

Rapport från partsgemensamt projekt för att stärka tillgången på utmanande kombinationsbehandlingar inom cancerområdet



Om projektet

Representanter från Regionernas samverkansmodell för läkemedel, NT-rådet och Lif har medverkat i projektet. TLV har givit stöd till projektet genom att bidra med kompetens och kunskap men är inte en part i projektet.

Rapporten är sammanfattad gemensamt av projektdeltagarna. Målet med arbetet har varit att tänka nytt och kreativt kring komplexa utmaningar med ett arbetssätt där deltagarna från de olika organisationerna arbetat nära varandra i tät dialog. Resultatet av arbetet som presenteras i rapporten och de förslag som ges här speglar projektdeltagarnas idéer och tankar och är inte nödvändigtvis representativt för hela den organisation som de representerar.

Följande personer har deltagit i arbetet:

Emil Aho

Regionernas samverkansmodell för läkemedel

Marianne Aufrecht Gustafsson

Regionernas samverkansmodell för läkemedel

Anders Berg

Regionernas samverkansmodell för läkemedel

Lena Gustafsson

Regionernas samverkansmodell för läkemedel

Mikael Svensson

Regionernas samverkansmodell för läkemedel

Gustaf Befrits

NT-rådet

Gerd Lärfars

NT-rådet

Jan Liliemark

NT-rådet

Kenneth Villman

NT-rådet, Nationell arbetsgrupp för cancerläkemedel (NAC) och Regionala Cancercentrum (RCC)

Pål Resare

SKR

Karolina Antonov

Lif

Linda Melkersson

Lif

Minna Klintz Syrén

TLV

Anders Viberg

TLV

Jessica Tägtström

Projektledare, Red Deer Health AB

Sammanfattning

NT-rådet, TLV och Lif har under våren 2021 fört diskussioner om utmaningar kring kostnadseffektiviteten för vissa angelägna kombinationsbehandlingar, främst avseende läkemedel vid cancer, vilket resulterade i detta partsgemensamma projekt. Projektarbetet har pågått under 2022 med representanter från Regionernas samverkansmodell för läkemedel, NT-rådet och Lif. Gruppen har även haft stöd av representanter från TLV. Syftet med arbetet har varit att utarbeta praktiska lösningar som har möjlighet att underlätta tillgängliggörandet av kombinationsbehandlingar "här och nu" dvs med fokus på åtgärder som kan göras med nuvarande förutsättningar. Arbetet sågs även kunna identifiera behov av fortsatt utveckling i ett längre perspektiv vilket kommer att hanteras i ett eventuellt nästa steg.

Tidigare erfarenheter av hantering av kombinationsbehandlingar visade bland annat att NT-rådet bedöms kunna prioritera vilka läkemedelskombinationer som ska omfattas av nationell samverkan och bedöma om det är motiverat att genomföra särskild förhandling där till exempel en modell för viktning används. Ett behov av att identifiera rättsliga hinder för hur en förhandlingsprocess kan utformas förelåg. Projektgruppen har bland annat arbetat med att identifiera eventuella rättsliga utmaningar med en förhandlingsprocess som ska kunna hantera två företag med varsitt läkemedel som ska användas i kombinationsbehandlingen. Tidigare erfarenheter visade även på att avtalsuppföljning baserat på registrering i registret för nya cancerläkemedel inte var okomplicerad. Vidare att kraftig prissänkning på ett av de läkemedel som ingår i en kombination vid patentutgång snabbt och enkelt kan leda till en omvärdering som gör att en eller flera kombinationer kan bejakas.

Lösningförslagen som föreslås i rapporten utgår från nuvarande process för nationellt ordnat införande, i huvudsak för rekvisitionsläkemedel och berör flera delar i processen för hur ett läkemedel utvärderas. Förslagen kommer inte att vara tillämpliga för alla läkemedel som ska användas i kombination, utan en klar majoritet av dessa kommer fortfarande att hanteras enligt nuvarande arbetssätt och utvärderingsmetoder. I vilka fall en specialhantering skulle kunna vara möjlig att tillämpa kommer behövas utvecklas över tid och bedömas från fall till fall och där kommer en bedömning av angelägenhetsgraden för kombinationen att vara avgörande.

Det föreslås ett frivilligt åtagande för berörda parter att verka för att kombinationsbehandlingar möjliggörs. För läkemedelsföretag innebär det att berörda företag aktivt deltar i förhandlingen fram till en nationell rekommendation från NT-rådet. För regionerna skulle ett sådant åtagande kunna bestå i att regionerna genom NT-rådet utarbetar och tydligt kommunicerar en process för hanteringen av ärenden som rör prioriterade rekvisitionsläkemedel som används i kombination.

Kopplat till den hälsoekonomiska utvärderingen kommer det bli viktigare att viss information alltid finns med i underlaget och att den inte sekretessbeläggs. TLV föreslås också bli ansvarig för att hantera eftergivande av sekretess kopplat till det hälsoekonomiska underlaget mellan olika läkemedelsföretag.

Att använda antagande om ett läkemedels framtida användning föreslås för att tillåta olika pris beroende på förväntad användning. Att ett läkemedel tillåts ha olika pris betyder inte i det här sammanhanget att den faktiska kostnaden i praktiken kommer variera mellan olika användningsområden för ett läkemedel, utan att priset kan vara olika beroende på användningsområde i en hälsoekonomisk utvärdering som ligger till grund för en rekommendation. De olika priserna kommer sedan att viktas enligt beskrivning nedan till ett pris som till exempel kan definieras i ett avtal. NT-rådet bör avgöra hur en viktning ska se ut.

En förhandling föreslås gå till så att förhandlingsgruppen kommunicerar de olika förutsättningarna som gäller kring betalningsvilja och viktning beroende på vad som bedöms lämpligt i det enskilda fallet. Baserat på dessa förutsättningar och underlag från den hälsoekonomiska utvärderingen ges företagen möjlighet att komma in

med anbud för den egna produkten i ett förutbestämt antal anbudsrundor. Efter varje runda kommunicerar förhandlingsgruppen om den prisnivå som anbuderna ger möjliggör en bejakande rekommendation. Vad som kan kommuniceras efter varje runda bör avgöras från fall till fall och blir en avvägning mellan möjligheten att nå en bejakande rekommendation och risken att företagen koordinerar sin prissättning.

De antaganden som görs initialt kring viktning behöver förfinas i takt med att läkemedlen används och kunskaperna om dessa ökar. För varje läkemedel där en rekommendation baserat på viktning görs bör ett enkelt protokoll för uppföljning skapas. Protokollets utformning beslutas av NT-rådet och får utvecklas över tid.

För att ta vara på erfarenheter och lärdomar från arbetet i projektet föreslås ett antal aktiviteter för det fortsatta arbetet. Två av dessa är att de lösningsförslag som presenteras i rapporten bör följas upp genom att testas praktiskt i en pilot. Lämpliga läkemedelskandidater för detta kan förslagsvis identifieras i samband med Horisont spaning där kartläggning görs av nya läkemedel och indikationer som väntas bli godkända och lanserade inom överskådlig framtid. Vidare bör ett möte med Konkurrensverket planeras in för att inleda dialog kring hur Konkurrensverket ser på lösningsförslaget utifrån ett konkurrensrättsligt perspektiv samt hur de kan bidra till att lösa dessa frågor.



Innehåll

Begrepp/Ordlista	7
Inledning	8
1. Kartläggning av komplexiteten vid prissättning av cancerläkemedel som har som indikation att användas i kombination med varandra	10
1.1 Orsaker till komplexiteten vid prissättning av cancerläkemedel som används i kombination	10
1.2 Utgångspunkt för kartläggningen	12
1.3 Slutsats	14
2. Beskrivning av tidigare erfarenheter	15
2.1 NT-rådet har haft och bör ha en nyckelroll	15
2.2 Pilotprojekt i samarbete med TLV	15
2.3 Exempel på tidigare hanterade läkemedel/kombinationer	16
Darzalex (daratumumab)	16
Kyprolis (karfilzomib)	16
Bavencio (avelumab) och Inlyta (axitinib)	17
2.4 Betydelse av patentutgångar	17
3. Internationell utblick	18
3.1 Praktiska förslag på lösningar i andra länder	18
4. Lösningsförslag som diskuterats	20
4.1 Ett frivilligt åtagande att verka för att kombinationsbehandlingar möjliggörs	20
4.2 Några juridiska överväganden	22
4.3 Förslag på modell för hantering	23
4.4 Utvecklade möjligheter till uppföljning grund för enklare hantering	28
5. Förslag på fortsatt arbete	29

Begrepp/Ordlista

Indikation: Användningsområde för läkemedel. Ett läkemedel har en av Läkemedelverket eller EMA godkänd indikation som beskriver vilket sjukdomstillstånd läkemedlet ska användas för. Ibland kan ett läkemedel fungera mot flera sjukdomar.

Godkänd indikation: Det sjukdomstillstånd som får behandlas med ett läkemedel som godkänts av Läkemedelsverket eller den europeiska motsvarigheten, European Medicines Agency (EMA).

Kombinationsbehandling: Kombinationsbehandlingar innebär kombinationer av två eller flera läkemedel och är vanliga inom exempelvis cancerområdet. En kombination kan innehålla både upphandlade rekvisitionsläkemedel och förmånsläkemedel som ingår i högkostnadsskyddet. Olika företag kan äga läkemedlen i en kombination.

Rekvisitionsläkemedel: Läkemedel avsedda för användning i sjukvården och inte för förskrivning på recept.

Slutenvård: Den vård och behandling (exempelvis läkemedelsbehandling), som sker med patienten inlagd på sjukhus.

Läkemedelsförmån: Ett läkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna är subventionerat och ingår i högkostnadsskyddet vilket begränsar hur mycket en individ behöver betala för sina läkemedel.

QALY: Engelsk förkortning för Quality Adjusted Life Years, kvalitetsjusterade levnadsår. Inom hälsoekonomi är det ett mått på vårdens effekter, ett mått på hälsa som fångar både livslängd och hälsorelaterad livskvalitet.

ICER: Från engelskans Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ett mått som ställer skillnaden i kostnad mellan två behandlingsalternativ i relation till skillnaden i hälsa (mätt i termer av kvalitetsjusterade levnadsår, QALY).

Kombinationsprissättning: Begreppet används i rapporten för att beskriva prissättning av (eller kostnad för) läkemedel som har som indikation att användas i kombination med varandra.

TLV:s fullmaktsgrupp för regionerna: Regionerna har enligt lagen om läkemedelsförmåner en rätt till överläggningar med myndigheten. I samband med sådana överläggningar överförs TLV:s sekretess till regionerna. För att kunna veta vem i regionerna TLV ska överlägga med har regionerna utsett fullmaktspersoner som företräder respektive region vid sådana överläggningar.

Inledning

NT-rådet, TLV och Lif har under våren 2021 fört diskussioner om utmaningar kring kostnadseffektiviteten för vissa angelägna kombinationsbehandlingar vilket resulterade i detta partsgemensamma projekt. Projektarbetet har pågått under 2022 och i projektet har representanter från Regionernas samverkansmodell för läkemedel, NT-rådet och Lif medverkat med stöd av en referensgrupp med expertkunskaper från TLV. Syftet med arbetet har varit att utarbeta praktiska lösningar som har möjlighet att underlätta tillgänglighöjandet av kombinationsbehandlingar "här och nu" det vill säga med fokus på åtgärder som kan göras med nuvarande förutsättningar. En extern projektledare anlätades inför projektstart och har finansierats av Lif efter inhämtande av synpunkter från NT-rådet och TLV.

