tillgängligt för patientgrupper som har en tydlig nytta av det. Patienterna har olika medicinska behov och kan behöva flera tillgängliga preparat. Trots att läkarna har fri forskrivningsrätt leder besluten och rekommendationerna till att patienterna i praktiken endast har ett, eller ett fåtal läkemedel att tillgå. Ett snävt fokus på ett fåtal läkemedel kan, enligt företagen, även påverka kunskapsuppbyggnaden kring nya innovativa produkter negativt. Företagen anser att nya läkemedel måste få en chans att komma in på marknaden och generera kunskap i klinisk praxis.

Värdebaserad prissättning eller prispress?

Även om det ur företagens synvinkel finns flera positiva aspekter med trepartsöverläggningar lyfter de fram att det finns en risk att den värdebaserade prissättningen urholkas om TLV och landstingen framförallt använder överläggningarna som ett sätt att pressa priserna. Företagen upplever att fokus på läkemedlets pris har ökat under de senaste åren i dialogen med TLV och landstingen, och att det har skett på bekostnad av en diskussion om vad läkemedlet tillför i termer av nytta. Företagen uppger att de skickar in ett omfattande hälsoekonomiska underlag till TLV i sin ansökan om att ingå i förmånen och i samband med kompletteringar under processens gång. Trots det handlar diskussionerna med TLV och landstingen i slutändan främst om pris. Företagens möjligheter att påverka utfallet av förhandlingarna uppfattas också som begränsat. Med en ökad prispress och budgetfokus i landstingen anser företagen att sannolikheten ökar att landstingen väljer ett läkemedel med ett lägre pris trots en sämre effekt. En kortsiktig budgetoptimering kan innebära att patienter går miste om effektiva läkemedel. Företagen menar att konsekvensen av detta också kan bli att Sverige förlorar i attraktionskraft och att introduktionen av innovativa läkemedel fördröjs.

När det gäller sidoöverenskommelser lyfter företagen fram att det är tveksamt om de avtal som förhandlas fram mellan företag och landsting fångar en verklig risk (exempelvis som gäller behandlingens effekt eller behandlingstidens längd). Avtalen handlar i allt större utsträckning om raka rabatter, det vill säga ett avdrag på priset som inte är kopplade till verkliga effektmått. Avtalen som har slutits i sidoöverenskommelserna har dessutom korta löptider vilket har resulterat i täta och resurskrävande omförhandlingar som bidrar till företagens osäkerhet. Företagen lyfter även fram att de korta löptiderna kan innebära att patienter måste byta läkemedel ofta.

4.3.4 TLV anser att trepartsöverläggningar stimulerar till en mer jämlik vård och är resursbesparande

Landstingen involveras i ett tidigt skede

Enligt TLV stimulerar trepartsöverläggningarna, som en del i ordnat införande, till en mer jämlik vård (Vårdanalys 2016 samt intervjuer med TLV 2017, se bilaga 1). Genom en synkroniserad förhandling och introduktion, skapas lika villkor för alla landsting och på så sätt kan patienter i hela landet få tillgång till nya läkemedel. En annan fördel med trepartsöverläggningar är att landstingen involveras i TLV:s arbete i ett tidigt skede. Det leder till en ökad koordinering mellan TLV:s beslut, NT-rådets rekommendationer och de processer som sedan vidtar i landstingen, och därmed finns förutsättningar för ett mer samordnat och jämlikt införande av nya läkemedel uppnås.

Tidigare introduktion av nya läkemedel

TLV lyfter även fram att trepartsöverläggningar gör det möjligt att introducera nya läkemedel genom att företag och landsting kan dela risker avseende exempelvis behandlingens längd, behandlingsresultat eller antal patienter med varierande svårighetsgrad. Både patienter och företag har nytta av att läkemedlen introduceras tidigare.

Resursbesparande jämfört med separata förhandlingar i respektive landsting

TLV framhåller att de nationellt koordinerade förhandlingarna är mer effektiva för företag och landsting jämfört med separata förhandlingar i respektive landsting, trots att trepartsöverläggningarna är komplexa och kan kräva mycket tid och resurser under den pågående processen. Utan trepartsöverläggningar med riskdelningsavtal ökar risken för att nya läkemedel introduceras vid olika tidpunkter och till olika patientgrupper i landstingen (eller inte alls), menar TLV. Samarbetet mellan alla landsting och TLV kan också leda till bättre villkor och en ökad prispress på nya läkemedel.

4.3.5 Vårdanalys slutsats: Trepartsöverläggningar kan skapa förutsättningar för en mer jämlik läkemedelsanvändning men de är komplexa rent allmänt och juridiskt

Vår slutsats är att trepartsöverläggningarna är en viktig nationell arena för TLV, landsting och företag att mötas kring frågor som rör ett läkemedels prissättning och införande. Samtliga tre parter anser att de gemensamma



överläggningarna skapar en genomförandekraft genom att det finns både förmånsbeslut och sidoöverenskommelse samt en NT-rekommendation. Trepartsöverläggningarna skapar även förutsättningar för att hantera olika typer av osäkerheter kring ett läkemedel, exempelvis kring patientpopulationens storlek och läkemedlets effekt och risker. Ytterst kan detta gynna patienterna om det innebär att de kan få ta del av nya läkemedel snabbare och mer jämlikt över landet.

Förekomsten av två olika rättsakter, det vill säga ett myndighetsbeslut från TLV och ett civilrättsligt avtal mellan företag och landsting, bidrar till komplexiteten kring trepartsöverläggningarna. Det uppfattas även som otydligt av företagen hur TLV:s handläggning förhåller sig till förhandlingarna av sidoöverenskommelserna. TLV uppger själva att de inte är en aktiv part i förhandlingarna. Samtidigt utgår förhandlingarna från de hälsoekonomiska underlag som TLV tar fram och har expertkunskapen kring. TLV deltar även i möten med Förhandlingsdelegationen. Företagen anser att det är svårt att särskilja den hälsoekonomiska analysen från förhandlingarna och TLV:s roll uppfattas som otydlig. Vi kan vidare konstatera att det ännu inte prövats eller på annat sätt fastställts rättsligt huruvida förmånsärenden hos TLV tillsammans med landstingens avtalsförfarande med företagen och/eller NT-rådets rekommendationer på något sätt utgör ett så kallat otillåtet dubbelt förförande och alltså om denna ordning är förenligt med transparensdirektivet. Det är också oklart om befintlig ordning fullt ut har stöd i 9 § förmånslagen där rätten till överläggning med TLV anges.

Det faktum att såväl patientföreträdare, som landstingsrepresentanter och företag anser att det är svårt att förstå processen för trepartsöverläggningar fullt ut kan vara ett problem för både dess trovärdighet och långsiktiga hållbarhet. Varje läkemedel är unikt och förutsättningarna för förhandlingarna kan skilja sig åt från fall till fall, vilket innebär att det kan vara svårt att teckna ner alla detaljer och eventualiteter kring processen i ett informationsmaterial. Det är positivt att TLV informerar företagen om förutsättningarna för trepartsöverläggningarna inför respektive förhandling. Samtidigt är det problematiskt att informationen på TLV:s webbsida inte har uppdaterats kontinuerligt, vilket minskar insynen i trepartsöverläggningar för de företag som ännu inte har deltagit i förhandlingar och för landsting och patientorganisationer. TLV anger att man arbetar med att utveckla förutsägbarheten i sina processer, exempelvis kring hur besluten formuleras, vilka beslutsunderlag som kommuniceras till Nämnden för läkemedelsförmåner med mera. Vi anser att det arbetet är prioriterat om trepartsöverläggningarna ska utvecklas till en långsiktigt hållbar process.

Läkemedelsföretagen anser att det har skett en förskjutning från värdebaserad prissättning till förhandlingar och en ökad prispress som de inte anser är tillräckligt förankrad i hälsoekonomiska analyser. I den här utvärderingen har vi fokuserat på processen och effekterna av ordnat införande. För att kunna dra ännu mer långtgående slutsatser kring trepartsöverläggningarna och tillämpningen av den värdebaserade ersättningen skulle en fördjupad analys behöva göras av de hälsoekonomiska underlag som företagen har skickat in, TLV:s hälsoekonomiska bedömning, förhandlingarna mellan företag och landsting samt innehållet i sidoöverenskommelserna – ett arbete som inte inryms inom detta uppdrag. Vi berör några rättsliga aspekter av trepartsöverläggningarna i avsnitt 4.6.

4.4 TLV UTVÄRDERAR REKVISITIONSLÄKEMEDEL OCH NT-RÅDET LÄMNAR REKOMMENDATIONER

TLV genomför hälsoekonomiska utredningar av de rekvisitionsläkemedel som NT-rådet klassificerar som nivå 1 eller 2 inom ramen för ordnat införande. TLV inleder utredningen med en förstudie för att skapa en översiktlig bild av läkemedlet, identifiera nyckelfrågor och relevanta jämförelsealternativ. TLV efterfrågar därefter ett underlag från det berörda läkemedelsföretaget och tar fram ett hälsoekonomiskt kunskapsunderlag. När underlaget är färdigställt skickas det till NT-rådet och de berörda företagen och TLV publicerar det på sin webbsida. Underlaget innehåller en hälsoekonomisk bedömning av ett läkemedel och utgör inte ett myndighetsbeslut eller en rekommendation till landstingen om användning från TLV:s sida. Företagens deltagande i klinikläkemedelsuppdraget är frivilligt (TLV 2015d, TLV 2015f).

Med stöd av den hälsoekonomiska bedömningen kan förhandlingar genomföras mellan det berörda läkemedelsföretaget och landstingen. I vissa fall kan förhandlingarna gälla flera läkemedel i en läkemedelsgrupp och då kan parallella förhandlingar genomföras med ett flertal företag. Inför förhandlingarna tar Marknadsfunktionen (som utgör en del av landstingens samverkansmodell, se också kapitel 2) fram ett förslag på avtalsvillkor avseende exempelvis prissättning och införande. Förhandlingsdelegationen, som består av representanter för landstingen, förhandlar sedan med det eller de företag som är berörda (Beskrivningen bygger på intervjuer med representanter för Marknadsfunktionen och Förhandlingsdelegationen).

Baserat på TLV:s hälsoekonomiska bedömning och utfallet av förhandlingen utfärdar NT-rådet därefter en rekommendation kring användningen av ett eller flera läkemedel. NT-rådet kan besluta om en positiv



rekommendation där landstingen rekommenderas att använda läkemedlet och i förekommande fall teckna det avtal som har förhandlats fram på nationell nivå (SKL 2015a, SKL 2017h). För vissa läkemedel kan en landstingsgemensam nationell upphandling genomföras med stöd av lagen (2016:1145) om offentlig upphandling (LOU). Det har varit aktuellt för PD1-hämmare vid behandling av exempelvis malignt melanom. Marknadsfunktionen och ett eller flera landsting ansvarar för dessa nationella upphandlingar i så kallade förhandlingsdelegationer (beskrivningen bygger på intervjuer med representanter för Marknadsfunktionen och Förhandlingsdelegationen, se bilaga 1).

NT-rådets rekommendation kan även vara negativ, vilket innebär att landstingen rekommenderas att avstå från att använda ett läkemedel. En NT-rådsrekommendation är emellertid inte bindande vilket innebär att graden av följsamhet till en rekommendation kan variera i landet. Vi fördjupar oss i detta ämne i kapitel 7.

4.4.1 Landstingen värdesätter en nationell bedömning och rekommendation kring rekvisitionsläkemedel

De landstingsrepresentanter som vi har pratat med lyfter fram att det är positivt att hälsoekonomiska bedömningar och rekommendationer kring rekvisitionsläkemedel tas fram på nationell nivå (se bilaga 1 för mer information om vilka landsting vi intervjuat). Landstingensrepresentanterna anser också att kostnadseffektiviteten för rekvisitionsläkemedel bör utvärderas utifrån samma förutsättningar som förmånsläkemedel och att det är viktigt att landstingen enas om gemensamma rekommendationer kring rekvisitionsläkemedel, då det kan skapa en ökad jämlikhet i landet. Partnerskapet mellan landstingen, SKL och TLV lyfts också fram som en styrka. De landstingsrepresentanter vi talat med menar att samarbetet kring rekvisitionsläkemedel ökar kunskapen om dessa nya läkemedel.

4.4.2 Företagen ser positivt på den nationella samordningen kring rekvisitionsläkemedel och inväntar konsekvenserna av den nya upphandlingsmodellen

Företagen är också positiva till att det finns en nationell process för att bedöma rekvisitionsläkemedel (se bilaga 1 för mer information om vilka företag vi intervjuat). De menar att dessa nationella initiativ kring

rekvisitionsläkemedel kan bidra till ett snabbare och mer jämlikt införande även för rekvisitionsläkemedel. Flera företag anser att det är en styrka att TLV genomför den hälsoekonomiska utvärderingen eftersom TLV är en nationell expertmyndighet genom de kunskapsunderlag som myndigheten tar fram. Företagen ser även möjligheten till dialog med landstingen och konfidentiella rabatter samt rekommendationer från NT-rådet till landstingen som en styrka.

Företagen kritiserar processen för rekvisitionsläkemedel för att den kan leda till att minska sortimentsbredden genom att processen styr mot ett eller ett fåtal läkemedel (samma typ av kritik förs även fram mot trepartsöverläggningarna, se avsnitt 4.3).

Vidare anser företagen att principen om förnyad konkurrensutsättning när ett läkemedel godkänns för en ny indikation är utmanande. Detta kan resultera i att förnyade upphandlingar behöver genomföras med korta tidsintervall, vilket är tidskrävande för både företagen och landstingen. Detta medför även att priserna blir svåra att förutsäga även inom ramen för ingående avtalsperiod. PD-1 hämmare Opdivo (Nivolumab) och Keytruda (Pembrolizumab) är exempel på läkemedel där det kommit flera nya indikationer på kort tid. Vårdanalys noterar att landstingen har infört en ny upphandlingsmodell för PD1-hämmarna som trädde ikraft 1 april 2017. Den nya upphandlingsmodellen är tänkt att svara upp mot kritiken avseende sortimentsbredd och återkommande upphandlingar vid nya indikationer (SKL 2017).

Det faktum att det är NT-rådet som samordnar processen för rekvisitionsläkemedel medför att berörda företag inte har samma rätt till överläggning och omprövning av beslut som de har inom ramen för en förmånsansökan hos TLV. Företagen konstaterar att de inte heller ges möjlighet att överlägga med NT-rådet och de uppfattar att de inte kan överklaga NT-rådets rekommendationer. Företagen kan inte heller anmäla sitt nya läkemedel till processen för rekvisitionsläkemedel på samma sätt som det går att göra inom förmånsprocessen. Det är därför inte alltid tydligt hur ett företag ska agera vid introduktion av ett rekvisitionsläkemedel på den svenska marknaden. Flera företag framhåller även att priset förhandlingarna sköts av ett fåtal personer från SKL:s kansli och Marknadsfunktionen. Även om de personer som bemannar Förhandlingsdelegationen uppfattas som flexibla och kunniga finns det en sårbarhet i processen då det endast är ett fåtal personer som sköter förhandlingarna. Dessa invändningar från företagen rör även förhandlingarna inom ramen för trepartsöverläggningarna som bemannas av samma personer.



4.4.3 TLV anser att klinikläkemedelsuppdraget stödjer en introduktion av nya angelägna läkemedel

Ökad samsyn kring prioriteringar oavsett hur läkemedlet finansieras

TLV lyfter fram att försäljningen av rekvisitionsläkemedel och utgör en allt större kostnadspost för landstingen, vilket också ökar behovet av att prioritera rätt. TLV menar att deras klinikläkemedelsuppdrag har fått landstingen och företagen att inse vikten av tidig samverkan kring utvärdering, prisdiskussion och rekommendation när det gäller rekvisitionsläkemedel.

Ytterligare en framgångsfaktor i arbetet med klinikläkemedelsuppdraget menar TLV är samverkan med behandlande läkare och verksamhetschefer som lett till kunskapsutbyte mellan aktörerna på lokal och nationell nivå. Detta har i sin tur ökat förtroendet för den nationella processen och bidragit till en jämlikare användning över landet. TLV lyfter även behovet en aktiv dialog och utvecklad samverkan med patientföreträdare.

Klinikläkemedelsuppdraget är till stor del oreglerat

TLV:s klinikläkemedelsuppdrag är ett formellt uppdrag som numera inryms inom TLV:s ordinarie verksamhet. TLV lyfter emellertid fram att aktörernas samverkan kring klinikläkemedel till stor del är oreglerat och bygger på frivillig samverkan. NT-rådets oklara juridiska ställning och det faktum att det är olika lagstiftning som reglerar prissättningsprocesserna beroende på om det är rekvisition- eller förmånsläkemedel skapar en otydlighet. Att det även är frivilligt för företagen att bidra med underlag till TLV:s hälsoekonomiska utvärdering gör att olika företags marknadsstrategier påverkar möjligheten att införa ett angeläget läkemedel snabbt och under ordnade former.

4.4.4 Vårdanalys slutsats: Utvärderingen av rekvisitionsläkemedel är viktig och skiljer sig på flera punkter från processen för treparts-överläggningar

Vi anser att det är viktigt att det finns en nationell process för hälsoekonomisk bedömning, förhandlingar och rekommendationer för rekvisitionsläkemedel för att skapa förutsättningar för en likvärdig hantering och användning i landet.

Vi kan konstatera att finns både likheter och skillnader mellan processerna för rekvisitionsläkemedel och förmånsläkemedel inom ordnat införande. Exempel på gemensamma nämnare är att TLV genomför hälsoekonomiska utvärderingar och att NT-rådet tar fram rekommendationer. Men det finns

också avgörande skillnader mellan processerna när det gäller formerna för förhandlingar och prissättning (se vidare kapitel 8). Som TLV påpekar är det frivilligt för företagen att delta i TLV:s klinikläkemedelsuppdrag, vilket kan skapa en otydlighet kring hur ett rekvisitionsläkemedel hanteras på nationell nivå. Vi välkomnar att Utredningen om finansiering, subvention och prissättning av läkemedel (S 2016:07) inom ramen för sitt uppdrag ska analysera och överväga om det finns ett fortsatt behov av uppdelning av läkemedel i öppenvårdsläkemedel respektive slutenvårdsläkemedel (i vår utvärdering benämnda förmåns- och rekvisitionsläkemedel) eller någon annan form av uppdelning.

Ur ett samhällsekonomiskt perspektiv anser vi att det är viktigt att rekvisitionsläkemedel kan ställas mot varandra i en förhandling eller upphandling om läkemedlen bedöms vara likvärdiga. Vår utvärdering visar att det läkemedel som får en förstahandsrekommendation också blir det läkemedel som används i stor utsträckning i förhållande till det läkemedel som får en andrahandsrekommendation (se kapitel 7). Ur ett patientperspektiv kan det samtidigt vara värdefullt att ha tillgång till flera alternativa läkemedel. Vi ser därför positivt på de initiativ som har tagits inom ramen för ordnat införande att utveckla upphandlingen av PD-1 hämmare, som innebär att flera läkemedel kan rekommenderas för användning, även om de är för tidigt att uttala sig om utfallet av detta initiativ.

I avsnittet kring trepartsöverläggningar (avsnitt 4.3.3) redovisar vi företagens synpunkt att de upplever att det har skett en förskjutning från värdebaserad prissättning till en ökad prispress för förmånsläkemedel. Dessa synpunkter från företagen rör även rekvisitionsläkemedel. För att kunna dra slutsatser kring hur den värdebaserade prissättningen tillämpas för rekvisitionsläkemedel skulle det vara nödvändigt med en analys av de hälsoekonomiska underlag som företagen har skickat in, TLV:s hälsoekonomiska kunskapsunderlag och förhandlingarna mellan företag och landsting för rekvisitionsläkemedel, vilket inte rymts inom denna utvärdering.

4.5 NT-RÅDET VÄGLEDER LANDSTINGEN I FRÅGOR KRING ANVÄNDNINGEN AV NYA LÄKEMEDEL

NT-rådet har uppgiften att vägleda landstingen i användningen av nya läkemedel. Utöver rådets ordförande består rådet av åtta ordinarie ledamöter som representerar respektive sjukvårdsregion samt en hälsoekonom och en etiker. Därutöver finns sju adjungerade ledamöter, vilka främst företräder de olika funktionerna i samverkansmodellen (SKL 2017e).



Ruta 4. NT-rådets uppgifter

NT-rådet ska:

- Besluta om nytt läkemedel eller ny indikation på befintligt läkemedel ska införas gemensamt i den nationella processen för ordnat införande
- Ge rekommendationer å samtliga landsting och regioners vägnar
- Godkänna införande/uppföljningsprotokoll
- Kommunicera uppföljningsresultat
- Biträda Förhandlingsdelegationen i frågor gällande landstingens betalningsvilja och etiska överväganden i samband med prissförhandling
- I övrigt hantera läkemedelsfrågor av principiell natur som lyfts av enskilda landsting till den gemensamma nivån
- Vid beslut om rekommendation ska beslutet baseras på en sammanvägd bedömning utifrån den hälsoekonomiska värderingen från TLV och den etiska plattformen, alltså: människovärdesprincipen (alla människor har lika värde), behovs- och solidaritetsprincipen (resurser bör gå dit behoven är störst), kostnadseffektivitetsprincipen (vid val mellan bland annat olika åtgärder bör en rimlig relation mellan kostnad och effekt eftersträvas).

Källa: (SKL 2017e)

NT-rådets rekommendationer publiceras på webbplatsen Janusinfo och kommuniceras direkt till SKL:s nätverk för läkemedelsfrågor samt till landstingens hälso- och sjukvårdsdirektörer. I regel publicerar även NT-rådet ett protokoll från sina möten som redovisar de frågor som har diskuterats (SKL 2017e).

4.5.1 Landstingen anser att NT-rekommendationerna är ett stöd i patientmötet

NT-rådets rekommendationer lyfts fram som en konkret styrka med det ordnade införandet av de landstingsrepresentanter vi har talat med (se bilaga 1 för vilka landsting vi har intervjuat). De ser rekommendationerna som ett stöd i patientmötet för forskrivarna, att klinikerna får tillgång till experternas utlåtanden och att resurserna används på ett effektivt sätt genom ett ökat samarbete. Landstingsrepresentanterna anser också att NT-rådets rekommendationer ger mindre utrymme för godtycke och ökar tryggheten för patienterna som får information exempelvis om vilka patientgrupper som prioriteras, tidplaner för behandling med mera.

Men enkäterna till verksamhetschefer och läkare som träffar patienter med hepatit C, hjärtsvikt och malignt melanom visar också att synen på

genomslagskraften i NT-rådets rekommendationer varierar mellan olika behandlingsområden (se även kapitel 5).

4.5.2 Företagen anser att NT-rekommendationerna har genomslagskraft men att NT-rådets status är problematisk

Flera av de företag som vi har pratat med anser att NT-rådets rekommendationer bidrar till en nationell samordning kring införandet av nya läkemedel (se bilaga 1 för mer information om vilka företag vi intervjuat). Styrkan i rekommendationerna upplevs dock även som en utmaning av företagen i ljuset av NT-rådets konstruktion och, som vissa uppfattar det, oklara rättsliga ställning. NT-rådet presenteras av SKL som en del av SKL, det vill säga en ideell organisation. Men företagen upplever att NT-rådet har myndighetsliknande uppgifter och befogenheter eftersom rekommendationerna kan upplevas som bindande. Därmed får de ett stort genomslag för användningen av ett specifikt läkemedel på den svenska marknaden. Trots rekommendationernas potentiellt stora genomslag menar företagen att de har svårt att finna vägar att göra invändningar mot rekommendationerna. De uppfattar att de inte har någon möjlighet att överklaga NT-rekommendationerna i dagsläget.

Även om NT-rådets arbetsuppgifter och beslutskriterier är kommunicerade framhåller företagen att besluten och utformningen av rekommendationerna ändå inte är tillräckligt förutsägbara. Det är till exempel oklart vilket inflytande medicinska experter har i de olika ärendena. I detta sammanhang nämner de bland annat den nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel (NAC-gruppen) som har en rådgivande funktion till NT-rådet. Cancer är det enda terapiområdet som har en särskild beredningsgrupp kopplad till NT-rådet. Men flera företag anser dock att det råder en osäkerhet kring hur stort mandat NAC-gruppen har i förhållande till andra relevanta expertorgan och att detta borde tydliggöras.

Företagen upplever också att det är problematiskt att de inte har samma rätt till överläggning med NT-rådet och dess ledamöter som de har med TLV inom ramen för en förmånsansökan. I stället för att dialogen sker med NT-rådet sker kontakterna via koordinatören för Förhandlingsdelegationen.

Överlag anser ändå företagen att samstämmigheten mellan TLV:s hälsoekonomiska kunskapsunderlag eller förmånsbeslut och den efterföljande NT-rekommendationen är god. Men några företag har erfarenhet av att NT-rådet valt att begränsa rekommendationen i förhållande till TLV:s beslut eller underlag, exempelvis avseende storleken på patientpopulationen.



4.5.3 Vårdanalys slutsats: NT-rådet – central gruppering med stort inflytande men med oklar rättslig status

NT-rådet är en av de mest centrala grupperingarna inom ramen för ordnat införande. Rådet har stort inflytande över vilka läkemedel som prioriteras och införs genom processen för nationellt ordnat införande och dess rekommendationer kan få stor genomslagskraft och uppfattas av vissa aktörer som mer eller mindre bindande. Vilken genomslagskraft rekommendationerna tillslut får, tycks dock variera mellan terapiområden.

Diskussionen om NT-rådets rättsliga ställning, rekommendationers rättsliga status och vilka konsekvenser det får för parternas möjligheter att till exempel vidta rättsliga åtgärder mot en negativ rekommendation är en återkommande synpunkt som Vårdanalys tagit upp även i tidigare rapporter om klinikläkemedel. Men i takt med att allt fler läkemedel prioriteras och införs nationellt blir det dock allt viktigare att förutsättningarna är tydliga, förutsägbara och robusta för alla parter. Vi har därför valt att föra en fördjupad diskussion om ett urval av rättsliga aspekter kopplat till bland annat NT-rådet och dess ställningstaganden i avsnittet som följer (se avsnitt 4.6).

4.6 NÅGRA RÄTSLIGA FRÅGOR RÖRANDE ORDNAT INFÖRANDE

Ordnat införande, med de många grupperingar som ingår och deras bidrag i olika former, berörs av ett omfattande och delvis komplext regelverk. Viss lagstiftning är tillämplig på helheten medan annan är relevant för enskilda delar. Sammantaget innebär det att processen för ordnat införande uppfattas som svåröverskådlig. Syftet med detta avsnitt är inte att redovisa en uttömmande juridisk kartläggning och analys av ordnat införande, utan att övergripande belysa några utvalda frågor ur ett rättsligt perspektiv som det fästs särskild vikt vid. Detta avsnitt fokuserar på processen för ordnat införande av förmånsläkemedel, snarare än processen för så kallade rekvisitionsläkemedel, eftersom den förstnämnda är mest komplex ur ett juridiskt perspektiv och väckt flest frågor. Gränsdragningen mellan förmåns- och rekvisitionsläkemedel behandlas närmare i kapitel 8.

4.6.1 Olika grupperingar och ställningstaganden som förekommer i processen för ordnat införande

Allmänt

Eftersom det finns ett antal centrala författningar som de flesta förvaltningsmyndigheter och andra som fullgör förvaltningsuppgifter måste förhålla sig

till, är det viktigt att det är tydligt vilka grupperingar som ingår i processen för ordnat införande och om de faller in under dessa författningskrav. Det har bland annat att göra med om de är att betrakta som offentlighetsrättsliga juridiska personer eller inte och vilka typer av beslut som fattas. Det är till exempel viktigt för att klargöra om reglerna om offentlighet och sekretess (tryckfrihetsförordningen (1949:105) (TF), offentlighets- och sekretesslagen (2009:400) (OSL)) ska tillämpas. Likaså om förvaltningslagens krav på serviceskyldighet, effektiv och säker ärendehandläggning, förbud mot jäv samt bestämmelser om partsinsyn och beslutsmotivering med mera är tillämpliga i de olika delarna av processen (förvaltningslagen (1986:223) (FL)). Enligt FL gäller även att ett beslut får överklagas av den som beslutet angår, om det har gått honom emot och beslutet kan överklagas (22 § FL). Det som avgör om ett beslut är överklagbart är inte huruvida det rubriceras "beslut" eller det förhållandet att beslutet saknar vissa direkta rättsverkningar. Det åskådliggjordes i det så kallade Olivoljemålet (RÅ 2004 ref 8). I det fallet hade Livsmedelsverket publicerat en informationstext och ett pressmeddelande rörande förekomst av ett ämne med negativa hälsoeffekter i olivolja. Informationstexten och meddelandet ansågs utgöra ett överklagbart beslut. Avgörande för bedömningen var det sätt på vilket texterna utformats och att de var ägnade att uppfattas som "bindande" med följd att det fick verkan enligt sitt innehåll.

Mot bakgrund av ovan följer en kort redogörelse för några av de olika grupperingar som är involverade i processen för ordnat införande, samt resonemang kring deras rättsliga ställning och den rättsliga statusen av deras olika ställningstaganden.

TLV beslutar om pris och läkemedelsförmåner

TLV är en statlig myndighet som lyder under en instruktion från regeringen (förordning (2007:1206) med instruktion för Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket). Det är TLV som beslutar om ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och fastställer de inköps- och försäljningspriser som, med vissa undantag, ska tillämpas av öppenvårdsapoteken (7 § förmånslagen). TLV:s handläggning i dessa ärenden ska följa de regler om ärendehandläggning som bland annat finns i FL. De beslut om förmåner och pris som TLV fattar utgör överklagbara förvaltningsbeslut (26 § förmånslagen).

Landstingen är involverade i processen på olika sätt

Landstingen har en central roll i processen för ordnat införande på olika sätt. Dels sker stora delar av ordinationerna och förskrivningarna av



förmånsläkemedel av sjukvårdspersonal i landstingen. Dels är det enligt förmånslagen landstingen som ersätter kostnaderna för förmånsläkemedel (22 § förmånslagen). Därutöver deltar landstingen i de så kallade treparts-överläggningarna inför att TLV fattar beslut om pris och förmån. Dessutom har samtliga landsting beslutat om att anta det förslag till en landstingsgemensam samverkansform för läkemedel som lades fram av SKL 2014 (SKL 2017b). Exakt vad detta innebär för den rättsliga ställningen av de olika grupperna i samverkansmodellen och statusen av de olika ställningstaganden som görs inom ramen för samverkansmodellen har vi på olika sätt försökt få svar på. Det har dock varit svårt att få en enhetlig och uttömmande beskrivning baserat på de styrdokument som finns och de kontakter vi haft varför det inte är möjlighet att ge uttömmande svar kring detta inom ramen för denna kartläggning. Däremot har vi tittat på vissa av grupperna på en övergripande nivå och lyfter därför några frågor om dessa nedan.

SKL har en roll inom ramen för landstingens samverkansmodell

Som nämnts ovan var det SKL som lämnade förslaget till en landstingsgemensam samverkansform för läkemedel, vilket antogs av samtliga landsting. Det bestämdes då att SKL ska ha en "samordnande kanslifunktion", varvid exempel på arbetsuppgifter är "sekreterarskap i den övergripande styrgruppen", "sekreterarskap i NT-rådet och koordinering/beredning av rekommendationer" och "förhandlingsledning och koordinering av treparts-förhandlingar". (SKL 2017b) SKL har angivit att NT-rådet är en del av SKL. När det gäller de så kallade NT-rekommendationerna menar de att de inte är rekommendationer från SKL. De framhåller i stället att NT-rådet utför sitt arbete på landstingens mandat. (SKL 2017a) I underlag vi försetts med av SKL anges att NT-rådet beslutar om rekommendationerna (SKL 2017a, SKL 2017b). Vilken betydelse dessa förhållanden har för den rättsliga ställningen av de olika grupperna i samverkansmodellen och deras förhållande till den offentligt-rättsliga lagstiftningen är komplext att utreda fullt ut.

Styrgruppen för landstingens samverkan kring läkemedel

Inom ramen för landstingens samverkansmodell har landstingen beslutat att inrätta en styrgrupp som av SKL beskrivs som en "gemensam beställarfunktion" som "nomineras/beslutas av landstingsledningarna". Styrgruppen har enligt SKL i uppdrag att säkra resurser för det gemensamma arbetet och att övervaka att det utförs i enlighet med politiska önskemål, ingångna överenskommelser, i samtliga landstings och regioners intresse och i samklang med annat utvecklingsarbete inom hälso- och sjukvården. Styrgruppen

utgörs av en person med anställning i vardera av de sex sjukvårdsregionerna samt två personer med anställning hos SKL. Det var hälso- och sjukvårdsdirektörsnätverket som utsåg ledamöterna i styrgruppen 2014. När det behövs utses ersättare har det skett genom en överenskommelse mellan ledamöterna i hälso- och sjukvårdsdirektörsnätverket i berörd region. (SKL 2017b)

Styrgruppen beslutar alltså i ett antal frågor som rör samverkansmodellen på olika sätt, men avger inte sådana ställningstaganden som liknar beslut rörande enskilda läkemedel eller företag på samma sätt som vissa andra grupper i processen för ordnat införande. Vi har inte inom ramen för denna rapport närmare undersökt styrgruppens rättsliga ställning eller i vilken mån de olika landstingen binds av de ställningstaganden som görs inom styrgruppen. Vi kan dock konstatera att det inte är helt lätt att få en bild över de sakerna.

Fyrlänsgruppen arbetar med Livscykel- och Marknadsfunktionerna

Enligt SKL:s redovisning av fyrlänsgruppen utgörs den av Region Skåne, Västra Götalandsregionen, Stockholms läns landsting och Region Östergötland, som ”på uppdrag av alla landsting” utför de uppgifter som rymms inom samverkansmodellens så kallade Livscykel- och Marknadsfunktioner. SKL anger också att Livscykel- och Marknadsfunktionerna finansieras av samverkansmodellen. (SKL 2017b) De olika uppgifterna inom Livscykel- och Marknadsfunktionerna utförs alltså av fyra särskilt utvalda landsting, det vill säga offentligrättsliga juridiska personer. Det bör innebära att den lagstiftning och de principer som ska tillämpas och beaktas inom offentlig förvaltning omfattar dessa landstings arbete. Arbetet i Livscykel- och Marknadsfunktionerna ska ha kontinuerlig avstämning och dialog med alla landsting (SKL 2017b). I vilken mån övriga landsting formellt sett kan sägas stå för de olika ställningstaganden som görs av fyrlänsgruppen är dock svårt att uttala sig om på de uppgifter vi kunnat få tillgång till inom ramen för denna utvärdering.

Fyrlänsgruppen tar ställning till en rad olika saker på olika sätt. Bland annat beslutar de om att beskriva kunskapsläget i en tidig bedömningsrapport för de nya läkemedel/nya indikationer som bedöms ha stor potentiell påverkan på sjukvården och fynden förs upp på den så kallade kondenserade listan. Baserat på de tidiga bedömningsrapporter som fyrlänsgruppen beslutar om fattar NT-rådet beslut om nivå av ordnat införande (SKL 2017b). De tidiga bedömningsrapporterna kan alltså ha stor påverkan på hur ett läkemedel hanteras i den fortsatta införandeprocessen. Det har dock, vad vi



känner till, ännu inte ställts på sin spets huruvida bedömningsrapporterna eller andra ställningstaganden från fylänsgruppen utgör överklagbara beslut, vilket bidrar till en viss otydlighet i processen för ordnat införande.

Förhandlingsdelegationen förhandlar om rabatter med mera

Vid trepartsöverläggningar deltar särskilt utsedda förhandlingsdelegationer, vilka består av representanter från ett antal olika landsting som, enligt SKL, "med ett formellt förhandlingsmandat via fullmakt" och "på landstingens uppdrag" förhandlar med företag om rabatter, återbäringsavtal med mera (SKL 2017b). Förhandlingsdelegationerna sätts i hop inför varje förhandling. Om förhandlingen leder till en överenskommelse är det den så kallade Fullmaktsgruppen, bestående av företrädare från respektive 21 landsting, som undertecknar sidoöverenskommelserna med stöd av fullmakter från sina respektive landsting (se tabell 2). Vår utvärdering visar att de inblandade aktörerna betraktar förhandlingsdelegationerna och Fullmaktsgruppen som företrädare för landstingen. Det har i övrigt inte framkommit något som talar emot det.

Något som däremot har uppfattats som mer oklart är vad sidoöverenskommelserna har för rättslig status samt om och i så fall hur rättsliga åtgärder mot dessa kan vidtas. TLV menar att trepartsöverläggningar sker inom ramen för TLV:s handläggning av förmånsärenden och att sidoöverenskommelserna kan utgöra en del av TLV:s beslutsunderlag i dessa. Samtidigt menar TLV att sidoöverenskommelserna är en del av landstingens och företagens civilrättsliga relation och att tvister om överenskommelserna juridiskt sett ska hanteras i allmän domstol. (TLV 2016g) Professorn i offentlig rätt, Jane Reichel, har dock uttalat att "det faktum att handläggningen avslutas med en kombination av ett förvaltningsbeslut, ett avtal och en rekommendation gör hela processen oklar" (Reichel 2016). Hon resonerar bland annat kring möjligheten att överklaga landstingens beslut att ingå sidoöverenskommelser i förvaltningsdomstol, men konstaterar samtidigt att en sådan möjlighet knappast skulle fränta en ingången överenskommelse sin giltighet (Reichel 2015).

Vår bedömning är att det inte är helt tydligt om och under vilka förutsättningar och på vilket sätt en sidoöverenskommelse eller ett beslut att ingå en sådan överenskommelse kan överklagas. Trots att det sannolikt är så att sidoöverenskommelsen i sig är en civilrättslig sak som bör kunna tvistas om i allmän domstol är det inte helt tydliggjort i vilken mån det är möjligt att hantera frågor om sidoöverenskommelsernas giltighet med mera i förvaltningsdomstol och vilka rättsverkningar domstolsbeslut i sådana mål skulle få.

NT-rådet ger rekommendationer om användning av läkemedel

NT-rådet är den grupp i landstingens samverkansmodell som bland annat beskrivs utfärda rekommendationer om användningen av läkemedel, så kallade NT-rekommendationer. I gruppen finns bland annat ordinarie och adjungerade ledamöter som utför sitt arbete i rådet inom ramen för sina anställningar i sina landsting (SKL 2017b). SKL har som sagt angivit att NT-rådet är en del av SKL, men också att de så kallade NT-rekommendationerna inte är rekommendationer från SKL, utan fattas på mandat från landstingen. Flera företag har väckt frågor kring NT-rådets rättsliga ställning och om inte NT-rådet är att betrakta som en del av landstingen eller ett eget offentlighetsligt subjekt. De menar att det råder en oklarhet i den frågan. Det har också framförts att de rekommendationer rådet avger kan uppfattas omkullkasta resultatet av trepartsöverläggningarna. Även professor Jane Reichel har lyft frågor kring NT-rådets rättsliga ställning och statusen av rådets utlåtanden (Reichel 2015). Hon pekar bland annat på omständigheter som hon menar talar för att NT-rådet inte är att betrakta som SKL.

Vi har i utvärderingen försökt klarlägga bland annat NT-rådets rättsliga ställning. Det anges i det underlag vi försetts med av SKL att samtliga landsting beslutat att inrätta den landstingsgemensamma samverkansmodellen för prissättning, introduktion och uppföljning av läkemedel. Där ingår bland annat godkännandet av inrättandet av den så kallade styrgruppen och NT-rådet. Det anges också att det är hälso- och sjukvårdsdirektörsnätverket som utser styrgruppen och att styrgruppen i sin tur fastställer ledamöterna i NT-rådet efter att dessa nominerats av respektive sjukvårdsregion och presenterats för hälso- och sjukvårdsdirektörsnätverket. Vidare uppges i den information vi fått från SKL att NT-rådet beslutar om rekommendationer "på ett tydligt landstingsmandat". Det anges också att landstingen beslutar om en årlig budget för de olika funktioner som ingår i samverkansmodellen vilka fördelas efter antal invånare i landstingen. Modellen finansieras därmed särskilt och inte till exempel av landstingens medlemsavgift till SKL. (SKL 2017b)

I NT-rådet finns, utöver en ordförande, sex ordinarie ledamöter med rösträtt. Dessa har enligt SKL bland annat till uppgift att "bidra till att ett beslut om rekommendation motsvarar landsting och regioners samlade betalningsvilja och i övrigt är acceptabelt ur etisk (prioriterings-) och genomförandesynpunkt, ur såväl ett nationellt som regionalt/lokalt perspektiv". NT-rådets ledamöter är enligt den information vi fått av SKL anställda vid något av landstingen och deltar i NT-rådet inom ramen för sin anställning och arbetstid. SKL beskriver också att "respektive ledamot



ansvarar för att förankring sker med berörda inom regionen, vilket görs i enlighet med lokala rutiner”. Det är bara ordföranden som är anställd av SKL, vilket är en deltidsanställning som finansieras av samverkansmodellen. SKL deltar också i samverkansmodellen i form av en stödfunktion bestående av två personer. Även dessa funktioner finansieras av den särskilda budgeten för samverkansmodellen. (SKL 2017b)

Flera av de omständigheter vi beskrivit ovan är sådana omständigheter som i rättspraxis och juridisk doktrin anses ha betydelse för bedömningen av en grupperings rättsliga ställning. På det underlag vi haft tillgång till går det inte med enkelhet bedöma hur NT-rådet och dess arbete ska betraktas. Vi kan dock summera att det finns flera omständigheter som pekar på att arbetet i rådet skulle kunna lyda under olika offentlighetsrättsliga författningar, till exempel FL, TF, OSL, LOU med mera.

I ljuset av detta är det också angeläget att belysa huruvida de rekommendationer som NT-rådet avger skulle kunna utgöra överklagbara beslut eller inte. På samma sätt som för flera andra av de ställningstaganden som förekommer i processen, kan det vara svårt att fastställa under vilka förutsättningar en rekommendation gått ett företag emot och är överklagbar. För det fall NT-rådets arbete skulle anses utföras inom ramen för ett offentlighetsrättsligt subjekt, till exempel landsting, bör det vara möjligt att resonera på liknande sätt som i Olivjemålet vad gäller frågan om rekommendationerna utgör överklagbara beslut eller inte, det vill säga genom att bedöma om det sätt på vilket rekommendationerna utformats innebär att de är ägnade att uppfattas som ”bindande” med följd att de kan få sådan verkan. Vår samlade bedömning är att det är olämpligt att det fortfarande finns utrymme att ifrågasätta NT-rådets rättsliga ställning och vilken koppling rådet har till landsting och SKL samt huruvida deras rekommendationer kan överklagas.

4.6.2 Transparensdirektivet

Allmänt om transparensdirektivet och frågan om så kallat dubbelt förfarande

Det så kallade transparensdirektivet (EU-rådets direktiv 89/105/EEG om insyn i de åtgärder som reglerar prissättningen på humanläkemedel och deras inordnande i de nationella sjukförsäkringssystemen) reglerar de förfaranden som medlemsstaterna inom EU använder vid prissättningen av läkemedel. Direktivet innehåller dock inga materiella bestämmelser om vad som ska ingå i de nationella förmånssystemen. Syftet med transparensdirektivet är att få

en överblick över metoderna för nationell prissättning i EU:s medlemsstater. Det inbegriper ”det sätt på vilket den fungerar i de enskilda fallen samt de kriterier som den bygger på och att göra dem allmänt tillgängliga för alla dem som är verksamma på läkemedelsmarknaden i medlemsstaterna” (direktivets preambel). Enligt direktivet ska bland annat att ett förmånsbeslut meddelas inom 180 dagar från det att en fullständig ansökan kommit in till den beslutade myndigheten. Vidare ska beslut om att inte låta ett läkemedel ingå i förmånen innehålla en motivering som grundar sig på objektiva och kontrollerbara kriterier och i förekommande fall innehålla de sakkunnigutlåtanden eller rekommendationer som ligger till grund för beslutet. Avslagsbeslut ska enligt artikeln också innehålla en fullföljdshänvisning. Medlemsstaterna har också genom direktivet förbundit sig till att i en lämplig publikation offentliggöra och tillstå EU-kommissionen de kriterier som myndigheterna ska tillämpa när de beslutar om ett läkemedel ska ingå i förmånen. (Artikel 6)

Transparensdirektivet har tolkats och tillämpats av såväl EU-domstolen som av svensk nationell domstol vid olika tillfällen. En fråga som varit uppe i både EU-domstolen och svensk domstol rör direktivets tillämpningsområde och vad som utgör ett så kallat otillåtet dubbelt förfarande i direktivets mening.

Inom ordnat införande görs ett antal olika ställningstaganden av olika karaktär. Det gäller till exempel fylänsgruppens beslut om samverkansnivå, TLV:s beslut om pris och förmåner, besluten om att ingå sidoöverenskommelser och NT- rådets rekommendation om användning. För att några av dessa ställningstaganden inte ska ses som delar i ett dubbelt

Ruta 5. EU-domstolens dom C-229/00 Kommissionen mot Finland

EU-domstolen hade i målet C-229/00 Kommissionen mot Finland att ta ställning till ett förfarande som tillämpades i Finland, vilket byggde på en införandemodell i två steg. Förfarandet inleddes med att statsrådet beslutade om vilka läkemedelssubstanser som skulle omfattas av förmånen och avslutades med att den behöriga myndigheten beslutade om förmåner i enskilda fall. Eftersom statsrådets beslut inte fattades efter en individuell ansökan omfattades det inte av transparensdirektivets bestämmelser, enligt finsk lagstiftning. EU-domstolen uttalade dock att transparensdirektivets syften äventyras om en medlemsstat kan införa ett dubbelt förfarande för att upprätta förteckningen över vilka läkemedel som är föremål för förmåner enligt det nationella sjukförsäkrings-systemet, där det ena förfarandet uppfyller de krav som anges i direktivet och det andra förfarandet dels är undantaget från dessa krav och dels inte iaktar syftena med direktivet. Mot bakgrund av detta fann EU-domstolen att det finska förfarandet stod i strid med transparensdirektivet.



Ruta 6. Cimzia-målet

För svensk del har frågan om dubbelt förfarande berörts i det så kallade Cimzia-målet. Det målet är intressant att beröra i sammanhanget eftersom det tar upp frågan om landstingens möjlighet att förhandla om priser med läkemedelsföretagen, även om det rör en delvis annan fråga än den om dagens överläggningar. Cimzia-målet handlade om prissförhandlingar mellan landstingen och företagen som skedde efter det att TLV fattat ett förmånsbeslut och beslut om pris. Kammarrätten fann i det målet att Region Skåne inte kunde ingå ett avtal om återbäring med ett läkemedelsföretag för ett läkemedel som omfattades av läkemedelsförmånen. Kammarrätten menade att en sådan möjlighet riskerar att leda till ett dubbelt förfarande där överenskommelsen med landstingen inte omfattas av de bestämmelser om beslutsmotivering, transparens och överklagbarhet som gäller för TLV:s beslut (mål nr 6917-13). Högsta förvaltningsdomstolen ändrade dock kammarrättens dom, men utan att ta ställning till frågan om dubbelt förfarande i sak (mål nr 3596-14).

förfarande torde det bland annat krävas att de inte var för sig påverkar beslutet om ett läkemedels prissättning eller inkludering i läkemedelsförmånen. Ett dubbelt förfarande är endast tillåtet i den mån alla delar av förfarandet uppfyller transparensdirektivets samtliga krav. Det har lyfts att det finns omständigheter som tyder på att TLV:s förmånsärende tillsammans med trepartsöverläggningarna skulle kunna betraktas som ett dubbelt förfarande. Det behöver i sådant fall säkerställas att alla delar i det förfarandet uppfyller kraven i transparensdirektivet. Det skulle också kunna diskuteras huruvida NT-rådets rekommendation utgör en del i ett sådant förfarande som omfattas av transparensdirektivets tillämpningsområde, eftersom vissa uppfattar det som att förmånsbeslutet inte får någon egentlig verkan utan att det kombineras med en gynnsam rekommendation från NT-rådet. Den frågan har dock inte vad vi känner till behandlats i förarbeten eller rättspraxis.

TLV har i sin rättsliga analys av sitt arbete med den värdebaserade prissättningen avgränsat sig till att bedöma om trepartsöverläggningarna med sidoöverenskommelserna respektive förmånsbesluten är att se som dubbla förfaranden. De menar att samtliga dessa delar sker inom ramen för en av TLV sammanhållen process i förmånsärendet och bedömer därför att det inte är fråga om ett dubbelt förfarande (TLV 2016g). Professorn i offentlig rätt, Jane Reichel, ifrågasätter dock detta utifrån att TLV hävdar att dessa moment utgör en sammanhållen process samtidigt som de menar att sidoöverenskommelserna är en del av landstingens civilrättsliga relation med företagen (Reichel 2016).

