

Betina Højgaard, Sarah Wadmann, Susanne Reindahl Rasmussen
og Jakob Kjellberg

Kortlægning af lægemiddelområdet i de nordiske lande

Danmark, Finland, Grønland, Island, Norge og Sverige



*Kortlægning af lægemiddelområdet i de nordiske lande
– Danmark, Finland, Grønland, Island, Norge og Sverige*

Publikationen kan hentes på www.kora.dk

© KORA og forfatterne, 2016

Mindre uddrag, herunder figurer, tabeller og citater, er tilladt med tydelig kildeangivelse. Skrifter, der omtaler, anmelder, citerer eller henviser til nærværende, bedes sendt til KORA.

© Omslag: Mega Design og Monokrom

Udgiver: KORA
ISBN: 978-87-7488-916-8
Projekt: 11231

KORA
Det Nationale Institut for
Kommuners og Regioners Analyse og Forskning

KORA er en uafhængig statslig institution, hvis formål er at fremme kvalitetsudvikling samt bedre ressourceanvendelse og styring i den offentlige sektor.



Det Nationale Institut
for Kommuners og Regioners
Analyse og Forskning

Købmagergade 22
1150 København K
E-mail: kora@kora.dk
Telefon: 444 555 00

Forord

Nordisk Ministerråd har i de senere år diskuteret mulighederne for et nordisk samarbejde om lægemidler. I den forbindelse er der i regi af Embedsmandskomiteen for Social og sundhedspolitik nedsat en arbejdsgruppe med myndighedspersoner fra landene, som skal forestå og drive en kortlægning af lægemiddelområdet i de nordiske lande. Arbejdsgruppen har i den forbindelse bedt KORA om at foretage en kortlægning af lægemiddelreguleringen i de nordiske lande.

Analysen er gennemført i maj-september 2016 og har følgende tre fokusområder: 1) Organisatoriske rammer for regulering af lægemidler, 2) vurdering og anvendelse af lægemidler samt 3) konsekvenser af reguleringen i forhold til anvendelsen af lægemidler, tidspunkt for ibrugtagning af lægemidler i forhold til markedsføringstidspunkt og prisdannelse.

KORA ønsker at takke de mange interviewpersoner i de seks udvalgte lande, som beredvilligt har stillet deres faglige viden og ekspertise til rådighed og dermed muliggjort gennemførelse af undersøgelsen. Fejl, undtagelser eller unøjagtigheder mv. er naturligvis alene forfatterens ansvar.

Forfatterne
November 2016

Indhold

Forkortelser og begrebsafklaring	6
Resumé	8
1 Indledning og metode.....	10
1.1 Formål	10
1.2 Metode og dataindsamling	10
1.3 Rapportens opbygning	13
2 Landenes rammebetingelser	14
2.1 Definition af sygehus- og praksissektormedicin	14
2.2 Økonomiske karakteristika	16
2.3 Udviklingen i medicinudgifter	17
3 Tværgående sammenligning af lægemiddelreguleringen	18
3.1 Ibrugtagning af innovative, højt prissatte lægemidler	19
3.2 Regulering af lægemidler med behandlingsalternativer	25
3.3 Efterlevelse af behandlingsanbefalinger	36
3.4 Opsamling	37
4 Lægemiddelreguleringen i Danmark	40
4.1 Definition af sygehus- og praksissektormedicin	40
4.2 Udvikling i medicinudgifterne	40
4.3 Finansiering, organisering og styring	41
4.4 Regulering af lægemiddelområdet	44
4.5 Vurdering af lægemidler og kriterier for ibrugtagning	46
4.6 Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler	49
4.7 Vurdering af lægemiddelreguleringen i Danmark	50
5 Lægemiddelreguleringen i Finland	53
5.1 Begrebsafklaring	53
5.2 Udviklingen i medicinudgifter	54
5.3 Sundhedsvæsenets finansiering, organisering og styring	56
5.4 Regulering af medicinområdet	59
5.5 Vurdering af nye lægemidler og kriterier for ibrugtagning	66
5.6 Casestudier: Fem lægemidler	73
5.7 Vurdering af lægemiddelreguleringen	76
6 Lægemiddelreguleringen i Grønland	78
6.1 Medicinen er gratis for patienten	78
6.2 Udvikling i medicinudgifter	78
6.3 Sundhedsvæsenets finansiering, organisering og styring	79
6.4 Regulering af medicinområdet	81
6.5 Casestudier: Fem lægemidler	85
6.6 Vurdering af lægemiddelreguleringen	86

7	Lægemiddelreguleringen i Island.....	88
7.1	Begrebsafklaring	88
7.2	Udviklingen i medicinudgifter	89
7.3	Sundhedsvæsenets finansiering, organisering og styring	91
7.4	Regulering af medicinområdet	94
7.5	Ibrugtagning af ny medicin.....	99
7.6	Casestudier: Fem lægemidler	102
7.7	Vurdering af lægemiddelreguleringen.....	104
8	Reguleringen af sygehusmedicin i Norge	106
8.1	Definition af sygehusmedicin	106
8.2	Udvikling af udgifterne til sygehusmedicin	107
8.3	Finansiering.....	108
8.4	Organisering og styring.....	109
8.5	Prissystemer.....	112
8.6	Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler	122
8.7	Vurdering af lægemiddelreguleringen i Norge	124
9	Regulering af sygehusmedicin i Sverige	126
9.1	Definition af sygehusmedicin	126
9.2	Udvikling af udgifterne til sygehusmedicin	126
9.3	Finansiering.....	128
9.4	Organisering og styring.....	128
9.5	Regulering af sygehusmedicin.....	130
9.6	Ibrugtagningsvurdering og anvendelse af sygehusmedicin.....	135
9.7	Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler	141
9.8	Vurdering af lægemiddelreguleringen i Sverige	143
	Litteratur	146
Bilag 1	Liste over interviewpersoner	155
Bilag 2	Interviewguide	157

Forkortelser og begrebsafklaring

AIP	Apotekernes indkøbspris.
Amgros	Regionernes lægemiddelorganisation (Amgros). Amgros er ejet af regionerne og står for indkøb af sygehusmedicin.
Analoge præparater	Lægemidler, der ikke har samme indholdsstoffer, men ensartet klinisk virkning.
ATC-gruppe	Anatomical Therapeutic Chemical Classification. ATC-systemet er et system til klassifikation af lægemidler efter deres indholdsstof og virkeområde.
AUP	Apotekernes udsalgspris.
Biologiske lægemidler	Lægemidler fremstillet af biologisk materiale (såsom celler eller bakterier fra mennesker, dyr eller planter) eller ved hjælp af genteknologi.
Biosimilært lægemiddel	Anvendes som betegnelse for en ny version af et eksisterende biologisk lægemiddel.
BNP	Bruttonationalprodukt.
CBA	Cost-benefit analysis.
CEA	Cost-effectiveness analysis.
CMA	Cost-minimisation analysis.
CUA	Cost-utility analysis (omkostnings-nytte-analyse).
DDD	Daily defined doses (definerede daglige doser).
DRG	Diagnoserelaterede grupper.
EEA	European Economic Area, som består af Belgien, Bulgarien, Cypern, Danmark, Estland, Frankrig, Grækenland, Holland, Irland, Island, Italien, Letland, Litauen, Luxemburg, Malta, Norge, Polen, Portugal, Rumænien, Slovakiet, Slovenien, Spanien, Storbritannien, Sverige, Tjekkiet, Tyskland, Ungarn og Østrig.
EMA	European Medicines Agency (det europæiske lægemiddelagentur) står for godkendelse af lægemidler. Når EMA har godkendt et lægemiddel, er det efterfølgende EU-Kommissionen, som giver EU-markedsføringstilladelse.
EPJ	Elektronisk patientjournal.
Fimea	Det finske lægemiddelagentur.
Folketrygden	Nationalt, socialt forsikringssystem i Norge.
Fylke	En regional administrativ enhed (forvaltningsenhed) med et vist selvstyre. Der er i alt 19 fylker i Norge.
Generika/generisk lægemiddel	Lægemidler, som indeholder det samme aktive lægemiddelstof.
HELFO	Helseøkonomisk forvaltning i Helsedirektoratet (Norge).
Helseforetak	En sundhedsorganisation, der varetager specialhelsetjeneste, forskning, undervisning og andre tjenester, som er sammenhængende hermed (Norge).
Helsehjælp	Handlinger som har forebyggende, diagnostisk, behandlende, helsebevarende, rehabiliterende eller pleje- og omsorgsformål, og som er udført af helsepersonale (sundheds- og pleje-omsorgspersonale) (Norge).
Helsetjenesten	Sundhedsvæsenet i Norge – omfatter også den kommunale opgave med pleje- og omsorg.
Horizon scanning	Er en funktion til tidligt, systematisk at identificere, filtrere og prioritere kommende lægemidler, inden de har opnået EMA-markedsføringstilladelse, og vurdere, hvad det betyder for behandlingsmulighederne og udgifterne. Horizon scanning kan dermed bidrage til tidlig information og varsling af beslutningstagere, sundhedsplanlæggere og budgetansvarlige.

Hurtig metodevurdering	Begrebet, der i Norge anvendes for en STA.
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio (den inkrementale omkostnings-effektivitetsbrøk).
Integreret sundhedssystem	Karakteriseret ved skattefinansiering, offentligt ejerskab og høj grad af direkte statslig regulering gennem en hierarkisk, politisk styringskæde.
IRF	Institut for Rational Farmakoterapi er knyttet til Sundhedsstyrelsen og arbejder for at fremme rational farmakoterapi, bl.a. via udarbejdelse af nationale re-kommandationslister for behandling af sygdomme i praksissektoren.
ISF	Innsatsstyrt finansiering er en aktivitetsbaseret finansiering til regionale sundhedsmyndigheder (Norge).
Kela	Kansaneläkelaitos, Kela, er en sundhedsforsikringsinstitution, der administrerer den nationale social- og sundhedsforsikring, herunder medicintilskud i praksissektoren (Finland).
KRIS	Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin (KRIS) blev oprettet i 2012 og tager stilling til, om ny, godkendt medicin og nye godkendte indikationsudvidelser skal anbefales som standardbehandling på tværs af regioner og sygehuse.
LGN	Det islandske pris- og tilskudsnavn.
LIF	Läkemedelsindustriföreningen.
LIS	Lægemedelindkøbssamarbejde (Norge).
L-mærket medicin	Licenserede lægemidler, som er karakteriseret ved at være "dyre", og hvis brug kræver "særlige hensyn" (Island).
MPA	Läkemedelsverket.
MTV	Medicinsk teknologivurdering.
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (statsligt evalueringsinstitut).
NLT-gruppen	Samverkansgruppen för nya läkemedelsterapier.
NT-rådet	Nyae terapi-rådet.
Off-label brug	Når et lægemiddel ordineres til en anden indikation, end den er godkendt til.
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development (Organisationen for økonomisk samarbejde og udvikling).
PALKO	Palveluvalikoimaneuvosto, nyligt nedsat råd, hvis formål er at bidrage til at afklare, hvilke ydelser der er inkluderet i det offentlige finske sundhedsudbud, herunder lægemiddelbehandling.
PPP	Purchasing Power Parity (købekraftsparitet).
QALY	Quality-adjusted Life-years (kvalitetsjusterede leveår).
RADS	Det nationale råd for anvendelse af dyr sygehusmedicin (RADS) koordinerer beslutninger om at tage ny, dyr medicin i brug mellem landets fem regioner.
RHF	Regionalt helseforetak er en virksomhed, der er ejet af den norske stat. Den varetager specialhelsetjeneste, forskning, undervisning og andre tjenester, som er sammenhængende hermed.
SBU	Statens beredning för medicinsk och social utvärdering.
SKL	Sveriges Kommuner och Landsting.
S-mærket	Sygehusmedicin, betegner (principielt) lægemidler, hvis brug er begrænset til hospitaler (Island).
TLV	Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket.

Resumé

De nordiske lande står over for en række landespecifikke udfordringer i forhold til lægemiddelreguleringen. **Udfordringerne skyldes bl.a. befolkningens størrelse, landets økonomi eller sundhedsvæsenets organisering.** Fælles for landene er dog, at de søger måder at opnå omkostningskontrol, samtidig med at befolkningerne sikres så relevant et lægemiddeludbud som muligt. Introduktionen af en række nye, meget **højt prissatte lægemidler udgør en udfordring på tværs af landene**, fordi disse lægemidler kan have betydelig påvirkning på landenes medicinbudgetter. Samtidig markedsføres der til stadighed **nye lægemidler til samme indikationer**. Det bidrager til at øge behandlingsudbuddet, men skaber samtidig en reguleringsmæssig udfordring i forhold til at sikre, at det billigste lægemiddel anvendes. I rapporten sammenlignes reguleringen i de nordiske lande i forhold til disse to hovedudfordringer.

I forhold til ibrugtagning af behandlingsmæssigt **innovative og højt prissatte lægemidler** består udfordringen reguleringsmæssigt i, at lægemidlerne klinisk set vil kunne tilføre værdi, fordi de er mere effektive end den eksisterende behandling eller indfører et nyt behandlingsprincip, men samtidig er meget dyre. Opgaven for sundhedsvæsenet er i denne situation at finde ud af, hvor meget den ekstra kliniske værdi er værd, og hvilke af de nye og dyre behandlinger man skal prioritere at finansiere inden for de offentlige budgetter. Analysen viser, at:

- Norge og Sverige er længst i forhold til at udvikle måder at adressere udfordringen om ibrugtagning af behandlingsmæssigt innovative og højt prissatte lægemidler. Det sker via prioriteringsmodeller baseret på omkostningseffekt-analyse. Omkostningseffektiviteten vurderes i forhold til en tærskelværdi for, hvor meget man som samfund er parat til at betale for en given behandlingseffekt. Herved har Norge og Sverige etableret mulighed for at skabe prispres i forbindelse med ibrugtagning af innovative, højt prissatte lægemidler.
- Danmark (og implicit Grønland, som generelt følger anbefalingerne fra og køber lægemidler gennem Danmark) bevæger sig i retning af inddragelse af sundhedsøkonomiske analyser i vurderingen af nye dyre lægemidler. På nuværende tidspunkt sammenholder man ikke omkostninger og effekt i vurderingen af nye innovative og højt prissatte lægemidler i Danmark.
- I Island og Finland er der mange overvejelser i gang i forhold til, hvordan de regulatoriske udfordringer skal adresseres, men der er ikke på nuværende tidspunkt truffet beslutninger herom.
- Landenes størrelse og regulatoriske kapacitet har betydning for mulighederne for at udnytte en reguleringsmodel med central prioritering via en omkostningseffekt-analyse.

Den anden udfordring angår regulering af brugen af **lægemidler, hvor der er behandlingsalternativer**, primært i form af analoge præparater og biosimilære produkter. Denne gruppe af lægemidler udgør langt størstedelen af landenes lægemiddelforbrug. Modsat den første situation eksisterer der i denne situation behandlingsmæssigt ligeværdige behandlinger og derfor en konkurrencemulighed. Udfordringen handler her om, hvordan man kan minimere udgifterne til behandling. De centrale spørgsmål bliver, hvordan man afgør, hvad der er behandlingsmæssigt 'ligeværdigt', og hvordan man kan udnytte forekomsten af ligeværdige behandlinger til at skabe prispres. Analysen viser følgende:

- Alle landene udnytter forekomsten af behandlingsalternativer til at stimulere priskonkurrence.
- For generiske og parallelimporterede lægemidler er der reguleringsmæssigt kun små forskelle landene imellem.

- For analoge lægemidler er der lidt større variation. Forskellene består i opfattelsen af, hvad ligeværdige behandlingsvalg vil sige, og hvor stor en indskrænkning i behandlingsudbuddet de enkelte lande er villige til at acceptere for at minimere omkostningerne.

Fælles for alle de nordiske lande er, at lægemiddelreguleringen styres ved brug af behandlingsanbefalinger og ikke påbud. Uanset hvordan man fra politisk-administrativt hold søger at regulere ibrugtagning og brug af lægemidler, er det således afgørende, at man kan sikre efterlevelse af behandlingsanbefalinger. Det handler grundlæggende om, hvor vide frihedsgrader klinikkerne har i forhold til behandlingsvalg, og hvilke mekanismer der anvendes til at følge op på og sikre efterlevelse af retningslinjer for medicinbrug. Dette er ligeså meget et ledelsesanliggende, som det er et reguleringsanliggende. Analysen viser, at:

- Der er forskel på, hvor centralt landene søger at samordne lægemiddelbehandlingen – særligt på hospitalsområdet. I Danmark findes der en central instans i Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS), som forsøger at ensrette lægemiddelbehandlingen på tværs af regionerne (fra 1. januar 2017: Medicinrådet). På samme vis har lægemiddelkomiteen i **Grønland** og lægemiddelkomitéen i **Islands** universitetshospital en central styrende funktion i forhold til ensretning af lægemiddelforbruget på tværs af regionerne. Der er ikke samme grad af central styring i **Finland**, **Norge** og **Sverige**.

Metode

Kortlægningen er baseret på dokumentanalyse samt interviews med centrale aktører og eksperter i reguleringen af lægemidler i de enkelte lande. Interviewene er foretaget i januar 2016 (Norge og Sverige) samt juni-august 2016 (Danmark, Finland, Grønland og Island).

