

# Långsiktigt hållbart tillgängliggörande av sär läkemedel i Sverige

## Centrala förutsättningar i ett läkemedelssystem som främjar långsiktig hållbar hälso- och sjukvård

Sveriges regioner verkar för att invånarna i Sverige ska ha bästa möjliga förutsättningar till ett liv i god hälsa, idag och i framtiden. Hållbar och jämlik tillgång till säkra och kostnadseffektiva läkemedel med positiva nettohälsovinster är en förutsättning för detta. Vetenskapliga och teknologiska framsteg i kombination med pågående ändringar i det europeiska regelverket och inom läkemedelsmarknaden har inneburit att frågan om behovet av en revision och modernisering av det svenska läkemedelssystemet har aktualiserats.

Från läkemedelsindustrin har det senaste åren framförts påståenden om att tillgängliggörandet av nya, innovativa läkemedel i Sverige dröjer eller uteblir i jämförelse med andra europeiska länder, inte minst vad gäller sär läkemedel, för patienter med sällsynta och svåra tillstånd. Många läkemedelsföretag menar att införandeprocesserna för läkemedel är otransparenta och krångliga. Svenska hälso- och sjukvårdsföreträdare delar inte denna bild. Läkemedelsindustriföreningen Lif framhåller vikten av läkemedelsindustrin för Sveriges tillväxt, attraktivitet och konkurrenskraft i ett internationellt perspektiv. Läkemedelssystemet, läkemedelsanvändning och prioritering av hälso- och sjukvårdens resurser har därmed blivit till något mer än en hälsopolitisk fråga och har nu även tilldelats en näringslivspolitisk dimension. Utifrån ett hälso- och sjukvårdsperspektiv är läkemedelssystemets syfte att bidra till en jämlik vård och god hälsa hos befolkningen. Detta bekräftas i Sveriges nationella läkemedelsstrategi. Begränsade resurser och nödvändigheten av prioriteringar aktualiserar däremot frågan om översyn av läkemedelssystemet – utifrån behovet av strategier och åtgärder som syftar till att stärka rättvist och jämlikt tillgängliggörande, till kostnader som är långsiktigt hållbara och finansierbara för systemet som helhet. Detta är viktigt för att undvika oönskade undanträngningar av vård och hälsa. För att hälso- och sjukvården ska fungera behöver tillgång till såväl nya som äldre och väletablerade läkemedel säkerställas. En modernisering av läkemedelssystemet behöver därför utgå från ett hälso- och sjukvårdsperspektiv.

Detta kunskapsunderlag är det fjärde i sitt slag. Tidigare underlag har fokuserat på införandeprocesserna för nya läkemedel. Det föreliggande kunskapsunderlag behandlar läkemedelssystemet ur ett bredare perspektiv, belyser aktuella företeelser på läkemedelsmarknaden som påverkar systemet och innehåller en fördjupad analys av tillgängliggörandet av sär läkemedel. Kunskapsunderlaget kan läsas i sin helhet eller enbart utvalda delar. Syftet med underlaget är att bidra till ökad kunskap och fördjupad förståelse för det svenska läkemedelssystemet i en hälso- och sjukvårdskontext.

## Huvudbudskap

- 1. Hälso- och sjukvårdens resurser är och förblir begränsade. Läkemedelssystemet kan bidra till kloka kliniska val** och stärka förutsättningarna för etiska prioriteringar i samband med val av läkemedelsanvändning där effekter och kostnader ska framstå som rimliga utifrån medicinska, humanitära och samhällsekonomiska aspekter.
- 2. Läkemedelssystemet ska bidra till en hållbar och jämlik vård och en god hälsa för befolkningen. Detta förutsätter tillgång till adekvat behandling utifrån behov, i rätt tid och till rimlig kostnad.** Såväl nya som äldre och väletablerade effektiva (bas)läkemedel omfattas. Läkemedelssystemet är nära sammankopplat med förutsättningar och skeenden på läkemedelsmarknaden men systemet i sig är inte ett näringslivspolitiskt instrument.
- 3. Läkemedelssystemet i Sverige lyckas väl vad gäller tillgängliggörandet av nya relevanta sär läkemedel där det finns patienter med behov av behandling,** även när dessa ibland introduceras med höga priser och betydande osäkerheter avseende effekt och säkerhet. Om inte medicinsk-, humanitär- och samhällsekonomisk rimlighet föreligger kan detta försvåra, fördröja och ibland förhindra tillgängliggörandet av läkemedel. Inte alla läkemedel som godkänns för den europeiska marknaden är relevanta för den svenska hälso- och sjukvården.
- 4. Läkemedelssystemet kan stärkas genom ett tydligare helhetsperspektiv och ett gemensamt ansvarstagande från staten, regionerna och företagen.** Långsiktigt hållbar finansiering av läkemedel är en grundförutsättning för hälso- och sjukvården. Detta är viktigt för patienter och invånare i Sverige. Ett väl fungerande läkemedels- och hälso- och sjukvårdssystem har också utrymme och resurser för utveckling och införande av nya metoder och teknologier. Detta gynnar även läkemedelsföretag. Sverige kan därmed bibehålla sin attraktivitet och konkurrenskraft på läkemedelsmarknaden.

## Behöver det svenska läkemedelssystemet en "make over"?

### Läkemedelsindustrins syn på det svenska läkemedelssystemet

Den europeiska branschföreningen för läkemedelsföretagen, EFPIA, sammanställer årligen den så kallade WAIT-rapporten för att analysera grad av tillgänglighet till nya läkemedel, ur ett företagsperspektiv. Rapporten kompletteras med Lifs nationella analyser för Sverige. Slutsatserna de senaste åren har varit att många nya läkemedel inte är tillgängliga för patienter eller att tillgängligheten dröjer – särskilt för patienter med sällsynta hälsotillstånd. Sverige framställs i en relativt dålig dager jämfört med andra länder i Europa.<sup>1</sup> Hälso- och sjukvårdens företrädare i Sverige har uttryckt att de inte delar bilden som återges i tidigare WAIT-rapporter och pekat på metodologiska brister i rapporten och skillnader mellan olika länders läkemedels- och hälso- och sjukvårdssystem<sup>2</sup>. Liknande kritik mot WAIT har även kommit från Norge.<sup>3</sup> OECD betonar att jämförelser mellan länder och mätningar av tillgängliggörande är problematiska och påverkas av hur länder organiserar och finansierar sin hälso- och sjukvård.<sup>4</sup>

Lif hänvisar i 2024 års analyser till statistik från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) och rådet för nya terapier (NT-rådet) samt regiongemensamma rekommendationer om användning inom ramen för regionernas nationella samverkan kring läkemedel. TLV beslutade om statlig subvention för 82% (50/61) av samtliga ansökningar från företagen som genomgått en fullständig ärendehandläggning under 2022. Detta inkluderar inte de ärenden där företagen valt att dra tillbaka sina ansökningar under pågående process. I dessa fall har företagens ansökningar av naturliga skäl inte resulterat i formella beslut. NT-rådet lämnade positiva rekommendationer (bör/kan användas) för 66% (46/70) av läkemedel som genomgått de regiongemensamma processerna för införande av klinikläkemedel i hälso- och sjukvården, under perioden maj 2016 till april 2023. Dessa siffror exkluderar de avvakta-rekommendationer som vanligtvis avges i väntan på hälsoekonomiska underlag och subventionsbeslut från TLV.

Enligt Lif är "den relativt låga andelen tydliga beslut" om nya läkemedel problematisk och ett tecken på att läkemedelssystemet behöver moderniseras. Det svenska läkemedelssystemet framställs som "krångligt" vilket anses vara en bidragande faktor till att efterfrågade prioriteringar och beslut om för införande av läkemedel dröjer eller uteblir. Läkemedelsanvändningen i svensk hälso- och sjukvård förväntas vidare ta hänsyn till näringslivspolitiska dimensioner – företagets forskningsinvesteringar och Sveriges tillväxt, attraktivitet och globala konkurrenskraft.<sup>5</sup>

### Begreppet "läkemedelssystem" ur ett hälso- och sjukvårdsperspektiv

Begreppet läkemedelssystem kan definieras som de strukturer, processer, resurser och kompetenser som interagerar med hälso- och sjukvårdssystemet i syfte att uppnå en jämlik tillgång till säkra, effektiva, kvalitetssäkrade, rimligt prissatta och kostnadseffektiva läkemedel. Dessa bidrar till den övergripande målsättningen om jämlik vård och god hälsa hos befolkningen. Läkemedelssystemet är alltså en del av det bredare hälso- och sjukvårdssystemet och förändringar i läkemedelssystemet behöver förstås utifrån dess relation till hälso- och sjukvården. Även ur ett hälso- och sjukvårdsperspektiv är det därför angeläget att läkemedelssystemet revideras och för att möta aktuella förhållanden. Förändringar i systemet handlar om att identifiera och implementera strategier och åtgärder för att kunna uppnå hållbara förbättringar av de kritiska komponenterna i läkemedelssystemet, som ett sätt att främja patienters tillgång till rätt behandling, i rätt tid, till rimlig kostnad och utifrån behov – för nya läkemedel och redan införda viktiga basläkemedel.<sup>6</sup>

Sveriges nationella läkemedelsstrategi för perioden 2024–2026 har tre fokusområden: tillgänglighet till nya och gamla läkemedel, läkemedelsbehandling och läkemedelshandling, samt utveckling av nya läkemedel och kliniska prövningar. Två centrala aspekter belyses. Rätt läkemedelsanvändning samt en kostnad som är rimlig i förhållande till effekt och tillgängliga resurser på kort och lång sikt.<sup>7</sup> OECD lyfter liknande perspektiv i beskrivningen av faktorer som påverkar tillgängliggörandet av läkemedel (patient access). Tillgängligheten (availability) till dokumenterat kostnadseffektiva och säkra läkemedelsbehandlingar är en grundförutsättning. Det innefattar även företagets tillhandahållande av läkemedel i Sverige och en robust läkemedelsförsörjning. Rimligt prissatta läkemedel och kostnader som är hållbara utifrån ett betalarperspektiv (affordability) innebär lägre ekonomiska barriärer och underlättar beslut om subvention, införande och användning. I tillägg är professionens och patienternas tillit och förtroende till läkemedelssystemet och de läkemedel som introduceras på marknaden en viktig faktor (acceptability).

OECD poängterar vidare att det inte är rimligt att förvänta sig, per automatik, hundraprocentigt tillgängliggörande av alla nya läkemedel då det inte alltid är nödvändigt ur ett patientperspektiv, till exempel när behandlingsalternativ redan finns. Hälso- och sjukvårdssystem präglas av begränsade resurser vilket innebär att behovet av prioritering – och hänsyn till eventuella undanträngningar i andra delar av vården – är nödvändig för den långsiktiga hållbarheten i systemet.<sup>8</sup>

<sup>1</sup> Se bl a EFPIA (2024), EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2023 Survey; samt Lifs analys för Sverige, genom Quantify (2024), Swedish national reimbursement of new medicines with EMA approval 2020-2022

<sup>2</sup> Region Västerbotten och Region Örebro län (2021), Kunskapsunderlag, Tillgänglighet till nya läkemedel för patienter i Sverige – utgångspunkter från svensk hälso- och sjukvård samt Dagens Medicin, "Lif ger en missvisande bild av tillgången till läkemedel", publicerad 2021-07-06

<sup>3</sup> Dagens Meidsin, "När har en pasient faktisk tilgang til en ny medisin?", publicerad 2023-04-25

<sup>4</sup> OECD (2023), Exploring the feasibility of monitoring access to novel medicines: A pilot study in EU Member States

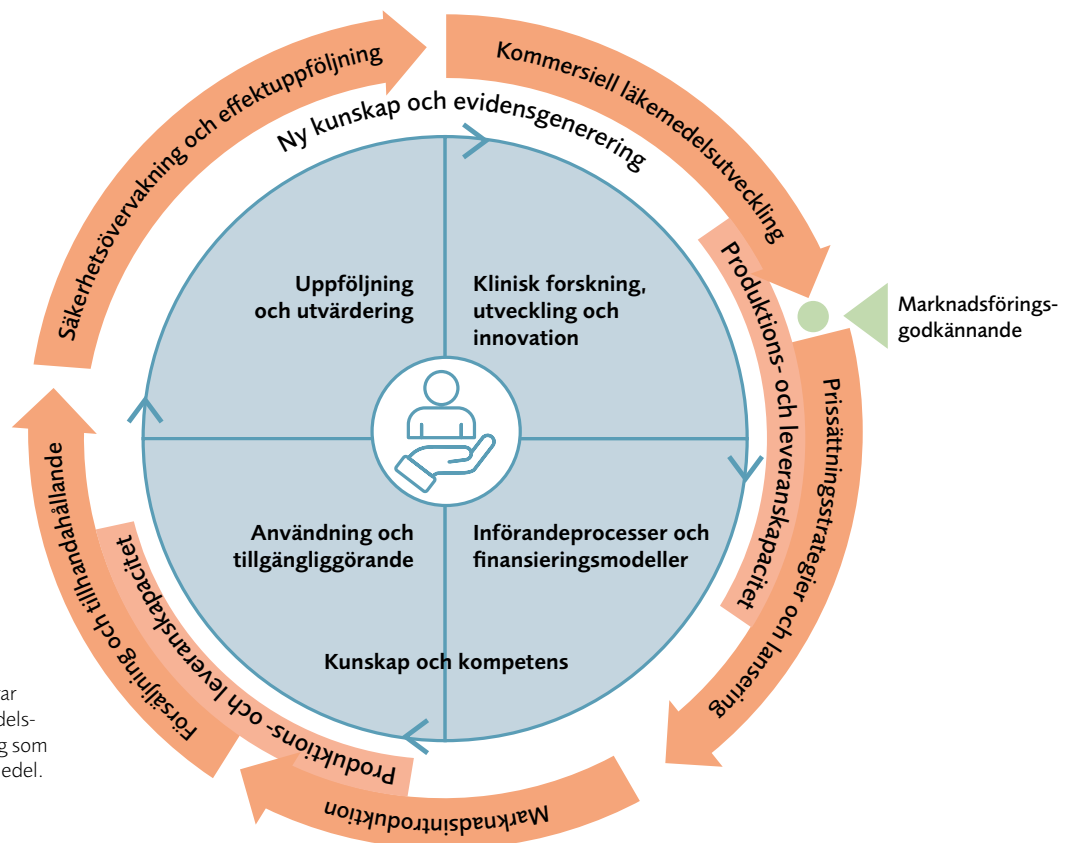
<sup>5</sup> Lif (2024), Handlingsplan för ett modernt läkemedelssystem

<sup>6</sup> Hafner, Tamara m fl (2017), Defining pharmaceutical systems strengthening: Concepts to enable measuring, Health policy and planning, 32, 572-584, publicerad 2017-05-01.

<sup>7</sup> Regeringskansliet, Socialdepartementet, Nationell läkemedelsstrategi 2024–2026

<sup>8</sup> OECD (2020), Addressing Challenges in Access to Oncology Medicines, Analytical Report och OECD (2023)

# Det nuvarande läkemedelssystemet och dess relation till hälso- och sjukvården



Generisk illustration över läkemedelssystemet i Sverige och dess centrala delar utifrån ett hälso- och sjukvårdsperspektiv (blå fält). Dessa innefattar såväl läkemedel inom förmånen (receptläkemedel) som läkemedel som används på sjukhus (kliniskläkemedel).

Illustrationen visar också centrala delar utifrån ett företagsperspektiv (orangea fält).

Komponenterna i systemet interagerar med varandra och bidrar till läkemedelsutveckling och läkemedelsförsörjning som påverkar patienters tillgång till läkemedel.

© Region Västerbotten, 2024

Läkemedelssystemet är en del av hälso- och sjukvårdssystemet. Staten och regionerna har ansvar över olika delar. Systemet innefattar även kommersiella företag som bidrar till läkemedelsutveckling och läkemedelsförsörjning. Företagen beslutar om prissättningsstrategier och lansering av godkända läkemedel. Företagens produktions- och leveranskapacitet är centrala för såväl försäljning som försörjning av läkemedel som introduceras på marknaden. Det påverkar även tillgängliggörandet av läkemedel.

Läkemedelssystemet i Sverige omfattar läkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna vars kostnad subventioneras av staten. Subventionerna är en förmån som riktar sig till patienterna (gäller förmånsläkemedel, i huvudsak receptläkemedel). Systemet inkluderar även läkemedel som ska användas på sjukhusen (kliniskläkemedel). Dessa upphandlas, anskaffas och bekostas av regionerna.<sup>9</sup> Finansieringsansvaret är därmed tudelat.

Tillgängliggörandet av olika typer av läkemedel i systemet kan präglas av olika typer av möjligheter och utmaningar. Det kan handla om prissättning, införande, finansiering och läkemedelsförsörjning. Läkemedel som används behöver även följas upp - av hälso- och sjukvården och av företagen.

Läkemedelssystemet och dess relation till hälso- och sjukvården i Sverige beskrivs mer utförligt i bilaga 1.

## LÅNGSIKTIG HÅLLBARHET I DEN SVENSKA HÄLSO- OCH SJUKVÅRDEN

Sverige uppvisar i internationella jämförelser en längre medellivslängd och bättre hälsa hos befolkningen än de flesta andra länderna i Europa. Kvaliteten i den svenska hälso- och sjukvården är god och tillgång till hälso- och sjukvård är universal. De totala kostnaderna för hälso- och sjukvården, per capita, överstiger genomsnittet inom EU men enskilda patienters del av dessa kostnader är relativt sett låg. Detta skapar goda förutsättningar för jämlik vård och hälsa.<sup>10</sup> Att värna den långsiktiga hållbarheten i svensk hälso- och sjukvård är därför viktigt för folkhälsan och Sveriges fortsatta välbefinnande.

Långsiktig hållbarhet i hälso- och sjukvården kan enligt Socialstyrelsen<sup>11</sup> förstås utifrån sociala, ekonomiska och miljömässiga perspektiv. De miljömässiga perspektiven beaktar här hälso- och sjukvårdens avtryck på människa och miljö. De sociala och ekonomiska aspekterna kan sammanfattas i termer av jämlik vård och en samordnad och effektiv användning av de gemensamma resurserna i systemet. I praktiken vilar detta på det lagstadgade målet om en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen, med hänsyn till människovärde och behovs- och solidaritetsprinciperna, och uppdraget att säkerställa en kostnadseffektiv hälso- och sjukvårdsverksamhet. Hälso- och sjukvården ska vila på god kvalitet, vetenskaplig evidens och beprövad erfarenhet.<sup>12</sup>

<sup>9</sup> Lag (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.; samt Lag (2016:1145) om offentlig upphandling

<sup>10</sup> OECD/European Observatory on Health Systems and Policies (2023), State of Health in the EU State of Health in the EU: Sweden Country Health Profile 2023

<sup>11</sup> Bearbetad från bl a Socialstyrelsen (2018), Bästa möjliga hälsa och en hållbar hälso- och sjukvård - Med fokus på vården vid kroniska sjukdomar, Lägesrapport 2018

<sup>12</sup> Se bl a Hälso- och sjukvårdslag (2017:30), Kommunallag (2017:725), Patientlag (2014:821)

# Hur levererar läkemedelssystemet avseende tillgängliggörande av säräkemedel?

I läkemedelsindustrins internationella jämförelser faller Sverige oftast väldigt dåligt ut. I 2024 års WAIT-rapport illustreras Sveriges totala tillgänglighet av läkemedel som sämre än bland andra Luxemburg, Spanien och Danmark. För säräkemedel faller Sverige sämre ut än bland annat Polen, Slovenien, Grekland och Bulgarien.<sup>13</sup> De stora metodologiska tillkortakommandena av jämförelsen nämns inte. Det finns många andra genomlysningar och studier över tillgängliga och subventionerade läkemedel som genomförs av andra aktörer – inte läkemedelsindustrin – där bilden av Sveriges läkemedelssystem är mer nyanserad. Exempelvis lyfter institutet IQVIA fram Sverige som en föregångare när det kommer till användningen av essentiella och innovativa läkemedel i Europa, det vill säga läkemedel som bygger på forskning och utveckling av nya aktiva substanser. I en OECD-kartläggning över tillgängliggörandet av onkologiläkemedel i Europa låg Sverige i topp avseende subvention av läkemedel med hög klinisk nytta och andel indikationer som omfattades. Tiden från företagets ansökan till subventionsbeslut var bland de snabbaste i mätningen. I en nyligen presenterad rapport om Europas framtida konkurrenskraft, författad av före detta ordförande för Europeiska Centralbanken Mario Draghi på uppdrag av Europeiska Kommissionen, lyfts Sverige fram som ett av de länder där läkemedel först lanseras i Europa.<sup>14</sup>

Internationella jämförelser av denna typ är dock komplexa och val av metod spelar roll för resultatet. För slutsatser om det svenska läkemedelssystemet krävs därför fördjupade nationella analyser innehållande både kvantitativa och kvalitativa data.