Det kan konstateras att det ännu inte prövats rättsligt huruvida förmånsärenden hos TLV tillsammans med landstingens avtalsförfarande med

företagen, NT-rådets rekommendationer eller andra delar av processen för ordnat införande utgör ett sådant dubbelt förfarande som är otillåtet enligt transparensdirektivet. Kammarrättens resonemang i Cimzia-målet ger upphov till ett antal frågor som bland annat kan kopplas till trepartsöverläggningar och NT-rådets rekommendationer. Det är olämpligt att det kvarstår frågor gällande vilka delar av den svenska processen för införande som omfattas av transparensdirektivet.

4.6.3 Trepartsöverläggningarnas förenlighet med förmånslagen

I den svenska grundlagen kommer den så kallade legalitetsprincipen till uttryck, som innebär att den offentliga makten ska utövas med stöd av författning och att beslut som fattas i förvaltningsärenden måste grunda sig på lag eller annan författning (1 kap. 1 § regeringsformen (1974:152) (RF)). Av 9 § förmånslagen följer att sökande och landstingen ska ges tillfälle till överläggningar med TLV innan TLV beslutar i frågor om subvention och pris. Professor Jane Reichel ifrågasätter dock om stödet för överläggningar i 9 § förmånslagen ”innefattar ett stöd för att utforma en process där samtliga företag som säljer en viss kategori av läkemedel som förutsättning för att beviljas inträde i förmånen ska ingå i en sammanhållen beslutsprocess där parallella avtalsförhandlingar om riskdelning ingår” (Reichel 2015). I sammanhanget ifrågasätter hon bland annat om det skulle vara möjligt för företag att helt avstå från beslutsprocessen med parallella avtalsförhandlingar. TLV menar att 9 § förmånslagen ger stöd för att såväl läkemedelsföretag som landsting har rätt till överläggningar med TLV i förmånsärenden och att dessa överläggningar kan ske av företagen och landstingen gemensamt med TLV om bägge parter vill det. Vidare anger TLV att parterna i samband med trepartsöverläggningarna har möjlighet att diskutera olika frågor och sluta sidoöverenskommelser, vilka kan få betydelse för TLV:s beslut. (TLV 2016g) Med hänvisning till 9 § förmånslagen och den avtalsfrihet som råder mellan landstingen och företagen menar TLV alltså att förfarandet med trepartsöverläggningar som en del i TLV:s beslutsunderlag har stöd i lag.

Det finns vad vi vet inget konkret förslag angående frågan om vilka möjligheter landsting och företag ska ha att förhandla med varandra innan och efter att förmånsbeslut fattats som har tagits vidare och preciserats. Det finns inte heller någon prejudicerande rättspraxis i frågan. Det får anses olämpligt att det är oklart om den nu rådande ordningen fullt ut har stöd i lagstiftningen.





Analys av faktorer i landstingen som påverkar införandet av nya läkemedel

I Vårdanalys förstudie till utvärderingen av ordnat införande identifierade vi flera spänningsfält mellan olika mål och värden i processen för ordnat införande. Ett sådant spänningsfält är den nationella nivån i förhållande till landstingsnivån. Ordnat införande syftar till att få flera aktörer att gemensamt sträva mot en ökad jämlikhet i läkemedelsanvändningen i landet. Oberoende vilka samordningsinsatser som görs på läkemedelsområdet på nationell nivå, är det ändå i sista hand landstingsledningarna, verksamhetscheferna och de enskilda läkarna som ska omsätta rekommendationerna i det kliniska arbetet.

Vi har därför valt att analysera vilka faktorer i landstingen som påverkar införandet av nya läkemedel och hur landstingsföreträdare ser på den nationella processen för ordnat införande. Sammantaget framkommer en bild av att landstingen överlag ser ordnat införande som ett relativt resurseffektivt sätt att arbeta med prioritering och införande av nya läkemedel i landstingen. De anser att NT-rekommendationerna är ett stöd i patientmötet och att rekommendationerna kan stödja ett mer jämlikt införande av nya läkemedel i hela landet. Men trots de nationella rekommendationerna kvarstår lokala utmaningar som kan fördröja införandet, till exempel hur väl de nationella rekommendationerna är kända samt behov av utbildning eller särskild utrustning.



5.1 RESULTAT FRÅN ENKÄTER TILL VERKSAMHETSCHEFER OCH BEHANDLANDE LÄKARE

Som framgår av beskrivningen av vår metod och datainsamling i avsnitt 1.3 har vi skickat ut nationella enkäter till verksamhetschefer och behandlande läkare inom behandlingsområdena hepatit C, cancer (malignt melanom) och hjärt-kärlsjukdom (hjärtsvikt). Syftet med detta urval har varit att belysa hur modellen för ordnat införande fungerar för olika typer av läkemedel och där det kan finnas skillnader i förutsättningarna för införandet av ett nytt läkemedel (se bilaga 5 för enkätfrågor och svarsfrekvens per fråga). Enkäterna skickades ut under perioden november 2016 till mars 2017.

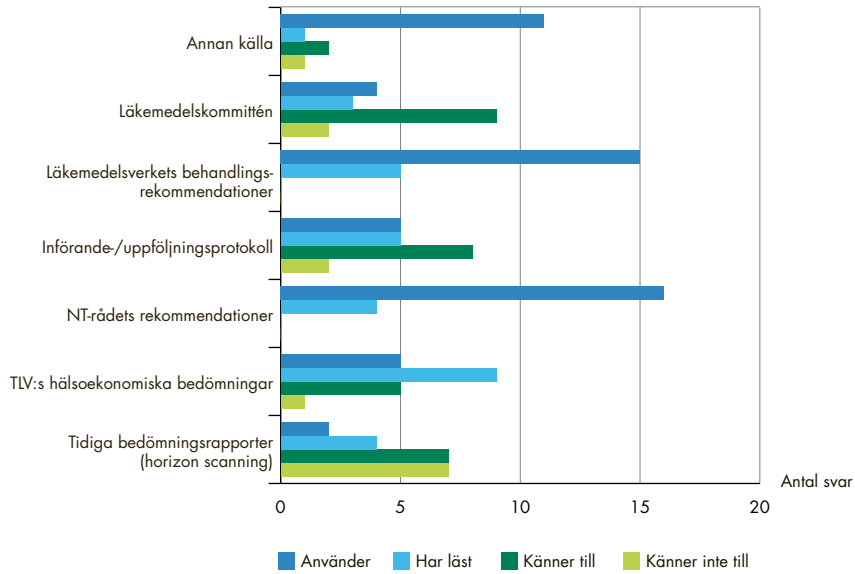
Enkätfrågorna gäller bland annat vilka styrkor och utmaningar som verksamhetschefer och behandlande läkare identifierar på landstingsnivå vid införandet, användningen av nya läkemedel inom de tre områdena, var verksamhetschefer och behandlande läkare hämtar sin huvudsakliga information om nya läkemedelsterapier, om ordnat nationellt införande stödjer en jämlik läkemedelsanvändning och vilka förklaringsfaktorer som påverkar försäljningen av ett specifikt läkemedel i deras hemlandsting eller sjukvårdsregion.

5.1.1 Hepatit C: Nationella rekommendationer har varit ett stort stöd för snabbt upptag

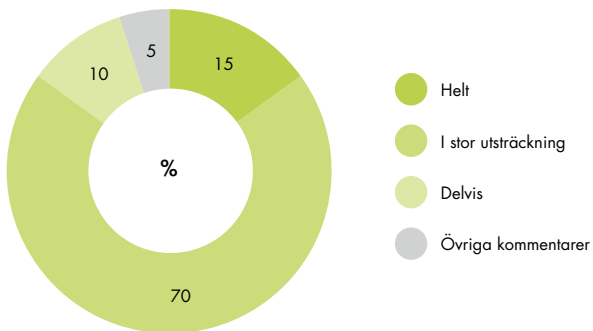
Av 29 tillfrågade verksamhetschefer på infektionskliniker runt om i Sverige besvarade 20 personer enkäten. Svarsfrekvensen varierade även per fråga.

Svaren från enkäten ger en positiv bild kring ordnat införande och hanteringen av nya läkemedel vid behandling av hepatit C inom ramen för den nationella samverkan. En övervägande majoritet av verksamhetscheferna (ett 15-tal personer) svarade att de använder både NT-rekommendationen och Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation som informationskälla och som stöd vid behandlingen av sina patienter (figur 13). Vidare svarade 17 personer att NT-rekommendationen helt eller i stor utsträckning stämmer överens med deras egen bedömning av kunskapsläget och prioritering mellan olika patientgrupper (figur 14). Flera svarade också att rekommendationerna har skapat en ökad grad av tydlighet gentemot patienterna och ett bra stöd till behandlande läkare avseende behandlings- och prioriteringsordning. Respondenterna lyfte även fram Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer som ett viktigt underlag för införandet av nya hepatit C-läkemedel.

Figur 13. Infektionsläkare hämtar sin huvudsakliga information om nya läkemedelsterapier från NT-rådets och läkemedelverkets rekommendationer.



Figur 14. 85 procent av de svarande infektionsläkarna delar NT-rådets bedömningar när det gäller nya hepatit C-läkemedel helt eller i stor utsträckning.



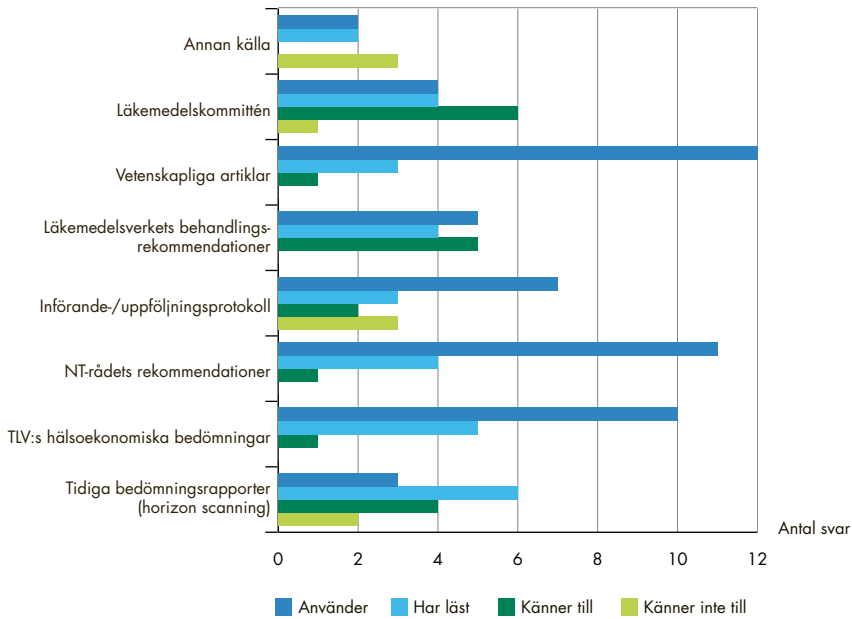
En majoritet av verksamhetscheferna svarade att den nationella processen för ordnat införande stödjer en jämlik läkemedelsanvändning mellan landstingen, men även mellan olika grupper bland annat när det gäller ålder, kön och socioekonomi. Samtidigt svarade flera respondenter att ett nationellt ordnat införande inte är den enda förklaringen till att de nya hepatit C-läkemedlen börjar användas relativt snabbt och jämlikt över landet. Valfungerande rutiner på infektionsmottagningarna och relativt god kunskap och överblick över patienterna har också varit viktiga lokala faktorer för att lyckas med införandet av de nya behandlingarna. Flera av respondenterna svarade att även den särskilda riktade statliga finansieringen är en positiv faktor för användningen av de nya läkemedlen (för mer information om statsbidragen för läkemedel, se bilaga 4). När det gäller uppföljning har flera respondenter en positiv syn på möjligheten att följa upp behandlingen av hepatit C-patienter tack vare kvalitetsregistret InfCare Hepatit. På frågan om vilka utmaningar som verksamhetscheferna ser på läkemedelsområdet inom deras område, dominerar kostnaderna och finansieringen av de nya hepatit C-läkemedlen och behovet av att fortsätta koordinera införandet av hepatit C-läkemedel på nationell nivå.

5.1.2 Malignt melanom: NT-rådets rekommendationer och vårdprogram är viktiga faktorer bakom användningen av PD1-hämmare

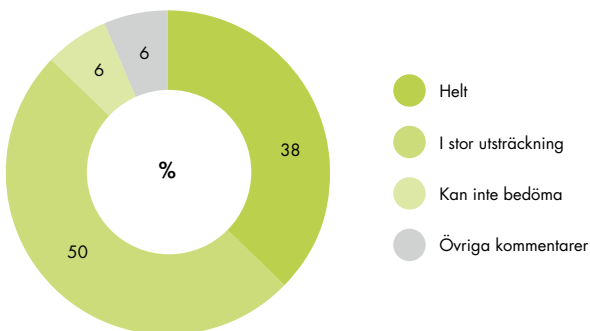
Vår enkät om två läkemedel vid behandling av malignt melanom, Opdivo (Nivolumab) och Keytruda (Pembrolizumab), skickades ut till alla verksamhetschefer inom onkologi i Sverige som i sin tur vidarebefordrade enkäten till läkare på respektive klinik som behandlar patienter med malignt melanom. Enkäten togs emot av 21 verksamhetschefer och 17 svarade varav 15 av respondenterna har erfarenhet av att behandla hudcancer med Opdivo och Keytruda. Svarsfrekvensen varierar även per fråga.

En majoritet av respondenterna svarade att de använder vetenskapliga artiklar, TLV:s hälsoekonomiska bedömningar och NT-rådets rekommendationer som centrala informationskällor om nya läkemedelsbehandlingar (figur 15). En överväldigande majoritet av de respondenter som känner till NT-rådets rekommendation om Opdivo och Keytruda svarade att de helt eller i stor utsträckning delar NT-rådets bedömning (figur 16). Flertalet respondenter svarade även att respektive hemlandsting har inkluderat rekommendationerna i sina lokala behandlingsriktlinjer för melanompatienter.

Figur 15. Onkologer hämtar sin huvudsakliga information om nya läkemedelsterapier från vetenskapliga artiklar, NT-rådets rekommendationer och TLV:s hälsoekonomiska bedömningar.



Figur 16. 88 procent av de svarande onkologerna delar NT-rådets rekommendation när det gäller Opdivo och Keytruda helt eller i stor utsträckning (redovisningen avser de som uppger att de känner till NT-rådets rekommendation).



I enkäten ställdes frågan om vilka styrkor som respondenterna ser på lokal nivå vid införande och användning av Opdivo och Keytruda. Respondenterna lyfte fram dimensionerna deltagande i kliniska studier och egen lokal forskning samt ett kontrollerat införande genom ordnat införande där Läkemedelskommittén övervakar den lokala användningen. Representanter för de mindre landstingen svarade att en liten organisation med korta beslutsvägar också kan vara en fördel vid införandet av nya läkemedel. När det gäller utmaningar vid det lokala införandet framkom enskilda synpunkter avseende bland annat höga läkemedelskostnader för nya cancerläkemedel, bemanningsproblematiken och att den nationella införandeprocessen fördröjer det lokala införandet.

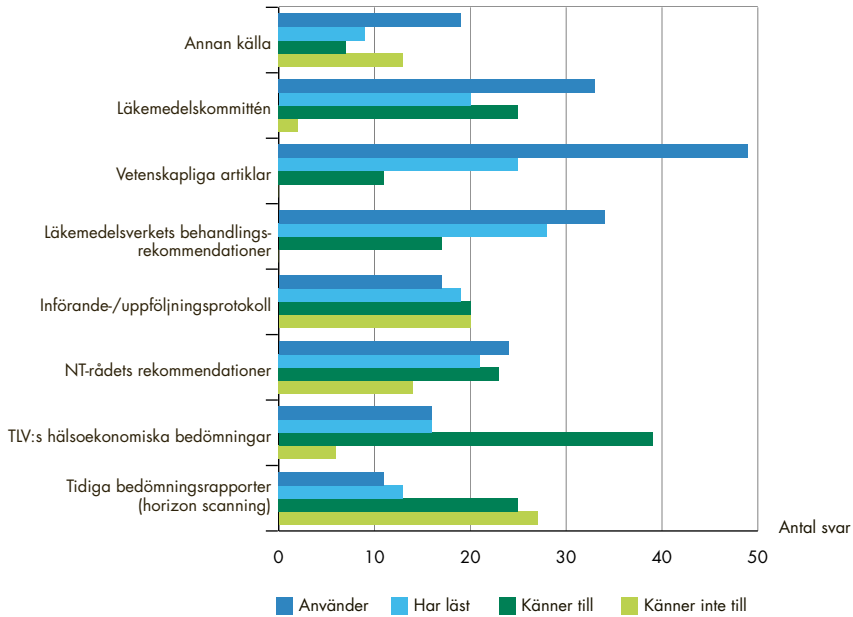
I enkäten ställdes frågan om hur respondenterna anser att ordnat nationellt införande av nya läkemedel bör utvecklas. Respondenterna lyfte bland annat fram behovet av att processen bör gå ännu snabbare, särskilt vid stora behandlingsgenombrott. Kunskapen om nya läkemedelsbehandlingar är inte bara utbredd inom professionen utan även bland de berörda patienterna. Efterfrågan på ett nytt läkemedel ökar därmed så fort det har godkänts. Även behovet av statlig introduktionsfinansiering lyftes som ett sätt att säkra mer jämlika förutsättningar när nya kostsamma läkemedel ska introduceras.

5.1.3 Hjärt-kärlsjukdom: Trots de nationella rekommendationerna kvarstår utmaningen att identifiera rätt patientgrupp för en snabb introduktion enligt kardiologer

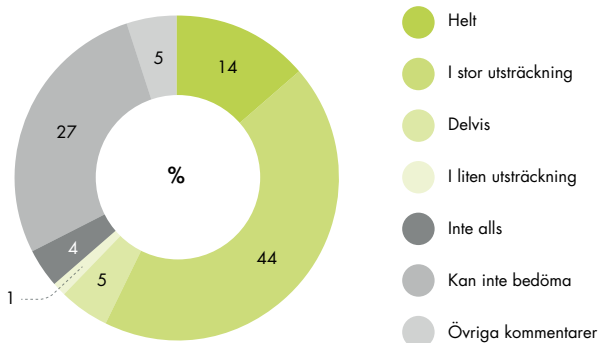
Enkäten skickades ut till kardiologer via Svenska kardiologföreningen, totalt cirka 1 200 specialister. Av dessa svarade 102 personer. 89 av respondenterna svarade att de arbetar med hjärtsviktpatienter och 40 av dem har erfarenhet av att behandla med läkemedlet Entresto. Den låga svarsfrekvensen gör att vi inte kan dra några långtgående slutsatser utifrån enkätsvaren, men vi bedömer ändå att enkätsvaren tillsammans med våra fallstudier i några landsting kan indikera vilka mekanismer som påverkar användningen av Entresto i nuläget. Enkätsvaren visar på en samsyn med de resonemang som framkommit i våra landstingsintervjuer. Vi redogör för fallstudierna i avsnitt 5.2.

Av de kardiologer som svarade på vår enkät är det färre än hälften som känner till och använder sig av NT-rekommendationen och införande- och uppföljningsprotokollet för Entresto (figur 17). Samma mönster gäller även för de kardiologer som behandlar hjärtsviktpatienter och som har erfarenhet av Entresto. Drygt hälften av de svarande som känner till NT-rådets rekommendation anger att de helt eller i stor utsträckning delar NT-rådets

Figur 17. Kardiologer hämtar sin huvudsakliga information om nya läkemedelsbehandlingar från vetenskapliga artiklar, läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer och läkemedelskommittén.



Figur 18. 58 procent av de svarande kardiologerna delar NT-rådets rekommendation när det gäller Entresto helt eller i stor utsträckning.



bedömning (figur 18). Cirka hälften av respondenterna svarade att deras hemlandsting helt eller i stor utsträckning följer NT-rekommendationen och har infört den i lokala behandlingsriktlinjer eller rekommendationer. De svarande har en större tilltro till den lokala införandeprocessens förmåga att stödja en jämlik läkemedelsanvändning i jämförelse med den nationella modellen för ordnat införande.

I enkäten ställdes frågan om vilka styrkor och utmaningar som respondenterna ser på lokal nivå vid införande och användning av Entresto. Respondenterna lyfte fram en välfungerande hjärtsviktsmottagning med sviktsjuksköterskor som fungerar som ett nav vid införandet som en styrka. De lyfte också fram en engagerad läkemedelskommitté och möjligheten till regional introduktionsfinansiering för att hitta preparatets roll på verksamhetsnivå och underlätta budgetplanering som viktiga parametrar för att lyckas med införandet av Entresto. Eftersom Entresto är en ny produkt upplevs det som positivt att den initialt ska införas på ett kontrollerat sätt vid hjärtsviktsmottagningar.

När det gäller utmaningar framhöll kardiologerna den utmaning som har funnits sedan tidigare på hjärtsviktsområdet nämligen behovet av att identifiera hjärtsviktspatienter och sätta rätt diagnos samt erbjuda dem en korrekt basbehandling. Att identifiera de patienter som är i behov av just Entresto lyftes också fram som en utmaning. Därutöver tog de upp behovet av lokala rekommendationer, information och utbildning samt kostnaden för det nya läkemedlet som lokala utmaningar vid införandet och användningen av läkemedlet.

I enkäten frågade vi också om hur kardiologerna anser att ordnat nationellt införande av nya läkemedel bör utvecklas. De lyfte bland annat fram behovet av att införandet bör inkludera en väldefinierad process för uppföljning av behandlingsresultat på kliniknivå. Respondenterna betonade även behovet av förbättrade vetenskapliga analyser inför beslut i NT-rådet samt önskemål om horisontella prioriteringar där jämförelser av exempelvis kostnader och effekter görs mellan olika sjukdomsgrupper. Behovet av nationell samordning på kunskapsstyrningsområdet med en nationell instans som ansvarar för alla kunskapsunderlag, exempelvis rekommendationer och riktlinjer, angavs också som förbättringsförslag. För att på ett strukturerat sätt kunna omvandla de nationella kunskapsunderlagen till lokala förutsättningar föreslog de också en nationellt enhetlig mottagarorganisation som kan ta emot kunskapsunderlag på regional nivå.

5.2 RESULTAT FRÅN FALLSTUDIER I FYRA LANDSTING

Som ett komplement till enkäterna har vi gjort fallstudier i fyra landsting/regioner: Landstinget Sörmland, Region Jämtland Härjedalen, Västra Götalandsregionen samt Region Jönköpings län. Syftet med fallstudierna har inte varit att utvärdera dessa landstings lokala införandeprocesser utan att bättre förstå de lokala förutsättningarna och mekanismerna för införande av nya läkemedel och hur gränssnittet mellan nationell och lokal nivå fungerar. Landstingen är den primära mottagaren av NT-rådets rekommendationer om nya läkemedel och vi redogör därför i det här avsnittet även för landstingens syn på ordnat införande. Vårt mål har varit att intervjua personer på flera nivåer i landstingen, exempelvis representanter för landstingsledningen, ordföranden för Läkemedelskommittén, verksamhetschefer och förskrivande läkare (se bilaga 1 och 2). Nedanstående resultatredovisning bygger främst på dessa intervjuer. Urvalet av landstingen i fallstudien är begränsat och speglar förutsättningarna i de landsting som är med i fallstudien.

5.2.1 Landstingen hanterar prioritering och införande av nya läkemedel på olika sätt

Gemensamt för samtliga landsting är att de var och ett har fattat beslut om att inrätta den så kallade samverkansmodellen och processen för ordnat nationellt införande av nya läkemedel (SKL 2014c, SKL 2017b, SKL 2017a). Men fallstudierna visar fyra delvis olika modeller att prioritera och införa nya läkemedel i lokal klinisk användning. Enligt lagen om läkemedelskommittéer (1996:1157) ska det finnas en eller flera läkemedelskommittéer i varje landsting. Kommittéernas arbete ska göra det möjligt att använda läkemedel på ett tillförlitligt och rationellt sätt inom landstinget, exempelvis genom rekommendationer till hälso- och sjukvårdspersonalen. Kommittéerna ska fungera som informationsbrygga mellan den nationella beslutandenivån och den lokala införandenivån och kan ha en avgörande roll för hur läkemedel införs och används lokalt.

De skillnader mellan landstingen i införandet av nya läkemedel som vi har uppmärksammat i våra fallstudier gäller bland annat läkemedelskommittéernas roll och finansieringen av nya läkemedel. Läkemedelskommittéerna i de fyra landstingen har delvis olika roller och funktioner kopplade till ordnat införande. I Region Jönköpings län och Landstinget Sörmland har läkemedelskommittén en central roll i arbetet med att koordinera den nationella och lokala införandenivån även för nya och ibland



mycket specialiserade läkemedel. Dessa läkemedel kan påverka budgeten mycket, vilket innebär att det handlar om sådana läkemedel som har varit aktuella för ordnat införande. I Västra Götalandsregionen och i Region Jämtland Härjedalen har kommittéerna ingen utpekad roll i det lokala arbetet med ordnat införande. I huvudsak hanterar de bredare läkemedel som förskrivs till större patientgrupper, inte minst i primärvården.

I våra intervjuer med företrädare för Västra Götalandsregionen och Region Jönköpings län, framgår det att de har introduktionsfinansierings-system för nya läkemedel som en del i ett samlat lokalt införande. Introduktionsfinansieringen fungerar delvis olika i de två regionerna. I Region Jönköpings län kan regelbundna beslut om finansiering fattas direkt i anslutning till att en NT-rekommendation publiceras och finansieringen innebär en varaktig resursförstärkning. I Västra Götalandsregionen sker i stället en horisontell prioritering av vilka behandlingsmetoder inklusive läkemedel som ska få introduktionsfinansiering. Denna prioritering sker normalt vid två tillfällen per år och finansieringen gäller i regel i två år. Syftet med dessa lokala introduktionsfinansieringssystem är att på strukturerat sätt värdera och prioritera läkemedlets plats i det totala utbudet av behandlingsalternativ, att anpassa förvaltningarnas läkemedelsbudgetar och säkerställa ett ordnat och jämlikt införande av nya läkemedel i landstinget. Ett liknande system håller även på att införas i Landstinget Sörmland.

Västra Götalandsregionen avviker i förhållande till våra övriga exempel-landsting när det gäller både omfattning och hur deras lokala införande-process ser ut. Landstinget har sedan början av 2000-talet använt ett eget system för ordnat införande av nya behandlingsmetoder som inkluderar läkemedel, men även medicinteknik. I denna process görs en horisontell prioritering av nya behandlingsmetoder, för att välja ut ett begränsat antal metoder som får särskild introduktionsfinansiering under ett par års tid. Processen genomförs i två etapper per år, en under våren och en under hösten. I bedömningen ingår förutom medicinska och hälsoekonomiska parametrar även en värdering av det vetenskapliga underlaget enligt GRADE-systemet. GRADE-systemet är ett evidensgraderingssystem för att klassificera styrkan på det vetenskapliga underlaget. Av våra fyra exempellandsting verkar det bara vara Västra Götalandsregionen som gör en egen bedömning av det vetenskapliga underlaget i de nationella rekommendationerna som kommer via NT-rådet. Det finns därmed inga garantier för att ett läkemedel som fått en positiv NT-rekommendation även får introduktionsfinansiering i Västra Götalandsregionen (Västra Götalandsregionen 2017).

Västra Götalandsregionen genomför nu en internutredning om hur ordnat nationellt införande av nya läkemedel påverkar landstingets egna processer inom området. Bland annat utreds hur landstinget kan garantera att deras patienter får tillgång till nya läkemedelsbehandlingar och hur den horisontella prioriteringen som görs i Västra Götalandsregionen kan behållas (Västra Götalandsregionen 2016a, Västra Götalandsregionen 2016b). I region Jämtland Härjedalen sker mycket av det strategiska samverkansarbetet på läkemedelsområdet på sjukvårdsregionnivå. Men ytterst är det hälso- och sjukvårdsdirektören med stöd av styrgruppen för läkemedel som fattar beslut om införande av nya läkemedel.

Några av de professionsföreträdare som vi varit i kontakt med inom ramen för våra fallstudier anser att de fördröjningar och överprövningar som följer av lokala prioriteringar utöver NT-rådets rekommendationer, kan bidra till en ojämlik läkemedelsanvändning i Sverige. Därför anser dessa företrädare att det borde ingå i spelreglerna att acceptera de nationella rekommendationerna och införa dem utan onödigt dröjsmål.

5.2.2 Ordnat införande skapar mer jämlika förutsättningar för landstingens läkemedelsanvändning

Samtliga landstingsföreträdare som vi har intervjuat om den nationella processen för ordnat införande är positiva till de initiativ som har tagits för att samordna införandet av nya läkemedel nationellt. De lyfter framförallt fram att införandet skapar bättre förutsättningar för en mer jämlik läkemedelsanvändning jämfört med att varje landsting hanterar läkemedlen i sina lokala processer. I intervjuerna framkommer att patienterna ställer högre krav på ökad likvärdighet i hälso- och sjukvårdsutbudet inklusive läkemedelsbehandlingar sedan patientlagen infördes. Landstingsföreträdarna menar att trycket från patienterna även leder till att höja landstingens motivation till att samverka i bland annat läkemedelsfrågor. Samverkan motiveras också av den allt högre godkännandetakten av nya läkemedel på europeisk nivå och att nya läkemedel har stor budgetpåverkan.

Tidigare utförde några landsting systematisk trendspaning och lokalt ordnat införande av nya läkemedel. Detta gällde framför allt de mer resursstarka landstingen. Landstingsföreträdarna anser att den nya samverkansmodellen innebär ett mer resurseffektivt sätt att arbeta. Nu kan samtliga landsting dra nytta av de nationella initiativen. Detta gäller inte minst de mindre resursstarka landstingen som anser att de nu har betydligt bättre kontroll över införandet, användningen och kostnadsutvecklingen för



nya läkemedel jämfört med tidigare. Men landstingsföreträdarna uppfattar även att samarbetet tar resurser i anspråk eftersom landstingen både förväntas delta i det nationella arbetet och ansvara för det lokala genomförandet.

NT-rådets rekommendationer lyfts också fram som en konkret styrka med ordnat införande. Rekommendationerna ses som ett stöd i patientmötet för förskrivarna och det är positivt att klinikerna får tillgång till expertutlåtanden och att resurserna används på ett effektivt sätt genom det ökade nationella samarbetet. Flera kliniskt aktiva läkare som vi har intervjuat vittnar om tyngden i de nationella rekommendationerna. Det som anges i rekommendationerna ses många gånger som ett nationellt ansvar och obligatoriskt att erbjuda på sin klinik. Men vissa landstingsföreträdare framhåller att allt fler NT-rekommendationer leder till att läkemedelskostnaderna ökar på landstingsnivå.

En fördel med NT-rådets rekommendationer är att de ger mindre utrymme för godtycke och ökar tryggheten för patienterna som får information om exempelvis vilka patientgrupper som prioriteras. Ett konkret exempel som ges är behandlingen av hepatit C där NT-rådets rekommendation har medfört att det är de svårast sjuka patienterna som ska prioriteras först. NT-rådets rekommendationer har därför bidragit till att stärka förskrivarnas argumentation gentemot mindre sjuka patienter som vill få tillgång till de nya läkemedlen.

De gemensamma prisförhandlingarna med läkemedelsföretagen för förmånläkemedel inom ramen för trepartsförhandlingarna och de gemensamma upphandlingarna av rekvisitionsläkemedel ses också som styrkor med ordnat införande. I stället för att spela ut landstingen mot varandra, förhandlar de numera gemensamt vilket ger en större tyngd i förhandlingarna gentemot företagen.

Flera landstingsföreträdare lyfter även fram samarbetet mellan ansvariga myndigheter, landstingen och Sveriges kommuner och landsting (SKL) som en framgångsfaktor. Parterna har ett ömsesidigt beroende av varandra i processen för ordnat införande. Det gemensamma ansvaret ökar engagemanget hos landstingen och viljan till delaktighet i, och följsamhet till, rekommendationer och återbäringsavtal.

5.2.3 Landstingensrepresentanterna identifierar flera utvecklingsområden för ordnat införande

Inom ramen för fallstudierna har vi ställt frågor till landstingsföreträdarna om hur ordnat införande kan utvecklas. I det här avsnittet har vi sammanställt de centrala och återkommande synpunkterna om utvecklingsområden.

Involvera den lokala genomförandenivån tidigare i processen

De landstingsföreträdare som vi har intervjuat lyfter fram flera utmaningar med modellen, men även om det finns utmaningar är de överens om att nationell samverkan kring nya läkemedel skapar mer jämlika förutsättningar för hälso- och sjukvården. Den kommunala självstyrelsen och landstingens ansvar för att finansiera och bedriva hälso- och sjukvård innebär att samtliga landsting hanterar prioritering och införande av nya läkemedel på olika sätt utifrån sina egna lokala förutsättningar. Storleken på landstinget och på den enskilda kliniken sätter ofta gränser för i vilken takt patienterna kan få en viss läkemedelsbehandling.

Flera företrädare betonar att det behövs större följsamhet och lojalitet gentemot den gemensamma processen för att förbättra likvärdigheten. Den lokala genomförandenivån skulle även behöva involveras tidigare i processen och alla landsting skulle behöva säkerställa att det finns en stark lokal mottagarorganisation. Det återstår mycket genomförandearbete på lokal nivå när väl samverkan kring införandet av ett nytt läkemedel är avslutad på nationell nivå och NT-rekommendationen och införande- och uppföljningsprotokollen finns på plats. Rekommendationen och protokollet behöver översättas till de lokala förutsättningarna och inkluderas i vårdöverenskommelser och vårdprogram. Även utbildningar för personalen kan behöva genomföras. För att undvika onödiga eftersläpningar i genomförandet skulle den nationella och lokala processen behöva pågå parallellt, menar flera av de landstingsföreträdare som vi har intervjuat.

I dagsläget får landstingen lämna synpunkter på införande- och uppföljningsprotokoll till Livscyklfunktionen och i samband med denna remiss kan de också påbörja förberedelserna för det lokala införandet. Men de kliniskt aktiva läkarna och verksamhetscheferna hinner endast i varierande grad läsa och lämna synpunkter på protokollet eftersom arbetsbelastningen i vården ofta är hög. I intervjuerna har det därför framkommit att det behövs ett större generellt engagemang från klinikerna när det gäller läkemedelsfrågor. Det framgår även från några av intervjuerna att det lokala införandet när det gäller en ny läkemedelsbehandling många gånger inte påbörjas förrän beslut och rekommendationer mer eller mindre finns på plats.

Ställ högre krav på fortsatt utvärdering av nyttan med nya läkemedel

I takt med att nya läkemedel godkänns allt tidigare i utvecklingsfasen, ökar behovet av fortsatta kliniska studier och uppföljning även efter godkännande och introduktion på den svenska marknaden. I intervjuerna framkommer



att förutsättningarna för uppföljning behöver utvecklas, exempelvis så att läkemedlens effekter kan följas upp bättre.

Nya läkemedelsbehandlingar kan innebära svåra etiska avväganden, till exempel att en viss förlängd överlevnad kan behöva ställas mot svåra biverkningar och höga kostnader. Flera företrädare lyfter därför behovet av att prata om de svåra avvägningar och prioriteringar som utvecklingen av nya läkemedelsterapier innebär. Det gäller både i enskilda patientmöten och på en mer övergripande nivå när insatser och terapiområden ställs mot varandra.

Öka enkelheten i processen

Landstingsföreträdarna är överens om att processen för ordnat nationellt införande är komplex och inte i alla delar transparent och att processen därför är svår att kommunicera och begripa för alla inblandade parter.

Det som av landstingsföreträdarna anses bidra till snårigheten i systemet är bland annat uppdelningen i separata processer för införande, finansiering och administrering av rekvisitions- och förmånsläkemedel. Denna uppdelning upplevs som förlegad och istället efterfrågar de intervjuade en gemensam och enhetlig process som är oberoende av om läkemedlet förskrivs på recept eller rekvireras.

Vidare anser landstingsföreträdarna att finansieringssystemet inte är tillräckligt stabilt. Komplexiteten i finansieringssystemet av läkemedel bidrar till att det är svårt för verksamheterna att göra prognoser och planera budget. Det uppfattas som en utmaning att både förutse timingen och storleken på statsbidraget för förmånsläkemedel och hur stor den eventuella återbäringen via trepartsförhandlingarna blir.

Finansieringssystemet för läkemedel behöver utvecklas

En stor majoritet av de landstingsrepresentanter som vi har intervjuat lyfter fram läkemedelskostnaderna som en framtidsutmaning för hälso- och sjukvården. Särskilt de mindre resursstarka landstingen anser sig ha svårt att klara av det allt större och mer kostsamma läkemedelsbetinget på egen hand. Många nämner det riktade statsbidraget för hepatit C-läkemedel som ett exempel på där den statliga finansieringen har stöttat landstingen i införandet av ett nytt innovativt läkemedel med stor budgetpåverkan. Men flera landstingsföreträdare anser också att det ekonomiska stödet från staten måste öka ännu mer framöver. De landsting som vi har varit i kontakt med hanterar finansiering och prioritering av nya läkemedel på olika sätt. Tre av fyra av våra exempellandsting har eller planerar att införa ett separat finansieringssystem för introduktion av nya läkemedel.

Inom ramen för våra fallstudier är det enbart Västra Götalandsregionen som genom en horisontell prioritering ställer olika behandlingsmetoder inklusive läkemedelsbehandlingar av olika patientgrupper mot varandra när de bedömer vilka behandlingar som ska få introduktionsfinansiering.

5.2.4 Vårdanalys slutsats: Stöd för nationell samordning, men fortsatt lokal variation i införandet av nya läkemedel

Sammantaget visar våra enkäter och fallstudier att landstingen hanterar prioritering och införande av nya läkemedel på olika sätt. Landstingsföreträdarna ser fördelar med det nya nationella arbetssättet både ur ett resurs- och jämlikhetsperspektiv. Men företrädarna konstaterar också att det finns utmaningar både på systemnivå med finansiering, men även kopplat till själva processen och landstingens förmåga att påbörja införandet av nya behandlingsmetoder i god tid.

Våra analyser av resultaten från enkätsvar och fallstudier har också identifierat centrala faktorer som påverkar användningen av ett nytt läkemedel. Vilka faktorer som är mest centrala för användningen varierar mellan de olika behandlingsområden som ingår i vår analys – hepatit C, malignt melanom och hjärtsvikt. Vi utvecklar dessa resonemang i kapitel 7.





Patienternas syn på ordnat införande och patientinformation

Målen med ordnat införande är att åstadkomma en kostnadseffektiv och ändamålsenlig användning av nya läkemedel, för alla patienter, i hela landet. Målen tar därmed ytterst sikte på patientens tillgång till nya läkemedel. I det här kapitlet redovisar vi hur patientföreträdare ser på ordnat införande och sin medverkan i de aktuella processerna. Vi redogör även för hur patientföreträdarna ser på information om nya läkemedel. För att kartlägga patienternas syn på de här frågorna har vi intervjuat patientföreträdare som representerar patienter som behandlas med de läkemedel som har ingått ordnat införande, eller som har egna erfarenheter av de aktuella läkemedlen. Vi har också genomfört en workshop med Vårdanalys patient- och brukarråd (Vårdanalys 2017b).

6.1 FÖRUTSÄTTNINGAR FÖR EN ÖKAD LIKVÄRDIGHET I LANDET MEN KOMPLEX PROCESS

I förstudien om ordnat införande som vi publicerade sommaren 2016, redogjorde vi för några patientföreningars syn på processen för ordnat införande. Samtliga patientföreträdare som vi då var i kontakt med ställde sig positiva till den allt mer intensiva nationella samverkan. De ansåg att ordnat införande skapar förutsättningar för en mer jämlik läkemedelsanvändning i landet.

Samtidigt konstaterade patientföreträdarna i förstudien att processen för ordnat införande var komplex. De menade att det är svårt att förstå hur ordnat införande fungerar i praktiken, vilka organ och grupperingar som gör vad, samt i vilket skede och vilka kriterier och mål som styr urval,

rekommendationer och beslut. Upplevelsen av en komplex process innebär att det är svårt för patientorganisationerna att få den insyn som de behöver för att fullt ut kunna delta i och påverka processen (Vårdanalys 2016).

De sekretessbelagda rabattavtalen mellan företagen och landstingen inom ramen för bland annat trepartsöverläggningarna och processen för rekvisitionsläkemedel lyftes även fram som problematiska. Även om patientföreträdarna förstår att de inte kan vara med i förhandlingarna mellan företag och landsting vill man ha kunskap och insyn i vilka principer och på vilka grunder läkemedelspriser sätts.

6.2 HITTILLS SVÅRT ATT SKAPA FUNGERANDE STRUKTURER FÖR ATT INVOLVERA PATIENTER I PROCESSEN

Patientföreträdarna anser att det är positivt att de har blivit inbjudna till informationsmöten med TLV, men ändå konstaterar flera företrädare som vi pratat med att det behövs fler kontaktytor mellan ansvariga aktörer och patientorganisationer.

Vid intervjuer med företrädare för NT-rådet har det framkommit att NT-rådet inledningsvis hade en patientrepresentant med i rådet. Men ledamoten avsåg sig uppdraget eftersom hen uppfattade uppdraget som för svårt. I dag finns ingen patientrepresentant i rådet, trots att det enligt NT-rådet finns en permanent inbjudan om att delta. Det förekommer även andra former av involvering i processen. En patientförening som vi har varit i kontakt med säger att de har fått lämna synpunkter på införande- och uppföljningsprotokoll. En ny rutin från NT-rådet är dessutom att informera de berörda föreningarna när en ny rekommendation ska publiceras.

Våra intervjuer med TLV visar att myndigheten anordnar regelbundna informationsmöten om läkemedel och att de också träffar de berörda patientföreningarna i vissa förmånsärenden. Patientperspektivet är även representerat i nämnden för läkemedelsförmåner genom en patientföreträdare som är ordinarie ledamot (TLV 2017b).

Patientföreningarnas upplevelse av hur involverade de är i processen för ordnat införande varierar därför säkerligen beroende på vilka kontakter de har haft med bland andra NT-rådet, TLV och läkemedelsföretagen. Upplevelserna varierar också beroende på hur systematiska kontakterna har varit.

Men överlag anser flera patientföreträdare att det är viktigt att NT-rådet, TLV och patientföreningarna formulerar gemensamma mål för patientinvolveringen. Vad ska patientföreträdarna ha för roll, vad kan de

bidra med och vad kan förväntas av deras medverkan samt hur ska deras synpunkter tas omhand? Flera patientföreträdare anser att patienterna ska användas där de gör mest nytta. Till exempel borde patienternas erfarenheter av läkemedelsanvändning, livskvalitet och biverkningar bättre kunna tas tillvara i de hälsoekonomiska värderingarna och i uppföljningsprocessen.

6.3 SAKNAR SAMLAD OBEROENDE INFORMATION OM KOMMANDE LÄKEMEDEL

Information är en viktig förutsättning för involvering och delaktighet. Patienter och patientorganisationer hämtar in information om nya läkemedel och ordnat införande på olika sätt. Flera av de föreningar vi har varit i kontakt med poängterar att de inte har de resurser som krävs för att aktivt kunna bevaka processen för ordnat införande och för att ta del av tidiga bedömningsrapporter, NT-rekommendationer och införande- och uppföljningsprotokoll. I stället lyfter patientföreträdarna fram internationella konferenser och nätverk, samverkan med andra nationella patientföreningar, deltagande i exempelvis vårdprogramgrupper och patientråd, professionsföreträdare och läkemedelsföretag som vanliga informationskällor.

Mötet med behandlande läkare är för många enskilda patienter en central källa till övergripande information om en specifik läkemedelsbehandling. Den nationella patientenkäten 2016 visar att drygt 70 procent av de svarande anser att de fått tillräcklig information om medicinering och eventuella biverkningar i primärvården och i slutenvården. En något större andel, drygt 80 procent, anser att de har fått motsvarande information inom den öppna specialiserade vården (SKL 2016f).

Från våra samtal med patientföreträdare framgår det att läkemedelsföretagen också är en viktig informationskälla, när det inte finns tillräcklig information från TLV och SKL om införandeprocessen för nya läkemedel. Företagen informerar patientföreningarna bland annat om var i processen ett aktuellt läkemedel befinner sig, exempelvis när utredningen av nya läkemedel kommer att påbörjas och när beslut och rekommendationer kommer att publiceras.

Men flera patientorganisationer efterfrågar en mer samlad och oberoende information om nya läkemedel som riktar sig specifikt till patienter, bland annat om vilka nya läkemedel som är på gång. Som det är i dagsläget är informationen spridd mellan många olika aktörer och det krävs både kunskap och resurser för att hantera informationsflödet. Patienterna frågar också



efter översiktlig försäljningsdata för läkemedel, för att kunna bevaka om användningen av ett visst läkemedel är jämlik över landet.

6.4 EFTERFRÅGAR TYDLIGARE MÅL OCH UPPFÖLJNING AV ORDNAT INFÖRANDE

Ur patientorganisationernas perspektiv är det även viktigt med tydliga och uppföljningsbara mål med ordnat införande. De nuvarande målen ”jämlik”, ”kostnadseffektiv” och ”ändamålsenlig” uppfattas som för övergripande. Patientorganisationerna efterfrågar mer konkreta mål och mått på hur det ordnade införandet fungerar. I det här sammanhanget är även tidsaspekten viktig, det vill säga hur lång tid det tar innan patienter får tillgång till nya läkemedel. Samtidigt som tydligare mål efterfrågas finns också en förståelse för att komplexiteten kring ordnat införande kan göra det svårt att hitta bra måtvärden, men patientföreträdarna anser att det är viktigt att utveckla uppföljningen av processen.

6.5 VÅRDANALYS SLUTSATS: PATIENTFÖRETRÄDARNA ÄR POSITIVA TILL ORDNAT INFÖRANDE MEN VILL INVOLVERAS I STÖRRE UTSTRÄCKNING

Patientföreträdarna är i grunden positiva till ordnat införande och de ser fördelar med en nationell samverkan när det gäller läkemedel jämfört med flera separata införanden i respektive landstings lokala processer. Men kvarstående lokala variationer i införandet och användningen av nya läkemedel lyfts som problematiskt ur ett jämlikhetsperspektiv.

Processen för ordnat införande upplevs som komplex och svårgenomtränglig, vilket förstärks av bristen på samlad och oberoende information om nya läkemedelsbehandlingar och om processen för ordnat införande om nya läkemedel. De ansvariga parterna för ordnat införande har på olika sätt försökt att informera och involvera patientföreträdare i processen med varierande resultat. Patientföreträdarna efterfrågar en strukturerad samverkansform med ett tydligt syfte. Svårigheterna i att hitta och förstå den information som finns, påverkar också patienternas förmåga och möjlighet att aktivt delta i processen.



Analys av effekterna av ordnat införande av nya läkemedel

En central del av Vårdanalys uppdrag är att utvärdera effekterna av ordnat införande – till exempel om ordnat införande har bidragit till en mer jämlik användning och snabbare introduktion av nya läkemedel. Denna utvärdering utgör tillsammans med utvärderingen av de aktuella processerna i föregående kapitel grunden för vår sammantagna bedömning av nyttan med ordnat införande. Vi fokuserar i det här kapitlet på att belysa vilken inverkan ordnat införande har haft på:

- jämlikhet i tillgången till nya läkemedel utifrån geografi (landsting och regioner)
- jämlikhet i tillgången till nya läkemedel utifrån befolkningsgrupper (ålder, kön och utbildning)
- tid till prioriteringsbeslut (hur snabbt nya läkemedel får ett nationellt beslut, ett kunskapsunderlag från TLV eller en rekommendation från NT-rådet)
- ekonomiska aspekter (återbäring från pridförhandlingar, resursåtgång för att medverka i ordnat införande samt påverkan på läkemedelpriser).



7.1. JÄMLIKHET I TILLGÅNGEN TILL NYA LÄKEMEDEL UTFRÅN GEOGRAFI

Ett syfte med ordnat införande är att utjämna skillnader i läkemedelstillgång för patienter som bor i olika delar av landet. Detta avsnitt fokuserar därför på hur tillgången till läkemedel som har ingått i ordnat införande ser ut i olika sjukvårdsregioner och hur den har utvecklats sedan läkemedlen introducerades. Analysen utgår till största del från försäljningsdata och fokuserar på hepatit C-läkemedel, cancerläkemedel och läkemedel vid hjärt-kärl-sjukdom. I ruta 7 beskriver vi vårt urval av läkemedel och hur analysen har gjorts.