Det partsgemensamma projektet har fokuserat på tillgänglighöjande av värdeskapande kombinationsbehandlingar inom cancerområdet. Bakgrunden är att utvecklingen inom cancerområdet kännetecknas av att läkemedelsföretagen i ökande utsträckning utvecklar nya läkemedel som är godkända för användning i kombination med redan befintliga cancerläkemedel. Kombinationsbehandlingarna innebär ofta att det ingår två eller flera läkemedel som ska användas samtidigt, vanligen tillhörande olika läkemedelsföretag. Den prissättning som läkemedelsföretagen valt för nyare cancerläkemedel tillsammans med de principer och metoder som används i Sverige för hälsoekonomiska utvärderingar begränsar ofta möjligheten att kombinationerna kan bedömas som kostnadseffektiva även om de kan bedömas ge ett tydligt terapeutiskt mervärde. Cancerområdet är därför ett särskilt angeläget område att arbeta med men metoder och arbetsätt behöver principiellt, praktiskt och juridiskt kunna fungera även för läkemedelskombinationer inom andra terapiområden.

Inom onkologiområdet är utvecklingen dynamisk och användningsområden/indikationer för en kombination av läkemedel kan förändras och utökas över tid. Behov finns av en vägledning för hur denna dynamik ska kunna hanteras på ett effektivt sätt i förhandlingar (anbudsförfarande) och avtalsrelationer.

Arbetet i projektet tar sin utgångspunkt i tidigare arbete som gjorts inom området. TLV publicerade i december 2020 en rapport om utvecklingsarbete för kombinationsbehandlingar,¹ som summerar slutsatserna från ett utvecklingsarbete som myndigheten gjorde i form av en pilot kring kombinationsbehandlingar. Utvecklingsarbetet syftade till att utforska möjligheterna att hitta förhandlingslösningar mellan regioner och företag. I arbetet identifierades ett antal utmaningar främst vad gäller de rättsliga förutsättningarna samt möjligheterna till uppföljning.

TLV berör även vissa aspekter av utmaningar kring läkemedel som används i kombination i rapporten "Hur ska vi utvärdera och hur ska vi betala? Hälsoekonomiska bedömningar och betalningsmodeller för precisionsmedicin och ATMP", 2021.² I denna rapport, som arbetades fram på uppdrag av regeringen, belyser TLV olika perspektiv kring framför allt det så kallade värdefördelningsproblemet – hur värdet som de enskilda läkemedlen bidrar med till den totala effekten av kombinationsbehandlingen kan fastställas. TLV fastslår i rapporten att det är angeläget att hitta metoder för en rimlig prissättning av kombinationer så att patienter får tillgång till dem.

I juni 2022 fick TLV uppdrag att fortsätta arbetet med att utveckla metoder för hälsoekonomiska utvärderingar av precisionsmedicin och betalningsmodeller för avancerade terapiläkemedel (ATMP) som myndigheten tidigare rapporterat.³ Inom ramen för uppdraget ska TLV genomföra en utredning av förutsättningar för robu-

¹ Rapport om utvecklingsarbete för kombinationsbehandlingar, december 2020, TLV, Dnr 2808/2019, https://www.tlv.se/download/18.712e4492176338de43b22629/1607506759078/rapport_utvecklingsarbete_kombinationsbehandlingar_2020.pdf

² Hur ska vi utvärdera och hur ska vi betala? Hälsoekonomiska bedömningar och betalningsmodeller för precisionsmedicin och ATMP, 2021, Dnr 01761/2020. https://www.tlv.se/download/18.6dab39ff179179457163974e/1622641397743/Rapport_atmp_20210430.pdf

³ Uppdrag att fortsätta utveckla metoder för hälsoekonomiska utvärderingar av precisionsmedicin och betalningsmodeller för avancerade terapiläkemedel, Regeringsbeslut 2022-06-22, S2021/04971 och S2022/03078 (delvis)

ta processer för utvärdering, prissättning och uppföljning av läkemedel inom cancerområdet som används i kombinationer. Det genomförda projektet kan förhoppningsvis utgöra en del av denna kartläggning.

Goda möjligheter för uppföljning är angeläget för ändamålsenlig prissättning av cancerläkemedel som används i kombination och för nya betalningsmodeller/avtalskonstruktioner. Nuvarande förutsättningar att följa upp användningen på individnivå är dock begränsade - framför allt för rekvisitionsläkemedel. Det konstaterades redan vid projektets start att dessa förutsättningar inte kommer att förbättras påtagligt inom tidsramen för projektet. Alternativa, förenklade lösningar har därför behövt övervägas för att den övergripande målsättningen inom projektet (att på kort sikt <1 år åstadkomma praktiska lösningar som innebär att förutsättningarna för att kombinationsbehandlingar med trygghet kan bedömas kostnadseffektiva förbättras) ska kunna uppfyllas.

Ett initialt arbete med kartläggning och analys av området gjorde det tydligt att det var nödvändigt att rensa och skala ner frågeställningen för projektet. Komplexiteten vid prissättning av cancerläkemedel som har som indikation att användas i kombination med varandra skapar praktiska utmaningar och att varje situation kan ha ett flertal tillkommande komplikationer gör det problematiskt att hitta en lösning som täcker in alla dessa. Därför gjordes bedömningen att frågeställningen behöver avgränsas vilket resulterade i ett strategiskt beslut att fokusera på en typ av kombination. Utifrån detta resonemang kommer denna rapport redogöra för ett lösningsförslag när kombinationen består av två rekvisitionsläkemedel, rekvisition/rekvisition.

Projektet har inneburit att ett nytt sätt att samarbeta har prövats. Arbetet har bedrivits i nära samarbete mellan berörda aktörer i en mer organiserad form. En förutsättning för denna typ av samarbetsform är att åtagande, målsättning, form och mandat är tydliga. Samarbetsformen har bidragit till möjligheter att identifiera gemensamma behov av lösningar och för att skapa bättre förutsättningar att komma fram till lösningar som är acceptabla för alla.

Under tiden som det svenska projektet har bedrivits har frågan om prissättning av cancerläkemedel som används i godkända kombinationer även varit föremål för ett arbete inom den europeiska läkemedelsindustriföreningen EFPIA. Det har bestått av en kartläggning av situationen i ett urval av länder (där Sverige ingår) i syfte att identifiera utmaningar och möjliga lösningar. Eftersom det redan pågick ett utvecklingsprojekt i Sverige så valde Lif att låta det konsultföretag som EFPIA anlitat intervjua de svenska företag som ingick i Lif's interna arbetsgrupp i syfte att få en sammanställning av enskilda företags synpunkter. Intervjuerna visade att läkemedelsföretagen i Sverige identifierat samma utmaningar som de som beskrivs för övriga länder (se vidare kap. 3 Internationell utblick). Det som företagen i Sverige särskilt lyfte fram var vikten av att de lösningar som diskuteras och prövas ska syfta till att reflektera läkemedlens medicinska värde. I intervjuerna lyfter företagen vidare det centrala behovet av att kunna följa upp behandling med cancerläkemedel generellt men även vad gäller användning i kombination och vid olika indikationer. Den bristande tillgången till uppgifter om cancerläkemedel som ordinerar och administreras i sjukvården beskrivs som den största utmaningen. Företagen uttrycker en vilja att bidra till förbättrad uppföljning men vill att utvecklingen sker inom befintlig och helst nationell infrastruktur. Företagen i Sverige är liksom i andra länder tveksamma till att engagera sig i diskussioner som omfattar andra läkemedelsföretag på grund av att det är otydligt om konkurrenslagstiftningen medger det. Det finns även en tveksamhet till om den typ av tredjepartsplattformar som hittills prövats är en lösning på dessa utmaningar.

1. Kartläggning av komplexiteten vid prissättning av cancerläkemedel som har som indikation att användas i kombination med varandra

Inom ramen för projektet har en kartläggning genomförts för att beskriva komplexiteten i de olika besluts-situationer som är aktuella för en ändamålsenlig prissättning av cancerläkemedel som används i kombination.

Vissa nyare cancerläkemedel kan inte på ett enkelt sätt värderas som kostnadseffektiva ens när de används enskilt i monoterapi. Utmaningen blir än större när två nyare läkemedel kombineras. Då blir kostnaden ofta på en nivå som inte kan anses vara kostnadseffektiv. Kombinationen kan dock vara medicinskt angelägen och ge påtaglig patientnytta. Komplexiteten förklaras också av att ett enskilt cancerläkemedel kan användas i monoterapi eller i kombination och sekvens, för olika indikationer och i olika behandlingslinjer utifrån en komplicerad regulatorisk och klinisk verklighet som är i ständig förändring.

Den särskilda utmaningen för prissättning vid kombinationsbehandling är att nya cancerläkemedel ofta initialt godkänns som tillägg till redan befintlig behandling för att över tid användas på nya sätt och tidigare i behandlingen av cancerpatienter. För att kombinationer där det befintliga basläkemedlet består av ett relativt nytt läkemedel och den totala kostnaden för kombinationen inte bedöms vara kostnadseffektiv – trots att hälsovinster kan vara stora – behöver kostnaden ofta sänkas för båda läkemedlen i kombinationen. Detta är ofta utmanande för företagen eftersom det befintliga basläkemedlet kan användas både som monoterapi och i kombination med ett eller flera tillkommande läkemedel. En ytterligare utmaning är att processen för prissättning i Sverige är olika beroende på om ett läkemedel förskrivs på recept, subventioneras via läkemedelsförmånerna och expedieras på öppenvårdsapotek eller om läkemedlet ordinerar och beställs via rekvisition.

Nedan beskrivs övergripande den komplexitet som framkommit vid kartläggningen av prissättning vid kombinationsbehandlingar. Komplexiteten drivs till stor del av den stegvisa utvecklingen av kunskapen om läkemedlen vilken sker genom läkemedelsutveckling och nya godkännanden samt av att kunskapen om läkemedlen och erfarenheten från användningen av läkemedlen i sjukvården kontinuerligt ökar. Men även av prissättning med avtal som innehåller sekretessbelagda kostnader/priser på begäran av läkemedelsföretagen.

1.1 Orsaker till komplexiteten vid prissättning av cancerläkemedel som används i kombination

Tidigare bestod nya cancerläkemedel i huvudsak av läkemedel som ordinerar och administreras i slutenvården, med några undantag. Sådana läkemedel används i de flesta fall i form av kurer under begränsad tid. Under senare år har allt fler cancerläkemedel godkänts som förskrivs på recept då patienten på grund av läkemedlets formulering (exempelvis en tablett) kan administrera läkemedlet själv. Många av dessa läkemedel används kontinuerligt under längre tid och den tiden ökar i de fall som patienternas överlevnad ökar. Läkemedel som ordinerar och beställs via rekvisition upphandlas av regionerna utifrån lagen om offentlig upphandling (LOU). Många sådana nyare cancerläkemedel hanteras inom regionernas samverkansmodell för läkemedel i syfte att ta fram en nationell rekommendation för användningen. I många fall baseras dessa rekommendationer på en nationell förhandling med läkemedelsföretaget – enligt så kallat förhandlat förfarande inom LOU eller genom publik upphandling – om en kostnadsreduktion eller återbäring. Cancerläkemedel som förskrivs på recept (förmånsläkemedel) prissätts genom att företaget ansöker till TLV om att läkemedlet ska omfattas av läkemedelsförmånerna. Även TLV:s förmånsbeslut baseras ofta delvis på att det finns ett avtal framtaget på nationell nivå om en återbäring mellan regionerna och företaget. Avtalspriser (rekvisition) och kostnaden

efter återbäring (recept) omfattas i princip alltid av sekretess på begäran av berört företag. Dessa skilda sätt att prissätta cancerläkemedel tillsammans med att det nya läkemedlet (tillkommande läkemedel) kombineras med ett basläkemedel som redan används med eller utan ett avtal om återbäring leder till att det finns fyra huvudtyper av kombinationer:

- Både basläkemedlet och det tillkommande läkemedlet är rekvisitionsläkemedel.
- Basläkemedlet är ett förmånsläkemedel och det tillkommande läkemedlet är ett rekvisitionsläkemedel.
- Basläkemedlet är ett rekvisitionsläkemedel och det tillkommande läkemedlet är ett förmånsläkemedel.
- Både basläkemedlet och det tillkommande läkemedlet är förmånsläkemedel.