## Fokus på säräkemedel som godkänts 2017–2022

Under perioden 2010–2022 beviljades europeiskt marknadsföringstillstånd för cirka 1200 läkemedel. Andelen säräkemedel av totalt godkända har ökat över tid. Från 2% under perioden 2011–2013 till 19% under perioden 2020–2022.<sup>15</sup>

I denna fördjupade analys är det tillgängliggörandet av säräkemedel i Sverige som är i fokus – eftersom detta återkommande beskrivs som en av de stora bristerna i det svenska systemet. Urvalet av läkemedel omfattar europeiskt godkända säräkemedel för perioden 1 januari 2017 till 31 december 2022, med brytpunkt för alla mätningar 30 juni 2024.<sup>16</sup> 96 europeiskt marknadsföringsgodkända säräkemedel har inkluderats.

## Tillgänglighet: Att effektiva och säkra läkemedel finns tillgängliga på den europeiska marknaden.

- **100% (96) av säräkemedlen är tillgängliga för användning i Sverige.** Det baseras på regelverket för den fria förskrivningsrätten i Sverige. Förskrivningsrätten omfattar även läkemedel som inte är godkända i Sverige/Europa, men som är godkända i andra länder för den indikation som förskrivningen avser. Då kan licensförskrivning beviljas.

- Av de godkända säräkemedlen var 27% (26 av 96) godkända med villkor eller under särskilda omständigheter på grund av begränsad evidens. 13% (12 av 96) var avancerade cell-, gen- och vävnadsterapier, så kallade ATMP.

## Tillhandahållande: Att företagen aktivt marknadsför och tillhandahåller läkemedel på den svenska marknaden

- **61,5% (59 av 96) av säräkemedlen tillhandahölls av företagen i Sverige.** Med tillhandahållet menas här att företagen aktivt marknadsför läkemedlen i Sverige. Detta gäller oberoende av subventionsbeslut respektive rekommendation om användning. De läkemedel som inte tillhandahålls av företagen i Sverige kan importeras vid behov. Tillhandahållandet har inte någon formell betydelse för initieringen av införandeprocesser i läkemedelssystemet.
- Av de säräkemedel som tillhandahölls av företagen i Sverige hade majoriteten använts i hälso- och sjukvården. Det fanns ett fåtal läkemedel som använts men som ännu inte formellt tillhandahålls av företagen i Sverige.<sup>17</sup>

## Tillgängliggörande: Att läkemedel används i hälso- och sjukvården och kommer patienter till godo

- **56% (54 av 96) av de godkända säräkemedlen hade använts i svensk hälso- och sjukvård.** Av dessa var tillgängliggörandet baserat på nationella processer för införande för 67% av säräkemedlen (17 receptläkemedel, 19 klinikläkemedel). För 33% (18) av säräkemedlen baserades tillgängliggörandet på regional hantering.
- 44% (42 av 96) av säräkemedlen hade ännu inte använts inom svensk hälso- och sjukvård. Av dessa hade 90% (38 av 42) inte genomgått en fullständig nationell införandeprocess. Endast 10% (4 av 42) hade genomgått nationella processer för införande och erhållit negativa nationella beslut eller rekommendationer. Några av säräkemedlen var i en pågående införandeprocess och i ett fåtal fall hade företagen aktivt kommunicerat att lansering i Sverige inte var aktuell då det saknades relevanta patientunderlag.

## Offentlig kostnadstäckning: Att läkemedel som tillgängliggörs finansieras med offentliga medel

- **67% (36 av 54) av säräkemedlen som använts i Sverige hade beviljats positiva nationella beslut** om subvention (förmånsbeslut från TLV) eller fått en positiv rekommendation om användning (NT-rådet och regionernas samverkansmodell). Dessa läkemedel har genomgått nationell införandeprocesser för recept- respektive klinikläkemedel. Majoriteten hade positiva beslut och rekommendationer efter genomförd förhandling och avtal med regionerna. För dessa läkemedel var mer än hälften behäftade med höga osäkerheter de hälsoekonomiska underlagen.

<sup>13</sup> EFPIA (2024), EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2023 Survey

<sup>14</sup> Draghi, Mario (2024), The future of European competitiveness, Part B | In-depth analysis and recommendations, September 2024

<sup>15</sup> Statistik hämtad från EMA:s EPAR-databas över humanläkemedel, 2024-08-21. Aktuell klassificering av läkemedlen gjordes 2024-08-14.

<sup>16</sup> För ATMP-läkemedel blev brytpunkten för försäljning satt till 31 december 2023.

<sup>17</sup> Ebvallo, Filisuvez, Voxzogo och Vyxeos liposomal registrerades som tillhandahållna i genomgången, men har ännu ej använts. Libmeldy och Tavneos har använts men tillhandahålls formellt sett inte av företagen i Sverige. Libmeldy har även en nationell rekommendation om användning efter en nordisk gemensam förhandling och beslut om subvention.



- **33% (18 av 54) av sär läkemedlen som använts hade beviljats positiva regionala beslut om subvention.** Detta gäller läkemedel som genomgått regional hantering. Under särskilda omständigheter kan individuell subvention beviljas för enstaka patienter. Av de regionala subventionsbesluten var ungefär hälften läkemedel som erhållit negativa nationella beslut eller rekommendationer. Resterande hade inte fullföljt någon nationell process för införande.
- **Totalt sett är det en liten andel sär läkemedel som har negativa nationella beslut eller rekommendationer, motsvarande 14% (13 av 96).** När andelen mäts utifrån de sär läkemedel som genomgått en fullständig process är samma siffra 27% (13 av 49), exklusive sär läkemedel som vid tiden för studiens brytpunkt hanterades i en pågående process eller där företagen hade dragit tillbaka sin ansökan och inte fullgjort införandeprocessen.

### Läkemedelskostnader: Vad läkemedel som tillgängliggörs kostar det offentliga

- **Läkemedelskostnaderna för de 54 sär läkemedlen varierar.** Kostnaderna beror dels på priset för läkemedlet, dels på volymen i termer av användning, tillika försäljning. För mätperioden 1 januari 2019 till 30 juni 2024 var läkemedelskostnaderna för de 54 sär läkemedlen som använts cirka 5,5 miljarder kronor, mätt i försäljning före eventuell återbäring.
- De sär läkemedel som klassificeras som ATMP uppvisade en försäljning på cirka 610 miljoner kronor, före eventuell återbäring, för perioden 1 januari 2019 till 31 december 2023. Detta omfattar sex rekommenderade ATMP-läkemedel: Kymriah, Yescarta, Zolgensma, Luxturna, Tecartus och Libmedly. Från det första tillgängliggörandet 2019 till och med 2023 hade totalt cirka 130 patienter behandlats med kommersiella ATMP i Sverige, exklusive de patienter som behandlats inom ramen för kliniska studier eller som fått andra ej kommersiella ATMP-läkemedel under sjukhusundantaget. Över 80% av kostnaderna, närmare 500 miljoner kronor, uppstod under 2022–2023. Mer än hälften av den totala försäljningsvolymen går i dagsläget att härleda till CAR-T-läkemedlet Yescarta och cirka en tredjedel avser genterapin Zolgensma. Båda sär läkemedlen var globala "blockbusters" under 2023 med total försäljningsvolym på cirka 1,5 miljarder USD respektive 1,2 miljarder USD.
- **Fåtal indikationer utmärker sig avseende totala läkemedelskostnader för den studerade perioden.** Det gäller till exempel spinal muskelatrofi med läkemedlen Spinraza, Zolgensma och Evrysdi (används för typ 1); cystisk fibros som omfattar

läkemedlen Symkevi och Kaftrio (exklusive Kalydeco och Orkambi som godkändes före 2017); samt ärftlig transtyretinamyloidos med polyneuropati, "Skelleftesjukan", och läkemedlen Tegsedi, Onpattro och Amvuttra (exklusive Vyndaquel som godkändes före 2017 och som redan ingår i förmånen). Den totala försäljningen för dessa läkemedel motsvarade cirka 3,2 miljarder kronor. Utöver det tillkommer cirka 1,9 miljarder kronor för Kalydeco och Orkambi och 1,1 miljarder kronor för Vyndaquel (viss andel gäller vildtyp transtyretinamyloidos). Detta är läkemedel som används för väldigt begränsade patientpopulationer.<sup>18</sup>

#### HUR LÅNG TID DET TAR FÖR ETT LÄKEMEDEL

##### ATT TILLGÄNGLIGGÖRAS ÄR ETT GEMENSAMT ANSVAR

Tiden från europeiskt marknadsföringsgodkännande till nationella beslut eller rekommendationer varierar. Samtliga parter – företagen, TLV och regionerna – har ett gemensamt ansvar över hur skyndsamt eller långsamt ett införande kan ske. I 2023 års kunskapsunderlag redovisades tidsaspekten på disaggregerad nivå. Mediantiden till första nationella rekommendation för klinikläkemedel var 320 dagar. Ungefär hälften av denna mediantid (156 dagar) kunde härledas till TLV:s arbete med den hälsoekonomiska bedömningen. Resterande tid fördelas ungefär lika mellan företagen (inkommande av underlag) och regionerna (rekommendation om användning). Beslut om nationell samverkan hade som regel fattats innan själva marknadsföringsgodkännandet. Detta ger företagen en god framförhållning inför införandeprocesserna i Sverige. Mediantiden till första nationella subventionsbeslut för receptläkemedlen inom förmånen uppmättes till 526 dagar. Två tredjedelar av denna mediantid (360 dagar) kunde härledas till tiden det tar för företagen att inkomma med kompletta ansökningar om subvention. Resterande del innefattar TLV:s handläggningstid.<sup>19</sup>

Lif framhåller ibland att företagens tillhandahållande av läkemedel i Sverige sker skyndsamt, med hänvisning till Fass. Tillhandahållande i Fass utgår emellertid från tillgänglighet till förpackningsinformation om godkända läkemedel (mediantid 16 dagar för läkemedel godkända 2020–2022). Detta är inte samma sak som att företagen aktivt tillhandahåller och marknadsför läkemedel i Sverige. Denna tid varierar. Enligt E-hälsomyndighetens statistik i VARA-databasen var mediantiden för de studerade sär läkemedlen i detta kunskapsunderlag 301 dagar.<sup>20</sup>

<sup>18</sup> Enligt Socialstyrelsen är incidensen cirka 4–8 per 100 000 nyfödda barn för SMA typ 1; estimerad prevalens för Skelleftesjukan cirka 450 (geografiskt koncentrerad till framför allt Norr- och Västerbotten; estimerad prevalens för cystisk fibros cirka 700. Försäljningssiffrorna anges exklusive eventuell återbäring och gäller perioden 1 januari 2019 till 30 juni 2024. Bortfall gäller för Zolgensma, 1 jan – 30 juni 2024.

<sup>19</sup> Region Västerbotten, Region Skåne, Region Örebro län (2023), Tillgängliggörande av sär läkemedel i svensk hälso- och sjukvård - Användning och tid till användning enligt införandeprocesser för läkemedel i Sverige

<sup>20</sup> Information om datum för marknadsföringsgodkännande hämtat från EMA:s EPAR-databas; datum gällande företagens ansökningar/underlag samt TLV:s hälsoekonomiska bedömningar hämtat från TLV; datum gällande regionernas samverkan och rekommendationer hämtat via regionernas samverkansmodell för läkemedel. Tillkommande information om datum för tillhandahållande är hämtad från E-hälsomyndigheten och information i VARA-databasen. Notera att Lif's redovisningar av tillhandahållande som regel baseras på registrering i Fass. Denna information utgår från när förpackningsinformation om ett läkemedel finns tillgängligt. Registrering sker i E-hälsomyndighetens Liiv-databas. Detta är inte samma sak som att företagen aktivt marknadsför och tillhandahåller läkemedlen i Sverige.

# TILLGÄNGLIGHET, TILLHANDAHÅLLANDE SAMT TILLGÄNGLIGGÖRANDE AV SÄRLÄKEMEDEL I SVERIGE

Europeiskt **marknadsgodkända** säriläkemedel, perioden 2017–2022 (96)

Läkemedel som är **tillgängliga** för användning i svensk hälso- och sjukvård, enligt förskrivningsrätt (96)

**TILLGÄNGLIGHET**  
**100%**

**TILLHANDAHÅLLS**  
**61,5%**

Läkemedel som **marknadsförs och tillhandahålls av företagen** i Sverige baserat på registrering i E-hälsomyndighetens VARA-databas per 30 juni 2024 (59)

Amvuttra, Arikayce liposomal, Aspaveli, Besponsa, Brineura, Bylvay, Cablivi, Crysvida, Cystadrops, Ebvallo, Enspryng, Epidyolex, Evrysdi, Filisuvez, Fintepla, Givlaari, Hepcludex, Idefirix, Inrebic, Isturisa, Jorveza, Kaftrio, Kimmtrak, Koselugo, Kymriah, Ledaga, Livtencity, Lunsumio, Lutathera, Luxturna, Minjuvi, Myalepta, Mylotarg, Namuscla, Natpar, Ngenla, Onpattro, Pemazyre, Poteligeo, Prevymis, Polivy, Qarziba, Reblozyl, Rydapt, Scemblix, Spinraza, Symkevi, Takhzyro, Tecartus, Tegsedi, Trecondi, Voraxaze, Voxzogo, Vyxeos liposomal, Xermelo, Xospata, Yescarta, Zejula, Zolgensma

Läkemedel som **inte marknadsförs och tillhandahålls av företagen** i Sverige baserat på registrering i E-hälsomyndighetens VARA-databas per 30 juni 2024 (37)

**TILLHANDAHÅLLS INTE**  
**38,5%**

Abecma, Amglicia, Alofisel, Artesunate Amivas, Ayvakyt, Carvykti, Chenodeoxycholic acid Lediand, Daurismo, Dovprela, Elzonris, Enjaymo, Imcivree, Kinpeygo, Lamzede, Livmarli, Libmeldy, Mepsevii, Mycapssa, Nulibry, Nyxthracis, Oxbryta, Oxervate, Oxlumo, Palynziq, Pyrukynd, Qinlock, Roctavian, Skytrofa, Sogroya, Tavneos, Trepulmix, Upstaza, Verkazia, Vyvgart, Waylivra, Xenpozyme, Zokinvy

**ANVÄNDS**  
**56%**

Läkemedel som **använts i hälso- och sjukvården** baserat på försäljningsstatistik 1 januari 2017 – 30 juni 2024 (54)

Läkemedel som **ännu inte använts i hälso- och sjukvården** baserat på försäljningsstatistik 1 januari 2017 – 30 juni 2024 (42)

**ANVÄNDS INTE**  
**44%**

**67%**

**Nationell process, positivt förmånsbeslut, TLV (17)**

**Nationell process, positiv rekommendation, NT-råd (19)**

**33%**

**Regional process eller individuell subvention (18)**

**10%**

**Nationell process, negativt förmånsbeslut TLV eller rekommendation NT-råd (4)**

**90%**

**Ingen fullföljd nationell process, pågående nationell process och avsaknad av positivt regionalt beslut (38)**

**Positiv kostnads-effektivitet (47%)**

- Inrebic
- Jorveza
- Ledaga\*
- Natpar
- Ngenla
- Prevymis
- Rydapt\*
- Scemblix\*

**Avtal med regionerna (53%)**

- Amvuttra
- Givlaari
- Hepcludex
- Kaftrio
- Symkevi
- Takhzyro
- Xermelo
- Xospata\*
- Zejula\*

**Positiv kostnads-effektivitet (16%)**

- Besponsa\*
- Mylotarg
- Qarziba\*

**Avtal med regionerna (84%)**

- Cablivi
- Crysvida
- Evrysdi
- Idefirix
- Kymriah\*/\*\*
- Libmeldy\*\*
- Lutathera\*
- Luxturna\*\*
- Onpattro
- Polivy\*
- Poteligeo\*
- Spinraza
- Tecartus\*/\*\*
- Tegsedi
- Yescarta\*/\*\*
- Zolgensma\*\*

**Negativt beslut TLV (33%)**

- Aspaveli
- Bylvay
- Cystadrops
- Epidyolex
- Koselugo
- Livtencity

**Negativ NT-rekommendation (17%)**

- (• Kimmtrak\*)
- Minjuvi
- Reblozyl

**Pågående nationell process (6%)**

- Pemazyre\*

**Ingen fullföljd nationell process (44%)**

- Arikayce liposomal
- Brineura
- Namuscla
- Trecondi\*
- Fintepla
- Enspryng\*
- Tavneos
- Voraxaze

**Negativt beslut TLV (50%)**

- Imcivree
- Voxzogo

**Negativ NT-rekommendation (50%)**

- Alofisel\*\*
- Waylivra

**Pågående nationell process (18%)**

- Abecma\*/\*\*
- Carvykti \*/\*\*
- Enjaymo
- Ebvallo\*\*
- Roctavian\*\*
- Vyvgart
- Lunsumio\*

**Ingen fullföljd process (74%)**

- Amglicia
- Artesunate Amivas
- Ayvakyt\*
- Chenodeoxycholic acid Lediand
- Daurismo\*
- Dovprela
- Elzonris\*
- Filisuvez
- Isturisa
- Kinpeygo
- Lamzede
- Livmarli
- Mepsevii
- Myalepta
- Mycapssa
- Nulibry
- Nyxthracis
- Oxbryta
- Oxervate
- Palynziq
- Pyrukynd
- Qinlock\*
- Skytrofa
- Sogroya
- Trepulmix
- Verkazia
- Vyxeos liposomal\*
- Zokinvy

**Företag har avböjt process för Sverige (8%)**

- Oxlumo
- Upstaza\*\*
- Xenpozyme

\* = Onkologiska läkemedel

\*\* = Avancerade cell-, gen- och vävnadsterapier, ATMP

( ) = Läkemedel med negativ rekommendation som ingår i ny pågående nationell process

Översikten visar vilka huvudsakliga spår som tillämpats vid införande. Vissa läkemedel har övergått från nationell till regional hantering.

Notera: Aktiv marknadsföring av godkända läkemedel och tillhandahållande av företagen i Sverige är inte direkt relaterat till införandeprocesserna och möjligheterna till förskrivning och användning av läkemedel i hälso- och sjukvården.

En fördjupad redovisning av säriläkemedlen i figuren presenteras på sidorna 7-12.