Från det urval av läkemedel som vi har studerat drar vi slutsatsen att ordnat införande kan bidra till en mer jämlik användning i landet. Men det finns också exempel på fall, där introduktionen har dragit ut på tiden och där regionala skillnader kvarstår trots ordnat införande och nationella rekommendationer och avtal. Det är viktigt att påpeka att ordnat införande endast utgör en av många faktorer som påverkar användningen av nya läkemedel. Läkemedlets egenskaper, finansiering, lokala budgetprocesser, tillgången till utbildad personal och möjligheter till diagnostik är andra avgörande faktorer vid ett införande.

7.1.1 Vissa geografiska skillnader mellan regioner kan vara motiverade

Alla skillnader som observeras i vården, exempelvis skillnader i läkemedelsbehandling, innebär inte nödvändigtvis att vården är ojämlig. Motiverade skillnader kan exempelvis vara att vården tar hänsyn till sjukdomens svårighetsgrad eller förekomsten av parallell läkemedelsbehandling och samsjuklighet. Det är när det uppstår medicinskt omotiverade skillnader, som inte kan förklaras av medicinska bedömningar eller behovsmässiga skillnader, som vården kan anses vara ojämlig. Därför är det viktigt att skilja på skillnader och olikheter å ena sidan, och ojämlig vård å andra sidan (Vårdanalys 2014a).

Vissa skillnader som observeras mellan landsting kan således vara motiverade. Om exempelvis en viss sjukdom är mer vanligt förekommande i ett landsting än i ett annat är det önskvärt att omfattningen av behandling också skiljer sig. För att kunna avgöra om en skillnad innebär att vården är ojämlig behöver vi ta hänsyn till att exempelvis sjukdomens förekomst och svårighetsgrad kan skilja sig mellan landstingen.

I våra analyser av jämlikhet utifrån geografi har vi i den mån det har varit möjligt justerat för sjukdomsförekomst, i stället för att enbart titta på befolkningens storlek i olika regioner. Det finns flera metodologiska utmaningar med att justera för sjukdomsförekomst i olika regioner, exempel-

vis eftersom det ofta saknas detaljerad individdata för de individer som är i behov av, eller får, ett läkemedel. Vi redovisar löpande i avsnittet vilka antaganden vi har gjort i våra analyser. På grund av de osäkerheter som finns måste våra resultatet tolkas med försiktighet. I avsnitt 7.1.4 redovisar vi utmaningar med uppföljningen av geografiska skillnader.

7.1.2 Metod för utvärderingen av jämlikhet i tillgången till nya läkemedel utifrån geografi

Ruta 7. Översiktlig beskrivning av vår metod för utvärderingen

Geografisk jämlikhet analyseras utifrån försäljningsdata och fokuserar på ett urval av de läkemedel som genomgått ordnat införande

Försäljningsdata från eHälsomyndigheten

Analysen av geografiska skillnader utgår i första hand från försäljningsdata inhämtade från eHälsomyndigheten. Data om läkemedlens försäljning har hämtats in från och med att de började säljas till och med mars 2017.

Mått på försäljningsvolym

I de fall där DDD (definierad dygnsdos) finns tillgängligt används detta mått. DDD för ett läkemedel är den förmodade medeldosen till vuxna vid underhållsbehandling vid läkemedlets huvudindikation. I de fall uppgifter om DDD inte finns att tillgå, används försäljningsvärde i stället, det vill säga värdet av den totala försäljningsvolymen.

Försäljningsvolymen justeras för sjukdomsförekomst, mortalitet eller befolkningens mängd
Försäljningsvolymen beror på hur stor regionen är, och vilka behov befolkningen har. Försäljningsvolymen av ett visst läkemedel i en viss region justeras därför antingen för befolkningens mängd, befolkningens mängd över 50 års ålder, prevalens (sjukdomsförekomst), femårsprevalens eller mortalitet (dödlighet) för vissa cancersjukdomar. Vilken justering som har gjorts för de olika läkemedlen i analysen framgår i respektive avsnitt.

Analysen kompletteras med en nordisk jämförelse av försäljningsvolym

Försäljningen i Sverige jämförs med Finland, Danmark och Norge under perioden 2014–2016. Se bilaga 7 för en beskrivning av metoden för denna jämförande analys.

Rullande medelvärde för försäljning per tremånadersperiod eller år

För att justera för små variationer över tid och för att ge mer överblickbar information summeras mätvärdet över tid, till en tremånadersperiod eller ett år beroende på försäljningsvolymen. Det som redovisas i analysen är den rullande summan av försäljningen. Det vill säga, om försäljningen summeras till en tremånadersperiod, anges värdet för månad 1–3 vid första tidpunkten, värdet för månad 2–4 vid andra tidpunkten, värdet för månad 3–5 vid tredje tidpunkten, och så vidare.

Jämförelser mellan regioner och inte mellan landsting

Skillnader i befolkningsstorlek kan göra jämförelser mellan enskilda landsting svårtolkade eftersom variationen ökar för mindre landsting och för att patient-sammansättningen kan skilja sig mycket mellan landsting. Därför gör vi jämförelser mellan sjukvårdsregioner i stället för mellan landsting.

Forts.



Variationskoefficienten som mått på den samlade variationen mellan sjukvårdsregioner
Variationskoefficienten är en normaliserad standardavvikelse och uttrycker standardavvikelsen som procentandelar av medelvärdet. Den gör alltså standardavvikelser på olika skalor jämförbara, och är därför användbar för att jämföra variationen mellan olika mått. En större variationskoefficient innebär större skillnader. Om exempelvis ett mått har en variationskoefficient på 15 procent och ett annat mått en koefficient på 30 procent är den samlade variationen större i det senare måttet. Men själva värdet i sig är svårt att tolka isolerat. I exemplet betyder värdet på koefficienten inte att skillnaderna mellan högsta och lägsta värde är 15 respektive 30 procent. Till skillnad från lägsta och högsta värde tar variationskoefficienten hänsyn till hela fördelningen och inte endast ytterligheterna. Variationskoefficient som mått på skillnad i läkemedelsanvändning har tidigare använts i andra studier (Neovius 2011).

Urvalet av läkemedel för analysen

För att spegla vilken inverkan ordnat införande kan ha haft på tillgången till nya läkemedel utifrån geografi har vi lyft fram exempel på läkemedel inom terapiområdena hepatit C, cancer och hjärt- kärl sjukdom (se kapitel 3). Under 2015 och 2016 fick 12 unika läkemedel en positiv rekommendation från NT-rådet, och vårt urval avser 8 av dessa. Några av hepatit C-läkemedlen infördes innan 2015 men vi inkluderar dem i vårt urval eftersom vi analyserar dessa läkemedel i grupp. Då urvalet inte är heltäckande kan vi enbart dra slutsatser kring införandet av dessa läkemedel.

Analysen inkluderar följande läkemedel:

Nya läkemedel vid Hepatit-C

Sovaldi (sofosbuvir)
Daklinza (daclatasvir)
Olysio (simeprevir)
Harvoni (ledispavir/sofosbuvir)
Viekirax (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir)
Exviera (dasabuvir)
Epclusa (sofosbuvir/velpatasvir)
Zepatier (elbasvir/grazoprevir)

PD-1-hämmare vid bland annat hudcancer och lungcancer

Opdivo (nivolumab)
Keytruda (pembrolizumab)

Hjärtsvikt

Entresto (sacubitril/valsartan)

Äggstockscancer

Lynparza (olaparib)

De läkemedel som inte har inkluderats i vår analys, men som har fått positiv rekommendation från NT-rådet under perioden 2015 till 2016, är Intuniv (guanfacine), Repatha (evolocumab), Nucala (mepolizumab) och Praxbind (idarucizumab). Bakgrunden till att Intuniv inte inkluderas i våra analyser är att TLV i sitt utredningsunderlag för läkemedlet konstaterar att det inte var tydligt visat att Intuniv gav bättre klinisk effekt än läkemedlet Strattera (atomoxetin) vid monoterapi. Intuniv ska användas när andra läkemedel inte ger tillräcklig effekt eller när andra läkemedel ger besvärande biverkningar (TLV 2016b). Geografiska skillnader blir i det fallet svårtolkade.

Repatha och Nucala har inte inkluderats i analysen då rekommendationerna från NT-rådet gavs relativt sent under 2016. Praxbind är en antidot som specifikt tar bort effekten av Pradaxa (dabigatran), ett blodförtunnande läkemedel (Fass 2017c).

7.1.3 Nya läkemedel vid hepatit C

Hepatit C är en leverinflammation som orsakas av ett virus och som framförallt sprids via blod. Ett vanligt sätt att bli smittad är användning av orena sprutor vid droganvändning (Vårdguiden 2016). Sedan början av 2014 har en rad nya läkemedel mot hepatit C introducerats, läkemedel som till skillnad från tidigare behandlingar innebär en väsentligt förbättrad vård av patienterna och som i regel leder till att patienter blir fria från virus (TLV 2015c). I detta avsnitt redovisar vi hur försäljningen av åtta av de nya läkemedlen vid hepatit C har utvecklats och hur jämläk tillgången till dessa läkemedel är i landet.

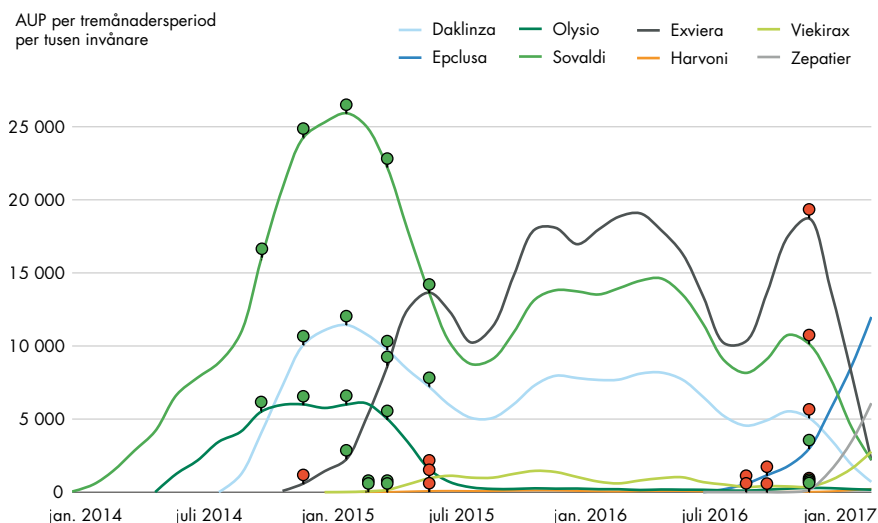
Vår analys visar att införandet har varit relativt snabbt och geografiskt jämläk och att försäljningen av dessa läkemedel är större i Sverige än i de andra nordiska länderna i vår analys. Flera faktorer har sannolikt bidragit till detta, bland annat en samsyn bland förskrivarna kring läkemedlens påtagliga kliniska effekter, nationella avtal och rekommendationer och att det finns en särskild nationell finansiering för dessa läkemedel. På grund av dessa specifika faktorer är det svårt att dra paralleller till införandet av andra typer av läkemedel.

Löpande introduktioner av nya läkemedel vid hepatit C sedan 2014

Sedan 2014 har flera nya hepatit C-läkemedel introducerats på den svenska marknaden. Ett stort antal olika prisavtal och rekommendationer har tagits fram i takt med att fler läkemedel har introducerats (figur 19). Till en början subventionerades hepatit C-läkemedlen till patienter som på grund av sjukdomen hade allvarlig leverpåverkan, som genomgått organtransplantation eller som hade andra svåra symtom av sjukdomen (TLV 2015a). I samband med trepartsöverläggningar som avslutades juni 2015 vidgades TLV:s subventionsbeslut till en bredare patientgrupp med en lägre grad av leverpåverkan (TLV 2015b). Ytterligare trepartsöverläggningar genomfördes även i takt med att nya läkemedel kom ut på marknaden (TLV 2016a). I NT-rådets rekommendationer har olika läkemedel rekommenderats som förstahandsval beroende på utfallet av trepartsöverläggningarna med företagen. Det innebär att läkemedlen har sålts i varierande utsträckning vid olika tidpunkter beroende på hur NT-rådets rekommendationer har sett ut (figur 19).



Figur 19. Flera introduktioner av nya hepatit C-läkemedel under 2014–2016 och varierande försäljning.



Not 1: Försäljning av de nya hepatit C-läkemedlen från januari 2014 till mars 2017. Försäljning (AUP) per tremånadersperiod (rullande summa), per tusen invånare.

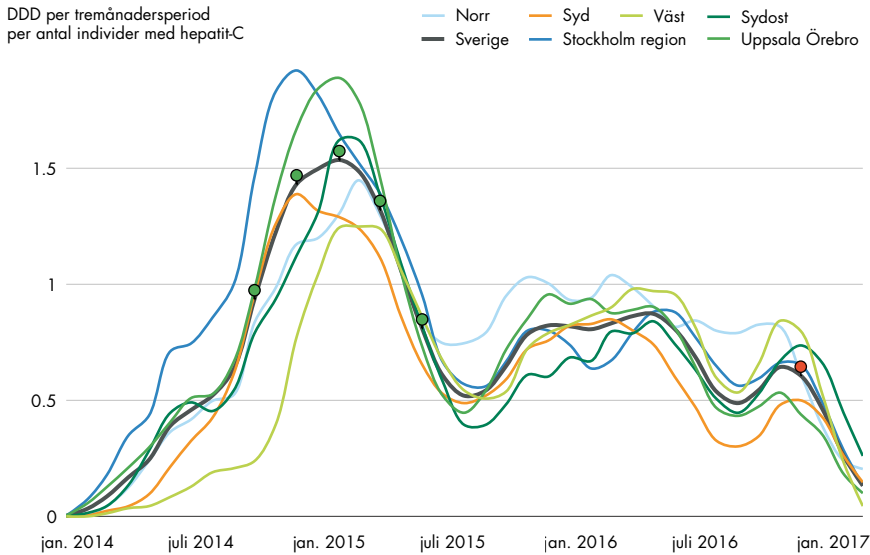
Not 2: Röda och gröna cirkel: Samtliga nya hepatit C-läkemedel ingår i läkemedelsförmånen och är rekommenderade av NT-rådet men endast vissa läkemedel är ett förstahandsval i NT-rådets rekommendation. Ett positivt beslut från TLV eller ett förstahandsval i NT-rådets rekommendation markeras i figuren med en grön cirkel. En röd cirkel innebär att ett läkemedel inte är förstahandsval i NT-rekommendationen.

Källa: Concise 2017, Janusinfo, Vårdanalys beräkningar

Försäljningsdata visar på en snabb och jämlig introduktion av Sovaldi (sofosbuvir)

Sovaldi var ett av de första nya läkemedlen mot hepatit C som introducerades under 2014. Försäljningen av Sovaldi inleddes redan innan TLV och NT-rådet fattade beslut om subvention och rekommendation. Sovaldi ingick inte initialt i läkemedelsförmånen men kunde förskrivas enligt Smittskyddslagen (2004:168), vilket innebär att läkemedlet var kostnadsfritt för patienten. När försäljningen av Sovaldi delas upp på sjukvårdsregioner framstår det som att läkemedlet började användas vid ungefär samma tillfälle i landet (figur 20). Ett undantag är Västra sjukvårdsregionen där försäljningen initialt var begränsad (ljusgrön linje i figur 20, Väst). Försäljningen i Västra sjukvårdsregionen ökade först i samband med att läkemedlet inkluderades i läkemedelsförmånen och ett nationellt avtal var på plats.

Figur 20. Användningen av Sovaldi ökade kraftigt i alla regioner utom i Västra sjukvårds-regionen redan innan den första nationella NT-rekommendationen.



Not 1: Försäljning av Sovaldi mellan januari 2014 och januari 2017. Antal sålda dygnsdoser (DDD) per tremånadersperiod (rullande summa) delat med antal personer med Hepatit-C uppdelat på region.

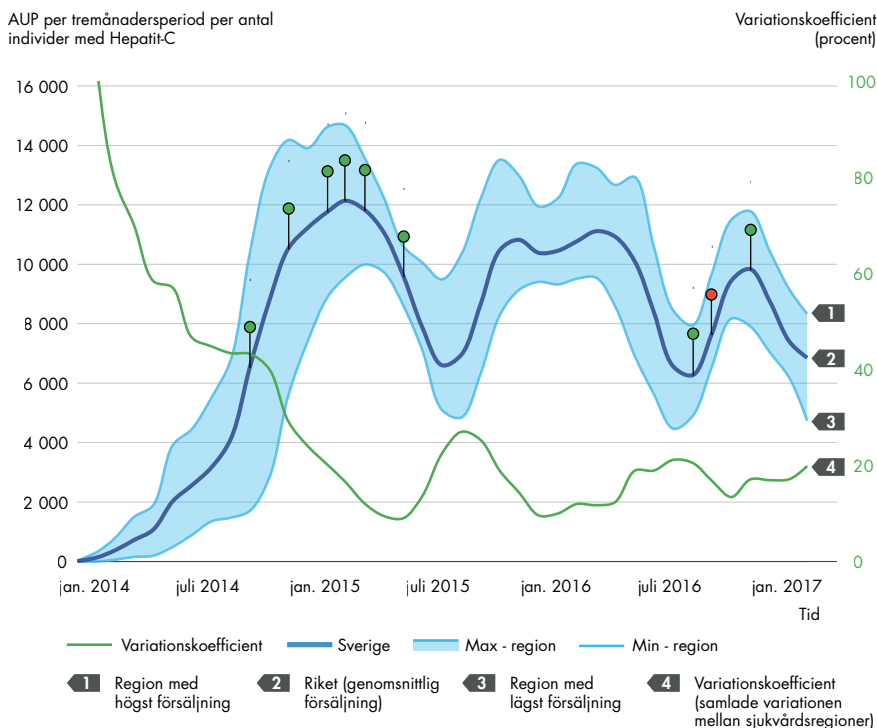
Not 2: 2909 personer har behandlats med Sovaldi fram till utgången av år 2016.

Källa: Concise 2017, Socialstyrelsen 2017c, Vårdanalys beräkningar.

Hepatit C-virus kan delas in olika virusgrupper, så kallade genotyper. För de nya hepatit C-läkemedlen finns vissa skillnader i vilken virustyp som läkemedlen är mest aktiva mot, men i flera fall kan de användas för samma grupp av patienter (TLV 2015c). För att utvärdera skillnader i läkemedelsanvändning mellan regioner över tid har vi därför räknat samman försäljningen av alla de nyintroducerade läkemedlen vid hepatit C (oavsett genotyp) per region. För att illustrera hur variationen har utvecklats mellan de olika regionerna i landet har vi sedan räknat fram en variationskoefficient för de regioner som ingår i jämförelsen. Koefficienten är ett grovt mått på om användningen utvecklas mot en geografiskt jämligare användning eller inte (i ruta 7 förklaras variationskoefficienten närmare).

En jämförelse av försäljning av nya läkemedel vid hepatit C mellan regioner, som justerats för förekomsten av hepatit C, visar att användningen över tid framstår som jämlig i landet (figur 21). En ökande användning är förknippad med en minskande variationskoefficient och de absoluta skillnaderna mellan regionerna framstår som begränsad. Givet potentiella

Figur 21. Jämlik användning av nya hepatit C-läkemedel i landet.



Not 1: Total försäljning av åtta nya läkemedel vid hepatit C oavsett genotyp. Försäljning (AUP) per tremånadersperiod (rullande summa) delat med antal patienter med diagnos Hepatit-C, vänster axel.

Not 2: Totalt har cirka 5600 individer behandlats med de aktuella läkemedlen från år 2014 fram till utgången av år 2016.

Not 3: Uppgifter om DDD saknas för vissa av läkemedlen och försäljningsvärde används därför som mått. En liknande kombination av läkemedel i de olika regionerna antas.

Källor: Concise 2017, Socialstyrelsen 2017c, Janusinfo, Vårdanalys beräkningar

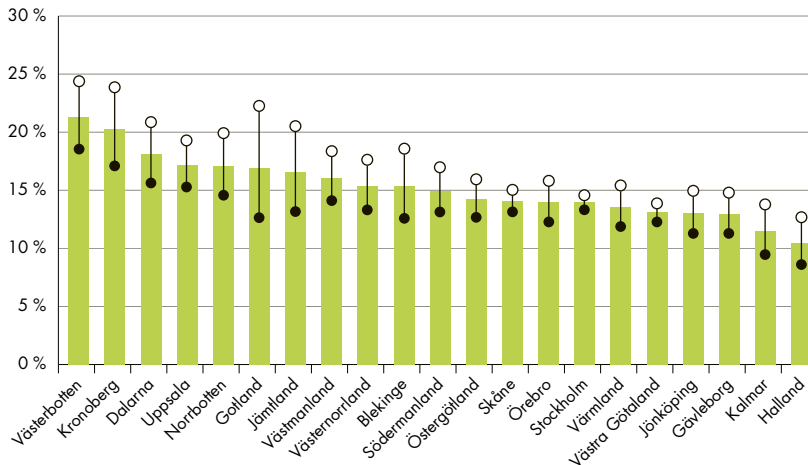
felkällor i analysen kan dock enbart sådana översiktliga slutsatser dras. De största felkällorna i den här analysen är dels att det är svårt att justera för skillnader i förekomsten av sjukdomen i befolkningen och dels att skillnader i behandlingslängd kan variera mellan regioner vilket i analysen kan feltolkas som skillnad i antalet behandlade personer.

Även individdata visar på en hög geografisk jämlighet i användningen av de nya hepatit C-läkemedlen

De svårigheter med att tolka försäljningsdata som finns, kan delvis hanteras genom att använda individdata från de nationella hälsodataregistren, Läkemedelsregistret och Patientregistret. Vi har i ett samarbete med Socialstyrelsen tagit fram uppgifter om personer som expedierats de nya

Figur 22. Begränsad spridning av hur stor andel patienter med diagnos hepatitis C som fått behandling med nya läkemedel mot hepatitis C.

Andel patienter som fått behandling under
år 2014 till 2016 (justerad*)



Not 1: Andel patienter som fått behandling i enskilda landsting justerat för kön, ålder, utbildningsnivå, missbruk och leverpåverkan.

Not 2: Konfidensintervall, 95 procent.

Källa: Socialstyrelsen 2017b, Socialstyrelsen 2017c.

läkemedlen, bland annat vilket landsting som patienten tillhör samt om patienterna har diagnoser som indikerar leverpåverkan (se även avsnitt 7.2).

Vid en jämförelse mellan landstingen av hur stor andel av patienter med diagnosen hepatitis C som har fått behandling med de nya läkemedlen och där resultatet justerats för ett flertal variabler (kön, ålder, utbildning, missbruk samt leverpåverkan) visar resultaten på små skillnader i landet. Som framgår av figur 22 finns det landsting med högre respektive lägre användning av de nya läkemedlen. Men i alla jämförelser av den här typen finns en viss förväntad variation. Spridningen i hur stor andel av patienter med hepatitis C som har behandlats med de nya läkemedlen måste därför betraktas som relativt begränsad.

Faktorer som påverkat introduktionen av de nya hepatitis C-läkemedlen: tydliga kliniska effekter och särskild statlig finansiering

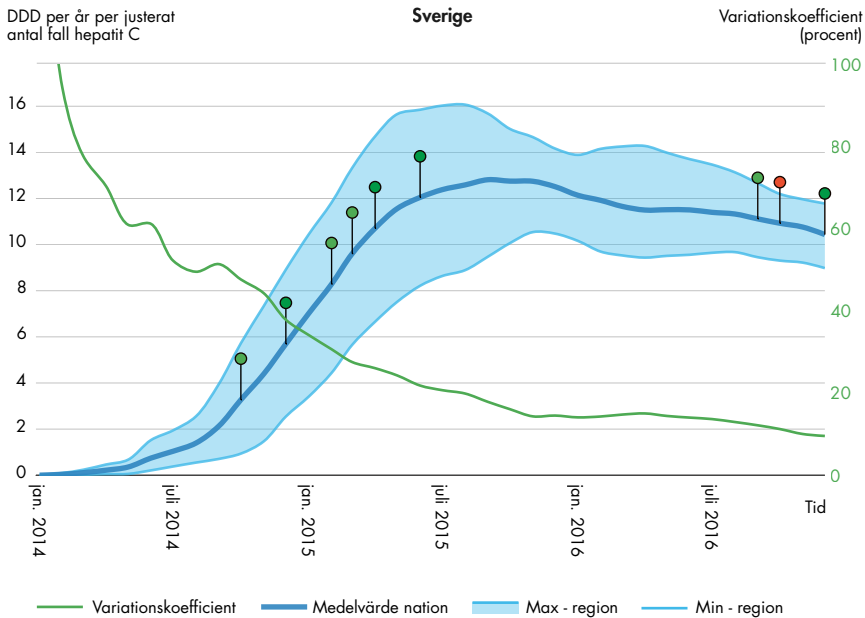
Utifrån våra intervjuer med landstingsrepresentanter, företag, myndigheter samt våra enkäter till infektionsläkare har vi identifierat ett antal faktorer som vi bedömer har skapat förutsättningar för den relativt höga och jämlika användningen av hepatitis C-läkemedel i landet:

- De nya läkemedlen har tydliga positiva kliniska effekter som innebär att det är möjligt att bota en tidigare kronisk virussjukdom. Det fanns redan från start ett stöd hos professionen kring de kliniska effekterna och en vilja att snabbt komma igång med behandlingen av patientgruppen.
- De berörda patienterna är en relativt väldefinierad grupp som är förhållandevis lätta att diagnostisera och de behandlas ofta på en eller ett fåtal infektionskliniker per landsting vilket förenklar introduktionen och användningen. Information om patienter som uppfyllde kriterier för behandling kunde hämtas från nationella beslutsstöd.
- Kunskapen kring, och användningen av NT-rekommendationen samt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation har varit hög bland infektionsläkarna. En stor andel av de tillfrågade i vår enkätundersökning kände till NT-rådets rekommendation och ställde sig bakom NT-rådets bedömning. Vår slutsats är därmed att de nationella underlagen har haft betydelse för hur patienter med hepatit C har prioriterats och behandlats i landet.
- Genom trepartsöverläggningar enades landsting och företag om återbäringsavtal som innebar lägre kostnader för landstingen.
- I mars 2015 slöt staten och SKL en överenskommelse om ett särskilt riktat statsbidrag som skulle täcka delar av kostnaderna för förskrivningen av de nya hepatit C-läkemedlen. Liknande avtal har även slutits för 2016 (Regeringen 2016c). I våra intervjuer framkommer att beskedet om den statliga finansieringen var en viktig signal till landstingen om att staten tog ett ansvar för behandlingen av hepatit C, vilket underlättade introduktionen. Men våra analyser visar också att flera regioner började använda läkemedlet i större skala redan innan överenskommelsen vilket innebär att den statliga finansieringen endast är en av flera faktorer som påverkar användningen.
- Hepatit C omfattas av Smittskyddslagen och därför fanns redan koordinerande funktioner inom sjukvården, framförallt genom infektionsmottagningar. Därmed fanns också en erfarenhet och beredskap att ta emot och följa nationella rekommendationer.

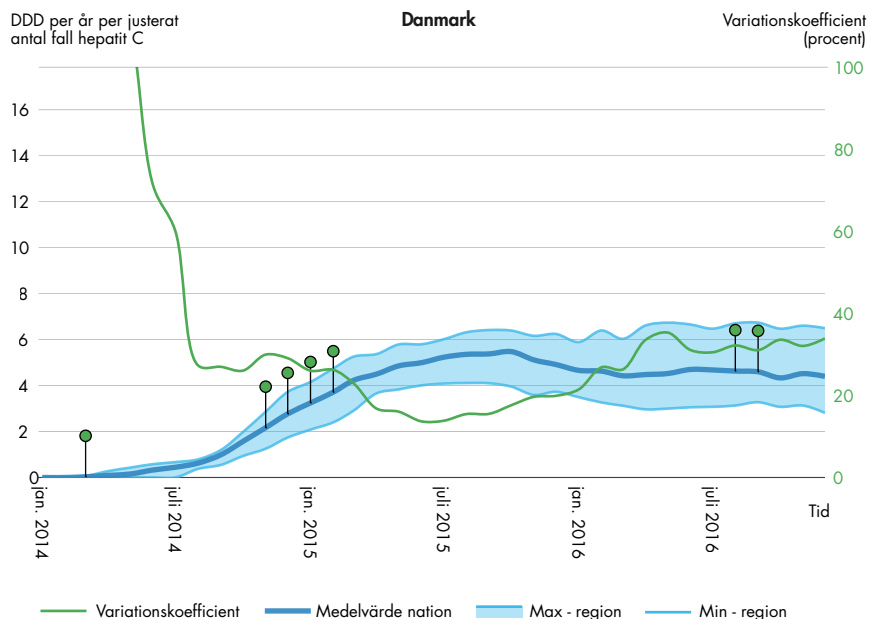
Sverige har en högre användning av nya läkemedel mot hepatit C än Danmark, Norge och Finland

Vi har jämfört introduktionen i Sverige av de nya hepatit C-läkemedlen med introduktionen i våra nordiska grannländer, det vill säga Danmark, Norge och Finland (se figur 23 a-d, samt bilaga 7 för metod). Det framstår som att användningen i Sverige har varit högre sedan 2014 jämfört med de andra nordiska länderna. Denna jämförelse baseras på ett antagande om lika stor förekomst av sjukdomen i befolkningen i de olika länderna (cirka 0,3 procent av befolkningen) men där rapporterad variation i förekomst mellan regioner i landet inkluderas i analysen (se bilaga 7). Enligt den senast tillgängliga rapporten från europeiska smittskyddsinstitutet har Norge och Finland en högre andel nyrapporterade fall än Sverige (ECDC 2016), vilket tyder på att resultaten av jämförelsen hade blivit en annan om justeringen i stället baserats på incidensen (insjuknandet) i respektive land. Men sammantaget är vår bedömning att Sverige har en högre användning än de andra länderna.

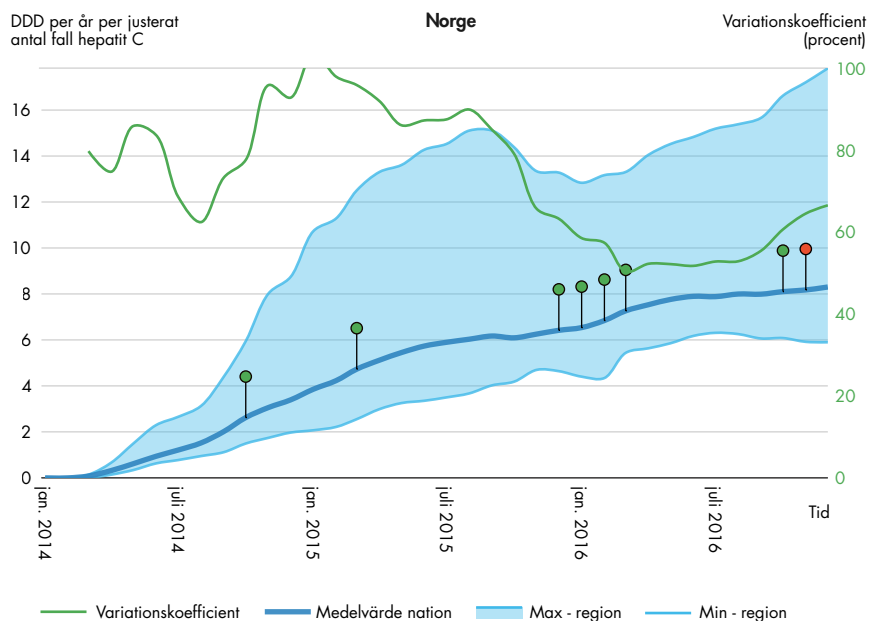
Figur 23a. Försäljning i Sverige av nya läkemedel vid hepatit C, justerad för förekomst i befolkningen.



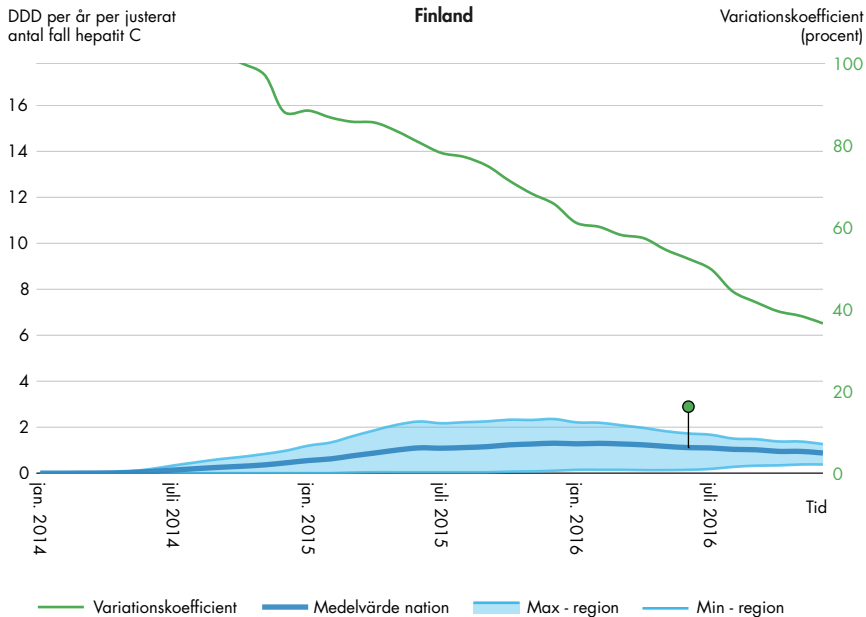
Figur 23b. Försäljning i Danmark av nya läkemedel vid hepatit C, justerad för förekomst i befolkningen.



Figur 23c. Försäljning i Norge av nya läkemedel vid hepatit C justerad för förekomst i befolkningen.



Figur 23d. Försäljning i Finland av nya läkemedel vid hepatit C justerad för förekomst i befolkningen.



Not 1: Total försäljning av samtliga nya läkemedel vid hepatit C oavsett virustyp. Antal dygnsdoser (DDD) per 12-månadersperiod (rullande summa) delat med antal i befolkningen med diagnos hepatit C, vänster axel.

Not 2: Se bilaga 7 för vilka läkemedel som ingår i jämförelsen.

Not 3: Blå linje - försäljning i riket. Ljusblått område - högsta respektive lägsta försäljning i region (vänster axel).

Grön linje - variationskoefficient beräknad utifrån variation i användning i alla regioner (höger axel).

Källa: Swedish Pharma Insight 2017, Vårdanalys beräkningar, Smittskyddsmyndigheter i respektive land.

Variationen i användningen i Sverige framstår i den nordiska jämförelsen som liknande den i de övriga länderna. Den absoluta skillnaden i Sverige mellan regionerna är i nivå med Danmarks, trots högre användning i Sverige. I Norge är det en av fyra regioner som har en väsentligt högre användning jämfört med de andra regionerna vilket förklarar den högre variationen.

De orsaker till skillnader i användningen i de nordiska länderna som framkommit vid våra intervjuer är dels finansiering, dels patientunderlag. Den regionala finansieringen lyfts också fram som en förklaring till att användningen är lägre i både Finland och Danmark. I Norge har det förekommit en blandning av regional och nationell finansiering vilket nämns som en tänkbar förklaring till den stora variationen mellan regionerna i Norge. Vad gäller patientunderlag lyfter de som vi talat med fram att patienterna i Finland i större utsträckning är relativt nyinfekterade jämfört med övriga länder, vilket kan ge ett lägre behandlingsbehov på grund av en mindre leverpåverkan.

Jämförelser av variation mellan länderna försvåras av skillnader i information om sjukdomsförekomst i de olika länderna, i Norge och Danmark finns enbart incidens tillgänglig. Försäljningsdata skiljer sig åt mellan länderna (data från försäljning till apotek respektive försäljning från apotek). Sammantaget innebär det att resultaten måste tolkas med försiktighet (se metod bilaga 7).

7.1.4 Opdivo och Keytruda vid flera cancerindikationer

Opdivo (nivolumab) och Keytruda (pembrolizumab) är läkemedel som används vid behandling av flera olika cancerformer, exempelvis malignt melanom och lungcancer (i ruta 8 redovisar vi olika indikationer för Opdivo och Keytruda).

Ruta 8. Indikationer för behandling med Opdivo och Keytruda.

Opdivo:

- Melanom
- Icke-småcellig lungcancer (NSCLC)
- Njurcellscancer (RCC)
- Klassiskt Hodgkins lymfom
- Huvud- och halscancer av skivepiteltyp (SCCHN)
- Urotelcellscancer

Keytruda:

- Avancerat (inoperabelt eller metastaserat) malignt melanom
- Metastaserad icke-småcellig lungcancer (NSCLC)
- Avancerad eller metastaserad NSCLC
- Recidiverande eller refraktär klassiskt Hodgkins lymfom (cHL)

Källa: (Fass 2017a, Fass 2017b)

Opdivo och Keytruda verkar genom att binda till två proteiner på tumör-cellernas yta, proteinerna PDL-1 och PDL-2. Detta leder till att dessa proteiner får en minskad möjlighet att hämma immuncellernas funktion. Denna hämning sker vid flera olika cancertyper och PD-1 hämmarna har därför fått användning godkänd vid flera olika indikationer (ruta 8). Läkemedlen administreras genom infusion och är rekvisitionsläkemedel (Fass 2017a, Fass 2017b, SKL 2017n).

Opdivo och Keytruda introducerades i princip samtidigt på den svenska marknaden i mitten av 2015 för indikationen malignt melanom. TLV bedömde att det tillgängliga underlaget inte gav stöd för att det fanns en skillnad i klinisk effekt mellan läkemedlen vid behandling av malignt

melanom men att det fanns skillnader mellan läkemedlen avseende pris och behandlingskostnad (TLV 2016f). NT-rådets rekommendation baserades därför på en nationell upphandling av de båda läkemedlen. Opdivo blev efter upphandlingen förstahandsval i NT-rådets rekommendation genom ett mer fördelaktigt återbäringsavtal mellan landstingen och det aktuella företaget. Ytterligare upphandlingar genom förnyad konkurrensutsättning har därefter följt i samband med att något av läkemedlen fått ytterligare godkända indikationer under 2017 (SKL 2017o).

Våra analyser visar att processen för ordnat införande med en hälso-ekonomisk utvärdering av TLV, en rekommendation från NT-rådet och ett nationellt avtal tycks ha ökat förutsättningarna för en jämlik läkemedelsanvändning av Opdivo och Keytruda. I förhållande till introduktionen av läkemedlet Yervoy (ipilimumab) som också används vid behandling av malignt melanom framstår införandet av Opdivo och Keytruda som snabbare och mer jämlikt. Yervoy introducerades i försöksverksamheten till ordnat införande under 2012.

Även om vi ser att den totala variationen i landet minskar över tid, finns det fortfarande regioner som sticker ut med en lägre respektive en högre användning. Vi ser också att NT-rådets styrning mot Opdivo, som blev förstahandsval i rekommendationen har fungerat som det var tänkt. Opdivo har använts i betydligt större utsträckning än Keytruda. Ur ett nordiskt perspektiv ser vi att introduktionen av Opdivo och Keytruda liknar den i de andra nordiska länderna.

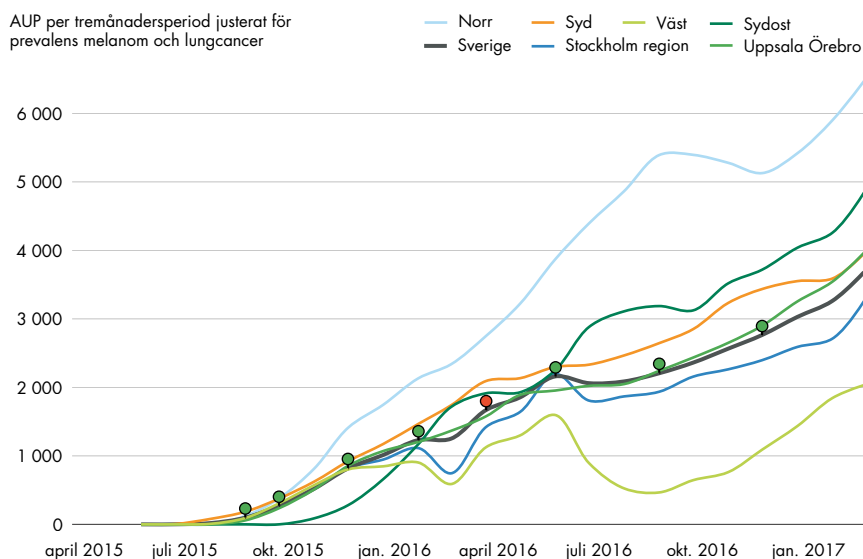
Försäljningsdata visar på minskande skillnader i landet

Försäljningsdata visar att användningen av Opdivo startade i nära anslutning till läkemedlets godkännande och den nationella rekommendationen, och att det skedde i stort sett samtidigt i alla sjukvårdsregioner (uppgifter saknas för Region Jönköpings län under 2015 som hanterar rekvisitionsläkemedel i egen regi och initialt under 2015 skedde ingen inrapportering från Region Jönköpings län). Keytruda var inte ett förstahandsval från NT-rådet och försäljningen av detta läkemedel har varit lägre än för Opdivo sedan introduktionen (figur a och b). Användningen har justerats för förekomst av melanom och lungcancer, som utgör de vanligaste indikationerna (Engholm 2016).

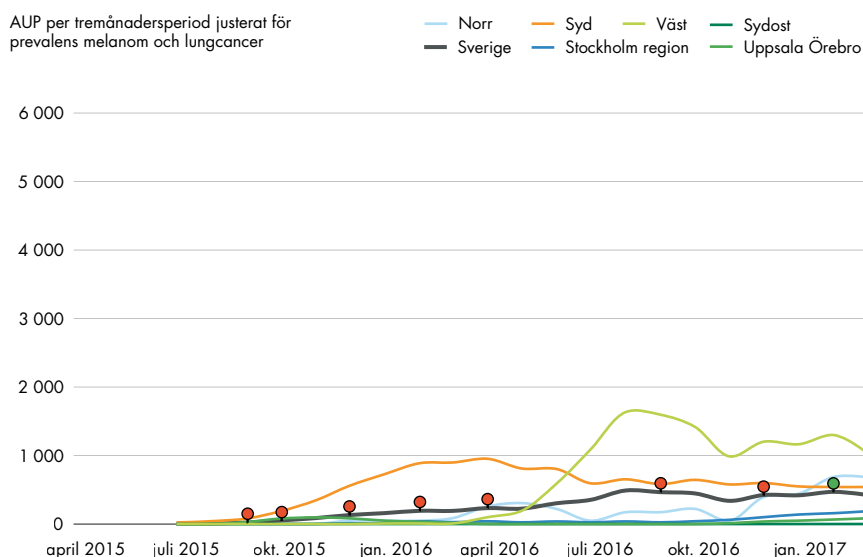
I våra intervjuer framkommer att Keytruda kräver färre administrations-tillfällen än Opdivo. Under sommaren 2016 ökade användningen av Keytruda i Västra sjukvårdsregionen (Väst i figur 24 a och b) då man valde att prioritera Keytruda framför Opdivo på grund av brist på personal som kunde administrera läkemedlet.



Figur 24a. Relativt snabb introduktion av Opdivo i landet.



Figur 24b. Lägre användning av Keytruda än Opdivo.



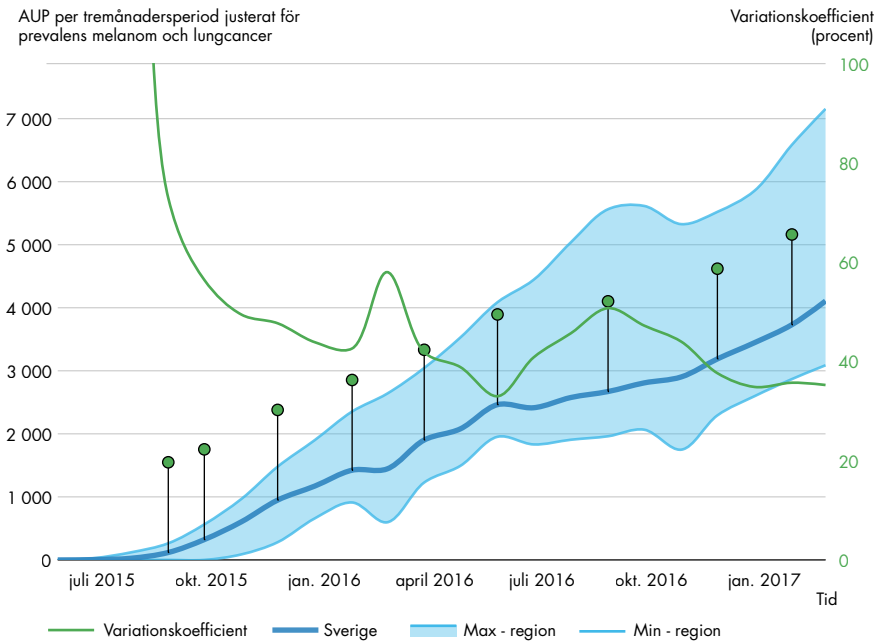
Not 1: Försäljning av Opdivo och Keytruda (AUP) fördelat på region samt för riket som helhet. (AUP per tremånadersperiod, (rullande summa) delat med femårsprevalens (2014) för malignt melanom och lungcancer i respektive region.

Not 2: Försäljningsdata för rekvisitionsläkemedel i Region Jönköpings län (som ingår i Region Sydost) saknas för perioden oktober 2013 till januari 2016 vilket leder till missvisande värden för denna region.

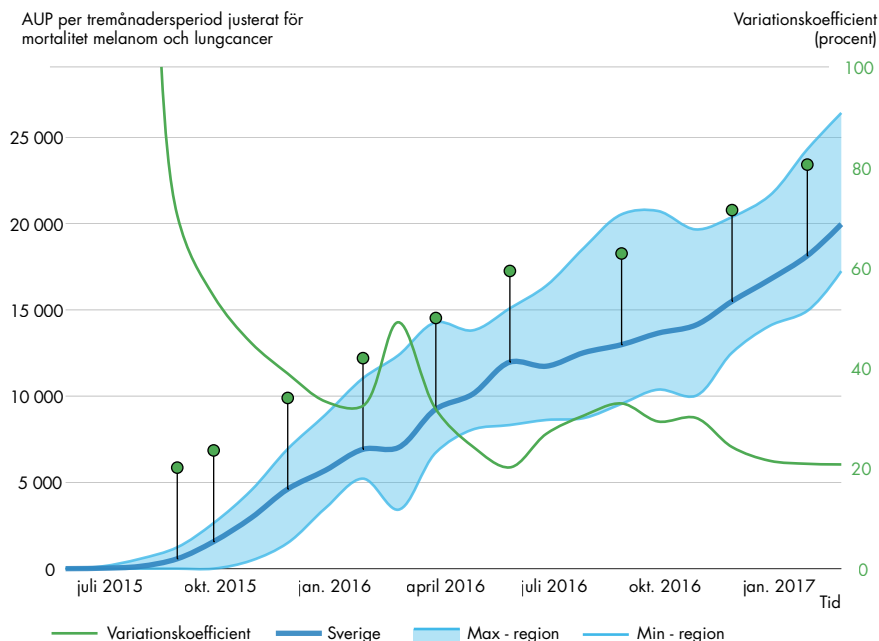
Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

De sammanräknade försäljningsuppgifterna för Opdivo och Keytruda indikerar att den tidiga introduktionen av dessa läkemedel var relativt geografiskt jämnt fördelad. Den totala variationen mellan regionerna i användning (mätt som variationskoefficient) minskade initialt och har därefter i stort sett varit oförändrad. Det framstår som att framför allt en enskild region (Norra sjukvårdsregionen) använder mer läkemedel än övriga när användningen justeras för prevalens (förekomst) (se figur 25 a och b). Detta bidrar till den relativt stora absoluta skillnaden mellan regionerna med högsta och lägsta användning. Men skillnaderna mellan högsta och lägsta användning bland regionerna minskar när justeringen görs för mortalitet (dödlighet) istället för prevalens. Justering för mortalitet ger ett värde som kanske bättre motsvarar antalet långt gångna cancerdiagnoser, när användning av läkemedlen har varit mest aktuell.

Figur 25a. Användning av PD-1 hämmare i Sverige. Minskande variation i landet, justerat för prevalens.



Figur 25b. Användning av PD-1 hämmare i Sverige. Lägre uppmätt variation om användningen justeras för mortalitet än för prevalens.