1 Indledning og metode

De nordiske lande udfordres – som de fleste andre lande – af, at ny medicin i de senere år er markedsført til priser, der er væsentlig højere end tidligere set. Medicinen er ofte til betydelig gavn for patienterne, men den lægger samtidig pres på landenes sundhedsudgifter. I global sammenhæng udgør de nordiske lande små markeder for lægemiddelproducenterne, hvorfor det kan være svært for landene hver især at forhandle en rabat. Nordisk Ministerråd har på den baggrund gennem de senere år diskuteret muligheder for et nordisk samarbejde om lægemidler. I den forbindelse er der i regi af Embedsmandskomiteen for Social og sundhedspolitik nedsat en arbejdsgruppe med myndighedspersoner fra landene, som skal forestå og drive en kortlægning af lægemiddelområdet i de nordiske lande. Arbejdsgruppen har bedt KORA om at foretage en kortlægning af lægemiddelreguleringen i de nordiske lande.

1.1 Formål

Formålet med analysen er at beskrive og sammenligne reguleringen af lægemidler i Danmark, Finland, Grønland, Island, Norge og Sverige.

Analysen er af deskriptiv karakter og dækker følgende tre fokusområder:

- **Organisatoriske rammer for regulering og brug af lægemidler**, dvs. en overordnet beskrivelse af, hvordan sundhedsvæsenet i landene er finansieret og organiseret og hvilke rammevilkår det skaber for reguleringen af lægemidler.
- **Vurdering og anvendelse af lægemidler**, dvs. en kortlægning af hvordan beslutninger eller anbefalinger om ibrugtagning og anvendelse af lægemidler finder sted i de seks lande, herunder hvilke kriterier, der ligger til grund for vurderinger af nye lægemidler (fx i forhold til terapeutisk værdi, andre behandlingstilbud til samme sygdomsbillede, dokumentation af effekt mv), samt hvorvidt beslutninger eller anbefalinger er bindende.
- **Konsekvenser af reguleringen**, herunder for anvendelsen af lægemidler, tidspunkt for ibrugtagning af lægemidler i forhold til markedsføringstidspunkt og om muligt prisdannelsen på lægemidler.

1.1.1 Afgrænsninger

Analysen ser ikke på den regulering som (i stigende grad) er koordineret eller besluttet på EU-niveau, herunder markedsføringstilladelser, lægemiddelsikkerhed og lægemiddelovervågning. Analysen fokuserer i stedet på den del af reguleringen, som er under national kompetence, herunder udvikling af medicintilskudssystemer, prisregulering og prioriteringsmodeller. Det er interessant at få afdækket ligheder og forskelle på disse områder for at fremme gensidig læring og skabe et grundlag for at diskutere muligheder for øget nordisk samarbejde omkring lægemiddelregulering. Rapporten belyser ikke juridiske muligheder og barrierer for samarbejde, men fokuserer alene på forskelle og ligheder i reguleringsmodellerne.

Da analysen netop er tænkt som en deskriptiv kortlægning, gives der ingen konkrete forslag til mulige samarbejdsmodeller.

1.2 Metode og dataindsamling

Kortlægningen er baseret på dokumentanalyse samt interviews med centrale aktører og eksperter i reguleringen af lægemidler i de enkelte lande. Interviewene er foretaget i januar 2016

(Norge og Sverige) samt juni-august 2016 (Danmark, Finland, Grønland og Island). Beskrivelserne af lægemiddelreguleringen i Norge og Sverige er hovedsageligt baseret på landebeskrivelserne i KORA-rapporten: *Regulering af sygehusmedicin med udgangspunkt i omkostning og effekt. Erfaringer fra Tyskland, Holland, Schweiz, England, Norge og Sverige* (Højgaard et al., 2016)¹. Der henvises til denne tidligere rapport for en metodebeskrivelse for Norge og Sverige.

De i formålet tre nævnte fokusområder for analysen har været rammesættende for, hvilken viden der er forsøgt afdækket via skriftligt materiale og interview i de seks lande. Fokusområderne skulle dermed være lette at genfinde i de respektive landebeskrivelser. I den sammenlignende analyse af reguleringen af de seks lande er der ikke foretaget en minutiøs sammenligning af hvert fokusområde. Sammenligningen er i stedet centreret omkring de reguleringsmæssige hovedudfordringer, som landene har, og deres forskellige tilgang til løsning heraf.

1.2.1 Skriftligt materiale

Der er målrettet blevet søgt efter litteratur om lægemiddelreguleringen i de nordiske lande via hjemmesider for internationale forskningsorganisationer og nationale sundhedsmyndigheder. Desuden har kontaktpersoner i hvert af de nordiske lande hjulpet med at identificere relevant litteratur. Det skriftlige materiale inkluderer WHO's rapporter om Health Systems in Transitions (HiT), OECD-rapporter, rapporter om Pharmaceutical Health Information System (PHIS), notater fra Nordisk Råd samt retningslinjer og andet skriftligt materiale fra nationale lægemiddelmyndigheder og/eller KORAs landespecifikke kontaktpersoner i Nordisk Ministerråds arbejdsgruppe.

1.2.2 Interviews

For at uddybe eller belyse aspekter, som ikke var dækket i de skriftlige kilder, er der blevet foretaget semi-strukturerede interview med repræsentanter fra lægemiddelmyndigheder i landene. Interviewpersonerne er blevet identificeret i samarbejde mellem KORA og KORAs landespecifikke kontaktpersoner i Nordisk Ministerråds arbejdsgruppe. Ved udvælgelsen af interviewpersonerne er det blevet tilstræbt at sikre deltagelse af personer, som tilsammen har indsigt i alle centrale processer i lægemiddelreguleringen (se oversigt over interviewpersoner i bilag 1). Interviewene er foretaget med udgangspunkt i en generisk interviewguide (se bilag 2), som er blevet tilpasset de enkelte lande. Interviewene er blevet optaget med informanternes accept, og optagelserne er blevet brugt til at supplere noter fra interviewene. De landespecifikke kapitler er desuden blevet gennemlæst af informanter for at verificere beskrivelserne, og tvivlsforhold er blevet afklaret i dialog mellem KORAs projektgruppe og informanterne.

1.2.3 Casebeskrivelser af udvalgte lægemidler

For at kunne opnå indsigt i, hvordan lægemiddelreguleringen fungerer i praksis, er der i hvert land indsamlet data omkring reguleringen af fem specifikke lægemidler. Lægemidlerne er udvalgt, fordi de forventes at have givet anledning til reguleringsmæssige udfordringer i landene, eksempelvis på grund af store budgetmæssige konsekvenser. Ved at undersøge, hvordan man reguleringsmæssigt har forholdt sig til disse lægemidler, har vi søgt indsigt i, hvordan konkrete beslutninger træffes i landene. De fem udvalgte lægemidler fremgår af Tabel 1.1, herunder også de specifikke begrundelser for udvælgelsen af hver case.

¹ Der er lavet mindre ændringer i kapitlerne for at opdatere oplysninger om reguleringen, som har ændret sig siden offentliggørelsen af den anden rapport.

Tabel 1.1 Oversigt over lægemiddelcases, som indgår i analysen

Lægemiddel	Handelsnavn	ATC-gruppe (sygdom)	Begrundelse for udvælgelse
Abiraterone	Zytiga	L. Cancerlægemidler og lægemidler til immunsystemet (prostatakræft)	Lægemidlet blev introduceret til markedet med betydeligt højere prissætning end tidligere kendte til indikationen. Et muligt behandlingsalternativ, Xtandi, er senere blevet markedsført. Casen giver mulighed for at undersøge, hvordan landene forholder sig til nye, dyre lægemidler, hvor der ikke er oplagte behandlingsalternativer, samt hvordan efterfølgende analog konkurrence kan anvendes til at skabe priskonkurrence.
Ranibizumab og Aflibercept	Lucentis og Eylea	S. Sanseorganer (aldersbetinget nedbrydning af nethinden (våd AMD) og nedsat syn på grund af maculaødem sekundært til retinal centralveneokkusion (CRVO))	Lucentis og Eylea blev begge udviklet specifikt til behandling af våd AMD, men der findes imidlertid et markant billigere behandlingsalternativ (Avastin), der dog ikke er udviklet til behandling af våd AMD og ikke er registreret med den givne indikation. Kemisk er lægemidlerne ensartede, men ikke identiske. Casen giver mulighed for at undersøge, hvordan landene forholder sig til off-label behandling.
Ipilimumab	Yervoy	L. Cancerlægemidler og lægemidler til immunsystemet (modermærkekræft)	Nyt behandlingsprincip markedsført med betydeligt højere prissætning end tidligere kendt. Casen giver derfor mulighed for at undersøge, hvordan landene forholder sig til behandlingsmæssigt innovative produkter, hvor der ikke er oplagte sammenligningsgrundlag.
Daclatasvir	Daklinza	J. Anvendes i kombination med andre antivirale lægemidler til behandling af kronisk hepatitis C genotype 1, 3 eller 4 hos voksne	Mange nye præparater til behandling af kronisk hepatitis C blev markedsført kort tid efter hinanden. Daklinza var det første*. Produkterne har samme indikation, men ikke samme aktive indholdsstof. Behandlingen med de nye lægemidler har karakter af en kur. Alle produkterne er forholdsvis dyre på grund af patentbeskyttelse. Casen giver mulighed for at undersøge, hvorvidt landene aktivt søger at skabe priskonkurrence mellem behandlingsmæssigt analoge produkter.
Infliximab	Remicade over for Remsima og Inflectra	L. Reumatoid arthritis (leddegigt)	Det biologiske lægemiddel Remicade er blevet konkurrenceudsat med markedsføringen af biosimilære alternativer (først Remsima og siden Inflectra). Det er samme aktive stof, men på grund af produktionsmetoden vil lægemiddelproduktionerne aldrig være helt ens. Da der er tale om biologisk materiale, vil nogle patienter også danne antistoffer over for lægemidlerne. Derfor er substitution omdiskuteret blandt klinikere. Casen giver mulighed for at undersøge, hvorvidt og i hvilken takt der er sket en substitution af det biologiske produkt til biosimilære alternativer.

Note: * Der findes yderligere følgende nye lægemidler til behandling af hepatitis C: ombitasvir/paritaprevir (Viakirax), sofosbuvir (Sovaldi), simeprevir (Olysio) og ledipasvir/sofosbuvir (Harvoni).

Af praktiske hensyn er lægemidlerne desuden udvalgt så de stemmer overens med de lægemidler, der indgår i rapporten *Regulering af sygehusmedicin med udgangspunkt i omkostning og effekt. Erfaringer fra Tyskland, Holland, Schweiz, England, Norge og Sverige* (Højgaard et al.

2016). Dette er sket for at kunne inkludere beskrivelser fra Norge og Sverige i analysen under de økonomiske rammebetingelser for dette projekt. Konsekvensen er, at lægemidlerne i nogle lande kun kan eksemplificere lægemiddelreguleringen i hospitalssektoren. I fremtidige analyser vil det også være relevant at inddrage eksempler på reguleringen af praksismedicin.

I sammenligningen af cases på tværs af landene har vi fokuseret på 1) tidspunktet for faktisk ibrugtagning af lægemidlet for at kunne belyse, om produktet er ibrugtaget, og hvis det er den administrative sagsbehandlingstid i forhold til at tage beslutning herom, 2) lægemidlets plads i behandlingen (eksempelvis 1. eller 2. behandlingsvalg) for at få indsigt i, hvordan det vurderes i forhold til andre behandlingsmuligheder, 3) hvorvidt/hvilke behandlingsalternativer lægemidlet er blevet sidestillet med for at undersøge, hvad der opfattes som ligeværdige behandlingsvalg, 4) hvorvidt lægemidlet er blevet indført til listepriisen, eller om det er lykkedes at opnå en rabat-aftale – dette for at få en indikation af muligheder for prisregulering ved forskellige regulerings-strategier.

1.3 Rapportens opbygning

I det følgende kapitel (**kapitel 2**) redegør vi for, hvordan lægemidler kategoriseres i de seks lande. Kategoriseringen er vigtig at forstå, fordi det har betydning for, hvordan et givent lægemiddel reguleres og finansieres. Dernæst præsenterer vi økonomiske nøgletal for landene, som kan give en pejling på, hvor mange ressourcer der er til rådighed i de enkelte sundhedsvæsen. Efter denne beskrivelse af rammebetingelser foretager vi i **kapitel 3** en sammenligning af reguleringen i de nordiske lande. Analysen er opdelt i to afsnit, som repræsenterer to reguleringsmæssige hovedudfordringer. Det første afsnit belyser, hvordan der træffes beslutninger om at tage nye, dyre lægemidler i brug eller ej; dvs. hvorvidt en given behandling skal være del af det offentlige sundhedsudbud og på hvilke betingelser. Det andet afsnit handler om, hvordan den faktiske brug af lægemidler reguleres, når de er blevet taget i brug. Et centralt punkt i den forbindelse handler om, hvad der i landene opfattes som ligeværdige behandlingsalternativer, og hvordan brugen af de billigste alternativer stimuleres. Den sammenlignende analyse bygger på detaljerede beskrivelser af reguleringen i de seks nordiske lande. Landebeskrivelserne præsenteres i de efterfølgende kapitler (**kapitel 4-9**) i alfabetisk rækkefølge.

2 Landenes rammebetingelser

I dette kapitel redegør vi for, hvordan lægemidler kategoriseres i de seks lande. Dernæst præsenterer vi økonomiske nøgletal for landene, som kan give en pejling på, hvor mange ressourcer der er til rådighed i de enkelte sundhedsvæsen. Afslutningsvis beskrives de seneste års udvikling i lægemiddeludgifterne for landene med henblik på at illustrere generelle tendenser heri.

2.1 Definition af sygehus- og praksissektormedicin

Der er variation landene imellem i forhold til, hvorvidt og hvordan der skelnes mellem forskellige kategorier af lægemidler. Kategoriseringen afspejler typisk, hvem der administrerer behandlingen (patient eller kliniker), betaler for behandlingen, og/eller hvorvidt behandlingen foregår på sygehus eller i praksissektoren. Kategoriseringen er vigtig at forstå, fordi den har betydning for, hvordan et givent lægemiddel reguleres og finansieres. Af Tabel 2.1 fremgår en kort oversigt over kategoriseringen og finansieringen af lægemidler i de seks lande.

Grønland skelner som det eneste af de seks lande ikke mellem medicin udleveret i praksis- og hospitalssektoren. Endvidere er al medicin (undtagen håndkøbsmedicin) gratis. I **Danmark, Norge og Sverige** skelnes der mellem sygehusmedicin (også betegnet rekvisitionsmedicin) og praksissektormedicin (også betegnet receptpligtig medicin). Afgrænsningen af, hvad der tilhører de to kategorier varierer, dog landene imellem. I **Danmark og Norge** inkluderer sygehusmedicin både lægemidler, der gives til indlagte og til ambulante patienter. I **Finland** skelner man i reguleringen mellem patientadministreret medicin (som vil svare til praksissektormedicin) og klinikeradministreret medicin (som fortrinsvis udgøres af sygehusmedicin, men også betegner medicin, der gives af personale i praksissektoren). De to kategorier er ikke gensidigt udelukkende, hvorfor det samme produkt kan være genstand for forskellig regulering. **Island** skelner mellem sygehusmedicin (S-mærket) og almenmedicin, hvor S-mærket medicin oprindeligt udelukkende har været til brug på hospitalerne. I praksis er dette skel dog udvisket, fordi S-mærket medicin siden 2015 også har kunnet ordineres i praksissektoren. I Island opereres der desuden med en særlig kategori for "dyre" lægemidler, hvis brug kræver "særlige hensyn". De betegnes licenserede lægemidler (L-mærket). L-mærket medicin kan også ordineres både i praksis- og hospitalssektoren. **Sverige** har den mest snævre fortolkning af, hvad der betragtes som sygehusmedicin, idet det kun omfatter medicin, der gives til indlagte patienter.

Sygehusmedicin (**Danmark, Island, Norge, Sverige**), H-recepter (**Norge**), licenserede lægemidler (**Island**) og klinikeradministreret medicin (**Finland**) finansieres af det offentlige, mens praksissektormedicin (receptpligtig medicin, almenmedicin og patientadministreret medicin) finansieres via egenbetaling samt tilskud fra det offentlige (såfremt lægemidlet er omfattet af tilskud).

