EN NY MODELL FÖR PRIORITERING OCH FINANSIERING AV LÄKEMEDEL FÖR MYCKET SÄLLSYNTA SJUKDOMAR

Kommissionen för Innovativa Särläkemedel

Ulf Persson

Innehåll

Kommissionens förord 2
Excecutive Summary 4
Inledning och syfte 7
Nuvarande prissättning och subvention av särläkemedel och andra läkemedel 11
Grunderna för principer för prioritering idag och möjliga framtida prioriteringsmetoder 16
Kommentarer till de grundläggande principerna och lagstiftningen 17
Kommentarer till NT-rådets och TVLS nya principer 18
Hur kommer vi framåt? 20
Möjliga framtida finansieringsmetoder för särläkemedel 23
Referenser 26

Kommissionens förord

Nödvändigt med en ny modell för godkännande och finansiering av läkemedel för sällsynta sjukdomar

Diskussionen om kostnaden för och tillgången till läkemedel för sällsynta sjukdomar har tilltagit i intensitet på senare år. Regeringen konstaterar i kommittédirektiven till utredningen ”Finansiering, subvention och prissättning av läkemedel” (Dir 2016:95) att behovet av en översyn av området kommer att öka framöver:

”Under de närmaste åren kommer det att introduceras flera nya läkemedel inom en rad olika områden, exempelvis cancerområdet och nya särläkemedel. Många av de nya läkemedlen är relativt sett dyra samtidigt som de bedöms ha en lovande behandlingspotential. En del nya läkemedel är mycket dyra och kan därmed ha stor budgetpåverkan för det enskilda landstinget och även på enskilda kliniker i de fall där budgetansvaret är delegerat. Det kan i sin tur påverka olika landstings benägenhet att introducera läkemedlen och därmed patienternas tillgång till läkemedlen, vilket riskerar att ge en ojämlik tillgång till läkemedel över landet.”

Från de forskande läkemedelsföretagen sida ser vi redan de problem som beskrivs ovan och har vi under en längre tid efterlyst en snabbare, mer enhetlig process för godkännande, upphandling och introduktion av nya, specialiserade och innovativa läkemedel.

En gemensam målbild för patienter, vårdsektor och läkemedelsföretagen skulle kunna vara:

- Snabbare införande och mer jämlik tillgång för patienterna
- Mer förutsägbar införandeprocess för läkemedelsbolagen (innefattande pris, subvention, finansiering, upphandling)
- Ökad betalningsvilja för sällsynthet, men bättre kostnadskontroll för samhället genom samordnad upphandling och betalning baserad på effekt

Från Kommissionen för Innovativa Särläkemedel bedömer vi att en nyckelfråga är det oförenliga i att staten å ena sidan önskar forskning och utveckling av avancerade läkemedel för sällsynta diagnoser, men å andra sidan tillämpar traditionell hälsoekonomisk analys (kostnad/QALY) som enda beslutsunderlag.

Vår samlade erfarenhet i kommissionen är att en multi-kriteria-analys där sällsynthet och budgetpåverkan vägs in är den bästa vägen framåt. Kanske bör detta ske i en egen process, och med en egen budget, för att fullt ut ta hänsyn till särläkemedlens unika karaktär?

Vår förhoppning är att denna rapport, som vi låtit professor Ulf Persson vid IHE skriva, kan bidra till diskussionen om möjliga lösningar på de dilemman som staten står i begrepp att utreda och – förhoppningsvis – åtgärda. Rapporten ger en överskådlig bild av kostnadsläget för särläkemedel, pågående diskussioner om värderingsmodeller för nya läkemedel, de etiska grunderna för prioritering samt skissar slutligen kortfattat fem möjliga finansieringsalternativ.

Vi hoppas att denna rapport kan bidra till ett konstruktivt samtal om vägen fram till en bättre modell, till gagn i första hand för alla patienter med sällsynta diagnoser, men också för vården och den forskande läkemedelsindustrin.

Kommissionen för Innovativa Särläkemedel

Excecutive Summary

De övergripande frågorna för denna studie är om läkemedelsbehandlingen är värd sitt pris och hur behandlingen i så fall ska finansieras?

Organisationer som National Institute for Health and Care Excellence (NICE) och Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har ansvar för frågan om läkemedelsbehandlingen är värd sitt pris. TLVs uppgift är att i vissa fall besluta om detta pris eller att göra en bedömning som sedan NT-rådet utgår från i sina rekommendationer till landstingen/regionerna om läkemedlets användning i Sverige. NICE utfärdar rekommendationer om användning av läkemedlet i England.

Utvecklingskostnaden för ett läkemedel kan vara mycket hög. DiMasi m fl (2016) beräknar kostnaderna för att utveckla ett nytt läkemedel till 2 558 miljoner US $ i 2013 års priser. Det är kostnader i samma storleksordning som vad det kostade att bygga Öresundsbron (20 miljarder SEK). Öresundsbron är inte skattefinansierad utan ska betalas med broavgifter av de trafikanter som reser över bron. På samma sätt förväntas utvecklingskostnaderna för nya läkemedel finansieras av de som konsumerar läkemedlen, med bidrag från försäkringsbolag och/eller med offentliga medel. Är antalet patienter litet kan priset per patient förväntas bli högt. Kostnaderna för behandling med särläkemedel kan uppgå till 1 Mkr per patient och år eller mer och har svårt att accepteras av organisationer som TLV och NICE. Syftet med denna studie är att försöka ge ett bidrag till diskussionen om hur särläkemedel ska kunna prioriteras och finansieras.

Det går inte att bortse från att det alltid finns en alternativkostnad för våra begränsade resurser. Det innebär att en användning av resurserna t ex till läkemedelsbehandling innebär att vi måste avstå från något alternativt sätt att använda resurserna. Det kan vara någon annan behandling i sjukvården vi måste avstå från eller ytterligare utbildning eller annan offentlig eller privat konsumtion. Värdet av den konsumtion vi måste avstå från är alternativkostnaden.

NICE och TLV använder sig av en QALY som ett samlat uttryck för den hälsoeffekt som åstadkommes med behandlingar i sjukvården. En förlorad QALY är då också ett uttryck för den alternativkostnad som uppstår då vi måste avstå från en viss behandling.

TLV och NT-rådet har under senare tid blivit mer och mer uppmärksamma på att ett QALY inte innehåller hela värdet av en behandling. Det kan finnas fler attribut förknippade med en behandling som allmänheten värderar. Sådana attribut kan vara tillståndets svårighetsgrad och sjukdomens sällsynthet. Även behandling syftande till bot, behandling i livets

slutskede och möjligheten att alltid få tillgång till en behandling kan vara av värde som inte fångas i QALY begreppet.

NT-rådet och TLV har därför börjat tillämpa en multikriterieanalys i sitt värderingsarbete. Detta arbete är dock endast i sin linda och det saknas information om vilka värden som ska användas. TLV har nyligen i ett beslut gjort bedömningen att sällsynthet kan innebära dubbelt så hög kostnad per vunnen hälsoenhet (2 Mkr per vunnet QALY) jämfört med behandlingar mot vanligare men lika svåra sjukdomar (1 Mkr). Från NT-rådets rekommendationer kan man ännu inte utläsa hur sällsynthet värderas. Varken TLV eller NT-rådet planerar att publicera några detaljer gällande hur deras nya modell för utvärdering av särläkemedel ska implementeras eller vilken kostnad per QALY som kommer att accepteras utan hänvisar till att detta kommer att avgöras från fall till fall.

Det finns två problem med detta. Det ena handlar om att det inte alls är säkert att värdena i multikriterieanalysen återspeglar allmänhetens värderingar. Det andra problemet är att beslutsfattandet inte blir transparent och rättssäkert.

Den väg som TLV och NT-rådet slagit in på med att utveckla multikriterieanalyser för värderingsarbetet kan mycket väl leda till att särläkemedlet får en rättvis hantering. Men då krävs det att forskning initieras som syftar till att öka förståelsen för hur allmänheten värderar de olika attributen.