56%

## Vilka säräkemedel har använts i Sverige?

Den av riksdagen antagna etiska prioriteringsplattformen utgör fundamentet för prioriteringar i hälso- och sjukvården. I denna fastslås att hänsyn bör tas till patienter med stora medicinska behov (behovs- och solidaritetsprincipen). I tillämpningen av prioriteringsprinciperna sker en sammanvägd bedömning av tillståndets svårighetsgrad, sjukdomens sällsynthet, effektstorlek vid behandling samt tillförlitligheten i de kliniska och hälsoekonomiska underlagen. Sverige lägger idag allt större resurser på att tillgängliggöra nya säräkemedel. Som nedan redogörelse visar finns oftast stora osäkerheter som försvårar förutsättningarna att fatta informerade prioriteringsbeslut av de begränsade resurser som finns i hälso- och sjukvården. Samtidigt finns växande utmaningar med resternerade läkemedel och brister, framför allt bland äldre, väletablerade, många gånger livsnödvändiga basläkemedel. Dessa brister hotar patienters liv och hälsa. En fungerande helhet är därför central.

*För de läsare som önskar en fördjupad förståelse av läkemedelssystemets förmågor och utmaningar med att tillgängliggöra säräkemedel till patienter i Sverige finns i detta avsnitt en transparent kvalitativ genomgång av de studerade säräkemedel som har använts i svensk hälso- och sjukvård.<sup>21</sup>*

## NATIONELLA PROCESSER OCH BESLUT

*Regionernas nationella förhandlingar med företag möjliggör tillgängliggörandet*

Bland de säräkemedel som har använts finns i huvudsak läkemedel som beviljats positiva nationella subventionsbeslut eller rekommendationer om användning. Majoriteten av läkemedel har vid en initial bedömning inte varit kostnadseffektiva, trots ökad betalningsvilja. Dessa har kunnat introduceras efter regiongemensam förhandling som resulterat i avtal med företaget.

Exempel på sådana läkemedel är ATMP-läkemedlen **Kymriah**, **Libmeldy**, **Luxturna**, **Tecartus**, **Yescarta** och **Zolgensma**. Då ATMP-behandlingarna i många fall innebär komplexa processer och kräver hantering enligt väl definierade och standardiserade förfaranden behöver hälso- och sjukvården i vissa fall genomgå certifieringsprocesser för att få tillstånd att utföra sådan behandling. I vissa fall riktar sig behandlingen till en väldigt liten patientgrupp med sällsynta och/eller svåra tillstånd, vilket gör att behandlingen koncentreras till ett fåtal behandlingscentra som ansvarar för behandling av landets samtliga patienter. Detta är till exempel fallet för genterapin **Zolgensma**, där behandling av patienter med spinal muskelatrofi (SMA) utgår från Region Stockholm och Västra Götaland. Genterapin **Libmeldy** för metakromatisk leukodystrofi (MLD) är ett annat exempel där universitetssjukhuset i Lund, Region Skåne, utgör ett nordiskt centrum för behandlingen.

Även läkemedel som till exempel **Amvuttra**, **Givlaari**, **Kaftrio** och **Takhzyro** inom förmånen samt klinikläkemedlen **Evrysdi**, **Onpattro** och **Spinraza** har omfattats av nationell förhandling.

Detta är alla angelägna säräkemedel men som har uppvisat någon form av osäkerhet gällande effektstorlek samt kliniskt mervärde. Läkemedelskostnaderna har bedömts som mycket höga. Detta skapar osäkerhet i värderingen avseende läkemedlets kostnadseffektivitet. De flesta förhandlingar leder till att regioner och företag tecknar avtal – ofta innehållande pris efter återbäring – som möjliggör ett läkemedels introduktion.

I vissa fall har mer komplexa avtal tillämpats. För **Zolgensma** – genterapi rekommenderad för SMA typ 1 – hade en utfallsbaserad avtalskonstruktion med uppföljning på individnivå initialt utformats. Detta visade sig emellertid inte praktiskt genomförbart på grund av uppföljningsproblematik, såsom juridiska hinder för dataanvändning och datadelning för små patientpopulationer men också bristande tillgänglighet och kvalitet av relevanta data. **Zolgensma** introducerades därför med ett mer traditionellt återbäringsavtal. För **Kaftrio** skedde långdragna förhandlingar i flera omgångar innan en alternativ avtalskonstruktion, baserad på en överenskommelse om takpris, utarbetades av regionerna och företaget. Avtalet omfattar samtliga godkända säräkemedel för cystisk fibros som finns på marknaden (inklusive **Kalydeco**, **Symkevi** och läkemedlet **Orkambi** som tidigare lanserats och använts men där regionerna under en period stod utan avtal).

*Osäkerheter accepteras men kan fördröja eller försvåra tillgängliggörandet*

Av de säräkemedel som genomgått en hälsoekonomisk bedömning och bedömts vara kostnadseffektiva först efter en förhandling med regionerna har cirka hälften varit behäftade med mycket hög osäkerhet. Exempel på dessa är **Crysvita**, **Evrysdi**, **Idefirix**, **Onpattro**, **Polivy**, **Spinraza** samt ATMP-läkemedlen **Libmeldy**, **Luxturna**, **Tecartus** och **Zolgensma**. Vissa osäkerheter kan härledas till de underliggande studierna, den dokumenterade effekten och den sammanvägda bedömningen av evidensläget för läkemedlet inför marknadsgodkännande. **Koselugo**, **Minjuvi** och **Pemazyre** samt **Ebvallo**, **Tecartus** och **Zolgensma** är exempel på läkemedel som godkänts mot bakgrund av öppna enkelarmade studier, med mycket små patientunderlag och enbart indirekta jämförelser. **Koselugo** och **Minjuvi** är läkemedel som fått negativa nationella beslut (inte bara i Sverige, men i många länder) med hänvisning till just osäkerheten. De har ändå kunnat användas genom regional hantering och en individuell bedömning för subvention under särskilda omständigheter.

I TLV:s hälsoekonomiska bedömningar av säräkemedel finns en stor variation i kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY). I känslighetsanalyserna är variationen betydligt större. **Crysvita** är ett exempel där kostnaden per vunnet kvalitetetsjusterat levnadsår i den hälsoekonomiska bedömningen uppgår till tre miljoner kronor i företagets grundscenariot. I TLV:s grundscenariot är samma bedömning tolv miljoner kronor. Tidshorisonten, antagandet om effekt för konventionell behandling samt livskvalitetsvikterna bedömdes i detta exempel ha betydande inverkan på värderingen.<sup>22</sup>

<sup>21</sup> Information om respektive läkemedel är hämtat från europeiska läkemedelsmyndigheten (<https://www.ema.europa.eu/>); Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (<https://www.tlv.se/>); samt regionernas samverkansmodell för läkemedel (<https://samverkanlakemedel.se/>). Kompletterat med medicinsk och farmakologisk bedömning.

<sup>22</sup> Se hälsoekonomiska underlag för aktuella läkemedel på [tlv.se](https://www.tlv.se). Se även TLV (2023), Uppdrag att analysera och föreslå hur patienternas tillgång till läkemedel för behandling av sällsynta sjukdomar kan stärkas. Delredovisning av regeringsuppdrag, mars 2023

För ATMP-läkemedel – som många gånger antas kunna utgöra engångsbehandlingar – beror osäkerheten primärt på frågetecknen gällande långtidseffekter och biverkningar. Engångsbehandling innebär inte nödvändigtvis bot. I kombination med höga priser skapar osäkerheten stora problem i samband med införande. Vissa läkemedel blir därför föremål för upprepade omvärderingar och förhandlingar efter att företagen inkommit med nya studieresultat innan positiva rekommendationer om användning kan avges. Exempel på detta är processerna för Luxturna och Tecartus.<sup>23</sup>

## *Höga priser och höga läkemedelskostnader riskerar hållbarheten i tillgängliggörandet*

**Zolgensma** och **Libmeldy** är exempel på ATMP, engångsbehandlingar, som båda lanserats under epitetet "världens dyraste läkemedel". De officiellt angivna priserna var vid tiden för den hälsoekonomiska bedömningen i Sverige cirka 20 respektive 31 miljoner kronor per behandling. Libmeldy för behandling av metakromatisk leukodystrofi introducerades utan relevanta behandlingsalternativ för patienterna – annat än bästa understödjande behandling. Zolgensma var den första genterapin för SMA men ett behandlingsalternativ fanns redan i Sverige: **Spinraza**, en kontinuerlig behandling med en läkemedelskostnad på cirka 4,8 miljoner kronor första året och därefter cirka 2,4 miljoner kronor årligen (före återbäring). För det tredje läkemedlet som introducerades för SMA, **Evrysdi**, bedöms den årliga läkemedelskostnaden ha varit i paritet med årskostnaden för Spinraza. Läkemedlen **Amvuttra**, **Givlaari** och **Oxlumo**<sup>24</sup> är tre likartade läkemedel med samma verkningsprincip men godkända för olika sällsynta indikationer: ärftlig transtyretinamyloidos med polyneuropati, akut hepatisk porfyri och primär hyperoxaluri typ 1. Samtliga läkemedel marknadsförs av företaget Alnylam och utgår från samma teknologiplattform. De officiellt angivna priserna för Amvuttra och Givlaari varierade vid tiden för introduktion i Sverige mellan 4,5 till 5,9/11,8 miljoner kronor per patient och år.<sup>25</sup>

De officiellt angivna priserna ger inte hela bilden. Då samtliga ovan läkemedel omfattas av avtal med sekretessbelagda priser är det inte möjligt att avgöra de faktiska kostnaderna för behandling per patient – efter eventuella återbäringar – i de specifika fallen. Återbäringarna kan inte likställas med kostnadsbesparing och är i praktiken en nödvändig nedsättning av det officiellt angivna priset för att läkemedlen ska kunna anses vara kostnadseffektiva givet gällande praxis. Återbäringsnivåerna varierar dessutom och läkemedlen är fortfarande kostsamma för det offentliga trots återbäring.

Priserna, i kombination med patientunderlaget (volym) påverkar den totala budgetpåverkan. Våldigt höga priser, trots relativt begränsade patientunderlag, kan fortfarande innebära en betydande budgetpåverkan och betydande risk för negativa undan-

träningseffekter av vård och hälsa. Risken är att negativa nettohälsoeffekter uppstår på totalen. Denna problematik gäller till exempel för läkemedlen för cystisk fibros som alla ingår i läkemedelsförmånen. För samtliga fyra säräkemedel som är godkända har kostnaderna under perioden 1 januari 2019 till 30 juni 2024 motsvarat cirka 2,9 miljarder kronor, exklusive återbäring. Dessa säräkemedel marknadsförs av läkemedelsföretaget Vertex som innehar marknadsmonopol inom indikationen cystisk fibros. Möjlighet till prispress utan konkurrensutsättning är som regel svårt. Försäljningen är hög, inte bara i Sverige. Samtliga läkemedel har någon gång varit storsäljande s k "blockbusters". **Kaftrio** är det senaste läkemedlet. På den globala marknaden sålde läkemedlet för 8,9 miljarder USD för 2023; 7,7 miljarder USD för 2022; och 5,7 miljarder USD för 2021<sup>26</sup>.

För tillstånd som är mer geografiskt snedfördelade kan läkemedelskostnaderna innebära en betydande budgetpåverkan för enstaka regioner. Ett exempel på detta är kostnaderna för läkemedel mot Skelleftesjukan som framför allt burits av Norr- och Västerbotten de senaste åren, i och med införandena av kliniskläkemedlen Onpattro och Tegsedi där regionerna haft kostnadsansvar. I och med regionernas avtal för receptläkemedlet Amvuttra, och TLV:s beslut om att läkemedlet ska ingå i förmånen 2023, används Amvuttra nu för behandling av Skelleftesjukan. I och med Amvuttras införande har användningen av kliniskläkemedlen Onpattro och Tegsedi till stor del övergått till receptläkemedlet Amvuttra vilket innebär att kostnadsansvaret flyttas från regionerna till staten då läkemedelskostnaderna för Amvuttra hamnar inom ramen för förmånssystemet. Det omvända sker i de fall då användning av receptläkemedel ersätts med kliniskläkemedel.

## **REGIONALA PROCESSER OCH BESLUT**

### *Regional hantering och individuell subvention möjliggör också tillgängliggörande*

För läkemedel som inte fått nationell subvention, som erhållit en negativ rekommendation om användning, eller som saknar nationella beslut/rekommendationer kan tillgängliggörande ske genom regional hantering. Exempel på läkemedel som hantearats regionalt är **Epidyolex**, **Koselugo** och **Minjuvi** (negativa nationella beslut eller rekommendationer), samt **Namuscla**, **Enspryng** och **Tavneos** (har inte påbörjat eller slutfört nationella processer för införande). Som regel styr den medicinska angelägenhetsgraden och oundgängligheten en användning på individnivå.

Flera av säräkemedlen kan kategoriseras som s k "repurpose", alltså läkemedel som kan ha använts för andra indikationer innan tiden för marknadsgodkännande som säräkemedel. För dessa läkemedel går det inte att fastslå om användningen baseras på den ursprungliga indikationen eller för den snävare säräkemedelsindikationen. Namuscla och Epidyolex är exempel på

<sup>23</sup> Abuloha, Sumaya m fl (2024), A Review of the Cost-Effectiveness Evidence for FDA-Approved Cell and Gene Therapies, Human Gene Therapy, vol. 35 (utgåva 11-12), s 365-37. publicerad 2024-06-01.

<sup>24</sup> Läkemedlet Oxlumo marknadsförs inte i Sverige. Se mer information i avsnitt "Vilka säräkemedel har ännu inte använts i Sverige?"

<sup>25</sup> För Givlaari varierar priset mellan 5,9 och det dubbla (11,8 miljoner kronor) beroende på patientens vikt. För Evrysdi hänvisas till internationella officiella priser, se t ex Canadian Journal of Health Technologies, Aug 2021, Volume 1, Issue 8, CADTH Reimbursement Recommendation Risdiplam (Evrysdi)

<sup>26</sup> Vertex <https://investors.vrtx.com/news-releases/news-release-details/vertex-reports-fourth-quarter-and-full-year-2023-financial> och <https://investors.vrtx.com/news-releases/news-release-details/vertex-reports-fourth-quarter-and-full-year-financial-2022>



repurposeläkemedel som initialt godkänts, etablerats och använts inom andra indikationsområden än respektive sär läkemedelsindikation. **Namuscla**, substansen mexiletin, godkändes initialt som läkemedel inom kardiologi och för patienter med svåra hjärtarytmier. Denna indikation gäller inte längre för det aktuella europeiska godkännandet som i stället omfattar sär läkemedelsindikation för patienter med dystrofisk myotoni. **Epidyolex**, substansen cannabidiol, etablerades initialt som anti-epileptiskt läkemedel. Sär läkemedelsindikationen gäller Lennox Gastaut syndrom och Dravet syndrom. Även **Fintepla** är godkänt för speciella barnepilepsiformer, i huvudsak som symtomlindring

och behandling sker ofta i kombination med andra epilepsiläkemedel. Fintepla kan också betraktas som repurpose då den ursprungliga substansen fenfluramin ingick i läkemedel för viktminskning. Det avregistrerades i Sverige på 1980-talet, som följd av allvarliga biverkningar och hjärtpåverkan. Andra exempel på repurpose läkemedel är bland annat **Arikayce liposomal**, **Cystadrops** och **Jorveza**.

Gemensamt för repurposeläkemedel är också att patenttiden för den ursprungliga indikationen ofta har gått ut och att produktionskostnaderna ofta är mycket låga.

## PRISTRANSPARENS – MEDBORGARENS RÄTT TILL INSYN?

Då läkemedelsmarknaden i Europa och internationellt präglas av prisdiskriminering och parallella prissystem – officiella respektive sekretessbelagda – har frågan om pristransparens aktualiserats. I en kartläggning av OECD framgår att ökad transparens och delad information om faktiska priser är önskvärt ur ett betalarperspektiv och för fungerande marknadskonkurrens. Förutsättningarna för detta varierar dock mellan länder. Likaså synen på risker och eventuella konsekvenser som en ökad pristransparens skulle få på företagets prissättning och möjligheten att införa läkemedel till rimliga priser i respektive land. Sverige är ett av de få länderna i Europa med en värdebaserad prissättning. Förekomsten av avtal med sekretessbelagda kostnader och priser för nya läkemedel ökar.<sup>27</sup>

I Spanien har frågan om pristransparens aktualiserats utifrån ett medborgar- och skattebetalarperspektiv och nettopriserna för några av de sär läkemedel som använts i Sverige har offentliggjorts. Detta har drivits av civilsamhällesorganisationen Fundación Civio. Beslut om offentliggörande av "nettopriserna" (pris efter återbäring) har fattats i det spanska insynsrådet "El Consejo de Transparencia y Buen Gobierno". Beslutet vilar på en bedömning av medborgarnas rätt till insyn och kännedom om hur de offentliga resurserna i hälso- och sjukvården spenderas. Detta har ansetts väga tyngre än företagets eventuella kommersiella skada, särskilt för läkemedel med begränsad konkurrens under en överskådlig tid framåt.

Nettopriserna för följande läkemedel har offentliggjorts:<sup>28</sup>

- Genterapin Kymriah: spanskt nettopris cirka 307 000 EURO, motsvarande 3,5 miljoner kronor).
- Genterapin Yescarta: spanskt nettopris cirka 314 000 EURO, motsvarande 3,5 miljoner kronor).
- Genterapin Luxturna: spanskt nettopris cirka 221 000 EURO motsvarande 2,5 miljoner kronor).
- Genterapin Zolgensma: spanskt nettopris cirka 1 340 000 EURO, motsvarande 15,1 miljoner kronor).

Skillnaden mot de officiella priserna i Spanien varierade mellan cirka 5% för Kymriah och Yescarta (CAR-T inom onkologi) och cirka 35% för Luxturna och Zolgensma (icke-onkologiska sär läkemedel). Det är viktigt att notera att priserna gäller för den spanska kontexten. Det går inte att dra slutsatser om vilka motsvarande nettopriser och avtal som gäller för Sverige.

<sup>27</sup> OECD (2024), Exploring the feasibility of sharing information on medicine prices across countries

<sup>28</sup> Se bl a Fundación Civio: <https://civio.es/medicamentalia/2019/10/29/car-t-kymriah-yescarta-precios-novartis-gilead/> och <https://civio.es/medicamentalia/2023/04/11/precio-zolgensma-luxturna-novartis/> Notera: Priser anges exklusive moms. Information utgår från avtal som tecknats mellan företagen och olika behandlande sjukhus i Spanien. Samtliga priser är angivna per engångsbehandling. För Luxturna som avser behandling för en sällsynt ögonsjukdom är priset angivet per engångsbehandling, per öga. Motsvarande nettopriser i SEK utgår från en EURO/SEK-växelkurs på 11,3 per 30 juni 2024. Skillnader i växelkurs kan förekomma mot datum för tecknande av avtal.

44%

## Vilka sär läkemedel har ännu inte använts i Sverige?

Orsaken till att vissa sär läkemedel inte har använts kan variera. Det är sannolikt en kombination av faktorer. Med några få undantag utgör dessa läkemedel sådana som inte tillhandahålls av företagen i Sverige. Detta kan enligt Lif handla om att det finns för få patienter i Sverige, att företagen saknar representation i Norden och därmed har företaget låg kunskap om det svenska om läkemedelssystemet, eller bedömer att sannolikheten för ett positivt beslut är lågt.<sup>29</sup>

Ur ett hälso- och sjukvårdsperspektiv är det mest relevanta vilken effekt detta har på tillgången till dokumenterat effektiva och kostnadseffektiva läkemedel och patienters tillgång till lämpliga behandlingsmöjligheter.

*För de läsare som önskar förstå vad det är för sär läkemedel som inte har tillgängliggjorts i Sverige finns i detta avsnitt en transparent kvalitativ genomgång av var och ett av dessa läkemedel.<sup>30</sup>*

### GENOMFÖRDA NATIONELLA PROCESSER OCH NEGATIVA BESLUT

För Alofisel, Imcivree, Voxzogo och Waylivra finns negativa nationella beslut eller rekommendationer.