Not 1: Sammanräknad försäljning av Keytruda och Opdivo (AUP) per tre månadersperiod, rullande summa justerat med femårsprevalens eller mortalitet för malignt melanom och lungcancer i respektive region.

Not 2: Försäljningen i Region Jönköpings län har inte tagits med i analysen.

Not 3: Blå linje -försäljning i riket. Ljusblått område - högsta respektive lägsta försäljning i region (vänster axel).

Grön linje - variationskoefficient beräknad utifrån variation i användning i alla regioner (höger axel).

Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar

En osäkerhet i bedömningen av jämlikheten i användningen utifrån försäljningsstatistik är att skillnader i behandlingstid kan påverka måttet på användning. Behandlingstiden kan påverkas av lokala behandlingstraditioner eller enskilda läkares bedömning när en behandling ska avslutas, exempelvis när nyttan med läkemedlet inte står i proportion till dess biverkningar. En ytterligare osäkerhetsfaktor i våra analyser är att det saknas möjligheter att skilja på vilken indikation som läkemedlet använts för. Ojämligheter mellan regionerna vid användning vid de nyare eller ovanligare indikationerna kan därför förekomma men vi har inte kunnat kontrollera för det.

Faktorer som påverkat introduktionen av Opdivo och Keytruda: Nationella prisavtal, NT-rekommendationen och deltagande i kliniska studier

Utifrån våra intervjuer med landstingsrepresentanter, företag, myndigheter och våra enkäter till onkologer har vi identifierat faktorer som speglar introduktionen av Opdivo och Keytruda.

- Landstingen och företagen kom relativt snabbt överens om ett nationellt avtal. Detta byggde i sin tur på att TLV tog fram ett hälsoekonomiskt underlag för Opdivo och Keytruda samt att företagen inkom med ett hälsoekonomiskt underlag till TLV i ett tidigt skede.
- I vår enkät till onkologer som arbetar med melanom är det en stor andel av de tillfrågade som känner till och använder NT-rådets rekommendation. Flertalet delar helt, eller i stor utsträckning slutsatserna i rekommendationen (kapitel 5).
- Utvecklingen av RCC (Regionala Cancercentrum) och NAC-gruppen (Nationell Arbetsgrupp för Cancerläkemedel) innebär att det finns en nationell samverkan kring införandet av nya cancerläkemedel och en plattform för att sprida kunskap.
- I analysen framkommer att bemanning och även avståndet till behandlande läkare och doseringsintervall är faktorer som kan påverka valet mellan Opdivo och Keytruda i vissa landsting.
- Deltagandet i kliniska studier kan påverka tidpunkten då ett läkemedel börjar användas och de ansvariga läkarnas kunskap och benägenhet att vilja använda en ny läkemedelsbehandling. Även så kallade 'compassionate use' program där ett företag tillgängliggör ett nytt ännu icke godkänt läkemedel till en begränsad patientpopulation kan påverka introduktionen och användningen.

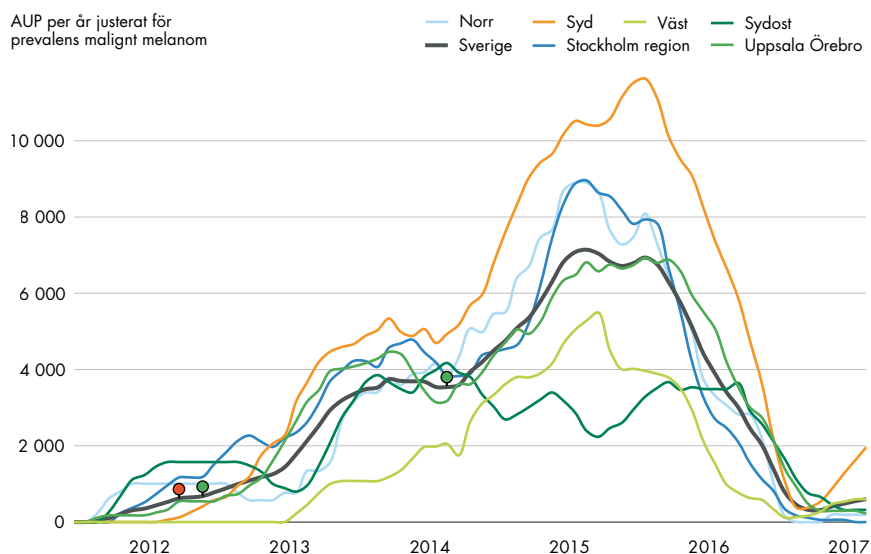
Introduktionen av PD-1 hämmarna är snabbare och mer jämlik jämfört med introduktionen av Yervoy (ipilimumab)

Yervoy används också vid behandling av malignt melanom. Yervoy var ett av pilotläkemedlen i TLV:s klinikläkemedelsprojekt under 2011 (TLV 2012). En av de första rekommendationerna som lämnades från NLT-gruppen (föregångaren till NT-rådet) avsåg Yervoy (SKL 2012). Introduktionen av Yervoy var i vissa regioner väsentligt mer utdragen än för PD-1 hämmarna (framförallt för Opdivo som var förstahandsval). Introduktion av Yervoy i Västra sjukvårdsregionen skedde mer än ett år efter det att läkemedlet introducerades på marknaden (figur 26).

I förhållande till introduktionen av Yervoy framstår införandet av PD-1 hämmarna som snabbare och mer jämlik. Detta kan visserligen bero på skillnader i läkemedlens egenskaper och skillnader i sjukvårdens bedömning av kostnader, effekter och risker för läkemedlen men i intervjuer har det framkommit att användandet av nationella avtal istället för landstings-specifika avtal haft betydelse för introduktionen.



Figur 26. Yervoy – långsam introduktion i vissa regioner.



Not 1: Försäljning av Yervoy (AUP) per år fördelat på region samt för riket. Rullande summa av försäljningen per tolv månadersperiod delat med femårsprevalens (2014) för malignt melanom.

Not 2: Försäljningsdata för rekvisitionsläkemedel för Region Jönköpings län saknas för perioden oktober 2013 till januari 2016 vilket leder till felaktiga värden för regionen. Försäljningen i Region Jönköpings län har inte tagits med i analysen.

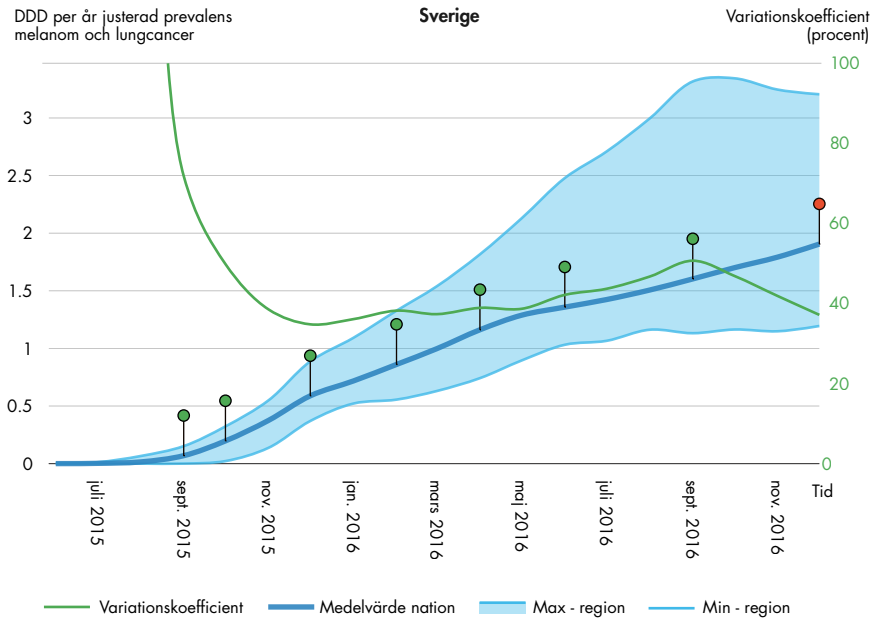
Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar

Nordisk jämförelse: liknande introduktion som i Danmark men något högre användning i Norge än i Sverige

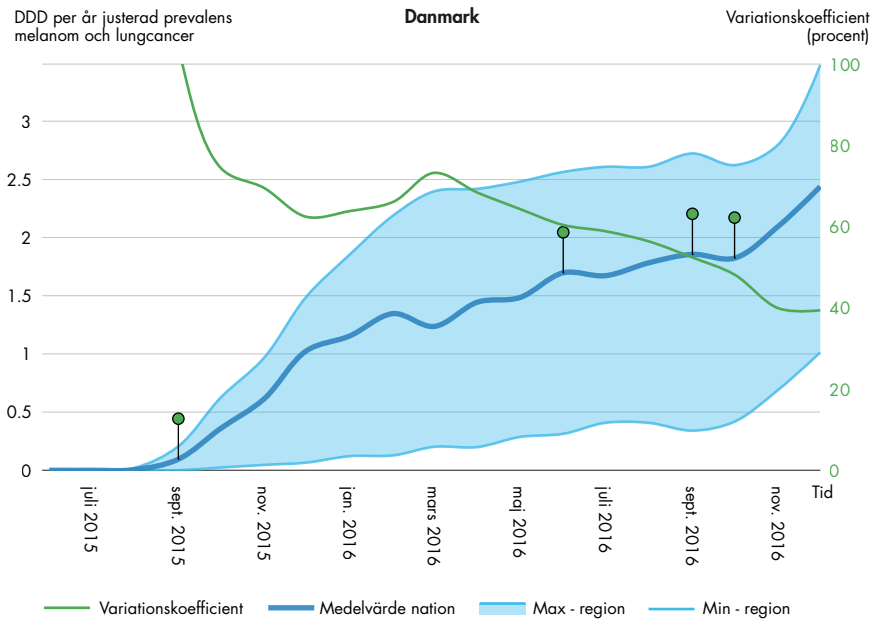
Vid vår jämförelse mellan Sverige, Danmark, Norge och Finland framkommer att det finns likheter mellan introduktionen av Opdivo och Keytruda i Sverige med de andra nordiska länderna i jämförelsen (figur 27 a-d, bilaga 7 för metod). I samtliga länder började läkemedlen användas först efter att nationella rekommendationer och beslut presenterades.

Sammantaget framstår det som att Norge har använt något mer läkemedel efter justering av förekomst i befolkningen (3 dygnsdoser per år per 5-årsprevalens jämfört med Sveriges cirka 2 dygnsdoser) medan Finland använt något mindre mängd. Norge och Finland framstår som de länder som uppnått störst jämlikhet i användning mellan olika delar av landet. För Sverige är den högre användningen av läkemedel i en enskild region den största bidragande faktorn till att variationen är större än i dessa länder, men variationen är lägre om användning justeras för mortalitet (se figur 25b). Jämförelser av försäljningsvolym mellan länderna försvåras av att det är svårt att definiera dygnsdoser för infusionsläkemedel eftersom dosering och behandlingslängd kan variera (se metod bilaga 7).

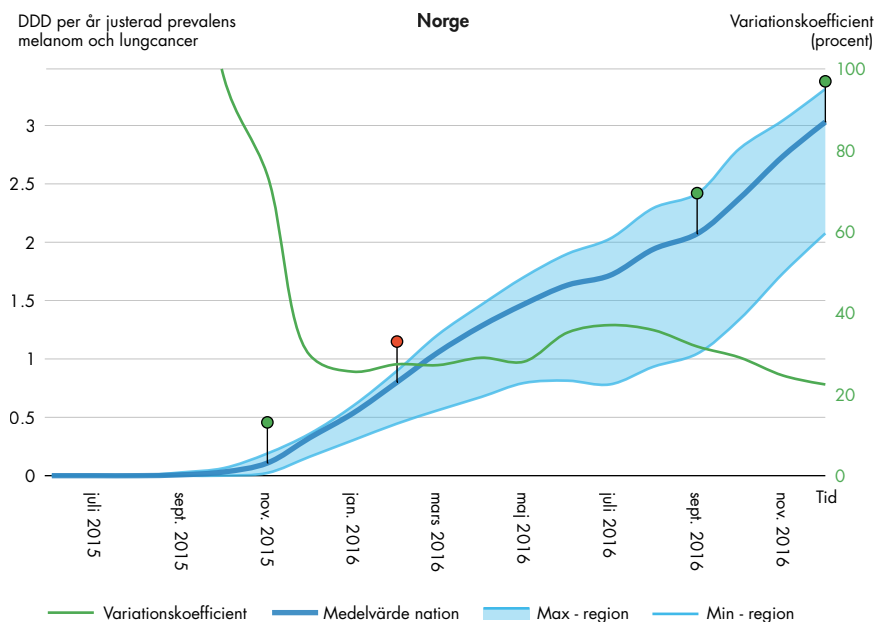
Figur 27a. Försäljning av Opdivo och Keytruda i Sverige, justerad för förekomst i befolkningen.



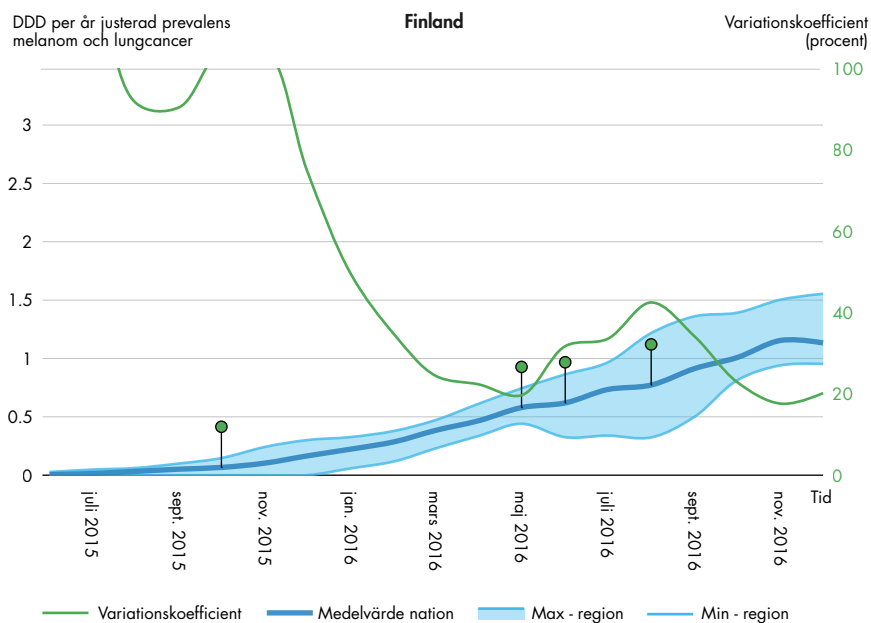
Figur 27b. Försäljning av Opdivo och Keytruda i Danmark, justerad för förekomst i befolkningen.



Figur 27c. Försäljning av Opdivo och Keytruda i Norge, justerad för förekomst i befolkningen.



Figur 27d. Försäljning av Opdivo och Keytruda i Finland, justerad för förekomst i befolkningen.



Not 1: Försäljning av PD-1 hämmarna Opdivo och Keytruda (beräknat antal dygnsdoser (DDD) per år, rullande summa, delat med 5-årsprevalens malignt melanom och lungcancer).

Not 2: Blå linje -försäljning i riket. Ljusblått område - högsta respektive lägsta försäljning i region (vänster axel). Grön linje - variationskoefficient beräknad utifrån variation i användning i alla regioner (höger axel).

Källa: Swedish Pharma Insights 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar

7.1.5 Entresto (sakubitril/valsartan) vid behandling av hjärtsvikt

NT-rekommendationen för Entresto anger att patienter aktuella för behandling bör ha lätt till svår hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion (NYHA-klass II-IV). Basbehandling är framförallt läkemedelsbehandling med ACE-hämmare eller ARB och betablockerare. I Sverige antas 10 000 – 15 000 patienter vara aktuella för behandling med Entresto utifrån NT-rådets aktuella prioritering (SKL 2016b). Hjärtsvikt medför påtagligt ökad risk för förtida död och är en av de vanligaste diagnoserna hos äldre som vårdas på sjukhus. Sjukdomen är kronisk med symtom som trötthet, andfåddhet vid ansträngning, andnöd och hosta på natten och svullna ben. Det finns ungefär 200 000 personer som har hjärtsvikt med symtom i Sverige. En del av patienterna med diagnostiserad hjärtsvikt vårdas i primärvården men flertalet vårdas i annan öppen specialistvård (Zarrinkoub 2013). Entresto introducerades på den svenska marknaden under våren 2016 och i april samma år fick produkten ett subventionsbeslut av TLV kopplat till en sidoöverenskommelse och en positiv NT-rekommendation. Produkten hade i slutet av 2016 en liten men ökande försäljning.

Då Entresto är ett av de första läkemedlen som ingått i ordnade införande och som delvis förväntas användas inom primärvården för en relativt vanlig sjukdom, har Vårdanalys valt att följa hur läkemedlet introducerats, trots den relativt korta tid som passerat sedan introduktionen.

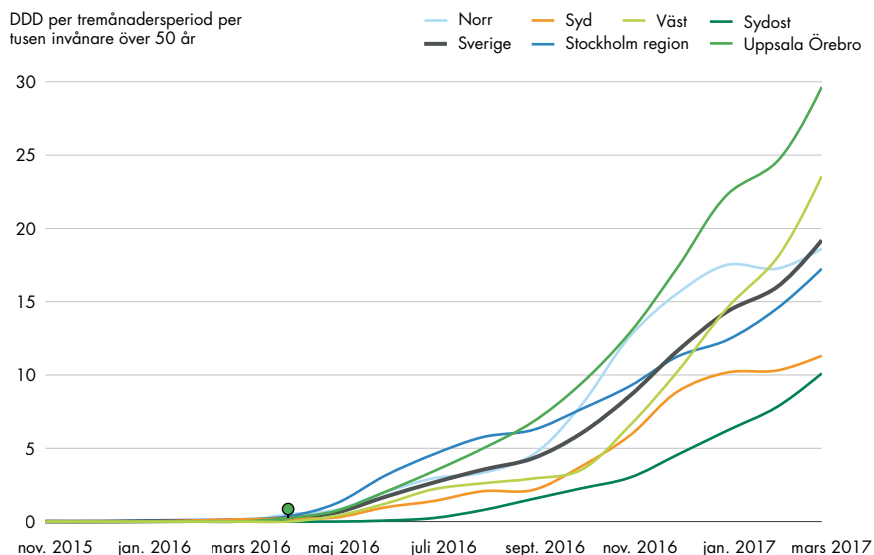
Våra analyser av försäljningsdata visar att introduktionen av Entresto hittills varit långsam och att det finns skillnader i landet i användningen. Samma mönster återkommer också i en jämförelse med övriga länder i Norden. En bidragande orsak till den relativt långsamma introduktionen kan vara att det finns en underbehandling med andra redan väl etablerade läkemedel vid hjärtsvikt, vilket innebär att dessa läkemedel sätts in före Entresto. I vår studie ser vi också att kännedomen kring NT-rådets rekommendationer är lägre bland kardiologer än för infektionsläkare och onkologer. Det skulle också kunna vara en förklaring bakom utvecklingen av användningen hittills.

Långsam introduktion i en relativt tidig introduktionsfas

Enligt Läkemedelsregistret expedierades Entresto till cirka 500 patienter under 2016 (Socialstyrelsen 2017c). Givet det förväntade totala patientantalet på cirka 10 000 personer kan därför läkemedlet bedömas vara i tidig introduktionsfas och ha haft en relativt långsam introduktion. Figur 28, visar hur försäljningen av Entresto har utvecklats under det första året sedan introduktionen. Efter subventionsbeslutet har det funnits skillnader mellan



Figur 28. Försäljning av Entresto fördelat på region till och med mars 2017.



Not 1: Antal sålda dygnsdoser (DDD) justerat för antal personer i befolkningen över 50 år. Det saknas möjlighet att justera för förekomsten av hjärtsvikt (med specifik NYHA-klass) i enskilda landsting då andelen patienter som besöker den specialiserade öppenvården (och inte uteslutande primärvården) kan variera mellan regionerna. I det aktuella kvalitetsregistret för hjärtsvikt finns uppgifter om ejektionsfraktion men det finns begränsningar i täckningsgraden. Källa: Concise 2017, Vårdanalys beräkningar

sjukvårdsregionerna med en mer än dubbelt så hög användning i vissa delar av Sverige jämfört med andra. Detta avspeglar sannolikt att sjukvårdsregionerna har varit olika snabba på att börja sätta in läkemedlet, vilket får stor påverkan på den sammanlagda användningen under den initiala fasen. Den relativt korta tiden sedan introduktionen innebär samtidigt att det är för tidigt att dra långtgående slutsatser kring användningen av Entresto och betydelsen av ordnat införande.

Faktorer som påverkat introduktionen: underbehandling av hjärtsvikt, varierande syn på läkemedlets risker och nytta och lägre kännedom om NT-rådets rekommendationer bland förskrivarna

Utifrån våra intervjuer med landstingsrepresentanter, företag, myndigheter och vår enkät till kardiologer har vi identifierat faktorer som kan ha påverkat introduktionen av Entresto.

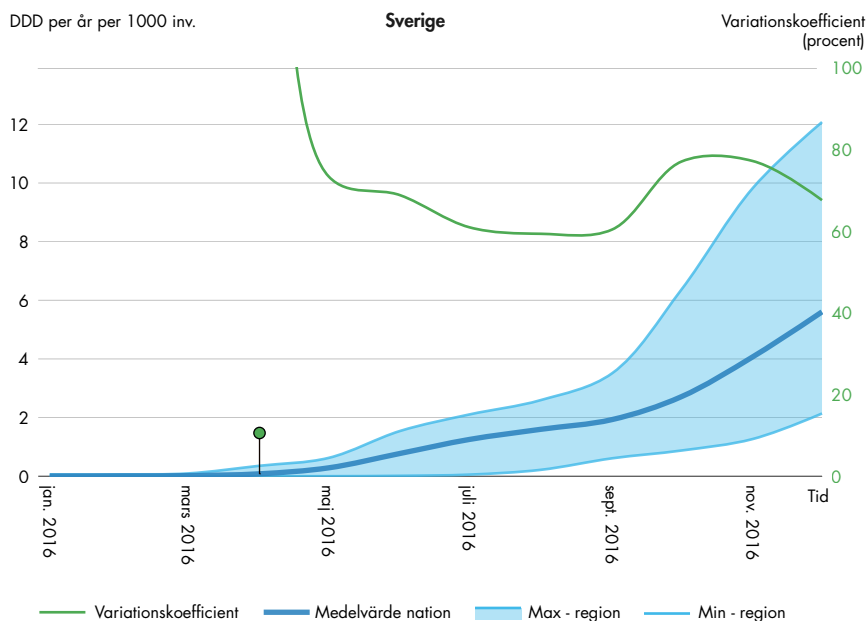
- Det finns en underbehandling med andra, väl etablerade, läkemedel vid hjärtsvikt till exempel ACE-hämmare och betablockerare (Socialstyrelsen 2015). Det indikerar att det kan finnas svårigheter att nå de patienter som är i behov av behandling.
- Vår enkät indikerar att kännedomen om NT-rådets rekommendation är lägre bland kardiologer än hos onkologer och infektionsläkare. En förklaring skulle kunna vara att det är fler läkare som behandlar patienter med hjärtsvikt och att NT-rådets rekommendationer behöver nå ut till en bredare grupp av förskrivare än exempelvis inom cancervården eller infektionsvården där patienter behandlas vid färre enheter inom landstingen.
- Även om det vetenskapliga underlaget för Entresto visar på goda resultat och studien som ligger till grund för marknadsgodkännandet avbröts i förtid framkommer skillnader i synen på läkemedlets effekter och risker.
- Även det faktum att Entresto enligt NT-rekommendationen ska förskrivas av hjärtspecialister efter det att basbehandlingar har prövats utan fullgott resultat kan ha påverkat användningen. Hur landstingen har valt att organisera vården för hjärtsviktpatienter (i primärvården eller annan öppen specialistvård) kan skilja sig mellan regionerna. I vissa landsting sker omhändertagandet av hjärtsviktpatienterna i primärvården vilket har inneburit att nya processer måste upprättas inom landstinget för introduktionen av Entresto vilket har fördröjt införandet.

Långsam introduktion av Entresto i Norden

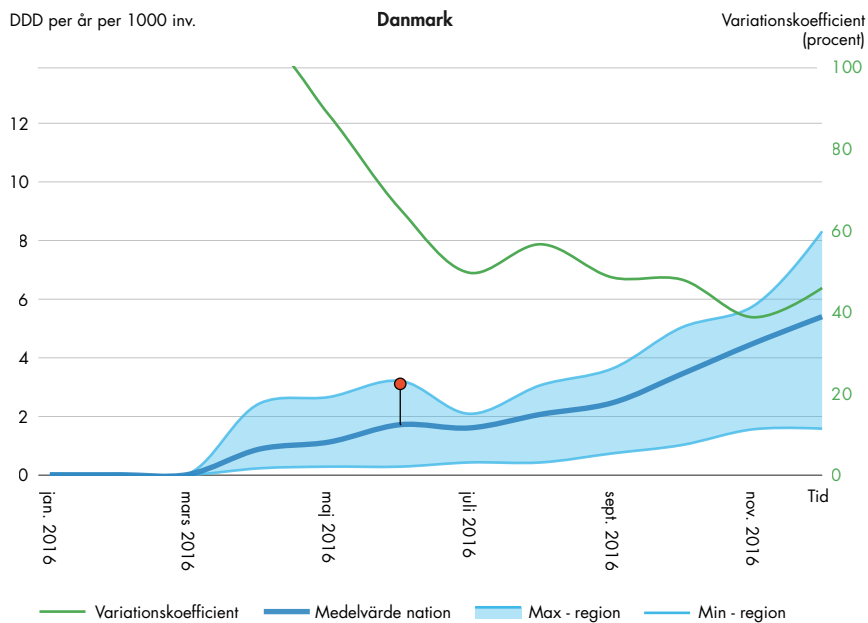
Vid en jämförelse med hur Entresto introducerats i Danmark, Norge och Finland (figur 29 a till d, samt bilaga 7) framstår det som att introduktionen som har observerats i Sverige liknar den i Danmark och Finland. Trots att Entresto ingår i läkemedelsförmånerna i Sverige är introduktionen långsammare än i Norge och liknande den i Danmark som båda har individuell subvention. Individuell subvention innebär att enskilda personer kan få läkemedlet subventionerat efter en individuell bedömning.



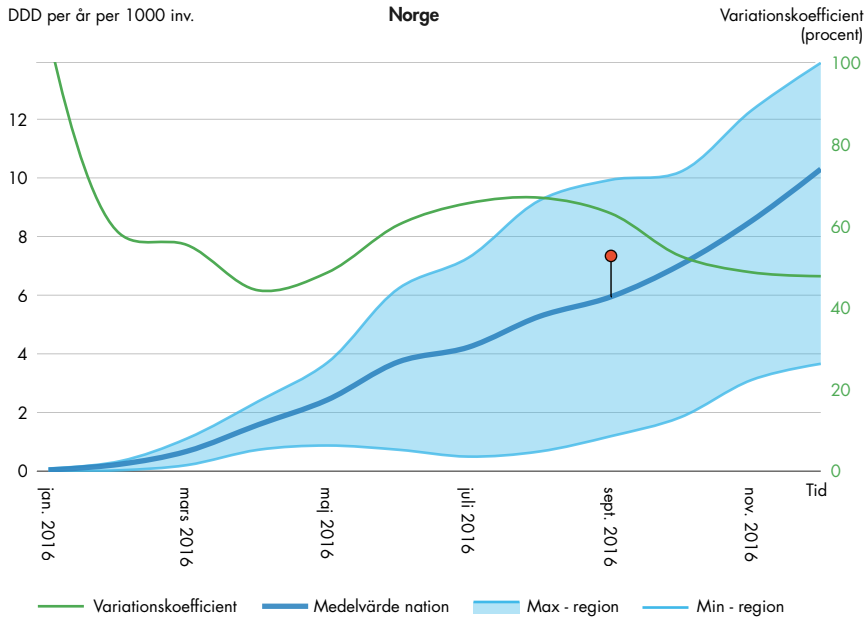
Figur 29a. Försäljning av Entresto i Sverige, per 1000 invånare.



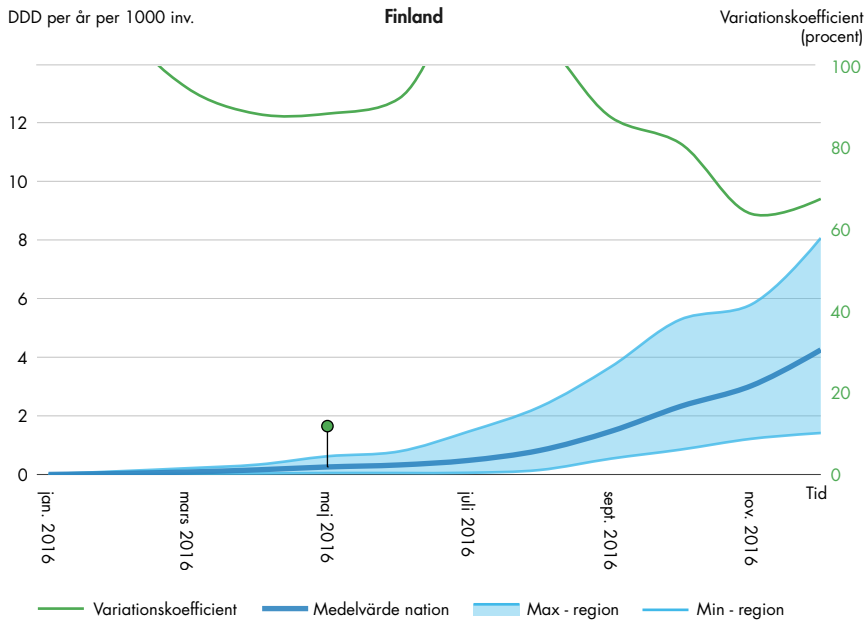
Figur 29b. Försäljning av Entresto i Danmark, per 1000 invånare.



Figur 29c. Försäljning av Entresto i Norge, per 1000 invånare.



Figur 29d. Försäljning av Entresto i Finland, per 1000 invånare.



Not 1: Försäljning av Entresto (sakubitril/valsartan, DDD per år, rullande summa, delat med antal invånare).
 Not 2: Blå linje - försäljning i riket. Ljusblått område - högsta respektive lägsta försäljning i region (vänster axel).
 Grön linje - variationskoefficient beräknad utifrån variation i användning i alla regioner (höger axel).
 Källa: Swedish Pharma Insight 2017, Vårdanalys beräkningar

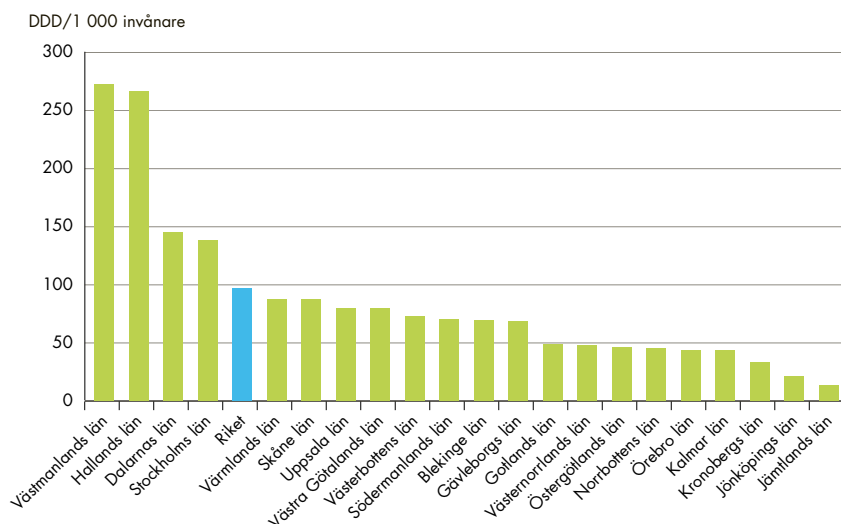


Jämförelse mellan introduktionen av Entresto och Pradaxa (dabigatran) – liknande mönster

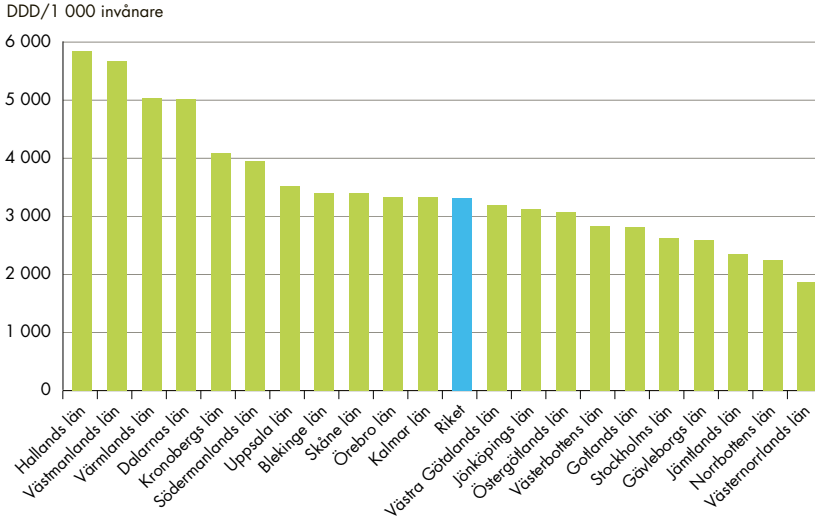
Vid utgången av år 2011 subventionerades läkemedlet Pradaxa (dabigatran) för förebyggande behandling av stroke och bildning av blodproppar vid hjärtflimmer. Pradaxa var det första av flera andra nya liknande läkemedel som subventionerades för denna användning. Pradaxa bedömdes vara ett kostnadseffektivt alternativ till Waran (warfarin). Det fanns dock farhågor hos förskrivare och läkemedelskommittéer angående effekt och risker (Forsslund 2012). NLT-gruppen som var föregångaren till NT-rådet utfärdade inte någon rekommendation för Pradaxa under 2012 men hela läkemedelsgruppen NOAK (det vill säga alla nya orala antikoagulantia) hanterades under början av 2013.

Vid en jämförelse av spridningen av användning av Pradaxa och Entresto mellan landstingen och regionerna under det första året efter introduktion framstår det som att variationen för Pradaxa liknar variationen för Entresto. Dessutom var vissa landsting snabbare än andra med att börja använda läkemedlen i båda fallen. Det finns skillnader mellan produkterna som kan påverka bedömningen, till exempel att Pradaxa hade större total användning och att användningen av Entresto därför kan förväntas variera mer, men sammantaget ser mönstret liknande ut. Användningen av NOAK har ökat kraftigt sedan dess men en tydlig skillnad i användning kvarstår. Jämförelsen tar inte hänsyn till skillnader i populationerna, till exempel i åldersfördelning (figur 30 a, b och c). Det här exemplet visar att det kan finnas ett värde av att analysera tidigare läkemedelsintroduktioner för att dra lärdomar kring vilka faktorer som påverkar användningen och vilka insatser som kan sättas in för att utjämna skillnader.

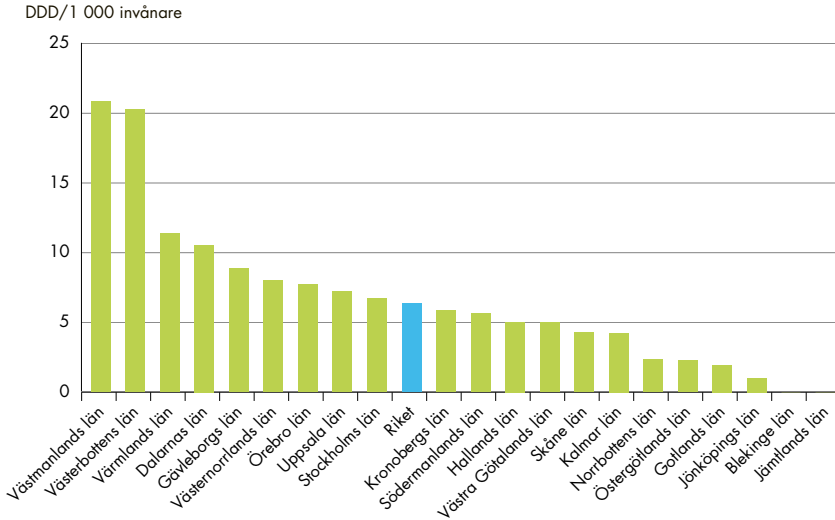
Figur 30a. Försäljningen av NOAK (dabigatran, rivaroxaban och apixaban), 2012, per landsting.



Figur 30b. Försäljning av NOAK (dabigatran, rivaroxaban och apixaban), 2016, per landsting.



Figur 30c. Försäljningen av Entresto, 2016, per landsting.



Not 1: Användning mätt i DDD per 1000 invånare.
Källa: Socialstyrelsen offentliga databas, Vårdanalys beräkningar



7.1.6 Lynparza (olaparib) vid äggstockscancer

Lynparza används för att behandla äggstockscancer där mutation i genen BRCA förekommer (Fass 2017d).

Antalet insjuknade i äggstocks- och äggledarcancer är i Sverige cirka 700 kvinnor per år. Fördelningen (5-årsprevalens per befolkningensmängd) är relativt jämn över landet (0,023 till 0,030 procent i olika regioner) med det högsta antalet diagnoser i Västra sjukvårdsregionen (Engholm 2016). För peritonealcancer är incidensen cirka 60 kvinnor och ett fåtal män. Lynparza är godkänt att ges som underhållsbehandling efter andra linjens (eller fler) patinuminnehållande cytostatikabehandling och är ett sär läkemedel. Prevalensen av BRCA-mutation (förvärvad och nedärvd) hos patienter med ovarialcancer är mellan 10 och 20 procent (Hennessy 2010, Malander 2010).

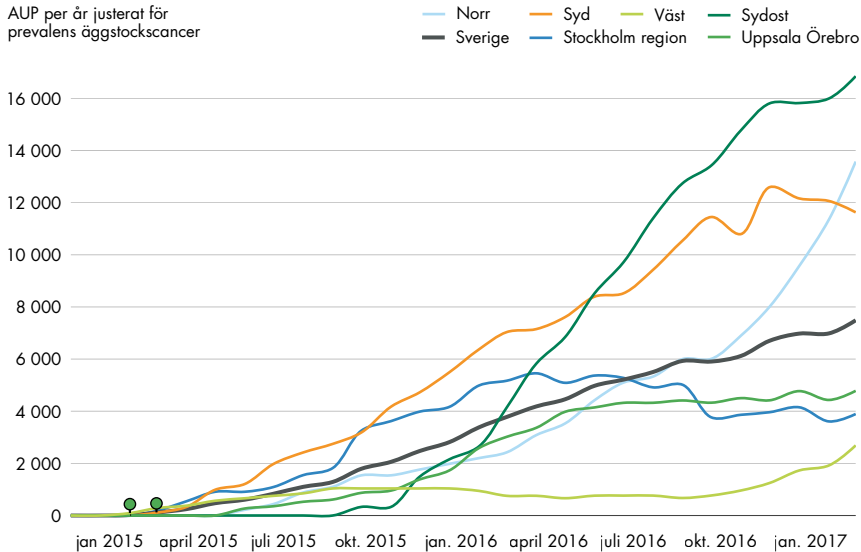
Lynparza var ett av de första läkemedlen som hanterades i den nya processen för ordnat införande och den nationella processen med TLV:s utredning och NT-rekommendationen var snabb. Den snabba processen ledde visserligen till att läkemedlet började användas tidigt i Sverige men trots rekommendationen tycks dock skillnader i landet kvarstå. Sannolikt är bakgrunden till detta, att läkemedlets användning förutsätter införandet av nya diagnostiska metoder, och möjligheter att rekrytera erfarna gynekologer. En annan orsak kan vara att läkemedlet används utanför indikationen vilket kan påverka skillnader i användning i landet. Vår nordiska analys visar att introduktion i Sverige var tidig. En variation i användningen förekommer även i de andra länderna, i synnerhet i Danmark. Användningen i Finland är låg.

Analys av användning – försäljningsdata Sverige

Då användningsmättet DDD (definierade dygnsdoser) inte finns tillgängligt för Lynparza används försäljningsvärde som justerats för femårsprevalens för äggstockscancer i respektive region (Engholm 2016).

Försäljningsdata visar att användningen av Lynparza inleddes snabbt efter att produkten fick subvention och rekommendation från NT-rådet i de flesta regioner i Sverige. Den rekommenderade användningen av Lynparza är snäv och endast ett begränsat antal patienter har hittills fått läkemedlet: 58 stycken fram till utgången av år 2016 (Socialstyrelsen 2017c). Möjligheten att analysera geografiska ojämlikheter försvåras av att användningen hittills begränsas till ett fåtal personer och att behandlingslängd för dessa kan variera. De skillnader i försäljningsvolym som observeras mellan regionerna (figur 31) återfinns dock också i andel individer med diagnos äggstockscancer som behandlats samt i andel prov för analys av BRCA mutation som efterfrågats.

Figur 31. Stor spridning i introduktion och användning av Lynparza – men en liten användning innebär att justeringen av förekomsten av äggstockscancer kan utgöra en felkälla.



Not: Försäljning av Lynparza (AUP per år, rullande summa delat med femårsprevalens (2014) för äggstockscancer) uppdelat på region.

Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar

Faktorer som kan ha påverkat försäljningen av Lynparza: diagnostik, tillgång på gynekologer och användning utanför indikationen

- I införandeprotokollet till Lynparza framhöll kliniska experter att genetiskt test för BRCA mutation för selektion till behandling med Lynparza behövde samordnas nationellt. Såvitt Vårdanalys har förstått finns det förutsättningar nationellt att analysera BRCA mutationer i blod och tumörvävnad. Det har dock funnits en variation i landet avseende i vilket skede tester utförts och skickats för analyser. Sannolikt är det en förklaring till att läkemedlet har olika användning geografiskt. En annan orsak kan vara svårigheter att rekrytera erfarna gynekologer till de aktuella mottagningarna.
- Ett annat möjligt skäl till den ökande geografiska variationen i användning av Lynparza i Sverige och Danmark (figur 32 a-b) under 2016 kan vara användning av läkemedlet utanför godkänd indikation vid vissa former av bröstcancer. Kliniska studier har pågått sedan en längre tid och resultat



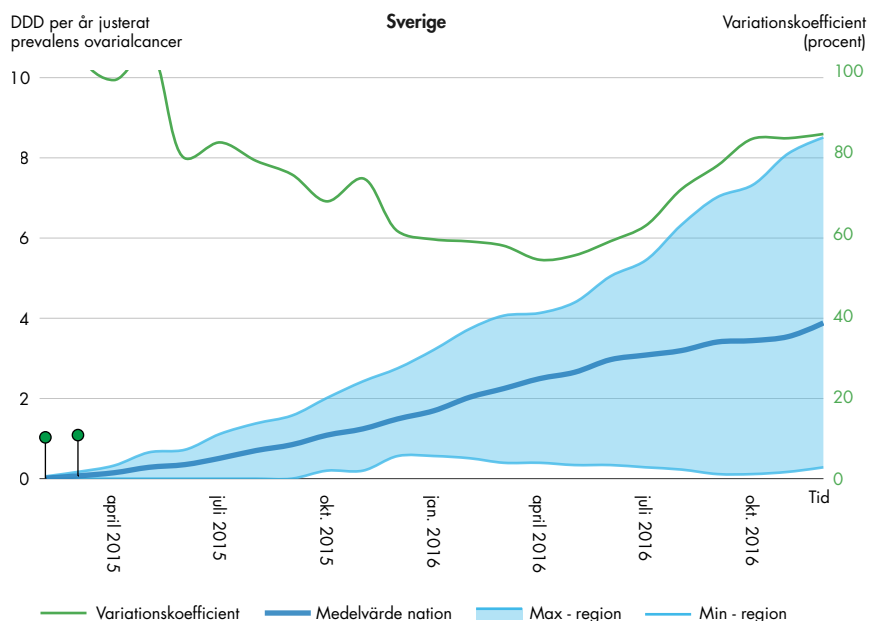
har nu börjat presenteras (Clinicaltrials.gov 2017). Då bröstcancer har en väsentligt högre förekomst leder en begränsad användning utanför indikation snabbt till stor geografisk variation.

Lynparza fick tidig introduktion i Sverige men variationen i användning är i likhet med Danmark stor

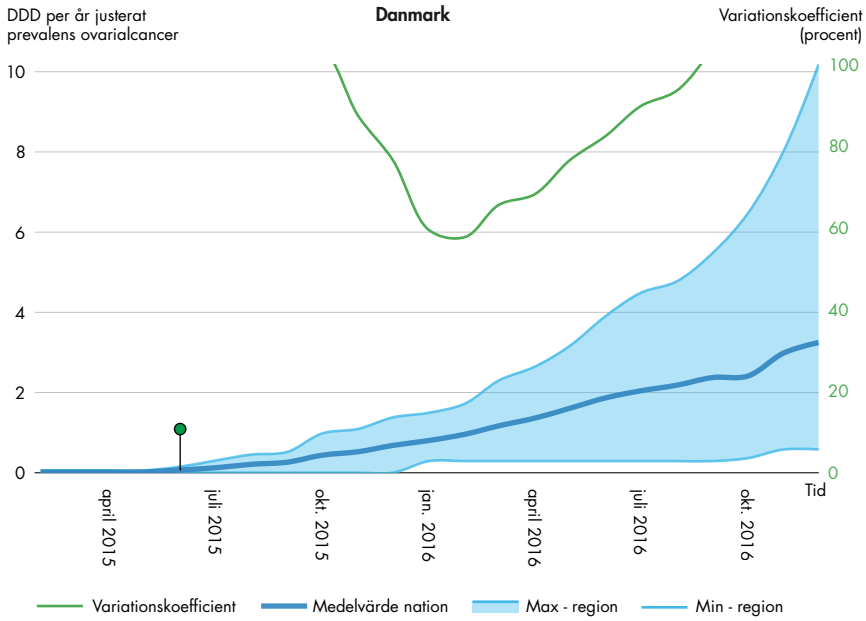
Vid en jämförelse med hur läkemedlen introducerats i övriga Norden (figur 32 a-d, bilaga 7) framstår det som att introduktionen av Lynparza skedde tidigt i Sverige, tack vare den snabba introduktionshanteringen av TLV och NT-rådet.

Användningen av läkemedlet har ökat i Sverige över tid, men variationen mellan regionerna har samtidigt ökat under år 2016. En liknande effekt kan också observeras i Danmark. Till skillnad från Danmark och Sverige framstår användningen av Lynparza i Norge som mer jämnt fördelad. Sverige har en hög användning av läkemedlet jämfört med både Norge och Finland.

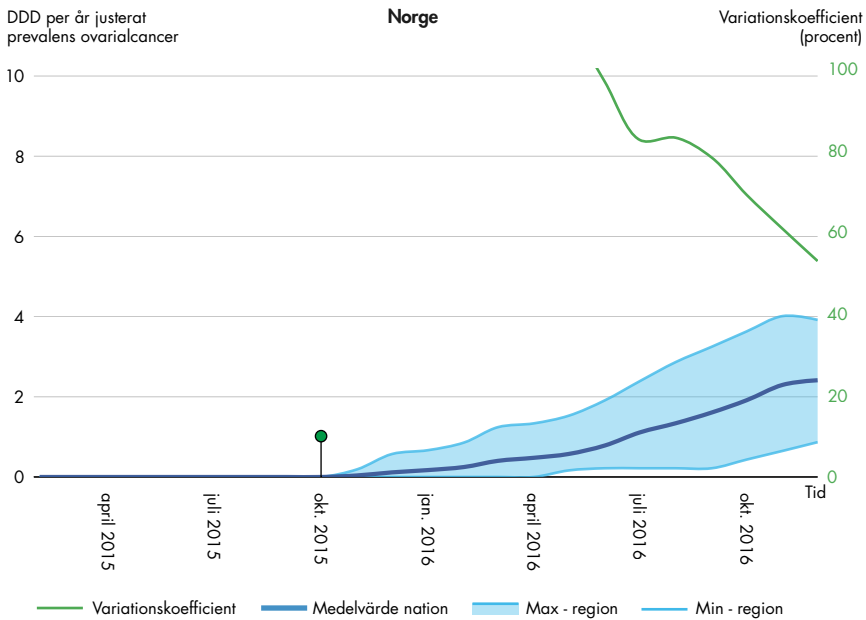
Figur 32a. Försäljning av Lynparza i Sverige, justerad för förekomst i befolkningen.