Tabel 2.1 Anvendte lægemiddelkategorier i de seks lande og finansieringsansvar, 2016

Definition af lægemiddelkategorier	
Danmark	<i>Sygehusmedicin</i> betegner i udgangspunktet lægemidler, der anvendes til behandling af patienter, som fysisk befinder sig på et hospital. Medicin, der anvendes til ambulante behandlinger som fx immunsupprimerende midler ved leddegigt mv., betragtes ligeledes som sygehusmedicin, selvom patienterne i nogle tilfælde behandles hjemme, men medicinen skal her afhentes på sygehuset. Medicinen er vederlagsfri for patienter og finansieres af det offentlige. <i>Praksissektormedicin</i> betegner medicin udleveret i praksissektoren (på apoteket) og er som hovedregel de produkter, der ikke primært anvendes i sygehusregi. Medicinen finansieres via egenbetaling samt eventuelt tilskud fra det offentlige (såfremt lægemidlet er omfattet af tilskudssystemet).
Finland	Reguleringen og finansieringen af lægemidler afhænger i Finland af, hvem der administrerer behandlingen (patient eller kliniker), og om behandlingen foregår i offentligt eller privatejede institutioner. Langt den største del af lægemiddelforbruget i Finland sker i den offentlige sundhedssektor*. Derfor er der kun fokuseret på lægemiddelreguleringen i den offentlige sektor. Patientadministreret medicin betegner medicin administreret af patienten. Medicinen finansieres via egenbetaling samt tilskud fra den nationale social- og sundhedsforsikring (såfremt lægemidlet er omfattet af tilskudssystemet). Klinikeradministreret medicin betegner medicin administreret af en kliniker (på hospital eller sundhedscenter). Medicinen finansieres via de kommunale sundhedsbudgetter. Patient- og klinikeradministreret medicin er ikke gensidigt udelukkende kategorier: visse lægemidler kan både administreres af patienten selv i hjemmet og af klinikere. Det samme produkt kan derfor være genstand for forskellig regulering.
Grønland	I Grønland skelnes der ikke mellem medicin udleveret i praksis- og hospitalssektoren. Medicin udleveret efter recept eller under indlæggelse er gratis og udleveres fra sygehus/sundhedscenter.
Island	I Island skelnes der mellem forskellige kategorier af lægemidler. <i>Sygehusmedicin</i> (S-mærket medicin) betegner (principielt) lægemidler, hvis brug er begrænset til hospitaler. S-mærkningen af medicin sker med udgangspunkt i den islandske lægemiddellov, som gør det muligt for den islandske lægemiddelstyrelse at begrænse markedsføringstilladelsen for et produkt til at gælde brug på hospitaler, særlige afdelinger og/eller ved ordination af specialister inden for givne specialer. Medicinen finansieres af det offentlige. <i>Almen medicin</i> (almenmedicin) betegner de øvrige lægemidler – på nær håndkøbsmedicin. Der er ingen begrænsninger for, hvor almenmedicin kan benyttes. Medicinen finansieres via egenbetaling samt tilskud fra det offentlige (såfremt lægemidlet er omfattet af tilskudssystemet). <i>Licenserede lægemidler</i> (L-mærket medicin) betegner lægemidler, som er "dyre", og hvis brug kræver "særlige hensyn" (special care). Der er knyttet særlige restriktioner til brugen af L-mærkede lægemidler, idet brugen kræver tilladelse i hvert enkelt tilfælde og skal følge særlige kliniske retningslinjer. Medicinen finansieres af det offentlige.
Norge	I Norge betegner sygehusmedicin lægemidler, som er indkøbt af sygehuse og anvendes til behandling af patienter, som fysisk befinder sig på et hospital. Medicin, der anvendes til ambulante behandlinger som fx immunsupprimerende midler ved leddegigt mv., betragtes som sygehusmedicin, selvom patienterne i nogle tilfælde behandles hjemme (H-recepter). Medicinen finansieres af det offentlige. Til behandling af alvorlige og langvarige sygdomme uden for sygehus finansieres medicin via egenbetaling samt tilskud fra det offentlige (såfremt lægemidlet er omfattet af tilskudssystemet).
Sverige	I Sverige skelnes der mellem <i>rekvisitionsmedicin</i> og <i>receptmedicin</i>. Rekvisitionsmedicin gives normalt kun under indlæggelse på sygehus, mens ambulante sygehuspatienter vil få ordineret receptmedicin. Rekvisitionsmedicin finansieres af landstingene, mens receptmedicin finansieres via egenbetaling samt tilskud fra landstingene med tilskud fra staten i henhold til en særskilt aftale (såfremt lægemidlet er omfattet af tilskudssystemet).

Note: * Den private sektor udgøres fortrinsvis af privatpraktiserende speciallæger samt (få) privathospitaler.

2.2 Økonomiske karakteristika

Der er stor forskel på indbyggerantallet og således lægemiddelmarkedernes størrelse i de seks lande. **Island** og **Grønland** har et meget lille antal indbyggere. Befolkningerne i **Danmark**, **Finland** og **Norge** er noget større og af sammenlignelig størrelse, mens **Sverige** har næsten dobbelt så mange indbyggere som **Danmark**, **Finland** og **Norge** (se Tabel 2.2). Set i europæisk sammenhæng må alle de nordiske lande imidlertid siges at udgøre markeder af begrænset størrelse, hvilket kan svække landenes forhandlingsposition i forhold til lægemiddelproducenter.

Sygdomsmønstrene og befolkningssammensætningerne er nogenlunde sammenlignelige de nordiske lande imellem. **Island** og **Grønland** er dog karakteriseret ved at have en forholdsvis ung befolkning sammenlignet med de øvrige lande. Yderligere adskiller det grønlandske sygdomsmønster sig lidt fra de andre lande grundet fx af et højere forbrug af alkohol og tobak.

Tabel 2.2 viser nøgleoplysninger vedrørende økonomi og udgifter til sundhedsvæsenet for de seks lande. Tabellen er baseret på Eurostat-data samt data fra Grønlands Statistik. I international sammenhæng kan alle seks lande anses som værende relativt velhavende. Alligevel ses der dog markante indkomstforskelle mellem landene. **Norges** bruttonationalprodukt (BNP) pr. indbygger er således tre gange så højt som **Grønlands** og over dobbelt så højt som **Finlands** og **Islands**. De enkelte landes udgifter til sundhedssektoren afspejler langt hen ad vejen deres generelle velfærdsniveau. **Norge** har således væsentligt højere sundhedsudgifter i forhold til de øvrige lande. **Danmark** og **Sverige** har henholdsvis de anden og tredje højeste sundhedsudgifter pr. indbygger. Tilsvarende har **Island** de laveste.

Tabel 2.2 Karakteristik af de seks lande i forhold til nøgleparametre (år 2012 medmindre andet er angivet)

	Danmark	Finland	Grønland	Island	Norge	Sverige
Antal indbyggere (2016)	5,7 mio.	5,5 mio.	56.000	320.000	5,1 mio.	9,7 mio.
BNP pr. indbygger, €	45.200	36.900	26.403 ¹	34.500	79.000	44.500
Totale sundhedsudgifter i procent af BNP	11,0	9,1	9,5 ^{1,4}	9,0	9,4	9,6
Sundhedsudgifter pr. indbygger, €	Kr.4.827	3.236	3.470 ^{1,4}	2.991	7.331	4.120
Lægemiddeludgifter total, €	Ca. 1,8 mia ²	2,9 mia ³	Ca. 9. mio.	Ca. 191 mio ^{2,5}	Ca. 2,3 mia ¹	Ca. 3,7 mia ³

Note: ¹ 2014, ² 2015, ³ 2013, ⁴ Oplyst af Styrelsen for Sundhed og Forebyggelse, ⁵ Inkluderer ikke udgifter til lægemidler uden markedstilladelse og håndkøbslægemidler, som udgør henholdsvis 4 % og 12-15 % af lægemiddelomsætningen. Rabatter i forbindelse med sygehusudbud af lægemidler er heller ikke inkluderet, typisk en rabat på ca. 18 %.

Det har inden for rammerne af dette projekt ikke været muligt at udtrække væksttal for de forskellige parametre.

Kilde: Eurostat, Grønlands Statistik, data vedrørende lægemiddeludgifterne stammer fra de respektive landbeskrivelser i kapitel 4-9.

Island og **Grønland** har på grund af deres lave befolkningstal særlige udfordringer i forhold til lægemiddeludbud, forsyningssikkerhed og reguleringsmæssig kapacitet. Ligeledes er deres forhandlingskraft beskeden. **Grønland** har kompenseret for dette ved at indkøbe al medicin gennem **Danmark**. **Island** oplever derimod begrænset udbud af lægemidler og udfordringer i forhold til lægemiddelforsyningen.

Alle landene er karakteriseret ved at have et integreret sundhedsvæsen. Det vil sige, at både ejerskab, leverings- og finansieringsansvar er forankret i den samme offentlige myndighed. Finansieringen af sundhedsvæsenet sker således primært via skattefinansiering. I alle landene sker den overordnede planlægning og fastsættelse af rammevilkår for sundhedsvæsenet på nationalt niveau, mens udmøntningen af sundheds- og lægemiddelpolitikken sker lokalt. Der er dog en vis variation landene imellem i forhold til, hvor decentral styringen af sundhedsvæsenet er. **Finland** og **Sverige** har den største grad af decentralisering. I begge lande tillades der i hospitalssektoren regional variation i udbuddet af lægemiddelbehandling.

2.3 Udviklingen i medicinudgifter

Jævnfør afsnit 4.1 er der variation landene imellem i forhold til, hvorvidt og hvordan der skelnes mellem forskellige kategorier af lægemidler. Endvidere er der forskel på, hvor retvisende data om lægemiddeludgifterne er for de enkelte lande. Statistikkerne for lægemiddelomkostningerne i **Sverige** viser eksempelvis ikke det fulde omkostningsbillede, da fx medicin mod smitsomme sygdomme og visse dyre lægemidler ikke indgår i de offentligt rapporterede lægemiddelomkostninger. Ligeledes er der variation i forhold til, om omkostningerne opgøres med eller uden fratrækning af eventuelle rabatter. Med disse forbehold in mente foretages en opsummering af de genelle tendenser i udviklingen i udgifter til medicin i de seks lande i nedenstående afsnit.

Overordnet set har udgifter til medicin været stigende igennem de sidste 10 år i alle landene med undtagelse af **Island**. I **Island** har udviklingen været betydeligt påvirket af finanskrisen, hvorfor der ses en stagnation i udgifterne efter 2008. Stigningen i medicinudgifterne i de øvrige lande kan generelt tilskrives øget lægemiddelforbrug samt stigning i udgifter til sygehusmedicin/klinikeradministreret medicin. Også i **Island** har der været en stigning i udgifterne til sygehusmedicin, mens der samtidig har været et fald i de offentlige udgifter til almen medicin.

Udgifterne til praksissektor-/receptmedicin har med undtagelse af **Finland** generelt været stabile eller endog faldende. En væsentlig forklaring er, at der i alle landene (med undtagelse af **Grønland**, som ikke har en opdeling i praksissektormedicin) er blevet indført forskellige tiltag for at kontrollere udgifterne til praksissektormedicin op gennem 1990'erne og 2000'erne, herunder generisk substitution og tilskudsregler.

3 Tværgående sammenligning af lægemiddelreguleringen

Hvert af de nordiske lande har specifikke udfordringer i forhold til lægemiddelreguleringen, jf. Tabel 3.1. I **Island** har de fx svært ved at opnå tilstrækkeligt udbud af lægemidler på grund af deres begrænsede markedsstørrelse. På tværs af landene handler en fælles hovedudfordring om, hvordan man i lyset af teknologisk udvikling, aldrende befolkninger og ændringer i prissætningen af lægemidler får sikret så mange relevante behandlingsmuligheder som muligt for de økonomiske midler, man har til rådighed. I forhold til denne hovedudfordring kan man skelne mellem to situationer, der skaber reguleringsmæssige udfordringer.

Den *første* situation vedrører ibrugtagning af behandlingsmæssigt innovative og højt prissatte lægemidler. Udfordringen er kort sagt, at lægemidlerne klinisk set vil kunne tilføre værdi, fordi de er mere effektive end eksisterende behandling eller indfører et nyt behandlingsprincip, men samtidig er meget dyre. Spørgsmålet er, hvordan køberne (det vil sige sundhedsvæsenet) finder ud af, hvor meget den ekstra kliniske værdi er værd, og hvilke af de nye, dyre behandlinger man skal prioritere at finansiere inden for de offentlige budgetter.

Den *anden* situation angår brugen af lægemidler, der allerede er del af behandlingsudbuddet, eller nye lægemidler, som klinisk set ikke er mere effektive end eksisterende behandlinger. Man kan tale om, at der i denne situation eksisterer behandlingsmæssigt ligeværdige behandlinger og derfor en konkurrencemulighed. Udfordringen handler her om, hvordan man kan minimere udgifterne til behandling. De centrale spørgsmål bliver, hvordan man afgør, hvad der er behandlingsmæssigt 'ligeværdigt', og hvordan man kan udnytte forekomsten af ligeværdige behandlinger til at skabe prispres.

De behandlingsmæssigt innovative lægemidler tiltrækker sig typisk stor politisk og mediemæssig bevågenhed, bl.a. fordi omkostningerne pr. patient ofte er meget høje. Overordnet set står de dog for en begrænset andel af lægemiddelomkostningerne i de nordiske lande. Det største ressourcetræk stammer således fra den store mængde lægemidler, hvor der er behandlingsmæssige alternativer. De har imidlertid sjældent lige så stor offentlig bevågenhed. En hovedpointe i kapitlet er, at det er vigtigt at adressere begge udfordringer, og at udfordringerne kræver forskellige reguleringsmæssige tilgange.

Norge og Sverige er længst i forhold til at udvikle måder at adressere den første udfordring om ibrugtagning af behandlingsmæssigt innovative og højt prissatte lægemidler. Det sker via prioriteringsmodeller baseret på omkostningseffekt-analyser. Indtil nu har de øvrige lande fokuseret mere på den anden udfordring (at regulere brugen og stimulere priskonkurrencen mellem behandlingsmæssigt ligeværdige alternativer). Det sker via substitutionsregler, ligestilling af produkter i udbudsøjemed, retningslinjer og information om rationel farmakoterapi.

Tabel 3.1 oplister nogle af de landespecifikke udfordringer, vi har identificeret. Resten af kapitlet er struktureret omkring de fælles udfordringer. Der er lagt vægt på at beskrive forskelle og ligheder i landenes reguleringsmæssige tilgang. Hertil er de fem lægemiddelcases anvendt til at illustrere variation og sammenfald i konkrete beslutninger.

Tabel 3.1 Landespecifikke udfordringer i lægemiddelreguleringen, 2016

Danmark	Finland	Grønland	Island	Norge	Sverige
Udvikle og implementere en ny model for prioritering af nye sygehuslægemidler	Udvikle og implementere strukturreform, som bl.a. adresserer den høje kompleksitet i finansieringssystemer Geografisk variation i behandlingstilbud Udvikle model for prioritering af nye lægemidler	Geografi Få økonomiske ressourcer Mange midlertidige ansættelser i sundhedsvæsenet	Forsyning af lægemidler, herunder generika Kapacitet til at vurdere nye lægemidler	Sikre fastholdelse af prioriteringskriterierne Ordning vedrørende individuelle tilskud	Tradition for en stærk decentral lægemiddelregulering Geografisk variation i behandlingstilbud

3.1 Ibrugtagning af innovative, højt prissatte lægemidler

I dette afsnit sammenlignes, hvordan der i de nordiske lande træffes beslutninger om, hvorvidt en ny behandlingsmæssigt innovativ behandling skal være del af det offentlige sundhedsudbud. Behandlingsmæssigt innovativ henviser til, at et lægemiddel er mere effektivt end eksisterende behandlinger og/eller introducerer et nyt behandlingsprincip. Et eksempel er lægemidlet Yervoy. Yervoy er en immunterapi, som ved sin lancering på markedet introducerede et nyt behandlingsregime i behandlingen af hudkræft. Monopolbeskyttelse betyder, at disse lægemidler beskyttes mod direkte konkurrence. Dette bevirker, at lægemiddelproducenterne kan sætte et højt prisniveau, mens købernes mulighed for at påvirke prisen gennem sædvanlige markedsmekanismer (fx vælge en anden producent eller et andet produkt) er meget begrænset. Mens udfordringen er fælles for landene, er det lidt forskelligt, hvordan de griber den an. Det redegøres der for i det følgende. Først beskrives prioriteringsprincipper, hvordan prisforhandlingerne integreres i beslutningen om ibrugtagning samt den politisk accepterede tærskelværdi. Dernæst beskrives landenes erfaringer hermed. Forskellene landene imellem er opsummeret i Tabel 3.2.