I TLV:s bedömning av cellterapi **Alofisel** lyfts osäkerheten i resultaten som hög, inte minst avseende behandlingens långtidseffekter. Underlagen för analysen bedömdes sakna "tillräcklig robust evidens för att extrapolera resultaten under en längre tidshorisont".

**Imcivree** är avsett för behandling av genetiskt betingad övervikt och kontroll av hunger, som tillägg till den bästa understödande vård som idag erbjuds patienterna. I den hälsoekonomiska bedömningen ansågs kostnaderna vara högre än vad TLV vanligtvis accepterar: "Även om en högre kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår kan accepteras för behandling av mycket sällsynta och svåra sjukdomar, kan inte vilken kostnad som helst accepteras".

För **Voxzogo** har en gemensam hälsoekonomisk bedömning gjorts inom ramen för det nordiska samarbetet JNBH (Joint Nordic HTA-Bodies, f d FINOSE). En slutsats är att det inte gått att påvisa att "kostnaden vid användning av Voxzogo motsvarar nyttan". Osäkerheterna bedömdes som mycket höga, huvudsakligen orsakat av brist på evidens.

Även **Waylivra** associerades med flertalet osäkerhetsfaktorer och en mycket hög kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår.

### PÅGÅENDE NATIONELLA PROCESSER (30 JUNI 2024)

**Abecma**, **Carvykti** och **Ebvallo** är ATMP-läkemedel där be-

slut om nationell samverkan är fattat av regionerna. I väntan på den hälsoekonomiska värderingen rekommenderas regionerna att avvakta användning. Detsamma gäller **Enjyamo**. För **Lunsumio**, **Roctavian** och **Vyvgart** var processen pågående för hälsoekonomiska värdering eller förhandling – vid tiden för rapportens brytpunkt. I augusti 2024 meddelades ett skifte i strategiskt fokus från Biomar in som innehar marknadsföringstillstånd för **Roctavian**. Med målet att minska driftskostnader och öka lönsamhet till 2025 avser företaget koncentrera sin kommersiella verksamhet till tre marknader (USA, Tyskland och Italien).<sup>31</sup>

### FULLFÖLJDA PROCESSER FÖR INFÖRANDE SAKNAS

#### Läkemedel där det finns etablerade behandlingsalternativ

En beviljad sär läkemedelsstatus utgår inte nödvändigtvis från verkliga medicinska behov hos patienterna, utan kan även bedömas utifrån tillgången på andra godkända kommersiella läkemedel och den potentiella nyttan som läkemedlet kan innebära för patienterna. Exempelen på läkemedel där det redan finns etablerade behandlingsalternativ är många. Majoriteten av dessa läkemedel saknar beslut om regional samverkan.

**Ayvakyt** är ett riktat onkologiläkemedel mot gastrointestinal stomacelltumör (GIST). Patienter i Sverige behandlas idag primärt med kirurgi och tyrosinkinashämmare. Ayvakyt har ett villkorat godkännande och företaget behöver komplettera med ytterligare data för att bekräfta effekt och säkerhet.

**Daurismo** är ett onkologiläkemedel mot akut myeloisk leukemi (AML) för patienter som inte kvalificerar för kemoterapi. Standardbehandling innefattar intensiv kombinationsbehandling med cytostatika och andra läkemedel.

**Qinlock** är ett läkemedel godkänt som fjärde linjens behandling vid gastrointestinala stromala tumörer. Det finns idag behandlingar i tidigare linjer och läkemedlet har ingen naturlig plats i nationella vårdprogram. För patienter där läkemedlet ändå skulle komma att bedömas vara medicinskt relevant kan eventuellt tillgängliggörande ske genom regional undantags hantering.

**Filsuvez** är ett läkemedel för behandling av två former av de ärftliga hudsjukdomarna epidermolysis bullosa. Den aktiva substansen består av extrakt från björknäver. Läkemedlet har inte använts på kommersiell basis men ett fåtal patienter i Sverige har haft tillgång till behandling inom ramen för compassionate use program (CUP). Enligt kliniker så var inte effekten så god som man hade hoppats. Andra symtomlindrande behandlingsalternativ finns, men behovet av effektiv behandling mot sjukdomen är fortsatt stor. En genterapi för epidermolysis bullosa (Vujuvek) är numera godkänd av FDA, för den amerikanska marknaden<sup>32</sup>.

**Isturisa** är ett antikortisonläkemedel mot Cushings syndrom hos vuxna. I Sverige behandlas tillståndet kirurgiskt och/eller med strålning. Alternativa läkemedelsbehandlingar finns också

<sup>29</sup> Life-time, Nya läkemedel, var god dröj, publicerad 2024-09-24. <https://www.life-time.se/ledare/nya-lakemedel-vad-god-droj/>

<sup>30</sup> Information om respektive läkemedel är hämtat från europeiska läkemedelsmyndigheten (<https://www.ema.europa.eu/>); Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (<https://www.tlv.se/>); samt regionernas samverkansmodell för läkemedel (<https://samverkanlakemedel.se/>). Kompletterat med medicinsk och farmakologisk bedömning.

<sup>31</sup> Biomar in, Nyhet publicerad 2024-08-04: <https://investors.biomin.com/news/news-details/2024/BioMarin-Announces-Updated-Strategy-for-ROCTAVIAN-to-Focus-on-U.S.-Germany-and-Italy/default.aspx>

<sup>32</sup> US Food & Drug Administration, FDA, Vujuvek. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vujuvek>

att tillgå. Isturisa skulle i detta fall därmed innebära en senare linjens behandling om andra läkemedel inte fungerar.

**Oxervate** är avsedd för behandling av den ovanliga ögonsjukdomen neurotrofisk keratit. Behandlingsalternativ finns för patienter.

**Palynziq** är en behandling för fenyylketonuri (PKU), som komplement till dietbehandling. Tillståndet är sällsynt. I Sverige föds cirka 5 barn per år, diagnos sker genom PKU-prov. Tillståndet kan också behandlas med läkemedlet Kuvan. Företaget påbörjade en nationell process men drog senare tillbaka sin ansökan i Sverige.

**Pyrukynd** är ett läkemedel vid hemolytisk anemi, ett syndrom där röda blodkroppar bryts ned i ökad mängd. Befintlig standardbehandling fungerar som regel väl för patienter om tillståndet uppstår.

**Skytrofa** och **Sogroya** är båda behandling av barn med tillväxt-hormonbrist. De aktiva substanserna lonapegsomatropin och somapacitan liknar varandra. Flera andra liknande läkemedelsbehandlingar finns.

**Livmarli** är avsett för behandling av en sorts sällsynta, genetiska leversjukdomar som innebär svår klåda. Läkemedlet är godkänt under särskilda omständigheter. Standardbehandling för patientgrupper innefattar bland annat läkemedel som används utanför indikation ("off-label"), alternativt kirurgi eller levertransplantation. Livmarli liknar säriläkemedlet Bylvy som för närvarande nekats nationell subvention med hänvisning till bland annat läkemedlets höga pris. Bylvy har använts inom ramen för regional undantagshandling.

**Oxbryta** har indikation som symtomlindrande behandling vid sickle cellsjukdom. Annan behandling finns och i vissa fall kan även transplantation med blodstamceller vara aktuellt. Pågående genterapiforskning syftar till att utveckla botande behandling. Vid tiden för godkännandet av Oxbryta rådde osäkerhet gällande förbättring av kliniska symtom och livskvalitet för patienten, men eftersom de observerade biverkningarna verkade begränsade och hanterbara beviljades ett standardmarknads-godkännande av EMA. I september 2024 meddelade Pfizer att man drar tillbaka Oxbryta över hela världen, efter nya uppgifter om eventuella allvarliga biverkningar och dödsfall. EMA och dess vetenskapliga expertkommitté CHMP annonserade också att uppgifterna ger upphov till allvarliga farhågor om säkerheten för läkemedlet. Informationen ska nu granskas.<sup>33</sup>

**Nya användningsområden för repurpose- och hybridläkemedel**  
Repurpose är läkemedel där nya användningsområden/indikationer registrerats för redan godkända läkemedel och äldre substanser utan patentskydd. Hybridläkemedel liknar ett "referensläkemedel" som innehåller samma aktiva substans men används vid en annan sjukdom och ges på ett annat sätt (skillnader kan finnas i styrka, indikation eller läkemedelsform). I vissa fall kan det regulatoriska systemet ha utnyttjats då möjligheten finns att – genom säriläkemedelsindikationsgodkännande – åtnjuta

nya konkurrensbegränsande skydd, såsom marknadsexklusivitet, och betydligt högre betalningsvilja. I tidigare kunskapsunderlag har detta benämnts som regulatorisk innovation. Även här kan det finnas andra liknande läkemedel tillgängliga. Majoriteten av läkemedel i detta avsnitt saknar beslut om regional samverkan.

**Kinpeygo** är godkänt för en sjukdom (IgA-nefropati) som gradvis försämrar njurarnas funktion med njursvikt som följd. Läkemedlet baseras på den aktiva substansen budesonide, initialt patenterad 1973, och har en omfattande och väletablerad användning globalt. Budesonide har använts under en längre tid för behandling av astma och allergi. Det finns i olika kombinationer. Budesonid finns som peroral behandling för ulcerös colit och mikroskopisk colits samt som rectal behandling för ulcerös colit och proctit. Kinpeygo är klassat som ett hybridläkemedel. Kinpeygos referensläkemedel är Entocort som godkändes i Europa 1992.

Även **Mycapssa** är ett hybridläkemedel, avsett för behandling av akromegali (överproduktion av tillväxthormon). Mycapssa är likartat som referensläkemedlet Sandostatin IR vilket administreras via injektion eller infusion. Mycapssa ges peroralt. Behandlingsalternativ finns, för vissa patienter lämpar sig även till exempel kirurgi.

**Trepulmix** (hybridläkemedel) är godkänt för att behandla tillstånd kopplat till högt blodtryck i lungorna orsakat av blodproppar. Behandlingsalternativ finns. Trepulmix referensläkemedel är Remodulin.

**Vyxeos liposomal** är ett cancerläkemedel som används för att behandla vuxna med nydiagnostiserad akut myeloisk leukemi. De aktiva substanserna daunorubicin och cytarabin har använts tillsammans i många år vid behandling av leukemi och andra typer av cancer. Andra läkemedelsbehandlingar finns tillgängliga för patientgruppen.

**Amglidia** är ett äldre diabetesläkemedel i tablettform, numera avregistrerat, som paketerats som oral lösning för nyfödda barn. Tillståndet är sällsynt men kan behandlas tillfredsställande genom att krossa nyare och effektiva diabetesläkemedel.

**Chenodeoxycholic acid Leadiant** är ett äldre läkemedel utvecklat på 1970-talet för behandling av gallgångssjukdomar men innehar numera säriläkemedelsstatus för den mer sällsynta formen cerebrotendinös xantomatos. Tillståndet är sällsynt och patientunderlaget är begränsat i Sverige. Cirka 10 patienter har diagnostiserats i Norden de senaste 30 åren.

**Verkazia** innehåller den redan kända substansen ciclosporin i en ny beredningsform som ögondroppar för vernal keratokonjunktivit. Tillståndet är sällsynt men kan behandlas tillfredsställande med läkemedlet Ikervis, också ciclosporin, som ingår i läkemedelsförmånen. Ikervis har sedan tidigare en bredare indikation och marknadsförs av samma företag som säljer Verkazia.

<sup>33</sup> Se bl a EMA, EMA recommends suspension of sickle cell disease medicine Oxbryta, <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-suspension-sickle-cell-disease-medicine-oxbryta>. publicerad 2024-09-26

## *Begränsade eller inga patientunderlag i Sverige*

Inte alla läkemedel som godkänns för den europeiska marknaden kommer vara relevanta för Sverige. Ibland saknas det patientunderlag, särskilt för särpräglade läkemedel som avses för väldigt sällsynta tillstånd. Exempelen är många. Majoriteten av dessa läkemedel saknar beslut om regional samverkan.

**Elzonris** är godkänt som behandling av blastisk plasmacytoid dendritcellsneoplasia, en mycket ovanlig blodcancerform. Patientunderlaget i Sverige är begränsat.

**Lamzedo** är en enzymsättningsterapi som används som symptomlindrande behandling för den genetiskt orsakade ämnesomsättningssjukdomen alfa-mannosidos. Tillståndet är sällsynt och finns i tre former. I Sverige finns endast enstaka kända patienter.

**Mepsevii** är en behandling för mukopolysackaridos typ VII. Tillståndet är sällsynt. 2018 fanns enligt Socialstyrelsen ingen känd patient i Sverige eller de övriga nordiska länderna.

**Myalepta** är en behandling för kongenital lipodystrofi och är en rekombinant version av hormonet leptin och injiceras subkutant. Behandlingen utgör ett komplement till diet. Tillståndet är sällsynt och patientpopulationen i Sverige är okänd.

**Nulibry** är ett läkemedel för en väldigt ovanlig form av medfödd metabol störning, med en bedömd incidens som är lägre än 1 patient per år i Sverige.

**Artesunate Amivas** är ett läkemedel mot svår malaria. Då malaria inte förekommer i Sverige kommer incidensen vara sporadisk. Den låga incidensen i Europa har också möjliggjort beviljande av särpräglade läkemedelsstatus. Vidare har läkemedlet klassificeringen "ny aktiv substans" fast läkemedlet funnits tillgängligt och använts i Europa som licenspreparat sedan 2007. Läkemedlet skulle kunna karaktäriseras som ett repurposeläkemedel men då läkemedlet inte innehar ett tidigare godkännande i Europa klassas denna "gamla" molekyl som en ny substans och klassificeringen som repurpose uteblir.

**Zokinvy** är ett läkemedel för behandling av det mycket sällsynta Hutchinson-Gilfords syndrom, patienter med förtida åldrande, eller sällsynta metabola tillstånd. Prevalensen bedöms vara 1/20 miljoner med en patientpopulation på endast 400 patienter i hela världen. Forskning och kliniska studier har till stor del finansierats av Progeria Research Foundation. Samarbetet med biotechföretagen Eiger BioPharmaceuticals resulterade i marknads-godkännande för läkemedlet. I samband med Eigers konkurs 2024 förvärvade Sentynt Therapeutics rättigheterna till Zokinvy, inklusive tillverkning och kommersialisering.

**Nyxthracis** godkändes som behandling av det allvarliga och livshotande tillståndet inhalationsantrax, ofta förknippat med olycksfall eller terroristattacker. Tillståndet uppstår sällan och behovet är begränsat och slumpmässigt. Läkemedlet har därför inte gått att studera i människa. I september 2024 avregistrerades läkemedlet från den europeiska marknaden på begäran av företaget.

## **FÖRETAG SOM AKTIVT VÄLJER BORT LANSERING I SVERIGE**

Ofta är obefintligt eller mycket lågt patientunderlag orsaken. Tre exempel har identifierats i underlaget.

**Oxlumo** är ett läkemedel för behandling av primär hyperoxaluri typ 1, en svår sällsynt njursjukdom. Prevalensen är mindre än tre fall per miljon invånare.

**Upstaza** är en genterapi för en mycket sällsynt neurologisk sjukdom (AADC-brist), med en svår fenotyp. Endast 265 kända fall har identifierats i världen och i Sverige har än så länge inget barn diagnostiserats.

**Xenpozyme** är ett läkemedel för ett genetiskt tillstånd som historiskt kallats Niemann-Picks sjukdom. Socialstyrelsen uppskattar att färre än 1 person per 120 000 födda insjuknar varje år (färre än en person per år).

*Genomlysningen visar att majoriteten av nya särpräglade läkemedel med hög vetenskaplig och teknologisk innovation – för patienter som lever med sällsynta och svåra sjukdomar och som idag saknar relevant läkemedelsbehandling – tillgängliggörs i Sverige. Betydligt förhöjd betalningsvilja accepteras oftast för dessa läkemedel. För många läkemedel finns betydande osäkerheter gällande effektivitet och säkerhet på kort och lång sikt. I vissa fall kan begränsade underlag innebära fördröjningar i införande, i väntan på kompletteringar från företagen.*

*Flertalet läkemedel bedöms inte vara kostnadseffektiva i utgångsläget. Dessa ska som regel inte användas i och bekostas av hälso- och sjukvården vilket innebär att tillgängliggörandet begränsas. Under särskilda omständigheter tillgängliggörs dessa läkemedel ändå, och då med individuell subvention, eller undantagshantering. Nya särpräglade läkemedel där patienter inte finns i Sverige eller där andra relevanta och mer kostnadseffektiva behandlingar finns tillgängliga har av naturliga skäl en lägre grad av tillgängliggörande.*



## SÄRLÄKEMEDELSMARKNADEN

### Ouppfyllda medicinska behov

Med tanke på att det finns mellan 6 000 till 8 000 kända sällsynta hälsotillstånd och cirka 95% bedöms sakna läkemedelsbehandling finns oändliga ouppfyllda medicinska behov, av olika karaktär och omfattning. EU har infört omfattande incitament för att stärka sär läkemedelsmarknaden. Detta är positivt om patienter med sällsynt och svåra hälsotillstånd får tillgång till bra behandlingar. Dokumentationskrav för läkemedlets effektivitet är ofta låga och det är många gånger svårt att på förhand förutspå de verkliga effekterna. Tillgången till sär läkemedel beror vidare på sär läkemedelsmarknadens utformning och fungerande. Med betydande relativa fördelar på sär läkemedelsmarknaden jämfört med läkemedelsmarknaden som helhet är detta en marknad som förväntas växa.

### Tillväxt

Läkemedelsmarknaden är en marknad med generellt god lönsamhet och hög tillväxt. Den globala läkemedelsmarknaden uppskattades år 2023 till 1 600 miljarder USD. Den förväntade genomsnittliga sammansatta årliga tillväxttakten (CAGR) mellan år 2024 och 2033 är cirka 6 %. Marknadssegmenten för avancerade terapier och för sär läkemedel (sällsynta sjukdomar) förväntas växa än mer kommande år. År 2022 var sär läkemedelsmarknaden i hela världen värderad till cirka 154 miljarder USD, med en förväntad genomsnittlig sammansatt årlig tillväxttakt (CAGR) på cirka 12 %. År 2032 förväntas sär läkemedelsmarknaden uppgå till uppemot 484 miljarder USD. Allt fler företag satsar på sär läkemedel i sin produktportfölj.<sup>34</sup> ATMP-marknaden är också ett mycket lukrativt marknadssegment med hög relativ tillväxt. Detta förväntas fortsätta i världen och i Sverige. Mellan 2023 och 2030 förväntas den genomsnittliga sammansatta årliga tillväxttakten (CAGR) vara 16,8%.<sup>35</sup>

### En marknad – flera delmarknader

Läkemedelsmarknaden består av flera delar. Produktmarknaden omfattar kommersiella läkemedel som godkänns för olika sjukdomstillstånd (avgränsat i indikationer). Varje indikation kan ses som ett marknadssegment där läkemedel och andra behandlingsalternativ konkurrerar med varandra. Det traditionella fokuset har varit på indikationer med ett stort patientunderlag vilket inneburit att dessa marknader har varit stora nog för flera aktörer att verka inom. Det ger goda förutsättningar för sund konkurrens. Inom sär läkemedelsområdet godkänns läkemedelsprodukter för mer avgränsade indikationer och färre patienter. Sär läkemedel får också ofta marknadsexklusivitet under en period. Detta innebär att marknaden präglas av färre aktörer och att företag, i många fall, har monopolliknande ställningar.

Förutsättningarna för konkurrens inom olika terapiområden är begränsad.