Läkemedel som kombineras med Basbehandlingen

<u>Basbehandling</u>	Rekvisitionsläkemedel	Förmånsläkemedel
Rekvisitionsläkemedel	Kombinationstyp 1 Rekvisitionsläkemedel + Rekvisitionsläkemedel	Kombinationstyp 3 Förmånsläkemedel + Rekvisitionsläkemedel
Förmånsläkemedel	Kombinationstyp 2 Rekvisitionsläkemedel + Förmånsläkemedel	Kombinationstyp 4 Förmånsläkemedel + Förmånsläkemedel

Dessa huvudtyper av kombinationer för med sig olika praktiska utmaningar framför allt vad gäller hanteringen av de avtal som är förknippade med rekvisitions- och förmånsprocessen. Exempel på sådana utmaningar är avtalstiderna för befintliga avtal, möjlighet till omförhandling av befintliga avtal och utmaningarna med att avtala om läkemedel – som både används som monoterapi och i kombination med olika läkemedel – när det kan saknas uppgifter för avtalsuppföljning. Många sedan tidigare etablerade rekvisitionsläkemedel kan ha upphandlats regionalt (enskilt eller i så kallade upphandlingskluster) vilket gör att det kan vara svårare att samordna en nationell hantering. En annan stor utmaning är företagets begäran om sekretessbelagda villkor för avtalat pris/kostnad vilket gäller för både recept- och rekvisitionsläkemedel och försvårar på många sätt.

1.2 Utgångspunkt för kartläggningen

För att illustrera komplexiteten i prissättning av kombinationsbehandlingar har följande utgångspunkt valts:

- ett basläkemedel som är ett förmånsläkemedel med ett befintligt avtal om återbäring
- ett tillkommande läkemedel som initialt bara har indikation i kombination med det aktuella basläkemedlet
- antagandet att behandlingen med kombinationen leder till en längre behandlingstid för basläkemedlet

I det fall som det tillkommande läkemedlet är ett förmånsläkemedel startar processen med att berört företag ansöker till TLV om att kombinationen av de två förmånsläkemedlen ska omfattas av läkemedelsförmånerna. Situationen kan påverkas av vilken förmånsstatus som basläkemedlet som redan är inkluderat i läkemedelsförmånerna har – generell eller begränsad subvention. I de fall det tillkommande läkemedlet är ett rekvisitionsläkemedel startar processen med att NT-rådet prioriterar kombinationen för en utvärdering inom ramen för klinikläkemedelsuppdraget. I de fall som NT-rådet inte prioriterar kombinationen sker ingen nationell samverkan för kombinationen utan ordinarie processer i respektive region tar vid. Det kan till exempel innebära planering och genomförande av regional upphandling.

I båda fallen (förutom när det tillkommande läkemedlet är ett rekvisitionsläkemedel och införandet inte sker inom ramen för nationell samverkan) genomförs en hälsoekonomisk analys av kombinationen, i regel med det aktuella basläkemedlet i kombinationen som det relevanta jämförelsealternativet. Det innebär att sekretessbelagd information från det befintliga avtalet om återbäring för basläkemedlet behöver hanteras i utvärderingen för det tillkommande läkemedlet.

Någon form av justering av prissättningen blir aktuell i det fall då det behövs en anpassning av kostnaden för tillkommande läkemedel och i många fall även en anpassning av den avtalade kostnaden för basläkemedlet. De berörda företagen har i denna situation olika incitament för att avtala om en kostnad som gör att kombinationen bedöms som kostnadseffektiv. Företaget med basläkemedlet kan påtala att deras produkt inte har godkänd indikation för kombinationen. Företaget kan också ha marknadsmässiga skäl att föredra fortsatt huvudsaklig användning av basläkemedlet som monoterapi. Dessa utmaningar kan vara möjliga att hantera om det går att särskilja hur stor del av den totala användningen av basläkemedlet som skulle ske i form av monoterapi respektive kombinationsterapi. I dag är det inte möjligt att teckna avtal som skiljer på monoterapi och kombinationsterapi eftersom det saknas individbaserade uppgifter om användning av läkemedel som ordineras och administreras i slutenvården. I avsaknad av tillräckliga uppföljningsmöjligheter är det i stället nödvändigt att göra antaganden om hur fördelningen mellan monoterapi och kombinationsterapi kan komma att se ut och basera avtalet för basläkemedlet utifrån en viktning baserad på dessa antaganden. Regionerna har också varierande incitament att ingå avtal. Även med påtagligt förbättrade förutsättningar för uppföljning så finns en kvarvarande stor komplexitet i att hantera och kommunicera kring avtal. Framst kan utmaningarna härledas till de sekretessbelagda villkor som företagen kräver. Det försvårar kommunikation och även till exempel ekonomisk uppföljning. Etablering av avtal som differentierar kostnaden för användning av läkemedel tillför ytterligare komplexitet och det bedöms begränsa incitamenten för regionerna. Det kommer således inte bli någon ny "standardlösning" med avtalslösningar där kostnaden differentieras utifrån användning utan regionerna kommer vara restriktiva och prioritera främst utifrån vilka kombinationer som NT-rådet bedömer som mest angelägna.

Ytterligare kombinationer med samma basläkemedel

I det fall det tillkommer ytterligare läkemedel som ska användas i kombination med samma basläkemedel för samma indikation som det första tillkommande läkemedlet ändras relevant jämförelsealternativ för den hälsoekonomiska analysen från basläkemedlet till den första kombinationen. Det medför att sekretessbelagd information i avtalen för både basläkemedlet och det första tillkommande läkemedlet kan behöva hanteras

i värderingen av de nya kombinationerna. Det kan även medföra att de befintliga avtalen för läkemedlen i den första kombinationen behöver ändras/kompletteras utifrån det nya avtal som tecknas för de nya kombinationerna.

Ytterligare indikationer (cancerformer) för kombinationer

I många fall innebär den fortsatta läkemedelsutvecklingen, och det stegvisa godkännandet, att nya cancerläkemedel används för behandling av ytterligare cancerformer. Dessutom ökar användningen av dessa nya läkemedel ofta i kombination med basläkemedel för behandling av olika typer av cancer. Vanligen skiljer sig storleken på den kliniska effekten och därmed det hälsoekonomiska värdet åt mellan de olika indikationerna. Läkemedelsutvecklingen kan också medföra att ett tillkommande läkemedel vid vissa indikationer används i kombination med ytterligare ett basläkemedel.

I och med att även det tillkommande läkemedel börjar användas på flera olika sätt så ökar behovet av att även kunna följa upp olika användning av det läkemedlet. Det tillkommer också behov av att kunna följa upp användningen med hjälp av uppgifter om vid vilken indikation som ett visst läkemedel använts, vilket i dag helt saknas för både förmånsläkemedel och rekvisitionsläkemedel. Avsaknaden av nödvändiga uppgifter för uppföljning på nationell nivå ökar behovet av att kunna göra kvalificerade antaganden om hur de läkemedel som ingår i kombinationen kommer att användas för att behandla olika cancersjukdomar i syfte att kunna basera avtalet/avtalen för både basläkemedlet och det tillkommande läkemedlet på dessa antaganden. Sådana antaganden kan stärkas på olika sätt exempelvis genom uppföljning i de regioner vars dokumenteringssystem tillåter detaljerad uppföljning på individnivå.

Nya indikationer (behandlingslinjer) för kombinationer

I takt med att läkemedelsutvecklingen fortsätter samtidigt som erfarenheten och kunskapen i sjukvården om kombinationens och de ingående läkemedlens kliniska effekt ökar är det vanligt att kombinationer eller de enskilda läkemedlen används allt tidigare under sjukdomsförloppet inom en cancerform. Det påverkar vilket jämförelsealternativ som är relevant för den hälsoekonomiska analysen och därmed bedömningen av kostnadseffektiviteten. De avtal som sedan tidigare finns för läkemedlen i kombinationen kan då behöva justeras och vissa avtal kan komma att avslutas när de löper ut.

Även detta steg i utveckling av nya behandlingar ställer ökade krav på att det går att följa upp hur användningen av läkemedlen fördelar sig på olika situationer. I detta fall tillkommer behov av att ha tillgång till uppgifter om i vilken behandlingslinje som ett visst läkemedel/kombination använts. I dag saknas sådan information helt både för förmånsläkemedel och rekvisitionsläkemedel med möjliga undantag av att viss information kan finnas i enstaka kvalitetsregister respektive vissa regioners journalsystem. Eftersom det saknas tillräckliga uppföljningsmöjligheter är det nödvändigt att i stället göra antaganden om hur användningen av läkemedlet kommer att fördela sig mellan olika behandlingar och behandlingslinjer för olika cancerformer och basera avtalen för både basläkemedlet och det tillkommande läkemedlet på dessa antaganden. Avsaknaden av nödvändiga uppgifter för uppföljning ökar behovet av att kunna göra kvalificerade antaganden om hur de läkemedel som ingår i kombinationen kommer att användas i olika behandlingslinjer i syfte att kunna basera avtalet/avtalen för både basläkemedlet och det tillkommande läkemedlet på dessa antaganden.

Vid det här laget har komplexiteten blivit så omfattande att det även skapar rent praktiska utmaningar med att hantera alla de olika sätt på vilket enskilda läkemedel och kombinationer kan användas. Den administrativa belastningen ökar påtagligt och den försämrade transparensen kring kostnader medför svårigheter att kommunicera vad som gäller i enlighet med avtal eftersom kostnaden omfattas av sekretess. Även förutsättningar att tillsätta resurser och prioritera försvåras. Den ökade komplexiteten och den ökade arbetsbelastning detta innebär på nationella funktioner och företag ska dock ställas i relation till den möjliga patient- och samhällsnytta som användning av dessa läkemedelskombinationer kan innebära.

Tidigare tillkommande läkemedel övergår till att vara basläkemedel för nya kombinationer

Över tid kan kombinerade läkemedelsbehandlingar utvecklas så att de läkemedel – som initialt kombinerats – övergår till att vara ett basläkemedel för nya tillkommande läkemedel i nya kombinationer. I likhet med de olika situationerna som beskrivits ovan kan det medföra det att nya hälsoekonomiska analyser behöver genomföras och att befintliga avtal kan behöva omförhandlas i de fall kostnaden blir lägre. Även dessa situationer hanteras liksom ovan beskrivits enklast om det finns möjlighet att följa upp vilka kombinationer som använts på vilket sätt för enskilda patienter. När komplexiteten blir allt för stor är det inte längre möjligt att göra troliga antaganden om hur användningen kommer att fördela sig på olika sätt att använda läkemedlen i kombinationen.

Ytterligare komplexitet

Exemplen som beskrivs ovan utgår från ett visst basläkemedel som är ett förmånsläkemedel vilket kombineras med ett tillkommande förmånsläkemedel eller rekvisitionsläkemedel. Basläkemedlet kan – som konstaterats inledningsvis – också vara ett rekvisitionsläkemedel vilket enkelt uttryckt dubblar antalet möjliga situationer.

1.3 Slutsats

Kartläggningen visar att komplexiteten vid prissättning av kombinationsbehandlingar av cancerläkemedel i huvudsak har två orsaker:

- Att evidensen för enskilda läkemedel och kombinationer förändras över tid vilket kan ändra tidigare hälsoekonomiska värderingar och även vad som anses vara det relevanta jämförelsealternativet i nya hälsoekonomiska analyser.
- Att befintliga avtal – på nationell och/eller regional nivå – för läkemedel som ingår i kombinationer kan behöva förnyas när kostnadseffektiviteten ändras vilket inte bara försvårar kommunikation och uppföljning av avtalen utan även skulle öka den administrativa bördan.