En helt annan väg att gå är att betrakta behandling med särläkemedlen som en offentligt finansierad forskningsprocess. Alternativkostnaden kommer man inte ifrån men TLVs och NT-rådets bedömningar blir initialt inte längre relevanta. Det skulle kräva tilldelning av statliga (eller möjligen landstingskommunala eller privata) öronmärkta medel för detta ändamål. Det skulle också behövas någon form av tidsbegränsning och process för utvärdering av forskningen för att kunna avgöra när och om läkemedelsbehandlingen ska inlemmas i den ordinarie behandlingsarsenalen. Vid den tidpunkten blir det återigen aktuellt med TLVs och NT-rådets värdering.

I denna studie ges fem olika förslag till finansiering av nya särläkemedel. Dessa är:

1. Egenfinansiering – privata försäkringar
2. Nya ekonomiska ersättningsmodeller
3. Skattefinansierad landstings/regional egen försäkringslösning för särläkemedel
4. Skattefinansierad statligt öronmärkt tilläggsfinansiering
5. Skattefinansierad separat statlig budget för särläkemedel

Finansieringsförslagen syftar främst till att säkra tillgången till resurser för sådana behandlingar som visat sig ge en positiv hälsoeffekt och nytta som kan motiveras med den betalningsvilja som TLV och NT-rådet fastställt. Utan resurser kommer behandlingarna inte till stånd och nyttan för patienterna uteblir. Det är hastigheten i upptaget som är det väsentliga för att nyttan ska åstadkommas. Ett långsamt upptag är dyrt i bemärkelsen förlorad hälsa.

De föreslagna finansieringsmodellerna har alla sina fördelar och nackdelar. Det är vår förhoppning att dessa förslag ska kunna vara ett litet bidrag till den fortsatta diskussionen om särläkemedlens finansiering och prioritering.

Inledning och syfte

Läkemedel för mycket sällsynta sjukdomar kallas särläkemedel. Definitionen av särläkemedel regleras på EU-nivå. Ett särläkemedel - ”Orphan Medicinal Product” - är enligt EU-förordningen (EG) nr 141/2000 ett läkemedel som antingen är 1) avsett för att diagnostisera, förebygga eller behandla livshotande tillstånd eller tillstånd med kronisk funktionsnedsättning och som högst 5 av 10 000 individer inom EU lider av, eller 2) att utvecklingskostnaderna förväntas överstiga de förväntade intäkterna och att dessa sjukdomstillstånd är livshotande eller allvarliga och kroniskt funktionsnedsättande samt att inga tillfredsställande metoder finns godkända inom gemenskapen eller att den föreslagna produkten kommer att vara till stor nytta för dem som lider av sjukdomstillståndet (Delbetänkande SOU 2012:75, sid. 202).

Det ska observeras att ovanliga diagnoser definieras ibland snävare i Sverige än i EU. Delbetänkandet SOU 2012:75 anger att sällsynthet avser en förekomst på högst 1 per 10 000 invånare, eller maximalt cirka 950 personer i Sverige. Det är Socialstyrelsen som i ett uppdrag gällande en nationell plan för sällsynta diagnoser definierat sällsynthet som något som drabbar färre än 1 på 10 000 individer. Socialstyrelsen använder också begreppet tillstånd (engelska condition) i stället för diagnos/sjukdom. Socialstyrelsen anser det vara mer korrekt att diskutera behandling utifrån rent medicinska ställningstaganden med ett avgränsat tillstånd eftersom en sjukdom kan genomgå olika skeden. Även i andra länder tillämpas olika definitioner på ovanliga diagnoser. EU arbetar med olika åtgärder för att stimulera utvecklingen av dessa läkemedel.

Efter den regulatoriska myndighetens godkännande för särläkemedelsstatus på en indikation ges företaget ensamrätt på marknaden för försäljning under tio år. Samma läkemedel (aktiva substans, exempelvis sidenafil) men med olika produktnamn (exempelvis Revatio och Viagra) kan vara registrerat som särläkemedel för en ovanlig indikation och som vanligt läkemedel för en allmän (bredare) indikation (TLV, 2010). Ett och samma läkemedel kan registreras som särläkemedel för mer än en ovanlig indikation vid olika tillfällen. Denna marknadsexklusivitet och monopolställning för särläkemedel kan brytas om företaget inte kan förse marknaden med tillräckliga mängder av originalprodukten (leveransproblem) eller om det kommer in en ansökan om ett annat läkemedel som kan visas vara säkrare, mer ändamålsenligt eller i andra hänseenden kliniskt överlägset det ursprungliga. Immateriella rättigheter för läkemedel generellt innebär ett patent på 20 år. Man skulle kunna säga att särläkemedel har en kortare men bredare exklusivitet än vad som gäller för andra läkemedelspatent.

För särläkemedel gäller också att företaget har rätt till avgiftsfri vetenskaplig rådgivning och protokollassistans från den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) inför ansökan om godkännande för försäljning. Företaget får dessutom avgiftslättnader vid ansökan om godkännande av försäljning inom andra EU länder (www.ema.europa.eu).

Enligt Delbetänkande SOU 2012:75 var år 2012 cirka 60 särläkemedel godkända av EMA (varav ett 50-tal haft försäljning i Sverige).

Den totala försäljningen av särläkemedel i Sverige uppgick under 2011 till 1 029 Mkr, varav 794 Mkr var receptförskrivna läkemedel och 235 Mkr var läkemedel rekvirerade till avdelningar på sjukhus, (Nätverk för Läkemedelsepidemiologi, NEPI 2011). Kostnaderna för särläkemedel 2011 utgjorde 3,2 procent av den totala läkemedelsförsäljningen. 5 000 individer i öppenvård blev förskrivna särläkemedel under 2011. Finansieringen av de receptförskrivna läkemedlen fördelades med 767 Mkr på läkemedelsförmånen och med 27 Mkr på patienternas egenavgifter (NEPI 2011). Genomsnittskostnaden per patient och år för särläkemedel var drygt 140 000 kronor. (Delbetänkande SOU 2012:75, sid. 297).

Läkemedel med särläkemedelstatus i april 2014 hade en total försäljning i Apotekens utförsäljningspris (AUP) på 826 Mkr år 2013 (Slutbetänkandet SOU 2014:87). Som jämförelse kan nämnas att de samlade kostnaderna för läkemedelsbehandling av diabetes (insulin och blodglukossänkande läkemedel: perorala och GLP-1-analoger) uppgick till 1 345 Mkr år 2013 (Socialstyrelsen 2015). De tre största särläkemedlen var Revlemid (lenalidomid) för cancersjukdomen multipelt myelom (135 Mkr), Soliris (eculizumab) för behandling av atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS) (94 Mkr) och Tracler (bosentan) för pulmonell arteriell hypertension (PAH), (87 Mkr).

Glivec (imatinib) för behandling av kronisk myeloisk leukemi (KML) som tidigare var ett av de största särläkemedlen mätt i kostnader hade fortfarande en betydande försäljning år 2013 på 232 Mkr, men har förlorat sin särläkemedelsstatus. År 2013 förlorade fyra läkemedel med en total förskrivning på 403 Mkr sin särläkemedelsstatus. Dessa var Glivec (imatinib), Sutent (sunitinib) (54 Mkr), Afinitor (everolimus) (45 Mkr) och Fabrazyme (agalsidas beta) (32 Mkr). Anledningar till att ett läkemedel förlorat sin särläkemedelsstatus är att tiden för marknadsexklusivitet löpt ut eller att användningen blivit större än vad som gällde vid beslutet om särläkemedelsstatus. Särläkemedel har vanligen en försäljning på 10–20 Mkr oavsett storlek på patientgrupp (Slutbetänkandet SOU 2014:87).