Tabel 3.2 Ibrugtagning af innovative, højt prissatte lægemidler, 2016

Spørgsmål	Danmark	Finland	Grønland	Island	Norge	Sverige
Hvor træffes beslutninger om at tage nye, dyre lægemidler i brug (decentralt/centralt)?	Centralt (nationalt råd (KRIDS/RADS) koordinerer ibrugtagning)	<i>Patientadministreret medicin:</i> Centralt (statsligt lægemiddelprismålsnævnet) <i>Klinikeradministreret medicin:</i> Decentralt (hospitalsniveau, men nogen regional koordinering)	Centralt (Lægemiddelkomiteen)	Centralt (statsligt lægemiddelprismålsnævnet i samarbejde med sygesikringen og universitetshospitalet)	Centralt (alle administrative regionsdirektører i fællesskab)	Centralt, men der er et vist råderum for decentral prioritering på landstings-/hospitalsniveau
Ud fra hvilke kriterier træffes beslutningerne?	Behandlingsmæssig merværdi samt kliniker- og patientpræferencer (jf. GRADE)	<i>Patientadministreret medicin:</i> Sygdomsalvor og -varighed Behandlingsmæssig værdi Anvendelsesformål Medicinsk nødvendighed Virkningsmekanisme Behandlingsbehov Omkostningseffektivitet Budgetpåvirkning <i>Klinikeradministreret medicin:</i> Ingen nationale kriterier	Behandlingens effekt Pris i forhold til behandlingseffekt Budgetpåvirkning	Sikkerhed Klar behandlingsindikation og plads i behandlingen Pris i forhold til behandlingseffekt Pris i forhold til pris på eksisterende behandling Budgetpåvirkning Tilskudsstatus i referencelande	Sygdommens alvor Behandlingens nytte Omkostningseffektivitet I nogle tilfælde også budgetimplikationer	Sygdommens alvorlighedsgrad, pålidelighed af data, effektstørrelse, sjældenhed, sandsynligheden for effekt, tidsaspekt for effekt (nu versus fremtidig) og omkostningseffektivitet
På hvilken måde indgår pris i beslutningerne?	Pris må ikke indgå eksplicit	Indgår i CEA	Indgår i vurderingen, men der bliver ikke foretaget en formel sundhedsøkonomisk analyse	Indgår i omkostningsanalyse og vurdering af budgetpåvirkning	Indgår i CUA	Indgår i CUA
Er der specificeret en politisk accepteret tærskelværdi?	Ingen specificeret tærskelværdi	Ingen specificeret tærskelværdi. En informant vurderede, at den politisk accepterede tærskelværdi generelt ligger mellem det britiske og det norske niveau	Ingen specificeret tærskelværdi	Ingen absolut tærskelværdi – det afhænger af budgettet	Ingen specificeret tærskelværdi. Det vurderes, at den maksimale betalingsværdi er på ca. NOK 700.000-800.000 pr. QALY	Ingen absolut tærskelværdi. Afhænger af sygdommens alvorlighed, graden af sikkerhed for effekt mv.
Hvilke lægemidler omfattes af beslutningerne?	'Dyr sygehusmedicin' – ingen klar afgrænsning	Ingen særlige afgrænsninger	Ingen særlige afgrænsninger	Licenserede lægemidler (L-mærket), dvs. lægemidler som er "dyre" og "kræver særlige hensyn ved brug".	Al medicinsk behandling som ordineres, styres og finansieres af sygehusene	Lægemidler, der anses for at have en potentiel indvirkning på behandlingen, fx fordi de medfører høje omkostninger, er af principielt vigtig betydning mv.
Hvor foretages indkøb af ny dyr medicin (grad af centralisering)?	Centralt (via fælles regional indkøbsorganisation)	<i>Patientadministreret medicin:</i> Decentralt (enkelte apoteker) <i>Klinikeradministreret medicin:</i> Decentralt (regionalt indkøbssamarbejde mellem sygehusapoteker)	Decentralt indkøb via den nationale indkøbsaftale med Region Hovedstaden	Centralt (via universitetshospitalet)	Centralt Nye metoder for vurdering og beslutning LIS forhandler priser	Centralt via koordinerede indkøb af rekvisitionsmedicin, som håndteres via <i>ordnat införande</i> . Regionalt for øvrig rekvisitionsmedicin

3.1.1 Prioriteringsprincipper

Beslutninger om at tage nye, innovative lægemidler i brug sker på baggrund af forskellige kriterier i de nordiske lande. Alle landene forholder sig til lægemidlernes behandlingsmæssige værdi, men adskiller sig derudover fra hinanden. En central forskel er, hvordan lægemiddelprisen indgår i beslutninger om ibrugtagning af innovative, højt prissatte lægemidler. I **Norge** og **Sverige** integreres behandlingseffekt og behandlingsomkostninger i en sundhedsøkonomisk analyse af omkostningseffektiviteten. I **Grønland** og **Island** indgår behandlingsomkostninger også i vurderingerne, men primært i omkostningsanalyser, som anvendes til at vurdere budgetpåvirkningen. I **Finland** indgår prisen i vurdering af omkostningseffektiviteten, hvis der er tale om medicin, som patienter selv kan administrere, men ellers ikke. I **Danmark** inddrages prisen formelt set ikke. Nedenfor beskrives forskellene mere indgående, fordi de afspejler en overordnet skelnen mellem, hvorvidt landene benytter sig af prioriteringsprincipper baseret på omkostningseffektanalyse, omkostningsanalyse eller klinisk effektanalyse. Øvrige forskelle i beslutningskriterierne fremgår af Tabel 3.2.

Prioritering baseret på omkostningseffekt-analyse indebærer simpelt fortalt, at beslutninger om ibrugtagning afhænger af forholdet mellem effekten og omkostningerne af lægemidlet (omkostningseffekt-ratio). Lægemidler med en omkostningseffekt-ratio, der ligger under den politisk accepterede tærskelværdi, vil blive taget i brug, mens lægemidler med for høj omkostningseffekt-ratio (i hvert fald i første omgang) vil blive afvist. I tråd med denne tænkning har man i **Norge** og **Sverige** indført landsdækkende prioriteringsmodeller, hvor behandlingsomkostningerne vurderes i forhold til den behandlingsmæssige effekt. I **Norge** træffes beslutninger om at indføre "nye metoder" af alle administrative regionsdirektører i fællesskab efter en forudgående medicinsk teknologivurdering (MTV) foretaget af Kundskapscentret eller Legemiddelverket (for nye lægemidler). Med virkning fra og med 2015 er der i **Sverige** etableret en samarbejdsmodel ("Ordnat införande"), hvor landstingene via et fælles råd samarbejder om vurdering, beslutning og indkøb af nye lægemidler. Selvom beslutningerne træffes i et nationalt samarbejdsforum, er der i **Sverige** tradition for et større råderum for decentral prioritering på landstings-/hospitalsniveau end i **Norge**.

I **Island** inddrages lægemidlernes pris også eksplicit i vurderingen af innovative, højt prissatte lægemidler, men ikke via omkostningseffektanalyser. Foruden en klinisk vurdering foretages prioriteringer på baggrund af omkostningsanalyser, som anvendes i vurdering af lægemidlernes budgetpåvirkning. Det samme gør sig gældende i **Grønland**, men her skeles meget til de samlede behandlingsomkostninger, da de geografiske forhold betyder, at behandlinger, der kræver mange kontrolbesøg, hurtigt kan blive dyre. I **Island** træffes beslutningerne af det statslige lægemiddelprisnævn efter kliniske og økonomiske vurderinger fra henholdsvis landets universitetshospital og sygesikringen. I **Grønland** er det den nationale lægemiddelkomité, som træffer beslutning om ibrugtagning af nye, dyre lægemidler.

I **Finland** foregår der ingen national vurdering af ny medicin, der anvendes på hospitalerne. Det er derimod op til lokale hospitalsapoteker og regionale lægemiddelkomiteer at træffe beslutninger, koordinere indkøb og udarbejde retningslinjer for brugen af medicin. Da der ikke er nationale kriterier for vurderingen af nye lægemidler på hospitalerne, kan der være lokal variation i forhold til, hvilke beslutninger der træffes, og hvordan behandlingsomkostningerne inddrages. I nogle tilfælde vil hospitalerne kunne støtte sig til medicinske teknologivurderinger (inkl. Omkostningseffekt-analyser) udarbejdet af lægemiddelagenturet. Men analyserne udføres ikke systematisk for alle lægemidler, som er behandlingsmæssigt innovative, og der er ingen krav om, hvorvidt og hvordan informationen skal bruges. I praksis må det derfor formodes, at prisen fortrinsvis inddrages ved vurdering af budgetpåvirkningen. I de tilfælde, hvor et nyt innovativt og højt prissat lægemiddel kan administreres af patienten selv (dispenseres i praksissektoren), foretager det

statslige lægemiddelnævn en vurdering af lægemidlet, hvor omkostningseffektivitet og budgetpåvirkning indgår.

Danmark inddrager som det eneste nordiske land på nuværende tidspunkt ikke behandlingsomkostningerne i beslutninger herom, men har i stedet fokus på den kliniske effekt samt brugerpræferencer (klinikere og patienter). Det nationale Råd for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) skaber et fælles fagligt nationalt grundlag for anvendelse af dyr sygehusmedicin ved at udarbejde anbefalinger for brugen af lægemidlerne. Med virkning fra 2017 vil der imidlertid ske en reorganisering af vurderingen af ny sygehusmedicin, som vil ske i regi af et nyt Medicinråd. Det indebærer, at sundhedsøkonomiske analyser fra dette tidspunkt vil indgå i godkendelsen. Det er dog endnu uklart, hvordan de sundhedsøkonomiske analyser vil blive inddraget.

3.1.2 Prisforhandling integreret i beslutning om ibrugtagning?

Ud over at opnå en mere ensartet prioritering er ideen med at træffe beslutninger om ibrugtagning på baggrund af omkostningseffekt-analyser at forsøge at presse prisen. Gennem den sundhedsøkonomiske analyse får sundhedsmyndighederne i **Norge** og **Sverige** et grundlag for at vurdere, hvorvidt de får effekt nok for pengene i en situation, hvor der ellers ikke er et oplagt sammenligningsgrundlag. Omkostningseffekt-analysen kan derfor også tjene som et oplæg til prisforhandling, hvor lægemiddelproducenterne får mulighed for at revurdere deres prissætning i lyset af analyseresultaterne og den politisk accepterede tærskelværdi. Forhandlingerne foregår typisk i fortrolighed mellem myndigheder og producenter.

Ligesom i **Norge** og **Sverige** foregår der også centrale prisforhandlinger for nye dyre lægemidler i **Danmark** og **Island**. En central forskel er dog, at prisforhandlingen ikke er integreret i beslutninger om ibrugtagning. I **Island** er det universitetshospitalets apotek, som gennemfører prisforhandlingerne, efter Lægemiddelprisenævnet har truffet beslutning om ibrugtagning. I **Danmark** er det regionernes fælles indkøbsorganisation Amgros, der ved indkøb forestår forhandlingerne efter RADS' anbefalinger om ibrugtagning. For **Grønlands** vedkommende indkøbes al medicin via en national indkøbsaftale med Region Hovedstaden i Danmark. Det indebærer, at lægemidlerne indkøbes til de priser, som Amgros har forhandlet.

I **Finland** koordineres beslutninger om ibrugtagning og indkøb af innovative, højt prissatte sygehuslægemidler typisk af universitetshospitalernes apoteker. Det foregår mindre formaliseret end i de øvrige nordiske lande, og prisforhandlinger foregår sideløbende med beslutninger om, hvorvidt et nyt lægemiddel skal tages i brug. Til forskel fra **Norge** og **Sverige** sker forhandlingerne ikke nødvendigvis med udgangspunkt i forholdet mellem behandlingsomkostninger og effekt. Det decentrale indkøb bevirker desuden, at landets samlede købemagt ikke kan udnyttes i forhandlinger med lægemiddelproducenter, fordi markedet opsplittes i mindre dele. I de tilfælde, hvor et nyt innovativt og højt prissat lægemiddel kan administreres af patienten selv (dispenseres i praksissektoren), foretager det statslige **finske** lægemiddelnævn en vurdering af lægemidlet, hvor omkostningseffektivitet og budgetpåvirkning indgår.

3.1.3 Politisk accepteret tærskelværdi

Ingen af landene har defineret eksplicite niveauer for den politisk accepterede tærskelværdi for omkostningerne ved ny medicin. Det vil sige, hvor meget man som samfund er parat til at betale for at opnå en given behandlingseffekt. Der kan dog være tale om tærskelværdier, der ikke er ekspliciterede. Det skal understreges, at den politisk accepterede tærskelværdi ikke nødvendigvis er en fast grænseværdi, men kan variere i forhold til andre kriterier. For eksempel afhænger tærskelværdien i Sverige af en sammenvejning af faktorer såsom effektstørrelse, pålidelighed af data, alvorlighedsgrad, sjældenhed, tidsaspekt (nutidig versus fremtidig effekt) og sandsynlighed for effekt af behandlingen (se endvidere Tabel 3.2).

I landene, hvor der foretages omkostningseffekt-analyser (**Norge, Sverige** og i nogle tilfælde **Finland**), er der efterhånden opbygget nogen konsensus om acceptable niveauer for omkostninger pr. kvalitetsjusteret leveår (QALY). I **Norge** vurderes det, at der bliver anvendt et interval for tærskelværdien på 700.000-800.000 NOK pr. QALY for alvorlige sygdomme, svarende til ca. 580.000-660.000 DKK pr. QALY. Intervallets spændvidde synes noget større i **Sverige**. Der er således eksempler på, at man i **Sverige** har anbefalet produkter, hvor omkostningerne pr. QALY overstiger 1 mio. DKK, men også har afvist at anbefale produkter (fx Viagra), hvor omkostningerne pr. QALY ligger under 100.000 DKK. I **Finland** har én informant vurderet, at den politisk accepterede tærskelværdi for patientadministreret medicin ligger mellem niveauet i England og Norge (omkring 200.000-300.000 DKK).

Fælles for alle de nordiske lande er, at der er lav gennemsigtighed omkring niveauerne for tærskelværdien, og hvordan de varierer med andre kriterier – uanset om man fortrinsvis ser på omkostningseffektiviteten (som i **Norge, Sverige** og til dels **Finland**), budgetpåvirkningen (som i **Grønland** og **Island**) eller undlader at forholde sig eksplicit til prisen (som i **Danmark**). **Finland, Sverige** og til dels **Island** er karakteriseret ved en ganske omfattende række kriterier, men uden at det nødvendigvis er klart, hvordan kriterierne operationaliseres og sammenvejes til en beslutning.

Tærskelværdien kan ikke forstås isoleret fra betalingsevne forstået som det samlede sundhedsbudget, og dermed hvor meget landene bruger på deres sundhedsvæsen. Jævnfør Tabel 2.2 har **Finland** og især **Grønland** et noget lavere BNP pr. indbygger end de øvrige nordiske lande. Islands BNP faldt drastisk i kølvandet på finanskrisen i 2008, men landets økonomi er siden forbedret. **Sverige** har et lidt højere BNP pr. indbygger end **Danmark**, mens **Norges** er væsentligt større end de andre nordiske lande. Landenes sundhedsudgifter pr. indbygger følger samme mønster som for BNP.

3.1.4 Landenes erfaringer

Ovenstående afsnit viser, at der er ganske forskellige rammevilkår, beslutningsmodeller og -kriterier landene imellem. Derfor er det interessant, hvilke erfaringer landene har gjort sig i forhold til reguleringen.

I både **Sverige** og **Norge** er der positive erfaringer med at integrere prisforhandling i beslutninger om at tage nye lægemidler i brug. Erfaringerne er, at eksplicit vurdering og central prioritering kan bidrage til at opnå priser, som er lavere end de oprindelige listepreiser. Eksempler herpå inkluderer lægemidlerne Eylea, Yervoy og Zytiga, hvor **Sverige** opnåede rabat ved i første omgang at sige nej til at anbefale brugen af lægemidlerne til den givne listepriis, som blev accepteret af fx **Danmark**. Det skal bemærkes, at de valgte lægemiddel-eksempler ikke kan anvendes til at belyse effektiviteten af den **norske** model, da Yervoy og Zytiga blev introduceret til markedet, før den **norske** reguleringsmodel blev introduceret. På trods af at **Norge** endnu ikke havde introduceret deres reguleringsmodel, opnåede LIS efter lange forhandlinger 22 % rabat i forhold til listepriisen på Yervoy. Den opnåede rabat i **Norge** medførte efterfølgende, at Amgros i **Danmark** fik 11 % i rabat, selvom **Danmark** i første omgang havde taget Yervoy i brug uden rabat. Det illustrerer, at lægemiddelprissætning ikke kun skal forstås i national sammenhæng. Forhold på ét marked influerer, hvad der sker på andre markeder, og som globale aktører agerer lægemiddelvirksomheder i forhold til langt større sammenhænge end de nationale.

En ulempe ved at foretage prioritering på baggrund af en sammenholdelse af omkostninger og effekt kan være, at tidspunktet for ibrugtagning udskydes på grund af den tid, der anvendes til vurdering og eventuelle forhandlinger. Yervoy indgik i **Sverige** som et pilotprojekt, der tjente til at afprøve processerne i *ordnat införande*. Yervoy blev taget i brug knap et år senere end tidspunktet for EMA-markedsføringsgodkendelsen, mens det blev indført umiddelbart efter EMA-

markedsføringsgodkendelsen i de øvrige nordiske lande². Den senere ibrugtagning i **Sverige** skyldtes, at Yervoy i første omgang blev vurderet for dyrt i forhold til den kliniske effekt. Der skulle således en rabataftale til, før Yervoy blev taget i brug som 2. linjebehandling. Derudover må tidspunktet for ibrugtagning ses i lyset af, at Yervoy netop indgik i et pilotprojekt, der har medvirket til at strømline processerne i *ordnat införande*. I dag efterstræbes det i både **Norge** og **Sverige**, at anbefalinger om ibrugtagning gives inden for tre måneder efter EMA-markedsføringstilladelsen. En forudsætning for, at disse mål for sagsbehandlingstiderne stort set kan overholdes, er, at der foregår en systematisk horizon scanning³ via samarbejde med EMA, så analyserne kan påbegyndes parallelt med markedsføringsgodkendelsen.

Erfaringerne fra **Grønland** og **Island** er, at prioritering på baggrund af omkostningsanalyser giver mulighed for ganske stram budgetkontrol (forudsat der ikke opstår politisk pres for budgetudvidelser). I **Island** er det kombineret med krav om kliniske retningslinjer samt individuelle, tidsbegrænsede godkendelser for brugen af de særligt dyre lægemidler. Stram budgetkontrol har været en nødvendighed i disse lande, hvor der i perioder har været meget begrænsede økonomiske ressourcer til rådighed. I Island blev der af økonomiske hensyn kun indført få nye, dyre lægemidler i årene efter finanskrisen. I takt med fremgangen i den islandske økonomi de seneste år er der dog åbnet op for flere nye lægemidler. Ulemperne ved at prioritere behandlinger ud fra budgetpåvirkning er bl.a., at beslutninger kan afhænge af arbitrære forhold, såsom hvornår i budgetåret der skal tages stilling til en ny behandlingsmulighed, og at billigere behandlinger kan fortrænge dyrere, men mere effektive behandlinger.