Väldigt förenklat visar kartläggningen att antalet beslutssituationer i princip är oändligt och näst intill att varje enskild kombination av cancerläkemedel utgör en unik situation. Det konstateras att det är näst intill omöjligt att utveckla en ordning som säkerställer en absolut precision i prissättningen av kombinationsbehandlingar av cancerläkemedel. En möjlig väg framåt är därför att tydliggöra vilken precision som är önskvärd och vilka förenklingar som är möjliga och acceptabla för parterna. Det kan beskrivas som en mer principbaserad och förhoppningsvis effektiv ordning för denna typ av prissättning som bidrar till att undvika fördröjning i användningen av de kombinationer av cancerläkemedel som sjukvården önskar använda. Så länge som det saknas nödvändiga möjligheter att följa upp hur kombinationer används för enskilda individer så måste en sådan ordning byggas på antaganden som kan accepteras av berörda parter.

En förbättrad tillgång till individbaserade uppgifter – för läkemedel som ordineras och administreras i slutenvården samt tillgång till uppgifter om vid vilken cancerform som kombinationen använts samt i vilken behandlingslinje – skulle vara värdefullt vid utvärdering och bedömning av kombinationsbehandlingar. Det förutsätter dock att individbaserade uppgifter tillåts användas för avtalsuppföljning. Här behöver hänsyn tas till både sekretesregler och GDPR. Det är till exempel idag inte möjligt att dela data om mycket få individer även om den är aggregerad eller avidentifierad.

2. Beskrivning av tidigare erfarenheter

På senare år har regionerna, och vissa berörda läkemedelsföretag, arbetat med att via förhandling försöka lösa några av de angelägna utmaningar där kombinationer av nyare läkemedel bedömts ha ett potentiellt stort mervärde för patienterna. Nedan beskrivs några av de exempel som varit aktuella och hur de hanterats.

2.1 NT-rådet har haft och bör ha en nyckelroll

I de fall som hanterats via regionerna i samverkan har NT-rådet haft en nyckelroll. Exempelen som NT-rådet engagerat sig i har varit inom onkologi eller hematologi och alltid omfattat minst ett rekvisitionsläkemedel som varit föremål för nationell samverkan. De tydligaste historiska utmaningarna som prioriterats av NT-rådet har varit kombinationer vid behandling av multipelt myelom samt kombinationer där immunterapi utgjort en del. Utifrån hur regionernas samverkansmodell för läkemedel är organiserad är det naturligt att NT-rådet fortsätter att ansvara för prioritering av vilka läkemedelskombinationer som bedöms ha en hög angelägenhetsgrad och som kan vara aktuella för särskild förhandling. NT-rådet bistås av Nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel (NAC) som i sin tur har nära kontakt med de vårdprogramgrupper som finns etablerade inom onkologi eller hematologi som har relevant klinisk expertis inom respektive terapiområde.

Erfarenheter/lärdomar: För att hålla ihop ett framtida arbete kring angelägna läkemedelskombinationer på ett sätt som är gemensamt för alla regioner bedöms arbetet bäst ske inom ramen för regionernas samverkansmodell för läkemedel. Ingen annan aktör än NT-rådet bedöms kunna prioritera vilka läkemedelskombinationer som ska omfattas av nationell samverkan samt definiera betalningsvilja för en specifik läkemedelskombination och bedöma om det är motiverat att genomföra särskild förhandling där till exempel en modell för viktning används. I samverkansmodellen finns också funktioner för hantering av förhandlingar och avtal (Marknad/Förhandling) samt uppföljning (Livscykel/Uppföljning).

2.2 Pilotprojekt i samarbete med TLV

Under 2019 tog NT-rådet kontakt med TLV i syfte att undersöka förutsättningarna för ett utvecklingsarbete kring kombinationsbehandlingar. TLV stod för koordination och projektledning i ett projekt som beskrivits i den rapport från december 2020 som tidigare nämnts (Rapport om utvecklingsarbete för kombinationsbehandlingar, 2020, TLV). NT-rådet utsåg en läkemedelskombination som sedan tidigare omfattades av nationell samverkan, en kombinationsterapi vid lungcancer där Tecentriq (atezolizumab) kombineras med Avastin (bevacizumab), som pilot. I kombinationen ingick även konventionella cytostatika (karboplatin samt paklitaxel) men dessa läkemedel var utan patentskydd och utgjorde inte någon kostnadsmässig utmaning. Ett företag marknadsförde båda de patentskyddade läkemedlen och företaget medverkade aktivt i projektet. Utifrån ett förhandlingsperspektiv fungerade det verktyg som användes delvis ändamålsenligt men det skulle behöva vidareutvecklas för att fungera optimalt. Regionernas förhandlingsgrupp och företaget kunde i processen komma överens om återbäringsnivåer för Tecentriq och Avastin som skulle kunnat leda till att kombinationen kunde bedömas som kostnadseffektiv. Någon överenskommelse kunde dock inte nås eftersom företaget hade krav på att användningen i kombination skulle kunna följas upp och differentieras från övrig användning av de båda läkemedlen.

Erfarenheter/lärdomar: Flera viktiga lärdomar finns sammanfattade i TLV:s rapport. Några exempel: Ett väl-designat IT-verktyg skulle kunna underlätta kommunikationen/förhandlingsprocessen mellan parterna men är inte nödvändigt. Rättsliga hinder för hur en förhandlingsprocess kan utformas diskuterades. Båda de berörda företagen har rätt till insyn i sitt ärende enligt förvaltningslagen (2017:900). Det skulle därför bland annat på grund av rätten till partsinsyn vara problematiskt om två eller fler företag deltog i en simultan förhandling i en IT-plattform om den tillhandahålls av TLV.

2.3 Exempel på tidigare hanterade läkemedel/kombinationer

Darzalex (daratumumab)

I syfte att underlätta en användning av Darzalex prövades under perioden maj 2018 till juli 2020 en avtalskonstruktion där återbäringsnivån varierade utifrån hur länge behandling pågick till en enskild patient. Eftersom Darzalex är ett rekvisitionsläkemedel finns inga enkla och heltäckande möjligheter att följa upp behandlingstidens längd via befintliga nationella register. För att ändå försöka nå en lösning beslutade NT-rådet om att genomföra en pilot med ett avtal med uppföljning via registret för nya cancerläkemedel. Ett avtal med en avtalskonstruktion där beräkningen av återbärning baserades på detta register togs fram. Avsikten var regionerna inte skulle betala lika mycket för patienter som inte svarade på behandlingen. I uppföljningen av avtalet blev det uppenbart att inrapportering av data till registret varierade i stor utsträckning mellan regionerna. Vidare innebar avtalskonstruktionen att kostnaderna för behandling med Darzalex inte var enkelt förutsägbara – en naturlig följd av att kostnaden varierade beroende på hur länge patientpopulationen i en region behandlades - och i vilken utsträckning inrapportering till registret skett (täckningsgrad). Användningen av Darzalex omfattas fortfarande av ett gemensamt framtaget avtal men avtalet har nu en konventionell konstruktion med rak återbärning för all användning.

Erfarenheter/lärdomar: Enligt NT-rådet var erfarenheten av att basera avtalsuppföljning på registrering i registret för nya cancerläkemedel inte positiv. Av olika anledningar var det stora variationer i inrapporteringsfrekvens mellan regioner. Otydligheter i möjligheten att enkelt nyttja data för avtalsuppföljning och den inneboende problematik som avtalskonstruktionen innebar avseende möjligheten att kommunicera vad kostnaden skulle bli och hur den kunde förutses var några av de problem som detekterades. En erfarenhet var också att det inte var enkelt och självklart att kunna nyttja informationen från kvalitetsregistret för avtalsuppföljning. Efter att avtalet för Darzalex löpte ut har därför inga nya liknande avtal tagits fram för rekvisitionsläkemedel som varit föremål för nationell samverkan via NT-rådet. Om erfarenheterna av att följa upp användningen kopplat till avtalskonstruktionen varit annorlunda hade möjligheten att följa upp via registret för nya cancerläkemedel kunnat vara aktuellt att pröva även för läkemedelskombinationer.

Register för cancerläkemedel är inte ett nationellt kvalitetsregister utan 17 regionala och ett sjukvårdsregionalt register. Det innebär att det saknas en centralt personuppgiftsansvarig (CPUA) myndighet. Personuppgiftsansvaret åligger således respektive inrapporterande region vilket innebär att den som vill ha ett datauttag från register för cancerläkemedel måste ansöka och få detta beviljat av en eller flera regioner beroende på vad datauttaget omfattar. Ansökan om utlämnande av patientdata behöver godkännas av respektive region. Efter beslut om utlämnande bistår respektive RCC regionerna i sin sjukvårdsregion med utlämnande av data. Detta tillvägagångssätt gäller även vid förfrågningar för att få ut grupperad statistik.⁴

Kyprolis (karfilzomib)

Kyprolis är ett rekvisitionsläkemedel som ingår i flera kombinationer för behandling av multipelt myelom. Initialt kunde ingen användning av Kyprolis i kombination med Revlimid (lenalidomid) och dexametason bejakas eftersom det var omöjligt att nå en lösning där kombinationen kunde bedömas som kostnads-effektiv. Kostnaden per QALY för Kyprolis + Revlimid + dexametason var i den utvärdering som TLV genomförde 2016 med TLV:s antaganden omkring 2,5 Mkr. En stor andel av kostnaden per QALY härrörde från basbehandlingen med Revlimid. Mot bakgrund av den hälsoekonomiska utvärderingen var detta initialt inte möjligt att lösa. En tydlig del i utmaningen var att även om kostnaden för Kyprolis skulle vara 0 kr skulle kostnaden per QALY ändå uppgå till omkring 1 Mkr på grund av kostnaden för den förlängda basbehandlingen. Företaget medverkade ändå konstruktivt i diskussioner kring eventuellt avtal för att reducera behandlings-

⁴ Information om registret för cancerläkemedel, RCC i samverkan, <https://cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/cancerlakemedel/kvalitetsregister/>

kostnaden för Kyprolis. I samband med att Kyprolis fått ytterligare data kopplat till denna indikation och TLV genomfört utvärdering av dessa data genomfördes en ny förhandling med företaget parallellt med en förhandling med företaget som marknadsförde Revlimid. Utfallet av dessa förhandlingar innebar att NT-rådet kunde bedöma kostnadseffektiviteten som rimlig för kombinationen Kyprolis+ Revlimid + dexametason.

Erfarenheter/lärdomar: En erfarenhet här är att det har varit möjligt att lösa ett bejakande av en kombinationsbehandling med konventionell förhandling men utan att kommunikation kunnat vara tydlig och entydig gentemot de berörda företagen. Framöver bör principer och processer för viktning kunna bidra till att underlätta likartade situationer.