Den globala läkemedelsmarknaden är vidare uppdelad i flera geografiska delmarknader. Europa är en sådan geografisk marknad. Den europeiska marknaden består av flera "prismarknader" på den nationella nivån då EU inte har mandat över medlemsländerna prissättning och subvention av läkemedel. Det innebär att prissättningen varierar mellan länder. Företagen tillämpar allt oftare parallell prissättning, officiellt angivna priser respektive sekretessbelagda priser vilket möjliggör prisdiskriminering och prismaximering på respektive nationell marknad.

I länder som Sverige där de flesta läkemedel som förskrivs och används i hälso- och sjukvården omfattas av subvention och offentlig kostnadstäckning behöver företagens prissättning inte ta hänsyn till enskilda patienters betalningsvilja eller betalningsförmåga. Särskilt angelägna läkemedel – inte minst de som adresserar ouppfyllda medicinska behov för ett fåtal patienter – är dessutom förknippade med betydligt lägre priskänsligheten. Det vill säga det underliggande behovet och efterfrågan på läkemedlet påverkas inte nödvändigtvis av höga priser eller förändringar i priset. Detta gäller särskilt för läkemedel som är först i sitt slag inom ett terapiområde och situationer där konkurrensen är begränsad och företag innehar en dominant ställning på marknaden (likt monopol). Efterföljande konkurrens betyder dessutom inte alltid att priser sänks per automatik. För likartade läkemedel krävs oftast flera konkurrerande behandlingsalternativ för påverkan på priset.<sup>36</sup>

### Marknadens misslyckande och ineffektivitet

Utöver förekomsten av olika typer av koncentrerad marknadsmakt inom olika terapiområden och möjligheter till prisdiskriminering mellan marknader består läkemedelsmarknaden av flertalet andra inbyggda ineffektiviteter och brist på konkurrens. I ekonomiska termer beskrivets om marknadsmisslyckande. Till exempel kan det vara svårt för betalare att bedöma hur många patienter som kommer vara aktuella för behandling och vilka patienter som svarar på behandling. Förväntningarna på läkemedelseffekt (och varaktighet i effekt) kan skilja sig åt mellan företaget och betalaren, likaså kan förväntningarna på ett läkemedels relativa effekt jämfört med andra behandlingsalternativ variera. Många gånger är jämförande studier ej genomförda. Detta påverkar förutsättningarna för företag och betalare att komma överens om en prissättning som möjliggör ett optimalt tillgängliggörande av läkemedel, till de patienter som behöver och har nytta av behandling.<sup>37</sup>

<sup>34</sup> Se bl a marknadsinstitutet och affärsdatabaserna Presedence Research, Orphan Drugs Market Size, Share, and Trends 2024 to 2034; Vision Research Report, Pharmaceutical Market - Global Industry Analysis, Size, Share, Growth, Trends, Revenue, Regional Outlook and Forecast 2024-2033; Statista, Leading pharmaceutical companies by orphan drug revenue worldwide in 2023.

<sup>35</sup> Grand View Research, <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/advanced-therapy-medicinal-products-market>

<sup>36</sup> Se bl a Gronde Tvd, Uyl-de Groot CA, Pieters T (2017); Addressing the challenge of high-priced prescription drugs in the era of precision medicine: A systematic review of drug life cycles, therapeutic drug markets and regulatory frameworks. PLoS ONE 12(8); publicerad 2017-08-16; Berdud, m fl. (2020), Establishing a reasonable price for an orphan drug, Cost Effectiveness and Resource Allocation vol 18, Art 31, publicerad 2020-09-04; Parziale, Andrea (2017), Orphan drugs under EU Competition Law: The Price is not Right, Orphan Drugs under EU Competition Law: The Price is not Right, i Opinio Juris in Comparatione, 2017, 1; Morgan, Steven m fl (2022) Pricing of pharmaceuticals is becoming a major challenge for health systems, publicerad 2020-01-13; samt Perloff, Jeffrey M (2012), Microeconomics, Sixth Edition, Pearson.

<sup>37</sup> Hlávka, Jakub P m fl (2021), The economics of alternative payment models for pharmaceuticals, The European Journal of Health Economics, Vol 22, publicerad 2021-03-16.

# Aktuella observationer på sÄrläkemedelsmarknaden – med exempel

I detta avsnitt presenteras aktuella observationer som rör sÄrläkemedelsmarknaden som kan vara relevanta att beakta i utvecklingen av det svenska läkemedelssystemet och dess påverkan på hälso- och sjukvården i stort.

## Framgångsrik klinisk forskning och effektiv läkemedelsutveckling hänger ihop

Läkemedelsutveckling har traditionellt varit förknippat med utdragna processer för forskning och utveckling, inklusive kvalitetssäkrad produktutveckling och omfattande prekliniska och kliniska studier. Sannolikheten att nå hela vägen till godkänd läkemedelsprodukt beskrivs ofta som låg och företagets risktagande i läkemedelsutvecklingen har beskrivits som höga. Den relativt höga lönsamheten på läkemedelsmarknaden har förklarats och försvarats utifrån de omfattande historiska investeringarna och kostnaderna för alla de misslyckade försök som krävs per lyckat läkemedel.

Inom sÄrläkemedelsområdet – som är ett mer lukrativt och mindre riskfyllt marknadssegment än läkemedelsmarknaden totalt – finns indikationer som pekar på en allt högre grad av framgångsfrekvens ("success rate") i läkemedelsutvecklingen. Detta kan bland annat förklaras av vetenskapliga och teknologiska framsteg inom till exempel precisionsmedicin, vilken bidragit till ökade kunskaper om sjukdomar och resulterat i nya metoder och teknologier för diagnostik och behandling. Det kan bidra till en mer träffsäker läkemedelsutveckling.<sup>38</sup> Även strategier för så kallad "repurpose" (nya indikationer för äldre substanser) gynnar utvecklingen. Under perioden 2010–2022 utgjorde "repurpose" cirka 17% av alla godkända sÄrläkemedel i Europa. Nya användningsområden för äldre substanser kan idag identifieras med hjälp av tillgängliga datamängder och beräkningsbaserade tillvägagångssätt. Detta effektiviserar delar av läkemedelsutvecklingen och gör repurpose till en mindre riskfylld och kostsam väg till marknaden – särskilt för sÄrläkemedel. En högre framgångsfrekvens innebär snabbare utvecklingstider och lägre utvecklingskostnader.<sup>39</sup>

Grundforskning och klinisk forskning som till stor del finansieras via det offentliga bidrar också till läkemedelsutvecklingen på sÄrläkemedelsområdet. I Sverige har till exempel forskning om "Skelleftesjukan" och kliniska prövningar i svensk hälso- och sjukvård bidragit till flera nya behandlingsmöjligheter för patienterna. Utvecklingen inom CAR-T är ett annat område där akademi och hälso- och sjukvård i Sverige varit en drivande motor för nya kommersiella behandlingar. Kliniska prövningar för CAR-T har skett i Sverige för bland annat läkemedlen Kymriah, Yescarta, Tecartus och Carvykti.<sup>40</sup>

I tillägg finns det ekonomiska och regulatoriska stimulanser och olika former av stöd för att underlätta forskning och utveckling av sÄrläkemedel för sällsynta tillstånd (utvecklingsmedel, protokollstöd och vetenskaplig rådgivning, påskyndade bedömningar, lägre avgifter, etc.). För Europa regleras detta till stor del genom europeisk lagstiftning men liknande stimulanser finns även på andra marknader.

## 70 ÅR AV FORSKNING I SVERIGE SÅ UTVECKLADES BEHANDLINGARNA FÖR "SKELLEFTESJUKAN"

Skelleftesjukan är ett gott exempel på hur banbrytande grundforskning inom akademien kan bidra till förutsättningarna för framgångsrik och effektiv läkemedelsutveckling. Tillståndet beskrevs för första gången under 1950-talet. Därefter kunde dess genetiska orsaker kartläggas. I Sverige kunde en geografisk koncentration av det genetiska tillståndet hittas i Norr- och Västerbotten. Detta lade grunden för efterföljande kunskapsutveckling om sjukdomsmekanismer. Sjukdomens huvudsakliga orsak kunde härledas till en ärftlig förändring av proteinet transytretin som främst produceras i levern. Under 1980-talet tog den prekliniska/kliniska forskningen fart, till stor del med utgångspunkt i Norrlands universitetssjukhus.

1990 genomfördes den första framgångsrika behandlingen, en levertransplantation, i Stockholm. Senare visade sig vissa läkemedel också ha positiva stabiliserande effekter på sjukdomen. Med detta introducerades licensläkemedlet diflunisal som behandlingsstandard, och användes utanför läkemedlets ursprungliga indikation ("off-label"). Den kliniska effekten av diflunisal har bekräftats i akademiska studier. Under 2000-talet har utvecklingen av läkemedel med indikation specifikt för Skelleftesjukan tagit fart. Först i form av likartade stabiliserande, men bättre tolererade läkemedel såsom Vyndaqel. Utvecklingen av den nobelprisbelönade RNA-interferens-tekniken har också bidragit till nya substanser som de biologiska läkemedlen Onpattro, Tegsedi och senast Amvuttra. Onpattro var det första RNA-baserade läkemedlet och utsågs 2018 som ett av de största vetenskapliga genombrotten i världen. Flera av de akademiska studierna och kliniska prövningarna för de nu godkända läkemedlen har genomförts på Norrlands universitetssjukhus. I samband med att dessa läkemedel godkändes med indikation för Skelleftesjukan begränsades möjligheten att godkänna licenser för off-label användning av diflunisal, även för de patienter som haft god effekt av läkemedlet. En process för att återinföra diflunisal extempore i Europa initierades 2022 och en läkemedelskandidat innehar numera sÄrläkemedelsstatus för indikationen Skelleftesjukan.

2012 upptäcktes den nobelprisbelönade gensaxen på Umeå universitet, CrisprCas9. Knappt tio år senare initierades de första kliniska studierna i världen, där gensax-baserad läkemedelsbehandling testats i människa – på Norrlands universitetssjukhus, för patienter med Skelleftesjukan.

<sup>38</sup> Gronde Tvd, Uyl-de Groot CA, Pieters T (2017)

<sup>39</sup> Dhir, Neha m fl (2020), Drug repurposing and orphan disease therapeutics, från Drug Repurposing - Hypothesis, Molecular Aspects and Therapeutic Applications, publicerad 2020-04-23; Bouwman m fl (2024) Trends in orphan medicinal products approvals in the European Union between 2010–2022, Orphanet J Rare Disease. publicerad 2024-02-27.

<sup>40</sup> ATMP Sweden, Clinical Trials list, September 2024, <https://atmpsweden.se/wp-content/uploads/2024/09/Clinical-Trials-ATMP-Sweden-sept-2024.pdf>

## Läkemedelsutveckling genom förvärv påverkar företagens risktagande

Förutom möjligheter att genomföra mer kostnadseffektiv läkemedelsutveckling finns det också tendenser som tyder på ett skifte vad gäller risktagande. De senaste åren har de större företagens förvärv av mindre forskande företag med lovande substanser i sena utvecklingsfaser eller teknikplattformar växt fram som en alltmer attraktiv strategi för att expandera inom avancerade terapier, sällsynta sjukdomar och särskilda läkemedel. Licens- och kommersialiseringsavtal för läkemedelskandidater som kommit långt i utvecklingsprocessen förekommer också. Detta innebär att riskerna för potentiella misslyckanden i läkemedelsutvecklingen flyttas från de stora företagen till de mindre företagen och deras ursprungliga finansierare.<sup>41</sup> Detta reflekteras också i vilka företag det är som kommersialiserar läkemedel i Europa. Av de företag som ansökte om europeiska marknadsföringsgodkännande för särskilda läkemedel, perioden 2010–2022, var endast cirka 14% små- eller medelstora företag (SME).<sup>42</sup>

Det finns många aktuella exempel på företag med särskilda läkemedel som varit föremål för förvärv. CAR-T-plattformen som senare blev Yescarta och Tecartus utvecklades initialt av Kita Pharma och förvärvades av Gilead 2017 för 11,9 miljarder USD.<sup>43</sup> Yescarta erhöll FDA-godkännande i USA 2017 och EMA-godkännande i Europa 2018. Båda läkemedlen används i Sverige. Yescarta har hittills varit den bäst säljande produkten. Läkemedelskandidaten som senare blev godkända Zolgensma utvecklades initialt av AveXis och förvärvades av Novartis 2018, för 8,7 miljarder USD. Förvärvet inkluderade även en bredare genterapiplattform för behandling av tillstånd relaterat till det centrala nervsystemet.<sup>44</sup> Luxturna utvecklades initialt av Spark Therapeutics som ingick ett licens- och leveransavtal om 170 miljoner USD med Novartis 2018 för försäljningsrättigheter utanför USA.<sup>45</sup> Spark Therapeutics förvärvades 2019 av Roche för 4,8 miljarder USD.<sup>46</sup> Förutom förvärv av mer avgränsade portföljer sker även större strategiska förvärv, forskningssamarbeten och filantropiska samarbeten ("venture philanthropy"). Samarbeten med patientföreningar har resulterat i några av de nya läkemedel som nu finns på marknaden. Exempelvis resulterade samarbetet mellan forskningsinstitutet San Raffaele-Telethon Institute for Gene Therapy och Orchard Therapeutics från 2018 i godkännande för ATMP-läkemedlet Libmeldy 2020<sup>47</sup>.

Transaktionerna - förvärvskostnaderna – synliggör de förväntade intäkterna, avkastningarna och höga lönsamhet som motiverar denna typ av investeringar och förvärv på särskilda läkemedelsmarknaden.

## Tidigare godkännanden och förändrade evidenskrav innebär längre intjäningstid under patentskyddet

Det regulatoriska systemet för läkemedel syftar till att upprätthålla kvalitet, säkerhet och effekt för nya läkemedel som ska användas i människa. I Europa beviljas standardmarknadsgodkännande för läkemedel som uppfyller dessa krav. Det senaste decenniet har möjligheten till avsteg från dessa krav stärkts, med utrymme för undantag och acceptans för alltmer begränsad evidens vid tidpunkt för godkännande. Denna typ av "regulatorisk effektivitet" skapar förutsättningar för en högre framgångsfrekvens i läkemedelsutvecklingen och potentiellt lägre kostnader för företagen. Utöver det stärks även förutsättningarna för lönsamhet när läkemedel kan kommersialiseras tidigare och företagen kan åtnjuta förlängda tider med konkurrensbegränsande patent och skydd på marknaden.<sup>48</sup> Detta är en trend som går att se på särskilda läkemedelsmarknaden i Europa.

Förekomsten av villkorade godkännanden eller godkännande under särskilda omständigheter har ökat över tid. Under perioden 2010–2012 var denna andel 26%, för 2022–2022 hade samma andel ökat till 40%. Exempel på särskilda läkemedel som har positiva nationella beslut eller rekommendation i Sverige, som godkänts med villkor eller under särskilda omständigheter är Idefirix, Qarziba, Tecartus, Zolgensma. Vissa läkemedel hanteras också i snabbspår ("accelerated assessment"). Läkemedlen Bylvay, Koselugo och Minjuvi, Voraxaze har alla negativa beslut eller rekommendationer men har likaväl använts i hälso- och sjukvården för att möta oundgängliga behov för enstaka patienter, genom regional hantering. Pemazyre, Roctavian och Carvykti är läkemedel som vid denna rapport brytpunkt hanterades i pågående processer. Evrysdi, Jorveza, Onpattro, Spinraza och Takhzyro är exempel på särskilda läkemedel vars godkännanden hanterats genom snabbspår.<sup>49</sup>

Effektiviseringarna i de regulatoriska förfarandena har inneburit förändrade mönster i underliggande kliniska studier inför godkännande. För särskilda läkemedel som godkändes under perioden 2010–2022 var det 76% läkemedel som baserades på ingen eller enbart en underliggande pivotal effektstudie. Cirka hälften av de underliggande studierna var randomiserade dubbelblindade kliniska studier (60% för perioden 2000–2010), varav 81% med placebojämförelse (jämfört med 49% placebojämförelser för perioden 2000–2010). Cirka en tredje del var öppna enkelarmade studier.<sup>50</sup> Detta behöver inte vara problematiskt i sig och lyfts ofta som en naturlig konsekvens av särskilda läkemedels inriktning mot sällsynta och/eller svåra tillstånd. Men det kan påverka reliabiliteten och validiteten i studieresultatet. "Flexibiliteten" i studiedesign syftar till att underlätta läkemedelsutvecklingen, men

<sup>41</sup> Se bl a Gronde Tvd, Uyl-de Groot CA, Pieters T (2017) och Berdud, m fl. (2020)

<sup>42</sup> Bouwman m fl (2024). Notera: Andelen SME-företag baseras på mätning gjord i september 2023.

<sup>43</sup> Gilead: <https://www.gilead.com/news/news-details/2017/gilead-sciences-to-acquire-kite-pharma-for-119-billion>

<sup>44</sup> Novartis: <https://www.novartis.com/investors/financial-data/product-sales>

<sup>45</sup> Fierce Pharma, Spark, Novartis tie up in gene therapy licensing deal worth up to \$170M (publicerad 20180125, hämtad 20241030) <https://www.fiercepharma.com/pharma/spark-novartis-tie-up-gene-therapy-licensing-deal-worth-up-to-170m>

<sup>46</sup> <https://pharmaphorum.com/news/roche-to-buy-spark-therapeutics>

<sup>47</sup> San Raffaele-Telethon Institute for Gene Therapy <https://research.hsr.it/en/institutes/san-raffaele-telethon-institute-for-gene-therapy.html> 46 Fotnot!

<sup>48</sup> Van den Berg, Sibren, m fl (2021), Drug repurposing for Rare Diseases: A role for Academia, *Frontiers in Pharmacology* 12:746987, publicerad 2021-10-20.

<sup>49</sup> EMA:s EPAR-databas för humanläkemedel 48 Bouwman m fl (2024)

<sup>50</sup> Bouwman m fl (2024)

riskerna är att effektförväntningar övervärderas och att okända och sällsynta biverkningar inte identifieras eller underskattas.<sup>51</sup> Utifrån ett regulatoriskt perspektiv är detta inte ett problem så länge nyttan för patienterna bedöms överväga riskerna. Utifrån ett införandeperspektiv utgör de kliniska studierna, den dokumenterade effekten och den beprövade erfarenheten av läkemedlet de mest centrala underlagen för hälsoekonomiska utvärderingar inför beslut om införande och subvention. Dessa påverkar också rekommendationer och riktlinjer för behandling. Osäkerheter i dessa underlag kan innebära utebliven eller fördröjd introduktion och användning samt felaktiga ekonomiska prioriteringar. Det kan även innebära att de förväntade effekterna vid behandling inte uppfylls.

### Företagens prissättning av säräkemedel – vad är rimligt?

För att förstå företagets prissättning krävs viss förståelse för hur läkemedelsmarknaden fungerar (se information om säräkemedelsmarknaden på s 13). Den begränsade konkurrensen kan till viss del förklara företagets prissättning och de allt högre priserna för säräkemedel. De officiella priserna sätts som regel utifrån den globala marknaden. Prisdiskriminering på olika geografiska marknader möjliggör för företagen att maximera priser utifrån olika länders varierande betalningsvilja och betalningsförmåga.