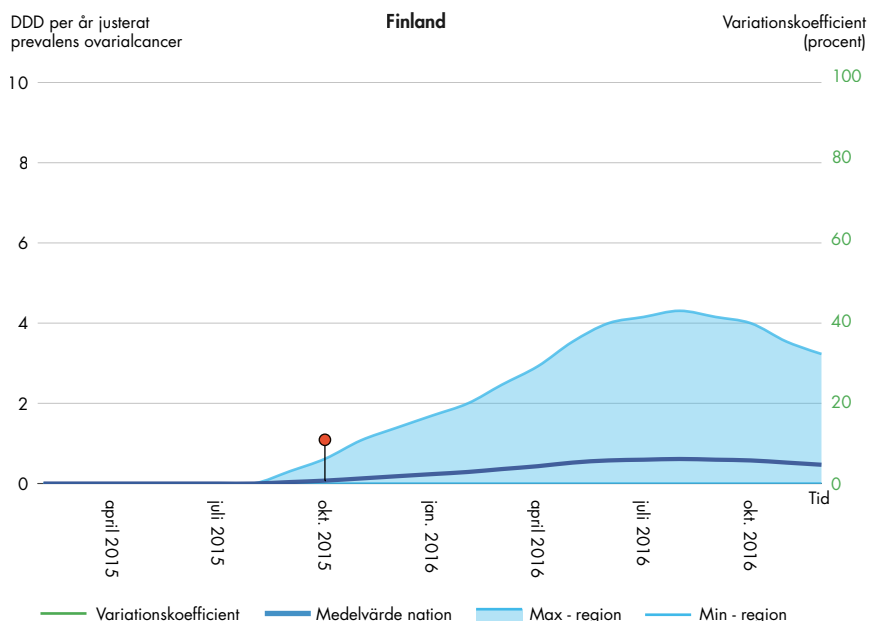
Figur 32b. Försäljning av Lynparza i Danmark, justerad för förekomst i befolkningen.



Figur 32c. Försäljning av Lynparza i Danmark, justerad för förekomst i befolkningen.



Figur 32d. Försäljning av lynparza i Finland, justerad för förekomst i befolkningen.



Not 1: Försäljning av Lynparza (DDD per år, rullande summa delat med femårsprevalens (2014) för äggstockscancer i respektive region och land).

Not 2: Blå linje - försäljning i riket. Ljusblått område - högsta respektive lägsta försäljning i region (vänster axel).

Grön linje - variationskoefficient beräknad utifrån variation i användning i alla regioner (höger axel).

Källa: Swedish Pharma Insight 2017, Vårdanalys beräkningar

7.1.7 Flera faktorer försvårar möjligheterna att mäta geografisk jämlighet i användningen av nya läkemedel baserat på försäljningsdata

En jämförelse av läkemedelskonsumtion mellan geografiska områden som baseras på försäljningsvolym utan koppling till information om de patienter som ordinerats läkemedel försvåras av flera faktorer. Vi sammanfattar några av dessa faktorer nedan:

- **Bristen på information om försäljning per patient försvårar analysen av geografiska skillnader**

För läkemedel som distribuerats via rekvisition saknas information om vem som har hämtat ut läkemedlet i Läkemedelsregistret. Bristen på data på individnivå innebär att analyser av försäljningsstatistik mellan olika regioner kan feltolkas eftersom vi inte kan kompensera för skillnader i behandlingslängd mellan olika patienter. Risken är att en ökad försäljningsvolym kan bero på längre behandlingsperioder

för ett färre antal patienter istället för att flera patienter (givet en viss behandlingslängd) får tillgång till läkemedelsbehandlingen. Uppgifter om vilka patienter som har fått rekvisitionsläkemedel kan i undantagsfall hittas i sjukdomsspecifika kvalitetsregister. Automatiserade sökningar av journaldata kan också generera den typen av information men är ett område under utveckling (SKL 2014a).

- **Bristen på medicinsk information innebär svårigheter att justera användningen efter behov**

Vid användning av försäljningsdata saknas möjligheter att koppla användning till en specifik diagnos. Eftersom sjukdomsförekomsten i befolkningen kan skilja mellan olika regioner behöver försäljningsdata justeras med en lämplig variabel som beskriver behovet i befolkningen. Beroende på val av justeringsvariabel (till exempel antal invånare i en viss åldersgrupp eller prevalens av en sjukdom) kan bedömningen av resultatet påverkas.

- **De geografiska skillnaderna kan vara större än vad analyserna visar**

Variationen i läkemedelsanvändning kan vara större mellan till exempel kommuner i ett landsting än mellan landstingen (IMS Health 2010). Den större variationen kan i detta fall avspegla ökad påverkan av slump då de jämförda grupperna innehåller färre observationer men även att faktorer på en eller flera nivåer under landstingsnivån kan påverka en individs sannolikhet att få en viss behandling. Till exempel kan skillnader mellan enskilda vårdgivare eller skillnader mellan olika grupper i befolkningen förekomma, se till exempel (Ohlsson 2010). Skillnader mellan regioner i läkemedelsanvändning ger i dessa fall begränsad information om sannolikheten för en enskild individ boende i respektive geografiska område att få läkemedel (Merlo 2016).

7.2 JÄMLIKHET I ANVÄNDNINGEN AV NYA LÄKEMEDEL I BEFOLKNINGEN

I det här avsnittet analyserar vi i vilken utsträckning användningen av nya läkemedel inom ordnat införande är jämlik mellan olika befolkningsgrupper och när patienter oavsett deras ålder, kön eller utbildning. Analyserna baseras på nationell statistik över ett urval förmånsläkemedel som patienter hämtat ut på apoteken via recept. De läkemedel som vi har studerat är nya läkemedel mot hepatit C och hjärtsviktsläkemedlet Entresto.



Resultaten från vår analys visar på utbildningsskillnader för både läkemedel mot hepatit C och läkemedlet Entresto. De med låg utbildning har hämtat ut dessa läkemedel från apotek i mindre utsträckning än de med högre utbildning. Analysen tar viss hänsyn till medicinskt relevanta faktorer som skulle kunna förklara att det finns utbildningsskillnader. Men vi kan samtidigt inte utesluta att de skillnader i läkemedelsanvändning som finns kvar mellan utbildningsgrupper efter vår justering kan förklaras av andra medicinska faktorer som inte finns med i den statistik som vi har baserat analyserna på.

Våra analyser visar också att skillnader i läkemedelsanvändningen mellan män och kvinnor respektive olika åldersgrupper är antingen små eller svåra att tolka, eftersom vi vet att skillnaderna kan ha andra medicinska förklaringar som vi inte har kunnat ta hänsyn till.

Vår bedömning är att ordnat införande till viss del kan bidra till att minska skillnader mellan befolkningsgrupper. Genom nationella rekommendationer och riktlinjer kan underlaget för prioriteringar efter behov bli tydligare – det vill säga att de svårast sjuka ska behandlas först. Men även med en nationell rekommendation behövs även insatser inom landstingen för att utjämna dessa skillnader.

7.2.1 Alla skillnader är inte ojämlik vård

På samma sätt som att alla skillnader som observeras mellan landsting inte innebär ojämlik vård, behöver inte alla skillnader som observeras mellan befolkningsgrupper betyda att vården är ojämlik. För att kunna avgöra om en viss skillnad avspeglar ojämlikhet behöver vi kunna ta hänsyn till att exempelvis sjukdomens svårighetsgrad kan skilja sig åt mellan grupperna, vilket gör att olika grupper inte ska eller kan behandlas lika. Grupperna måste vara jämförbara när det gäller medicinska behov och förutsättningar. Men i praktiken är det svårt att säkerställa att grupperna är jämförbara, inte minst eftersom det ofta saknas medicinsk information om personerna som ingår i analysen.

I vår analys tar vi viss hänsyn till att det finns skillnader mellan grupper när det gäller vissa medicinska parametrar. I analyserna använder vi ett urval patienter med relevant medicinsk diagnos. Det innebär att vi tar hänsyn till att förekomsten av hepatit C och hjärtsvikt skiljer sig åt mellan olika grupper. De utbildningsskillnader vi ser i användningen av läkemedlen beror därmed inte på att hepatit C och hjärtsvikt är vanligare bland dem med lägre utbildning. För de patienter som hämtat ut läkemedel mot hepatit C har vi också information om eventuell leverskada och missbruksbakgrund.

Denna kunskap ger en indikation om sjukdomens svårighetsgrad och i viss mån eventuella begränsningar i möjligheten att kunna behandla patienten. Det innebär att de utbildningsskillnader som våra analyser visar inte kan förklaras av att leverskada och missbruk är vanligare bland dem med lägre utbildning. Av bilaga 6 framgår hur urval och förekomsten av leverskada och missbruk har definierats.

Trots dessa försök att ta hänsyn till olika medicinskt relevanta faktorer i våra analyser, kan vi inte utesluta att de skillnader som finns kvar kan ha andra medicinska förklaringar – förklaringar som vi saknar förutsättningar att ta hänsyn till på grund av bristande data eller inte känner till. Resultaten ska därför tolkas med försiktighet och med vetskapen om hur viktigt det är att skilja på skillnader och olikheter å ena sidan, och ojämlig vård å andra sidan.

7.2.2 Större användning av hepatit-C-läkemedel bland dem med svårare leverskada – men också bland dem med högre utbildning

Hepatit C är en leverinflammation där påverkan på levern kan variera beroende på sjukdomsförlopp och tid efter infektion. Initialt rekommenderade NT-rådet endast att patienter med allvarligare leverpåverkan skulle behandlas. Ett år senare utvidgades rekommendationen till att inkludera även dem med lindrigare leverskada. I det här avsnittet redovisar vi i vilken utsträckning som patienter har hämtat ut nya läkemedel mot hepatit C på apotek enligt information i Läkemedels- och Patientregistret. Se ruta 9 och bilaga 6 för information om urval, variabler och analys.

Större användning av läkemedel bland patienter med leverpåverkan

Enligt NT-rådets initiala rekommendation var det bara de svårast sjuka, det vill säga de patienter med fibrosstadium tre och fyra, som rekommenderades de nya läkemedelsbehandlingarna mot hepatit C. I juli 2015 utvidgade NT-rådet sin rekommendation och inkluderade även dem med fibrosstadium två.

Högre fibrosstadium innebär en allvarligare leverskada. Information om fibrosstadium saknas i Patientregistret, men figur 33 visar hur användningen av de nya läkemedlen skiljer sig mellan patienter med och utan leverpåverkan, före och efter juli 2015. Resultaten indikerar att användningen har varit i linje med NT-rådets rekommendation; andelen som hämtat ut läkemedel är betydligt större i gruppen med än utan leverpåverkan. Före juli 2015 var det bara en mindre andel av dem utan leverpåverkan som behandlades, medan motsvarande andel är större efter juli 2015. Över hela perioden har 41 procent av dem med leverpåverkan hämtat ut något av läkemedlen, jämfört med 11 procent bland dem utan leverpåverkan.



Ruta 9. Analys av användningen av nya läkemedel mot hepatit C baserat på information i Läkemedelsregistret och Patientregistret

Urval

Personer som har diagnosen hepatit C registrerad i Patientregistret mellan 1997 och 2015 och som var vid liv, bosatta i Sverige och 18 år eller äldre vid utgången av 2015.

Läkemedel mot hepatit C

Från Läkemedelsregistret hämtas information om de personer med aktuell diagnos som har hämtat ut något av sju hepatit C-läkemedel (Harvoni, Viekirax, Exviera, Olysio, Sovaldi, Daklinza, eller Zepatier) på apotek någon gång under perioden 2014–2016. Läkemedelsregistret anger att en person har fått ett visst läkemedel expedierat på apotek, men ger ingen information om patienten genomfört sin läkemedelsbehandling. Det kan också finnas personer som har fått läkemedlet förskrivet, men som inte har hämtat ut läkemedlet på apotek. Dessa identifieras därför inte heller i analysen.

Variabler

För personerna som ingår i urvalet har vi också följande information:

- om personen har tidigare diagnos av leverskada eller inte
- om personen har monitorerats de senaste två åren (det vill säga om patienten har minst ett besök i sjukvården med registrerad hepatit C-diagnos under perioden 2014–2015)
- om personen har varit i kontakt med missbruksvård under perioden 2010–2015
- personens ålder och kön
- personens utbildning: grundskola, gymnasium, högre utbildning (det vill säga eftergymnasial utbildning) eller om information om utbildningsnivå saknas.

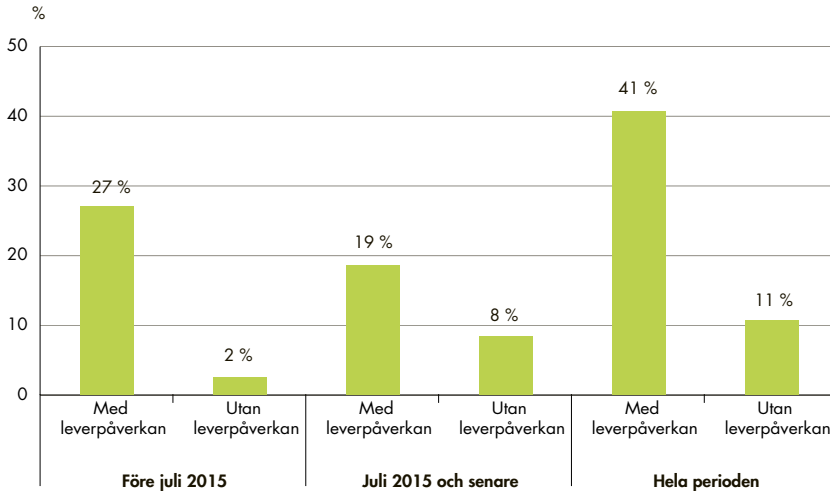
Se bilaga 6 för mer detaljerad beskrivning av urval och variabler.

Kort beskrivning av det material som vi analyserat

- Totalt 36 807 personer i urvalet
- 11 procent har leverpåverkan enligt registret
- 51 procent har monitorerats
- 47 procent har varit i kontakt med missbruksvården under perioden 2010–2015
- 14 procent har hämtat ut något av de sju läkemedlen under perioden 2014–2016.

Analysen har genomförts i samarbete med Socialstyrelsen. All individdata har hanterats och analyserats av statistiker på Socialstyrelsen. Endast aggregerad information har redovisats för och lämnats till Vårdanalys för tolkning av resultat.

Figur 33. Andel personer med och utan leverpåverkan som hämtat ut något av de nya läkemedlen mot hepatit C mellan 2014 och 2016.



Not: Se bilaga 6 för definitioner och beräkningar. Andelen som hämtat ut läkemedel i andra perioden (juli 2015 och senare) har beräknats som del av dem med respektive utan leverpåverkan exklusive dem som behandlats i första perioden. Därför summerar inte andelarna i de två perioderna till andelen i totalen.

Källa: Läkemedelsregistret och Patientregistret

De nya läkemedlen är vanligare bland patienter med högre utbildning

I det här avsnittet beskriver vi skillnader i läkemedelsanvändning mot hepatit C mellan män och kvinnor, olika åldersgrupper och efter utbildningsnivå. Eftersom leverpåverkan har stor påverkan på användningen (jämför föregående avsnitt) redovisar vi resultaten för dem med och utan leverpåverkan var för sig.

För patienter med leverpåverkan visar figur 34 hur användningen av nya läkemedlen mot hepatit C ser ut för män och kvinnor, äldre och yngre patienter och patienter med olika utbildningsnivå. Användningen är på det hela taget jämn mellan könen; totalt har 40 procent av kvinnorna och 41 procent av männen, med leverpåverkan, hämtat ut läkemedel från apotek – en skillnad som inte är statistiskt signifikant (bilaga 6). Även inom flera av utbildnings- och åldersgrupperna är läkemedelsanvändningen mellan män och kvinnor i stort sett lika.

Bland både kvinnor och män finns liknande utbildningsskillnader. Bland dem med enbart grundskoleutbildning har 36 procent hämtat ut något av läkemedlen, medan motsvarande andel bland dem med högre utbildning är 45 procent bland kvinnor och 53 procent bland män. Denna skillnad mellan

Figur 34. Andel personer med leverpåverkan som hämtat ut något av de nya läkemedlen mot hepatit C mellan 2014 och 2016, fördelat på kön, ålder och utbildning.



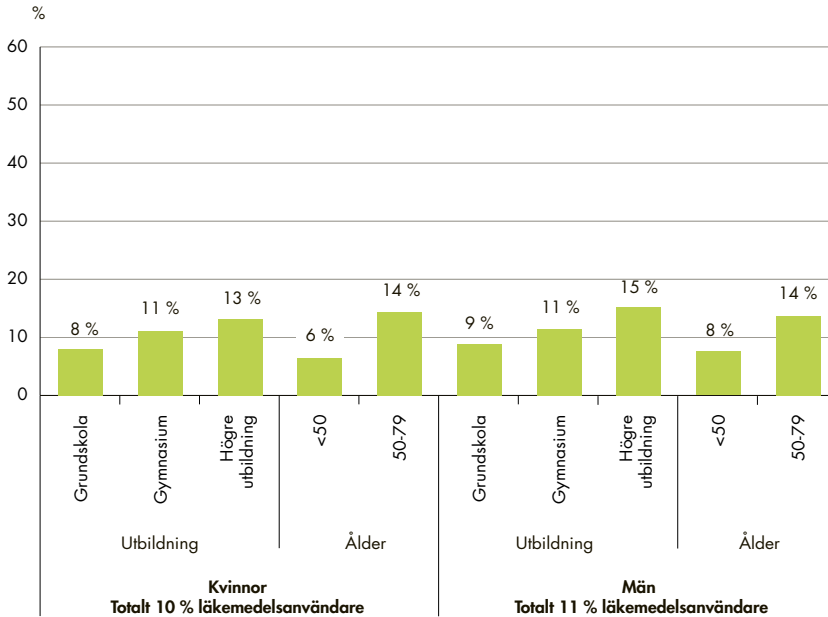
Not: Personer 80 år och äldre har exkluderats på grund av få observationer (55 stycken). Även personer som saknar information om utbildning har exkluderats (77 stycken). För kvinnor är skillnaden mellan grundskola och högre utbildning, samt skillnaden mellan yngre och äldre patienter, statistiskt signifikant. Samtliga utbildnings- och ålderskillnader bland män är statistiskt signifikanta. Se bilaga 6 för definitioner och beräkningar.
Källa: Läkemedelsregistret och Patientregistret

män och kvinnor med högre utbildning går inte att statistiskt säkerställa eftersom antalet observationer är förhållandevis få.

Det finns också ålderskillnader i läkemedelsanvändningen. Personer yngre än 50 år har hämtat ut läkemedel i mindre utsträckning än de som är 50-79 år. Denna skillnad kan sannolikt till stor del förklaras av sjukdomens svårighetsgrad och inte personens ålder i sig; de äldre patienterna har en svårare leverskada. Den information om leverskada som ingår i vårt material är en grov klassificering som inte fullt ut särskiljer sjukdomens svårighetsgrad.

Figur 35 visar läkemedelsanvändningen för dem utan leverpåverkan. I analyserna framträder ett liknande mönster i användningen som för patienter med leverpåverkan, men på en väsentligt lägre nivå. Det finns inga större skillnader mellan män och kvinnor och användningen av läkemedlen är mindre vanligt bland dem med lägre utbildning. Det finns också en skillnad mellan åldersgrupperna, men i likhet med patienter med leverpåverkan

Figur 35. Andel personer utan leverpåverkan som hämtat ut något av de nya läkemedlen vid hepatit C mellan 2014 och 2016, fördelat på kön, ålder och utbildning.



Not: Samtliga skillnader mellan utbildnings- och åldersgrupper är statistiskt signifikanta.

Se bilaga 6 för definitioner och beräkningar.

Källa: Läkemedelsregistret och Patientregistret

förklaras åldersskillnaden sannolikt av leverskadans svårighetsgrad eller andra medicinska skillnader som vi inte har kunnat ta hänsyn till i vår analys.

Återigen bör betonas att de resultat som våra analyser visar måste tolkas med försiktighet. Även om vi kan urskilja skillnader i läkemedelsanvändningen mellan patienter med olika utbildningsnivå efter försök att justera för medicinska skillnader mellan patienterna kan det finnas andra medicinska förklaringar bakom skillnaderna. Ett behandlingsbeslut är en komplex process där många faktorer vägs in och tas hänsyn till efter en individuell bedömning av varje patients behov och förutsättningar. Alla dessa högst relevanta omständigheter finns inte tillgängliga i register och kan därför inte beaktas i våra analyser. I kommande avsnitt undersöker vi därför ytterligare två parametrar som kan vara väsentliga för sannolikheten att få behandling; att ha varit i kontakt med vården till följd av hepatit C eller sin missbruksbakgrund. Men även efter denna analys kvarstår en osäkerhet i att kunna bedöma om omotiverade skillnader förekommer i läkemedelsanvändningen för patienter med hepatit C.



Dessutom är sambanden mellan flera relevanta faktorer, såsom ålder, utbildning, missbruk och benägenhet att söka vård, komplexa, vilket gör det svårt att fullt ut särskilja de olika enskilda faktorernas bidrag till sannolikheten att få behandling.

Inga stora skillnader mellan utbildningsgrupper i kontakten med vården

En viktig förutsättning för att behandlas med något av de nya läkemedlen mot hepatit C är att patienten har varit i kontakt med vården på grund av sin sjukdom. I vårt urval har hälften av alla patienter haft minst ett besök under 2014 eller 2015 där hepatit C registrerats som diagnos. De flesta, 95 procent, av alla som fått läkemedelsbehandling mot hepatit C finns bland dessa patienter.

Eftersom monitorering är en viktig förutsättning för att få läkemedelsbehandling är det intressant att undersöka om det finns köns-, ålders- och utbildningsskillnader i monitoreringen. Skulle det till exempel finnas utbildningsskillnader i denna vårdkontakt kan det förklara skillnader i läkemedelsbehandling mellan personer med lägre och högre utbildning.

Resultaten visar att de utbildningsskillnader som observerades i läkemedelsanvändning inte verkar finnas i monitoreringsstadiet. Tabell 4 visar att monitorering är betydligt vanligare bland patienter med leverpåverkan. Bland dem med leverpåverkan finns inga tydliga skillnader mellan utbildningsgrupper. Men bland dem utan leverpåverkan är monitorering vanligare om patienten har låg utbildning, särskilt bland kvinnor. Bland dem utan leverskada finns således en omvänd utbildningsgradient vid monitorering jämfört med läkemedelsanvändningen.

Tabell 4. Andel (i procent) personer som har monitorerats, fördelade på leverpåverkan, kön, ålder och utbildning.

		Med leverpåverkan		Utan leverpåverkan	
		Kvinnor	Män	Kvinnor	Män
Utbildning	Grundskola	74 %	78 %	50 %	51 %
	Gymnasium	72 %	76 %	44 %	48 %
	Högre utbildning	72 %	78 %	40 %	44 %
Ålder	<50	64 %	77 %	47 %	51 %
	50-79	75 %	77 %	44 %	47 %
Totalt		73 %	77 %	46 %	49 %

Not: Bland dem med leverpåverkan är endast skillnaden mellan yngre och äldre kvinnor statistiskt signifikant. Bland dem utan leverpåverkan är samtliga utbildnings- och åldersskillnader statistiskt signifikanta. Se bilaga 6 för beräkningar.

Missbruk kan påverka möjligheterna att få behandling

Patienter som nyligen har blivit fria från eller har pågående missbruk kan ha sämre möjligheter att få tillgång till läkemedelsbehandling mot hepatit C till följd av medicinska skäl. Bakom varje beslut ligger en individuell bedömning utifrån den enskilde patientens förutsättningar, och missbruk är inte nödvändigtvis ett hinder. Många med missbruk kan behandlas. Rekommendationen och införandeprotokollet från NT-rådet utreder inte frågan om patienter med pågående missbruk ska behandlas med nya läkemedel mot hepatit C (SKL 2016a, SKL 2016d), och pågående missbruk av narkotika är inte en kontraindikation för behandling med de nya läkemedlen. Men i de fall missbruk kan leda till att patienten inte kan fullfölja sin behandling bör den inte inledas (Läkemedelsverket 2015). Enskilda landsting har förtydligat i sina rekommendationer att patienter med återfall i missbruk inte ska behandlas med dessa nya läkemedel (Västra Götalandsregionen 2014).

Om missbruk är ojämnt fördelat mellan utbildningsgrupper, och samtidigt är en faktor som påverkar lämpligheten att behandlas, skulle missbruk kunna vara en parameter som förklarar de skillnader mellan olika utbildningsgrupper som vi ser i våra analyser.

Utifrån Läkemedels- och Patientregistret har vi definierat en variabel som beskriver om patienten har missbruk eller inte. Enligt denna definition innebär missbruk att personen under 2010-2015 har diagnosticerats med störningar orsakade av psykoaktiva substanser, har fått läkemedel vid opioidberoende eller har vårdats inom alkohol-, toxikomani- eller narkomanvård (se bilaga 6). Det är en relativt bred definition av missbruk och de som klassificeras som missbrukare enligt denna definition har troligen varit missbrukare någon gång under perioden. Men det kan också finnas ytterligare missbrukare som vi inte lyckas att fånga, till exempel personer som inte har varit i kontakt med vården till följd av sitt missbruk.

47 procent i vårt urval har en missbruksbakgrund enligt vår definition. Missbruk är vanligare bland dem med lägre utbildning. Bland dem med grundskoleutbildning har 59 procent missbruk, att jämföras med 20 procent bland dem med högre utbildning. Det är också vanligare att personer utan missbruk har hämtat ut läkemedel mot hepatit C; 18 procent i gruppen utan missbruk jämfört med 10 procent av dem med missbruk (bilaga 6).

Men missbruk (enligt vår definition) kan inte helt förklara skillnaderna i läkemedelsanvändningen mellan utbildningsgrupper. Tabell 5 visar att det finns utbildningsskillnader i läkemedelsbehandling även inom gruppen med missbruk. Exempelvis, bland kvinnor med leverpåverkan och missbruk skiljer sig andelen som har hämtat ut läkemedel mellan 30 och 39 procent beroende



på utbildningsnivå. För män är motsvarande siffror 27 och 43 procent. Även en samlad analys, där vi tar hänsyn till ålder, utbildning, leverpåverkan och missbruk samtidigt, visar att det finns skillnader mellan utbildningsgrupper (bilaga 6).

Det är dock viktigt att notera att vår definition av missbruk är en relativt bred definition, men som inte helt lyckas fånga personer med pågående missbruk eller med tidigare återfall i missbruk. Att hitta dessa personer i Läkemedels- och Patientregistret är mycket svårt. Sammantaget innebär detta att resultaten ska tolkas med försiktighet, och det är fortfarande möjligt att åtminstone en del av utbildningsskillnaden förklaras av missbruk.

Tabell 5. Andel (i procent) personer som har hämtat ut något av de nya läkemedlen mot hepatit C och som blivit monitorerade, fördelade på leverpåverkan, kön, ålder och utbildning.

		Med leverpåverkan				Utan leverpåverkan			
		Med missbruk		Utan missbruk		Med missbruk		Utan missbruk	
		Kvinnor	Män	Kvinnor	Män	Kvinnor	Män	Kvinnor	Män
Utbildning	Grundskola	30 %	27 %	43 %	47 %	5 %	6 %	11 %	14 %
	Gymnasium	33 %	36 %	47 %	48 %	9 %	8 %	13 %	15 %
	Högre utbildning	39 %	43 %	47 %	57 %	12 %	12 %	13 %	16 %
Ålder	<50	25 %	27 %	33 %	44 %	5 %	6 %	8 %	11 %
	50-79	35 %	35 %	50 %	50 %	11 %	9 %	16 %	17 %
Totalt		32 %	33 %	46 %	49 %	7 %	7 %	12 %	15 %

Not: Gruppen där information om utbildning saknas samt personer 80 år och äldre har uteslutits från redovisningen på grund av få observationer.

7.2.3 Introduktionen av Entresto långsammare bland lågutbildade än bland högutbildade

Entresto är godkänt för behandling av vissa former av hjärtsvikt. Läkemedlet introducerades i Sverige i början av 2016 och fick snabbt subvention av TLV och en NT-rekommendation baserat på ett prisavtal. Enligt rekommendation ska läkemedlet användas som alternativ till patienter med tydligt nedsatt ejektionsfraktion (SKL 2016b).

Vid analys av försäljningsdata (se avsnitt 7.1) framstår det som att introduktionen av läkemedlet Entresto har varit relativt långsam i Sverige. Enligt Läkemedelsregistret hämtades läkemedlet ut av 483 patienter under 2016. Detta utgör mindre än fem procent av de tio till femton tusen personer som uppskattas vara aktuella för behandling med Entresto i Sverige (SKL 2016b).

Även om antalet personer som hämtat ut Entresto är få, är det intressant att undersöka hur vanlig användningen är bland kvinnor och män samt i olika utbildnings- och åldersgrupper. En sådan analys belyser vad som skett i den allra tidigaste introduktionsfasen av läkemedlet, och kan utgöra ett värdefullt material för liknande uppföljningar i senare skede.

Tabell 6 visar användningen av Entresto för kvinnor och män i olika åldrar och med olika utbildningsnivå bland personer med hjärtsvikt som registrerad huvuddiagnos (se ruta 10 för beskrivning av urval och variabler). Både kvinnor och män med enbart grundskoleutbildning har en lägre användning av Entresto jämfört med de två grupperna med högre utbildning. Även inom de olika åldersgrupperna finns samma mönster, det vill säga lägre användning bland de lågutbildade. Det innebär att en högre användning av läkemedlet bland högutbildade inte enbart beror på att de högutbildade är yngre.

Äldre män och kvinnor, oavsett utbildningsnivå, har hämtat ut Entresto i lägre grad än yngre. Användningen är betydligt vanligare bland män än kvinnor. Men med tillgängliga data är det svårt att bedöma om dessa skillnader är omotiverade eller inte. Entresto ska användas till patienter med tydligt nedsatt ejektionsfraktion, men denna information saknas i Patientregistret. Men från litteraturen vet vi att nedsatt ejektionsfraktion är vanligare bland män än kvinnor och bland yngre än äldre (Chioncel 2017). De skillnader vi ser i användningen av Entresto mellan män och kvinnor och mellan åldersgrupper skulle därför kunna vara medicinskt motiverade enligt NT-rådets rekommendationer.

Tabell 6. Andel personer (i procent) med hjärtsvikt som hämtat ut Entresto 2016, fördelat på kön, ålder och utbildning.

	Kvinnor				Män			
	<60 år	60-69 år	70+	Totalt per utbildningsgrupp	<60 år	60-69 år	70+	Totalt per utbildningsgrupp
Grundskola	0,27 %	0,32 %	0,04 %	0,07 %	0,75 %	0,83 %	0,23 %	0,37 %
Gymnasium	0,36 %	0,69 %	0,12 %	0,24 %	1,13 %	0,75 %	0,38 %	0,60 %
Högre utbildning	0,34 %	0,33 %	0,11 %	0,19 %	0,85 %	1,04 %	0,36 %	0,59 %
Utbildningsinfo saknas	0,00 %	0,00 %	0,10 %	0,09 %	0,00 %	2,17 %	0,00 %	0,26 %
Totalt per åldersgrupp	0,33 %	0,50 %	0,07 %	0,15 %	0,97 %	0,85 %	0,30 %	0,51 %

Not: Tabellen inkluderar de 100 588 personer som har hjärtsvikt registrerad som huvuddiagnos i Patientregistret.

Bland dessa har totalt 358 personer hämtat ut Entresto från apotek.

Källa: Läkemedelsregistret och Patientregistret

Ruta 10. Analys av användningen av Entresto mot hjärtsvikt baserat på information i Läkemedelsregistret och Patientregistret

Urval

Personer som har hjärtsvikt registrerad som huvuddiagnos i Patientregistret mellan 1997 och 2015, och som var vid liv, bosatta i Sverige och 18 år eller äldre 1 januari 2016 (100 588 personer).

Enligt NT-rekommendationen är inte alla dessa personer aktuella för behandling med Entresto, utan bara omkring 10–15 procent. Men eftersom information om ejektionsfraktion saknas i Patientregistret kan inte dessa patienter identifieras. Denna information finns i kvalitetsregistret Rikssvikt, men har inte använts i vår analys på grund av tidsbegränsning och svårigheter att hantera skillnader i täckningsgrad mellan hälsodataregistren och kvalitetsregistret vid den nuvarande låga användningen av Entresto.

Tillgång till Entresto

Från Läkemedelsregistret hämtas information om personerna i urvalet har hämtat ut Entresto under 2016. Bland dessa hämtade 358 personer, motsvarande 0,36 procent, ut Entresto under 2016. Enligt Läkemedelsregistret hämtade ytterligare 125 personer ut läkemedlet samma år. Dessa patienter behandlades troligen i primärvården, och saknas därför i Patientregistret. En annan förklaring kan vara att patienternas diagnos registrerades först under 2016. Eftersom det saknas jämförelsegrupp för dessa personer inkluderas de inte i vår analys.

Läkemedelsregistret anger att en person har hämtat ut läkemedel på apotek, men ger ingen information om patienten genomfört behandlingen. Det kan också finnas personer som har fått läkemedlet förskrivet, men som inte hämtat ut det från apotek.

Variabler

För personerna som ingår i urvalet har även följande information sammanställts:

- personens kön och ålder
- personens utbildning: grundskola, gymnasium, högre utbildning (det vill säga eftergymnasial utbildning), samt om information om utbildning saknas.

Analysen har genomförts i samarbete med Socialstyrelsen. All individdata har hanterats och analyserats av statistiker på Socialstyrelsen. Endast aggregerad information har redovisats för och lämnats till Vårdanalys för tolkning av resultat.

7.2.4 Tidigare studier visar också att användningen av nya läkemedel skiljer sig åt mellan utbildningsgrupper

Våra analyser av hur användningen av Entresto och de nya läkemedlen mot hepatit C skiljer sig åt mellan olika befolkningsgrupper indikerar att det finns systematiska skillnader mellan utbildningsgrupper. Andelen personer som har hämtat ut läkemedlen är mindre bland dem med lägre utbildning än bland dem med högre utbildning. Liknande resultat har också framkommit i tidigare studier. Exempelvis har Haider och medförfattare (2008) analyserat 18 nyintroducerade läkemedel mellan 2000 och 2004. Resultaten visar att flera av läkemedlen är mer vanligt förekommande bland högutbildade. En analys av ett nytt kolesterolsänkande läkemedel (statiner) som introducerades 2003 visar att tillgången var högre bland patienter med högre inkomst, medan patienter med lägre inkomst i större utsträckning fick andra statiner (Ohlsson m.fl. 2009).

7.2.5 Skillnader mellan befolkningsgrupper även efter ordnat införande

Det saknas möjligheter att utvärdera om skillnader i användning av nya läkemedel mellan olika befolkningsgrupper hade varit annorlunda om läkemedlen inte hade genomgått ordnat införande. Effekten av ordnat införande på jämlikhet mellan befolkningsgrupper kan alltså inte utvärderas med hjälp av tillgänglig data. Men även om vi inte vet hur skillnaderna för dessa läkemedel hade sett ut utan ordnat införande, kan vi konstatera att även för läkemedel som genomgått ordnat införande ses skillnader i användningen mellan utbildningsgrupper. Det indikerar att ordnat införande inte helt avhjälpas den här typen av ojämlikheter.

Det finns många möjliga orsaker till att det finns skillnader i befolkningen i tillgång till läkemedel eller andra behandlingsinsatser. Vårdanalys har i ett tidigare arbete analyserat möjliga orsaker till omotiverade skillnader i vården (Vårdanalys 2014a). I den rapporten diskuteras bland annat hur geografiska skillnader och skillnader mellan befolkningsgrupper har olika karaktär. Geografiska skillnader mellan landsting kännetecknas i princip av att en vårdgivare i ett visst geografiskt område behandlar och utreder patienter med samma medicinska behov på ett visst sätt, men att en vårdgivare i ett annat område behandlar eller utreder dessa patienter på ett icke likvärdigt sätt. Skillnader mellan befolkningsgrupper karaktäriseras i stället av att det är en och samma vårdgivare som ger två olika patienter, med samma sjukdom och vårdbehov, olika behandlingar (Vårdanalys 2014a).



Att geografiska skillnader och skillnader mellan befolkningsgrupper är av olika karaktär innebär också att skillnaderna har olika bakomliggande orsaker. I vår tidigare rapport fann vi att skillnader i vårdens organisation, skillnader i tillgång till utrustning och personal samt lokala behandlings-traditioner bidrog till ojämlikhet mellan landsting. För skillnader mellan befolkningsgrupper spelar i stället mötet mellan patient och vårdpersonal, och mötets innehåll, en avgörande roll. Det kan bland handla om att vårdpersonalen inte i tillräcklig omfattning anpassar sig efter patientens egenskaper och förutsättningar. Patienter med exempelvis olika utbildningsnivå kan ha olika förmåga att ta till sig och förstå den information som ges, ha olika kunskaper om möjliga behandlingar eller ha olika förutsättningar att ta till sig sådan kunskap. Det kan också röra sig om att de har olika behov av information och hur den förmedlas. När vården inte anpassar sig efter patienters skilda förutsättningar och jämnar ut skilda förmågor kan omotiverade skillnader uppstå (Vårdanalys 2014a).

Målen med ordnat införande är att nå en jämlik, kostnadseffektiv och ändamålsenlig användning av nya läkemedel över hela landet. Men processen för ordnat införande styr till största del mot en geografiskt jämlik användning av nya läkemedel genom nationella rekommendationer och landstingsgemensamma organ. Till viss del kan dessa nationella rekommendationer bidra till en tydlighet att patienter med störst behov av läkemedlen ska få dem, och att andra faktorer får spela mindre roll. På så vis skulle ordnat införande också kunna minska skillnader mellan befolkningsgrupper. Det är exempelvis tänkbart att skillnaderna mellan utbildningsgrupper i den initiala användningen av nya läkemedel mot hepatit C hade varit större om det inte funnits en tydlig rekommendation om vilka patienter som skulle prioriteras för behandling eller om läkemedlen inte hade introducerats med statlig finansiering. Någon sådan jämförelse är dock inte möjlig att göra eftersom både läkemedlens effekt och patientgruppen bedöms så unik att det inte går att hitta några historiska jämförelsealternativ.

Vår sammantagna bedömning är att även om ordnat införande har potential att ha viss påverkan på att minska skillnader mellan befolkningsgrupper, är effekten på sådana skillnader marginell i jämförelse med processens potential att utjämna geografiska skillnader. Eftersom orsakerna till ojämlikhet mellan befolkningsgrupper skiljer sig från geografisk ojämlikhet krävs också andra insatser och strategier än ordnat införande för att komma tillrätta med ojämlikheter mellan olika grupper i befolkningen.

7.2.6 Flera utmaningar med att följa upp och analysera skillnader mellan befolkningsgrupper

Att utvärdera om tillgången till nya läkemedel, och läkemedel i allmänhet, är jämlik innebär flera utmaningar. Det har påverkat vilka analyser som vi har kunnat göra inom ramen för uppföljningen av ordnat införande. Nedan beskrivs några faktorer som gör analyser av ojämlikhet mellan befolkningsgrupper svåra att genomföra.

- **Mycket begränsad information på individnivå om rekvisitions-läkemedel**

För rekvisitionsläkemedel finns mycket begränsade möjligheter att analysera skillnader mellan befolkningsgrupper utifrån exempelvis utbildning och ålder. En sådan analys förutsätter att läkemedelskonsumtionen registrerats i ett kvalitetsregister med god täckningsgrad.

- **Avsaknad av information om medicinskt relevanta parametrar gör det svårt att dra slutsatser om ojämlikhet**

För förskrivningsläkemedel finns det data tillgänglig om vilka personer som hämtat ut läkemedlet på apotek. Trots det visar våra läkemedels-exempel att brister i ytterligare information om de patienter som fått och inte fått läkemedlet minskar möjligheten att dra slutsatser från analysen. För till exempel de nya läkemedlen mot hepatit C innebär svårigheten att definiera vilka personer som bedöms ha för stor risk för återfall i missbruk en osäkerhet i resultaten om effekter av utbildningsnivå. Det kan dessutom finnas andra medicinska faktorer som skiljer sig mellan patienter med olika utbildningsnivå men som vi saknar information om. Åldersskillnaderna i läkemedelsanvändning beror sannolikt på sjukdomens svårighetsgrad, vilket det saknas information om.

För analysen av Entresto saknas information i de nationella hälso-dataregistren om patienten har nedsatt ejektionsfraktion, vilket gör att det inte går att bedöma i vilken utsträckning skillnader mellan både män och kvinnor och mellan åldersgrupper är omotiverade eller inte. Samtidigt är täckningsgraden för det relevanta kvalitetsregistret, där uppgifterna finns tillgängliga, relativt låg. Om det finns en selektion av vilka patientgrupper som inkluderas i registret kommer resultaten att bli svårbedömda om inte mycket stora skillnader observeras.



- **Endast patienter som varit i specialistsjukvården kan inkluderas**
Endast patienter som varit i specialistsjukvården och fått en relevant diagnos kan analyseras eftersom det bara är dessa patienter som finns med i Patientregistret. För patienter som behandlas i primärvården saknas information om exempelvis relevant diagnos, vilket gör att det inte finns något att jämföra dessa patienter med. I fallet Entresto är det exempelvis 125 personer som har fått läkemedlet men som saknar en registrerad hjärtsviktsdiagnos i Patientregistret. Många av dessa patienter behandlas troligen i primärvården, och registreras därför inte i Patientregistret. Därför går det inte att analysera om det är vanligare att exempelvis kvinnor eller män får Entresto bland dem som behandlas i primärvården, eftersom vi saknar information sjukdomens svårighetsgrad och hur många män respektive kvinnor som är relevanta för behandling. Det finns alltså ingen urvalsgrupp att beräkna andelar ifrån.

Strukturerade registerdata från primärvården finns tillgängliga i flera landsting. När ett läkemedel används av ett större antal patienter kan dessa registerdata eventuellt användas för att analysera patienter som behandlas i primärvården.

- **Olika metoder kan visa olika resultat**

I dagsläget finns det inte någon enskild modell eller metod för hur jämlik vård, eller jämlikhet i tillgång till läkemedel, ska följas upp och utvärderas. Det finns naturligtvis flera alternativa metoder och tillvägagångssätt. I vår analys har vi gjort avvägningar mellan vilka metoder som är möjliga att använda beroende på bland annat tillgång till data, sekretess i datahantering och regeringsuppdragets tids-horisont. Målet har varit att komma så långt som möjligt vad gäller att ta hänsyn till eventuella skillnader mellan befolkningsgrupper som skulle kunna motivera att skillnaden finns. Trots detta är det förstås möjligt att andra tillvägagångssätt, som tar ytterligare hänsyn till de komplexa sambanden mellan bland annat ålder, kön, utbildning och medicinska parametrar, skulle komma till delvis andra resultat.

7.3 TID TILL TLV:S BESLUT ELLER HÄLSOEKONOMISK UTREDNING OCH NT-REKOMMENDATION

Tiden från marknadsgodkännande till ett nationellt prioriteringsbeslut för nya läkemedel kan ses som ett mått på effektiviteten i processerna för introduktion

av nya läkemedel i ett land. Faktorer som kan påverka hur lång tid denna process tar är flera, bland andra:

- Läkemedelsföretagens intresse att lansera en produkt tidigt i landet.
- Läkemedelsföretagens förståelse för vilka krav på underlag som ställs i den nationella prioriteringsprocessen.
- Hur väl förberedda de myndigheter och organ som ska besluta om prioritering eller rekommendationer är, till exempel genom tidig trendspaning.
- Effektiviteten i myndigheternas och organens utredningsarbete inför ett nationellt prioriteringsbeslut.

I det här avsnittet analyserar vi tiden från marknadsgodkännande av den Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) till TLV:s beslut eller NT-rådets rekommendation. Vi analyserar denna tidsåtgång för de rekvisitions-läkemedel respektive förmånsläkemedel som har ingått i ordnat införande under 2015 och 2016. Vi jämför även tidsåtgången i Sverige med den i Norge, Danmark, Finland och Skottland.

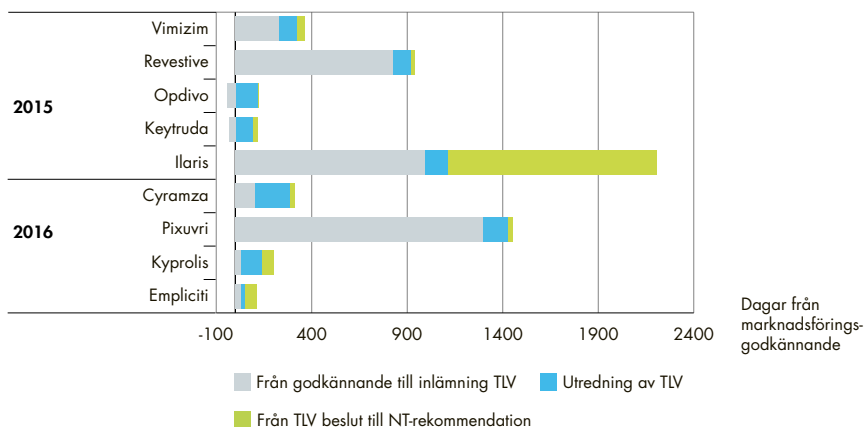
7.3.1 Tid till prioriteringsbeslut för rekvisitionsläkemedel

Processen för ordnat införande av rekvisitionsläkemedel bygger på att företaget får information från NT-rådet eller TLV om att den berörda produkten ska ingå i ordnat införande (samverkansnivå 2). Denna signal kan ges till företagen redan när EMA ger en så kallad 'positive opinion', det vill säga redan före ett marknadsgodkännande. Företaget kan då ta fram ett hälsoekonomiskt underlag som lämnas in till TLV för utvärdering. Efter utredningen lämnar TLV över en hälsoekonomisk bedömning till NT-rådet som tar fram en rekommendation, som också kan baseras på ett nationellt prisavtal (se kapitel 2).

För samtliga läkemedel som ingår i vår sammanställning av rekvisitions-läkemedel inom ordnat införande, har TLV:s utredning tagit färre än 180 dagar. NT-rådets rekommendationer lämnas i de flesta fall i anslutning till att TLV:s utredning är färdig. Tidsåtgången för denna nationella process är lägre än motsvarande processer år 2013 och 2014 då ordnat införande genomfördes som en pilotverksamhet. Vårdanalys utvärdering av denna pilotverksamhet, som presenterades under 2014, visade att tidsåtgången från det att företaget hade skickat in ett komplett underlag till TLV till dess att TLV:s utredning var avslutad i flertalet fall var större än åtta månader. Dessutom tog NLT-rådet



Figur 36. Antal dagar från marknadsgodkännande till TLV:s hälsoekonomiska utredning är avslutad och NT-rådet har lämnat en rekommendation (rekvisitionsläkemedel).



Not 1: Antal dagar avser processen för ordnat införande för rekvisitionsläkemedlets första rekommendation av NT-rådet.
 Not 2: Utredning kan inledas före marknadsgodkännande i samband med så kallad 'positive opinion' från EMA.
 Källa: TLV 2017

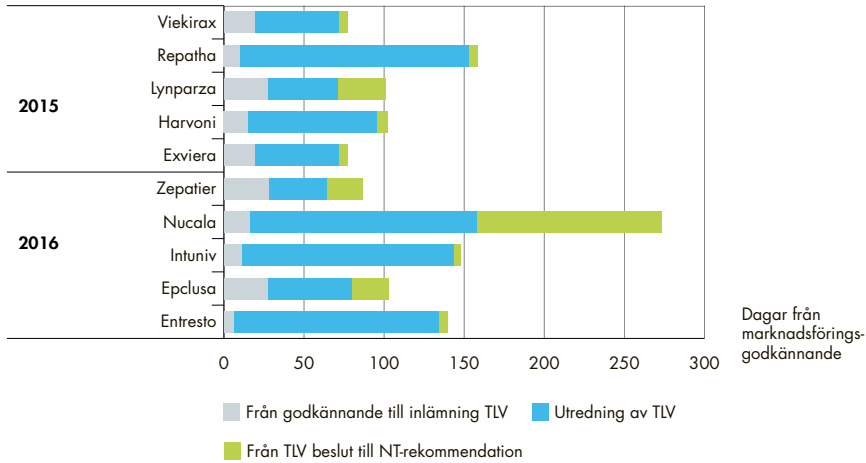
längre tid på sig att lämna rekommendationer än NT-rådet (Vårdanalys 2014b, Vårdanalys 2013).