Glivec (imatinib) och Duodopa (intestinal gel, karbidopa & levodopa) för behandling av Parkinsons sjukdom är exempel på läkemedel som huvudsakligen förskrivs på recept. Soliris (eculizumab) för behandling av atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS) samt Vidasa (azacitidin) vid vissa blodbristsjukdomar är exempel på läkemedel som ges i sluten vård.

Den s k fyrlänsgruppen (Stockholms läns landsting, Västra Götalandsregionen, Region Skåne och landstinget i Östergötland) bevakar nya läkemedel eller nya indikationer för befintliga läkemedel ”horizon scanning”. I september 2013 presenterade den globala läkemedelsorganisationen (PhRMA) en kartläggning av nya läkemedel mot sällsynta sjukdomar under utveckling. Totalt angav PhRMA 453 läkemedel under utveckling varav 156 i Fas III och 32 där ansökan var inskickad. Det finns också ett arbete av Hutchings et al som prognosticerar antalet särläkemedel på marknaden och antalet nya varje år fram till 2020. De skattar att vi får ca tio nya särläkemedel varje år och att totalantalet skulle öka från 111 år 2016 till 149 år 2020.

Det finns beräkningar av Schey m fl (2011) där tillväxten av särläkemedlens kostnader förväntas plana ut kring 2016 på ca 4,5 procent av läkemedelskostnaderna. Orsaken är att läkemedlen tappar sin ensamrätt, att endast en liten andel, runt tio procent, av läkemedlen som beviljats särläkemedelsstatus godkänns för försäljning och att antalet patienter för behandling identifieras snabbt och sedan minskar takten i upptaget av nya patienter över tid.

Även om den totala nationella budgetbelastningen av särläkemedlen är måttlig och inte heller förväntas öka upplevs särläkemedlen som ett problem eftersom kostnaderna per patient och år i vissa fall kan bli mycket stora och uppgå till en miljon kronor eller mer. Så stora behandlingskostnader är det mycket svårt att få acceptans för i det nuvarande systemet för värdebaserad prissättning som vi tillämpar i Sverige sedan 2002. Även i andra länder har de höga behandlingskostnaderna per patient och år svårt att bli accepterade. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) i England som är kända för att endast i undantagsfall rekommendera läkemedel som kostar mer än £300 000 per vunnen QALY har svårt med många särläkemedel. Schlander et al (2016) visar att läkemedelskostnaden per patient och år ökar då prevalens minskar. Om utvecklingskostnaderna för läkemedlen är den dominerande kostnaden för läkemedlen och denna är en fast kostnad är sambandet logiskt eftersom utvecklingskostnaden för särläkemedel måste slås ut på mindre antal patienter.

Olika organisationer som TLV i Sverige, NICE i England och SMC i Skottland har ansvar för att svara på frågan om läkemedelsbehandlingen är värd sitt pris. De har alla försökt hitta andra argument än kostnad per vunna QALY för att hantera särläkemedlen. Problemet med

särläkemedel och dagens pris- och subventionssystem har också uppmärksammats i regeringens direktiv till utredningen om Finansiering, subvention och prissättning av läkemedel (Kommittédirektiv 2016:95). Syftet med denna studie är att försöka ge ett bidrag till diskussionen om hur särläkemedel ska kunna prioriteras och finansieras.

I rapporten beskriver vi de nyligen genomförda förändringarna som TLV och NT-rådet infört för att prioritera särläkemedel. Vi ger också några exempel på vad förändringarna inneburit för några särläkemedel. Därefter beskrivs principer för prioritering baserat på svensk lagstiftning, d v s den s k etiska plattformen och Lagen om läkemedelsförmåner. Därefter ger vi förslag till hur prioriteringarna kan förbättras och vi presenterar fem möjliga framtida finansieringsmetoder för särläkemedel.

Nuvarande prissättning och subvention av särläkemedel och andra läkemedel

Det finns inga EU bestämmelser för prissättning och subventionering av särläkemedel utan varje medlemsstat beslutar om sina egna regler. Vanligen är reglerna samma som för övriga läkemedel. I Sverige är det Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) som prövar om ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna till ett fastställt pris som gäller på alla öppenvårdsapotek i landet. TLV bedömer läkemedlet enligt tre principer: människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Beslutet fattas av Nämnden för läkemedelsförmåner på TLV. Nämnden har länge arbetat efter principen att man kan acceptera en sämre kostnadseffektivitet, d v s en högre kostnad per QALY, för behandling av en svår sjukdom än vad som kan accepteras för en lindrig sjukdom. Denna princip att acceptera ett högre tröskelvärde för beslut om pris och subvention då tillståndets svårighetsgrad är hög har utvecklats successivt av nämnden för läkemedelsförmåner, både under LFN och senare inom TLV. Däremot har nämnden under lång tid inte ansett att man kan göra skillnad beroende på om sjukdomen är vanlig eller ovanlig.

Enligt en nyligen publicerad rapport från Prioriteringscentrum (Wiss och Carlsson 2016), har TLV godkänt subvention av 37 av de 90 läkemedel som har särläkemedelsstatus i Europa. Ett läkemedel, Kuvan, (sapropterin) har nekats subvention av TLV. NT-rådet hade fram till den 6 oktober 2016 avgett rekommendation till landstingen och regionerna om åtta läkemedel med särläkemedelsstatus och ytterligare elva läkemedel avser behandling av sällsynta sjukdomar men läkemedlen saknar särläkemedelsstatus. NT-rådet har avrått landstingen att behandla patienter med Kyprolis (karfilzomib) vid multipelt myelom, Revestive (tediglutid) vid Short Bowl Syndrom (SBS), Soliris (eculizumab) vid atypisk hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS), Translarna (ataluren) vid Duchennes muskeldystrofi och Vimizim (elosulfas alfa) vid mukopolusackaridos typ IVA.

TLVs beslut om att neka subvention för Kuvan, (saproterin) behandling av patienter, vuxna och barn från fyra år, med en genetisk störning som kallas fenylketoneuri (PKU), baserades på en hälsoekonomisk analys där dietbehandling var alternativet till Kuvan. Enligt denna analys var kostnaden per QALY mellan 1,3 och 1,8 Mkr vilket TLV ansåg vara för högt. TLV bedömde dock Kuvan som kostnadseffektivt för barn då det krävdes lägre doser. TLV och företaget kunde inte enas om ett pris eller prissättningsmodell och därför avslogs ansökan av TLV år 2009 (Wiss och Carlsson 2016).

Samma år inledde TLV en omprövning av samtliga läkemedel som används vid blödningsrubbningar, där hemofili som är en sällsynt sjukdom ingår. Omprövningen kom att fokusera på faktor VIII-preparat som används vid hemofili typ A. Här finns två typer av faktor VIII-preparat, de som utvinns ur plasma och de som är rekombinant framställda. Plasma preparaten är äldre och de drabbades under 1980-talet av blodburna sjukdomar som vid den tiden var okända, HIV. Det innebar svåra konsekvenser för många hemofilipatienter. De rekombinant framställda preparaten kan inte drabbas av framtida okända sjukdomar och är därför säkrare. TLVs omprövning resulterade i prissänkningar för samtliga produkter men slutligen accepterades ett högre pris för de rekombinanta jämfört med plasmaprodukterna (TLV beslut 2012-04-19). Det finns en studie publicerad som visar att befolkningen i Sverige tillmäter säkra blodprodukter ett högre värde än blodprodukter med samma effekt men där risken finns att de skulle kunna drabbas av idag okänt virus som skulle kunna leda till blodburna sjukdomar (Olofsson et al 2016). Det framgår inte av TLVs publicerade beslut vilka argument som motiverade de högre priserna på rekombinanta produkter men detta är ett exempel på att även andra attribut än QALY vinsten spelat roll i beslutsprocessen.

Det är svårt att få en rättvisande bild av TLVs bedömningar av särläkemedlen eftersom ansökningar kan dras tillbaka av företagen innan TLV fattar beslut om avslag, eller besked, om subvention.