Det är inte alltid höga priser i absoluta termer som är utmärkande. För äldre substanser och väletablerade läkemedel vars användningsområde ändras över tid är det inte ovanligt att flerfaldiga prishöjningar tillämpas. Läkemedlet Namuscla och substansen mexiletin är ett exempel på detta. Det initierades som behandling vid svåra hjärtarytmier under 1980-talet men användes under decennier utanför indikation för patienter med dystrofisk myotoni. Under 2000-talet skedde en avregistrering av det ursprungliga läkemedlet i Europa och användningen fortsatta i form av licensförskrivning och import från bland annat den amerikanska marknaden. Mexiletins effekt inom dystrofisk myotoni bekräftades under 2010-talet, i huvudsak med utgångspunkt i akademiska kliniska studier. Företaget Lupin Europe GmbH kompletterade detta med en klinisk studie med 25 patienter vilket resulterade i säräkemedelsstatus, marknadsföringstillstånd och en återintroduktion av mexiletin i Europa. Denna gång som säräkemedlet Namuscla, introducerat med ett avsevärt högre pris som påverkat patienters tillgänglighet till läkemedelsbehandling.<sup>52</sup>

Det är inte möjligt att avgöra vilka prisnivåer som är nödvändiga för att företagen ska ha en rimlig lönsamhet. Höga priser beskrivs ibland som en förutsättning för att företagen ska fortsätta investera i forskning och läkemedelsutveckling. Höga priser i kombination med en ökad framgångsfrekvens vid läkemedelsutveckling, förenklade regulatoriska förfaranden och effektiviseringar, samt tidigare inträden på marknaden skapar särdeles goda förutsättningar för lönsamhet.

### UNDERLIGGANDE STUDIER FÖR ZOLGENSMA VID TIDEN FÖR GODKÄNNANDE

Zolgensma godkändes som behandling för patienter med spinal muskelatrofi (SMA) 2020. Vid tiden för godkännandet i Europa fanns underliggande studier som dokumenterat effekt för symtomatiska patienter med SMA typ 1 och två kopior av SMN2-genen, upp till och med 6 månaders ålder (22 respektive 33 studiepatienter), och presymtomatiska nyfödda patienter med genetiskt diagnostiserad SMA med två eller tre kopior av SMN2-genen (14 respektive 15 studiepatienter). Studierna var öppna enkelarmade studier. I tillägg fanns resultat från fas I-studier och pågående uppföljningsprogram. Zolgensma hade inte studerats i äldre patienter, patienter i avancerade stadier av sjukdomen, eller patienter med endast en kopia av SMN2-genen. För patienter med tre kopior fanns inte data som kunde underbygga nyttan men det medicinska behovet hos dessa patienter bedömdes däremot som hög. Zolgensma beviljades ett villkorat marknadsgodkännande för en bredare patientpopulation, med uppskov från skyldigheten att lämna in resultat av studier i en eller flera undergrupper. Den beviljade indikationen omfattade patienter med klinisk diagnos för SMA typ 1 eller patienter med "biallelik mutation i SMN1-genen och 1-3 kopior av SMN2-genen".<sup>53</sup>

Zolgensma introducerades på den europeiska marknaden 2020 (2019 i USA) och benämndes vid tillfället "världens dyraste läkemedel". Det fanns begränsad erfarenhet av behandling hos patienter 2 år och äldre eller med en kroppsvikt över 13,5 kg. Säkerhet och effekt för dessa patienter hade inte fastställts. Långtidseffekterna var okända. Likaså behovet av andra vårdinsatser för att upprätthålla effekterna av behandling över tid. 2022 rekommenderades Zolgensma för användning i svensk hälso- och sjukvård, utifrån den godkända indikationen och den studerade patientpopulationen från de kliniska studierna. Nyföddhetscreening för SMA infördes 2023 för att möjliggöra tidig upptäckt och tidig behandling.

Sambandet mellan lönsamhet och investeringar i forskning och läkemedelsutveckling är emellertid inte självklar. Hur företag nyttjar sina vinster skiljer sig sannolikt åt. Historiska granskningar av de mer framgångsrika företagen visar att en stor del av vinsterna används för återköp av egna aktier eller utdelning till aktieägarna. Det är rimligt att anta att förutsättningarna för lönsamhet på säräkemedelsmarknaden och de vinster som skapas borde

<sup>51</sup> Se bl a Sandman, L och Liljemark J (2017), From evidence-based to hope-based medicine? Ethical aspects on conditional market authorization of and early access to new cancer drugs, *Seminars in Cancer Biology*, Vol 45, s 58-63, publicerad; 2017-08; Wallach, Joshua D m fl (2024), Associations Between Surrogate Markers and Clinical Outcomes for Nononcologic Chronic Disease Treatments, *JAMA* 331(19):1646-1654, publicerad 2024-04-02; Strand, Chauca G, m fl (2022), Assessment of clinical and cost-effectiveness evidence in the reimbursement decisions of new cancer drugs, *ESMO OPEN*, tillgängliggjord 2022-08-28; Michaeli, Thomas m fl (2023), FDA approval, clinical trial evidence, efficacy, epidemiology, and price for non-orphan and ultra-rare rare, and common orphan cancer drug indications: cross sectional analysis, *BMJ* 2023;381, publicerad 2023-05-09.

<sup>52</sup> Van den Berg, Sibren, m fl (2021)

<sup>53</sup> Se EMA:s samlade information och underlag för Zolgensma, <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zolgensma>; samt Regionernas samverkansmodell för läkemedel, Nyhet 20220201, Genterapin Zolgensma rekommenderas till små barn med SMA, <https://samverkanlakemedel.se/lakemedel---ordnat-inforande/nyheter/nyheter/2022-02-01-genterapin-zolgensma-rekommenderas-till-sma-barn-med-sma> (publicerad 20220201, hämtad 20241030)



kunna lämna utrymme för såväl rimlig prissättning för sällsynta läkemedel, utdelningar till aktieägare och nödvändiga återinvesteringar i forskning och utveckling av läkemedel för högprioriterade sjukdomar som idag saknar behandling.<sup>54</sup>

Världshälsoorganisationen (WHO) har också lyft frågan om rimlig prissättning ("fair pricing") i ljuset av "rimlig vinst" och avkastning på genomförda investeringar som central för långsiktigt hållbart tillgängliggörande. Forskning inom området pågår i flera länder, bland annat Sverige.<sup>55</sup>

### BETALNINGSVILJA OCH OSÄKERHET FÖR OFFENTLIGT FINANSIERADE LÄKEMEDEL – TEORI ELLER PRAKTIK?

Företagens prissättning är endast en del av den ekonomiska ekvationen. Priserna säger inte något om läkemedlets kostnadseffektivitet eller om kostnaderna vid användning är rimliga, befogade eller hanterbara. Att fastslå vad ett rimligt pris är utifrån ett värdebaserat perspektiv är komplext. Ur ett patientperspektiv är vissa läkemedel dessutom "ovärderliga", framför allt för tillstånd med hög allvarlighetsgrad och där det saknas behandlingsalternativ. Det finns även teoretiska ramverk som föreslår att fler dimensioner av värde bör reflekteras i bedömningen av ett läkemedels faktiska värde för samhället. Det skulle rättfärdiga högre priser trots krav på kostnadseffektivitet.<sup>56</sup> Den betalningsvilja som antas för ett läkemedel i en hälsoekonomisk bedömning är i huvudsak teoretisk. Det innebär inte att oändliga priser kan accepteras i praktiken. De faktiska kostnaderna behöver hanteras av de betalare som bär kostnadsansvaret och som finansierar läkemedelsanvändningen. Den värdebaserade prissättningen tar inte hänsyn till omfattning av och underliggande kostnader för läkemedelsutvecklingen. Det finns därmed ingen differentiering i betalningsviljan för högteknologiska nya läkemedel och till exempel repurpose- och hybridläkemedel med låg grad av innovation och begränsad tillkommande forskning.

Frågan om betalningsförmåga (affordability) är högst aktuell i många länder i Europa, inte bara i Sverige. I USA, som traditionellt varit förknippat med världens högsta priser på läkemedel, har viss prisreglering introducerats för läkemedelsmarknaden i samband med Inflation Reduction Act.<sup>57</sup> I Sverige har TLV arbetat med ett flertal regeringsuppdrag de senaste åren. Myndigheten föreslår bland annat modeller för förhöjd samhällelig betalningsvilja för vissa särskilt angelägna läkemedel för sällsynta tillstånd med hög allvarlighetsgrad och där andra behandlingsalternativ saknas. Samtidigt är utvecklingen av kostnadsdämpande åtgärder såsom omprövningar, prissänkningar för äldre läkemedel och förslag om sänkt betalningsvilja för storvolymprodukter viktiga verktyg. Uppdragen tydliggör att myndighetens förslag inte får innebära högre totala läkemedelskostnader för staten.<sup>58</sup>

Om den dokumenterade effekten är begränsad vid tiden för godkännande skapas osäkerheter i värderingen och vid prissättning av läkemedlet. Exempel på denna typ av osäkerheter har TLV redovisat i sina rapporter.<sup>59</sup> Svårigheter att bedöma såväl totala kostnader som verklig kostnadseffektivitet påverkas även av osäkerhet avseende användning och till exempel om denna omfattar en bredare och mer heterogen patientgrupp än den studerade patientpopulationen. Osäkerhet avseende faktisk effekt och risker för allvarliga biverkningar påverkar även bedömningarna av patienters behov av andra vårdinsatser. Ur ett betalarperspektiv uppstår även osäkerhet avseende företagets prissättningsstrategier över tid, inklusive risken för framtida prishöjningar för behandlingar som är kontinuerliga, ibland livslånga, och tillgången till andra relevanta behandlingsmöjligheter som kan bidra till priskonkurrens. Sista nämnda faktor är särskilt relevant för sällsynta läkemedel som ofta får en period med marknadsexklusivitet. Denna typ av osäkerheter föreslås allt oftare hanteras genom avtal med företagen.

Såväl TLV som Lif har lyft behovet av en stärkt nationell funktion för prissättning och förhandling. En nationell förhandlingsfunktion finns redan idag inom ramen för regionernas samverkansmodell för de kliniskläkemedel som upphandlas av regionerna. Samma funktion nyttjas för överläggningar om läkemedel inom förmånssystemet. Det är regionerna som är avtalspart med företagen och den part som använder och följer upp läkemedel, kostnader och avtal. Ett regiongemensamt arbete pågår bland annat på uppdrag av SKR:s styrelse för att utveckla ändamålsenliga och genomförbara betalningsmodeller och avtalskonstruktioner.<sup>60</sup> Precis som i andra länder i Europa har olika typer av avtalskonstruktioner förutom de återbäringsavtal som idag utgör standard testats i liten skala. Det kräver att läkemedelsföretagen har intresse och mandat från globala huvudkontor att utforska nya betalningsmodeller och avtalskonstruktioner i Sverige. Även om alternativa betalningsmodeller har potential att lösa vissa av de utmaningar som finns idag innebär fler och större osäkerheter mer komplexa avtal och kräver stärkta förutsättningar att följa upp läkemedel, avtal och kostnader. Danmark är det land i Norden som kommit längst med att stärka förutsättningarna för alternativa men har trots det endast ett fåtal alternativa avtalslösningar etablerade.<sup>61</sup>

En acceptans för högre priser och fler och större osäkerheter bör ses i ljuset av dess potentiella negativa konsekvenser för forskningen. Om rimliga priser inte efterfrågas av betalare riskerar detta att minska incitamenten för företag att utveckla läkemedelsprodukter som är anpassade till förutsättningarna för långsiktig hållbarhet utifrån ett betalarperspektiv ("product-market-price fit"). För CAR-T-läkemedel som initialt introducerades med höga priser och relativt resurskrävande processer för

<sup>54</sup> Se bl a Lazonick, William m fl (2017) US Pharma's Financialized Business Model, Institute for New Economic Thinking, Working Paper No. 60, publicerad 2017-07-13.

<sup>55</sup> Paulden, Mike (2024), A framework for the fair pricing of medicines. *Pharmacoconomics* 42(2):145–164, publicerad 2023-12-08.

<sup>56</sup> Persson U, Olofsson S. ISPOR:s "Värdeblomma" för in ny kunskap om individers preferenser för hälso- och sjukvård. En litteraturgenomgång av skattningar av potentiellt nya värdeattribut. IHE Rapport 2022:8, IHE: Lund. Notera: Studien finansierades av Janssen-Cilag AB och Pfizer AB.

<sup>57</sup> Se bl a European Social Insurance Platform (ESIP) och Medicine Evaluation Committee (MEDEV), kartläggning "Trends in Pharmaceutical Expenditure" från oktober 2024; samt US Department of Health and Human Services, Inflation Reduction Act of 2022, Inflation Reduction Act Toolkit; <https://www.hhs.gov/inflation-reduction-act/toolkit/index.html>

<sup>58</sup> Se TLV:s regeringsuppdrag <https://www.tlv.se/om-tlv/regeringsuppdrag.html>

<sup>59</sup> TLV (2023), Stärkt tillgång till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd - till långsiktigt hållbara läkemedelskostnader, Rapport från regeringsuppdrag, September 2023

<sup>60</sup> Se bl a SKR:s kongress 2019. Motionssvar: Motion 10 och motionssvar - Innovativa läkemedel kräver omgående innovativa finansierings- och betalningsmodeller; samt SKR:s kongress 2023. Motion 26 och motionssvar - Behov av gemensamt ramverk för nya läkemedel samt modeller för införande av läkemedel för patienter med sällsynta sjukdomar. Utvecklingsarbete sker inom ramen för regionernas samverkansmodell för läkemedel.

<sup>61</sup> AMGROS, <https://amgros.dk/en/pharmaceuticals/price-negotiations-and-tendering/new-pharmaceuticals-and-negotiations/alternative-agreements/>

kvalificering, tillverkning och administration pågår en utveckling för effektivare tillverkning, behandling och logistik. Detta skapar utrymme för lägre priser i framtiden och ett bredare men mer träffsäkert tillgängliggörande till patienter. En annan möjlig konsekvens är att denna typ av effektivitetsvinster enbart tillfaller företagen i form av högre vinster. En högre grad av accepterad osäkerhet riskerar på samma sätt undergräva incitamenten för företag att genomföra välgjorda kliniska studier och presentera robust evidens och dokumenterade kliniska effekter. En sänkt betalningsvilja och prissänkningar på äldre och väletablerade läkemedel kan också innebära att läkemedel som idag används i hälso- och sjukvården avregistreras från svenska marknaden eller helt dras tillbaka.

### "LEX TRANSLARNA" – ÄR NYTTAN AV OMEDELBAR

#### TILLGÅNG ALLTID HÖGRE ÄN PRISET FÖR OSÄKERHET?

Särläkemedlet Translarna<sup>62</sup> är ett aktuellt exempel som synliggör behovet av robusta införandeprocesser och läkemedelssystem som kan vägleda i prioriteringen av nya läkemedel. 2014 beviljade EMA läkemedlet Translarna ett villkorat godkännande för Duchennes muskeldystrofi. Sjukdomen medför en fortskridande muskelsvaghet och förekommer i stort sett bara hos pojkar och män. Alla behöver så småningom rullstol. Vid tiden för godkännandet ansåg att fördelarna med läkemedlets omedelbara tillgänglighet på marknaden övervägde riskerna med dokumentationsbrister. Nästan ett decennium senare, 2023, har EMA rekommenderat att läkemedlets marknadsföringstillstånd bör dras tillbaka då läkemedlets effekt inte gått att bekräfta. Detta överklagades av företaget PTC Therapeutics. På begäran av Europeiska Kommissionen gjordes en omvärdering och i oktober 2024 fastslog EMA – för tredje gången – att effekten med Translarna inte kan verifieras. Kommissionen har ännu inte fattat ett formellt beslut om marknadsstillståndet ska dras tillbaka.

Mellan 2019–2022 var läkemedlet subventionerat i Sverige. Då kliniska prövningar för läkemedlet hade genomförts i svensk hälso- och sjukvård fick patienter som ingått i studierna, innan TLV:s subventionsbeslut, möjlighet till fortsatt behandling utifrån regionala avtal med företaget. Kostnaden för användning av läkemedlet, under hela tidsperioden, bedöms totalt vara cirka en halv miljard kronor, före eventuell återbäring, för 15 patienter. Givet de begränsade faktiska effekterna av läkemedlet är detta resurser som kunde ha använts till andra läkemedel eller annan vård och hälsa.

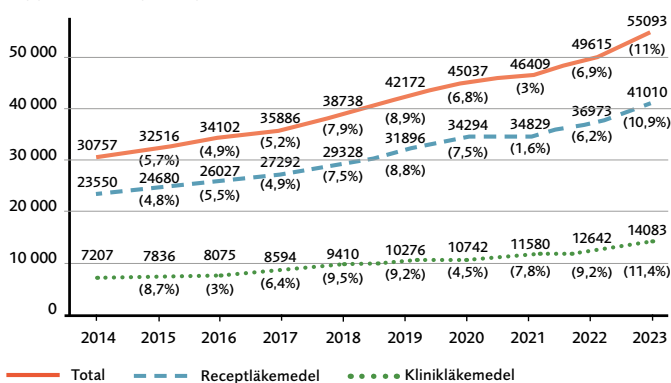
*Frågan är om fördelarna med läkemedlets omedelbara tillgänglighet på marknaden verkligen övervägt riskerna med den mindre omfattande data som presenterats vid tiden för marknadsföringsgodkännande? Vad har samhällets pris varit för den accepterade osäkerheten?*

## Finansieringen av ökande läkemedelskostnader – en växande utmaning

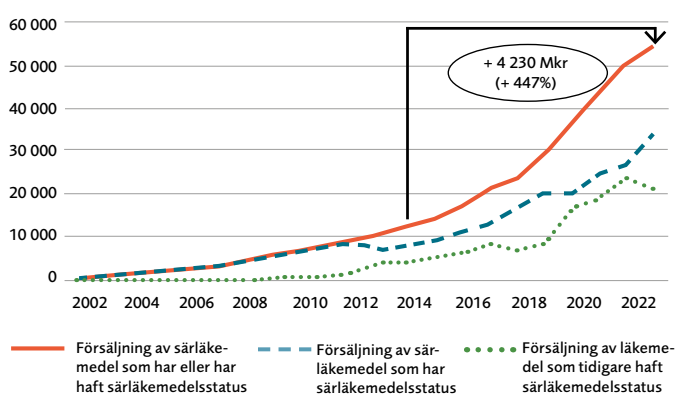
Finansieringen av de läkemedel som används bärs av staten och regionerna gemensamt utifrån regionernas ansvar och den rådande överenskommelsen med staten om läkemedelsförmånerna. De senaste årens kostnadsutveckling bedöms som en utmaning för hälso- och sjukvården. Sedan 2014 har kostnaderna för läkemedel inom förmånen och klinikläkemedel ökat stadigt. Enligt Socialstyrelsen uppgick försäljningen av förmånläkemedel till 41,0 miljarder kronor för 2023 (65% av läkemedelsmarknaden). Kostnaderna för rekvisitionsläkemedel motsvarade 13,4 miljarder kronor (cirka 21% av totalmarknaden). Enligt prognosen är en kostnadsutvecklingstakt på 6–11% att förvänta för kommande år. TLV:s analys visar att särläkemedlens andel av de totala kostnaderna var cirka 10% för 2022. Från 2012 till 2022 hade antalet särläkemedel med försäljning i Sverige fördubblats och kostnaderna fyrfaldigats (447% – jämfört med 40% för vanliga läkemedel, under samma period). Även om dessa läkemedel bedömts vara kostnadseffektiva i samband med införande är den totala kostnadsutvecklingen inte långsiktigt hållbar.<sup>63</sup>

### LÄKEMEDELSKOSTNADER 2014 – 2023 miljoner kronor

Uppdelat i recept- respektive klinikläkemedel samt totalkostnader



### FÖRSÄLJNING AV SÄRLÄKEMEDEL 2001 – 2022 miljoner kronor



Figurer: Den övre figuren visar läkemedelsförsäljning i kronor under perioden 2014–2023, uppdelat i recept- respektive klinikläkemedel. Bearbetad figur från ESIP/MEDEV (2024), Trends in Pharmaceutical Expenditure, oktober 2024. Baseras på data från TLV och E-hälsomyndigheten. Den nedre figuren visar försäljning i kronor för läkemedel som har eller tidigare haft särläkemedelsstatus. Bearbetad figur från Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2023). Stärkt tillgång till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd – till långsiktigt hållbara läkemedelskostnader. Rapport från regeringsuppdrag, September 2023.