Bavencio (avelumab) och Inlyta (axitinib)

Processen för framtagande av avtal för förmånsläkemedlet Inlyta inleddes hösten 2020 efter initiativ från det företag som marknadsför Inlyta. Syftet från företagets sida var bland annat att se på förutsättningar att med lägre kostnader underlätta för kombinationen Bavencio + Inlyta att nå en positiv rekommendation från NT-rådet för användning vid njurcellscancer. Situationen för dessa läkemedel är speciell då Bavencio marknadsförs i partnerskap mellan två företag emedan Inlyta inte gör det. Bedömningen från företagen efter dialog med Marknad/Förhandling och NT-rådet under våren 2020 var att kombinationen inte skulle komma att rekommenderas om inte kostnaden för kombinationen Inlyta + Bavencio reducerades. Bavencio var sedan tidigare föremål för nationell upphandling. Företaget som marknadsför Inlyta gjorde en prisändringsansökan hos TLV med marginell prisjustering och en begäran om att kunna komplettera ansökan med ett avtal med regionerna. Under förutsättning att hanteringen accepterades av regionerna via fullmaktsgruppen samt av TLV var bedömningen att detta skulle vara ett relativt enkelt sätt att åstadkomma en reducerad kostnad för Inlyta. Den sammantagna kostnaden för kombinationen skulle då reduceras vilket skulle bidra till större sannolikhet att NT-rådet skulle värdera kombinationen som kostnadseffektiv och därmed kunna rekommendera kombinationen. Regionerna accepterade hanteringen via fullmaktsgruppen och ett återbäringsavtal togs fram som även delgavs TLV. Inför att avtalet löpte ut aviserade regionerna ett intresse av att förlänga avtalet men intresse från företaget fanns inte för detta.

Erfarenheter/lärdomar: I processen för Inlyta har ett förenklat sätt för företag och regioner att nå en avtalsrelation för ett läkemedel som omfattas av läkemedelsförmånerna prövats. Det bedöms ha varit relativt lätthanterligt för regionerna och bidragit till en snabb, effektiv process för ett läkemedel som inte befunnit sig under utredning av TLV. Om arbetssättet ska kunna användas framåt behöver det beskrivas som en möjlighet där det behöver tydliggöras i vilka situationer det kan vara aktuellt. Det är rimligt att anta att det finns en stor sannolikhet att det kan bli flera liknande ärenden och svårigheter att upprätthålla en likabehandling mellan ärenden. För vilka kombinationer skulle detta bejakas? Hur ska avgränsning ske och kan denna "undantags-hantering" fungera för TLV? Erfarenheten i detta fall visar även att det inte är en självklarhet att en avtalsrelation fortsätter även om det finns en förlängningsoption.

2.4 Betydelse av patentutgångar

Flera av de angelägna kombinationer som varit aktuella vid behandling av multipelt myelom har innehållit läkemedlet Revlimid (lenalidomid) När patentskyddet våren 2022 upphörde vidtog snabbt en betydande generisk priskonkurrens för lenalidomid. Det möjliggjorde att NT-rådet snabbt kunde uppdatera flera rekommendationer och bejaka användning som tidigare inte kunnat rekommenderas mot bakgrund av höga kostnader. Den läkemedelskombination som utgjorde pilot i arbetet tillsammans med TLV har även den kunnat bejakas av NT-rådet efter att Avastin (bevacizumab) tappat sitt patentskydd.

Erfarenheter/lärdomar: Kraftig prissänkning på ett av de läkemedel som ingår i en kombination kan snabbt och enkelt leda till en omvärdering som gör att en eller flera kombinationer kan bejakas.

3. Internationell utblick

Under tiden som det svenska projektet har bedrivits har frågan om prissättning av cancerläkemedel som används i kombination även varit föremål för ett arbete inom den europeiska läkemedelsindustriföreningen EFPIA, som nämns inledningsvis i denna rapport. Det har bestått av en kartläggning av situationen i ett urval av länder i syfte att identifiera utmaningar och möjliga lösningar. De kartlagda länderna förutom Sverige är Belgien, England, Frankrike, Irland, Polen, Spanien och Tyskland. Beskrivningen nedan är en egen sammanställning av den information som Lif tagit del av under det europeiska arbetet.

Utifrån kartläggningen konstaterar Lif att det svenska projektet ligger långt fram vad gäller att konkretisera en lösning som kan provas praktiskt. Utöver Sverige är det främst i England som det pågår ett liknande arbete. Även i Belgien finns det en överenskommelse mellan läkemedelsindustriföreningen och berörd myndighet om att gemensamt arbeta fram en hållbar lösning för subvention av kombinationsbehandlingar. Ett ytterligare initiativ som nämns är att ISPOR CEE (central and eastern Europe) Consortium sedan augusti 2021 driver ett projekt kring indikationsbaserad prissättning i CEE länder.

Det kan konstateras att alla länder beskriver likartade utmaningar vad gäller prissättningen av cancerläkemedel som används i godkända kombinationer och att det begränsar hälso- och sjukvårdens möjlighet att använda vissa behandlingar som det finns behov av. De utmaningar som läkemedelsföretagen lyfter berör i huvudsak tre områden – värdering, förhandling och subvention samt betalningsmodeller och uppföljning.

3.1 Praktiska förslag på lösningar i andra länder

Det tyska systemet beskrivs hantera prissättning vid kombinationsanvändning

I Tyskland bedömer läkemedelsindustriföreningen att det inte finns några särskilda utmaningar vad gäller patienters tillgång till behandling med cancerläkemedel som används i godkända kombinationer. Sedan 2011 omfattas alla nya substanser av den tyska HTA-processen, AMNOG. Genom att alla nya substanser garanteras initial subvention så har företag incitament att ansöka och hälso- och sjukvården kan därmed använda behandlingarna. Kombinationsanvändning beaktas sedan i de prisförhandlingar som sker efter en tid. Varje läkemedel prissätts var för sig i förhandlingarna och får ett sammansatt pris. Vid flera indikationer motsvarar priset en sammanvägning av värdet vid de olika indikationerna vilket medför subvention vid alla indikationer.

Den tyska modellen ses därför av den tyska läkemedelsindustriföreningen vara en praktisk möjlighet att hantera prissättningen av läkemedel som används i kombination. Det finns dock ett förslag om en obligatorisk rabatt på det förhandlade priset för nya substanser som används i kombinationer med andra patenterade läkemedel. Lagstiftningsarbetet pågår och det är därför inte klart om en sådan reglering kommer att införas och vilka effekter det i sådant fall kan komma att få.

Förslag om en affärsbaserad lösning i England

I England beskrivs utmaningarna vara likartade som i övriga länder. *The Decision Support Unit* (DSU) inom NICE publicerade redan 2014 en rapport som bland annat exemplifierade utmaningen med att nya läkemedel inte bedöms kostnadseffektiva även om de skulle tillhandahållas gratis eftersom behandlingens effekt ger ökad överlevnad vilket medför ökade kostnader.⁵

⁵ DSU. Assessing technologies that are not cost-effective at a zero price. 2014. <http://nicedsu.org.uk/methods-development/not-cost-effective-at-0/>. NICE. 2022. NICE draft guidance recommends pertuzumab for new breast cancer indication after improved price offer from company <https://www.nice.org.uk/news/article/nice-draft-guidance-recommends-pertuzumab-for-new-breast-cancer-indication-after-improved-price-offer-from-company>.

År 2019 uttalade *the Voluntary Scheme for Pricing and Access* (VPAS) att det finns särskilda utmaningar med prissättning av läkemedel som används i kombination och *the Department of Health and Social Care* uttalade därefter att de skulle välkomna förslag på lösningar. Den brittiska läkemedelsindustriföreningen ABPI har ombetts att föreslå en företagsbaserad lösning som övriga aktörer kan utvärdera och om möjligt stödja. ABPI har tillsammans med de brittiska läkemedelsföretagen arbetat fram ett sådant förslag. Under arbetet har ABPI haft dialog med den brittiska konkurrensmyndigheten (CMA), NICE och NHS.

Det förslag som utarbetats syftar till att företag ska kunna förhandla på ett sätt som inte är i strid med konkurrenslagstiftningen genom att det som förhandlas är en affärstransaktion mellan företagen som inte påverkar prissättningen, en "Commercial Transaction Approach". Utgångspunkten har varit att minimera de risker som finns utifrån konkurrenslagstiftningen och samtidigt minimera arbetsbördan för det offentliga (NICE och NHS). Lösningen bygger på att ingen prisinformation eller annan kommersiellt känslig information utbyts mellan företagen. Avtalet mellan företagen fokuserar i stället på "gapet" mellan den bedömda kostnadseffektiviteten och betalningsviljan vilket behöver hanteras för att NICE ska kunna rekommendera kombinationsbehandlingen. Förslaget har lämnats till CMA och någon form av uttalande förväntas under 2023.

Commercial Transaction Approach beskrivs utifrån fyra delar:

- Företaget med det nya läkemedlet som ska användas tillsammans med ett befintligt läkemedel (företag A) förbereder ett affärsförslag till företag B som har det befintliga läkemedlet. Förslaget baseras på den insikt företag A har om den potentiella användningen av kombinationen och vad "gapet" är för att kombinationen ska kunna få en positiv NICE rekommendation. Gapet kan – utan att några priser anges – beskrivas vara 1 000 kronor per behandlad patient.
- De båda företagen förhandlar därefter på egen hand – utan insats från de offentliga aktörerna – villkoren för en affärstransaktion där företag B betalar företag A en överenskommen summa för varje patient som behandlas med kombinationen vilket utgör företag Bs andel av "gapet". Under förhandlingen diskuteras inte priser eller annan kommersiellt känslig information utan bara "gapet" som behöver hanteras för att kombinationen ska kunna rekommenderas av NICE.
- Den förhandlade affärstransaktionen mellan företag A och företag B gör det möjligt för företag A att erbjuda ett avtalat pris med betalaren som gör att kombinationen kan bedömas vara kostnadseffektiv.
- Avtalet mellan företagen träder sedan i kraft och betalningen från företag B till företag A sker därefter utifrån antalet patienter som behandlas med kombinationen. Företag A betalar i sin tur NHS den avtalade rabatten på vanligt sätt.

Lösningen bedöms vara användbar i många men inte i alla situationer då läkemedel används i kombination.

4. Lösningförslag som diskuterats

I följande avsnitt beskrivs några idéer till lösningförslag som diskuterats i projektet för vissa läkemedel som ska användas i kombination vilka skulle kunna möjliggöra att de lättare kan introduceras i vården. Förslagen kommer inte att vara tillämpliga för samtliga läkemedel som ska användas i kombination utan en majoritet av dessa kommer fortfarande att hanteras enligt nuvarande arbetssätt och utvärderingsmetoder. I vilka fall denna specialhantering skulle kunna vara tillämplig kommer behövas utvecklas över tid och bedömas från fall till fall och där kommer bland annat läkemedlets/läkemedelskombinationens angelägenhetsgrad att få vara avgörande.

4.1 Ett frivilligt åtagande att verka för att kombinationsbehandlingar möjliggörs

Läkemedelsföretag, berörda myndigheter och regioner har ett gemensamt ansvar för att företagens produkter kan användas i hälso- och sjukvården. Ingen av parterna kan på egen hand säkerställa att patienter får tillgång till behandling med läkemedel utan det kräver en samverkan där alla parter deltar. Det gäller tillgängliggörande av läkemedel i stort men situationen där flera läkemedel från olika företag används i kombination ökar betydelsen av att det finns incitament för båda företagen att bidra till att kostnaden för kombinationen kan bedömas vara kostnadseffektiv. Formellt är det företaget med det tillkommande läkemedlet som är part i ärendet. Detta är en utmaning eftersom utfallet av ärendet och sedermera användningen av läkemedel även berör företaget som tillhandahåller det redan befintliga läkemedlet det vill säga basläkemedlet i den godkända kombinationsbehandlingen. I många fall behöver båda företagen bidra till en lösning, exempelvis genom kostnadsänkande avtal för att kombinationen ska kunna subventioneras eller rekommenderas nationellt.

För att båda företagen ska kunna bidra behöver även statliga myndigheter och regioner bidra till en praktisk hantering som fungerar med de eventuella begränsningar som konkurrenslagstiftningen kan innebära vid handläggning av dessa ärenden. Även företagen behöver medverka när det gäller hantering av information som kan behöva delas. En process som är så transparent som möjligt för att nå en lösning som möjliggör användningen av kombinationsbehandlingar torde vara möjlig att utarbeta och fastställa av NT-rådet för att uppnå detta samhällsviktiga mål.