På grund af den decentrale model i **Finland** kan erfaringerne med ibrugtagning af nye lægemidler variere. Der blev af informanter efterlyst bedre beslutningsgrundlag for hospitalerne i prioriteringsbeslutninger samt udtrykt behov for højere grad af national koordinering. Der foregår i øjeblikket et arbejde med at kortlægge og prioritere det samlede finske behandlingsudbud. Indtil videre har det dog ikke i særlig høj grad involveret lægemidler, og det er endnu uklart, hvilken regulatorisk status de nationale anbefalinger har.

I **Danmark** baseres vurderingen af innovative, højt prissatte lægemidler på nuværende tidspunkt (november 2016)⁴ på den kliniske effekt uden at inddrage omkostningsbetragtninger. Da disse lægemidler typisk har en betydelig klinisk mereeffekt, har man svært ved at afvise ibrugtagning og et svagt grundlag for at forhandle om rabatter. Landets mulighed for at sikre omkostningskontrol er derfor i vid udstrækning begrænset til at regulere brugen af lægemidlerne *efter* indførelse, eksempelvis ved at anbefale indskrænkninger i indikationsområdet eller afvente muligheder for at skabe analog konkurrence. Dette uddybes i næste afsnit, som belyser lægemiddelreguleringen i de situationer, hvor der findes behandlingsmæssige alternativer.

² Yervoy anvendes ikke i **Grønland** på grund af meget lav forekomst af modernærkekræft. I **Finland** er brugen af Yervoy efterhånden udfaset på hospitalerne.

³ Horizon scanning er en funktion til tidligt systematisk at identificere, filtrere og prioritere kommende lægemidler, inden de har opnået EMA-markedsføringstilladelse, og vurdere, hvad det betyder for behandlingsmulighederne og udgifterne. Horizon scanning kan dermed bidrage til tidlig information og varsling af beslutningstagerne, sundhedsplanlæggere og budgetansvarlige.

⁴ I januar 2017 etableres et Medicinråd i stedet for det nuværende KRIS og RADS. Medicinrådet skal som noget nyt kunne inddrage omkostninger og sammenholde disse med effekter i beslutningen om ibrugtagning eller ej.

Tabel 3.3 Lægemiddelcase af Yervoy, der anvendes til behandling af modermærkekræft (EMA godkendt juli 2011)

Danmark	Finland	Grønland	Island	Norge	Sverige
Anvendelsen af Yervoy blev godkendt i oktober 2011. Yervoy blev i første omgang taget i brug til listepriisen. Der vil blive gennemført en RADS-vurdering i gruppen af PD-1 hæmmere i løbet af 2016. Denne gruppe inkluderer bl.a. Opdivo, Yervoy og Keytruda.	Anvendes kun på hospitaler. Tilgængelig for brug siden EMA-markedsføringsgodkendelsen. På Helsinki Universitetshospital er brugen af præparatet ifølge finske informanter efterhånden udfaset.	Forekomsten af modermærkekræft er meget lav i Grønland, og Yervoy anvendes derfor ikke.	Ibrugtaget maj 2013. Fra 2016 har Yervoy været godkendt som 1. behandlingsvalg. Ipilimumab indkøbes via udbud koordineret af universitetshospitalets apotek.	I oktober 2012 afsluttede Statens Legemiddelverk deres vurdering, og LIS modtog tilbud om rabat på 22 % i forhold til listepriisen. Alligevel blev det besluttet ikke at tage præparatet i brug pga. prisen. Præparatet kom imidlertid i brug via et klinisk studie, og i 2014 blev brugen formelt accepteret, fordi det allerede var taget i brug.	I juni 2012 kom national anbefaling for anvendelse af Yervoy til behandling af godkendte indikationer, 2. linjebehandling. Anbefalingen kom efter indgåelse af en prisaftale (Dakarbazin, temozolamid og vermurafenib, 1. linjebehandling). I marts 2014 anbefalet som 1. linjebehandling. Baggrund for ændring var ny godkendt indikation og nye omkostningseffektdata.

3.2 Regulering af lægemidler med behandlingsalternativer

Situationerne, hvor der findes behandlingsmæssige alternativer, adskiller sig fra situationen med de behandlingsmæssigt innovative lægemidler, fordi der er en konkurrencemulighed. Derudover også, fordi den kliniske effekt typisk er ens mellem de enkelte produkter. Grundet sidstnævnte er det ikke relevant at anvende prioriteringsmodeller baseret på omkostningseffekt-analyse. I stedet kan ligestilling af lægemidler anvendes til at skabe konkurrence og dermed prispres. Det betyder i praksis at foretage en omkostningsminimerings-analyse, som sammenholder omkostningerne mellem forskellige behandlingsalternativer med samme kliniske effekt.

Situationerne, hvor der er behandlingsalternativer, omfatter regulering af *parallelimporterede*, *generiske*, *biosimilære* samt *analoge* lægemidler. *Parallelimporterede* lægemidler betegner originalpræparater, som er indholdsmæssigt identiske med et givent originalpræparat – blot indkøbt gennem et andet land for at opnå en prisreduktion. *Generiske* lægemidler betegner lægemidler, som har samme *aktive indholdsstof* som et originalpræparat, mens der kan være mindre forskelle på de øvrige ingredienser (fx forskellig coating). Et *biosimilært* lægemiddel anvendes som betegnelse for en ny version af et eksisterende biologisk lægemiddel⁵. Det har i princippet samme aktive indholdsstof, men fordi lægemidlet er fremstillet af levende materiale, er den molekylære struktur langt mere kompliceret end ved kemisk fremstillede lægemidler, og de enkelte produktioner (batches) vil aldrig være helt ens (RADS 2016).

For de *parallelimporterede*, *generiske* og *biosimilære* lægemidler begrundes ligheden med et givent originalpræparat således med de ens eller ensartede aktive indholdsstoffer. *Generiske* og

⁵ Biologiske lægemidler er fremstillet af biologisk materiale (såsom celler eller bakterier fra mennesker, dyr eller planter) eller ved hjælp af genteknologi.

biosimilære lægemidler kan introduceres, når et originalpræparat er gået af patent, da patentbeskyttelsen typisk er opnået netop på de aktive indholdsstoffer.

Analoge lægemidler har derimod ikke samme aktive indholdsstoffer. Ligheden er her begrundet i en ensartet *klinisk virkning*. Eftersom EMA-markedsføringsgodkendelse ikke kræver, at et nyt lægemiddel *er mere* effektivt end et eksisterende produkt, eksisterer der på mange behandlingsområder en række lægemidler, som er lige effektive. Lægemidlerne kan være patentbeskyttede, fordi patentbeskyttelse heller ikke kræver dokumentation af klinisk mereeffekt. Derfor vil analoge lægemidler ofte have *beslægtet*, men ikke identisk kemisk struktur.

Mens der stort set er konsensus om betydningen af ligestilling for *parallelimporterede* og *generiske* lægemidler, er den behandlingsmæssige lighed mellem *biologiske* og *biosimilære* produkter samt mellem analoge lægemidler typisk genstand for forhandling. En væsentlig del af reguleringen handler derfor om at få skabt konsensus om, hvilke produkter der er ens nok til at opfattes som behandlingsmæssigt ligestillede. At fastlægge, hvad der er behandlingsmæssigt sammenligneligt, er ingen eksakt videnskab. I konkrete beslutninger ses der da også nogen forskel på, hvilke præparater der sidestilles behandlingsmæssigt mellem de nordiske lande. Disse nuanceforskelle i reguleringen afspejler, at der er forskel på, hvor bred en fortolkning af 'ligestillet' behandling der anvendes i landene.

Dette uddybes efterfølgende. Først belyses generiske, parallelimporterede og biosimilære præparater og dernæst analoge præparater.

Tabel 3.4 Landenes regulering med henblik på at sikre brug af de billigste af de behandlingsmæssigt 'ligeværdige' lægemidler, 2016

	Danmark	Finland	Grønland	Island	Norge	Sverige
Hvordan stimuleres brug af generiske alternativer og parallelimporteret medicin?	I praksissektoren via krav om generisk substitution samt økonomisk incitament for patienter. I hospitalssektoren via standardsortimenter.	<i>Patientadministreret medicin:</i> Via krav om generisk substitution samt økonomisk incitament for patienter. <i>Klinikeradministreret medicin:</i> I hospitalssektoren via standardsortimenter.	Via standardsortimenter.	I praksissektoren via krav om generisk substitution samt økonomisk incitament for patienter. I hospitalssektoren via standardsortimenter.	I praksissektoren via krav om generisk substitution samt økonomisk incitament for patienter. I hospitalssektoren via standardsortimenter.	I praksissektoren via krav om generisk substitution samt økonomisk incitament for patienter. I hospitalssektoren via standardsortimenter og indkøb.
Hvordan stimuleres brug af biosimilære alternativer?	Via landsdækkende udbud, hvor biologiske og biosimilære lægemidler sidestilles. Efterlevelse af resulterende behandlingsvalg sikres via retningslinjer og ledelsesmæssig opbakning fra regionale lægemiddelkomiteer.	Via lokale behandlingsretningslinjer samt information.	Via landsdækkende udbud, hvor biologiske og biosimilære lægemidler sidestilles (foretaget af Amgros i Danmark). Efterlevelse af resulterende behandlingsvalg sikres via retningslinjer og Landsapotekets indkøb.	Via landsdækkende udbud, hvor biologiske og biosimilære lægemidler sidestilles. Kliniske retningslinjer benyttes til at sikre efterlevelse af resulterende behandlingsvalg. Der overvejes desuden substitutionskrav i praksissektoren.	Via landsdækkende udbud, hvor biologiske og biosimilære lægemidler sidestilles.	På regionalt niveau foretages der nogle steder udbud, hvor biologiske og biosimilære lægemidler sidestilles. På nationalt niveau er der for nylig blevet etableret en rabat aftale for etanercept, både original og biosimilært.
Hvordan stimuleres brug af billigste analoge alternativer?	I praksissektoren via jævnlig revurdering af tilskudsstatus for hele behandlingsområder for at skabe økonomisk incitament til at bruge de billigste analoge alternativer. I hospitalssektoren via landsdækkende udbud, hvor analoge lægemidler sidestilles. Efterlevelse af resulterende behandlingsvalg sikres via retningslinjer og ledelsesmæssig opbakning fra regionale lægemiddelkomiteer.	<i>Patientadministreret medicin:</i> Ved tilskudsbeslutninger fastlægges lægemidlenes plads i behandlingen. Sammenligning mellem analoge lægemidler skaber prispres. <i>Klinikeradministreret medicin:</i> Via lokale behandlingsretningslinjer samt information. Forsøg med samlede, landsdækkende udbud.	Via retningslinjer, ledelsesmæssig opbakning samt monitorering af lægemiddelforbruget.	Ved tilskudsbeslutninger fastlægges pladsen i behandlingen for alle lægemidler. Der foretages jævnligt revurderinger af tilskudsstatus for hele behandlingsområder for at skabe økonomisk incitament til at bruge de billigste analoge alternativer. For S- og L-mærket medicin udføres landsdækkende udbud, hvor analoge lægemidler sidestilles. Efterlevelse af resulterende behandlingsvalg sikres via retningslinjer.	I praksissektoren kan revurdering af tilskudsstatus gennemføres for at skabe økonomisk incitament. I hospitalssektoren via landsdækkende udbud, hvor analoge lægemidler sidestilles. Efterlevelse af resulterende behandlingsvalg sikres via retningslinjer og ledelsesmæssig opbakning fra sygehusenes lægemiddelkomiteer.	I praksissektoren via jævnlig revurdering af tilskudsstatus for at skabe økonomisk incitament. Rekommandationer via regionale lægemiddelkomiteer.

3.2.1 Generiske og parallelimporterede præparater

I alle landene undtagen **Grønland**⁶ søger man via substitutionsregler at sikre brug af de billigste generiske alternativer og parallelimporterede præparater. Vi behandler her generiske og parallelimporterede præparater under ét, fordi den overordnede reguleringsmæssige mekanisme er den samme, om end der kan være forskellige tekniske detaljer. I begge tilfælde udnyttes det, at der kan være forskellig prissætning af præparater med samme aktive indholdsstof via regler om substitution. Substitutionsreglerne er begrænset til praksissektoren og indebærer typisk, at apotekerne er forpligtet til at tilbyde patienterne det billigste alternativ, med mindre den behandelende læge eller patienten frabeder sig dette. Substitutionsreglerne er typisk koblet med økonomiske incitament, som skal motivere patienterne til at acceptere det billigste behandlingsalternativ. Det økonomiske incitament består i, at såfremt patienten ønsker et andet og dyrere præparat, får denne kun tilskud svarende til det billigste generiske præparat.

Reglerne for generisk substitution er ensartet på tværs af de nordiske lande og forekommer velimplementeret i alle landene. **Island** har dog den særlige udfordring, at der markedsføres færre generiske lægemidler end i de øvrige nordiske lande. Det skyldes formentlig, at lægemiddelvirksomhedernes udgifter til markedsføring er relativt høje i forhold til de forventede indtægter grundet meget beskeden markedsstørrelse kombineret med, at der er tale om 'lavpris'-produkter. På trods af ensartede substitutionskrav kan muligheden for generisk konkurrence derfor ikke udnyttes på samme måde i Island som i de andre nordiske lande – simpelthen fordi der ikke altid er produkter at substituere med. Selvom det grønlandske marked er endnu mindre end det islandske, ses der ikke tilsvarende problemer her. Det skyldes en fast, bilateral indkøbsaftale mellem **Danmark** og **Grønland**.

I hospitalssektoren er der ikke tilsvarende krav til generisk substitution. Klinikkerne har i alle landene med undtagelse af **Grønland** ganske vide frihedsgrader til at foretage konkrete behandlingsvalg. Brugen af generiske alternativer vil typisk afhænge af indkøbsaftaler og retningslinjer, som udformes mere eller mindre centralt. Den statslige regulering begrænser sig typisk til information.

3.2.2 Biosimilære alternativer

Mens de generiske lægemidler typisk ikke giver anledning til store reguleringsmæssige udfordringer, er de biosimilære lægemidler mere omdiskuterede. Lægemiddelproducenterne fremhæver typisk, at de biologiske lægemidlers molekylære kompleksitet gør dem så unikke, at de ikke automatisk bør substitueres med biosimilære alternativer. Patientsikkerhed er omdrejningspunktet i argumentationen. Eftersom medicinen er fremstillet af levende materiale, vil patienter kunne danne antistoffer over for et lægemiddel, fordi immunsystemet opfatter det som "fremmed". Det giver anledning til bivirkninger. Da produktionerne af disse lægemidler aldrig kan være helt ens, kan man ifølge producenterne ikke være sikker på, at et nyt præparat er lige så veltolereret som et eksisterende. Modargumentet – som typisk fremføres af lægemiddelmyndighederne – går på, at heller ikke forskellige produktioner (batches) af samme biologiske lægemiddel er helt ens. Derfor vil et skifte mellem et biologisk og et biosimilært præparat være lige så sikkert som et skifte mellem forskellige produktioner af samme biologiske præparat. Til gengæld vil udbredt brug af biosimilære produkter betyde, at langt flere patienter vil kunne behandles, fordi prisen er markant lavere. I fraværet af entydig evidens har tilsvarende diskussioner bølget blandt klinikkerne, som står med det endelige behandlingsansvar.

Et eksempel på et biologisk lægemiddel er Remicade. Remicade blev markedsført i EU i 1999 til behandling af bl.a. reumatoid arthritis (leddegigt). Efter patentudløbet på Remicade er der blevet markedsført to biosimilære alternativer: Remsima og Inflectra. De tre produkter deler det samme

⁶ Det skyldes, at man ikke har et praksissektor apotekervæsen i **Grønland**.

aktive indholdsstof, Infliximab. Infliximab udgør én stofgruppe blandt flere i gruppen af TNF-alfa-hæmmere. Mellem de nordiske lande er der nogen forskel på, i hvor høj grad der foregår substitution mellem Remicade og de biosimilære alternativer, og i hvilken grad reguleringen understøtter dette, jf. Tabel 3.5.

Tabel 3.5 Lægemedelcase, TNF-alfa-hæmmere

Danmark	Finland	Grønland	Island	Norge	Sverige
Per 1. juli 2015 anbefalede RADS, at Remsima skulle erstatte brugen af Remicade, da Remsima regnes for at være ligeværdig klinisk og er betydeligt billigere. Anbefaling om også at skifte patienter, der er velbehandlede på biologiske produkter, til biosimilære alternativer.	Benyttes primært på hospitaler. Har været tilgængeligt til brug på hospitaler siden EMA-markedsføringsgodkendelsen.	Det besluttes på hospitals/regionalt niveau, hvordan biologiske og biosimilære produkter indgår i standardsortimenterne. I den største region er det fra 2016 anbefalet at benytte Remsima fremfor Remicade ved behandling af voksne.	I maj 2016 besluttede lægemiddelkomiteen at erstatte brugen af Remicade med Remsima. Inden denne beslutning var man imidlertid lige så langsomt overgået til brugen af Remsima, idet at Landsapoteket fra august 2015 ikke længere indkøbte Remicade, og patienterne herefter løbende overgik til behandling med Remsima.	Remsima var med i LIS-udbudsaf tale i februar 2014. Første år efter aftalen opnås en prisreduktion på 45 % af maksimalprisen for Remicade og 72 % det efterfølgende år. I LIS-anbefalinger er Remicade, Remsima og Inflectra lige stillet, men Remsima og Inflectra er rangeret før Remicade pga. prisen.	Ingen national anbefaling i forhold til Remsima. Der er stadig et forholdsvis højt forbrug af Remicade, men biosimilære alternativer tager gradvis markedsandele. Der er relativt stor regional variation i brugen af biosimilære alternativer.