<sup>62</sup> Källa: EMA/Mötesanteckningar från CHMP 18 oktober 2024 (<https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-committee-medical-products-human-use-chmp-14-17-october-2024>); Läkemedelsvärlden, Nytt från EMA: Slutgiltigt expertstopp för Translarna, 18 oktober 2024; Försäljningsstatistik i Concise.

<sup>63</sup> Se bl a Socialstyrelsen (2024), Läkemedelsförsäljning i Sverige – analys och prognos 2024–2027; TLV (2023), Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2023), Stärkt tillgång till läkemedel vid sällsynta hälsotillstånd – till långsiktigt hållbara läkemedelskostnader. Rapport från regeringsuppdrag; SKR (2024), Ekonomirapporten oktober 2024, om kommunernas och regionernas ekonomi

Under utveckling är storvolymläkemedel för många av dagens folksjukdomar, samtidigt som mer avancerade läkemedel introduceras för sällsynta och svåra sjukdomar där relevanta behandlingsalternativ ibland saknas.<sup>64</sup> I många av TLV:s senaste regeringsuppdrag specificeras att myndighetens förslag om ändringar i läkemedelssystemet inte får innebära högre totala läkemedelskostnader för staten. I regeringens finansplan för 2025 identifieras stora risker med det kraftigt ökade behovet av finansiering av läkemedel och undanträngningar av andra viktiga reformer och investeringar. Olika betalande huvudmän ses som en stor utmaning. Dessvärre är det ekonomiska läget i regionerna också ansträngt och de högre och stadigt ökande totala läkemedelskostnaderna i regionerna bedöms medföra risker för undanträngningar av vård och hälsa för befolkningen.<sup>65</sup> Staten och regionerna behöver därför hitta lösningar tillsammans. Under 2024 har ett gemensamt utvecklingsarbete pågått inom ramen för den aktuella överenskommelsen om läkemedelsförmånerna.<sup>66</sup>

Införande av ett läkemedel kan innebära positiva hälsoeffekter för enskilda patienter samtidigt som detta på totalen kan innebära risker att nettohälsoeffekten för samhället blir negativ, det vill säga folkhälsan för befolkningen som helhet försämras på grund av undanträngningar. Alternativkostnaden i hälso- och sjukvården handlar alltså även om andra patienters hälsa och är viktiga i prioriteringsarbete. På samma sätt kan det uppstå negativa nettohälsoeffekter när läkemedel inte tillgängliggörs eller dras tillbaka från marknaden.<sup>67</sup>

### **Tillgängliggörandet av läkemedel handlar om mer än enbart införande och subvention**

Som nämnts i tidigare avsnitt är tillgängliggörandet beroende av flertalet faktorer. Hälso- och sjukvården ska vara evidensbaserad och valet av behandling ska utgå från vetenskaplig evidens och beprövad erfarenhet. Detta är också grunden för modellen "kloka kliniska val" som syftar till att kraftsamla kring sådant som gör skillnad för patienterna, utifrån det aktuella kunskapsläget och mot bakgrund av hälso- och sjukvårdens begränsade resurser. Vårdkompetensrådet lyfter att det – trots etiska riktlinjer om prioriteringar – inte alltid är enkelt att göra kloka kliniska val och bedöma vem som har störst behov av vård. "Medicinska professioner kläms mellan patientens förväntningar, det medicinskt-tekniskt möjliga och de ekonomiska ramarna."

Vid tillgängliggörande av nya läkemedel är dokumentationen avseende läkemedlets effekt och säkerhet för den avsedda pa-

tientgruppen den bäst kända kunskapen om vad som medför kliniskt mervärde och vad som bör prioriteras givet de begränsade resurserna. Vid användningen av äldre och väletablerade läkemedel kan dokumenterad beprövad erfarenhet vara vägledande. Evidensgraden för effekt är av central betydelse för hälsoekonomiska utvärderingar och tillgängliggörandet av godkända läkemedelsbehandlingar. När denna kunskap saknas behöver utvärdering av nya behandlingsmetoder ske inom ramen för klinisk forskning och prövningar.

De allt oftare förekommande rest- och bristsituationerna på läkemedelsområdet är inte bara problematiska vad gäller tillgängliggörandet av de specifika restnoterade läkemedlen. Ibland kan detta också medföra störningar i tillgängligheten till annan vård, inklusive mer avancerade läkemedelsbehandlingar som också är beroende av att basala läkemedel och basal vårdinfrastruktur finns tillgänglig. Ett aktuellt exempel (per november 2024) är bristen på infusionsvätskor, dropp, som används inom många delar av slutenvården. På samma sätt kan tillgängligheten till vårdplatser och vårdpersonal påverka ett effektivt tillgängliggörande av relevanta behandlingar till patienter. Sårbarheten i läkemedelsförsörjningen synliggör också varför tillgången till konkurrerande och utbytbara läkemedel är viktig – och varför alltför långtgående konkurrensbegränsande skydd kan påverka robustheten i läkemedelssystemen. Det illustrerar också vikten av en rimlig ersättningsnivå för basala läkemedel, infrastrukturer och inte minst vårdpersonal. En robust och motståndskraftig hälso- och sjukvård är också grunden för den civila beredskapen.

Det är självklart att tillgängliggjorda särpräglade läkemedel behöver följas upp utifrån de faktiska effekterna vid användning i klinisk vardag. Detta är ett sätt att komplettera den ofta begränsade evidensen och kunskap som finns om många av dessa behandlingar. Det är idag otydligt om och hur data om patienters hälsoutfall kan samlas, hanteras och delas. Detsamma gäller tillgång till annan vård- och kostnadsdata som kan vara nödvändig för att följa upp och förstå sambanden mellan åtgärder, kostnader och utfall. Möjligheterna att genomföra ändamålsenliga uppföljningar är också en grundförutsättning för mer komplexa betalningsmodeller och avtalskonstruktioner. Ett alternativ för läkemedel som introduceras med begränsad vetenskaplig evidens och beprövad erfarenhet är att, som Statens medicinsk-etiska råd (SMER) föreslår för innovativa metoder, introducera dessa inom ramen för forskningsstudier, i enlighet med det regelverk som gäller för forskning.<sup>68</sup>

<sup>64</sup> Se bl a Lif, Omfattande forskning kring svåra sjukdomar, <https://www.lif.se/fokusomraden/en-aktiv-och-hallbar-samhallsaktor/en-fraga-om-liv-och-dod/framtidens-lakemedel/>; IQVIA (2023), Orphan Drugs: An Update on Key Selected Pipeline Developments for Rare Diseases, IQVIA Pipeline Link, publicerad 2023-07-17

<sup>65</sup> Prop. 2024/25:1, Finansplan (publicerad av Finansdepartementet 20240919); SKR (2024), Ekonomirapporten oktober 2024.

<sup>66</sup> Statens bidrag till regionerna för kostnader för läkemedelsförmånerna m.m. 2024, Överenskommelse mellan staten och Sveriges Kommuner och Regioner

<sup>67</sup> Se bl a Siverskog, J och Henriksson, M (2022), The health cost of reducing hospital bed capacity, Social Science and Medicine, publicerad 2022-09-28

<sup>68</sup> Statens medicinsk-etiska råd (2016), Etiska bedömningar i gränslandet mellan hälso- och sjukvård och forskning

## Diskussion och avslutande kommentarer

### Ett läkemedelssystem som bidrar till en långsiktigt hållbar hälso- och sjukvård

Läkemedelssystemet i Sverige är en del av den svenska hälso- och sjukvården. **Läkemedelssystemets syfte är att bidra till en jämlik vård och god hälsa hos befolkningen, genom tillgängliggörande av säkra, effektiva, rimligt prissatta och kostnadseffektiva läkemedel.** Prövningen och urvalet av subventionerade läkemedel sker på basis av en etisk prioriteringsplattform. Läkemedelssystemet behöver förstås och fungera i relation till läkemedelsmarknaden men är inte primärt utformat för att främja tillväxt, attraktivitet och konkurrenskraft utifrån ett näringslivspolitiskt perspektiv. Slutsatser om hur väl systemet fungerar eller inte behöver utgå från analyser om förutsättningarna att främja patienters tillgång till rätt behandling, i rätt tid, till rimlig kostnad och utifrån faktiska behov – på sätt som säkerställer en långsiktigt hållbar hälso- och sjukvård. Läkemedelssystemet ska säkerställa tillgången till såväl nya som äldre relevanta läkemedel.

#### Läkemedelssystemets förmåga att tillgängliggöra säräkemedel till patienter

I detta kunskapsunderlag har tillgängliggörandet av säräkemedel analyserats. Resultaten visar att **de flesta relevanta läkemedlen tillgängliggörs i Sverige** – läkemedel som godkänns för tillstånd där det finns patienter med faktiska medicinska behov, där det saknas effektiva behandlingsalternativ eller där nya behandlingar bedöms kunna tillföra ett mervärde för patienterna. De säräkemedel som inte används i Sverige är i huvudsak läkemedel som saknar patientunderlag eller läkemedel där det finns annan relevant behandling. Långt ifrån alla nya läkemedel som godkänns bedöms vara relevanta för svensk hälso- och sjukvård eller är prioriterade för nationellt samordnade införanden. I vissa fall är regional hantering mer ändamålsenlig. Försäljningsstatistiken visar vidare att svensk hälso- och sjukvård har finansierat säräkemedel som totalt sett har haft en **mycket hög kostnadsutvecklingstakt**. Säräkemedel står idag för en tiondel av de totala läkemedelskostnaderna men täcker behovet för mindre än en promille av befolkningen. Frågan är hur denna utveckling kan fortsätta utifrån ett helhetsperspektiv. Det är sannolikt inte långsiktigt hållbart och kommer inte kunna fortgå utan en negativ påverkan på hälso- och sjukvårdssystemet. Trots en förhöjd betalningsvilja tillåter inte betalningsförmågan att läkemedel som ska finansieras av det offentliga introduceras till vilket pris som helst. Detta är inte unikt för Sverige. Ytterligare stimulanser inom säräkemedelsområdet bör övervägas med eftertanksamhet. Framför allt i ljuset av det signalvärde som förmedlas om betalningsviljan för andra livsnödvändiga – för hälso- och sjukvården kritiska – basläkemedel.

I linje med bland annat Sveriges läkemedelsstrategi bör **rätt läkemedelsanvändning samt en kostnad som förefaller rimlig i förhållande till effekt och tillgängliga resurser på kort och lång sikt främjas**. En naturlig konsekvens är att inte alla läkemedel kommer kunna bejakas. Att prioritera betyder ibland också att välja bort. I några av de exemplen som presenterats i detta kunskapsunderlag står det vidare klart att även om en högre kostnad i princip kan accepteras för behandling av mycket sällsynta och svåra sjukdomar kan inte vilken kostnad som helst accepteras. Ibland bedöms osäkerheterna vara för höga, huvudsakligen orsakat av brist på evidens, och det går inte att fastslå

om kostnaderna verkligen motsvarar den förväntade – påstådda – nyttan. Denna typ av slutsatser framkommer även inom ramen för det nordiska samarbetet med de andra länderna och är inte unika för Sverige och det svenska läkemedelssystemet.

Sverige lyfts i många internationella jämförelser fram som en föregångare vad gäller såväl skyndsamma införandeprocesser för nya läkemedel som subvention och användning. Det kan emellertid ändå vara intressant att analysera tillgängliggörandet av läkemedel samt tiderna i läkemedelssystemet likt den fördjupning som presenterades i 2023 års kunskapsunderlag. När införandeprocesserna bryts ner i olika delmoment framkommer en tydligare bild. Att endast studera totaltider säger väldigt lite om orsaken till varför det går snabbt eller långsamt för olika läkemedel. Eventuella fördröjningar kan till exempel bero på att företagen inte lämnar in kompletta underlag för att en hälsoekonomisk bedömning ska vara möjlig, i andra fall handlar det om flaskhalsar hos TLV kopplat till kliniskläkemedelsuppdraget och hälsoekonomiska utvärderingar, på grund av resursbrist, och i vissa fall krävs upprepade överläggningar och förhandlingar mellan regionerna och företagen för att en överenskommelse ska vara möjlig. Först då kan beslut om subvention fattas av TLV eller rekommendation om användning avges av NT-rådet inom ramen för regionernas samverkansmodell. **Alla parter har alltså ett ansvar för att införanden går smidigt.**

#### Träffsäkra förändringar behövs för läkemedelssystemet

Läkemedelssystemet i Sverige måste vara långsiktigt hållbart och anpassas till snabba förändringar i omvärlden, särskilt på läkemedelsmarknaden. Det regulatoriska landskapet i Europa och den vetenskapliga och teknologiska utvecklingen föranleder en **översyn av läkemedelssystemet, samtidigt som befintliga styrkor bevaras**. Förståelsen för hur läkemedels- och hälso- och sjukvårdssystemet fungerar behöver i detta avseende stärkas på flera nivåer. Det är inte minst viktigt för läkemedelsföretag som avser lansera sina läkemedel i Sverige att förstå systemet. Här kan framför allt läkemedelsindustriföreningen spela en viktig roll och bidra till realistiska förväntningar när det gäller införandeprocesser, tillförlitligheten i hälsoekonomiska underlag och rimlig prissättning. Företagen kan i stor grad påverka förutsättningarna för subventionsbeslut respektive rekommendationer för sina läkemedel.

I den fortsatta **dialogen om läkemedelssystemets behov av modernisering** finns all anledning att lägga de senaste årens missvisande statistik och felaktiga påståendena om det svenska systemet åt sidan och konkretisera diskussionen utifrån den svenska kontexten. Slutsatser som dras utifrån tveksamma internationella jämförelser är inte gynnsamt för det fortsatta gemensamma samarbetet – mellan staten, regionerna och företagen.

En fördjupad förståelse om vad det är som upplevs som krångligt i Sverige är önskvärt. På vilket sätt är det krångligare än andra system? Vilka delar i systemet tar tid och vad kan olika parter göra för att effektivisera införandeprocesserna? Hur skiljer sig Sveriges betalningsvilja och accepterade priser för nya läkemedel från andra länder? Eftersom de faktiska priserna i huvudsak är sekretessbelagda är det i dagsläget svårt att veta hur Sverige



står sig i en internationell jämförelse. Hur skiljer sig användningen av olika läkemedel jämfört med andra länder och vad är de faktiska effekterna för patienter som behandlas? Är den snabba kostnadsutvecklingen långsiktigt hållbar? Är det rimligt att alla nya läkemedel ska användas i hälso- och sjukvården? Hur kan vi tillämpa de etiska prioriteringsprinciper på sätt som verkar för rätt läkemedelsanvändning samt en kostnad som är rimlig i förhållande till effekt och tillgängliga resurser?

**Samsyn om viktiga förbättringsområden och tillit mellan parterna är en förutsättning för att systemet ska kunna stärkas**, bli mer robust och för att tillgängliggörandet av såväl nya som äldre, väletablerade läkemedel ska främjas på hållbara sätt.

### Systemförändringar omfattar alla parter som verkar inom läkemedelssystemet

**En modernisering av läkemedelssystemet** behöver utgå från strategier och åtgärder som har potential att uppnå förbättringar av de kritiska komponenterna i systemet och dess betydelse för hälso- och sjukvårdens fungerande och långsiktiga hållbarhet. **Systemförbättringar bör omfatta hela kedjan.**

Till exempel kan företagen bidra genom mer **robust dokumentation om effekt och säkerhet inför ett marknadsföringsgodkännande** – inte bara för att klara de regulatoriska kraven på högre nytta i relation till risk, utan även för att underlätta beredning och beslut om införande. Företagen kan även bidra genom att **anpassa prisförväntningar, inte minst när läkemedel introduceras med betydande osäkerheter**. Lägre initiala priser är en enkel form av riskdelning som företagen kan vara med och facilitera. Priser behöver såklart lämna utrymme för en rimlig lönsamhet för företagen men höga priser för till exempel sÄrläkemedel är inte en naturlag. Intresse, mandat och förmåga att förhandla fram genomförbara lösningar behöver vidgas bortom globalt framtagna och fördefinierade modeller. Läkemedelsmarknaden är global, men försäljningen och läkemedelsanvändningen är i slutändan lokal. Här har företagen i Sverige ett ansvar och kan spela en betydande roll för tillgängliggörandet av nya läkemedel.

De offentliga aktörer som verkar inom läkemedelssystemet i Sverige behöver gemensamt hitta arbetsprocesser och principer för att (pro)aktivt bemöta den utveckling som sker på läkemedelsmarknaden. Regionerna bedriver idag ett gemensamt utvecklingsarbete som avser stärka förutsättningarna för tillgängliggörande av relevanta läkemedel, bland annat genom det pågående arbetet med att ta fram ett ramverk för ändamålsenliga avtalskonstruktioner som är genomförbara i den svenska kontexten. Detta arbete är viktigt och kan bidra till en ökad tydlighet och transparens kring möjliga handlingsvägar i nationellt samordnade förhandlingar. Förhandling är dock fortfarande beroende av att relevanta underlag finns tillgängliga.

**Regionerna kan tillsammans med staten verka för åtgärder som förbättrar de centrala förutsättningarna för ett långsiktigt hållbart tillgängliggörande** och finansiering av läkemedel i svensk hälso- och sjukvård. Det handlar om att säkerställa tillräckliga resurser och olika typer av kompetenser som arbetar inom systemet – på myndigheter, i regiongemensamma strukturer och lokalt i regionerna. Det kan även omfatta administrativa och juridiska förutsättningar. Frågor som rör finansiering och hantering av de ökade läkemedelskostnaderna, betalningsansvar, betalningsvilja och betalningsförmåga är fortsatt av betydelse och behöver lösas gemensamt av parterna. Olika typer av styrmedel kan också övervägas för att främja en sundare konkurrens och stävja riskerna för missbruk av marknadsmakt när konkurrens saknas eller är begränsad – såsom är fallet för många sÄrläkemedel.

Accepterade priser för såväl nya som äldre väletablerade läkemedel behöver säkerställa en rimlig lönsamhet för företagen samtidigt som kostnaderna blir rimliga utifrån medicinska, humanitära och samhällsekonomiska perspektiv. En balans mellan pris och nytta för företagen och betalarna gynnar även patienter som är i behov av behandling. **Robust tillgång till alla typer av viktiga läkemedel är också centralt för läkemedelsförsörjningen och den civila beredskapen.** Incitament för mer decentraliserad läkemedelsutveckling, produktion- och leveransförmåga bör också övervägas för att minska sårbarheterna i systemet.

På lokal och regional nivå kan kapacitet och förutsättningarna för den kliniska forskningen och utvecklingen stärkas. Bland annat uppföljningsmöjligheter, medverkan i kliniska studier och evidensgenerering för nyinförda läkemedelsbehandlingar (real world evidence) är ett sätt att utveckla hälso- och sjukvården och bidra till ny kunskap. Det kan också öppna möjligheter för att, som SMER föreslår för innovativa metoder som saknar evidens, i vissa fall introducera läkemedel med svag evidens inom ramen för klinisk forskning. Tillsammans med företagen kan ny kunskap och evidens genereras för nya vetenskapliga och teknologiska framsteg. Detta bidrar till näringslivsutveckling. **Om vidare näringslivspolitiska dimensioner förväntas beaktas inom läkemedelssystemet och om detta perspektiv ska tillåtas påverka läkemedelsanvändningen i hälso- och sjukvården är det en fråga för staten** att uttala sig om, inklusive finansieringen av detta. Hälso- och sjukvårdens fokus bör även i fortsättningen vara patientens bästa utifrån vetenskaplig evidens och beprövad erfarenhet samt prioriteringar enligt en tydlig etisk plattform där effektiva, säkra och kostnadseffektiva läkemedel premieras.