Som också framgår av figur 36 skiljer sig tiden från godkännande till dess att företaget lämnar in ett underlag till TLV betydligt mellan olika läkemedel. Tyvärr saknar vi underlag för att kunna bedöma orsakerna bakom skillnaderna. En möjlig förklaring är att företagen av olika skäl väljer att avvakta med att komma in med underlag till TLV. En annan är att tidpunkten då NT-rådet fattar beslut om samverkansnivå och kontakter företagen varierar.

7.3.2 Tidsåtgång för förmånsläkemedel i samband med treparts-överläggningar

En sammanställning av tidsåtgången för de förmånsläkemedel som genom trepartsöverläggningar har nått en sidoöverenskommelse och en rekommendation från NT-rådet visar på en likande tidsåtgång som för den nationella processen för rekvisitionsläkemedel. TLV:s utredning tar färre än 180 dagar och NT-rådets rekommendationer lämnas i de flesta fall i anslutning till att TLV:s utredning är klar (figur 37). Sammanställningen visar också att läkemedelsföretagen i regel inkommer med en subventionsansökan i nära anslutning till marknadsgodkännandet.

Figur 37. Antal dagar från marknadsgodkännande till beslut efter trepartsöverläggningar och NT-rekommendationer (förmånsläkemedel).



Källa: TLV 2017d

En brist i vår analys är att endast ansökningar som har lett till avtal mellan landstingen och företagen ingår i vårt underlag. Undantaget är läkemedlet Nucala (figur 37). Efter avslag från TLV inleddes en separat förhandling mellan landstingen och det berörda företaget vilket landade i en positiv rekommendation från NT-rådet.

7.3.3 Tid till prioritering för nya läkemedel – en internationell jämförelse

Vi har inhämtat information om tidsåtgången för den nationella prioriteringsprocessen i Finland, Norge, Danmark, Sverige och Skottland för ett urval läkemedel som introducerats i Sverige under perioden januari 2014 till oktober 2016. De läkemedel som har jämförts har dels en egen ATC-kod, dels ett beslut som inte enbart baseras på en direkt prisjämförelse med ett motsvarande läkemedel. Det senare innebär att det enligt beslutsunderlag från TLV eller underlag vid marknadsgodkännandet presenterats en medicinsk och hälsoekonomisk utredning som grund för beslutet. I bilaga 8 presenterar vi de läkemedel som vi studerat tidsåtgången för.

Jämförelsen visar att den nationella processen för dessa läkemedel i genomsnitt är snabbare i Sverige än i Finland, Norge och Skottland. Ungefär samma antal läkemedel fick ett nationellt prioriteringsbeslut i Sverige som



Tabell 7. Genomsnittligt antal dagar mellan marknadsgodkännande och första nationella prioriteringsbeslut samt antal läkemedel.

Användnings- område	Sär- läke- medel	Sverige		Danmark		Finland		Norge		Skottland	
		Antal dagar	Antal läke- medel	Antal dagar	Antal läke- medel	Antal dagar	Antal läke- medel	Antal dagar	Antal läke- medel	Antal dagar	Antal läke- medel
Cancer	nej	243	10	148	12	307	9	313	6	309	11
Cancer	ja	154	5	117	7	299	3	360	6	346	8
Hepatit C	nej	116	7	65	7	639	6	268	7	129	7
Övriga	nej	127	5	202	5	163	6	273	6	192	7
Övriga	ja	686	3	152	2	759	2	0	0	637	4
Total		224	30	132	33	384	26	302	25	296	37
Antal beslut med prisavtal *		57 %		63 %		8 % **		63 %		68 %	

* Både rekvisitionsläkemedel och förmånsläkemedel med prisavtal inkluderas.

** I Finland ingås prisavtal för många produkter på region eller landstingsnivå.

Not: Läkemedel som introducerats i Sverige under perioden 1 januari 2014 till 1 oktober 2016 ingår i jämförelsen.

Källa: Se bilaga 8

i Danmark (se bilaga 8 för detaljerade resultat och metod för jämförelsen av antalet dagar till prioriteringsbeslut). Jämförelsen i tabell 7 måste dock tolkas med försiktighet. För *det första* presenteras tidsåtgången för processen som genomsnittlig tid, vilket innebär att värdet påverkas av vilka läkemedel som ingår i jämförelsen. För *det andra* är det svårt att jämföra täckningsgraden, det vill säga hur många av de aktuella läkemedel som nått ett prioriteringsbeslut. Till exempel i Danmark och Norge hanteras ett antal läkemedel genom individuella förmånsbeslut istället för nationella. Detta gäller till exempel de nya läkemedlen vid hjärt-kärlsjukdom. För *det tredje* baseras vårt urval på produkter som introducerades i Sverige under perioden januari 2014 och oktober 2016. Det ger en så kallad observationsbias eftersom det kan av olika anledningar ha varit mer angeläget att prioritera dessa behandlingar i Sverige jämfört med i de andra länderna.

Resultatet visar också att nationella prisavtal utanför förmånssystemet förekommer i Sverige i motsvarande grad som i de andra länderna, 57 procent jämfört med 63 procent i Danmark och Norge. Däremot är inte andelen beslut med prisavtal för Finland jämförbart med övriga länder. Under den aktuella perioden hanterades inte rekvisitionsläkemedel på ett systematiskt sätt på nationell nivå i Finland. Prisavtal slöts då i huvudsak på regional nivå utan nationell samordning.

7.4 EKONOMISKA ASPEKTER AV ORDNAT INFÖRANDE

7.4.1 Ordnat införande är resurskrävande men ersätter i viss mån lokala arbetsinsatser och bidrar till att bygga upp kunskap lokalt

Som framgår av vår analys i kapitel 5 anser de landstingsföreträdare som vi har pratat med att ordnat införande bidrar med stöd kring bland annat hälsoekonomisk utvärdering, förhandling, upphandling och uppföljning. Det har lett till en ökad kontroll över införandet, användningen och kostnaderna för nya läkemedel.

Samtidigt konstaterar landstingsföreträdarna att samverkan inom ramen för ordnat införande, genom trepartsöverläggningar och förhandlingar om rekvisitionsläkemedel är resurskrävande, exempelvis genom att landstingen bistår med experter. Dessutom leder den återbäring som generas av trepartsöverläggningar och avtal kring rekvisitionsläkemedel, till en stor mängd fakturor och ekonomisk uppföljning som ska hanteras av Marknadsfunktionen inom samverkansmodellen och i respektive landsting. Men samtidigt framhåller landstingsföreträdarna att de resurser som landstingen nu lägger ner på att delta i ordnat införande på nationell nivå ändå till viss del hade behövt utföras av respektive landsting genom till exempel lokala avtal med företagen. I synnerhet de mindre landstingen upplever att ordnat införande är värdeskapande eftersom de lokala resurserna kan vara begränsade. För större landsting med mer omfattande egna processer för utvärdering och införande av läkemedel kan de lokala och nationella processerna överlappa mer.

SKL uppskattar att det sammantaget är 6,75 heltidstjänster som bland annat arbetar med horizon scanning, införande- och uppföljningsprotokoll samt den ekonomiska uppföljningen kopplat till trepartsöverläggningar och nationella prisförhandlingar av rekvisitionsläkemedel. Dessa tjänster finansieras gemensamt av landstingens samverkansmodell. Dessutom lägger NT-rådsledamöter och de så kallade fullmaktspersonerna från respektive landsting ner ett antal heldagar per månad på frågor kopplade till ordnat införande.

TLV beräknar att resursåtgången för koordinering och administration av trepartsöverläggningar och uppföljning av sidoöverenskommelser motsvarar två till tre helårsarbetskrafter. Motsvarande resursåtgång för klinikläkemedelsprocessen uppskattas till cirka fem helårsarbetskrafter.

Även läkemedelsföretagen anser att trepartsöverläggningarna och förhandlingarna kring rekvisitionsläkemedel är resurskrävande. Genom att processerna har varit under kontinuerlig utveckling, har det ställt stora krav på flexibilitet från företagens sida att anpassa sig till de rådande



förutsättningarna. Den hälsoekonomiska bedömningen och prissättningen i Sverige kan även påverka företagens europeiska och globala organisationer. Företagen upplever att det kan vara utmanande och tidskrävande att förklara de svenska processerna och förankra avtal och priser gentemot deras organisationer i andra länder. Företagen anser även att omförhandlingar av tidigare ingångna trepartsöverläggningar eller avtal för rekvisitionsläkemedel är resurskrävande. Men företagen lyfter samtidigt fram ett det finns fördelar ur ett resursperspektiv att förhandla på nationell nivå jämfört med lokala förhandlingar med flera landsting.

Landstingens gemensamma samverkansmodell, som vi beskriver i kapitel 2, tillhandahåller infrastrukturen för processen för ordnat införande av nya läkemedel. Men denna samverkansmodell hanterar även flera olika landstingsgemensamma processer som inte är relaterade till ordnat införande, exempelvis omprövningar av TLV:s subventionsbeslut där landstingen deltar i trepartsöverläggningar och nationella (om)förhandlingar av läkemedel med äldre rekommendationer från NLT-gruppen (en föregångare till NT-rådet). Förvaltningen av gamla avtalsrelationer och att uppdatera befintliga NT-rekommendationer tar allt mer tid i anspråk från landstingens gemensamma arbetsgrupper. I takt med att allt fler läkemedel har genomgått ordnat införande behöver processen även kunna förvalta gamla avtalsrelationer när sidoöverenskommelser för förmånsläkemedel och avtal för rekvisitionsläkemedel löper ut. Denna hantering av gamla avtal är administrationskrävande och arbetet ökar i omfattning för varje nytt läkemedel som genomgår ordnat införande. Vår sammantagna bedömning av ordnat införande är att processen är resurskrävande för de involverade aktörerna, men att den ersätter i viss mån lokala arbetsinsatser och bidrar på så sätt till att bygga upp kunskap nationellt och lokalt.

Enligt uppgifter från TLV har sidoöverenskommelser som tecknats efter trepartsöverläggningar genererat en återbäring för nya läkemedel med drygt 700 miljoner kronor under 2016. För läkemedel som omfattas av processen för ordnat införande är motsvarande återbäring för landstingen 550 miljoner kronor. Motsvarande uppskattning av kostnadsbesparingar saknas för rekvisitionsläkemedel som genomgått processen för ordnat införande.

7.4.2 Svårt att dra slutsatser kring hur ordnat införande påverkar läkemedelspriser

TLV:s årliga internationella prisundersökning för 2016 visar att Sverige har bland de lägsta priserna i Europa på läkemedel som är konkurrensutsatta

och som byts ut på apotek. Danmark, Sverige och Nederländerna utgör den grupp av länder som har lägre prisnivå i detta segment jämfört med övriga analyserade länder.

För läkemedel där det inte förekommer någon konkurrens visar jämförelsen på höga priser i Sverige. Sverige ligger bland de åtta länder med högst pris av de 20 jämförda länderna. TLV konstaterar emellertid att i genomsnitt är de svenska priserna i linje med priserna i övriga länder (TLV 2016). För läkemedel som ingår i ordnat införande förekommer hemliga prisavtal både i Sverige och i många andra EU-länder i stor utsträckning. Det innebär att det är svårt att dra slutsatser kring hur Sverige ligger till prismässigt jämfört med andra länder för de aktuella läkemedlen.



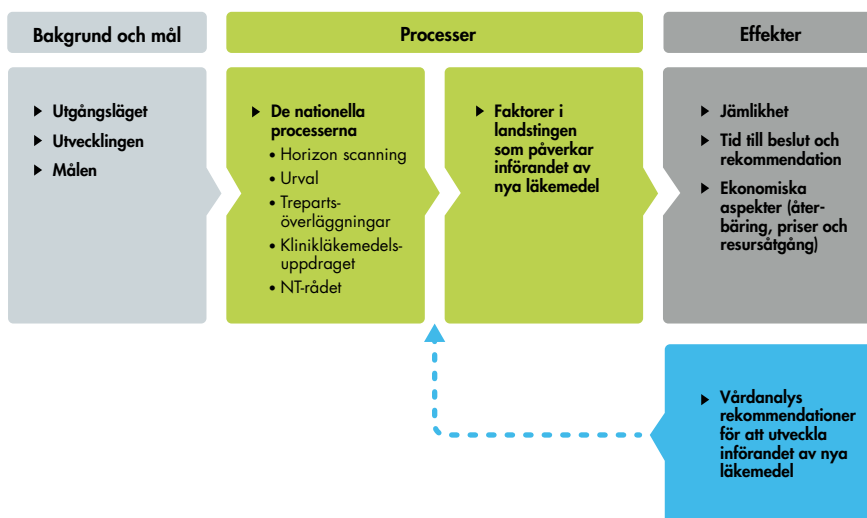


Slutsatser om nyttan med ordnat införande

I det här kapitlet redovisar vi en sammantagen bedömning av nyttan med ordnat införande. Vi belyser målen, processerna och effekterna av ordnat införande i enlighet med utvärderingens analytiska ramverk (figur 38).

Vår primära utgångspunkt för bedömningen av nyttan är patientens perspektiv. En snabb och jämlik tillgång till nya kostnadseffektiva läkemedel är en central fråga för patienterna. Andra viktiga frågor som vi diskuterar är förutsägbarhet, transparens, patientinvolvering och patientinformation. Vi belyser även vissa rättsliga frågor och hur resurseffektiv processen är.

Figur 38. Vårdanalys programteoretiska ramverk för utvärderingen.



Vår övergripande slutsats är att den nationella processen för ordnat införande kan bidra till en mer jämlik läkemedelsanvändning, genom landstingsgemensamma rekommendationer och avtal. Men det finns också exempel på att introduktionen i landstingen har dragit ut på tiden och där det fortfarande finns regionala skillnader trots ordnat införande och en nationell rekommendation till landstingen om att använda ett läkemedel. Det är viktigt att poängtera att ordnat införande endast är en av många faktorer som påverkar läkemedelsanvändningen. Läkemedlets egenskaper, finansiering och inte minst landstingens lokala införandeprocesser, kompetensförsörjning och diagnostik spelar avgörande roller. Det är därför viktigt att skilja på de nationella initiativen kring ordnat införande, landstingens lokala införandeprocesser och andra faktorer.

Från ett processperspektiv är vår övergripande slutsats att den nationella processen för ordnat införande är en viktig infrastruktur för att införa nya läkemedel, genom exempelvis den hälsoekonomiska utvärderingen, förhandlingarna och de nationella rekommendationerna. Vår utvärdering visar också att det finns ett stöd för processen bland patientföreträdare, landsting och företag. De föredrar ett nationellt samarbete framför lokala processer i landstingen, både ur ett jämlikhetsperspektiv och ur ett resurseffektivitetsperspektiv. Men samtidigt kan vi konstatera att det finns brister i processens transparens och förutsägbarhet samt att de involverade grupperingarnas ansvar och mandat är otydligt beskrivna. Sammantaget riskerar detta att urholka processens legitimitet.

8.1 EFFEKTERNA AV ORDNAT INFÖRANDE

8.1.1 Det finns exempel på att ordnat införande bidrar till mer jämlik läkemedelsanvändning medan andra exempel visar på skillnader

Vi har analyserat ett urval av läkemedel som har ingått i ordnat införande under 2015 och 2016 för att utvärdera om ordnat införande leder till en mer jämlik läkemedelsanvändning. Det finns exempel på att ordnat införande har bidragit till en mer jämlik användning, men också exempel på att det fortfarande finns skillnader i landet. Vi kan även konstatera att det i dagsläget finns flera utmaningar med att följa upp användningen av nya läkemedel. En av dessa utmaningar är att det ofta saknas heltäckande data som speglar behovet av ett läkemedel hos olika individer i olika regioner. En annan utmaning är dela upp försäljningsdata på olika indikationer. Dessa utmaningar för uppföljningen innebär sammantaget att våra resultat måste tolkas med försiktighet. I Ruta 11 presenterar vi våra slutsatser när

det gäller geografisk jämlikhet för några av de läkemedel som har ingått i ordnat införande. Vi redovisar även resultaten av jämförelsen med andra nordiska länder, men vi har inte gjort en systematisk analys av orsakerna till skillnaderna mellan länderna.

Ruta 11. Slutsatser när det gäller geografisk jämlikhet för ett urval av läkemedel som har ingått i ordnat införande

Introduktionen av nya läkemedel mot hepatit C — en framgång ur jämlikhetsperspektiv, men svårt att dra paralleller till andra läkemedel

Vid introduktionen av de nya hepatit C-läkemedlen har ett flertal olika faktorer samverkat som har lett till att jämlikheten i användningen i landet är hög. De faktorer som vi har identifierat är att förskrivarna är överens om läkemedlets påtagliga kliniska effekter, att NT-rådet har gett en tydlig rekommendation samt att det finns nationella återbäringsavtal mellan företag och landsting. Dessutom beslutade staten att skjuta till särskilda medel till landstingen för kostnaderna för dessa läkemedel. Vi bedömer att dessa statliga medel har ökat såväl införandetaken som jämlikheten i landet.

Men kombinationen av dessa faktorer innebär också att det är svårt att dra paralleller mellan hepatit C-läkemedlen och andra läkemedel inom ordnat införande. Ur ett nordiskt perspektiv är användningen av de nya hepatit C-läkemedlen högre i Sverige än i Danmark, Norge och Finland, efter att vi har justerat resultatet med hänsyn till hur vanligt hepatit C är i befolkningen.

Keytruda (pembrolizumab) och Opdivo (nivolumab) vid flera cancerindikationer – snabb nationell process och minskande skillnader i landet över tid

När det gäller introduktionen av PD-1 hämmare (Opdivo och Keytruda) vid behandling av flera olika former av cancer, verkar den snabba hälsoekonomiska utvärderingen från TLV, rekommendationerna och de nationella avtalen ha ökat förutsättningarna för en jämlik läkemedelsanvändning. Införandet av Opdivo och Keytruda framstår som snabbare och mer jämlik jämfört med införandet av läkemedlet Yervoy, som också används vid behandling av malignt melanom. Yervoy introducerades före 2015, det vill säga innan den nuvarande processen trädde i kraft. Även om vi ser att den totala variationen mellan sjukvårdsregionerna har minskat (mätt som den sammantagna variationen mellan sjukvårdsregionerna), finns det fortfarande sjukvårdsregioner som sticker ut med en lägre eller en högre användning.

I NT-rådets rekommendationer har läkemedlet Opdivo fått flest förstahandsrekommendationer och vi ser också att användningen av Opdivo har varit högre än för Keytruda. Detta tyder på att NT-rådets rekommendationer har fungerat som det är tänkt. Ur ett nordiskt perspektiv ser vi att introduktionen av Opdivo och Keytruda liknar den i de andra nordiska länderna.

Dessa resultat gäller den totala försäljningen av Opdivo och Keytruda i landet. På grund av begränsningar i försäljningsdata har det inte varit möjligt att analysera läkemedelsanvändningen uppdelad på olika indikationer, exempelvis utifrån Malignt melanom eller lungcancer. Skillnader i försäljningen i landet kan även bero på lokala variationer i hur länge patienter får en behandling innan den avbryts.

Forts.



Entresto (sacubitril/valsartan) för att behandla hjärtsvikt – långsammare införande av ett läkemedel i en relativt tidig introduktionsfas

Läkemedlet Entresto som används för att behandla hjärtsvikt introducerades under början av 2016 och uppemot 15 000 patienter förväntades vara aktuella för behandling. Introduktionen av Entresto har hittills varit relativt långsam och endast 500 patienter har fått tillgång till läkemedlet. Det finns också skillnader i användningen över landet.

En möjlig orsak till den relativt långsamma införandetakten är att det finns en underbehandling med andra etablerade läkemedel mot hjärtsvikt (vilket innebär att andra läkemedel prioriteras före Entresto). Våra intervjuer med landstingsföreträdare visar också att det finns skillnader inom professionen när det gäller synen på läkemedlets risker och nytta. Dessutom har endast ett fåtal hjärt-kärlläkemedel genomgått processen för ordnat införande och kardiologernas kännedom om NT-rådets rekommendationer kan därför vara lägre än infektionsläkares och onkologers kännedom om rekommendationerna. Introduktionen i de övriga nordiska länderna liknar den i Sverige.

Lynparza (olaparib) vid äggstockscancer – skillnader i landet finns kvar eller ökar

Läkemedlet Lynparza används till ett begränsat antal patienter med en specifik form av äggstockscancer. Lynparza var ett av de första läkemedlen som hanterades i den nya processen för ordnat införande. Det aktuella läkemedelsföretaget skickade in sin ansökan till TLV i ett tidigt skede och läkemedlet fick ett subventionsbeslut från TLV i februari 2015, vilket företaget framhåller var den snabbaste processen i Europa. Kort tid efter subventionsbeslutet fick läkemedlet en positiv NT-rekommendation, men utan ett nationellt prisavtal. Den snabba nationella processen ledde visserligen till att läkemedlet började användas tidigt i Sverige, men trots rekommendationen tycks skillnaderna i landet finnas kvar. En möjlig förklaring är att läkemedlets användning förutsätter att nya diagnostiska metoder införs, och tillgången till denna diagnostik varierar över landet. Ett annat skäl kan vara att läkemedlet också används utanför den godkända indikationen vid vissa former av bröstcancer. Kliniska studier för användningen mot bröstcancer har pågått sedan en längre tid och resultat har nu börjat presenteras. Eftersom bröstcancer är betydligt vanligare än äggstockscancer leder användningen utanför indikationen snabbt till en stor geografisk variation. Användningen i Danmark liknar den i Sverige medan användningen i Norge framstår som mer jämnt geografiskt fördelad.

8.1.2 Skillnader mellan utbildningsgrupper finns även för läkemedel som genomgått ordnat införande

Vi har studerat skillnader i användningen mellan befolkningsgrupper för två av läkemedlen där det finns individdata: de nya hepatit-C-läkemedlen och Entresto. Det innebär att vi har analyserat skillnaderna utifrån ålder, kön och utbildning. Det finns flera utmaningar med att genomföra en sådan här analys. Det handlar bland annat om tillgången till relevanta medicinska parametrar, exempelvis kring sjukdomens svårighetsgrad. Valet av uppföljningsmetod kan också påverka resultatet.

I vår analys har vi observerat utbildningsskillnader för både hepatit C-läkemedlen och Entresto. De med låg utbildning har hämtat ut dessa läkemedel från apotek i mindre utsträckning än de med högre utbildning. Detta följer ett mönster som ofta observeras inom hälso- och sjukvården, det vill säga att högt utbildade snabbare får tillgång till nya behandlingar. De skillnader mellan kön och åldersgrupper som vi har observerat är antingen små eller svåra att värdera. Det beror på att det kan finnas medicinska förklaringar till dessa skillnader. Sammantaget pekar detta på att det behövs fördjupade analyser och mer utvecklade metoder för att följa upp skillnader i användning utifrån befolkningsgrupper.

Vi bedömer att ordnat införande till viss del kan bidra till att minska skillnader mellan befolkningsgrupper, genom nationella rekommendationer och riktlinjer, som exempelvis anger att det är de svårast sjuka som ska behandlas först. Men det behövs även insatser inom landstingen för att utjämna dessa skillnader.

8.1.3 Kortare tid för att ta fram för beslut och rekommendationer

Vi har mätt tiden från att den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA godkänner ett läkemedel till att TLV fattar ett prioriteringsbeslut och NT-rådet beslutar om en rekommendation. Den sammantagna tiden för TLV och NT-rådet att ta fram beslut eller underlag samt rekommendationer har blivit kortare jämfört med den försöksverksamhet kring rekvisitionsläkemedel som föregick den nuvarande processen för ordnat införande. Samtidigt vill vi betona att denna analys endast avser den nationella processen. För att få en helhetsbild kring hur lång tid det tar innan läkemedlen når patienterna behöver analysen kompletteras med en analys av upptaget och användningen av läkemedlen i landstingen.

En internationell jämförelse visar att tiden till prioritering för nya unika läkemedel är snabbare i Sverige än i Skottland, Norge och Finland, men långsammare än i Danmark. Vi har inte studerat orsakerna till dessa skillnader.



8.1.4 Ordnat införande är resurskrävande men ersätter i viss mån lokala arbetsinsatser och bidrar till att bygga upp kunskap lokalt

Processerna för ordnat införande involverar ett stort antal aktörer. Processen är också resurskrävande för de involverade aktörerna genom att de deltar i horizon scanning, hälsoekonomisk utvärdering, trepartsöverläggningar, förhandlingar och uppföljning. Samtidigt kan vi konstatera att en del av det här arbetet ändå hade behövts bedrivas utan ordnat införande men då av vart och ett av landstingen lokalt. De landstingsföreträdare som vi har intervjuat anser att ordnat införande bidrar till att landstingen har fått bättre stöd kring kartläggningen av nya läkemedel, hälsoekonomisk utvärdering, förhandling, upphandling och uppföljning. I synnerhet de mindre landstingen upplever att ordnat införande är värdeskapande eftersom de lokala resurserna kan vara begränsade. För större landsting med mer omfattande processer för utvärdering och införande av läkemedel kan de lokala och nationella processerna överlappa mer.

För företagens och TLV:s del kräver trepartsöverläggningarna mer resurser jämfört med om läkemedlet hade hanterats inom den ordinarie processen för förmånsläkemedel inom TLV. För företagen ställer trepartsöverläggningarna stora krav på att företagen är flexibla och den höga förändringstakten i processen medför också att företagen har svårt att förklara och förankra processen med sina europeiska eller globala organisationer. Dessutom kan processen medföra mer arbete i samband med omförhandlingar när ett läkemedel till exempel godkänns för nya indikationer. Men företagen lyfter samtidigt fram ett det finns fördelar med att förhandla med en part jämfört med att förhandla med flera landsting.

Ordnat införande ska fokusera på nya läkemedel. Samtidigt har antalet revideringar av befintliga rekommendationer och avtal ökat i antal. I takt med att allt fler läkemedel hanteras i ordnat införande ökar landstingens behov av resurser att förvalta underlag om tidigare rekommenderade läkemedel. Det kan bli aktuellt när avtal mellan företag och landsting löper ut eller när nya läkemedel tillkommer inom en läkemedelsgrupp. Tillkommer nya indikationer för ett läkemedel kan det också behövas en förnyad hälsoekonomisk utvärdering samt nya förhandlingar och rekommendationer. Det innebär att det kan finnas flera aktuella rekommendationer för ett och samma läkemedel, exempelvis om läkemedlet används vid olika cancerformer. En viktig fråga är därför hur både nya och äldre läkemedel ska hanteras i processen för att skapa en långsiktigt hållbar process.

8.1.5 Ordnat införande ger återbäring till landstingen

För 2016 har TLV beräknat att återbäringen kopplad till treparts-överläggningar var cirka 550 miljoner kronor. Storleken på återbäringen till landstingen för rekvisitionsläkemedel omfattas av sekretess. Ett offentliggörande av dessa uppgifter skulle riskera att avslöja storleken på återbäringen för vissa enskilda läkemedel.

8.2 PROCESSERNA FÖR ORDNAT INFÖRANDE

Genom ordnat införande anser vi att en nationell infrastruktur har inrättats med viktiga funktioner för att införa nya läkemedel. Dessa funktioner avser exempelvis horizon scanning, hälsoekonomisk utvärdering, nationella avtal och nationella rekommendationer. Men processen innehåller många olika grupperingar med olika uppgifter. Dessa berörs av ett omfattande och delvis komplext regelverk. Viss lagstiftning gäller för helheten medan annan är relevant endast för enskilda delar. Detta medför att framförallt patientföreträdare och företag uppfattar processen för ordnat införande som svåröverskådlig.

8.2.1 Processen för ordnat införande brister i transparens och förutsägbarhet

Ur ett transparensperspektiv är det positivt att både TLV och landstingen publicerar sina underlag, exempelvis beslut, rekommendationer, mötesprotokoll och andra kunskapsunderlag. Både SKL och TLV redogör också för sina delar av processen på webbplatsen Janusinfo och på TLV:s webbplats. Men processen för ordnat införande är komplex och det är svårt för utomstående att få en sammanhållen bild av hur de olika processtegen hänger ihop. Det gäller till exempel kopplingen mellan ordnat införande och trepartsöverläggningar respektive klinikläkemedelsuppdraget. Det saknas också en enhetlig beskrivning av ansvar och mandat för samverkansmodellens olika grupper. Sammantaget försvårar detta möjligheten till insyn och förståelse för processen för samtliga berörda parter. För patienternas del försvårar komplexiteten i processen även deras möjlighet att överblicka processen och förutsäga konsekvenserna av den. Detta påverkar i sin tur patientföreningarnas förmåga och möjlighet att artikulera sin roll i processen och vara en aktiv part.



Vi anser att det är positivt att det löpande tas initiativ för att utveckla processen för ordnat införande. Samtidigt kan vi konstatera att den snabba utvecklingstakten och där spelreglerna ändras minskar förutsägbarheten i processen. Exempelvis menar företagen att förutsättningarna för överläggningar har ändrats mellan olika trepartsöverläggningar samt att modellen för nationella upphandlingar löpande har reviderats. Det försämrar företagens möjligheter till långsiktig planering.

Sammantaget bedömer vi att bristen på transparens och förutsägbarhet i processen för ordnat införande gör det svårt för patienter, medborgare, vårdgivare och läkemedelsföretag att förstå varför vissa läkemedel väljs ut för nationellt ordnat införande. Det är också svårt för dem att förstå de olika gruppernas ansvar och mandat. Vi bedömer att dessa brister riskerar att urholka legitimiteten i processen.

Men det är viktigt att påpeka att de problem som vi lyfter fram här inte enbart har att göra med utformningen av processen för ordnat införande. Uppdelningen i förmåns- och rekvisitionsläkemedel har till exempel bidragit till komplexiteten i processen eftersom vissa läkemedel hanteras genom trepartsöverläggningar och andra genom processen för rekvisitionsläkemedel. En annan faktor som begränsar transparensen i processen för ordnat införande är att det framförs starka önskemål från företagen om att TLV ska sekretessbelägga innehållet avseende bland annat avtal och priser. Landstingen anser att det försvårar deras möjligheter till planering och budgetering. Dessutom blir kommunikationen omständlig och resurskrävande eftersom endast ett begränsat antal personer inom landstingen har tillgång till det sekretessbelagda materialet. Patientföreträdarna anser att sekretessen försvårar insynen i processen och förståelsen för vilka principer som gäller för prissättning av nya läkemedel.

8.2.2 Trepartsöverläggningar kan skapa förutsättningar för en mer jämlik läkemedelsanvändning men är komplexa rent allmänt och juridiskt

Vår slutsats är att trepartsöverläggningarna är en viktig nationell arena för TLV, landsting och företag att mötas kring frågor som gäller ett läkemedels prissättning och införande. Samtliga tre parter anser att de gemensamma överläggningarna skapar en genomförandekraft genom att kombinera förmånsbeslutet med en sidoöverenskommelse samt en NT-rekommendation. Trepartsöverläggningarna skapar även förutsättningar för att hantera olika typer av osäkerheter kring ett läkemedel, exempelvis när det gäller

patientgruppers storlek samt läkemedlets effekt och risker. Ytterst kan detta gynna patienterna om det innebär att de kan få ta del av nya läkemedel snabbare och mer jämlikt över landet.

Förekomsten av två olika rättsakter, det vill säga ett myndighetsbeslut från TLV och ett civilrättsligt avtal mellan företag och landsting bidrar till komplexiteten kring trepartsöverläggningarna. Det uppfattas även som otydligt av företagen hur TLV:s handläggning förhåller sig till förhandlingarna av sidoöverenskommelserna. TLV uppger själva att de inte är en aktiv part i förhandlingarna. Samtidigt utgår förhandlingarna från de hälsoekonomiska underlag som TLV tar fram och där myndigheten har expertkunskapen. TLV deltar även i möten med förhandlingsdelegationen. Företagen anser att det är svårt att särskilja den hälsoekonomiska analysen från förhandlingarna och uppfattar också TLV:s roll som otydlig.

Vi kan också konstatera att det ännu inte prövats eller på annat sätt fastställts rättsligt om förmånsärenden hos TLV tillsammans med landstingens avtalsförfarande med företagen och NT-rådets rekommendationer på något sätt utgör ett så kallat otillåtet dubbelt förförande. Det har alltså inte prövats om denna ordning är förenligt med EU:s transparensdirektiv. Det är också oklart om den befintliga ordningen fullt ut har stöd i 9 § förmånslagen som reglerar rätten till överläggning med TLV.

Det faktum att såväl patientföreträdare, som landstingsrepresentanter och företag anser att det är svårt att förstå processen för trepartsöverläggningar fullt ut kan vara ett problem för överläggningarnas trovärdighet och långsiktiga hållbarhet. Varje läkemedel är unikt och förutsättningarna för förhandlingarna kan skilja sig åt från fall till fall, vilket innebär att det kan vara svårt att beskriva alla detaljer och eventualiteter när det gäller processen i ett informationsmaterial. Det är positivt att TLV informerar företagen om förutsättningarna för trepartsöverläggningarna inför varje förhandling. Samtidigt är det problematiskt att informationen på TLV:s webbsida inte har uppdaterats kontinuerligt. Det minskar förståelsen för trepartsöverläggningarna för de företag som ännu inte har deltagit i förhandlingar och för landsting och patientorganisationer. TLV anger att de arbetar med att utveckla förutsägbarheten i sina processer, exempelvis när det gäller hur besluten formuleras och vilka beslutsunderlag som kommuniceras till Nämnden för läkemedelsförmåner. Vi anser att det arbetet måste prioriteras om trepartsöverläggningarna ska utvecklas till en långsiktigt hållbar modell.

Läkemedelsföretagen anser att det har skett en förskjutning från värdebaserad prissättning till förhandlingar och en ökad prispress som



de inte anser är tillräckligt förankrad i de hälsoekonomiska analyserna. I den här utvärderingen har vi fokuserat på processen och effekterna av ordnat införande. Det behövs en fördjupad analys för att kunna dra ännu mer långtgående slutsatser kring tillämpningen av den värdebaserade ersättningen – ett arbete som inte inryms inom detta uppdrag.

8.2.3 NT-rådets rättsliga ställning och rekommendationernas rättsliga status är oklar

NT-rådet har stort inflytande över vilka läkemedel som prioriteras och införs genom processen för nationellt ordnat införande. Det finns starka argument för att det ska finnas en rekommenderande funktion på nationell nivå som gör det möjligt för landstingen att enas om gemensamma rekommendationer. I våra intervjuer och enkäter framkommer att läkare anser att NT-rådets rekommendationer skapar en ökad tydlighet när det gäller behandlingen av deras patienter.

Men NT-rådets roll och mandat uppfattas också som oklar, inte minst av läkemedelsföretagen. Är det en del av SKL, en del av landstingen eller ett eget offentligrättsligt subjekt? Och vem är det juridiskt sett som utfärdar rekommendationerna? Med det underlag som vi haft tillgång till för denna kartläggning, går det inte med enkelhet att bedöma hur NT-rådet, dess arbete och de så kallade NT-rekommendationerna ska betraktas. Detta har bland annat betydelse för vilken lagstiftning som ska tillämpas, till exempel om reglerna om offentlighet och sekretess styr hur handlingar ska hanteras och vilka uppgifter som ska lämnas ut, om det är fråga om överklagbara beslut och så vidare. Vår samlade bedömning är att det är olämpligt att NT-rådets rättsliga ställning är oklar. Det är angeläget att klargöra vilken koppling rådet har till landsting och SKL samt om deras rekommendationer kan överklagas.

8.2.4 Patientföreträdare vill vara mer involverade i ordnat införande och efterfrågar mer information

Komplexiteten i processen för ordnat införande försämrar patienternas möjlighet att överblicka hur införandet av läkemedel går till och deras möjligheter att förutsäga konsekvenserna av processen. Bristen på samlad information om hur processen för ordnat införande fungerar bidrar till denna komplexitet, vilket i sin tur försämrar patientföreningarnas förmåga och möjlighet att artikulera sin roll i processen och vara en aktiv part.

De ansvariga parterna för ordnat införande har på olika sätt försökt att informera och involvera patientföreträdare i processen med varierande resultat. Från patientföreningarna finns det önskemål om att bli mer systematiskt involverade i införandeprocessen samt att gemensamt med de andra aktörerna komma överens om mål och syfte med involveringen. Utan en tydlighet i de olika parternas roller, kan patienterna lätt hamna i en svår balansgång mellan patient- och medborgarperspektivet. I detta spänningsfält ställs individens unika medicinska behov mot samhällets behov av att maximera hälsan för hela befolkningen utifrån de begränsade resurserna (se även avsnitt 8.4.1). Trots önskemålet om att få bidra, kan frånvaron av en tydlig rollbeskrivning medföra att patientrollen upplevs som svår – både av patientföreträdarna själva och för de övriga parterna som ingår i processen.

8.2.5 Uppföljningen av nya läkemedel brister

Det finns idag en trend att läkemedel godkänns i en allt tidigare fas och med mer osäkra data, samtidigt som möjligheterna att följa upp effektdata i kvalitetsregister och journalsystem varierar mycket. I Vårdanalys utvärdering av den nationella kvalitetsregistersatsningen (Vårdanalys 2017a) konstateras att det samlas in mycket data inom hälso- och sjukvården, men att dessa data inte är tillräckligt tillgängliga för de som behöver den. Mängden system, register och databaser gör det svårt att få en överblick över vilken information som finns, var den finns, vem som kan få tillgång den och hur man ska kunna få tillgång till den.

I vår utvärdering av ordnat införande har vi även lyft fram flera utmaningar med uppföljningen av nya läkemedel. Ett exempel är bristen på individdata och information om användning kopplad till hur vanliga sjukdomar är i olika delar av landet. Vissa läkemedel används även för flera indikationer men i försäljningsdata är det inte möjligt att följa användningen uppdelad på olika indikationer. Dessa brister gör det svårare att följa upp om rätt patienter fick tillgång till ett läkemedel och bristerna begränsar också möjligheterna att följa upp de faktiska effekterna av ordnat införande när det gäller förbättrad hälsa.

Inom ramen för ordnat införande finns en ambitiös ansats att följa upp de läkemedel som genomgår processen. För de produkter som introducerats genom den högsta nivån av ordnat införande (samverkansnivå 1) ska ett införande- och uppföljningsprotokoll publiceras. Hittills har 14 införande- och uppföljningsprotokoll initierats. I uppföljningarna ingår ofta en plan om



att utvärdera hur jämlik användningen är. Men ännu finns ingen färdigställd rapport eller delrapport baserad på dessa protokoll, trots att det har gått flera år sedan lanseringen av flera av läkemedlen. Landstingen förklarar detta med att väntetiderna hos Socialstyrelsen som ansvarar för de aktuella databaserna har varit långa, vilket in sin tur kan förklaras av att efterfrågan på den här typen av analyser är stor.

Även om det kan ta tid innan det går att dra säkra slutsatser om ett läkemedels effekt anser vi att det är viktigt att patienter, landsting och företag kan komma åt den tillgängliga statistiken om användningen. Detta skulle öka transparensen och stimulera till en diskussion om användningen av nya läkemedel i olika delar av landet. Idag har viss försäljningsdata publicerats av Livscyckelfunktionen för fyra av de läkemedel som har ingått i processen för ordnat införande sedan 1 januari 2015. Men vi anser att det är rimligt att denna information publiceras för samtliga läkemedel. Landstingen förses redan nu med försäljningsdata för samtliga läkemedel inom ordnat införande. I takt med att fler läkemedel genomgår processen kommer behovet av resurser för uppföljning att öka.

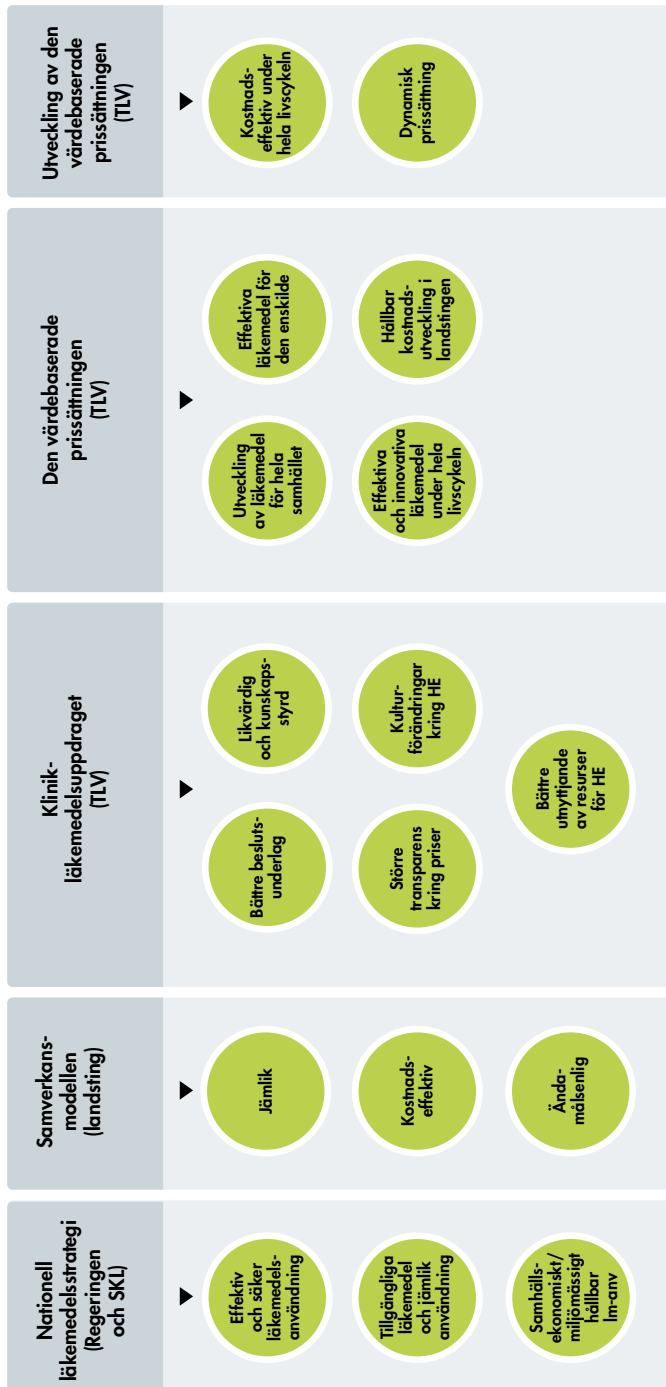
8.3 MÅLEN MED ORDNAT INFÖRANDE

8.3.1 Komplex process med många mål öppnar upp prioriteringar mellan olika värden

Ordnat införande har växt fram stegvis genom att projekt och initiativ har lagts till de befintliga strukturerna. Det är främst OtIS samt TLV:s klinikläkemedelsprojekt och olika uppdrag när det gäller utvecklingen av den värdebaserade prissättningen som har bidragit till framväxten av det ordnade införandet. Det finns idag en bred uppsättning av mål för införande, användning och utvärdering av läkemedel som i stor utsträckning är formulerade som breda visioner snarare än konkreta och uppföljningsbara mål. Dessa mål syftar bland annat till att uppnå en jämlik och kostnadseffektiv läkemedelsanvändning. Andra centrala mål är ändamålsenlig användning av läkemedel och dynamisk prissättning. Men bristen på konkreta mål och målnivåer försvårar uppföljningen av ordnat införande. Exempelvis saknas målnivåer när det gäller jämlikhet och tidsaspekten kring införandet (Figur 39 och kapitel 2).

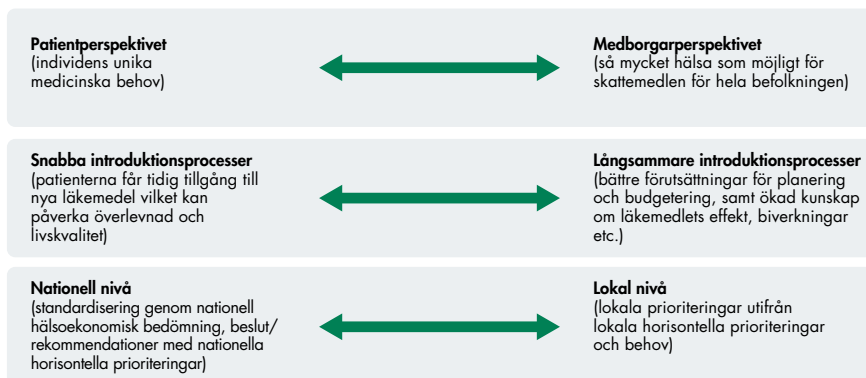
Den breda målbilden för ordnat införande motsvarar läkemedelsområdets komplexa utmaningar och behov. Men den breda uppsättningen mål innebär samtidigt en risk för målkonflikter och krav på att prioritera mellan olika mål. Styrning mot ett mål kan innebära att andra mål måste prioriteras ned.

Figur 39. En förenklad översikt över mål som styr aktiviteter kopplade till ordnat införande.



Vi har identifierat ett antal grundläggande målkonflikter som handlar om utvärdering, finansiering och införande av nya läkemedel. Några exempel är individ- kontra samhällsperspektivet, snabba kontra långsammare introduktionsprocesser och lokala prioriteringar kontra nationella prioriteringar (Figur 40).

Figur 40. Målkonflikter vid prioritering och införandet av nya läkemedel



Individperspektivet i förhållande till samhällsperspektivet

Ur den enskilda patientens perspektiv kan det vara angeläget att snabbt få tillgång till individuellt anpassade, effektiva och säkra läkemedel, oavsett vad de kostar. Ur ett samhällsekonomiskt perspektiv är det i större utsträckning motiverat att skapa så mycket hälsa som möjligt för hela befolkningen, utifrån de befintliga resurserna. Det innebär att det är nödvändigt att prioritera utifrån de grupper som har störst behov. Den här typen av avvägningar görs i samband med hälsoekonomiska bedömningar och NT-rådets rekommendationer. Den individuella patientnyttan kan också behöva vägas mot samhällsnyttan när det gäller utbudet av läkemedel. Den enskilda patienten kan ha ett intresse av ett brett utbud av läkemedel som gör det möjligt att anpassa behandlingar individuellt, medan det ur ett samhällsperspektiv kan vara motiverat att fokusera på färre antal läkemedel för att öka enhetligheten i landet och minska kostnaderna för läkemedel.

Snabbhet i processer i förhållande till andra värden

Ett annat spänningsfält som vi har identifierat handlar om tidsaspekter. SKL poängterade i OtIS-projektets slutrapport (SKL 2014b): "Även om ordnat införande av nya läkemedel inte är ekvivalent med snabbt eller tidigt införande så är en tidsmässigt optimerad process av betydelse". En

allt tidigare introduktion av nya läkemedel kan innebära fördelar ur ett patientperspektiv eftersom en snabbare tillgång kan påverka överlevnaden och livskvaliteten. Ur företagens perspektiv kan tidigt införande också vara av en fördel eftersom kliniska resultat snabbare kan bidra till nya indikationer för ett läkemedel eller till att nya läkemedel kan utvecklas. En tidigare marknadsintroduktion kan även förlänga läkemedlets livscykel och ge möjligheter till företagen att få större intäkter.

Samtidigt kan en allt tidigare introduktion och ett snabbare införande innebära en rad utmaningar. Kunskapen om läkemedlets effekter och biverkningar kan vara begränsade vilket kan medföra osäkerheter. Begränsad data kring läkemedlen kan innebära att beräkningarna av kostnads-effektiviteten blir mindre tillförlitliga. För landstingen kan osäkerheten innebära att de väntar med att införa det nya läkemedlet till dess att kunskapen kring läkemedlets effekt är större. En nationell process som styr mot snabbare införande av nya läkemedel kräver också att hela processen och i synnerhet att landstingen har processer och kapacitet att hantera att följa de nationella rekommendationerna. En utmaning ligger således i att hitta en balans mellan en snabb tillgång till läkemedel och andra värden, till exempel hög säkerhet och effektivitet och möjligheter för landstingen att planera.

Nationell nivå i förhållande till lokal nivå

Ett ytterligare spänningsfält är den nationella nivån i förhållande till den lokala. Ordnat införande strävar mot en ökad enhetlighet i läkemedels-användningen i landet. Genom nationella hälsoekonomiska bedömningar, NT-rådets rekommendationer och sidoöverenskommelser styrs användningen mot särskilt prioriterade läkemedel. En fördel med denna utveckling är att det är mer resurseffektivt att samverka på nationell nivå än att varje landsting har sin egen separata process. Såväl SKL, landstingen och TLV lyfter fram denna fördel. En annan fördel som lyfts fram är att jämlikheten ökar. Men samtidigt kan den nationella styrningen innebära en rad utmaningar. Exempelvis finns det en risk för att lokala initiativ och prioriteringar kring läkemedelsanvändningen trängs undan. De nationella processerna behöver också synkroniseras med landstingens processer när det gäller planering, utbildning, budgetering och lokala vårdprogram.