Under senare år har arbetet med att utveckla den värdebaserade prissättningen inte bara handlat om TLVs och nämnden för läkemedelsförmåners ställningstaganden utan också om det arbete med prioritering som sker inom landstingens gemensamma organisation, framförallt NT-rådet. NT-rådet kom under våren 2015 att få en inflytelserik roll för att hantera introduktionen av två läkemedel för prostatacancer, Zytiga (arbiraterone) och Extandi (enzalutamide). I ansökan om pris- och subvention för dessa läkemedel bedömde TLV att kostnader per vunnet QALY var för högt och ansökan avslogs. NT-rådet fick då tillsammans med läkemedelsföretagen och TLV förhandla fram s k sidoavtal med konfidentiell rabatt och riskdelningsavtal som innebar att det verkliga priset kunde ligga lägre än det officiella listpriset.

Läkemedlen blev då kostnadseffektiva utan att det lägre verkliga priset behövde tillkännages till övriga länder i Europa via det internationella referensprissystemet. Uppdelningen i ett konfidentiellt verkligt pris och ett högre listpris (som ingen behöver betala i Sverige) var acceptabelt för de internationella läkemedelsföretagen eftersom det ger viss möjlighet att prisdiskriminera mellan köpare i olika länder. Liknande riskdelningsavtal tecknades för de olika läkemedlen mot hepatit C, vilket bidrog till att snabba upp upptaget av dessa läkemedel. Hepatit C-läkemedlen betraktades dock redan innan denna prisförhandling som kostnadseffektiva av både TLV och NT-rådet. För dessa läkemedel var det snarast en oro

för att ett snabbt upptag skulle kunna få oönskade undanträngningseffekter i landstingens budget och i den statliga budgeten för förmånssystemet för läkemedel. Staten beslutade därför att utöka den statliga förmånen för läkemedel med 1,5 miljarder kronor för hepatit C-läkemedlen.

NT-rådet publicerade i december 2015 ett policydokument ”Policy till stöd för NT-rådets bedömning av betalningsviljan”. I detta dokument föreslås betalningsviljan inte vara en fix kostnad per QALY utan att betalningsviljan ska variera p g a olika faktorer utöver de som inkluderas i den samhällsekonomiska analysen. De faktorer som man anser sig behöva ta hänsyn till i prioriteringarna utöver den hälsoekonomiska analysen är:

1) tillståndets svårighetsgrad,
2) storleken och betydelsen av effekten (patientnyttan),
3) osäkerheten (i de kliniska och hälsoekonomiska underlagen), samt
4) tillståndets sällsynthet.

I rapporten förtydligas att en högre betalningsvilja för behandling av sällsynta tillstånd kommer i praktiken endast att vara aktuellt i de fall då tillståndet också är allvarligt och effekten av behandlingen är väsentlig. Sällsynthet som enda faktor för högre betalningsvilja är således i normalfallet inte acceptabelt.

I NT-rådets policydokument diskuteras också olika sätt att väga samman de olika faktorerna för att komma fram till en nivå för betalningsvilja som speglar landstingens/medborgarnas betalningsvilja. Tre metoder anges; (1) bygga en matematisk modell (multicriteria decision analys, MCDA) där olika faktorer ges olika vikter. Fördelen skulle bli transparens men nackdelen är att man inte vet vilka vikter som medborgarna/landstingen vill sätta på faktorerna; (2) använda ett mer kvalitativt angreppssätt och det tredje (3) ett semikvantitativt arbetssätt som graderar de olika faktorerna i 3–5 steg/färgkoder och att dessa succesivt utvecklas mot en matematisk modell så snart som kunskapen om relevanta vikter förbättras.

Ytterligare förtydligande av NT-rådets policy publicerades i oktober 2016 av Liliemark m fl (Läkartidningen, 2016;113:D4WP). Där redovisas också en semikvantitativ gradering av de fyra dimensionerna i fyra grader, där mycket sällsynt tillstånd (högst 10 patienter i Sverige ges grad 4 och sällsynt tillstånd (högst 50 patienter i Sverige) ges grad 3. Behandlingens effektstorlek klassificeras också i olika grader så att botande eller motsvarande får grad 4 och väsentligen livsförlängande eller eliminerar det mesta av symptom ges grad 3. Författarna poängterar att den policy de tagit fram bör betraktas som ett levande dokument. Nedan redovisas ett antal av NT-rådets beslut/rekommendationer från 2016.

Tabell 1. NT-rådets beslut/rekommendationer, exempel från andra kvartalet 2016.

Behandling	Sjukdom/ tillstånd	Effekt-storlek	Tillförlitlig-het av dokumenta tionen	Svårighets grad	Sällsynth et	C/E	Yttrande
Pixuvri (pixantron)	Non-Hodgkins-B-celllymphona (NHL)	Inte significant för PFS eller OS	Inte möjlig att uppskatta	Mycket hög	Mindre vanlig, n=50-60	Ingen	Avstå från behandling
Erivedge (vismodegib)	Basal cell cancer när kirugi inte är tillämpligt	Inte kvantifierbart	Låg	Hög	Sällsynt, n=20	Mycket hög ICER	Avstå från behandling
Kyprolis (karfilzomib)	Multipel myelom	Måttlig	Måttlig	Mycket hög	Mindre vanlig, n=100	Mycket hög, ICER=2,5 MSEK	Avstå från behandling
Avastin (bevacizuma b)	Epitelial ovarial tubar eller primär peritoneal cancer, platinum resistent	Måttlig	Låg, ingen significant OS	Mycket hög	Sällsynt, n=20-30	Mycket hög, ICER=1,4 MSEK	Avstå från behandling
"	" Platinum känslig	Måttlig	Låg, ingen significant OS	Hög	Mindre vanlig, n=50-60	Hög, ICER=0,6 MSEK	Använd

Tabell 2. NT-rådets beslut/rekommendationer, exempel från tredje och fjärde kvartalen 2016.

Behandling	Sjukdom/ tillstånd	Effekt-storlek	Tillförlitlig het av dokument ationen	Svårighets grad	Sällsynthet	C/E	Yttrande
Opdivo (nivolumab)	Avancerad njurcellscancer	Måttlig	Måttlig	Hög	Vanlig, n=1000	Mycket hög, ICER=1,2 MSEK Lägre med rabatt	Använd
Empliciti (elotuzumab)	Multipel myeloma	Måttlig	Hög	Hög	Mindre vanlig, n=100	Mycket hög ICER=3.9 MSEK	Avstå från behandling
Opdivo (nivolumab)	NSCLC skivepitel	Måttlig	Måttlig	Myket hög	Vanlig, n=300	Hög, ICER=0.9 MSEK	Använd
Opdivio (nivolumab	NSCLC Icke-skivepitel	Måttlig	Måttlig	Mycket hög	Vanlig, n=400	Hög, ICER=0.6 MSEK	Använd
Keytruda (pembrolizu mab)	NSCLC EGFR eller ALK positiv	Måttlig	Låg	Mycket hög	Vanlig, n=450	Mycket hög, ICER=1.1 MSEK	Använd efter Opdivo

Det är svårt att se att de nya bedömningarna som redovisas i NT-rådets policydokument har slagit igenom i deras beslut/rekommendationer under 2016. Framtiden får utvisa hur genomslaget blir i praktiken.