Danmark, Grønland, Island og Norge er gået længst i forhold til at fremme et skifte fra Remicade til biosimilære alternativer via reguleringen. I alle disse lande sidestilles Infliximab-produkterne i nationale udbud, hvor prisen er afgørende for, hvad der anbefales som 1. behandlingsvalg. Sidestillingen af produkterne afspejler en opfattelse af, at det biologiske produkt Remicade og de biosimilære alternativer er behandlingsmæssigt ligeværdige, og at den væsentligste forskel er prisen. **Island** og **Danmark** er gået skridtet videre og bygger deres regulering på en opfattelse af, at alle TNF-alfa-hæmmere (adalimumab, certolizumab, golimumab, infliximab) er behandlingsmæssigt ligeværdige til behandling af inflammatorisk tarmsygdom (IBD), reumatiske sygdomme og psoriasis.

I **Norge** ligestilles alle infliximab-produkter i LIS-anbefalinger, men Inflectra rangerer før Remsima og Remicade på grund af prisforskel. I **Danmark** og **Grønland** er Remsima på nuværende tidspunkt 1. behandlingsvalg, mens resultatet fra den seneste udbudsrunde i **Island** blev, at Inflectra er 1. behandlingsvalg. Via retningslinjer og monitorering af ordinationer følges der op på, hvorvidt behandlingsanbefalingerne følges. Ved inddragelse af kliniske eksperter i udformningen af udbudsmaterialet opnår retningslinjerne faglig legitimitet. I **Island** kan Infliximab også ordineres i praksissektoren, og her overvejes det at indføre substitutionskrav på linje med kravene om generisk substitution. Der er tale om en konsekvensregulering med landsdækkende virkning. I alle fire lande er overgangen fra Remicade til biosimilære alternativer sket forholdsvis hurtigt. I **Danmark** blev Remsima introduceret med virkning fra den ene dag til den anden efter RADS-anbefalingen i juli 2015. Herefter blev forbruget af Remicade hurtigt ganske lavt. I **Norge** overhalede forbruget af Remsima i marts 2015 forbruget af Remicade, og ved udgangen af 2015 var markedet stort set domineret af biosimilære alternativer⁷. Det kunne umiddelbart tyde på, at **Norge** hurtigere omlagde behandlingen end **Danmark**. Det er dog ikke tilfældet – tværtimod

⁷ I Norge har man fulgt overgangen via et klinisk studie, som kan have forlænget overgangsperioden lidt.

– eftersom Remicade gik af patent et år tidligere i **Norge** end i **Danmark**. I **Island** er behandlingen også stort set omlagt fra Remicade til biosimilære produkter. Ifølge islandske informanter har tempoet dog været lidt lavere end i **Danmark**. Det kan afspejle, at lægemiddelprisnævnet i **Island** kun har anbefalet brugen af de biosimilære alternativer for *nydiagnosticerede*, mens RADS i **Danmark** anbefaler, at også patienter, som er velbehandlet på Remicade, skal skifte til biosimilære alternativer. I **Grønland** begyndte overgangen til Remsima, inden lægemiddelkomiteen besluttede at erstatte brugen af Remicade med Remsima. Det løbende skifte blev understøttet af, at landsapotekeren stoppede med indkøb af Remicade næsten et år forud for lægemiddelkomiteens beslutning.

I **Finland** har man ikke andre reguleringsmekanismer end information til at understøtte en overgang fra biologiske til biosimilære midler i hospitalssektoren⁸. Det skyldes decentraliseringen af ansvaret for indkøb. Hvorvidt der anbefales substitution, vil derfor afhænge af, hvordan de enkelte lægemiddelkomiteer og hospitalsapoteker opfatter den behandlingsmæssige lighed mellem Remicade og de biosimilære alternativer. Det tyder på, at der på de finske hospitaler breder sig en opfattelse af, at de biosimilære alternativer er behandlingsmæssigt ligeværdige med Remicade. Det afspejles eksempelvis i behandlingsretningslinjer fra Helsinki Universitetshospital. Siden primo 2016 har disse retningslinjer anbefalet Remsima som 1. behandlingsvalg foran Remicade for alle nydiagnosticerede. Voksne patienter, som er i behandling med Remicade, skifter desuden til Remsima, mens børn i Remicade-behandling fortsætter.

Regulering og indkøb af Infliximab foretages regionalt i **Sverige**. I nogle län sidestilles Infliximab-produkterne behandlingsmæssigt. Af lægemiddellisten i Stokholms län fra 2015 fremgår det eksempelvis, at det billigste Infliximab-produkt skal anvendes. Alligevel ses der stadig et højt forbrug af Remicade i **Sverige**. Ifølge svenske informanter skyldes det udbredt skepsis blandt klinikere i forhold til patientsikkerheden ved skifte til biosimilære lægemidler. I fraværet af en national anbefaling om at overgå fra Remicade til biosimilære alternativer eller inddragelse af kliniske eksperter i udformning af et udbud står de svenske landsting uden andre reguleringsmekanismer end information.

I alle de nordiske lande ses der en bevægelse mod øget optag af biosimilære produkter, men i forskellig hastighed. Eksemplet med Infliximab indikerer, at forskellene dels kan skyldes forskellige styringsmæssige muligheder for at understøtte et skifte, dels mindre nuancer i opfattelserne af præparaternes ligeværdighed. Særligt har argumentet om risiko for immunogenicitet (dannelse af antistoffer over for lægemidlerne) forskellig vægt i landene. I **Danmark** og **Grønland** vægtes argumentet ikke i reguleringen, idet man ikke anerkender, at risikoen skulle være større ved skifte fra et biologisk til et biosimilært produkt end ved skifte mellem to forskellige produktioner (batches) af et biologisk produkt. I **Island** begrundes afgrænsningen derimod i brugen af Remsima til *nydiagnosticerede* med henvisning til, at det kan være forbundet med bivirkninger at skifte præparat for patienter, som er velbehandlet på Remicade. Samme argumentation begrundes afgrænsningen i brugen af Remsima til voksne i retningslinjerne på Helsinki Universitetshospital i **Finland**.

3.2.3 Analoge alternativer

Mens reglerne om generisk substitution er ensartede og veletablerede i landene, er der lidt variation i forhold til de analoge alternativer.

⁸ Praksissektoren har økonomisk incitament for at anvende Remsima før Remicade. Det er dog sjældent, at Infliximab administreres af patienterne selv.

Hospitalssektoren

I *hospitalssektoren* søger man i alle de nordiske lande⁹ at stimulere priskonkurrencen mellem analoge lægemidler via udbud. På samme måde som ved de biosimilære midler er princippet at sidestille en række præparater behandlingsmæssigt, så prisen afgør, hvem der vinder udbuddet. På baggrund heraf udarbejdes der anbefalinger om præparaternes plads i behandlingen (1. og 2. behandlingsvalg osv.). I **Danmark, Island og Norge** benyttes muligheden ganske konsekvent. I **Danmark** muliggøres det via tæt samarbejde mellem de to nationale råd, som vurderer ibrugtagning og udarbejder anbefalinger for brug af sygehusmedicin (KRIS og RADS) og regionernes fælles indkøbscentral (Amgros). Tilsvarende foretager en fælles national indkøbscentral (Lægemiddelinnkjøpssamarbeid, LIS) udbuddene i **Norge** i samarbejde med fagråd (nationalt samt regionale) og specialistgrupper. I **Island** er ansvaret for medicinindkøb og udarbejdelse af retningslinjer for den specialiserede behandling samlet på landets universitetshospital, hvilket muliggør tæt koordination.

I **Sverige** anvendes muligheden for at stimulere analog konkurrence til tider via udbud. Der er ingen national proces, som sikrer konsekvent udnyttelse af analog konkurrence, men landstingene samarbejder med regionale lægemiddelkomiteer om udarbejdelse af udbudskriterier og valg af lægemidler. På grund af traditionen for decentraliseret (regionalt) styre afhænger brugen af udbud af de beslutninger, som træffes i de enkelte län. Derfor er det ikke muligt at fastslå omfanget af analog konkurrence. I **Finland** har man ikke tidligere udnyttet muligheden for analog konkurrence, men for nylig har man i hospitalssektoren gjort de første, positive erfaringer med sidestilling af analoge præparater i et landsdækkende udbud. Det skete i forbindelse med et udbud af præparater til behandling af kronisk hepatitis C. Udbuddet blev koordineret af apoteket på Helsinki Universitetshospital, og udbuddet har virkning fra 1. januar 2017. Eftersom ansvaret for indkøb er decentraliseret, og der ikke er nogen national koordinerende instans, vil en udbredelse af strategien imidlertid kræve, at samarbejdet vokser frem lokalt. Indtil da vil valg mellem analoge præparater fortrinsvis afhænge af lokale behandlingsretningslinjer og klinikernes præferencer.

Der er altså nogen forskel på, hvorvidt der sker en systematisk udnyttelse af mulighederne for at skabe analog konkurrence via udbud. I de lande (**Danmark, Island og Norge**), som mest konsekvent udnytter muligheden, er der etableret nationalt indkøbssamarbejde og koordinering med kliniske eksperter, som fastlægger, hvilke analoge lægemidler der kan anses for at være behandlingsmæssigt ligeværdige.

En række nyere produkter, som er markedsført til behandling af kronisk hepatitis C, tjener som eksempel på et behandlingsområde, hvor alle de nordiske lande på nær **Grønland**¹⁰ har søgt at stimulere analog konkurrence. Dette tyder på, at der på tværs af de nordiske lande er en ensartet opfattelse af, at disse analoge produkter kan betragtes som behandlingsmæssigt ligeværdige og forsøg på at stimulere priskonkurrence. Daklinza opnåede EMA-markedsføringstilladelse i august 2014 og var nyt i den forstand, at det er meget mere effektivt (kurerer flere patienter og hurtigere) og med væsentligt færre bivirkninger end de tidligere anvendte produkter. Produktet er patentbeskyttet og forholdsvis højt prissat. Siden er der blevet markedsført en række andre hepatitis C-præparater (Sofosbuvir, Ribavirin, Ombitasvir, Simeprevir, dasabuvir), som ligeledes har opnået patentbeskyttelse. Produkterne adskiller sig ved forskellige aktive indholdsstoffer og forskellige effekter for forskellige genotyper af virusset. Lægemidlernes sammenlignelighed begrundes i reguleringen ud fra den fælles indikation og en ensartet effekt. Mens man i **Danmark, Finland, Norge og Sverige** gennemførte succesfulde udbud, lykkedes strategien ikke i **Island**.

⁹ **Grønland** indirekte via indkøbssamarbejdet med Danmark.

¹⁰ I **Grønland** har man endnu ikke taget stilling til behandling af kronisk hepatitis C.

Årsagen var, at ingen producenter bød¹¹. Det indikerer, at markedsstørrelsen har betydning for landenes faktiske muligheder for at opnå prispres gennem analog konkurrence.

Når man sidestiller lægemidler behandlingsmæssigt for at skabe analog konkurrence, indebærer det i praksis en begrænsning i klinikernes frihedsgrader. I stedet for at acceptere frit valg mellem behandlingerne rangeres præparaterne efter pris, og tiltag iværksættes for at sikre, at klinikerne benytter de billigste præparater. Der er altså en todelt strategi for at opnå omkostningskontrol: Man søger dels at skabe prispres, dels at styre lægemiddelforbruget. I hepatitis C-eksemplet har man i **Danmark, Finland, Norge og Sverige** gået et skridt videre i forhold til at begrænse brugen af præparaterne. De nye lægemidler til behandling af kronisk hepatitis C er EMA-godkendt til behandling af alle stadier af sygdommen (0-4). I **Danmark, Norge og Sverige** anbefaler man imidlertid, at de kun anbefales til de sværeste sygdomstilfælde. Der er altså anbefalet en indikationsbegrænsning i forhold til den oprindelige indikation, som præparaterne opnåede ved EMA-markedsføringsgodkendelsen. På den måde søger man at opnå omkostningskontrol gennem at begrænse området for anvendelsen.

Et andet eksempel på behandlinger, hvor stort set alle de nordiske lande udnytter muligheden for analog konkurrence, er lægemidler til prostatakræft. Zytiga (abiraterone) blev markedsført til behandling af prostatakræft i 2011. Lægemidlet blev introduceret til markedet med betydelig højere prissætning end tidligere kendt. Ved introduktionen af Zytiga var der ikke oplagte behandlingsalternativer. Jævnfør afsnit **Fejl! Henvisningskilde ikke fundet.** var det kun **Sverige**, der i første omgang opnåede en prisrabat som følge af aktiv anvendelse af omkostningseffektanalyse i deres prioriteringsmodel. Senere blev lægemidlet, Xtandi, imidlertid markedsført til samme indikation. Dette gav mulighed for at skabe priskonkurrence ved at ligestille behandlingerne i udbudsøjemed. Muligheden udnyttes på nuværende tidspunkt i stort set alle de nordiske lande (jf. Tabel 3.6). Det indikerer, at opfattelsen af 'ligeværdige' behandlinger også i dette eksempel er ganske ensartede i landene. Lægemidlerne har forskellige aktive indholdsstoffer, og forskellig bivirkningsprofil. I dette eksempel begrundes lægemidternes sammenlignelighed også i den fælles *indikation* og en sammenlignelig *behandlingseffekt*. **Finland** adskiller sig fra de andre nordiske lande ved, at behandlingen fortrinsvis benyttes i praksissektoren. Derfor reguleres brugen primært via tilskudssystemet. Tilskud til behandling med Zytiga er ikke betinget af, at billigere analoger skal være prøvet først. I **Norge** blev finansieringen af Zytiga overført til sygehusene januar 2014, hvorefter der blev foretaget udbud. Inden da var der ingen prisrabat på Zytiga, og lægemidlet blev finansieret gennem individuelle tilskud, til trods for at Zytiga ikke var vurderet som omkostningseffektivt. Dette er et eksempel på, hvordan der er smuthuller i reguleringsmodellen, som kan udnyttes i mindre eller større grad.

Mens indikationen udgjorde et klart princip for at etablere lighed mellem hepatitis C-præparaterne og mellem Zytiga og Xtandi, udgør lægemidlerne Lucentis (ranibizumab) og Eylea (aflibercept) en større udfordring. Lucentis og Eylea opnåede markedsføringstilladelse til behandling af våd AMD (en øjensygdom) i henholdsvis 2008 og 2012. Med opnåelse af denne indikation udnyttede producenten en åbning i markedet. Våd AMD er gennem mange år blevet behandlet med det langt billigere præparat Avastin (bevacizumab), men uden at præparatet havde denne indikation. Der har altså været tale om off-label-behandling, som ikke er ulovlig i de nordiske lande, men som sker på den behandlende læges ansvar. Kemisk er der betydelige ligheder mellem Lucentis/Eylea og Avastin, men der er tilstrækkelig forskel til, at Lucentis/Eylea har kunnet opnå patentbeskyttelse. Her er der altså ikke en fælles indikation, som kan begrunde ligheden mellem præparaterne, og dermed er det ikke muligt at lave udbud, hvor Lucentis/Eylea og Avastin side-stilles. Der er ingen oplagt strategi i denne situation, og de nordiske landes håndtering adskiller

¹¹ I stedet har man i Island indgået en midlertidig aftale med en lægemiddelproducent, som forsyner landet med hepatitis C-produkter som led i et forskningssamarbejde.

sig da også fra hinanden. I **Finland, Grønland**¹² og **Island** er der formelle, nationale anbefalinger om off-label-behandling¹³ med Avastin. Strategien i **Danmark** og **Sverige** har været at afvente mulighed for analog konkurrence. I begge lande har man sidestillet Lucentis og Eylea i udbud for at skabe priskonkurrence. I Danmark sker der stort set ikke længere off-label-behandling med Avastin til våd AMD, mens der i **Sverige** fortsat ses nogen off-label-anvendelse af Avastin. Der har tidligere været et stort off-label-brug af Avastin i **Norge**. Avastin er imidlertid ikke med i ISF-ordningen¹⁴, hvilket Eylea og Lucentis er. Sygehusene får derfor i dag ISF-refusion ved brug af de to sidstnævnte, men ikke ved Avastin.

Praksissektoren

I *praksissektoren* reguleres brugen af lægemidler via tilskudssystemer i næsten alle landene. Dog ikke i **Grønland**, da praksismedicin her udleveres gratis til patienterne. Det er forskelligt, hvorvidt tilskudsvurderinger anvendes aktivt til at påvirke klinikernes valg mellem analoge præparater.

I **Danmark, Finland, Island** og **Sverige** foretages der jævnlige revurderinger af lægemidlernes tilskudsstatus i takt med ændringer i markedet og lovgivningen; typisk inden for et helt behandlingsfelt (ACT-gruppe, niveau 2). Ved revurderingen tages der hensyn til analoge behandlingsmuligheder og forskelle i behandlingsudgifter. Princippet er som i hospitalssektoren at sidestille lægemidler behandlingsmæssigt; dog ikke for at stimulere priskonkurrence, men for at kunne begrunde forskelle i tilskudsstatus med forskelle i pris. Eksempelvis kan det billigste præparat til en given indikation få generelt tilskud, mens de øvrige får klausuleret/begrænset tilskud. Det vil sige, at der skal ansøges om tilskud i hvert behandlingstilfælde, og den behandlende læge skal argumentere for, at en række betingelser er opfyldt.