Parallellt med den här utvärderingen pågår Utredningen Finansiering, subvention och prissättning av läkemedel (S 2016:07). Utredningens övergripande mål är att föreslå ett långsiktigt hållbart system som möjliggör en samhällsekonomiskt effektiv användning av läkemedel och som följer den etiska plattform som gäller inom hälso- och sjukvården, samtidigt som



läkemedelskostnaderna kan hållas på en rimlig nivå (Regeringen 2016a). I de förslag som utredningen lägger blir det viktigt att fastställa vilka värden som ska prioriteras och hur avvägningen mellan olika mål ska se ut.

8.4 GRÄNSEN MELLAN FÖRMÅNS- OCH REKVISITIONSLÄKEMEDEL ÄR FLYTANDE

Hälso- och sjukvårdens organisatoriska indelning i sluten- och öppenvård ligger till grund för indelningen i rekvisitions- och förmånsläkemedel. Men den medicinska utvecklingen har medfört att gränsen mellan förmåns- och rekvisitionsläkemedel blivit allt mer flytande. Ett och samma läkemedel kan i vissa fall användas inom både öppen- och slutenvården. Den flytande gränsen innebär att det finns flera exempel på att samma läkemedel har hanterats och bedömts inom både läkemedelsförmånen, med och utan trepartsöverläggning, inom processen för rekvisitionsläkemedel med en landstingsgemensam förhandling. Genom ordnat införande hanteras förmånsläkemedel inom samverkansnivå 1 med trepartsöverläggningar. Rekvisitionsläkemedel hanteras i huvudsak i samverkansnivå 2 inom klinikläkemedelsuppdraget med nationella förhandlingar eller nationella upphandlingar. Ur den aspekten finns det en tydlighet kring hur läkemedlen ska hanteras i processen. Men samtidigt finns det exempel på att ett företag dragit tillbaka sitt läkemedel från processen för rekvisitionsläkemedel och ansökt om att produkten ska ingå i förmånen istället. Det finns också exempel på att NT-rådet har sett behov av en nationell förhandling och rekommendation trots ett avslag i TLV:s nämnd. Ur ett transparens- och förutsägbarhets-perspektiv är denna otydliga gränsdragning negativ eftersom det är svårt att följa hanteringen och utfallet av processen. I Ruta 12 nedan ger vi några exempel.

Vi kan också konstatera att det finns avgörande skillnader mellan förmånsprocessen och processen för rekvisitionsläkemedel när det gäller bland annat distribution, lagstiftning och finansiering (Tabell 8 nedan). Därför riskerar en otydligheter i vilken införandeprocess ett läkemedel omfattas att leda till bristande förutsägbarhet när det gäller dessa frågor.

En central fråga för Utredningen om finansiering, subvention och pris-sättning av läkemedel är att analysera om det finns ett fortsatt behov av att dela upp läkemedel i öppenvårdsläkemedel och slutenvårdsläkemedel eller på något annat sätt. I det arbetet blir det viktigt att utreda konsekvenserna av den flytande gränsen mellan förmåns- och rekvisitionsläkemedel och av de skillnader som finns i processerna för dessa läkemedel.

Ruta 12. Exempel på den flytande gränsen mellan förmånsläkemedel och rekvisitionsläkemedel

Darzalex (daratumumab) vid behandling av Myelom

NT-rådet beslutade i maj 2016-05-11 att Darzalex skulle ingå i nationellt ordnat införande på samverkansnivå 1. Darzalex godkändes 2016-05-20 för indikationen behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom där tidigare behandling inkluderade en proteasomhämmare och ett immunmodulerande medel och med uppvisad sjukdomsprogression vid senast givna behandling.

Efter beslutet om att Darzalex skulle ingå i nationellt ordnat införande, beställdes 2016-05-12 en hälsoekonomisk värdering hos TLV inom ramen för myndighetens klinikläkemedelsuppdrag, det vill säga redan innan läkemedlet blev godkänt. I väntan på den hälsoekonomiska värderingen rekommenderade NT-rådet landstingen att avvakta behandling med Darzalex i oktober 2016. Men företaget Janssen valde då att ansöka om subvention för Darzalex i oktober 2016, vilket normalt görs för läkemedel som förskrivs på recept. Efter dialog med TLV överfördes Darzalex till klinikläkemedelsuppdraget eftersom det är ett läkemedel som beställs till och administreras på klinik. Men i mars 2017 valde Janssen att avbryta TLV:s utvärdering inom klinikläkemedelsuppdraget och önskade åter att få läkemedlet utvärderat genom en subventionsansökan. TLV har ett år efter beställningen inte presenterat en hälsoekonomisk värdering (SKL 2017q). Företaget motiverade sitt handlande med att det tillkommit nya data om kombinationsbehandling och att det enligt företaget inte finns tydliga bestämmelser för hur sådant hanteras inom klinikläkemedelsuppdraget (Dagens Medicin 2017).

Nucala (mepolizumab) vid behandling av eosinofil astma

TLV avslag i maj 2016 företagets ansökan om att Nucala skulle ingå i läkemedelsförmånerna (TLV 2016c). Enligt vår intervju med företaget fanns det ändå en efterfrågan från hälso- och sjukvården om en nationell rekommendation, trots TLV:s avslag. NT-rådet då lämnade en rekommendation till landstingen att vänta med att använda läkemedlet. NT-rådet fick sedan ta del av TLV:s hälsoekonomiska underlag (efter godkännande av företaget). Utifrån det hälsoekonomiska underlaget förhandlade förhandlingsdelegationen fram ett avtal med företaget som resulterade i en positiv rekommendation från NT-rådet (SKL 2016e).

Tabell 8. Övergripande skillnader mellan förmånsprocessen och processen för rekvisitionsläkemedel.

Förmånsläkemedel	Rekvisitionsläkemedel
Hämtas ut av patienten på ett öppenvårdsapotek	Rekvireras av sjukvårdspersonal från ett sjukvårdsapotek (5 kap. 1 § lag (2009:366) om handel med läkemedel)
Patienten betalar för läkemedlet via högkostnadsskyddet (5 § förmånslagen)	Ingår i i vårdavgiften för patienten (se 8 kap. 1 § HSL, 4 § förmånslagen och prop. 2016/17:43 s. 155)
Landstingen har kostnadsansvar för förmånsläkemedel (22 § förmånslagen) men kompenseras genom statsbidrag för kostnader för läkemedelsförmånerna m.m.	Huvudsakligen landstingsfinansierat (se 8 kap. 1 § HSL)
TLV:s beslut om pris och subvention är överklagbart (7 och 26 § § förmånslagen)	TLV tar fram kunskapsunderlag och NT-rådet fattar beslut om rekommendation om användning av läkemedlet
Inköpspris och utförsäljningspris (AIP och AUP) fastställs av TLV (7 § förmånslagen)	Fri prissättning

Källa: TLV, SKL, Vårdanalys bearbetning



8.5 REKOMMENDATIONER

I den här utvärderingen har vi både identifierat styrkor och utmaningar med ordnat införande. Genom ordnat införande har en viktig nationell infrastruktur byggts upp som kan underlätta införandet av nya läkemedel. Det finns också exempel på att ordnat införande har skapat förutsättningar för en jämlik användning. Men det finns även exempel på det motsatta, där introduktionen i landstingen har dragit ut på tiden och där skillnader kvarstår i landstingen. Ordnat införande är endast en av många faktorer som påverkar införandet av nya läkemedel och landstingens lokala processer spelar också en avgörande roll för att uppnå en jämlik läkemedelsanvändning. En jämlik tillgång till nya kostnadseffektiva läkemedel samt möjligheter till involvering och information är prioriterade frågor för patienterna. Därför lämnar vi följande rekommendationer.

- *Regeringen bör stärka förutsättningarna för ett mer långsiktigt hållbart, transparent, förutsägbart och rättssäkert införande av nya läkemedel*

Regeringen är en av initiativtagarna till ordnat införande genom den Nationella läkemedelsstrategin. Processen har vuxit fram de senaste åren och vi ser nu att den behöver utvecklas till ett långsiktigt hållbart införande av nya läkemedel. Regeringen bör därför stärka förutsättningarna för en långsiktig, transparent, förutsägbart och rättssäker process för införande av nya läkemedel. Denna process bör utgå från tydliga och mätbara mål och ta hänsyn till både patient- och medborgarperspektivet. Även om vår utvärdering visar på utmaningar med ordnat införande, är det viktigt att regeringen i detta arbete tar fasta på styrkorna i de funktioner som har utvecklats nationellt och lokalt när det gäller införandet av nya läkemedel. Samtidigt förekommer vissa oklarheter kopplade till den nuvarande strukturen för ordnat införande. Det gäller till exempel de olika gruppernas rättsliga ställning och den rättsliga statusen för de ställningstagande och utlåtande som de olika grupperna levererar. Därför behöver gruppernas roll, funktion och mandat i processen tydliggöras så att det är tydligt för alla vad som gäller och vilken lagstiftning som är tillämplig.

Frågor om finansiering, subvention och prissättning är nära sammanlänkade med processerna för ordnat införande av nya läkemedel. Regeringen bör se över om de frågor och slutsatser som vi lyfter fram i den här utvärderingen kan rymmas inom utredningen om finansiering, subvention och prissättning (S2016:7) samt överväga om det är motiverat att komplettera utredningen med ett tilläggsdirektiv.

► *Regeringen bör säkerställa tillgången till samlad information om nya läkemedel*

Vår utvärdering visar att patienterna anser att processerna för ordnat införande är komplexa. De efterfrågar också mer information om de nya läkemedel som är på väg att införas i Sverige och mer information om ordnat införande. Även om statliga myndigheter, landsting, SKL och läkemedelsföretag var och en för sig tillhandahåller information saknas en samlad information riktad till patienterna. Regeringen bör därför säkerställa tillgången till en samlad, oberoende och patientanpassad information om nya läkemedel och hur de förs in på den svenska marknaden.

► *Regeringen bör stärka vårdens förutsättningar att följa upp läkemedelsanvändningen*

Det pågår flera nationella initiativ för att utveckla uppföljningen av läkemedel vilket är positivt. Men arbetet tar lång tid och det finns fortfarande stora utvecklingsbehov – inte minst när det gäller möjligheterna att följa upp användningen av rekvisitionsläkemedel på individnivå. Den idag bristande uppföljningen av nya läkemedel begränsar möjligheterna att följa effekterna av ordnat införande och om patienterna får tillgång till en ändamålsenlig läkemedelsbehandling eller inte. För att säkerställa kvaliteten i användningen räcker det inte att bara följa upp att läkemedlet används. Uppföljningen måste även klarlägga i vilken utsträckning som över- respektive underbehandling förekommer och om det finns skillnader mellan olika befolkningsgrupper. Regeringen bör därför fortsätta att förbättra förutsättningarna för att följa upp läkemedelsanvändningen.

► *Landstingen bör arbeta mer proaktivt med införandet av läkemedel för att utjämna skillnader i landet och mellan olika patientgrupper*

En av våra slutsatser är att den nationella processen för ordnat införande inte ensamt kan skapa förutsättningar för en jämlik läkemedelsanvändning. Landstingens processer spelar också en avgörande roll för att genomföra de nationella rekommendationerna. Även för läkemedel som har genomgått ordnat införande finns exempel på att introduktionen av nya läkemedel har dragit ut på tiden och att det finns kvarstående skillnader i läkemedelsanvändningen i landet. Landstingen bör därför arbeta mer proaktivt med att lokalt implementera de nationella



rekommendationerna för att utjämna geografiska skillnader i landet och mellan olika patientgrupper.

► *Landstingen bör etablera en mötesarena med patientföreträdarna*

Vår utvärdering visar att det saknas en strukturerad samverkansform mellan patientföreträdarna och de ansvariga aktörerna för ordnat införande. Vi bedömer att såväl landstingen som SKL och patientföreträdarna efterfrågar tydligare former och mål för utbyte av erfarenheter och information om nya läkemedel. Patientinvolvering är viktigt och en förutsättning för att skapa legitimitet för processen. Det är angeläget att samtliga grupperingar inom ordnat införande arbetar proaktivt med att involvera patienter i processen. Landstingen bör därför etablera en strukturerad mötesarena med patientföreträdare där patienternas funktion och mandat tydligt framgår.

► *Landstingen bör utveckla den lokala uppföljningen*

Landstingen spelar en central roll i uppföljningen av nya läkemedel. Vi anser att landstingen behöver prioritera arbetet med läkemedelsuppföljning i sina verksamheter för att utveckla vården. De behöver också prioritera uppföljningen för att säkerställa att de nationella initiativen till en förbättrad uppföljning även implementeras lokalt.



Referenser

- Andersson, M. (2009). *Programteoretiskt lärande. Hur kan programteori underlätta användning och lärande av utvärdering?* Malmö: Malmö högskola.
- Chioncel, O., Lainscak, M., Seferovic, P. m.fl. (2017). Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure*, doi: 10.1002/ejhf.813 (pre-print).
- Christensen, B., Hay, G., Jepsen, P., m.fl. (2012). Hepatitis C prevalence in Denmark – an estimate based on multiple national registers. *BMC Infectious Diseases*, 12:178.
- Clinicaltrials.gov (2017). Pågående klinisk prövning: Assessment of the Efficacy and Safety of Olaparib Monotherapy Versus Physicians Choice Chemotherapy in the Treatment of Metastatic Breast Cancer Patients With Germline BRCA1/2 Mutations.
- Concise (2017). eHälsomyndigheten, Concise mars 2017.
- Dagens Medicin (2017). Janssen drar tillbaka Darzalex från utvärdering. Dagens Medicin <https://www.dagensmedicin.se/artiklar/2017/04/07/janssen-drar-tillbaka-darzalex/>.
- ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control (2016). Annual Epidemiological Report, Hepatitis C.
- Ekonomistyrningsverket (2016). *Vägledning Verksamhetslogik*.
- Engholm, G., Ferlay, J., Christensen, N. m.fl. (2016). NORDCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries, Version 7.3 (08.07.2016). Association of the Nordic Cancer Registries. Danish Cancer Society. Tillgänglig på <http://www.ancr.nu>. Hämtad 2017-05-29.

- Fass (2017a). Keytruda. Hämtad 2016-05-29.
- Fass (2017b). Opdivo. Hämtad 2016-05-29.
- Fass (2017c). Pradaxa. Hämtad 2016-05-29.
- Fass (2017d). Lynparza. Hämtad 2016-05-29.
- Haider, S. I., Johnell, K., Ringbäck Weitoft, G. m.fl. (2008). Patient educational level and use of newly marketed drugs: a register-based study of over 600,000 older people. *European Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 64 nr 12 s. 1215–1222.
- IMS Health (2010). Rapport. *Ojämlig hälso- och sjukvård – en rapport om regionala skillnader i läkemedelsbehandling i Sverige 2009*.
- Hennessy, B. T., Timms, K. M., Carey, M. S., m.fl. (2010). Somatic mutations in BRCA1 and BRCA2 could expand the number of patients that benefit from poly (ADP ribose) polymerase inhibitors in ovarian cancer. *Journal of Clinical Oncology*, vol. 28 nr 22 s. 3570–3576.
- Levin, A., Andesson A., Anell, A. m.fl. (2010). *Styrformer för effektiv läkemedelsanvändning*. Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi, Linköpings universitet.
- Loikas, W., Wettermark, B., von Euler, M. m.fl. (2013). Differences in drug utilisation between men and women: a cross-sectional analysis of all dispensed drugs in Sweden. *BMJ Open*, vol. 3 nr 5.
- Läkemedelsverket (2015). *Läkemedelsbehandling av hepatit C virus-infektion hos vuxna och barn – behandlingsrekommendation*. Uppsala: Läkemedelsverket.
- Malander, S., Ridderheim, M., Måsbäck, A. m.fl., (2004). One in 10 ovarian cancer patients carry germ line BRCA1 or BRCA2 mutations: results of a prospective study in Southern Sweden. *European Journal of Cancer*, vol. 40 nr 3 s.422–428.
- Merlo, J. (2016). Appendix 11B. I Elseviers, M., Wettermark, B., Almarsdóttir, A. m.fl. *Drug Utilization Research: Methods and Applications*. Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons Inc.
- Neovius, S., Sundström, J., Simard, J. m.fl. (2011). Small-area variations in sales of TNF inhibitors in Sweden between 2000 and 2009. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, vol. 40 nr 1 s. 8–15.
- Nordcan (2016), se Engholm, G. m.fl. (2016).
- Ohlsson, H., Chaix, B., Merlo, J. (2009). Therapeutic traditions, patient socioeconomic characteristics and physicians' early new drug prescribing—a multilevel analysis of rosuvastatin prescription in south Sweden. *European Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 65 nr 2 s. 141–150.

- Ohlsson, H., Lynch, K., Merlo, J. (2010). Is the physician's adherence to prescription guidelines associated with the patient's socio-economic position? An analysis of statin prescription in South Sweden. *Journal of Epidemiology and Community Health*, vol. 64 nr 8 s. 678–683.
- Regeringen (2010). Nationell läkemedelsstrategi? – en förstudie.
- Regeringen (2011). Nationell läkemedelsstrategi.
- Regeringen (2015). Regleringsbrev för budgetåret 2016 avseende Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket S2015/08135/RS (delvis).
- Regeringen (2016a). Finansiering, subvention och prissättning av läkemedel Dir. 2016:95.
- Regeringen (2016b). Uppdrag att följa och utvärdera arbetet som syftar till ett ordnat införande av nya läkemedel S2016/01693/FS.
- Regeringen (2016c). Överenskommelse med Sveriges kommuner och landsting om kostnader för läkemedelsförmånen.
- Reichel, J. (2015). En förvaltningsrättslig analys av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets handläggning av vissa ärenden inom läkemedelsförmånen.
- Reichel, J. (2016). Uppföljning av en förvaltningsrättslig analys av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets handläggning av vissa ärenden inom läkemedelsförmånen.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2011). NLT-gruppens rekommendation till landstingen gällande strokeförebyggande behandling med antikoagulantia vid förmaksflimmer.
- SKL– Sveriges Kommuner och Landsting (2012). NLT- gruppens rekommendation till landstingen gällande ipilimumab Yervoy.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2014a). Individdata om rekvisitionsläkemedel Uppföljning, dokumentation och informatik.
- SKL– Sveriges Kommuner och Landsting (2014b). Ordnat införande i samverkan. Slutrapport från nationella läkemedelsstrategin.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2014c). Prissättning, introduktion och uppföljning av läkemedel – i samverkan.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2015a). Arbetsprocesser för NT-rådet.
- SKL– Sveriges Kommuner och Landsting (2015b). Forum för ordnat införande 2015. http://www.janusinfo.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/Forum-for-ordnat-inforande-inbjudan-och-program-2015.pdf Hämtad 2017-05-29.

- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2015c). Uppdragsbeskrivning för fylänsgruppens utföraruppdrag i landstingens samverkansmodell för läkemedel – funktionerna Livscykel och Marknad.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2015d). Uppdragsbeskrivning Sveriges Kommuner och Landstings utföraruppdrag i samverkansmodellen för läkemedel.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2016). Janusinfo: Rekommendationer av NT-rådet. Materialet som ligger till grund för beskrivningen är inte längre tillgängligt.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2016a). Införande- och uppföljningsprotokoll för nationellt ordnat införande av läkemedel Nya läkemedel mot hepatit C.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2016b). Införandeprotokoll för nationellt ordnat införande av läkemedel Entresto (sakubitril/valsartan) vid hjärtsvikt.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2016d). NT-rådets yttrande till landstingen gällande läkemedel vid kronisk hepatit C: daklatasvir (Daklinza), dasabuvir (Exviera), elbasvir/grazoprevir (Zepatier), sofosbuvir/ledipasvir (Harvoni) ombitasvir/paritaprevir (Viekirax), simeprevir (Olysio), sofosbuvir (Sovaldi) samt sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa).
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2016e). NT-rådets yttrande till landstingen gällande Nucala (mepolizumab) vid eosinofil astma.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2016f). Primärvården, specialiserad sjukhusvård öppenvård och specialiserad sjukhusvård slutenvård.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2017a). Information från telefonsamtal med SKL 2017-05-10.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2017b). Information i e-postmeddelande från SKL 2017-04-03.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2017c). Janusinfo: Horizon scanning. <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Horizon-scanning/> Hämtad 2017-05-29.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2017d). Janusinfo: Införande- och uppföljningsprotokoll. <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Inforande-och-uppfoljningsprotokoll/> Hämtad 2017-05-29.

- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2017e). Janusinfo: NT-rådet. <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Kontakt/NT-radet/> Hämtad 2017-05-29.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2017f). Janusinfo: NT-rådets roll vid trepartsöverläggningar. <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nyheter/NT-radets-roll-vid-trepartsoverlaggningar/> Hämtad 2017-05-29.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2017g). Janusinfo: Ordnat införande av nya läkemedel <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/> Hämtad 2017-05-29.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2017h). Janusinfo: Rekommendationer från NT-rådet. <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Rekommendationer1/> Hämtad 2017-05-29.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2017i). Janusinfo: Samverkansmodellen. <https://skl.se/halsasjukvard/lakemedel/samverkansmodell-lakemedel.2109.html> Hämtad 2017-05-29.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2017j). Janusinfo: Samverkansnivå. <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Sa-fungerar-ordnat-inforande/Beslut-om-samverkansniva/> Hämtad 2017-05-29.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2017k). NT-rådets yttrande till landstingen gällande daratumumab (Darzalex) för behandling av multipelt myelom.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2017l). NT-rådets yttrande till landstingen gällande Kyprolis (karfilzomib) vid multipelt myelom.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2017m). NT-rådets yttrande till landstingen gällande läkemedel vid kronisk hepatit C: daklatasvir (Daklinza), dasabuvir (Exviera), elbasvir/grazoprevir (Zepatier), sofosbuvir/ledipasvir (Harvoni) ombitasvir/paritaprevir (Viekirax), simeprevir (Olysio), sofosbuvir (Sovaldi) samt sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa).
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2017n). NT-rådets yttrande till landstingen gällande nivolumab (Opdivo) och pembrolizumab (Keytruda) för behandling av malignt melanom.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2017o). NT-rådets yttrande till landstingen gällande Opdivo (nivolumab) vid avancerad njurcancer.

- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2017p). Rekommendationer av NT-rådet. <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Rekommendationer1/> Hämtad 2017-05-29.
- SKL – Sveriges Kommuner och Landsting (2017q). Varför dröjer NT-rådets rekommendation gällande Darzalex? <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nyheter/Varfor-drojer-NT-radets-rekommendation-gallande-Darzalex/>.
- Swedish Pharma Insight (2017). Försäljningsdata Sverige, Danmark, Norge och Finland.
- SOU – Statens offentliga utredningar (2012:75). *Pris, tillgång och service - fortsatt utveckling av läkemedels- och apoteksmarknaden*.
- Socialstyrelsen (2009a). *Folkhälsorapport 2009*. Stockholm: Socialstyrelsen.
- Socialstyrelsen (2009b). *Hälso- och sjukvårdsrapport 2009*. Stockholm: Socialstyrelsen.
- Socialstyrelsen (2015). *Öppna jämförelser 2015 – Hälso- och sjukvård vid kroniska sjukdomar*. Stockholm: Socialstyrelsen.
- Socialstyrelsen (2017a). *Läkemedelsförsäljningen i Sverige – analys och prognos – April 2016*. Stockholm: Socialstyrelsen.
- Socialstyrelsen (2017b). Patientregistret.
- Socialstyrelsen (2017c). Läkemedelsregistret.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2008). Så fungerar högkostnadsskyddet <https://www.tlv.se/lakemedel/hogkostnadsskyddet/sa-fungerar-hogkostnadsskyddet/> Hämtad 2017-05-29.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2009). Ska TLV genomföra hälsoekonomiska bedömningar av rekvisitionsläkemedel?
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2012). Yervoy (ipilimumab) Hälsoekonomiskt kunskapsunderlag.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2014). Utvecklad värdebaserad prissättning (dnr S2014/8964/FS).
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2015a). Beslut Harvoni 2015-02-19.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2015b). Beslut Harvoni 2015-06-15.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2015c). Hepatit C Underlag för beslut om subvention – Nyansökningar Nämnden för läkemedelsförmåner.

- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2015d). Klinikläkemedelsuppdraget – regeringsrapport 2015.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2015e). Slutrapport för klinikläkemedelsprojekt- TLV:s regeringsuppdrag att genomföra hälsoekonomiska bedömningar av läkemedel som inte ingår i läkemedelsförmånerna, men som rekvideras till slutenvården.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2015f). *Slutrapport för klinikläkemedelsprojekt- TLV:s regeringsuppdrag att genomföra hälsoekonomiska bedömningar av läkemedel som inte ingår i läkemedelsförmånerna, men som rekvideras till slutenvården.*
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2015g). Utvecklingen av trepartsöverläggningar – en läroresa.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2016a). Beslut Harvoni 2016-12-15.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2016b). Beslut Intuniv 2016-04-28.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2016c). Beslut Nucala 2016-05-27.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2016d). Grunden för värdebaserade prissättningen och TLV:s utvecklingsarbete.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2016e). Presentation i Powerpoint från Vårdanalys möte med TLV i november 2016.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2016f). Samlad bedömning av Opdivo och Keytruda vid icke-små-cellig lungcancer hos patienter som tidigare erhållit behandling.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2016g). Uppdrag att redovisa arbetet med att utveckla den värdebaserade prissättningen för läkemedel inom förmånen.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2016h). Utveckling av den värdebaserade prissättningen. <https://www.tlv.se/lakemedel/Utveckling-vardebaserad-prissattning/> Hämtad 20170529.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2017a). Information i e-postmeddelande från TLV 20170420.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2017b). Ledamöter i Nämnden för läkemedelsförmåner.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2017c). Utveckling av trepartsöverläggningar, reviderad version från mars 2017.

- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2017d). Information i e-postmeddelande från TLV 20170403.
- Vårdanalys (2013). *Vad är nyttan med hälsoekonomiska bedömningar av klinikläkemedel?* (rapport 2013:5). Stockholm: Myndigheten för vård- och omsorgsanalys.
- Vårdanalys (2014a). *En mer jämlik vård är möjlig – Analys av omotiverade skillnader i vård, behandling och bemötande* (rapport 2014:7). Stockholm: Myndigheten för vård- och omsorgsanalys.
- Vårdanalys (2014b). *Värdefullt men inte fullvärdigt. Om nyttan med hälsoekonomiska bedömningar av klinikläkemedel* (rapport 2014:4). Stockholm: Myndigheten för vård- och omsorgsanalys.
- Vårdanalys (2016). *Utvärdering av ordnat införande av nya läkemedel – en förstudie* (PM 2016:4). Stockholm: Myndigheten för vård- och omsorgsanalys.
- Vårdanalys (2017a). *Lapptäcke med otillräcklig täckning Slututvärdering av satsningen på nationella kvalitetsregister* (rapport 2017:4). Stockholm: Myndigheten för vård- och omsorgsanalys.
- Vårdanalys (2017b). Vårdanalys Patient- och brukarråd <http://www.vardanalys.se/Om-Vardanalys/Organisation/Patientradet/>. Hämtad 2017-05-29.
- Vårdguiden (2016). Hepatit C.
- Västra Götalandsregionen (2014). Ordnat införande av nya läkemedel mot hepatit C.
- Västra Götalandsregionen (2016a). Handlingar till hälso- och sjukvårdsstyrelsens sammanträde den 28 september 2016.
- Västra Götalandsregionen (2016b). Sammanträde med hälso- och sjukvårdsstyrelsen den 28 september 2016.
- Västra Götalandsregionen (2017). Ordnat införande. <http://www.vgregion.se/halsa-och-varld/varlgivarwebben/utveckling-uppfoljning/kunskapsorganisation/ordnat-inforande/> Hämtad 2017-05-29.
- Weitoft, R. G., Rosén, M., Ericsson, Ö., Ljung, R. (2008). Education and drug use in Sweden--a nationwide register-based study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, vol. 17 nr 10 s. 1020–1028.
- Zarrinkoub, R., Wettermark, B., Wändell, P., m.fl. (2013). The epidemiology of heart failure, based on data for 2.1 million inhabitants in Sweden. *European Journal of Heart Failure*, vol. 15 nr 9 s. 995–1002.



BILAGA 1 – INFORMANTER

Organisation	Intervjuperson/kontaktperson
Myndigheter	
e-Hälsomyndigheten	Tobias Renberg
Regeringskansliet	Anders Lönnberg
Läkemedelsverket	Madeleine Wallding
SBU	Jan Liljemark
Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket	Fredrik Andersson
	Ann Einerth
	Niklas Hedberg
	Marianne Aufrecht-Gustafsson
	Karin Lewin
Socialdepartementet	Maarten Sengers
Patientföreträdare	
Stockholms lokalförening Cystisk fibros	Andreas Hager
Patient- och Brukarrådet vid Vårdanalys	Rådets samtliga medlemmar
Prostatacancerförbundet	Calle Waller
	Bernt Åslund
Melanomföreningen	Magnus Norin
Lungcancer stödet	Tommy Björk
Riksföreningen Hepatit C	Suzanne Borén Andersson
Blodcancerförbundet	Christian Pedersen
Bröstcancerföreningens riksorganisation	Elizabeth Bergsten Nordström

Organisation	Intervjuperson/kontaktperson
Läkemedelsföretag	
AstraZeneca	Jacob Brun
	Katia Eriksson Bragazzi
Boehringer Ingelheim	Staffan Gustavsson
BMS	Nicholas Backman
	Jessica Lundström
	Jonas Löfgren
	Annie Kabala
	Christoffer Holmberg
	Marie Emilsson
Eli Lilly	Harald Borgeke
	Freddie Henriksson
Sanofi	Anna Kaija
Roche	Charlie Grafström
	Helena Anderin
Abbvie	Gunnel Torstensson
	Maths Anhammar
GSK	Stefan Frenning
	Karin Wachtmeister
Janssen	Anna Ovanfors
Novartis	Kajsa Olsson
	Ulrika Fröbel
MSD	Oskar Lindeberg
Intresseorganisationer	
LIF	Anders Blank
	Karolina Antonov
SKL	LIF:s regionala kommittéer
	Sofie Alverlind
	Mikael Svensson
	Gunilla Gunnarsson
	Susanna Eklund
	Helena Palm
Landsting	
Sörmlands läns landsting	Göran Stenlund
	Christer Magnusson
	Lars Stéen
	Fredrik Ax
	Pehr Lind

Organisation	Intervjuperson/kontaktperson
Region Jönköpings län	Freddie Lewin
	Maria Frisk
	Agneta Ståhl
	Maria Palmérus
	Jonatan Buhr
	Mårten Lindström
Västra Götalandsregionen	Andreas Hallqvist
	Lena Gustafsson
	Anna Lindé
	Anders Carlqvist
	Peter Lönnroth
	Jan Carlström
Region Skåne/Livscykelfunktionen	Anna Bergkvist Christensen
Region Jämtland Härjedalen	Kristina Seling
	Karin Lindgren
	Lisbet Gibson
	Anna Wang
	Per Bodén
Övriga informanter	
NEPI	Mikael Hoffman
IHE	Fredrik Moen
Svenska infektionsläkarföreningen (styrelsen)	Göran Günther
	Anna Grahm
	Anita Hällgren
	Jens Eriksson
	Ulf Rydning
	Maria Furberg
	Fredrik Månsson
	Lena Maria Söder
Svenska kardiologföreningen (styrelsen)	Mats Börjesson
	Stefan James
	Sofia Sederholm Lawesson
	Mika Skeppholm
	Eva Mattson
	Niklas Ekerstad
	Ulf Näslund
	Martin Stagmo
LOK	Maria Palmetun Ekbäck (ordförande) samt övriga ledamöter i LOK-nätverket
NT-rådet	Gerd Lärfars (ordförande) samt övriga ledamöter i NT-rådet

Organisation	Intervjuperson/kontaktperson
Svensk onkologisk förening (styrelsen)	Martina Erlanson
	Magnus Lagerlund
	Anders Ullén
	Michael Strandéus
	Susanne Malander
	Henrik Lindman
	Jenny Jönsson
	Anastasios Papadopoulos
	Andreas Hallqvist
Uppsala universitet	Caroline Lundgren
	Jane Reichel
SNS	Göran Arvidsson

BILAGA 2 – INTERVJUGUIDE

Nedanstående frågor ställdes inom ramen för våra fallstudier i fyra landsting (för landsting och specifika personer, se ovan):

1. På en övergripande nivå, hur ser du på det ordnade nationella införandet, styrkor/utmaningar?
2. Deltar du i denna samverkan nationellt?
3. Vilken roll har du i det ordnade införandet lokalt och i sjukvårdsregionen?
4. Hur förhåller sig Region Jönköping till de rekommendationer som lämnas av NT-rådet? Överensstämmer NT-rådets prioriteringar med de prioriteringar som ni gör i regionen?
5. Hur arbetar regionen med införande av nya läkemedel och utfasning av gamla/obsoleta läkemedel?
6. Vilka är dina huvudsakliga källor till information om nya läkemedel? (tidiga bedömningsrapporter, NT-rekommendationer, införande-/uppföljningsprotokoll, läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer, läkemedelskommittén, annat)?
7. Vilka mål har ni med läkemedelsverksamheten i regionen?
8. Är kostnadsansvaret för läkemedel centraliserat eller decentraliserat?
9. Hur arbetar ni med uppföljning av läkemedelsanvändning, effekt, säkerhet kostnadseffektivitet och jämlikhet i regionen?
10. Hur ser ni på avvägningen mellan patient-/individnytta och medborgar-/samhällsnytta vid de prioriteringar som görs på läkemedelsområdet? Etiska dilemman? Undanträngning?
11. Vilka faktorer anser du påverkar användningen av ett visst läkemedel och hastigheten i införandet i regionen (budget/statlig el lokalfinansiering, tillgången till personella resurser såsom sjuksköterskor etc.)?
12. Hur involverar ni patienterna i landstingets verksamhet? (information, avstämningar etc.)
13. Hur värderar du nyttan med den nationella samverkan/det nationella ordnade införandet? Avlastar det ert lokala och regionala läkemedelsarbete?
14. Hur kan en jämlik läkemedelsanvändning uppnås? I vilken utsträckning stödjer det nationella och lokala arbetet med att införa nya läkemedel en ökad jämlikhet?
15. Hur budgeterar ni för nya läkemedel och läkemedelsanvändningen i stort? Har ni användning av den trendspaning och andra signaler som kommer inom ramen för ordnat införande?

16. Hur hanteras de medel som kommer via det specialdestinerade statsbidraget för läkemedel och ersättning för smittskyddsläkemedel?
17. Är kostnadsansvaret för läkemedel centraliserat eller decentraliserat i regionen?
18. Har ni ett system för introduktionsfinansiering och intern prioritering mellan olika nya läkemedel?
19. Vilken inverkan har den nationella finansieringen av vissa läkemedel på användningen av läkemedel, t.ex. läkemedel vid behandling av Hepatit C.
20. Vilka administrativa konsekvenser ger ordnat införande? Hur hanteras exempelvis återbäringen från trepartsöverläggningarna?

Nedanstående frågor ställdes inom ramen för våra intervjuer med läkemedelsföretag, se lista på företag och personer ovan:

1. Vilka av era läkemedel har varit aktuella för ordnat införande (samverkansnivå 1 och 2)? Ange gärna centrala händelser och tidpunkter, t.ex. ansökan om subvention, beslut från TLV, sidoöverenskommelser, NT-rekommendationer etc.
2. Hur har kommunikationen med TLV, NT-rådet, marknadsfunktionen, förhandlingsdelegationen och landstingen fungerat?
3. Hur ser ni på urvalet och urvalsprocessen för läkemedel inom ordnat införande, dvs. nivåindelningen (1–3) som NT-rådet ansvarar för?
4. Om det har varit aktuellt med trepartsöverläggningar, vem tog initiativet till trepartsöverläggningen?
5. Vilka styrkor och utmaningar ser ni med trepartsöverläggningar?
6. Vilka styrkor och utmaningar ser ni med sidoöverenskommelserna/riskdelningsavtalen?
7. Om det finns en sidoöverenskommelse, vilken/vilka typer av återbäringsavtal har varit aktuella? (t.ex. rak rabatt, riskdelning kring behandlingstid etc.). Om möjligt ange gärna läkemedel och typ av avtal)
8. Hur ser ni på de legala aspekterna av trepartsöverläggningar, t.ex. TLV:s regelverk och praxis?
9. Hur lång är löptiden för avtalen? Om möjligt ange gärna läkemedel och längd.
10. Vilka utmaningar och styrkor ser ni med klinikläkemedelsprojektet (TLV:s arbete med att ta fram kunskapsunderlag kring rekvisitionsläkemedel)?
11. Vilka utmaningar och styrkor ser ni med förhandlingarna på nationell nivå kring rekvisitionsläkemedel (som marknadsfunktionen, förhandlingsdelegationen och landstingen deltar i)?

12. Vilka utmaningar och styrkor ser ni med arbete som NT-rådet utför och på dess rekommendationer?
13. Hur samstämmiga är TLV:s beslut/kunskapsunderlag och NT-rådets rekommendationer?
14. Hur samstämmiga är NT-rådets rekommendationer och landstingens egna riktlinjer och rekommendationer? Ge gärna exempel.
15. Hur ser ni på introduktionshastigheten för nya läkemedel idag, jämfört med tidigare innan ordnat införande? (vi avser här tiden från marknads-godkännande till TLV:s utredning, NT-rådets rekommendationer och införandet och användningen i landstingen). Finns det flaskhalsar?
16. Hur jämlik/ojämlik är användningen av era läkemedel i landstingen? Har jämlikheten ökat eller minskat för nya läkemedel jämfört med läkemedel som introducerades in-nan ordnat införande? Ge gärna exempel.
17. Vilka faktorer anser ni påverkar införandet och användningen i landstingen, och vad beror de eventuella skillnaderna mellan landstingen på?
18. Finns det skillnader i utfall mellan trepartsöverläggningarna och ett förmånsärende utan trepartsöverläggning och/eller ett rekvisitions-läkemedel (inom klinikläkemedelsprojektet) (T.ex. när det gäller användningen i landstingen)?
19. Hur ser ni på introduktionshastigheten och upptaget ut för era läkemedel i Sverige jämfört med de andra nordiska länderna/andra europeiska länder? (denna fråga knyter an till den enkät som Vårdanalys skickade ut under hösten 2016 till företagen)
20. Hur mycket resurser lägger ni ned på ett ärende som hanteras inom ordnat införande? (personella eller ekonomiska resurser om möjligt)
21. Hur skiljer sig arbetsinsatsen mellan ett förmånsbeslut som inkluderar trepartsöverläggningar i förhållande till ett ärende utan treparts-överläggning och/eller ett rekvisitionsläkemedel inom klinikläkemedels-projektet?
22. Vilka utmaningar och styrkor ser ni med uppföljningen av era läke-medel? (uppföljning av t.ex. effekt, säkerhet, kostnadseffektivitet och uppföljningsvillkor)
23. Hur kan/bör uppföljningen utvecklas?
24. Hur ser ni på införande/uppföljningsprotokollen? (om aktuellt)
25. Hur ser ni på en övergripande nivå på ordnat införande? Vad fungerar och vad fungerar inte? (relatera gärna till hur det såg ut tidigare innan ordnat införande)

BILAGA 3 – BEDÖMNING, PRISSÄTTNING OCH FINANSIERING AV NYA LÄKEMEDEL

Priserna för läkemedel som rekvireras till sjukvården förhandlas av landstingen genom upphandlingar reglerade i lag (2007:1091) om offentlig upphandling (LOU). Prisförhandlingar mellan läkemedelsföretag och landsting kan vara en del av prissättningsprocessen.

Flera landsting kan även gå samman vid upphandlingar av rekvisitions-läkemedel (SOU 2012:75). Som grund för bedömningen av ett rekvisitions-läkemedel kan en hälsoekonomisk analys genomföras av TLV inom ramen för ordnat införande och TLV:s klinikläkemedelsuppdrag (se vidare kapitel 3).

I enlighet med lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner (förmånslagen) fattar TLV:s nämnd beslut om att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och fastställer inköpspris samt ett försäljningspris. Utgångspunkten för TLV:s bedömning av läkemedel inom förmånen är en värdebaserad prissättning. Värdebaserad prissättning innebär att ett läkemedel ska prissättas så att priset är rimligt utifrån det värde det tillför patienter, hälso och sjukvård och samhället i stort. Nämndens beslut utgår från 15 § förmånslagen där det bland annat framgår att ett förmånbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna under förutsättning att kostnaderna för användning av läkemedlet framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter. Utgångspunkt för besluten är den etiska plattformens principer, det vill säga människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen, och kostnadseffektivitetsprincipen (TLV 2016d), se vidare kapitel 2.

BILAGA 4 – FÖRMÅNSLÄKEMEDEL FINANSIERAS HUVUDSAKLIGEN AV STATEN MEDAN REKVISITIONSLÄKEMEDEL HUVUDSAKLIGEN FINANSIERAS AV LANDSTINGEN

För förmånsläkemedel betalar patienten en patientavgift och dessa läkemedel ingår ofta i högkostnadsskyddet. Högkostnadsskyddet innebär att patienten betalar maximalt 2 200 kr per år för sina förmånsläkemedel. Öppenvårdsapoteken som expedierar förmånsläkemedel fakturerar landstingen som har ett kostnadsansvar för dessa läkemedel. Landstingen kompenseras sedan i efterhand av staten genom ett specialdestinerat statsbidrag som förhandlas fram årligen genom en överenskommelse mellan staten och SKL. Ersättningen omfattar förutom bidrag till kostnader för förmånsläkemedel även ersättning för avgiftsfria läkemedel till barn och ersättning för vissa läkemedel som förskrivits enligt smittskyddslagen etcetera (TLV 2008).

För 2017 erhåller landstingen totalt 25,9 miljoner kronor varav 23,4 miljoner kronor avser kostnaderna för läkemedelsförmånerna. (Regeringen 2017). Storleken på statsbidraget för läkemedelsförmånerna till varje landsting eller region utbetalas utifrån en behovsmodell baserad bland annat på Socialstyrelsens prognoser för kostnader för läkemedelsförmånen, samt befolkningsstruktur och socioekonomi (SOU 2012:75). Enligt överenskommelsen med SKL tillämpas en vinst och förlustdelningsmodell. Om landstingens totala kostnader för läkemedelsförmånerna överstiger det överenskomna beloppet för statsbidraget med mer än 3 procent förbinder sig staten att finansiera 50 procent av avvikelserna över 3 procent. På motsvarande sätt ska en återbetalning ske till staten i de fall de faktiska kostnaderna skulle bli mer än 3 procent lägre än överenskommet belopp (SKL 2017, SOU 2012:75).

I överenskommelsen 2017 mellan staten och SKL avseende bidrag till landstingen för läkemedelsförmånerna med mera finns även ett bidrag för nya hepatit C läkemedel. Landstingen erhåller ett bidrag motsvarande 70 procent av kostnaderna för behandling av hepatit C. Detta bidrag fanns även med i överenskommelsen för 2015 och 2016.

I överenskommelsen för 2017 anges också att staten och landstingen ska, i avvaktan på ett nytt regelverk, dela på den återbäring som följer av de sidoöverenskommelser som sluts inom ramen för trepartsöverenskommelser och som avser förmånsläkemedel och vissa läkemedel förskrivna enligt smittskyddslagen (hepatit C). Under 2017 ska 70 procent av återbäringen tillfalla landstingen och 30 procent tillfalla staten. (ref. 2017 års överenskommelse)

Läkemedelskostnader för rekvisitionsläkemedel inom slutenvård och sjukhusbaserad öppenvård omfattas inte av det specialdestinerade statsbidraget. Landstingen upphandlar rekvisitionsläkemedel och de finansieras via landstingsskatten samt ett generellt statsbidrag. Patienten betalar den patientavgift som gäller för slutenvårdsbehandling (SOU 2012:75).

BILAGA 5 – ENKÄTFRÅGOR

#	Enkäter	Antal tillfrågade	Antal svar	Svarsfrekvens (%)
1	Hepatit C (HC)	29	20	69
2	Malignt melanom (Mal)	21	17	81
3	Hjärtsvikt (Hjärt)	1 200	102	9

#	Fråga	Enkät	Svarsfrekvens (%)
1	Dina kontaktuppgifter	HC/Mal/Hjärt	87/94/75
2	Arbetar du med patienter med malignt melanom och har du erfarenhet av läkemedlet Opdivo och Keytruda?	Malignt Melanom	100
3	Arbetar du med hjärtsviktpatienter och har du erfarenhet av läkemedlet Entresto?	Hjärtsvikt	98
4	Deltar du i den lokala införandeprocessen för nya läke-medel i ditt landsting?	HC/Mal/Hjärt	87/94/93
5	Om du svarade ja på fråga 2, vilken roll har du i det lokala införandet i ditt landsting? Om du även deltar på nationell nivå (horizon scanning, NT-rådet m.m.), ange även det	HC/Mal/Hjärt	52/59/20
6	Vilka utmaningar och styrkor ser du på lokal nivå vid införandet och användningen av nya läkemedel i ert landsting?	HC/Mal/Hjärt	87/76/54
7	Vilka utmaningar och styrkor anser du finns kring den lokala uppföljningen av hepatit C-läkemedel (t.ex. avseende effekt, säkerhet och jämlikhet)?	Hepatit C	83
8	Var hämtar du din huvudsakliga information om nya läkemedelsterapier?	HC/Mal/Hjärt	87/94/84
9	Om du känner till NT-rådets rekommationer, i vilken utsträckning delar du NT-rådets bedömning?	HC/Mal/Hjärt	87/94/78
10	I vilken utsträckning följer ditt landsting NT-rådets rekommationer?	HC/Mal/Hjärt	87/82/80
11	I vilken utsträckning motsvarar de lokala behandlingsriktlinjerna och rekommationerna i ditt landsting NT-rådets rekommationer om nya läkemedel?	Mal/Hjärt	88/82
12	Vilka faktorer anser du påverkar användningen av nya läkemedel i ditt landsting/sjukvårdsregion? Utgå gärna från bilden nedan och kommentera användningen i ditt landsting/sjukvårdsregion	HC/Mal/Hjärt	83/76/52
13	Vilka utmaningar ser du på läkemedelsområdet och hur bör det ordnade införandet utvecklas för att möta dessa utmaningar?	Hepatit C	48
14	Bedöm i vilken utsträckning den lokala processen för att prioritera och införa nya läkemedel i ditt landsting stödjer en jämlik läkemedelsanvändning ur olika perspektiv?	HC/Mal/Hjärt	83/88/68
15	Bedöm i vilken utsträckning den nationella modellen för ordnat införande (horizon scanning, hälsoekonomisk utvärdering, TLV-beslut och/eller NTrekommendation) stödjer en jämlik läkemedelsanvändning ur olika perspektiv?	HC/Mal/Hjärt	83/88/68

#	Fråga	Enkät	Svarsfrekvens (%)
16	Bedöm i vilken utsträckning den lokala processen för att prioritera och införa nya läkemedel i ditt landsting stödjer en kostnadseffektiv läkemedelsanvändning, dvs. en rimlig relation mellan kostnad och effekt?	Mal/Hjärt	88/68
17	Bedöm i vilken utsträckning den nationella modellen för ordnat införande (horizon scanning, hälsoekonomisk utvärdering, TLV-beslut och/eller NT-rekommendation) stödjer en kostnadseffektiv läkemedelsanvändning, dvs. en rimlig relation mellan kostnad och effekt?	Mal/Hjärt	82/68
18	Ge dina synpunkter på hur ordnat införande av nya läkemedel bör utvecklas	Mal/Hjärt	47/30

BILAGA 6 – UNDERLAG FÖR ANALYS AV SKILLNADER MELLAN BEFOLKNINGSGRUPPER VAD GÄLLER NYA LÄKEMEDEL VID HEPATIT C

Urval och variabler

Urvalet består av personer som har kronisk hepatit C-diagnos (kod B18.2 enligt ICD 10-systemet) registrerad i Patientregistret mellan 1997 och 2015 och som var vid liv, bosatta i Sverige och 18 år eller äldre vid utgången av 2015. Tabellen nedan redogör för hur de variabler som ingår i analysen har definierats.

Definitioner, urval och variabler för analysen om skillnader mellan befolkningsgrupper vad gäller nya läkemedel mot hepatit C.