TLV har också uttalat att verket har ändrat synsätt och är berett att acceptera högre priser på särläkemedel för små patientpopulationer enligt TLVs generaldirektör på ett frukostse-minarium den 27 september 2016 (LIFe-time.se). TLVs nya synsätt har kommit till uttryck

i två beslut om läkemedlen Cerezyme (imiglukeras) och Vpriv (velaglukeras alfa) för behandling av Gauchers sjukdom (TLV Beslut 2016-12-19). Gauchers sjukdom är en ovanlig och ärftlig sjukdom som ger försämrad livskvalitet, till stor del p g a skelettmanifestationer, blodbrist, organförstoring, neurologiska skador, smärta och funktionsnedsättning samt förkortad livslängd. Behandlingen med Cerezyme (imiglukeras) eller Vpriv (velaglukeras alfa) kan inte stoppa progressionen helt men effekten i form av minskad bensmärta syns redan efter kort tids behandling (TLV beslut 2016-12-19). TLV har i sitt beslut accepterat dubbelt så hög kostnad per vunnen hälsoenhet (2 Mkr per vunnet QALY) jämfört med behandlingar mot vanligare men lika svåra sjukdomar. Den, enligt TLV, acceptabla kostnaden för Cerezyme (imiglukeras) respektive Vpriv (velaglukeras alfa) skulle uppnås genom en omfattande sänkning med 67 respektive 66 procent av priserna på de två läkemedlen. Trots detta uppskattas behandlingskostnaden per patient och år till 850 000 kr respektive 1 Mkr för Vpriv (velaglukeras alfa) och Cerezyme (imiglukeras).

Bakgrunden till TLVs omprövning av Cerezyme i december 2016 ska ses i det beslut som kammarrätten meddelade den 10 oktober 2014 (kammarrätten i Stockholm 2014). Företaget hade överklagat TLVs beslut och frågan hade hamnat i förvaltningsrätten och slutligen i kammarrätten. Domstolen tog inte hänsyn till frågan om Cerezyme var kostnadseffektivt eller inte men sa att TLV skulle handlagt ärendet på annat sätt – d v s att beslutat om prissänkning istället för att utesluta Cerezyme ur förmånerna. TLVs beslut den 19 december 2016 innebar en prissänkning på Cerezyme på 67 procent.

Konsekvensen blev att såväl Cerezyme som Vpriv utträder ur förmånerna på företagens begäran den 1 februari 2017, enligt pressmeddelande från TLV den 13 januari 2017 – med bibehållet pris.

Grunderna för principer för prioritering idag och möjliga framtida prioriteringsmetoder

Prioriteringsutredningen (Socialdepartementet SOU 1995:5) låg till grund för den lagstiftning som Sveriges riksdag beslutade om 1997. Beslutet innehåller tre principer som tillsammans brukar kallas den etiska plattformen. Principerna är; människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Människovärdesprincipen innebär i korthet, enligt propositionen, att ”det är oförenligt med människovärdesprincipen att prioritera på basis av social status, ekonomisk ställning, kronologisk ålder, om behoven uppkommit genom negativ livsstil eller anses vara självförvållade”, enligt Prioriteringscentrums slutsatser i en bilaga 7 till Läkemedels- och Apoteksutredningen (SOU 2014:87 s. 665).

Behovs- och solidaritetsprincipen säger att ”resurserna bör fördelas efter behov” (regeringens proposition 1996/97:60). Det innebär enligt SOU 2014:87, bilaga 7, s. 666, att ”mer av hälso- och sjukvårdens resurser bör fördelas till de som har största behoven, i bemärkelsen de svåraste sjukdomarna och den sämsta livskvaliteteten. Detta gäller även om inte alla får sina behov tillgodosedda. Det sägs att behovets storlek beror av sjukdomens svårighetsgrad men även dess varaktighet. Samtidigt påpekas att man inte kan ha behov av det som man inte har nytta av, vilket kan ses som ett krav på de åtgärder som används åtminstone ska ha någon form av minimieffekt.”

Den tredje principen, kostnadseffektivitetsprincipen säger ”Vid val mellan olika verksamhetsområden eller åtgärder bör en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och höjd livskvalitet eftersträvas” (Socialdepartementet SOU 1996/97:60).

Lagen om läkemedelsförmåner mm antogs 2002 (Socialdepartementet SFS 2002:160) och samma år bildades myndigheten Läkemedelsförmånsnämnden (LFN) som senare bytte namn till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). I förarbetena till Lagen om läkemedelsförmåner (Socialdepartementet Prop. 2001/02:63) anges att ”Grundtankarna i förmånssystemet är att samhällets kostnader för läkemedel ska stå i rimlig proportion till den nytta de tillför och att läkemedelskostnaderna inte får medföra att utrymmet för annan angelägen sjukvård minskar”.

Kommentarer till de grundläggande principerna och lagstiftningen

Några kommentarer till lagstiftningen kan vara på sin plats. För det första är lagstiftaren mycket tydlig med att det finns en alternativkostnad, d v s vi kan tvingas avstå andra önskvärda behandlingar med stor effekt, till följd av våra val att använda resurserna på ett visst sätt i sjukvården. Det gäller oavsett om de används till olika verksamhetsområden, åtgärder eller läkemedel. För det andra är lagstiftaren också tydlig med att kostnaderna ska ge effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet och att läkemedelskostnaderna ska stå i rimlig proportion till den nytta de ger. Det betyder att effekt och nytta för nya läkemedel måste visas för att de ska kunna ingå i förmånssystemet. För det tredje uttalar lagstiftaren inget explicit om att särläkemedel eller särbehandling till sällsynta sjukdomar ska prioriteras annorlunda p g a sällsynthet i sig. Det går däremot att finna stöd i lagtexten för att stor svårighetsgrad ska prioriteras.

I Prioriteringscentrums rapport (bilaga 7 till SOU 2014:87) drar man dock slutsatsen att ”samhället bör kunna betala mer per hälsovinst (kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY)) och acceptera lägre krav på vetenskapligt underlag vid prioritering av läkemedel för behandling av sällsynta sjukdomar om samtliga följande villkor är uppfyllda:

1. Behandlingen har en hög kostnad per hälsovinst som en konsekvens av att den omfattar endast få patienter.
2. Det rör sig om ett tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.
3. Det behandlingsalternativ som övervägs på goda grunder ska antas ha en väsentlig effekt.
4. Det inte finns någon alternativ behandling med en väsentlig effekt som kan förväntas förebygga, bota, fördröja försämring eller lindra det aktuella tillståndet.”

Både TLVs nyligen ändrade synsätt på särläkemedel och NT-rådets nya publicerade policy bygger på dessa slutsatser som Prioriteringscentrum formulerat i sin rapport och som återfinns i bilaga 7 till SOU 2014:87.

NT-rådet har, när det gäller att bedöma samhällets betalningsvilja, landat i en ”semikvantitativ gradering” av de fyra dimensionerna: tillståndets svårighetsgrad, effektstorlek, tillförlitlig dokumentation och sällsynthet. För varje dimension har NT-rådet fyra nivåer/grader: låg/liten/vanlig (n>200 patienter i Sverige), måttlig/mindre vanlig (n≤200), hög/stor/sällsynt (n≤50) och mycket hög/mycket stor/ mycket sällsynt (n≤10), se Liliemark m fl 2016. NT-rådet säger att det inte är rimligt göra kvantitativa estimat av de enskilda dimensionerna eller deras inbördes viktning. Liljemark m fl, säger att det är till sist politiska prioriteringar som bestämmer vilka resurser som ska ges till hälso- och sjukvård i relation till andra sektorer respektive privat konsumtion (skattenivå). Detta bestämmer var gränsen

för betalningsviljan ska ligga. NT-rådets policydokument ska betraktas som ett levande dokument.

Kommentarer till NT-rådets och TVLS nya principer

Ett nytt behandlingsalternativ till patienter där effektiva behandlingar saknas skulle också kunna få stöd i lagtexten. Frågan är då bara hur det i praktiken ska hanteras när och om det sedan tillkommer ett ytterligare behandlingsalternativ. Ska då båda behandlingarna nedprioriteras eftersom alternativ finns?

Både TLV och NT-rådet går i riktning mot en mer eller mindre utpräglad multi criteria decision model (MCDM). Båda saknar också vägledning och principer för att ta fram underlag för hur de olika dimensionerna och nivåerna/graderna ska viktas. Utan ett sådant viktningssystem blir beslutsfattande och utfärdande av rekommendationer godtyckligt eller åtminstone inte transparent för utomstående.