För företaget som har det befintliga läkemedlet det vill säga basläkemedlet medför en ny kombinationsanvändning både möjligheter och utmaningar. Möjligheterna består i en möjlig ökad användning av det egna läkemedlet i form av kombinationsbehandling och även behandling av patienter över längre tid i de fall kombinationen är mer effektiv. Utmaningarna för företaget med basläkemedlet består av att användningen av läkemedlet i kombination kan komma att konkurrera med användningen av det egna läkemedlet i monoterapi. Vidare riskerar ett lägre pris när basläkemedlet används i kombination att spridas till användningen av läkemedlet i monoterapi och/eller vid andra indikationer. För att undvika det senare kan statliga myndigheter och regioner under en viss tid behöva bidra med praktiska lösningar i form av processer, utformning av avtal och möjlighet till uppföljning. Över tid när konkurrensen ökar eller patent löper ut torde de offentliga priserna kunna sjunka till en nivå som möjliggör användning av kombinationer utan särskild hantering eller avtal.

Svensk avtalsrätt

Huvudregeln inom svensk avtalsrätt är att avtalsfrihet råder vilket innebär att ingen kan tvingas att ingå avtal mot sin vilja utan att var och en har rätt att välja om avtal ska ingås, med vem och på vilka villkor. Huvudregeln innebär, överfört till situationen med läkemedel som används i godkända kombinationer, att alla inblandade läkemedelsföretag och regioner har friheten att välja om de vill ingå avtal.

Avtalsfriheten är dock inte fullständig, utan begränsas av inskränkningar som har tillkommit bland annat genom samhällspolitiska målsättningar. En sådan begränsning är kontraheringsplikten som kan beskrivas som ett förbud mot att neka avtal eller utföra en prestation utan saklig grund. Kontraheringsplikt medför att en part blir tvungen att avtala eller åtminstone fullgöra en prestation trots att denne kanske inte vill. Kontraheringsplikten går att dela upp i två huvuddelar. Den första delen utgör sådan kontraheringsplikt som följer av lag. Förutom den lagstadgade kontraheringsplikten finns en oreglerad kontraheringsplikt baserad på rättspraxis och doktrin.

I avsaknad av rättsregler och praxis är det svårt att avgöra hur långt kontraheringsplikten sträcker sig. I vissa fall finns kontraheringsplikten reglerad i lag och i dessa fall är rättsläget klart. Vare sig av lag eller rättspraxis kan det dock utläsas någon plikt för företagen eller för regioner att genom avtal bidra till att godkända kombinationer av läkemedel från flera företag kan användas av hälso- och sjukvården vid behandling av patienter. Vårdgivare har dock en skyldighet i förhållande till patienter att ge god vård och vårdgivare kan vara beroende av läkemedel för att kunna behandla patienter. Men det innebär inte att regionerna är skyldiga att tillhandahålla alla läkemedel eller till vilken kostnad som helst. Det finns en etisk plattform som bland annat ställer krav på kostnadseffektivitet och lagkrav på att regioner och kommuner ska ha en god ekonomisk hushållning i sin verksamhet, dvs hantera skattemedel på ett ansvarsfullt sätt. Med anledning av detta behöver alla intressenter inklusive berörda företag förhålla sig till den svenska grundprincipen om värdebaserad prissättning och krav på visad kostnadseffektivitet.

Syftet med kontraheringsplikten är att en beroende part ska få tillgång till de varor och tjänster som de är i behov av samt att även verka för medborgarnas och samhällets bästa. Det finns därför anledning att överväga om parterna utifrån etiska aspekter, inom ramarna för konkurrenslagstiftningen och på frivillig väg, bör verka för att avtal kommer tillstånd i syfte att uppnå samma mål; att patienterna ska få tillgång till behandling. Genom ett ömsesidigt åtagande att bidra med målsättningen att hitta en lösning samt att efter att avtal slutits verka för att behandlingen kommer patienterna till del i klinisk vardag ökar förutsättningarna för en framgångsrik avtalsprocess.

Ett frivilligt åtagande för berörda parter

En sådan friare tolkning av innebörden i kontraheringsplikten på frivillig väg och utifrån etiska aspekter kan ses beröra alla parter som är av betydelse för att läkemedelsbehandling i godkända kombinationer ska kunna komma patienter till del i klinisk vardag.

För läkemedelsföretagen skulle ett sådant åtagande kunna bestå i att alla berörda företag aktivt deltar i processen kring förhandlingen fram till en nationell rekommendation från NT-rådet. Detta aktiva deltagande skulle kunna omfatta att delge nödvändig medicinsk information till övriga företag så att alla företag kan få en tillräckligt klar bild av kombinationens medicinska värde. Det aktiva deltagandet skulle också kunna bestå av att alla berörda företag åtar sig att delta i en fastställd process för att nå avtal som möjliggör användningen av kombinationen. Åtagandet kan dock inte vara så långtgående att ett avtal ska ingås i alla situationer.

För regionerna skulle ett sådant åtagande kunna bestå i att regionerna genom NT-rådet utarbetar och tydligt kommunicerar en process för hanteringen av ärenden som rör prioriterade rekvisitionsläkemedel som används i kombination och där det finns beslut om nationell samverkan. Vidare skulle åtagande kunna omfatta att regionerna utifrån vissa kriterier gör det möjligt för företagen att genomgå processen. Exempel på sådana kriterier kan vara att NT-rådet bedömer det medicinska värdet av kombinationsbehandlingen som mycket stort och att det därför är angeläget att möjliggöra sådan behandling. Regionernas åtagande kan även omfatta att sträva efter att hälso- och sjukvården använder kombinationsbehandlingen enligt de bedömningar som legat till grund för de avtal som företag och regioner ingått. Men det är alltid den enskilda förskrivaren som i varje enskilt fall beslutar om vilka läkemedel som ska användas.

Det är även möjligt att argumentera för att den statliga myndigheten Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) bör omfattas av andemeningen i ett sådant frivilligt åtagande, även om det givetvis kan föreligga formella hinder för att TLV fullt ut ska kunna åta sig en skyldighet. Myndighetens åtagande skulle kunna bestå i att så långt det är möjligt tänka nytt och kreativt, utifrån befintlig lagstiftning, i syfte att hantera identifierade utmaningar i handläggningen av ärenden som omfattar läkemedel som används i godkända kombinationer. Det kan exempelvis vara att föra en tidig dialog med regionerna och berörda företag samt att stödja företagets möjlighet att bidra på frivillig väg.

En möjlig form för att tydliggöra företagets åtagande

Den europeiska läkemedelsindustriföreningen EFPIA har under 2022 fattat beslut som innebär att medlemsföretag på frivillig basis åtar sig att ansöka om prissättning och subvention i alla EU-länder så snart som möjligt och senast 2 år från EU:s centrala godkännande för försäljning, förutsatt att nationella system tillåter det. Åtagandet syftar till att bidra till att ge snabbare och mer rättvis tillgång till läkemedel för patienter i hela Europa. Det möjliga frivilliga åtagande som beskrivs ovan skulle kunna ses som ett svenskt förtydligande av det europeiska åtagandet. Lif är villig att undersöka en sådan möjlighet under förutsättning att även övriga aktörer tydliggör på vilket sätt de på frivillig väg kan göra ett åtagande att verka för att avtal kommer till stånd, i syfte att kombinationsbehandlingen kommer patienterna till del i klinisk vardag.

En möjlig form för att tydliggöra regionernas åtagande

Regionernas åtagande är bland annat att genom NT-rådet tillhandahålla ett forum för dessa förhandlingar. NT-rådet kan utarbeta och kommunicera en process för hanteringen av ärenden som rör rekvisitionsläkemedel som tillkommande läkemedel som används i kombination och utarbeta rekommendationer beträffande dessa till berörda.

4.2 Några juridiska överväganden

Enligt 2 kap. 1 § konkurrenslagen och artikel 101 i fördraget om Europeiska unionens funktionssätt är det förbjudet med konkurrensbegränsande samarbete mellan företag som märkbart hindrar, begränsar eller snedvrider konkurrensen. Reglerna förbjuder till exempel överenskommelser om priser, informationsutbyte eller exklusivitetsavtal. En kartell är ett olagligt samarbete, mellan två eller flera konkurrerande företag, med avsikt att påverka konkurrensen på marknaden. Deltagarna i en kartell kan exempelvis samarbeta om prissättning och rabatter eller dela upp och fördela marknaden mellan sig. De som ingår i en kartell kan även samordna anbuden i offentlig upphandling och då bilda en så kallad anbudskartell.

Företag som ingår i en kartell bryter mot förbudet mot konkurrensbegränsande samarbete enligt konkurrenslagen riskerar stränga böter. De som ingår i kartellen kan få betala en konkurrensskadeavgift på upp till tio procent av företagets omsättning. Personer som finns i ledningen för företag som medverkar i karteller kan drabbas av näringsförbud och företag som har deltagit i en kartell kan dessutom uteslutas från framtida offentliga upphandlingar.

Men det finns undantag då visst samarbete är tillåtet under vissa förutsättningar. Stöd för detta finns i 2 kap 3 § konkurrenslagen. Ett avtal, beslut eller beteende kan vara lagligt om företaget kan visa att det uppfyller de fyra villkor som fastställs i undantagsregeln. Företagen måste visa att de uppfyller samtliga följande förutsättningar: För det första måste samarbetet bidra till att förbättra produktionen eller distributionen eller till att främja teknisk eller ekonomisk utveckling. Ett annat krav för undantag är att konsumenterna ska få en skälig del av den vinst som uppkommer genom samarbetet. Det tredje kravet är att samarbetet inte begränsar konkurrensen mer än vad som är nödvändigt för att uppnå de positiva effekterna. Det sista villkoret är att konkurrensen inte får sättas ur spel för en väsentlig del av de produkter eller tjänster som samarbetet avser.

4.3 Förslag på modell för hantering

I den här rapporten kommer det enbart beskrivas förslag till lösning för hantering av kombinationer för två onkologiska läkemedel som tillhandahålls av två olika företag och som förväntas användas i kombination på rekvisition. Vissa förslag skulle kunna vara tillämpbara även för läkemedel som hanteras via recept, men kan behöva anpassas efter det regelverk som finns. Hur det ska göras har inte diskuterats inom det här projektet. TLV har dock ett pågående regeringsuppdrag för att utreda kombinationsprissättning.⁶

Förslag på modell för hantering utgår från nuvarande process för nationellt ordnat införande som drivs inom ramen för Regionernas samverkansmodell för läkemedel. Nuvarande process föreslås användas i största möjliga omfattning, med vissa tillägg framför allt kopplat till förhandling och rekommendation. Se figur nedan för översiktlig beskrivning av den nationella införande processen för rekvisitionsläkemedel. För mer information se NT-rådets webbplats.⁷

Ordnat införande av nya läkemedel

Målsättning: En rättvis och jämlik tillgång till nya läkemedel genom effektiv användning av våra gemensamma resurser.



Hälsoekonomi

För rekvisitionsläkemedel som omfattas av nationell samverkan initierar NT-rådet i regel en hälsoekonomisk utvärdering hos TLV inom myndighetens klinikläkemedelsuppdrag. TLV tillfrågar berört företag om att medverka i klinikläkemedelsuppdraget och inkomma med ett underlag för en hälsoekonomisk bedömning. Det hälsoekonomiska kunskapsunderlaget föredras av TLV vid NT-rådets möte och används av NT-rådet för att ta ställning till en rekommendation om läkemedlet.