Variabel	Kodsystem	Kod	Tidsperiod	Kommentar	Källa
Kronisk hepatit C	ICD 10	B18.2	1997–2015	Identifiera patienter till urvalet	Patientregistret
Nya läkemedel vid hepatit C	ATC	J05AX14 J05AX16 J05AX65 J05AE14 J05AX15 J05AX67 J05AX68	2013–2016	Daklinza Exviera Harvoni Olysio Sovaldi Viekirax Zepatier	Läkemedelsregistret
Leverpåverkan (viss eller tydlig)	ICD 10	K70.2, K70.1, K70.9, K74.0, K74.1, K74.2, B18.2D, 18.2F, B18.2H, K70.0, K76.0, K76.9, I81, I85, I98.2, I98.3, K70.3, K70.4, K72, K74.6, K76.6, K76.7, Z94.4, C22.0, C22.9, D37.6, B18.2G, B18.2E, R18	1997–2015	Diverse diagnoskoder som innebär leverpåverkan, bl.a. leverfibros, leverskleros, levercirros och leversvikt	Patientregistret
	KVÅ	JJC	1997–2015	Patienter med åtgärdskod levertransplantation	Patientregistret
Missbruk	ICD 10	F10-F19	2010–2015	Psykska störningar och beteendestörningar orsakade av psykoaktiva substanser	Patientregistret
	ATC	N07BC	2010–2015	Medel vid opioidberoende	Läkemedelsregistret
	MVO	945, 953, 954	2010–2015	Alkohol-sjukvård, Toxikomanivård, Narkomanvård	Patientregistret

Forts.

Variabel	Kodsystem	Kod	Tidsperiod	Kommentar	Källa
Monitorerad patient	ICD 10	B18.2	2014–2015	Huruvida patienten hade vårdbesök med diagnoskod för kronisk hepatit under 2014–2015	Patientregistret
Utbildning	Personens högsta avslutade utbildningsnivå vid utgången av 2015. Indelningen utgår från SCB:s klassificering SUN2000NIVA_OLD och grupperas enligt följande: Grundskola (SUN nivå 1–2), gymnasium (SUN nivå 3–4), högre utbildning (SUN nivå 5–7) samt utbildningsinformation saknas.				SCB (LISA-databasen)
Ålder	Personens ålder vid utgången av 2015.				Patientregistret

Underlag för beräkningar

Antal med hepatitdiagnos (det vill säga urvalet) samt antal och andel som hämtat ut något av de nya läkemedlen mot hepatit C 2014–2016, fördelat på leverpåverkan och tidsperiod.

	Med leverpåverkan			Utan leverpåverkan		
	Antal i urvalet	Antal med läkemedel	Andel med läkemedel	Antal i urvalet	Antal med läkemedel	Andel med läkemedel
Hela perioden	4 408	1 795	41 %	32 399	3 459	11 %
Före juli 2015	4 408	1 196	27 %	32 399	805	2 %
Juli 2015 och senare*	3 212	599	19 %	31 594	2 654	8 %

Antal med hepatitdiagnos (det vill säga urvalet) samt antal och andel som hämtat ut något av de nya läkemedlen mot hepatit C 2014–2016, fördelat på kön, ålder, utbildning och leverpåverkan.

Med leverpåverkan							
		Kvinnor			Män		
		Antal i urvalet	Antal med läkemedel	Andel med läkemedel	Antal i urvalet	Antal med läkemedel	Andel med läkemedel
Utbildning	Grundskola	467	169	36 %	1 021	369	36 %
	Gymnasium	634	258	41 %	1 587	660	42 %
	Högre utbildning	244	111	45 %	378	201	53 %
Ålder	<50	253	72	28 %	551	179	32 %
	50–79	1 100	483	44 %	2 449	1 055	43 %
Exkluderade observationer (utbildningsinformation saknas eller 80 år och äldre)		72	21	29 %	60	12	20 %
Totalt		1 385	557	40 %	3 023	1 238	41 %

Utan leverpåverkan							
		Kvinnor			Män		
		Antal i urvalet	Antal med läkemedel	Andel med läkemedel	Antal i urvalet	Antal med läkemedel	Andel med läkemedel
Utbildning	Grundskola	4 101	325	8 %	7 612	670	9 %
	Gymnasium	5 449	605	11 %	10 410	1 189	11 %
	Högre utbildning	2 328	306	13 %	2 141	327	15 %
Ålder	<50	5 786	376	6 %	9 314	704	8 %
	50–79	6 091	876	14 %	10 931	1 491	14 %
Exkluderade observationer (utbildningsinformation saknas eller 80 år och äldre)		303	24	8 %	332	25	8 %
Totalt		12 029	1 256	10 %	20 370	2 203	11 %

Antal med hepatitdiagnos (det vill säga urvalet) samt antal och andel som monitorerats, fördelat på kön, ålder, utbildning och leverpåverkan.

Med leverpåverkan							
		Kvinnor			Män		
		Antal i urvalet	Antal som monitorerats	Andel som monitorerats	Antal i urvalet	Antal som monitorerats	Andel som monitorerats
Utbildning	Grundskola	467	344	74 %	1 021	793	78 %
	Gymnasium	634	459	72 %	1 587	1 213	76 %
	Högre utbildning	244	175	72 %	378	295	78 %
Ålder	<50	253	162	64 %	551	426	77 %
	50–79	1 100	822	75 %	2 449	1 889	77 %
Exkluderade observationer (utbildnings-information saknas eller 80 år och äldre)		72	52	72 %	60	44	73 %
Totalt		1 385	1 007	73 %	3 023	2 330	77 %

Utan leverpåverkan							
		Kvinnor			Män		
		Antal i urvalet	Antal som monitorerats	Andel som monitorerats	Antal i urvalet	Antal som monitorerats	Andel som monitorerats
Utbildning	Grundskola	4 101	2 053	50 %	7 612	3 898	51 %
	Gymnasium	5 449	2 418	44 %	10 410	4 995	48 %
	Högre utbildning	2 328	941	40 %	2 141	943	44 %
Ålder	<50	5 786	2 743	47 %	9 314	4 793	51 %
	50–79	6 091	2 683	44 %	10 931	5 116	47 %
Exkluderade observationer (utbildnings-information saknas eller 80 år och äldre)		303	156	51 %	332	187	56 %
Totalt		12 029	5 497	46 %	20 370	9 966	49 %

Antal och andel med missbruksbakgrund samt antal och andel med och utan missbruksbakgrund som hämtat ut något av de nya läkemedlen mot hepatit C. Fördelat på kön, ålder, utbildning och leverpåverkan.

Totalt								
					Antal som hämtat ut läkemedel		Andel som hämtat ut läkemedel	
					Med missbruk	Utan missbruk	Med missbruk	Utan missbruk
Utbildning	Grundskola	13 201	7 768	59 %	627	906	8 %	17 %
	Gymnasium	18 080	8 261	46 %	988	1 724	12 %	18 %
	Högre utbildning	5 091	999	20 %	169	776	17 %	19 %
Ålder	<50	15 904	9 286	58 %	622	709	7 %	11 %
	50–79	20 571	7 860	38 %	1 174	2 731	15 %	21 %
Exkluderade observationer (utbildningsinformation saknas eller 80 år och äldre)		767	150	20 %	12	70	8 %	11 %
Totalt		36 807	17 162	47 %	1 796	3 548	10 %	18 %

Kvinnor med leverpåverkan								
					Antal som hämtat ut läkemedel		Andel som hämtat ut läkemedel	
					Med missbruk	Utan missbruk	Med missbruk	Utan missbruk
Utbildning	Grundskola	467	254	54 %	77	92	30 %	43 %
	Gymnasium	634	283	45 %	92	166	33 %	47 %
	Högre utbildning	244	49	20 %	19	92	39 %	47 %
Ålder	<50	253	153	60 %	39	33	25 %	33 %
	50–79	1 100	439	40 %	152	331	35 %	50 %
Exkluderade observationer (utbildningsinformation saknas eller 80 år och äldre)		72	6	8 %	3	18	50 %	27 %
Totalt		1 385	592	43 %	191	366	32 %	46 %

Män med leverpåverkan								
					Antal som hämtat ut läkemedel		Andel som hämtat ut läkemedel	
					Med missbruk	Utan missbruk	Med missbruk	Utan missbruk
Utbildning	Grundskola	1 021	561	55 %	153	216	27 %	47 %
	Gymnasium	1 587	851	54 %	307	353	36 %	48 %
	Högre utbildning	378	109	29 %	47	154	43 %	57 %
Ålder	<50	551	364	66 %	97	82	27 %	44 %
	50–79	2 449	1 168	48 %	412	643	35 %	50 %
Exkluderade observationer (utbildningsinformation saknas eller 80 år och äldre)		60	13	22 %	2	10	15 %	21 %
Totalt		3 023	1 533	51 %	509	729	33 %	49 %

Forts.

Kvinnor utan leverpåverkan								
					Antal som hämtat ut läkemedel		Andel som hämtat ut läkemedel	
		Antal i urval	Antal missbruk	Andel missbruk	Med missbruk	Utan missbruk	Med missbruk	Utan missbruk
Utbildning	Grundskola	4 101	2 235	54 %	119	206	5 %	11 %
	Gymnasium	5 449	2 028	37 %	177	428	9 %	13 %
	Högre utbildning	2 328	358	15 %	44	262	12 %	13 %
Ålder	<50	5 786	2 955	51 %	153	223	5 %	8 %
	50–79	6 091	1 693	28 %	191	685	11 %	16 %
Exkluderade observationer (utbildningsinformation saknas eller 80 år och äldre)		303	39	13 %	4	20	10 %	8 %
Totalt		12 029	4 654	39 %	344	912	7 %	12 %

Män utan leverpåverkan								
					Antal som hämtat ut läkemedel		Andel som hämtat ut läkemedel	
		Antal i urval	Antal missbruk	Andel missbruk	Med missbruk	Utan missbruk	Med missbruk	Utan missbruk
Utbildning	Grundskola	7 612	4 718	62 %	278	392	6 %	14 %
	Gymnasium	10 410	5 099	49 %	412	777	8 %	15 %
	Högre utbildning	2 141	483	23 %	59	268	12 %	16 %
Ålder	<50	9 314	5 814	62 %	333	371	6 %	11 %
	50–79	10 931	4 560	42 %	419	1 072	9 %	17 %
Exkluderade observationer (utbildningsinformation saknas eller 80 år och äldre)		332	92	28 %	3	22	3 %	9 %
Totalt		20 370	10 383	51 %	752	1 451	7 %	15 %

Test av statistisk signifikans mellan grupper

För att testa om en skillnad mellan två grupper är statistisk signifikant använder vi ett så kallat z-test. Formeln för att beräkna z-värdet är:

$$z = \frac{p_1 - p_2}{\sqrt{p(1-p)\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right)}}$$

p_1 och p_2 står för respektive grupps sannolikhet att ha hämtat ut läkemedlet, och p står för den totala, eller gemensamma, sannolikheten. n_1 och n_2 anger antalet observationer i respektive grupp.

Det resulterande z-värdet jämförs mot kritiska värden för statistisk signifikans. Ett z-värde som är större än absolutvärdet av 1,96 innebär att skillnaden mellan grupperna är statistiskt signifikant på 5-procentsnivån (två-sidigt test).

Underlag och resultat från z-test av statistisk signifikans för skillnader i sannolikheten att ha hämtat ut något av de nya läkemedlen mot hepatit C.

	Grupp 1			Grupp 2			Gemensam sannolikhet	z-värde
	n1	x1	p1	n2	x2	p2		
	Antal i urval	Antal med läkemedel	Sannolikhet	Antal i urval	Antal med läkemedel	Sannolikhet		
Kvinnor vs män								
Med leverpåverkan	1 385	557	40 %	3 023	1 238	41 %	41 %	-0,462
Utan leverpåverkan	12 029	1 256	10 %	20 370	2 203	11 %	11 %	-1,052
Grundskola med leverpåverkan	467	169	36 %	1 021	369	36 %	36 %	0,018
Gymnasium med leverpåverkan	634	258	41 %	1 587	660	42 %	41 %	-0,386
Högre utbildning med leverpåverkan	244	111	45 %	378	201	53 %	50 %	-1,871
<50 år med leverpåverkan	253	72	28 %	551	179	32 %	31 %	-1,145
50-79 år med leverpåverkan	1 100	483	44 %	2 449	1 055	43 %	43 %	0,462
Grundskola utan leverpåverkan	4 101	325	8 %	7 612	670	9 %	8 %	-1,624
Gymnasium utan leverpåverkan	5 449	605	11 %	10 410	1 189	11 %	11 %	-0,602
Högre utbildning utan leverpåverkan	2 328	306	13 %	2 141	327	15 %	14 %	-2,039
<50 år utan leverpåverkan	5 786	376	6 %	9 314	704	8 %	7 %	-2,458
50-79 år utan leverpåverkan	6 091	876	14 %	10 931	1 491	14 %	14 %	1,341
Med vs utan leverpåverkan								
Före juli 2015	4 408	1 196	27 %	32 399	805	2 %	5 %	67,714
Efter juli 2015	3 212	599	19 %	31 594	2 654	8 %	9 %	19,011
Kvinnor med leverpåverkan								
Grundskola vs gymnasium	467	169	36 %	634	258	41 %	39 %	-1,516
Grundskola vs högre utbildning	467	169	36 %	244	111	45 %	39 %	-2,411
Gymnasium vs högre utbildning	634	258	41 %	244	111	45 %	42 %	-1,290
<50 år vs 50-79 år	253	72	28 %	1 100	483	44 %	41 %	-4,505
Män med leverpåverkan								
Grundskola vs gymnasium	1 021	369	36 %	1 587	660	42 %	39 %	-2,778
Grundskola vs högre utbildning	1 021	369	36 %	378	201	53 %	41 %	-5,758
Gymnasium vs högre utbildning	1 587	660	42 %	378	201	53 %	44 %	-4,080
<50 år vs 50-79 år	551	179	32 %	2 449	1 055	43 %	41 %	-4,565

Forts.

	Grupp 1			Grupp 2				
	n1	x1	p1	n2	x2	p2	Gemensam sannolikhet	z-värde
	Antal i urval	Antal med läkemedel	Sannolikhet	Antal i urval	Antal med läkemedel	Sannolikhet		
Kvinnor utan leverpåverkan								
Grundskola vs gymnasium	4 101	325	8 %	5 449	605	11 %	10 %	-5,185
Grundskola vs högre utbildning	4 101	325	8 %	2 328	306	13 %	10 %	-6,760
Gymnasium vs högre utbildning	5 449	605	11 %	2 328	306	13 %	12 %	-2,564
<50 år vs 50–79 år	5 786	376	6 %	6 091	876	14 %	11 %	-13,984
Män utan leverpåverkan								
Grundskola vs gymnasium	7 612	670	9 %	10 410	1 189	11 %	10 %	-5,711
Grundskola vs högre utbildning	7 612	670	9 %	2 141	327	15 %	10 %	-8,732
Gymnasium vs högre utbildning	10 410	1 189	11 %	2 141	327	15 %	12 %	-4,980
<50 år vs 50–79 år	9 314	704	8 %	10 931	1491	14 %	11 %	-13,871

Resultat – multivariat regressionsanalys

Utöver de resultat och analyser som redovisas i avsnitt 7.2 har vi låtit genomföra regressionsanalyser, där sannolikheten att ha hämtat ut något av de nya läkemedlen mot hepatit C har analyserats samtidigt som hänsyn tas till ålder, utbildning och missbruk. Nedan redovisas de regressionsresultat som refereras till och ligger till grund för analyserna i avsnitt 7.2. Analyserna har genomförts av Socialstyrelsen på förfrågan av Vårdanalys.

Skattad sannolikhet att ha hämtat ut något av de nya läkemedlen mot hepatit C. Resultat från regressionsanalys (binär logit-modell) för kvinnor med leverpåverkan. Beroende variabel: Har hämtat ut läkemedel. Totalt antal observationer: 1385. R2: 0,049.

	Skattad koefficient	Standardfel	p-värde	Skattad odds ratio (OR)	Konfidensintervall (95 % Wald)	
Ålder (jämfört med <50 år):						
50–79	0,5612	0,1552	0,0003	1,753	1,293	2,376
80+	-2,1715	0,7488	0,0037	0,114	0,026	0,495
Utbildning (jämfört med grundskola):						
Gymnasium	0,0815	0,1292	0,5280	1,085	0,842	1,397
Högre utbildning	0,1914	0,1684	0,2558	1,211	0,870	1,684
Utbildningsinformation saknas	0,3989	0,3525	0,2578	1,490	0,747	2,974
Missbruk	-0,5543	0,1189	<0,0001	0,574	0,455	0,725
Intercept	-0,6752	0,1752	0,0001			

Skattad sannolikhet att ha hämtat ut något av de nya läkemedlen mot hepatit C. Resultat från regressionsanalys (binär logit-modell) för män med leverpåverkan. Beroende variabel: Har hämtat ut läkemedel. Totalt antal observationer: 3023. R2: 0,041.

	Skattad koefficient	Standardfel	p-värde	Skattad odds ratio (OR)	Konfidensintervall (95 % Wald)	
Ålder (jämfört med <50 år):						
50–79	0,3259	0,1023	0,0014	1,385	1,134	1,693
80+	-1,1370	0,5640	0,0438	0,321	0,106	0,969
Utbildning (jämfört med grundskola):						
Gymnasium	0,2031	0,0841	0,0158	1,225	1,039	1,445
Högre utbildning	0,5372	0,1248	<0,0001	1,711	1,340	2,186
Utbildningsinfor- mation saknas	-0,8043	0,4104	0,0500	0,447	0,200	1,000
Missbruk	-0,6042	0,0772	<0,0001	0,546	0,470	0,636
Intercept	-0,4957	0,1154	<0,0001			

Skattad sannolikhet att ha hämtat ut något av de nya läkemedlen mot hepatitis C. Resultat från regressionsanalys (binär logit-modell) för kvinnor utan leverpåverkan. Beroende variabel: Har hämtat ut läkemedel. Totalt antal observationer: 12 029. R2: 0,022.

	Skattad koefficient	Standardfel	p-värde	Skattad odds ratio (OR)	Konfidensintervall (95 % Wald)	
Ålder (jämfört med <50 år):						
50–79	0,7827	0,0662	<0,0001	2,187	1,921	2,491
80+	-1,1032	0,5108	0,0308	0,332	0,122	0,903
Utbildning (jämfört med grundskola):						
Gymnasium	0,2290	0,0735	0,0018	1,257	1,089	1,452
Högre utbildning	0,3537	0,0878	<0,0001	1,424	1,199	1,692
Utbildningsinformation saknas	0,3852	0,2509	0,1246	1,470	0,899	2,404
Missbruk	-0,3347	0,0702	<0,0001	0,716	0,624	0,821
Intercept	-2,6829	0,0802	<0,0001			

Skattad sannolikhet att ha hämtat ut något av de nya läkemedlen mot hepatitis C. Resultat från regressionsanalys (binär logit-modell) för män utan leverpåverkan. Beroende variabel: Har hämtat ut läkemedel. Totalt antal observationer: 20 370. R2: 0,021.

	Skattad koefficient	Standardfel	p-värde	Skattad odds ratio (OR)	Konfidensintervall (95 % Wald)	
Ålder (jämfört med <50 år):						
50–79	0,5143	0,0493	<0,0001	1,673	1,519	1,842
80+	-0,5306	0,3689	0,1503	0,588	0,285	1,212
Utbildning (jämfört med grundskola):						
Gymnasium	0,1508	0,0518	0,0036	1,163	1,051	1,287
Högre utbildning	0,3436	0,0747	<0,0001	1,410	1,218	1,632
Utbildningsinformation saknas	-0,2459	0,2582	0,3411	0,782	0,471	1,297
Missbruk	-0,6415	0,0493	<0,0001	0,527	0,478	0,58
Intercept	-2,2568	0,0573	<0,0001			

BILAGA 7 – NORDISK JÄMFÖRELSE AV ANVÄNDNING AV NYINTRODUCERADE LÄKEMEDEL

Varje introduktion av en produkt påverkas av en rad variabler, till exempel patientgrupp, prisnivå, övriga behandlingsalternativ, försäljningssätt och förskrivarkategori. Analyser av hur jämnt läkemedel introducerats blir därför en rad fallbeskrivningar och det är svårt att dra sammanfattande slutsatser.

Att utvärdera hur jämnt enskilda läkemedel introducerats i Sverige jämfört med hur jämnt de introducerats i andra, liknande länder, kan därför vara ett sätt att utvärdera det svenska systemet för ordnat införande av nya läkemedel.

Nordiska försäljningsdata för perioden januari 2014 till utgången av 2016 beställdes för ett antal utvalda läkemedel från företaget Swedish Pharma Insights. De läkemedel som valdes ut för analys var:

- Nya läkemedel vid hepatit C: Daklinza, Epclusa, Exviera, Harvoni, Olysio, Sovaldi, Viekirax och Zepatier
- PD-1 hämmare (Opdivo och Keytruda)
- Entresto
- Lynparza

Måttet DDD är särskilt användbart för att jämföra läkemedelskonsumtion mellan länder, eftersom skillnader i pris för läkemedel inte påverkar utfallet. För flera av de utvalda läkemedlen (Keytruda, Lynparza, Opdivo och Zepatier) saknas dock uppgift om DDD per förpackning. För att kunna jämföra läkemedelsanvändning mellan länder definierades DDD för dessa förpackningar. DDD baserades för vissa infusionsläkemedel då på normaldosering enligt produktresumé samt ett antagande om en kroppsvikt på 60 kg.

Antaganden om DDD för cancerläkemedel samt Zepatier i analysen.

Pprodukt	Styrka	Antal	DDD per förpackning	DDD baserat på
KEYTRUDA	50 mg	1 pcs	8,75	Rekommenderad dos av KEYTRUDA är 2 mg/kg kroppsvikt administrerat intravenöst under 30 minuter var 3:e vecka.
LYNPARZA	50 mg	4 x 112 pcs	28	Den rekommenderade dosen av Lynparza är 400 mg (åtta kapslar) två gånger dagligen, vilket motsvarar en total daglig dos om 800 mg.
OPDIVO	10 mg/ml	4 ml	3,11	Rekommenderad dos av OPDIVO är 3 mg/kg nivolumab administrerad intravenöst under 60 minuter varannan vecka.
ZEPATIER	50 mg/100 mg	28 pcs	28	Rekommenderad dos är en tablett en gång dagligen.

Uppgifter om invånarantal i Norge, Danmark och Finland inhämtades från respektive lands statistikmyndighet. Femårsprevalens (2014) för hud-, lung- och äggstockscancer i respektive land och region hämtades från Nordcan (Engholm 2016).

Länder och regioner som ingår i analysen. Uppgifter om befolkningsmängd (2016) och femårsprevalens för vissa cancerformer (år 2014).

Femårsprevalens cancer, antal och andel av befolkning					
Land	Region	Befolkning	Hudcancer	Lungcancer	Äggstockscancer
Danmark	D - Hovedstaden	1 789 174	3 467 (0,19%)	1 865 (0,1 %)	487 (0,03 %)
	D - Midtjylland	1 293 309	1 720 (0,13%)	1 549 (0,12 %)	387 (0,03 %)
	D - Nordjylland	585 499	767 (0,13 %)	809 (0,14 %)	143 (0,02 %)
	D - Sjælland	827 499	1 220 (0,15 %)	1 160 (0,14 %)	215 (0,03 %)
	D - Syddanmark	1 211 770	2 181 (0,18 %)	1 561 (0,13 %)	372 (0,03 %)
Finland	F - HYKS erva	1 919 254	2 305 (0,12 %)	1 059 (0,06 %)	569 (0,03 %)
	F - KYS erva	815 093	694 (0,09 %)	443 (0,05 %)	255 (0,03 %)
	F - OYS erva	741 950	462 (0,06 %)	414 (0,06 %)	182 (0,02 %)
	F - TAYS erva	1 111 487	1 385 (0,12 %)	650 (0,06 %)	358 (0,03 %)
	F - TYKS erva	870 541	830 (0,1 %)	443 (0,05 %)	193 (0,02 %)
Norge	N - Helse Midt	715 059	978 (0,14 %)	643 (0,09 %)	171 (0,02 %)
	N - Helse Nord	481 994	428 (0,09 %)	463 (0,1 %)	129 (0,03 %)
	N - Helse Vest	1 096 202	1 646 (0,15 %)	847 (0,08 %)	293 (0,03 %)
	N - Helse Sør-Øst	2 920 730	4 592 (0,16 %)	2 463 (0,08 %)	869 (0,03 %)
Sverige	S - Norr	884 384	825 (0,09 %)	515 (0,06 %)	213 (0,02 %)
	S - Stockholm region	2 288 830	2 837 (0,12 %)	1 413 (0,06 %)	515 (0,02 %)
	S - Syd	1 966 033	2 596 (0,13 %)	1 348 (0,07 %)	427 (0,02 %)
	S - Sydost	1 031 177	1 732 (0,17 %)	695 (0,07 %)	283 (0,03 %)
	S - Uppsala Örebro	2 031 911	2 690 (0,13 %)	1 311 (0,06 %)	546 (0,03 %)
	S - Väst	1 648 682	3 238 (0,2 %)	999 (0,06 %)	497 (0,03 %)

Förekomsten av hepatit C kan variera mellan olika regioner i respektive land och för att få ett mått på spridningen av användning i ett land behöver försäljningsdata justeras för spridningen i sjukdomsförekomst i respektive region. Det finns i dagsläget ingen gemensam källa för förekomst av hepatit C i Norden. Enligt den senast tillgängliga rapporten från europeiska smittskyddsinstitutet har Norge och Finland en högre andel nyrapporterade fall (ECDC 2016) medan Danmark använder ett mått som försvårar jämförelser. Överlag är indirekta jämförelser av incidens och prevalens mellan länder osäkra.

För att få tillgång till data över antal prevalenta fall av hepatit C uppdelat på region kontaktades respektive lands smittskyddsmyndighet. I Danmark fanns en nyligen publicerad studie tillgänglig (Christensen 2012) medan övriga myndigheter inte uppgav några uppgifter om prevalens utan enbart information om rapporterade fall per år i respektive region. Baserat på dessa uppgifter uppskattades variationen i prevalens av hepatit C baserat på ett antagande om en prevalens motsvarande 0,3 procent i alla de nordiska länderna (Christensen 2012). Se tabellen nedan.

Nordiska prevalensdata.

Region	Befolkning	Antal fall från källa	Källa	Andel av pop	Andel av total	Antal tot om prev 0,003	Antal om prev 0,003
D – Hoved-staden	1 789 174	3 631	Christensen 2012	0,003	0,40	17 122	6 783
D – Midtjylland	1 293 309	1 491		0,001	0,16	17 122	2 785
D – Nord-jylland	585 499	696		0,001	0,08	17 122	1 300
D – Sjælland	827 499	1 044		0,002	0,11	17 122	1 950
D – Syd-danmark	1 211 770	2 304		0,002	0,25	17 122	4 304
F – HYKS erva	1 919 254	4 450	fig 13 http://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/125343/URN_ISBN_978-952-302-349-9.pdf?sequence=1	0,002	0,38	16 375	6 228
F – KYS erva	815 093	1 650		0,002	0,14	16 375	2 309
F – OYS erva	741 950	1 550		0,002	0,13	16 375	2 169
F – TAYS erva	1 111 487	2 350		0,002	0,20	16 375	3 289
F – TYKS erva	870 541	1 700		0,002	0,15	16 375	2 379
N – Mitt	715 059	1 791	http://www.msis.no/ (Hep C 2010-2016)	0,003	0,09	15 642	1 406
N – Nord	481 994	1 289		0,003	0,06	15 642	1 012
N – Väst	1 096 202	3 917		0,004	0,20	15 642	3 075
N – Öst_Syd	2 920 730	12 931		0,004	0,65	15 642	10 150
S – Norr	884 384	3 152	Patientregistret (se bilaga 6)	0,004	0,08	29 553	2 463

Forts.

Region	Befolkning	Antal fall från källa	Källa	Andel av pop	Andel av total	Antal tot om prev 0,003	Antal om prev 0,003
S – Stockholm region	2 288 830	9 094		0,004	0,24	29 553	7 107
S – Syd	1 966 033	7 058		0,004	0,19	29 553	5 516
S – Sydost	1 031 177	3 764		0,004	0,10	29 553	2 941
S – Uppsala Örebro	2 031 911	8 404		0,004	0,22	29 553	6 567
S – Väst	1 648 682	6 346		0,004	0,17	29 553	4 959

Försäljningsdata från Danmark, Norge, Finland och Sverige och dessa länders underliggande regioner (se box nedan) lästes in till en gemensam lista. För de förpackningar där DDD saknades lästes antal DDD in baserat på antagna DDD se tabell 5 ovan samt antal sålda förpackningar. Rullande summa (år) för varje produkts användning i respektive region och land beräknades (se bilaga 8).

Information om produkttegenskaper, nationella rekommendationer och befolkning lästes också in. Uppgifter om nationella rekommendationer baserades på samma datamaterial som togs fram vid den internationella jämförelsen av tid till prioriteringsbeslut (bilaga 8).

Genomsnittlig försäljning i varje land samt högsta och lägsta försäljning i de enskilda regionerna beräknades. Baserat på variationen mellan användning i alla regioner i ett land beräknades en variationskoefficient. Givet att det finns skillnader mellan länderna avseende storlek och antal av de underliggande regionerna kommer detta påverka beräkningen av variationskoefficienten. Variabeln får framförallt användas för att studera trend för variation inom ett specifikt land.

Regioner som ingår i den Nordiska jämförelsen.

Danmark: Nordjylland, Midtjylland, Syddanmark, Hovedstaden, Sjælland

Norge: Helse Midt, Helse Nord, Helse Sør-Öst, Helse Vest

Sverige: Norr, Stockholm/Gotland, Syd, Sydöst, Uppsala/Örebro, Väst

Finland: Helsinki region, Kuopio region, Oulu region, Tampere region, Turku region

NORDCAN http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/SW/se_NordicRegions22Text16.png

BILAGA 8 – METOD OCH DETALJERADE RESULTAT – JÄMFÖRELSE AV PRIORITERINGSPROCESS I SVERIGE, NORGE, FINLAND, DANMARK OCH SKOTTLAND

Prioriteringsprocessen för ett läkemedel påverkas av ett flertal faktorer (avsnitt 7.3) vilket försvårar generaliseringar och jämförelser mellan år. En internationell jämförelse av prioriteringsprocessernas hastighet för en specifik grupp läkemedel gjordes därför. De läkemedel som ingår i jämförelsen framgår i tabell 30 nedan. Urvalet av läkemedel baseras på att dessa har introducerats i Sverige under perioden januari 2014 till oktober 2016 samt att dessa - baserat på beslutsunderlag från TLV (eller i avsaknad av sådant, information från godkännandet) - bedöms ge en unik, fördelaktig klinisk effekt jämfört med läkemedel som funnits tillgängliga sedan tidigare. Att ett läkemedel är 'unikt' bedöms därmed innebära att ett första prioriteringsbeslut oftast inte kan baseras på en direkt prisjämförelse utan att en medicinsk och hälsoekonomisk utredning i regel behöver genomföras. Urvalet av länder baseras på att dessa har en liknande organisation av hälso- och sjukvården samt liknande ekonomiska förutsättningar. Valet av Skottland baseras också på att organisationen av SMC (Scottish Medicines Consortium) initialt inspirerade organisationen av SKL:s funktioner för läkemedelsarbetet i samband med arbetet med ordnat införande. Information om nationella prioriteringsbeslut har initialt inhämtats från offentliga datakällor i respektive land, se tabell nedan.

Webbsidor där offentlig information nationella prioriteringsbeslut inhämtats.

Land	Webbsidor där information inhämtats
Danmark	http://www.regioner.dk/kris/anbefalinger ; laegemiddelstyrelsen.dk ; http://www.rads.dk/
Finland	http://www.fimea.fi/ ; http://www.hila.fi/ ; http://www.hila.fi/fi/tiedotteet-ja-luettelot/luettelot/kokouspaatokset
Norge	https://nyemetoder.no/metoder/ ; https://legemiddelverket.no/
Skottland	https://www.scottishmedicines.org.uk/
Sverige	www.tlv.se ; http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/

Informationen sammanställdes för respektive produkt och skickades sedan till de berörda företagen för granskning. Flertalet företag inkom med ytterligare information rörande prioriteringsdatum, typ av rekommendation samt om beslutet baserades på ett prisavtal utöver listpriset. Enbart produkter där företaget granskat och kompletterat underlaget (Se tabell 29 nedan) inkluderades i analysen. Vårdanalys sammanställde den erhållna informationen i en gemensam tabell. Vissa justeringar fick då göras. Dessa

gällde framförallt att beslut om individuell förmån i Danmark och Norge inte räknas som en nationell prioritering samt också att flertalet av läkemedel som säljs via rekvisition i Finland inte får en nationell prioritering utan upphandlas av enskilda landsting. Vissa saknade beslut inkluderades också baserat på offentliga källor.

Tid från marknadsföringsgodkännande till första nationella prioritering beräknades för varje produkt och land. Ett beslutsunderlag från NOMA eller ett beslutsunderlag från TLV räknades i analysen inte som en nationell prioritering utan datum sattes då till tillfället för beslut från beställarforum respektive NT-rådet. I tabell 29 nedan sammanfattas resultatet.

Tid från datum för marknadsföringsgodkännande till första nationella prioriteringsbeslut i Sverige, Danmark, Finland, Norge och Skottland. Analysperiod: 2014-01-01 till 2017-01-01. Enbart produkter där företaget granskat och kompletterat underlaget inkluderades i analysen (8 stycken produkter inkluderades därför ej).

Användnings- område	Sär- läke- medel	Läkemedel	Godkännande- datum	Sverige	Danmark	Finland	Norge	Skottland
Cancer	nej	Ceritinib	Zykadia	2015-05-06	223	126	519	215
Cancer	nej	cobimetinib	Cotellic	2015-11-20		102	157	297
Cancer	nej	Idelalisib	Zydelig	2014-09-18	160	83	327	424
Cancer	nej	nintedanib	Vargatef	2014-11-21	182	158	263	143
Cancer	nej	nivolumab	Opdivo	2015-06-19	77	82	118	159
Cancer	nej	osimertinib	Tagrisso	2016-02-02		71	249	
Cancer	nej	Pembrolizumab	Keytruda	2015-07-17	49	54	334	131
Cancer	nej	Pomalidomid	Imnovid	2013-08-05	318	316	458	336
Cancer	nej	Ramucirumab	Cyramza	2014-12-19	312	61	103	507
Cancer	nej	trametinib	Mekinist	2014-06-30	598	484	665	805
Cancer	nej	trastuzumab emtansine	Kadcyla	2013-11-15	173	82	339	332
Cancer	nej	vismodegib	Erivedge	2013-07-12	342	153	396	87
Cancer	ja	blinatumomab	Blincyto	2015-11-23		99	203	203
Cancer	ja	carfilzomib	Kyprolis	2015-11-19	201	103	104	312
Cancer	ja	decitabine	Dacogen	2012-09-20				116
Cancer	ja	ibrutinib	Imbruvica	2014-10-21	235	50	499	419
Cancer	ja	lenvatinib	Lenvima	2015-05-28	189	104	365	501
Cancer	ja	obinutuzumab	Gazyvaro	2014-07-23	76	56	551	138
Cancer	ja	olaparib	lynparza	2014-12-16	71	177	294	307
Cancer	ja	panobinostat	Farydak	2015-08-28		229		163

Forts.

Användnings- område	Sär- läke- medel		Läkemedel	Godkännande- datum	Sverige	Danmark	Finland	Norge	Skottland
hepatit C	nej	daclatasvir	Daklinza	2014-08-22	116	150	649	60	80
hepatit C	nej	dasabuvir	Exviera	2015-01-15	72	20	503	411	144
hepatit C	nej	ledispavir / sofosbuvir	Harvoni	2014-11-17	15	21	562	130	112
hepatit C	nej	ombitasvir / paritaprevir / ritonavir	Viekirax	2015-01-15	72	20	503	411	144
hepatit C	nej	simeprevir	Olysio	2014-05-14	169	173	749	317	152
hepatit C	nej	sofosbuvir	Sovaldi	2014-01-16	287	46	867	435	144
hepatit C	nej	sofosbuvir / velpatasvir	Epclusa	2016-07-06	80	28		110	124
Övriga	nej	alirocumab	Praluent	2015-09-23		106	162	259	320
Övriga	nej	cangrelor	Kengrexal	2015-03-23					77
Övriga	nej	dimethyl fumarate	Tecfidera	2014-01-30	99	136	194	242	67
Övriga	nej	evolocumab	Repatha	2015-07-17	153	174	202	343	332
Övriga	nej	guanfacine	Intuniv	2015-09-17	225		236	390	143
Övriga	nej	idarucizumab	Praxbind	2015-11-20	26	396	11	116	297
Övriga	nej	sacubitril / valsartan	Entresto	2015-11-19	134	200	173	287	109
Övriga	ja	ataluren	Translarna	2014-07-31	762	202	864		620
Övriga	ja	eliglustat	Cerdelga	2015-01-19		102	654		
Övriga	ja	elosulfase alfa	Vimizim	2014-04-28	360				497
Övriga	ja	ivacaftor	Kalydeco	2012-07-23					175
Övriga	ja	teduglutide	Revestive	2012-08-30	936				1256

Resultatet sammanställdes och delades upp beroende på typ av läkemedel. Andel produkter där något beslut inkluderade ett nationellt avtal beräknades också baserat på företagens svar (se tabell 7 i avsnitt 7.3).

Läkemedel som valdes ut för en jämförelse av tid till beslut.

ATC	Substans	Produkt	Företag
J07AH09	meningococcal group-B vaccine	Bexsero	GSK
L01XC19	blinatumomab	Blinicyto	Amgen
A16AX10	eliglustat	Cerdelga	Sanofi
L01XE26	cabozantinib	Cometriq	SOBI
L01XÖÖÖ	cobimetinib	Cotellic	Roche
L01XC21	ramucirumab	Cyramza	Eli Lilly
L01BC08	decitabine	Dacogen	Janssen
J05AX14	daclatasvir	Daklinza	BMS
L01XCÖÖ	daratumumab	Darzalex	Janssen
B01AX01	defibrotide	Defitelio	SOBI
C09DX04	sacubitril / valsartan	Entresto	Novartis
J05AÖÖÖ	sofosbuvir / velpatasvir	Epclusa	Gilead
J05AX16	dasabuvir	Exviera	Abbvie
L01XX42	panobinostat	Farydak	Novartis
L01XC15	obinutuzumab	Gazyvaro	Roche
J05AX65	sofosbuvir / ledipasvir	Harvoni	Gilead
L01XE24	ponatinib	Iclusig	Ariad
L01XE27	ibrutinib	Imbruvica	Janssen
L04AX06	pomalidomide	Imnovid	Celgene
C02AC02	guanfacine	Intuniv	Shire
S01XA22	ocriplasmin	Jetrea	Alcon
L01XC14	trastuzumab emtansine	Kadcyla	Roche
R07AX02	ivacaftor	Kalydeco	Vertex
B01AC25	cangrelor	Kengrexal	Chiesi
L01XC18	pembrolizumab	Keytruda	MSD
L01XX45	carfilzomib	Kyprolis	Amgen
L01XE29	lenvatinib	Lenvima	Eisai
C10AX12	lomitapide	Lojuxta	Aegerion
L01XX46	olaparib	Lynparza	AstraZeneca
L01XE25	trametinib	Mekinist	Novartis
R03DX09	mepolizumab	Nucala	GSK
J05AE14	simeprevir	Olysio	Medivir
L01XC17	nivolumab	Opdivo	BMS
C10AÖÖÖ	alirocumab	Praluent	Sanofi

Forts.

ATC	Substans	Produkt	Företag
V03AB37	idarucizumab	Praxbind	Boehringer Ingelheim
N06BX13	idebenone	Raxone	Santhera
C10AX13	evolocumab	Repatha	Amgen
A16AX08	teduglutide	Revestive	Shire
J05AX15	sofosbuvir	Sovaldi	Gilead
L04AC11	siltuximab	Sylvant	Janssen
L01XEÖÖ	osimertinib	Tagrisso	AstraZeneca
N07XX09	dimethyl fumarate	Tecfidera	Biogen
M09AX03	ataluren	Translarna	PTC Therapeutics
L01XE31	nintedanib	Vargatef	Boehringer Ingelheim
J05AX67	ombitasvir / paritaprevir / ritonavir	Viekirax	Abbvie
A16AB12	elosulfase alfa	Vimizim	BioMarin
L01XX47	idelalisib	Zydelig	Gilead
L01XE28	ceritinib	Zykadia	Novartis

BILAGA 9 – DEFINITIONSLISTA

Definition	Förklaring
ACE-hämmare/ARB	Läkemedel vid hjärtsvikt
Adhd	Attention Deficit Hyperactivity Disorder
ATC-kod	ATC-systemet är ett internationellt system för klassificering av läkemedel
AUP	Apotekens utförsäljningspris
Betablockerare	Läkemedel vid exempelvis hjärtsvikt
Biosimilar	En biosimilar ("Biosimilar Biological Medicinal Product") är ett läkemedel som liknar ett redan godkänt biologiskt läkemedel (det biologiska referensläkemedlet) men som inte är identiskt
BRCA	Genförändring som ökar risken för bröst- och äggstockscancer
DDD	Definierad dygnsdos
Ejektionsfraktion	Ett mått på proportionen av blod som töms ut vid en sammandragning i hjärtat
ELIS	Effektiv läkemedelsupphandling i samverkan, delprojekt i NLS
EMA	European Medicines Agency (Europeiska läkemedelsmyndigheten)
Fibrosstadium	Högre fibrosstadium innebär en allvarigare leverskada
Fullmaktsgruppen	Fullmaktsgruppen samråder med TLV i samband med förmånsutredningar inklusive trepartsöverläggningar samt i överläggningar om rekvisitionsläkemedel
Fyrlänsgruppen	Region Skåne, Västra Götalands-regionen, Stockholms läns landsting och Region Östergötland
Förhandlingsdelegationen	Förhandlingsdelegationen förhandlar med företag om rabatter, återbäringsavtal m.m. (trepartsöverläggningar och nationella upphandlingar)
Förmånsläkemedel	Receptbelagda läkemedel som hämtas på ett öppenvårdsapotek
Förskrivarkategori	Typ av förskrivare, exempelvis onkologer (specialister vid behandling av cancer)
GRADE-systemet	Evidensgraderingssystem (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)
Hepatit C	Leverinflammation orsakat av virus
Hjärtsvikt	Vid hjärtsvikt orkar hjärtat inte pumpa tillräckligt med blod ut i kroppen
Horizon scanning	Kartläggning av nya kommande läkemedel
Incidens	Antal nya sjukdomsfall i en befolkning under en viss tid
Indikation	Indikation i medicinska sammanhang är det symptom, sjukdomstillstånd eller liknande, vid vilket en specifik behandling används
Infektion	En infektion innebär att kroppen har angripits av bakterier, virus eller annat smittoämne
Infusionsläkemedel	Infusion, eller vardagligt kallat dropp, är inom medicinen ett sätt att kontinuerligt tillföra en patient vätska, läkemedel och/eller näring intravenöst via en slang
Kardiologi	En gren inom den medicinska vetenskapen som omfattar studier av hjärtats funktioner och sjukdomar
Klinikläkemedelsuppdraget	Uppdrag inom Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) som avser hälsoekonomiska bedömningar av läkemedel som används i slutenvården (rekvisitionsläkemedel)

Definition	Förklaring
Klinisk effekt	Effekten av ett läkemedel kan fastställas i en studie av läkemedlet. Effekten kan exempelvis avse läkemedlets påverkan på överlevnad.
Kondenserad lista	Omkring ett till två år före beräknat godkännandet av ett läkemedel tas en lista fram över kommande bedömningsrapporter inom ramen för horizon scanning
Kronisk	Långvarig
LDL-kolesterol	Blodfett
Livscykelfunktionen	Ansvarar för trendspaning (horizon scanning) inom fylänsgruppen för samtliga landsting
LOK-nätverket	Nätverk för Sveriges Läkemedelskommittéer
LVEF	Left ventricular ejection fraction, se ejektionsfraktion
Läkemedelskommitté	Landstingens rådgivande expertorgan i läkemedelsfrågor
Malignt melanom	Elakartad hudcancer
Marknadsfunktionen	Del av landstingens samverkansmodell, tar fram avtalsvillkor avseende exempelvis prissättning
Monogena	Monogena sjukdomar beror på mutationer i en enda gen
Mortalitet	Dödlighet
MS	Multipel skleros (neurologisk sjukdom som drabbar centrala nervsystemet)
Multipelt myelom	Cancersjukdom som uppstår i benmärgen
NAC-gruppen	Nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel
NLS	Nationell läkemedelsstrategi
NLT-gruppen	Nya läkemedelsterapier (föregångaren till NT-rådet)
NOAK	Nya orala antikoagulantia läkemedel vid behandling av exempelvis förmaksflimmer
NT-rådet	Nya Terapier. Ska vägleda landstingen i användningen av nya läkemedel
NYHA-klass	Definerar graden av hjärtsvikt hos en patient
Onkologi	Läran om tumörsjukdomar
Opioidberoende	Opioidberoende kan framkallas vid långtidsbehandling med läkemedelsgruppen opiater
OHS	Ordnat införande i samverkan, delprojekt i NLS
Ovarialcancer	Äggstockscancer
PD1-hämmare	PD1-hämmare består av antikroppar som blockerar proteinet PD1. Detta protein hindrar kroppens immunförsvar att attackera tumörcellerna
Peritonealcancer	Cancer i bukhinnan
Preamblel	En preamblel i juridisk mening är en inledning
Prevalens	Relativt antal sjuka i en sjukdom inom en viss del av befolkningen vid en viss tidpunkt. Man skiljer mellan prevalensen vid en viss tidpunkt, punktprevalens och prevalensen under en period, periodprevalens
Psykoaktiva substanser	Psykoaktiva droger är kemiska ämnen som påverkar hjärnans funktion och orsakar förändringar i beteende
RCC-organisationen	Regionala cancercentrum
Regressionsanalys	Regressionsanalys kan vara både bivariat och multivariat. I bivariat analys ingår endast två variabler – en oberoende variabel och en beroende variabel. I multivariat analys ingår också en eller flera kontrollvariabler.

Forts.

Definition	Förklaring
Rekvisationsläkemedel	Rekvisationsläkemedel utgörs till största andelen av läkemedel som ges i slutenvård, men de förekommer också i delar av öppenvården, främst inom specialiserad öppenvård och i viss utsträckning i vård- och omsorgsboenden. Även kallade klinikläkemedel eller slutenvårdsläkemedel
Reumatisk sjukdom	Rörelseorganens medicinska sjukdomar
Specialistläkemedel	Läkemedel som förskrivs av specialistläkare
Styrgruppen för läkemedel	Styrgruppen för landstingens samverkansmodell för läkemedel
Särläkemedel	Nya läkemedel för patienter med ovanliga och allvarliga sjukdomstillstånd
TNF-Alfa läkemedel	Läkemedel vid behandling av inflammatoriska sjukdomar
Toxikomani	Missbruk
Trepartsöverläggning	TLV/Landstingen/Läkemedelsföretag överlägger om frågor som rör ett läkemedel, exempelvis behandlingslängd
Variationskoefficient	Variationskoefficient är ett spridningsmått som används inom sannolikhetslära och statistikberäkningar

Ordning i leden?

Utvärdering av ordnat införande av nya läkemedel

Vårdanalys har haft regeringens uppdrag att utvärdera ordnat införande av nya läkemedel, vars mål är att skapa en jämlik tillgång till nya kostnadseffektiva läkemedel oavsett boställningsort, ålder, kön och socioekonomiska faktorer. I den här slutrapporten redovisar vi resultatet av vår utvärdering. Vi ser att den nationella processen för ordnat införande kan bidra till en mer jämlik läkemedelsanvändning genom nationella rekommendationer och avtal, men vi ser också att skillnader kvarstår. Flera andra faktorer påverkar jämlikheten – exempelvis finansieringen och tillgången till personal. Vår utvärdering visar också att det finns brister i processens transparens och förutsägbarhet samt att ansvar och mandat hos de involverade aktörerna är otydligt beskrivna.

Myndigheten för vård- och omsorgsanalys (Vårdanalys) uppgift är att ur ett patient-, brukar- och medborgarperspektiv följa upp och analysera hälso- och sjukvården, tandvården och omsorgen. Vårdanalys har patienternas och brukarnas behov som utgångspunkt i sina analyser. Myndigheten ska också verka för att samhällets resurser används på bästa sätt för att skapa en så god hälsa och patient- och brukarupplevd kvalitet som möjligt. Syftet är att bistå vården och omsorgen i att förbättra kvaliteten och effektiviteten – förbättringar som ytterst ska komma patienter, brukare och medborgare till del.