I **Norge** opdateres en positivliste over lægemidler med generelt tilskud to gange i måneden. Tilskudsstatus beror på en vurdering af omkostningseffektivitet. Der foretages ikke automatisk ændringer i tilskudsstatus ved prisudsving eller ny evidens, men ved betydelige prisforskelle mellem analoge præparater benyttes tilskudssystemet til at fremme valget af det billigste. Desuden søger man ofte at kontrollere udgifter via indikationsbegrænsninger.

¹² Behandling med Avastin er dog ikke blevet implementeret i **Grønland** grundet manglende hjemtagning fra Danmark af behandlingen af Våd AMD.

¹³ Ved off-label-brug af lægemidler kan der være spørgsmål i forhold til patientsikkerhed, idet der kan mangle dokumenteret viden om medicinens virkning og bivirkninger (Sundhedsstyrelsen 2015). Endvidere skal det påpeges, at det ikke er lovligt at foretage aktiv markedsføring af off-label-brug.

¹⁴ ISF: Innsatsstyrt finansiering (er en aktivitetsbaseret finansiering til regionale sundhedsmyndigheder).

Tabel 3.6 Lægemedelcases, Zytiga, Eylea og Daklinza

	Abiraterone (Zytiga)	Aflibercept (Eylea)	Daklatasvir (Daklinza)
Anvendes til behandling af	Prostatakræft.	Aldersbetinget nedbrydning af nethinden (våd AMD) og nedsat syn på grund af maculødem.	Hepatitis C.
EMA-godkendelse	September 2011.	November 2012.	August 2014.
Danmark	Godkendt til brug i november 2011. I efteråret 2013 blev konkurrenten Xtandi godkendt med det forbehold, at der i RADS-vejledningen blev indskrevet, at Xtandi ikke skal gives til patienter, der tidligere er behandlet med lægemidlet Zytiga. I 2015 vurderede RADS fagudvalg Zytiga og Xtandi som ligeværdige behandlinger. I januar 2016 efter Amgros' udbud anbefalede RADS brugen af Zytiga fremfor Xandi på grund af lavere pris på Zytiga.	Tilgængelig for brug, siden produktet opnåede EMA-markedsføringsautorisation. I 2015 blev produktet anbefalet som uprioriteret 1. linjebehandling sammen med Lucentis. I september 2015 efter RADS udbud blev Eylea 1. linjebehandling foran Lucentis pga. lavere pris. RADS har på intet tidspunkt understøttet anvendelsen af Avastin.	I maj 2014 anbefalede RADS brugen af Sovaldi til behandling af Hepatitis C i stadie 3 og 4 (altså mere restriktiv end EMA-godkendelsen). RADS-retningslinjen blev opdateret i december 2015, hvor Daklinza i kombination med Sovaldi blev 1. linjebehandling ved behandling af Hepatitis C med genotype 3. For genotype 1 og 4 er Daklinza i kombination med Sovaldi 3. linjebehandling. I januar 2016 blev RADS-anbefalingen om hepatitis C-behandling udvidet til også at omfatte sygdomsstadie 2.
Finland	Anvendes typisk i praksissektoren. Godkendt til brug med tilskud i september 2012. Godkendt til behandling af metastatisk kastrationsresistent sygdom hos mænd, hvis sygdom er progredieret under eller efter docetaxelbaseret kemoterapi.	Anvendes kun på hospitaler. Tilgængelig for brug siden EMA-markedsføringsgodkendelsen. Avastin er dog 1. behandlingsvalg til våd AMD i regionale kliniske retningslinjer, og der er givet en national anbefaling om at anvende Avastin til behandling af våd AMD. Dermed er der givet ikke-bindende anbefalinger om off-label-behandling.	Indkøbes og udleveres kun fra hospitaler. Tilgængelig for brug siden EMA-markedsføringsgodkendelsen. For nylig blev der foretaget et samlet udbud, hvor hepatitis C-produkter blev ligestillet (dvs. konkurrence mellem produkter med samme indikation i stedet for samme indholdsstof). Der blev desuden indgået en risikodelingsaftale med den vindende virksomhed for en afgrænset patientgruppe.
Grønland	To patienter har modtaget behandling med Zytiga. Den første patient blev sat i behandling med Zytiga i Danmark, uden der var indgået aftale herom med Lægemedelkomiteen. Hvis først en patient har modtaget en behandling, er det svært at sige nej til den næste, uanset om Lægemedelkomiteen var inde over den første beslutning.	Først fra og med efteråret 2015 har der været tilbud om behandling af våd AMD i Grønland. Der er opstillet meget klare rammer for, hvilke patienter der kan henvises til behandling af våd AMD. Da visitationsnævnet godkendte behandlingen af våd AMD, var det i en forventning om, at behandlingen skulle hjemtages fra Danmark. Dette har imidlertid vist sig ikke at være muligt. Hvis behandlingen var blevet hjemtaget, var det af Lægemedelkomiteen besluttet, at behandlingen skulle foretages ved brug af Avastin.	Lægemedelkomiteen har endnu ikke forholdt sig til Daklinza. Ifølge grønlandsk informant vil det formodentlig blive et nej.

	Abiraterone (Zytiga)	Aflibercept (Eylea)	Daklatasvir (Daklinza)
Island	4. maj 2013. Zytiga er godkendt som 2. behandlingsvalg efter enzalutamid (Xtandi) til voksne mænd med metastatisk kastrationsresistent prostatakræft som a) har prøvet hormonbehandling uden succes, og hvor kemoterapi ikke er indiceret, og b) oplever sygdomsprogression efter docetaxel-baseret kemoterapi.	Fra 30. oktober 2014 blev ibrugtagning af Eylea mulig i Island. Eylea er godkendt som 2. behandlingsvalg til våd AMD, efter Avastin-behandling er forsøgt (dvs. off-label-behandling). Eylea er indkøbt til forhandlet pris.	Daklinza kunne i princippet tages i brug i marts 2016. På nuværende tidspunkt benyttes produktet dog ikke, da ingen producenter afgav tilbud ved udbud af hepatitis C-behandling i Island i 2016. I stedet er der indgået en samarbejdsaftale med en lægemiddelproducent, som stiller lægemidler gratis til rådighed som led i forskningssamarbejde.
Norge	Blev taget i brug i november 2011 uden indgåelse af en rabataftale (finansieret gennem individuelle tilskud). I januar 2014 overgik finansieringen til sygehusene. I november 2014 blev Zytiga og Xtandi ligestillet som behandling, men Xtandi skulle foretrækkes pga. lavere pris. Zytiga blev senere billigere end Xtandi, hvorfor Xtandi ikke længere skal foretrækkes. Ved næste udbud blev Xtandi billigst og skal igen foretrækkes.	Eylea og Lucentis er med i ISF-ordningen*, Avastin er foreløbig ikke. Sygehusene får dermed ISF-refusion ved brug af de to førstnævnte, men ikke ved Avastin. Off-label-brug af Avastin har været udbredt i Norge. Alle lægemidlerne er med i de ordinære udbudsprocesser.	Daklinza blev taget i brug i oktober 2014. 1. januar 2016 overgik finansieringsansvaret for hepatitis-lægemidlerne fra det nationale sociale forsikrings-system i Norge (Folketrygden) til sygehusene. Herved blev det muligt for LIS at foretage udbud med aftalestart den 1. marts 2016. LIS modtog tilbud på seks eksisterende produkter, der indeholdt en rabat på 6-50 % i forhold til listeprisen. LIS' anbefaling om hepatitis C-behandling omfatter sygdomsstadie 2-4.
Sverige	I begyndelsen af 2013 blev der indgået en national aftale med producenten i forhold til behandling af prostatakræft. Aftalen inkluderede to komponenter: en generel discount og et risikodelingselement omkring behandlingseffekt og varighed. Inkluderet i tilskudssystemet med sideaftale med alle landsting. I juni 2015 blev Zytiga og Xtandi vurderet som ligeværdig behandling.	National anbefaling for anvendelse af Eylea i november 2013, men Avastin anvendes også. Lucentis og Eylea anses for at have lige stor medicinsk virkning, hvorfor den opnåede prissætning i forbindelse med udbud er af betydning for valg af produkt. Inkluderet i tilskudssystemet.	I februar 2014 blev Daklinza sammen med en gruppe af andre kommende nye lægemidler mod kronisk hepatitis C inkluderet i <i>ordnat införande</i>, hvilket bl.a. har medført, at der er indgået aftale om risikodeling i forhold til antal patienter, som behandles, og behandlingens længden. I første omgang var anvendelsen af hepatitis C-lægemidler afgrænset til de sværest syge, fibrose stadie 3 og 4, men er senere blevet udvidet til også at inkludere stadie 2. Inkluderet i tilskudssystemet med sideaftale med alle landsting.

Note: * ISF: Innsatsstyrt finansiering (er en aktivitetsbaseret finansiering til regionale sundhedsmyndigheder).

3.3 Efterlevelse af behandlingsanbefalinger

Fælles for alle de nordiske lande er, at lægemiddelreguleringen styres ved brug af behandlingsanbefalinger og ikke påbud. Uanset hvordan man fra politisk-administrativt hold søger at regulere ibrugtagning og brug af lægemidler, er det således afgørende, at man kan sikre efterlevelse af behandlingsanbefalinger. Det handler grundlæggende om, hvor vide frihedsgrader klinikerne har i forhold til behandlingsvalg, dvs. rammerne for klinisk frihed, hvilke mekanismer der anvendes til at følge op på og sikre efterlevelse af retningslinjer for medicinbrug, samt at der sikres opbakning til/forståelse af anbefalingerne fra klinikernes side. Det er relevant både i forhold til de behandlingsmæssigt innovative lægemidler og de lægemidler, hvor der eksisterer en konkurrence mulighed.

For de behandlingsmæssigt innovative lægemidler er det vigtigt i de lande, hvor der foregår en central vurdering og prioriteret ibrugtagning af nye lægemidler, at der også sikres opbakning til *ikke* at tage lægemidler i brug, som ikke findes tilstrækkeligt omkostningseffektive. For hvis lægemidlerne alligevel tages i brug lokalt, mistes forhandlingskraft over for lægemiddelvirksomhederne. Et eksempel fra Norge er ibrugtagning af lægemidlet Yervoy, som først blev afvist ud fra formelle kriterier, men efterfølgende alligevel blev godkendt, fordi brugen var initieret via kliniske forsøg.

I forhold til de analoge lægemidler er det centralt, at der sikres opbakning, fordi udbud af analoge lægemidler ofte vil indebære, at man sidestiller præparater, som producenterne hævder, har relevante forskelle, og som klinikerne måske også opfatter som forskellige. Væsentlige udfordringer er derfor at opnå konsensus om, hvilke præparater der er behandlingsmæssigt ligeværdige og sikre efterlevelse af de resulterende behandlingsanbefalinger. Efterlevelsen af behandlingsanbefalinger er væsentlig, fordi det er en forudsætning for, at producenten kan regne med at opnå den forventede markedsandel.

I **Danmark, Grønland** og **Island** er en central instans, som på hospitalsområdet søger at ensrette behandlingsregimer på tværs af landet. I **Danmark** udfylder RADS denne funktion, mens det er Lægemiddelkomiteen i **Grønland** og universitetshospitalets lægemiddelkomité i **Island**. I **Norge** og **Sverige** sker der også en national koordinering af behandlingsudbud, men primært i forhold til de innovative og højt prissatte lægemidler. I **Finland** foregår tilrettelæggelsen af behandlingsudbud i hospitalssektoren decentralt.

Eftersom konkrete behandlingsvalg i alle landene er et klinisk ansvar, er mulighederne for at sikre efterlevelse typisk begrænset til indirekte regulering såsom information og anbefalinger¹⁵.

Island er gået længst i forhold til at regulere lægemiddelbrugen i konkrete behandlingstilfælde. Her sker der for den dyreste medicin (licenserede lægemidler)¹⁶ en direkte regulering, idet brugen skal godkendes i hvert enkelt behandlingstilfælde. Denne indskrænkning i klinikernes frihedsgrader gør det lettere at sikre efterlevelse af behandlingsanbefalinger for denne type lægemidler.

Grønlands beskedne befolkningsantal gør det muligt for Landsapoteket at monitorere lægemiddelforbruget forholdsvis tæt i forhold til, om klinikerne følger Lægemiddelkomiteens anbefalinger. Desuden er behandlingsmiljøet af så begrænset størrelse, at det er muligt at påpege manglende efterlevelse af retningslinjer via personlig kontakt mellem Landsapoteket og klinikerne.

¹⁵ På engelsk taler man om 'soft regulation', dvs. regulering, som ikke direkte pålægger klinikerne at gøre noget eller undlade at gøre noget. Der er altså ikke tale om juridisk bindende regulering, men måder, hvorpå man mere indirekte søger at forme klinikernes adfærd.

¹⁶ Det vil sige lægemidler, som er "dyre" og kræver "særlige hensyn" ved brug.

I **Danmark** er der indgået en uformel aftale ('musketér-ed') mellem regionsdirektørerne om, at det af RADS anbefalede 1. linjepræparat skal anvendes i minimum 80 % af behandlingerne. Erfaringen er, at denne ledelsesopbakning er nødvendig for at sikre efterlevelsen af behandlingsanbefalingerne. Desuden virker det fremmende for efterlevelsen, at kliniske eksperter via RADS' fagudvalg er med til at udforme anbefalingerne, og at Amgro i samarbejde med regionerne følger op på efterlevelsen af anbefalingerne.

I **Norge** sker der ligeledes ud over ledelsesopbakning en de facto-begrænsning af ordinationsmulighederne ved, at hospitalsapotekerne er tilbageholdende med at føre produkter, som ikke er anbefalet som 1. eller 2. linjepræparater.

I **Finland** og **Sverige** er der grundet større grad af decentralisering ikke samme muligheder for at sikre efterlevelse fra centralt hold. Her søges brugen af lægemidler reguleret via retningslinjer (regions- eller hospitalsniveau) og monitorering af lægemiddelforbruget (regions- eller hospitalsniveau).

3.4 Opsamling

I dette afsnit gives en kort opsamling på de centrale pointer for ovenstående tværgående analyse, og på baggrund heraf gives der afslutningsvis kort bud på fremtidige samarbejds muligheder om lægemiddelreguleringen for de nordiske lande. Det skal i denne sammenhæng påpeges, at denne rapport ikke har haft til opgave at komme med konkrete anbefalinger i forhold til et fremtidigt nordisk lægemiddelsamarbejde.

3.4.1 Udfordringer

De nordiske lande står over for en række landespecifikke udfordringer. Fælles for landene er dog, at de søger efter måder at opnå omkostningskontrol, samtidig med at befolkningerne sikres så relevant et lægemiddeludbud som muligt. Introduktionen af en række nye, meget højt prissatte lægemidler udgør en udfordring på tværs af landene, fordi de kan have betydelig påvirkning på landenes medicinbudgetter. Samtidig markedsføres der til stadighed nye lægemidler til samme indikationer. Det bidrager til at øge behandlingsudbuddet, men skaber samtidig en reguleringsmæssig udfordring i forhold til at sikre brugen af de billigste behandlingsalternativer. Reguleringen i de nordiske lande er i forlængelse heraf blevet sammenlignet i forhold til disse to hovedudfordringer.

3.4.2 Reguleringsmæssige forskelle og ligheder

Generelt er der mange lighedstræk mellem reguleringen i de nordiske lande. **Norge** og **Sverige** adskiller sig ved, at man her har etableret mulighed for at skabe prispress *både* i forbindelse med ibrugtagning af innovative, højt prissatte lægemidler, samt mellem behandlingsmæssigt ligeværdige præparater, som allerede er i brug. I **Danmark**, **Finland**, **Grønland** og **Island** er man derimod langt hen ad vejen henvist til at stimulere priskonkurrence og omkostningsminimere *efter* ibrugtagning.

For at kontrollere ibrugtagning af behandlingsmæssigt innovative og højt prissatte lægemidler benytter **Norge** og **Sverige** sig af en reguleringsmodel, hvor omkostningseffektiviteten vurderes i forhold til den politisk accepterede tærskelværdi (som kan variere med en række andre kriterier). Sideløbende med vurderingen foregår en fortrolig prisforhandling, hvor lægemiddelproducenten kan revurdere prisen i lyset af de sundhedsøkonomiske beregninger og myndighedernes vurderinger af omkostningseffektiviteten. Eksempler illustrerer i forhold til **Sverige**, at deres model har været effektiv til at opnå prisreduktioner i forhold til listepriiser, som er blevet accepteret i øvrige nordiske lande (fx på Yervoy og Zytiga). De valgte lægemiddel-eksempler kan

imidlertid ikke anvendes til direkte at belyse effektiviteten af den **norske** model, da Yervoy og Zytiga er introduceret til markedet, før reguleringsmodellen blev introduceret.