Tyvärr finns det inte mycket empiriska studier av allmänhetens värdering av de olika dimensionerna. Prioriteringscentrums rapport (Bilaga 7 i SOU 2014:87) redogör för några publiceringar från andra länder och de finner inte något stöd för att sällsynthet ska värderas annorlunda, allt annat lika.

Både TLV och NT-rådet talar om samhällets betalningsvilja utan att närmare precisera vad som avses. Det är rimligt att samhällets betalningsvilja ska grundas på allmänhetens preferenser. Frågan blir i så fall hur? En intressant artikel av Dolan et al (2003) pekar på att studier av prefenser måste ta hänsyn till två dimensioner: För det första är det viktigt att klargöra om frågorna om preferenser avser personliga/individuella (personal) prefenser för undersökningspersonen själv eller om det är undersökningspersonens prefenser för andra människor. Det senare brukar kallas samhällets preferenser (social). En undersökning av prefenser kan inkludera både individens prefenser för sitt eget välbefinnande och individens preferenser för andras välbefinnande samtidigt. Dolan et al kallar detta samhällets preferenser inklusive personliga (social including personal).

Den andra dimensionen handlar om vid vilken tidpunkt preferenserna ska undersökas. Tidpunkten anger graden av osäkerhet om behovet av vården. Det kan vara så att det finns en osäkerhet om undersökningspersonen överhuvudtaget kommer att behöva vården i framtiden (ex ante) eller om vården med säkerhet behövs eftersom individen redan drabbats av sjukdomen eller det nedsatta hälsotillståndet (ex post).

Undersökningar om betalningsviljan svarar på olika frågor beroende på vilket perspektiv som används. En undersökning om individers betalningsvilja för egen framtida vård anknyter till ett försäkringsperspektiv där individens incitament att betala för att få vård i framtiden om det behövs kan jämföras med en kalkyl där individen ser till sig själv och till sin förmåga att kunna ta hand om sina anhöriga. Den personliga ex ante kalkylen är inte enbart ”självisk” utan inkluderar omtanke om andra familjemedlemmar och närstående som är beroende av inkomst och hjälp av undersökningspersonen. Det är samma kalkyl som ligger bakom individers val att köpa försäkringar.

En undersökning av en individs betalningsvilja för framtida vård för andra behövande än sig själv försätter individen i en helt annan roll. Vid skattning av samhällets (social) preferenser antas individen försöka ta rollen som politiker. Det innebär att teorierna om politiskt beteende/beslutsfattande, beskrivna i public choice theory, se Mattson och Pettersson (2003), kan resultera i utfall som är i konflikt med allmänhetens preferenser. Till förklaringarna hör att politiska aktörer antas vara rationella och försöker maximera sin egennytta, röstmaximerar.

Det tredje perspektivet som inkluderar egen och andra framtida vårdbehov inkluderar ett antagande om att andras nytta av hälsa och uppoffring av andra nyttigheter är likadan som för undersökningspersonens vilket inte alls behöver vara sant. Andra individer kan ha en helt annan prioritering av inkomst visavi hälsa.

Tidsdimensionen i studierna, d v s om det finns en betalningsvilja för att få vård då det är en risk att undersökningspersoner kommer att behöva vården (ex ante) eller om man redan drabbats av ohälsa och man vill uppoffra inkomst för att få vård (ex post), ger inte likvärdiga resultat, se t ex Dolan & Kahneman (2008).

Vi vet från studier av vikter för livskvalitet att ex ante värdering av nedsatta hälsotillstånd tenderar att få lägre vikt än ex post värdering. Skillnaden förklaras med att individer som drabbas av nedsatt hälsa anpassar sig och efter en viss tid ändrar man sin livsstil så att man inte vill ge upp så stor del av sin framtida livslängd (eller inkomst) för att bli frisk. Individer som ännu inte drabbats av det försämrade hälsotillståndet är däremot mer angelägna att förebygga/undvika hälsoförlusten och tilldelar den framtida hälsoförlusten ett större värde. Ett vanligt exempel är hur individer ser på risken att hamna i rullstol som kan upplevas svårare ex ante än ex post, Dolan & Kahneman (2008).

De studier som hittills genomförts och redovisas i internationella vetenskapliga tidskrifter innehåller olika perspektiv och svarar därför på olika frågeställningar. Det blir då svårt att få kunskap om allmänhetens preferenser och därmed vägledning till NT-rådets rekommen-

dationer och TLVs subventionsbeslut om hur de olika attributen sällsynthet och svårighetsgrad ska värderas. Tyvärr betyder detta att vi inom den närmaste framtiden får acceptera att besluten tas med begränsad insyn och med begränsad kunskap om de överensstämmer med allmänhetens önskemål.

Sedan Prioriteringscentrums rapport publicerades 2014 har det tillkommit några arbeten som avser att belysa hur olika attribut som t ex osäkerhet och sällsynthet kan värderas. Det gäller hälsoekonomiska analyser med separata betalningsviljestudier (WTP), risk trade-off (Standard Gamble) eller time trade-off (TTO) studier för att värdera attribut som idag inte automatiskt ingår i skattningarna av QALY vinsten. Ett exempel är den studie som gjorts för att skatta enskilda individers betalningsvilja för säkra Faktor VIII läkemedel där risken för idag okända blodsjukdomar som t ex HIV skulle kunna elimineras eller minskas, Olofsson m fl (2016). Den visar att enskilda individer vill betala en prispremie på 30 %, utöver QALY vinsten, för att eliminera risken för framtida blodsjukdomar.

Det finns också andra attribut som undersökts i studier från USA, Storbritannien, Spanien och Sverige, t ex värdet av att eliminera risken för återfall, d v s värdet av bot, Viskusi (2014), Olofsson et al (2016a), värdet av hälsoförbättringar vid vissa svåra sjukdomstillstånd (Cancer, ALS, mm), Viscusi (2014), Olofsson et al (2016a), värdet av behandling vid livets slutskede etc., Linley & Hughes (2013), Pinto-Prades et al (2014), Shah et al (2016) och Olofsson (2016b). Resultaten visar att det finns personliga/individuella (personal) preferenser och betalningsvilja, utöver QALY vinsten, för att behandla svåra sjukdomstillstånd och för att behandla till bot.

Det finns också pågående studier som syftar till att skatta vikter för olika attribut i multikriterieanalys där sällsynthet i sig ingår. Ett sådant internationellt tvärvetenskapligt samarbete är European Social Prefence Measurement (ESPM) projektet, Schlander et al (2016a). En empirisk förstudie genomförs i Schweiz, SoPHI study (Social preferences for health care interventions, Schlander et al 2016b). De attribut som ska studeras i denna studie har vissa likheter med de attribut som NT-rådet identifierat.

Hur kommer vi framåt?

Den väg som både TLV och NT-rådet slagit in på är förenlig med den s k etiska plattformen som togs fram av i prioriteringsutredningens arbete och lagen om läkemedelsförmåner mm som antogs 2002. Den innebär att beslut om pris/subvention och behandlingsriktlinjer ska fattas utifrån betalningsviljan för behandlingen och denna ska bedömas med hjälp av en multikriterieanalys. Hur denna betalningsvilja ska bestämmas och hur multikriterieanalysen ska genomföras har varken TLV eller NT-rådet något tydligt recept på. För några

attribut som t ex de ekonomiska konsekvenserna (kostnader) finns det marknadspriser som ger information om allmänhetens preferenser. För hälsoeffekter finns en idag etablerad metod att beräkna vunna QALY. Även beräkningen av QALY har inslag av allmänhetens preferenser eftersom vikterna för olika hälsotillstånd skattats med hjälp av metoder som utgår från individers prefenser. Man kan därmed hävda att både kostnader och QALY vilar på vetenskapligt accepterade metoder och evidens.