Ett läkemedelssystem som bidrar till långsiktig hållbarhet i hälso- och sjukvården innebär att **invånare och patienter i Sverige ges bästa möjliga förutsättningar att leva ett liv i god hälsa, idag och i framtiden.** Detta står inte i kontrast till, men är en förutsättning för, gynnsamma och långsiktigt förutsägbara tillväxtpöjligheter och konkurrenskraft för forskande läkemedelsföretag i Sverige.

## Bilaga 1. Läkemedelssystemet och dess relation till hälso- och sjukvården

Läkemedelssystemet och dess relation till hälso- och sjukvården beskrivs mer utförligt i denna bilaga. Här ingår även perspektiv på företagets roll och ansvar. De olika komponenterna i systemet interagerar med varandra och bidrar till läkemedelsutveckling och läkemedelsförsörjning som påverkar patienters tillgång till läkemedel.<sup>69</sup>

### Klinisk forskning och utveckling

Grunden till all läkemedelsutveckling är forskning och ny kunskap om olika sjukdomar, dess orsaker och sjukdomsmekanismer. Vetenskaplig och teknologisk utveckling bidrar till den medicinska utvecklingen. En stor del av detta sker inom akademien men även i hälso- och sjukvården, i form av klinisk forskning, utveckling och innovation som syftar till att stärka diagnostik och behandling av patienter. Universitetssjukhusen är ofta navet i detta. Samverkan sker även med företag.

### Kommersiell utveckling och marknadsföringsgodkännande

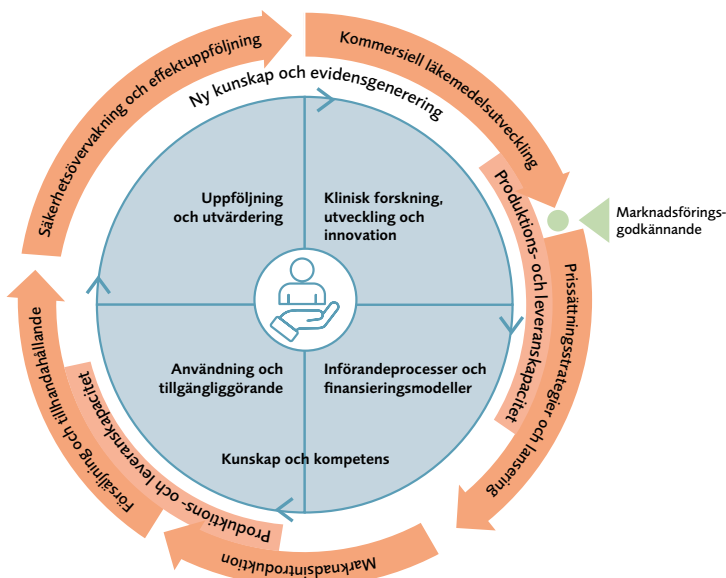
Vidareutveckling och kommersialisering av läkemedel drivs oftast av företag – ibland i samspel med akademi och hälso- och sjukvård. För att läkemedelsprodukter ska kunna användas krävs marknadsföringsgodkännande. Kommersiella läkemedel som ska säljas i Europa genomgår kvalitetssäkring och validering av dokumenterad effekt och säkerhet på europeisk nivå, av den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA. Läkemedelsverket ansvarar för tillstånd för läkemedel under utveckling och icke-kommersiella läkemedel samt kommersiella läkemedel som enbart avses för den svenska marknaden. Kravet för ett marknadsföringstillstånd är att nyttan ska överstiga riskerna för patienten vid användning. Kostnadseffektivitet beaktas inte i samband med godkännande.

För att hälso- och sjukvården ska kunna identifiera nya relevanta läkemedel sker ofta en omvärldsbevakning och behovsinventering parallellt med läkemedelsutvecklingen. Detta genomförs systematiskt av regionerna i samverkan, inom ramen för "horisontspaning". Samarbetet kring horisontspaning har på senare år fördjupats mellan flera europeiska länder.

Sverige har en långtgående och fri förskrivningsrätt för läkare vilket möjliggör en snabb och omfattande tillgång till nya behandlingar om och när det är medicinskt motiverat utifrån patientens behov samt om vetenskaplig evidens och beprövad erfarenhet föreligger. Läkemedel med marknadsföringsgodkännandet kan förskrivas oberoende av om företagen tillhandahåller dessa i Sverige eller inte. Inte heller subventionsbeslut eller rekommendation om användning krävs för att kunna förskriva.

### Företagens prissättning och lansering i Sverige

De nationella processerna för introduktion initieras formellt efter ett godkännande. I Sverige råder fri prissättning. Företagens officiellt angivna priser skiljer sig ofta från de faktiska priserna



vid läkemedelsanvändning. Priserna skiljer sig också åt på olika marknader – mellan olika länder. I Sverige gäller värdebaserad prissättning, i andra länder används referensprissättning. Prissättningen i Sverige kan ibland användas som referens för andra länder vid prissättning. Detta kan påverka företagets prissättning i Sverige. För läkemedel där det finns konkurrens mellan olika läkemedel och även andra behandlingsalternativ, eller där generika och andra utbytbara läkemedel finns tillgängliga finns förutsättningar för priskonkurrens vilket kan påverka företagets prissättning. Företagen kan också välja att lansera sina läkemedel olika snabbt i olika länder.

### Införandeprocesser, beslut och offentliga subvention

Olika länder tillämpar olika typer av införandeprocesser och har olika system för prissättning och subvention. Lagen om läkemedelsförmåner riktar sig till förmånsberättigade invånare och patienter i Sverige och omfattar ett skydd som innebär en reduktion av den enskildes kostnader för förmånsberättigade varor, däribland läkemedel (receptläkemedel). Dessa subventionerade läkemedel ingår i sjukförsäkringssystemet. Läkemedel där kostnaderna för användning framstår som rimliga utifrån medicinska, humanitära och samhällsekonomiska aspekter, och det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga kan subventioneras och ingå i läkemedelsförmånen. Priset bedöms alltså utifrån värdet.

Företag kan ansöka om att deras läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånen. TLV hanterar dessa ansökningar och genomför hälsoekonomiska utvärderingar för att avgöra om läkemedlet kan bedömas som kostnadseffektivt. För nya läkemedel utgår bedömningarna i första hand från vetenskapliga underlag och evidens som genererats inför marknadsföringsgodkännandet. Betalningsviljan är beroende av bland annat tillståndets svårighetsgrad och sällsynthet. Allt oftare krävs en trepartsöverläggning och avtal mellan företagen och regionerna, innan TLV kan fatta ett subventionsbeslut. Överläggningen är fortfarande beroende av att relevanta underlag finns tillgängliga.<sup>70</sup>

<sup>69</sup> För mer information se Europeiska läkemedelsmyndigheten, EMA (<https://www.ema.europa.eu/en/medicines>); Läkemedelsverket (<https://www.lakemedelsverket.se/sv>); Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (<https://www.tlv.se/>); Regionernas samverkansmodell för läkemedel (<https://samverkanlakemedel.se/>).

<sup>70</sup> Lag (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.; samt SOU 2018:189, Tydligare ansvar och regler för läkemedel, Slutbetänkande av Läkemedelsutredningen

För läkemedel som används på sjukhus (klinikläkemedel) uppstår som regel ingen kostnad för patienterna. För inköp av dessa läkemedel gäller lagen om offentlig upphandling. Regionerna tar ställning till process för vilka läkemedel som är aktuella för upphandling och införande. Det regiongemensamma arbetet inom ramen för samverkansmodellen för läkemedel syftar till att stärka de 21 regionernas nationella samordning kring upphandlingen och att främja jämlik och hållbar läkemedelsanvändning. För läkemedel där nationell samverkan bedöms nödvändig för ett jämlikt tillgängliggörande beslutar regionerna att agera gemensamt. En process för upphandling initieras i syfte att teckna avtal. Många gånger krävs en förhandling med företagen.<sup>71</sup> För dessa läkemedel efterfrågar regionerna underlag för den hälsoekonomiska värderingen av företagen. TLV genomför bedömningen som en del av myndighetens klinikläkemedelsuppdrag. I avvaktan på att hälsoekonomiska underlag finns tillgängliga för dessa läkemedel avger NT-rådet som regel en rekommendation om att "avvakta" användningen av läkemedlet. Positiva bedömningar eller avtal med företagen kan leda till en rekommendation för användning av ett läkemedel och vilka förutsättningar som ska vara uppfyllda. Dessa läkemedel rekommenderas som "bör" eller "kan" användas utifrån bland annat patienters specifika behov och sjukdomsprogression, tillgängligheten till andra behandlingsalternativ och det aktuella läkemedlets relativa effekter och kostnader. Den etiska prioriteringsplattformen, och hälso- och sjukvårdslagen tillämpas vid dessa ställningstaganden. Rekommendationerna avges av NT-rådet, på uppdrag och mandat från regionerna. Varje region tecknar avtal med företaget var för sig. För vissa läkemedel och i de fall där behandling av landets patienter begränsas till ett fåtal specialistcentra tecknas avtal endast med regionerna som genomför behandlingen. För läkemedel där en överenskommelse med företagen inte är möjlig blir den generella rekommendationen att "inte använda".<sup>72</sup>

Nordiskt samarbete initierades 2015 och bedrivs inom ramen för Nordiskt Läkemedelsforum. Ibland genomför länderna gemensamma utredningar och förhandlingar. Nordiskt Läkemedelsforum har också en fördjupad samverkan med Belgien, Nederländerna, Luxemburg, Österrike och Irland (Beneluxa-initiativet).<sup>73</sup>

Klinikläkemedel som inte omfattas av den nationella samordningen hanteras enskilt i regionerna, med traditionell upphandling och med stöd av till exempel vårdprogramgrupper och läkemedelskommittéer. Klinikläkemedel och receptläkemedel som har negativa rekommendationer eller negativa subventionsbeslut kan användas i regionerna, under särskilda omständigheter, genom regional undantagsstagshantering.

### Finansieringen av läkemedel

Läkemedel som ingår i läkemedelsförmånen bekostas av staten och finansieringen av läkemedel hanteras inom ramen för en överenskommelse med regionerna. Patienten står för en egenandel upp till högkostnadsskyddet. Klinikläkemedel bekostas fullt ut av regionerna. Finansieringen hanteras då genom regionernas budgetar och utifrån aktuell resursfördelning. För

läkemedel inom förmånssystemet med återbäringsavtal fördelas återbäringen mellan staten (40%) och regionerna (60%). Staten reducerar sina riktade bidrag till regionerna i förväg utifrån den förväntade samlade återbäringen för nästkommande år, utifrån Socialstyrelsens och TLV:s prognos. För läkemedel som omfattas av regional undantagsshantering och som används under särskilda omständigheter kan regionerna bevilja en individuell subvention. I dessa fall blir läkemedlet kostnadsfritt för patienten.

Eftersom finansieringen av läkemedel måste hanteras inom ramen för de begränsade resurser som finns tillgängliga inom hälso- och sjukvården – på statlig eller regional nivå – innebär kraftiga kostnadsökningar inom läkemedelssektorn alltid en risk för oönskade undanträngningar i andra delar av hälso- och sjukvården. Detta kan leda till försämrade tillgängliggörande av andra vårdinsatser, nedskärningar i bemanning som påverkar vårdkapaciteten, och/eller förlorad hälsa hos befolkningen.

### Jämlikt tillgängliggörande

Tillgängliggörandet av läkemedel ska ske jämlikt för patienten, men hänsynstagande till behovs- och solidaritetsprincipen. Läkemedel som har nationella beslut eller rekommendationer införs som regel i samtliga av de 21 regionerna. För mer avancerade läkemedel kan införandet ibland koncentreras till ett fåtal regioner och utvalda behandlingscentra. Geografiska skillnader beroende på koncentration av vård till ett fåtal behandlingscentra kan inte anses vara ojämlik vård. Läkemedlen tillgängliggörs då till patienter från övriga regioner genom systemet för utomlänsvård. Vissa ATMP-läkemedel kräver att vården genomgår kvalificeringsprocesser för hantering och administrering av läkemedlet, innan behandling kan ges till patienter. Dessa behandlingar är koncentrerade till Universitetssjukhusen.

### Läkemedelsförsörjning

Läkemedelsförsörjningen i Sverige är beroende av den europeiska och globala läkemedelsmarknaden. Den påverkas av tillgången på råvaror och tillverkningskapacitet, distributionskedjor, inköp och lagerhållning av läkemedel. Hantering av rester och brister, framför allt kritiska brister där relevanta alternativ inte finns tillgängliga, kräver stora resurser av hälso- och sjukvården och kan innebära risker för utebliven vård och behandling av patienter. Låga priser på äldre läkemedel kan innebära att vissa väletablerade och för hälso- och sjukvården viktiga läkemedel inte längre tillhandahålls eller helt dras tillbaka från marknaden. Rester och brister leder till ett ökat arbete för regionerna men leder också till att dyrare licensalternativ måste användas. Inom ramen för regionernas samverkansmodell för läkemedel sker även samordning för bevakning och hantering av läkemedelsbrister.

### Uppföljning

Patient- och läkemedelsregister är en viktig informationskälla vid uppföljning av läkemedelsbehandling på gruppnivå. Socialstyrelsen ansvarar för många av dessa register. Uppföljning är extra viktig för nya läkemedel där behovet av samlad kunskap om

<sup>71</sup> Lag (2016:1145) om offentlig upphandling: regionernas samverkansmodell för läkemedel (<https://samverkanlakemedel.se/>) samt beredningsrapport om samverkan <https://skr.se/skr/tjanster/rapporterochskrifter/publikationer/prissattningintroduktionochuppfoljningavlakemedelisamverkan.65382.html>

<sup>72</sup> Beslut om tillgängliggörande sker mot bakgrund av central lagstiftning såsom hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), kommunallagen (2017:725), patientlagen (214:821) och lagen om läkemedelsförmåner mm. (2002:160), samt den av riksdagen antagna prioriteringsplattformen och dess etiska principer om människovärde, behov- och solidaritet samt kostnadseffektivitet.

<sup>73</sup> Se information om Process – ordnat införande / Nordiskt samarbete, regionernas samverkansmodell för läkemedel (<https://samverkanlakemedel.se/>)

läkemedlens effekt och säkerhet. Hälso- och sjukvården rapporterar i dessa register, vilka sedan kan användas för kontinuerlig forskning och utveckling samt "real world evidence" inom läkemedelsområdet. Företagen är också ålagda att genomföra säkerhetsövervakning (farmakovigilans) och i vissa fall kompletterande effektfupföljningar.

De läkemedel som introduceras via avtal kräver en kontinuerlig administration, kommunikation och avtalsuppföljning. Initiala beslut och rekommendationer kan omprövas och justeras och avtal kan omförhandlas – inte minst om nya behandlingsalternativ introduceras och konkurrens uppstår. För läkemedel inom förmånen gör TLV kontinuerliga granskningar för att säkerställa

kostnadseffektivitet under hela livscykeln. För läkemedel som fått marknadsföringsgodkännande för mer än 15 år sedan kan automatisk, begränsad, prissänkning genomföras enligt den så kallad 15-årsregeln. Kostnadsuppföljning sker såväl nationellt som i varje region. Vid sekretessbelagda priser är de faktiska kostnaderna inte alltid kända för förskrivare och verksamhetschefer. Detta försvårar kommunikationen och den ekonomiska uppföljningen av läkemedelskostnaderna och orsakar även merarbete i regionerna. För vissa läkemedel kan fördelarna ändå uppväga nackdelarna.

*Läkemedelssystemet i sin helhet påverkar hur tillgängliggörandet av läkemedel ser ut – i ett läkemedels hela livscykel.*



## HUR HAR GENOMGÅNGEN GENOMFÖRTS?

Analysen har utgått från säriläkemedel med europeiskt marknadsgodkännande 2017–2022, enligt statistik från EMA:s EPAR databas (uppdaterad 14 augusti 2024). Företagens tillhandahållande och marknadsföring av läkemedel i Sverige, inklusive första datum för marknadsföring, enligt information i E-hälsomyndighetens VARA-databas. I detta kunskapsunderlag har Fass inte använts då informationen i Fass i huvudsak utgår från marknadsföringstillståndet och läkemedelsinformation i E-hälsomyndighetens Liiv-databas (bekräftar att förpackningsinformation om godkända läkemedel finns tillgängligt). Informationen i VARA har tolkats som mer träffsäker för att mäta tillhandahållande av läkemedel och innehåller även datum för aktiv marknadsföring i Sverige. Läkemedel som registreras i VARA är tillgängliga för beställning. För datum för tillhandahållande har första registrering använts, oberoende av förpackningsstorlek. Brytpunkt 30 juni 2024. Användning i svensk hälso- och sjukvård baseras på fullständig försäljningsstatistik i E-hälsomyndighetens databas Concise (mätperiod 1 jan 2019 - 30 juni 2024). En begränsning är att försäljningsstatistik för läkemedel som levereras direkt till kliniken, inklusive vissa ATMP, inte registreras i Concise. Kompletterande information om användningen av ATMP-läkemedel har därför inhämtats via regionernas samverkansmodell för läkemedel. Information om ATMP omfattar 1 jan 2019 – 31 dec 2023.

Fastställande av pågående eller genomförda nationella införandeprocesser och kostnadstäckning genom offentligt tillgänglig information om subventionsbeslut (TLV) och nationella rekommendationer (NT-rådet). För fördjupad förståelse har kompletterande information om t ex samverkansbeslut och pågående processer inhämtats via regionernas samverkansmodell. Brytpunkt 30 juni 2024. Huruvida ett läkemedel har genomgått en regional process för beslut om införande och användning har skett med uteslutningsmetod, där läkemedel som uppvisar försäljning i E-hälsomyndighetens databas Concise men som saknar beslut från endera nationell process antas ha hanterats inom ramen för regionala processer. Kostnadstäckning med de samlade offentliga resurserna antas ha skett för samtliga läkemedel där priserna överstiger ett tröskelvärde om 10 000 kr per patient och år. Detta antagande kan innebära en eventuell felmarginal då bedömningar för undantagshantering och eventuell individuell subvention i enskilda fall kan skilja sig åt även om majoriteten av regionerna har likartade kriterier för denna typ av beslut. Brytpunkt 30 juni 2024.

Kvalitativ bedömning av läkemedel genomförd av medicinsk och farmakologisk expertis från hälso- och sjukvården, i tillägg till genomgång av kompletterande litteratur och referenser i löptext.

## VILL DU VETA MER?

Jörn Schneede  
Chef, Läkemedelscentrum  
Region Västerbotten  
jorn.schneede@regionvasterbotten.se

Örjan Norberg  
Chef, Innovation och forskningsanslag  
Region Västerbotten  
orjan.norberg@regionvasterbotten.se

Maria Palmetun-Ekback  
Chef, Läkemedelscentrum  
Region Örebro län  
maria.palmetun-ekback@regionorebrolan.se

Mikael Svensson  
Läkemedelsstrateg, regiongemensam förhandling  
Sveriges Kommuner och Regioner  
mikael.svensson@skr.se

Gustaf Befrits  
Handläggare, Läkemedelsenheten, Region Stockholm  
Hälsoekonomisk rådgivare, NT-rådet/regionernas samverkansmodell  
gustaf.befrits@regionstockholm.se

## KUNSKAPSUNDERLAG

Långsiktigt hållbart tillgängliggörande av säriläkemedel i Sverige  
Centrala förutsättningar i ett läkemedelssystem som främjar långsiktig hållbar hälso- och sjukvård