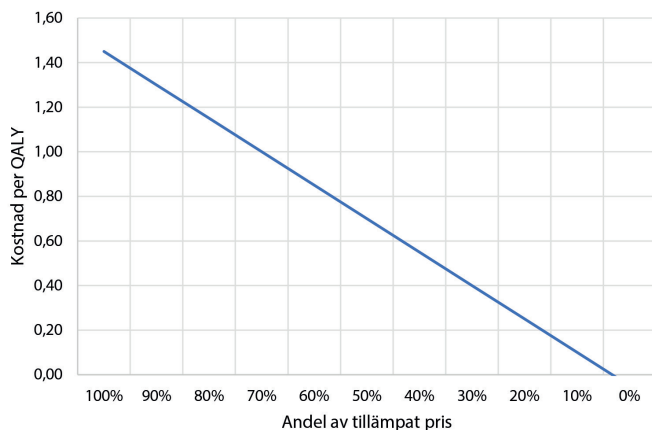
⁶ <https://www.regeringen.se/49f60e/contentassets/df09b5fc69554549aa36e4dd9e96b3d7/uppdrag-att-fortsatta-utveckla-metoder-for-halsoekonomiska-utvarderingar-av-precisionsmedicin-och-betalningsmodeller-for-avancerade-terapilakemedel.pdf>

⁷ <https://janusinfo.se/nationelltinforandevalakemedel/saarbetarvi.4.4771ab7716298ed82ba979d4.html>

I det hälsoekonomiska kunskapsunderlaget kommer det inte att behövas kompletteras med ytterligare information för att hantera läkemedel som ska användas i kombination. Däremot kommer det bli viktigare att viss information alltid finns med i underlaget och att den inte sekretessbeläggs. Det gäller framför allt tabeller som beskriver hälsoekonomiska utfall baserat på olika antaganden om återbäring och antaganden kopplade till behandlingens längd (se exempelfigurer nedan).

Exempelfigur kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår vid olika återbäringsnivåer

Monoterapi



Kombinationsbehandling

		Andel av tillämpat pris, Onko2										
		100%	90%	80%	70%	60%	50%	40%	30%	20%	10%	0%
Andel av tillämpat pris, Onko1	100%	2,30	2,27	2,23	2,20	2,17	2,13	2,10	2,07	2,03	2,00	1,97
	90%	2,10	2,07	2,03	2,00	1,97	1,93	1,90	1,87	1,83	1,80	1,77
	80%	1,90	1,87	1,83	1,80	1,77	1,73	1,70	1,67	1,63	1,60	1,57
	70%	1,70	1,67	1,63	1,60	1,57	1,53	1,50	1,47	1,43	1,40	1,37
	60%	1,50	1,47	1,43	1,40	1,37	1,33	1,30	1,27	1,23	1,20	1,17
	50%	1,30	1,27	1,23	1,20	1,17	1,13	1,10	1,07	1,03	1,00	0,97
	40%	1,10	1,07	1,03	1,00	0,97	0,93	0,90	0,87	0,83	0,80	0,77
	30%	0,90	0,87	0,83	0,80	0,77	0,73	0,70	0,67	0,63	0,60	0,57
	20%	0,70	0,67	0,63	0,60	0,57	0,53	0,50	0,47	0,43	0,40	0,37
	10%	0,50	0,47	0,43	0,40	0,37	0,33	0,30	0,27	0,23	0,20	0,17
	0%	0,30	0,27	0,23	0,20	0,17	0,13	0,10	0,07	0,03	-	-

När NT-rådet beställer en hälsoekonomisk utvärdering från TLV av en kombination är det företaget med det tillkommande läkemedlet som lämnar in underlag till den hälsoekonomiska utvärderingen. Det blir då också det företaget som har kontakt med TLV och som till slut kommer att ha insyn i det hälsoekonomiska underlaget som tas fram av TLV. Efter det att TLV lämnat ett hälsoekonomiskt underlag och NT-rådet ger Marknad/Förhandling i uppdrag att inleda en förhandling om kostnaden för kombinationsanvändningen av de två produkterna kan det bli aktuellt att ha en dialog med båda företagen. Om företaget med basläkemedlet ska ingå ett avtal som även inkluderar användning i kombination kan även det företag som har basläkemedlet ha intresse av vissa delar i den hälsoekonomiska utvärderingen till exempel uppskattningar av antal patienter, subgruppsanalyser eller antaganden om behandlingens längd. I de fall som uppgifterna inte finns med i den publikt publicerade rapporten får företaget med basläkemedlet begära ut de relevanta uppgifterna från TLV. I vissa fall kan dessa delar vara sekretessbelagda utifrån bedömning av skada om uppgifterna röjs för företaget med tilläggsbehandlingen. För det fall att TLV bedömer att de uppgifter som ska delas till företaget med basläkemedlet omfattas av sekretess kan en lösning för att hantera sekretessen mellan de två företagen vara att företaget med tillkommande läkemedlet kan efterge sekretess till det andra företaget.

Det företag vars uppgifter skyddas kan efterge sekretess, med eller utan förbehåll till det företag som har basläkemedlet i den aktuella kombinationen. På så sätt kan företagen ha samma underlag inför en förhandling om kostnad för kombinationen utan att sekretessbelagd information sprids.

Stöd för en sådan hantering finns i offentlighets- och sekretesslag (2009:400) (OSL) Av 12 kap 2 § OSL framgår att en enskild kan helt eller delvis häva sekretess som gäller till skydd för honom eller henne. Om en enskild samtycker till att en uppgift som är sekretessbelagd till skydd för honom eller henne lämnas till en annan enskild endast under förutsättning att myndigheten gör ett förbehåll som inskränker den enskildes mottagarens rätt att lämna uppgiften vidare eller utnyttja den, ska myndigheten göra ett sådant förbehåll när uppgiften lämnas ut.

TLV föreslås hantera denna utlämning av information efter eftergivande av sekretess eftersom TLV har alla underlag till den aktuella utvärderingen diariefört och har gjort den ursprungliga sekretessbedömningen.

Rent praktiskt blir hanteringen att företaget med tillkommande läkemedlet meddelar TLV vilka uppgifter de vill efterge sekretess för och till vem, efter det att NT-rådets förhandlingsgrupp meddelar att en dialog med båda företagen behöver inledas. Baserat på detta gör TLV en bedömning och lämnar sedan ut de uppgifter som omfattas utan sekretessmarkering till de parter där sekretess har eftergivits. Detaljer i processen för NT-rådets och TLV:s arbete med detta får utvecklas över tid.

Viktning

I detta stycke beskrivs förslag på hur man kan använda antagande om ett läkemedels framtida användning för att tillåta olika kostnad beroende på förväntad användning. Att ett läkemedel tillåts ha olika pris betyder inte i det här sammanhanget att den faktiska kostnaden i praktiken kommer variera mellan olika användningsområden för ett läkemedel, utan att priset tillåts vara olika beroende på användningsområde i en hälsoekonomisk utvärdering till grund för en rekommendation. De olika priserna kommer sedan att viktas enligt beskrivning nedan till ett pris som till exempel kan definieras i ett avtal.

För att praktiskt kunna hantera att det kan vara motiverat att ett läkemedel har ett pris i monoterapi och ett pris i kombinationsterapi behövs en uppskattning av hur stor del av användningen som kommer att röra behandling med mono-/respektive kombinationsterapi. Olika typer av information kan användas för dessa uppskattningar till exempel resultat från kliniska studier, erfarenheter från andra länder eller andra kombinationer, bedömningar från kliniska experter och uppgifter från ofullständiga datakällor som Registret för cancerläkemedel. En kombination medför i många fall också att fler patienter kan behandlas och/eller att patienter kan behandlas under längre tid. Omfattningen av sådan utökad användning behöver därför också uppskattas. Sist behöver också eventuella skillnader i dosering mellan olika användningsområden uppskattas. För att sammanfatta behöver alltså antaganden göras kring prevalens, behandlingstid och dosering.

Eftersom NT-rådet företräder betalaren och har mandat att avgöra om en behandling ska rekommenderas baserat på ett tilltänkt användningsområde bör NT-rådet också avgöra hur en viktning ska se ut. Det föreslås dock finnas en process för att även ta in synpunkter för de olika delarna i viktningen från berörda företag och då främst företaget som har basläkemedlet. För att inte göra den processen för arbetsintensiv och riskera att försena en rekommendation, bör ett relativt enkelt standardiserat formulär utformas för att inhämta synpunkter.

Baserat på den antagna fördelningen av det totala antalet sålda förpackningar mellan mono- och kombinationsterapi och läkemedlets olika pris vid mono- och kombinationsanvändning beräknas ett viktat pris som avtalas. Vid köp av läkemedlet används läkemedlets AIP och sedan baseras regionernas fakturering av återbäring på det totala antalet köpta förpackningar och det avtalade viktade priset per förpackning.

Förhandling

När TLV på uppdrag av NT-rådet genomfört en hälsoekonomisk värdering visar det sig ofta att kostnaden för ett nytt läkemedel överskrider regionernas betalningsvilja. För rekvisitionsläkemedel som omfattas av nationell samverkan kan NT-rådet då initiera en förhandling med företaget.

Uppdraget att förhandla hanteras via de gemensamma funktionerna Marknad och Förhandling (förhandlingsgrupp). Målsättningen är att erhålla villkor för regionerna som gör att behandlingen kan bedömas kostnadseffektiv. Detta sker vanligen via ett återbäringsavtal, som innebär att företaget återbetalar en del av kostnaden för ett läkemedel till regionerna.

Inför en förhandling ges förhandlingsgruppen förutsättningar från NT-rådet för hur användningen för basläkemedlet ska viktas samt betalningsviljan för kombinationsbehandlingen. Vad som kommuniceras vidare

till företagen kan variera från fall till fall, men viktningen ska åtminstone kommuniceras till företaget med basläkemedlet. Ökad transparens för betalningsvilja och viktning kommer dock också öka transparens i företagens prissättning gentemot varandra, vilket kan medföra att företagens medverkan riskerar att uppfattas strida mot konkurrensrätten genom att de kan koordinera sin prissättning.

En av utmaningarna är därför att inleda en dialog om priser med två företag som kan vara konkurrerande på samma marknad. Som redovisats ovan finns det undantag då visst samarbete är tillåtet under vissa förutsättningar. Ett avtal, beslut eller beteende kan vara lagligt om företaget kan visa att det uppfyller samtliga fyra villkor som fastställs i undantagsregeln. Det första villkoret innebär att samarbetet måste bidra till att förbättra produktionen eller distributionen eller till att främja teknisk eller ekonomisk utveckling. Ett sådant resultat skulle kunna vara att kombinationsbehandlingar blir tillgängliga för vården och patienter vilket även stämmer väl överens med tidigare resonemang om frivilliga åtaganden). Ett annat krav för undantag är att konsumenterna ska få en skälig del av den vinst som uppkommer genom samarbetet, vilket skulle vara fallet om samarbetet leder till att ett acceptabelt pris för att använda läkemedlen i kombination kan fastställas för en kostnadseffektiv användning. Det tredje kravet är att samarbetet inte begränsar konkurrensen mer än vad som är nödvändigt för att uppnå de positiva effekterna. Det är en fråga om vilken information som är än nödvändigt att utbyta och som kan utbytas och vilken information som inte kan utbytas. Den aspekten behöver utredas vidare, i dialog med Konkurrensverket. Det sista villkoret är att konkurrensen inte får sättas ur spel för en väsentlig del av de produkter eller tjänster som samarbetet avser. Det innebär att samarbetet inte får försvåra eller förhindra för efterkommande kombinationsterapier eller på annat sätt snedvrider konkurrensen på marknaden.