Värdet av hälsoeffekten, d v s värdet av ett QALY, kan diskuteras. Idag tillämpar TLV ett värde som motsvarar ca 1,0 Mkr för behandling av svåra tillstånd som t ex metastaserande cancersjukdom. För sjukdomstillstånd med måttlig svårhetsgrad, dit kan räknas diabetes, är TLVs bedömning i storleksordningen 500 000 kr per vunnet QALY. Det värde som TLV tillämpar kan vara lägre än vad befolkningen anser att hälsan är värd. En nyligen genomförd studie av Olofsson m fl (2016 c) visar att befolkningen i Sverige anser att värdet av ett QALY ska ligga betydligt högre, och snarare motsvara 2–3 Mkr.

För de andra attributen som diskuteras, bl a svårighetsgrad, effektstorlek, tillförlitlighet och sällsynthet finns inga motsvarande vikter som vilar på allmänhetens preferenser. För svårighetsgrad och tillförlitlighet i dokumentation finns en utarbetad praxis som kan skönjas i tidigare beslut av Nämnden för läkemedelsförmåner. TLV har accepterat en sämre kostnadseffektivitet (högre ICER) för svåra till stånd jämfört med lindrigare tillstånd. För läkemedelsbehandling av avancerad cancer har TLV accepterat dubbelt så hög ICER (1 Mkr per vunnen QALY) som vid behandling med diabetes (0,5 Mkr per vunnen QALY) som bedömts vara av genomsnittlig svårighetsgrad. TLV har också tagit hänsyn till osäkerheten i dokumentationen genom att kräva en hög kostnadseffektivitet (lägre ICER) då osäkerheten bedömts som stor.

Vad vi nu kan se från TLVs beslut för särläkemedlen Cerezyme och Vpriv vid behandling av Gauchers sjukdom är att TLV är beredd att acceptera dubbelt så hög kostnad per vunnen hälsoeffekt (dubbelt så hög ICER) för att sjukdomen är sällsynt, d v s 2 Mkr per vunnen QALY.

Om man tycker att TLVs och NT-rådets beslut och rekommendationer ska vila på vetenskaplig evidens och kännetecknas av transparens i beslutsprocessen är det rimligt att kräva att även de attribut som idag saknar vikter, d v s svårighetsgrad, tillförlitlighet och sällsynthet ska förankras i allmänhetens värderingar och preferenser. Det kan mycket väl vara så att allmänheten skulle vilja tilldela svårighetsgrad och sällsynthet mycket högre (eller lägre) värde än vad TLVs nämnd har satt i sina beslut.

Vidare finns det att antal ytterligare attribut som kännetecknar särläkemedel och som inte (ännu inte) föreslås beaktas av TLV eller NT-rådet. Det kan gälla sådant som behandling i

livets slutskede (end of life treatment), behandling som leder till bot (eliminera oro för återfall), fördelningsaspekter (alla ska ha rätt till behandling), mm.

Slutsatser blir då att det krävs forskning om allmänhetens preferenser avseende attribut som kännetecknar särläkemedel och som kan användas för att vägleda TLV och NT-rådet i deras beslutsprocesser.

En helt annan väg att gå är att betrakta behandling med särläkemedlen som en offentligt finansierad forskningsprocess. Alternativkostnaden kommer man inte ifrån men TLVs och NT-rådets bedömningar blir initialt inte längre relevanta. Det skulle kräva tilldelning av statliga (eller möjligen landstingskommunala eller privata) öronmärkta medel för detta ändamål. Det skulle också behövas någon form av tidsbegränsning och process för utvärdering av forskningen för att kunna avgöra när och om läkemedelsbehandlingen ska inlemmas i den ordinarie behandlingsarsenalen. Vid den tidpunkten blir det återigen aktuellt med TLVs och NT-rådets värdering.

Möjliga framtida finansieringsmetoder för särläkemedel

Nedan redogörs för ett antal finansieringsmetoder och deras fördelar och nackdelar diskuteras.

1. Egenfinansiering – privata försäkringar – Egenfinansiering innebär ingen stor förväntad kostnad eftersom sannolikheten att drabbas av en ovanlig sjukdom per definition är mycket låg. En aktuarieförsäkring som täcker en förväntad kostnad på 10 Mkr med en risk att drabbas på 1/100 000 årligen skulle motsvara en försäkringspremie på 100 kr årligen. Beloppen som skulle krävas i försäkringsavgifter är förmodligen inte av den storleken att den ekonomiska bördan skulle upplevas som orimlig för ett hushåll. Risken att drabbas av en sällsynt sjukdom är förmodligen inte jämt spridd i befolkningen. Vissa sällsynta sjukdomar kan vara genetiskt betingade och ojämnt fördelade mellan olika grupper och regioner vilket skulle kunna var argument mot frivillig försäkring. Därmed skulle det förmodligen krävas obligatoriska försäkringar för att få stor täckning av försäkring för sällsynta sjukdomar.
2. Nya ekonomiska ersättningsmodeller – En möjlig sådan är Bundled payment – Det skulle vara teoretiskt möjligt att i samband med upphandling av viss service eller inköp av viss volym läkemedel i avtalet bygga in villkor om att företaget också ska leverera en viss mängd särläkemedel. Inköp och avtal om Faktor VIII läkemedel till hemofilipatienter kan idag inkludera ett avtal om distribution, lagring, administration, sköterska mm. Vid avtal om inköp av läkemedel till en ”stor” indikation skulle det vara möjligt att koppla ett villkor om leverans också till en mycket liten indikation med särläkemedelsstatus. En annan möjlig betalningsmodell är att lägga en viss avgift på alla eller en utvald del av sjukhusläkemedel eller receptförskrivna läkemedel så att man åstadkommer en ”särläkemedelspeng” som kan användas till en fond som finansierar förskrivning av vissa särläkemedel. Någonting liknande en ”antibiotikapeng” har föreslagits för finansiering av utveckling av nya antibiotika i LIFs förslag till ny finansieringsmodell för ny antibiotika, (Folkhälsomyndigheten och TVL 2016).
3. Skattefinansierad landstings/regional egen försäkringslösning för särläkemedel – En fördel är att man härigenom kan eliminera risken för att en eller ett litet antal landsting/regioner drabbas ekonomiskt hårt av att sjukdomarna är lokaliserad till vissa geografiska områden. En annan fördel är att landstingen/regionerna kan bygga upp en beredskap för finansiering av nya särläkemedel och signalera huvudmännens betalningsvilja för dessa läkemedel. En nackdel är att det kan vara svårt

att budgetera och bestämma avsättningen till denna försäkring om det råder oenighet mellan huvudmännen om betalningsviljans storlek. Det finns också osäkerhet om hur mycket framtidens särläkemedel kan komma att kosta.

4. Skattefinansierad statligt öronmärkt tilläggsfinansiering – Det senaste exemplet är de 1,5 Mkr som sköts till från staten för att kunna ge läkemedelsbehandling till en stor andel av de som drabbats av Hepatit C. En av fördelarna med denna typ av finansiering är att den inte innebär uppbyggnad av nya silos/stuprör eftersom den kan var designerad till en speciell behandling och väldefinierad indikation, inte till en bred grupp läkemedel och tillstånd med olika egenskaper. En nackdel är däremot att metoden för prioritering av de ekonomiska medlen till den definierade indikationen och behandlingen måste bestämmas. Om detta ska ske med samma prioriteringskriterier som för andra läkemedelsbehandlingar eller på annat sätt är en fråga för sig. Tilläggsfinansieringen för behandling av Hepatit C motiverades med att det var ett kortsiktigt budgetproblem som måste lösas inte ett kostnadseffektivitetsproblem. Det rådde ingen speciellt stor osäkerhet om läkemedelsbehandlingarna mot Hepatit C var kostnadseffektiva eller inte utifrån de vanliga etablerade kriterierna.
5. Skattefinansierad separat statlig budget för särläkemedel – En fördel är att riksdag och regering i förväg kan bestämma storleken på en budget för förväntade framtida särläkemedel och därmed signalera att samhället har en betalningsvilja för dessa läkemedel. En av nackdelarna är att vi skulle bygga upp nya silos/stuprör vilket knappast är önskvärt. Det brukar finnas en önskan att eliminera barriärer mellan olika budgetar och försöka se helheten i ett samhällsekonomiskt perspektiv och då går nya budgetbarriärer stick i stäv med denna strävan.