En fråga gäller hur själva förhandlingen skulle kunna gå till utan att överträda de konkurrensrättsliga reglerna för otillåten samverkan. För att ta ställning i den frågan har projektgruppen valt att vid ett gemensamt möte ha en dialog direkt med företagen i Lifs interna arbetsgrupp för att inhämta företagets syn på frågan. En annan fråga är vilken återkoppling företagen kan få under processen utan att informationen avslöja de andra företagets prissättning eller prisstrategi. I det sammanhanget har ett förslag varit att NT-rådets förhandlingsgrupp återkopplar ett spann för betalningsviljan och inte en exakt kostnad per QALY.

Vidare inhämtades olika företags syn på hur de ser på möjligheten att förhandla då två företag gemensamt ska delta. Företagen uttryckte att även om det skulle fanns en möjlighet enligt svensk lag att förhandla gemensamt är de med anledning av konkurrensreglerna mycket restriktiva till ett gemensamt agerande när det gäller prissättning. Baserat på denna diskussion att ett förhandlingsförfarande där företagen interagerar så lite som möjligt med varandra angående kostnader/pris är att föredra.

Rent praktiskt föreslås en förhandling gå till så att förhandlingsgruppen kommunicerar de olika förutsättningarna som gäller kring betalningsvilja och viktning beroende på vad som bedöms lämpligt i det enskilda fallet. Baserat på dessa förutsättningar och underlag från den hälsoekonomiska utvärderingen ges företagen möjlighet att komma in med anbud för den egna produkten i ett förutbestämt antal anbudsrundor. Efter varje runda kommunicerar förhandlingsgruppen om den prisnivå som anbuderna ger möjliggör en bejakande rekommendation. Vad som kan kommuniceras efter varje runda bör avgöras från fall till fall och blir en avvägning mellan möjligheten att nå en bejakande rekommendation och risken att företagen koordinerar sin prissättning.

Processen för detta och hur information ska hanteras och dokumenteras behöver utvecklas mer i detalj och diskuteras med Konkurrensverket, som kanske kan ge viss vägledning eller någon form av riktlinjer om vad som är tillåten kommunikation och vad som är otillåten samverkan.

Avtalsmöjlighet

Nedan följer en generell beskrivning av avtalstider, villkor och avtalsuppföljning. Beskrivningen syftar till att ge en översikt över avtalsprocessen och ska inte ses som en fastställd rutin/hantering som gäller för rekvisitionsläkemedel.

Avtalstider och villkor

För rekvisitionsläkemedel är den maximala löptiden, inklusive förlängning för ett ramavtal 4 år enligt lagen om offentlig upphandling (LOU). Normalt tecknas avtal med en avtalstid på 2 år med möjlighet till förlängning med maximalt 24 månader (totalt 4 år). I de fall läkemedlen omfattas av nationell samverkan via NT-rådet synkroniseras avtalsstart med rekommendation om användning av läkemedlet och normalt sker avtalsstart och avtalsslut vid ett månadsskifte. Att fastställa löptiden för ett avtal är en del av upphandlingen/förhandlingen vilket innebär att det i vissa fall kan göras avsteg från de avtalstider som normalt tillämpas för respektive läkemedelsområde.

För rekvisitionsläkemedel finns det oftast möjligheter att genomföra prissänkning när som helst under pågående avtalstid eller vid nytecknande av avtal i samband med att avtalstiden löper ut. Önskar man att synkronisera avtalstiderna för rekvisitionsläkemedel som ingår i en kombinationsbehandling kan man antingen säga upp gällande avtal i förtid (om båda parter är överens) och genom en upphandling/förhandling ersätta det med ett nytt avtal som har synkroniserad avtalstid med övriga läkemedel i kombinationen, eller fastställa en avtalstid för de tillkommande läkemedlen i kombinationen som är synkroniserad med avtalstiderna för det/eller de tidigare avtalade läkemedlen i kombinationen.

Beräkning och fakturering av återbäring kopplat till ett avtal sker normalt sett kvartalsvis i efterhand. I avtalen specificeras vilken data som ska användas för uppföljningen av avtalet. I princip baseras alltid uppföljningen på försäljningsdata från Concise (eventuellt kompletterat av regionernas egen uppföljning av läkemedelsinköp för rekvisition). Beräkning av återbäring för samtliga Sveriges regioner görs på nationell nivå och stäms av med företagen via Marknad inom regionernas samverkansmodell för läkemedel. Efter godkännande från företagen skickas underlag för fakturering till regionerna som därefter fakturerar läkemedelsföretagen den retroaktiva återbäringen.

Uppföljning

De antaganden som görs initialt behöver förfinas i takt med att läkemedlen används och kunskapen om dessa ökar. Klinikerna kan då göra mer exakta uppskattningar, företagen får mer insikt i hur läkemedlen används, erfarenheter och data från andra länder kan tillkomma. Försäljningsmönstren kan ge ytterligare information och ofullständiga datakällor fylls successivt med mer information. Det viktade priset kan därför behöva uppdateras i samband med att avtalet omförhandlas. Förslag på möjliga lösningar till uppföljning av antaganden kring viktning är baserat på befintliga datakällor. Om nya datakällor skapas för detta ändamål är det viktigt att dessa data också kan användas för andra ändamål till exempel forskning. Detta för att inte skapa parallella dataflöden som skapar merarbete. För att möjliggöra en uppföljning baserat på hur ett läkemedel används krävs i de flesta fallen individbaserade data.

Täckningsgrad och möjlighet till uppföljning skiljer sig väsentligt åt beroende på var ett läkemedel används. För läkemedel som förskrivs på recept och hämtas ut via apotek är täckningsgraden i stort sett 100 procent och användningen kan följas på individnivå via Läkemedelsregistret. För läkemedel som rekvireras och ges på sjukhus är dock möjligheten till uppföljning på individnivå mer begränsat. Inget register har idag hög täckningsgrad i samtliga regioner för onkologiska läkemedel. De register som har störst potential inom rekvisition är Registret för cancerläkemedel, Patientregistret eller en samkörning av regionala register. Täckningsgraden bedöms idag vara högst i Registret för cancerläkemedel.

Eftersom inget register kommer ha 100 procent täckning för rekvisitionsanvändning skulle en metod som utgår från data som finns att tillgå vara att föredra.

För att följa antaganden kring viktning behöver det samlas in information framför allt kopplat till de tre ingående komponenterna; hur många som använder ett läkemedel, hur länge en behandling pågår och vilken dos som ges av läkemedlet. Av dessa komponenter är det hur många som får ett läkemedel i mono- eller kombinationsbehandling som kommer ha störst påverkan vid beräkning av andelar. Det är också det som idag enklast kan följas via uppgifter från till exempel Registret för cancerläkemedel. Det går även att få uppgifter om behandlingslängd i det registret. För uppgifter om antaganden kring dosering krävs dock ofta annan information, till exempel kan resultat från kliniska studier eller bedömningar från kliniska experter användas.

För varje läkemedel där en rekommendation baserat på viktning görs bör ett enkelt protokoll för uppföljning skapas. Protokollets utformning beslutas av NT-rådet, men kan till exempel innehålla uppskattat antal patienter som behandlas med mono- respektive kombinationsbehandling, behandlingslängd och tidpunkter för uppföljning. I samband med utformande av uppföljningsprotokollet identifieras tilltänkta källor för uppföljning. Det kan utgöras av nationella register, kvalitetsregister eller expertutlåtanden. Inför den definierade tidpunkten för uppföljningen samlar uppföljningsfunktion i regionernas samverkansmodell för läkemedel in informationen och gör en sammanställning som även bör delas med berörda företag.

4.4 Utvecklade möjligheter till uppföljning grund för enklare hantering

Inom ramen för projektet har vi sett över alternativa möjligheter, utifrån nuvarande förutsättningar, som ersättning för uppföljning. Detta beskrivs i avsnittet ovan.

Att goda möjligheter finns för uppföljning är dock angeläget för prissättning av cancerläkemedel som används i kombination och för nya betalningsmodeller/avtalskonstruktioner. Detta är ingen ny fråga och ett flertal insatser pågår och har redan gjorts för att möjliggöra insamling av individbaserade uppgifter om läkemedel som ordineras och administreras i slutenvård.

Utifrån arbetet i projektet har vi gemensamt identifierat att ett stort hinder för en prissättning för läkemedel som används i kombination är att det idag inte går att följa upp kombinationsanvändning på individnivå i de fall som ett av läkemedlen är ett rekvisitionsläkemedel. Denna brist förhindrar parterna – att på egen hand – fullt ut åstadkomma en effektiv prissättning. Det för i sin tur med sig att sjukvården inte kan använda vissa kombinationer av cancerläkemedel som är önskvärda att använda. Med detta som utgångspunkt har SKR och Lif gemensamt tagit fram ett underlag⁸ med fokus på tillgång till individbaserade uppgifter för läkemedel som ordineras och administreras i slutenvård samt effektiva strukturer för att kunna använda nödvändiga uppgifter på ett effektivt sätt vid löpande avtalsuppföljning. Vi hoppas att detta underlag beaktas i den nya statliga utredningen Bättre förutsättningar för uppföljning av hälso- och sjukvården (Dir. 2023:48). Genom utredningen bidrar regeringen – liksom intressenterna i detta projekt – till att åstadkomma en generellt förbättrad möjlighet till precisionsmedicin och läkemedelsanvändning i stort vilket även bidrar till en mer effektiv prissättning för läkemedel som används i kombination.

⁸ dir.-2023_48.pdf (regeringen.se)

5. Förslag på fortsatt arbete

För att ta vara på erfarenheter och lärdomar från arbetet i projektet och bygga vidare på de förslag som presenteras i rapporten beskrivs nedan ett antal aktiviteter för fortsatt arbete.

- Det lösningsförslag som presenteras i rapporten bör följas upp genom att testas praktiskt i en pilot. Lämplig läkemedelskandidat för detta kan förslagsvis identifieras i samband med så kallad "horisontspaning" där kartläggning görs av nya läkemedel och indikationer som väntas bli godkända och lanserade inom över-skådlig framtid. Att ta fram ramar och struktur för att genomföra en pilot baserat på lösningsförslaget kan parterna gemensamt bidra till.
- Dialog upprättades i projektets inledningsskede med Konkurrensverket (KKV) där en möjlighet att stämma av uppkomna konkurrensrättsliga frågeställningar under arbetets gång lyftes som ett alternativ. En sådan dialog sker inom ramen för myndighetens serviceskyldighet. Möjligheten har dock inte utnyttjats då projektet haft tillgång till juridisk expertis inom konkurrensrätt via en advokatbyrå med specialistkompetens inom området. När denna rapport är färdigställd är bedömningen att en dialog med KKV är ett relevant nästa steg. Ett möte med Konkurrensverket bör planeras in med utsedda deltagare från projektet för att lyfta dialog kring hur KKV ser på lösningsförslaget samt om, och i så fall hur, KKV kan bidra inom dessa frågor.
- Det arbetssätt som utvecklats inom projektet som bygger på ett nära samarbete och tät dialog mellan medverkande organisationer har förutsättningar att fortsätta i en utvecklad form. Att ta vara på de erfarenheter och lärdomar som gjorts under arbetets gång kan används för att utveckla arbetsformen. Ett sådant arbetssätt har potential att husera andra liknande frågeställningar som gynnas av en sömlös och gränsöverskridande samverkan.
- Över tid och vart efter processer och arbetsformer utvecklas kan det finnas ett behov av att ta fram en "Företagshandbok" med syfte att guida och ge stöd till företagen i processen kring bland annat läkemedel som ska användas i kombination. Detta ger möjligheter att via ökad kunskap och förståelse för processen underlätta för samtliga involverade parter.



Representanter från Regionernas samverkansmodell för läkemedel, NT-rådet och Lif har medverkat i projektet. TLV har givit stöd till projektet genom att bidra med kompetens och kunskap men är inte en part i projektet.