Finansieringsförslagen syftar främst till att säkra tillgången till resurser för sådana behandlingar som visat sig ge en positiv hälsoeffekt och nytta som kan motiveras med den betalningsvilja som TLV och NT-rådet fastställt. Utan resurser kommer behandlingarna inte till stånd och nyttan för patienterna uteblir. Det är hastigheten i upptaget som är det väsentliga för att nyttan ska åstadkommas. Ett långsamt upptag är dyrt i bemärkelsen förlorad hälsa. En skattefinansierad öronmärkt tilläggsfinansiering (förslag 5) kan gå snabbt att ta fram om det finns institutionella förutsättningar för att bereda frågan. Om inte kan en tilläggsförsäkring vara ett hälsomässigt dyrt alternativ. Erfarenheten från Hepatit C visar att det kan gå fort. I det fallet fanns det dock betydande säkerhet om den kliniska och ekonomiska evidensen som visade att det var en prioriterad behandling och att problemet låg i att snabbt få fram resurser och modifiera befintliga budgetar. Nya särläkemedel kännetecknas sällan av dessa förhållanden. För särläkemedel är det snarast regel att osäkerheten om effekten

och nyttan är stor och därför kan beslutsprocessen som ska ta fram resurser för ändamålet förväntas vara långsam.

För särläkemedel kan det därför vara angeläget att det redan från början/tidigt i processen finns resurser att snabbt sätta in om det visat sig komma fram nya effektiva behandlingar. En skattefinansierad statligt öronmärkt budget (förslag 4) för nya särläkemedel eller en skattefinansierad öronmärkt landstingsorganiserad nationell budget för nya särläkemedel (förslag 3) kan därför vara att föredra. För att dessa alternativ ska fungera krävs det dock att de inte redan från början är maximalt utnyttjade för finansiering av befintliga särläkemedel. Det är försäkringsfunktionen i form av snabbt tillgängliga resurser som är det eftersträvansvärda. Det ska också noteras att det bör vara möjligt att åstadkomma denna försäkringsfunktion både med privata försäkringar (första förslaget) och med en företagsfinansierad ”särläkemedelpeng” (andra förslaget).

Referenser

DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RA. Innovation in the pharmaceutical industry: new estimates of R&D costs. Journal of Health Economics 2016;47:20-33.

Dolan P, Olsen J A, Menzel P, Richardson J. An inquiry into the different perspectives that can be used when eliciting preferences in health. Health Economics 2003;12:545-551.

Dolan P, Kahneman. Interpretations of utility and their implications for the valuation of health. The Economic Journal 2008;118 (January), 215–234.

Folkhälsomyndigheten & TLV. Analys av förutsättningar för att testa en ny ersättningsmodell för antibiotika. Rapport av regeringsuppdraget Precisering av uppdraget angående tillgänglighet till antibiotika 2016-12-01. Folkhälsomyndigheten och TLV 2016.

Hutchings A Schey C, Dutton R, Achana F, Antonov K. Estimating the budget impact of orphan drugs in Sweden and France 2013-2020. Orphanet Journal of Rare diseases 2014;9(1):22.

Liliemark J, Lööf L, Befrits G, Back S, Sandman L. Policy till stöd för NT-rådets bedömning av betalningsviljan. NT-rådet, 2 december 2015.

Liliemark J, Lööf L, Befrits G, Back S, Sandman L. Betalningsviljan för läkemedel bygger på etiska principer. NT-rådet tolkar Riksdagens plattform för prioritering. Läkartidningen, 2016;113:D4WP

Linley, W. G. & Hughes D. A. Societal views on NICE, cancer drugs fund and value-based pricing criteria for prioritising medicines: a cross-sectional survey of 4118 adults in Great Britain Health Economics, 2013; 22**,** 948-964.

Mattson I, Pettersson O, Svensk Författningspolitik, SNS Förlag, 2003.

Nätverk för Läkemedelsepidemiologi, Särläkemedel i Sverige, NEPI rapport, december 2011

Olofsson S, Steen Carlsson K Persson U. Willingness to Pay for Eliminating the Risk of Being Infected by Blood-Borne Diseases in Regular Replacement Treatment for Patients with Hemophilia. Nordic Journal of Health Economics 2016; 4(2): 24-43 DOI: Online: 1892-9710

Olofsson S, Gerdtham U, Hultkrantz L, Persson U. Dread and Risk Elimination Premium for the Value of a Statistical Life. Working Papers, Department of Economics, Lund University No 2016:22.

Olofsson S, Gerdtham U, Hultkrantz L, Persson U. Measuring the End of Life Premium in Cancer using Individual ex ante Willingness to Pay. Working Papers, Department of Economics, Lund University No 2016:23.

Olofsson S, Gerdtham U, Hultkrantz, Persson U. Value of a QALY and VSI Estimated with the Chained Approach. Working Papers, Department of Economics, Lund University No 2016:33.

Pinto-Prades, J., Sánches-Martinez, F., Corbacho, B., Baker, R. Valuing QALYs at the end of life Social science & medicine, 2014;113**,** 5-14.

Regeringens proposition. Prioriteringar inom hälso- och sjukvården. 1996/97:60

Regeringen. Kommittédirektiv. Finansiering, subvention och prissättning av läkemedel. Dir. 2016:95.

Schey C, Milanova T, Hutchings A. Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010 – 2020. Orphanet Journal of Rare Diseases 2011**6**:62.

Schlander M, Garattini S, Kolominsky-Rabas P, Nord E, Persson U, Postma M, Richardson J, Simoens S, Solá-Morales O, Tolley K, Toumi M. Determining the value of medical technologies to treat ultra-rare disorders. A consensus statement. Journal of Market access & Health Policy 2016;4:33039 – http://dx.doi.org/10.3402/jmahp.v4.33039.

Schlander M, Telser H, Holm S, Marchall D, Nord E, Richardson J, Garattini S, Kolominsky-Rabas P, Persson U, Postma M, Simoens S, Solá-Morales O, Tolley K, Toumi M. The European social Preference Measurement (ESPM) Study: Conceptual Considerations and Implementation. Poster presented at ISPOR, Vienna Oct. 2016.

Shah, K. K., Tsuchiya A, Wailoo A.. Valuing health at the end of life: a stated preference discrete choice experiment. *Social science & medicine,* 2015;124**,** 48-56.

Socialdepartementet. Vårdens svåra val. SOU 1995:5

Socialdepartementet. Lag (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. Svensk författningssamling 2002:160 SFS 2002:160.

Socialdepartementet. Pris, tillgång och service - fortsatt utveckling av läkemedels- och apoteksmarknaden. Delbetänkande SOU 2012:75.

Socialdepartementet. Läkemedel för djur, maskinell dos och sällsynta tillstånd – hantering och prissättning. Slutbetänkandet SOU 2014:87

Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer – Utvärdering 2015. Diabetesvård, indikatorer och underlag för bedömningar, Stockholm Socialstyrelsen 2015.

TLV, Beslut om avskrivning av omprövningen av samtliga factor VIII-preparat som används vid hemofili typ A. TLV beslut 2012-04-19.

Viscusi, W. K., Huber, J., & Bell, J. (2014). Assessing whether there is a cancer premium for the value of a statistical life *Health economics, 23*, 384-396.

Wiss J, Carlsson P. Prioritering av särläkemedel. Rapport 2016:3 i Prioriteringscentrums rapportserie. Linköpings universitet.