Ved eksplicit at sammenholde omkostninger og effekt har det altså været muligt at opnå rabat i **Sverige** i situationer, hvor der ikke er konkurrence. Det sker dog ofte på bekostning af et senere tidspunkt for ibrugtagning. Typisk kan sagsbehandlingen i **Norge** og **Sverige** foretages, så beslutning om ibrugtagning foreligger omkring tre måneder efter EMA-godkendelse. En forudsætning for, at strategien kan lykkes, er, at der sikres politisk opbakning til og praktisk efterlevelse af anbefalingerne, for truslen om ikke at tage et givent produkt i brug er næppe virksom, hvis der ikke er opbakning til beslutningen, selvom den skulle møde kritik (fx i pressen). I **Danmark** bevæger man sig også i retning af en model, hvor der foregår central prioritering af nye sygehushægemidler ud fra sundhedsøkonomiske betragtninger, idet der fra januar 2017 etableres et Medicinråd. Det nye Medicinråd må inddrage omkostninger i deres vurdering af lægemidler, men det er dog på nuværende tidspunkt uklart, hvordan de sundhedsøkonomiske vurderinger konkret vil indgå i vurderingen. I **Finland** foretages der ligeledes centrale, sundhedsøkonomiske vurderinger af nye lægemidler, som betinger ibrugtagning – men fortrinsvis i praksissektoren.

I alle de nordiske lande udnytter man forekomsten af behandlingsalternativer til at stimulere priskonkurrencen. Der benyttes ensartede mekanismer og kriterier i forhold til generiske alternativer, mens der er større variation i forhold til analoge alternativer. Alle landene søger i mere eller mindre udbredt grad at stimulere priskonkurrence mellem analoge præparater i hospitalssektoren ved at sidestille dem i udbud. Konkrete eksempler illustrerer, at der er lidt forskellig opfattelse af, hvad ligeværdige behandlingsvalg vil sige, og hvor stor en indskrænkning i behandlingsudbuddet man er villig til at acceptere for at minimere omkostninger¹⁷. Generelt er det erfaringen, at det er muligt at opnå prisreduktion via sidestilling af analoge produkter i udbud. Strategien kræver, at man kan sikre, at efterlevelse af de resulterende behandlingsvalg for producentens pris er givet i forventning om, at der kan opnås en betydelig markedsandel. Her er det væsentligt at have mekanismer, som sikrer opbakning til de resulterende behandlingsanbefalinger. I **Danmark, Grønland** og **Island** søger man nationalt at ensrette behandlingsregimer via centrale instanser, mens der forekommer at være større regionale frihedsgrader i **Finland, Norge** og **Sverige**. Tilsvarende sker der i **Danmark, Island** og **Grønland** en central opfølgning på efterlevelsen af behandlingsanbefalinger, mens sikring af efterlevelse er et decentralt ansvar i **Finland** og **Sverige**. I **Norge** varetages opfølgningen både centralt og decentralt i de regionale helseforetak. **Island** har en særlig udfordring i forhold til at udnytte mulighederne for at skabe priskonkurrence, fordi markedet er af så begrænset en størrelse, at det kan være vanskeligt at tiltrække producenter. I praksissektoren reguleres brugen via tilskudssystemer, men det varierer, hvorvidt tilskudssystemerne aktivt bruges til at fremme brugen af de billigste analoge alternativer. Det sker i **Danmark, Finland, Island** og **Sverige**, men ikke **Norge**¹⁸.

Der er ikke foretaget en systematisk analyse af, hvor hurtigt ny medicin tages i brug i landene, men analysen tyder på, at der er nogen forskel. I **Danmark** sker der generelt en hurtig ibrugtagning af nye præparater. I **Norge** og **Sverige** medfører den sundhedsøkonomiske vurdering formentlig lidt længere sagsbehandlingstid (det tilstræbes, at sagsbehandlingstiden ikke overstiger tre måneder efter markedsføringstilladelse). Det samme gør sig gældende for praksismedicin/patientadministreret medicin i **Finland** (median sagsbehandlingstid på 4-5 måneder), mens

¹⁷ Inden for rammerne af denne analyse har det ikke været muligt at afgøre, hvorvidt der er sammenhæng mellem reguleringsmodellen, og hvor bred en definition af ligeværdige behandlinger man benytter sig af i landene. Bredden i definitionen af ligeværdighed handler om, hvor mange og hvor forskellige lægemidler man er villig til at sidestille i udbud – og dermed hvor stor en indskrænkning i behandlingsudbuddet man er villig til at acceptere for at minimere omkostninger. Vores forventning er, at man er parat til at indskrænke behandlingsudbuddet mest i de lande, som ikke har så gode muligheder for at forhandle pris ved markedsentry i fraværet af centrale prioriteringsmodeller baseret på vurdering af omkostningseffektivitet (dvs. Danmark, Finland, Grønland og Island).

¹⁸ I Grønland anvendes ikke et tilskudssystem, eftersom der ikke er noget praksissektor apotekervæsen.

hospitalsmedicin ikke gennemgår samme vurdering. **Grønland** og **Island** er generelt lidt langsommere til at tage nye lægemidler i brug end de øvrige nordiske lande, bl.a. fordi man ofte afventer de andre landes lægemiddelvurderinger og tilskudsbeslutninger på grund af begrænset kapacitet til at udføre vurderingerne nationalt.

Inden for rammerne af denne analyse har det ikke været muligt at foretage sammenligninger af prisniveauerne på lægemidler i de nordiske lande. Af en nylig analyse af sygehusmedicin, som er foretaget af COWI fremgår det, at de faktiske priser på sygehusmedicin i Norge i gennemsnit er 15 % lavere end i Danmark, mens de svenske priser samlet set er 1 % højere end de danske (COWI 2016). Da dette er gennemsnits-estimater, siger det ikke noget sikkert om, hvor effektive de enkelte reguleringsmodeller er til at opnå prispress.

3.4.3 Samarbejdsmuligheder

Samarbejde om lægemiddelregulering kan foregå på flere måder. Den mindst forpligtende model handler om at stimulere gensidig læring gennem større indsigt i de reguleringsmæssige tiltag, der udvikles i de enkelte lande. Denne mulighed benyttes allerede i de nordiske lande, og eftersom sundhedsvæsenernes opbygning er ganske ensartet, er der et stort potentiale for gensidig læring gennem erfaringsudveksling.

I alle landene er der en interesse for at basere beslutninger om ibrugtagning af nye, højt prissatte lægemidler på grundige vurderinger, som involverer både den behandlingsmæssige effekt og behandlingsomkostningerne. Sådanne vurderinger er ressourcekrævende, og der kunne potentielt spares ressourcer via samarbejder om horizon scanning og vurdering af nye lægemidler. Det vil dog kræve, at man kan opnå enighed om, hvilke kriterier lægemidlerne skal vurderes ud fra. Der benyttes på nuværende tidspunkt forskellige kriterier landene imellem. Eksempelvis er det forskelligt, hvordan pris indgår i lægemiddelvurderingerne. I **Norge**, **Sverige** og til dels **Finland** beregnes omkostningseffektiviteten; i **Island** og **Grønland** indgår prisen fortrinsvis i omkostningsanalyser, der benyttes til vurdering af budgetpåvirkning, mens prisen på nuværende tidspunkt ikke inddrages som et vurderingskriterium i **Danmark**. Desuden vil der være afvejninger i forhold til, hvor stor vægt hastigheden i forhold til ibrugtagning skal tillægges. Endelig er der forskelle mellem landene på, hvilke og i hvor høj grad man er parat til at inddrage interessenter (såsom patientforeninger og lægemiddelvirksomheder) i beslutninger om at tage ny medicin i brug, som også vil skulle adresseres.

Et skridt i retning af et endnu mere forpligtende samarbejde kunne inddrage fælles indkøb. Forudsætningerne for fælles indkøb af innovative, højt prissatte lægemidler vil ud over enighed om vurderingskriterierne også kræve, at der kan opnås et fælles grundlag for en politisk accepteret tærskelværdi. Det er en forudsætning for, at det i fællesskab kan afgøres, hvilke behandlinger man vil acceptere, og hvilke man ikke vil anbefale at tage i brug. I den henseende er det værd at bemærke, at der kan forventes at være noget forskellig betalingsmulighed i de nordiske lande, som kan påvirke betalingsvilligheden.

Fælles udbud af lægemidler for at stimulere analog priskonkurrence vil kræve, at man kan opnå enighed om, hvad der er ligeværdige behandlingsvalg. Her er det interessant at bemærke, at der på nogle behandlingsområder ses lighed mellem de nordiske lande – typisk når der er et forholdsvis velafgrænset kriterie for at etablere sammenlignelighed. Der er større variation, når det kommer til lægemidler, hvor det er mindre oplagt, hvad der er grundlaget for sammenlignelighed (fx Eylea, hvor der ikke er fælles indikation). Det vil kræve en specifik vurdering i hvert tilfælde at foretage en vurdering af den behandlingsmæssige sammenlignelighed og desuden kræve, at der kan skabes konsensus om vurderingen mellem klinikerne på tværs af landene. Endelig vil det kræve, at man i alle landene kan sikre efterlevelse af de resulterende behandlingsvalg, som fastsættes via udbuddet.

4 Lægemiddelreguleringen i Danmark

Det danske sundhedsvæsen er et offentligt integreret sundhedssystem. Sundhedsydelser, herunder medicin leveret i forbindelse med hospitalsindlæggelser, er ikke pålagt brugerbetaling, mens der er brugerbetaling på en række sundhedsydelser i praksissektoren, herunder fx receptpligtig medicin, hvortil der også ydes tilskud. Der er 5,7 mio. danskere (Danmarks Statistik), hvoraf 2,3 mio. delvist er forsikret mod brugerbetaling i sundhedsvæsenet via den gensidige sygeforsikring "Danmark" (sygeforsikringen.dk).

Danmark har et BNP pr. capita på € 45.200 i 2012, og de samlede sundhedsudgifter udgjorde 11,0 % af BNP i Danmark i 2012, svarende til pr. capita udgifter på € 4.827 (Eurostat). Lægemidler er Danmarks største eksportvare og udgør 13,5 % af den samlede danske vareeksport (LIF 2016a).

4.1 Definition af sygehus- og praksissektormedicin

I Danmark er der markant forskel på lægemiddelreguleringen mellem praksis- og hospitalssektoren.

Sygehusmedicin

Lægemidler, der anvendes til behandling af patienter, som fysisk befinder sig på hospitaler, henføres som sygehusmedicin.

Apotekerloven regulerer klassifikation og distribution af lægemidler. Der kan efter bemærkningerne til apotekerloven ske udlevering af lægemidler fra sygehusafdelingen til patienter, som ikke er sengeliggende, men lovgivningen sætter relativt snævre grænser for, i hvilket omfang sygehusene kan udlevere lægemidler til patienter, der ikke fysisk befinder sig på sygehuse.

Medicin, der anvendes til ambulante behandlinger som fx immunsupprimerende midler ved leddegigt mv., betragtes ligeledes som sygehusmedicin, selvom patienterne i nogle tilfælde behandles hjemme, men medicinen vil skulle afhentes på sygehuset, da den er sygehusforbeholdt.

Praksissektormedicin

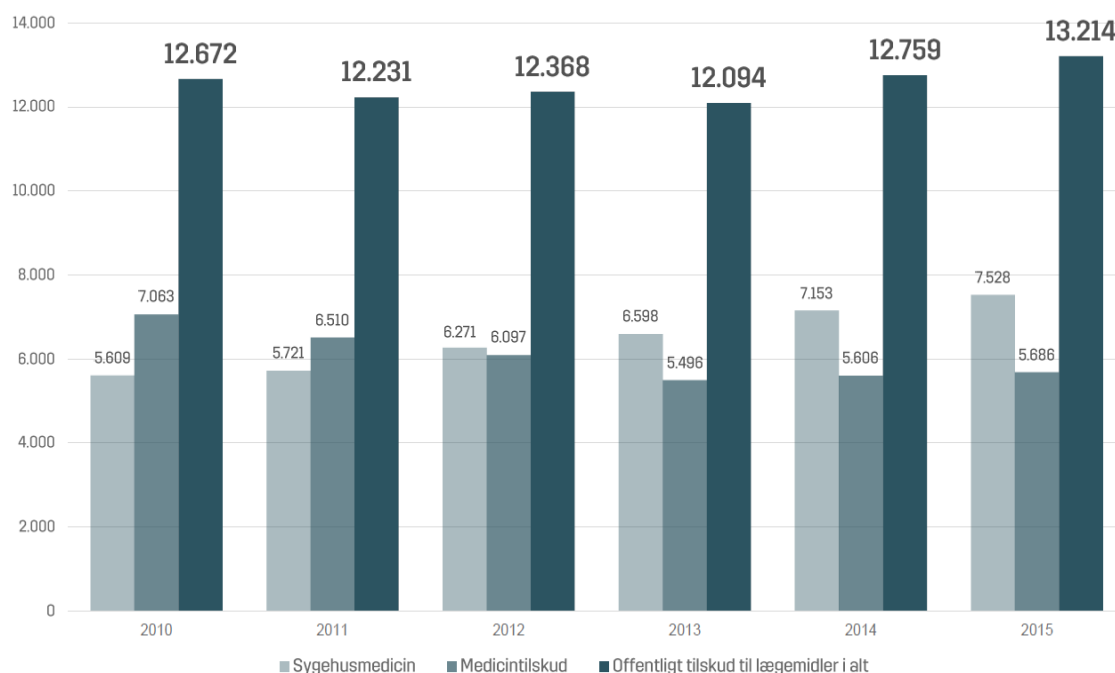
Medicin udleveret i praksissektoren (på apoteket) er som hovedregel de produkter, som ikke primært anvendes i sygehusregi. Praksissektorens størrelse er således noget mindre end i mange andre lande, hvor snittet mellem sygehus og praksis er anderledes.

4.2 Udvikling i medicinudgifterne

Størstedelen af medicinudgifterne i Danmark kunne i 2015 henføres til hospitalssektoren. Af de DKK 13,2 mia., som det offentlige brugte på lægemidler, blev de DKK 7,5 mia. brugt på sygehusmedicin (LIF 2016b). I løbet af det seneste år er der sket en betydelig stigning i medicinudgifterne til sygehusmedicin. Mellem 2010 og 2015 steg udgifterne med 34 % (ibid.), mens de offentlige udgifter til medicin i praksissektoren faldt med ca. 20 %. Samlet set dækker dette over en mindre stigning på ca. 4 % i de offentlige udgifter til medicin i perioden fra 2010 til 2015. Selvom udviklingen i de samlede medicinudgifter har været relativt moderat, så har særligt omkostningerne til biologiske lægemidler været til debat. I praksissektoren er det offentliges tilskudsstatus af lægemidler (generelt-/klausuleret-/enkelttilskud) afhængigt af, om det nye lægemiddels pris er rimelig i forhold til effekten af lægemidlet. Samme krav er ikke gældende for sygehusmedicin. De stigende udgifter til særligt sygehusmedicin har i en årrække været kilde til debat mellem staten og regionerne om, at der også burde stilles tilsvarende krav til lægemidler

i sygehusvæsenet. Resultatet blev, at Folketinget i foråret 2016 vedtog syv overordnede principper for prioritering af sygehusmedicin, hvoraf inddragelse af omkostninger i beslutninger om ibrugtagning af medicin var ét af dem. Principperne skal indgå i arbejdet i et nyt Medicinråd i regi af Danske Regioner (der erstatter KRIS og RADS), som forventes i drift i begyndelsen af 2017.

Figur 4.1 Offentlige udgifter til lægemidler 2010-2015



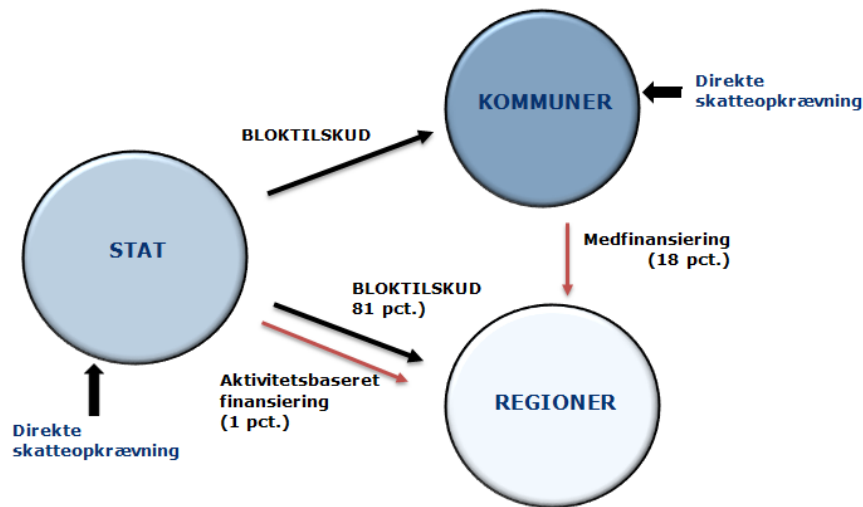
Kilde: (LIF 2016a).

4.3 Finansiering, organisering og styring

Staten fastlægger landets overordnet sundhedspolitiske værdier, lægger målene for det offentlige sundhedsvæsen og afsætter penge på finansloven til driften af sundhedsvæsenet, som udmøntes via årlige økonomiaftaler mellem staten og regionerne. Sundheds- og Ældreministeriet forvalter reglerne og økonomien i samspil med kommunerne og regionerne.

Regionerne har ansvaret for at drive sygehusvæsenet og styre praksissektoren. De politisk valgte regionsråd prioriterer opgaverne og lægger det lokale serviceniveau, der dog skal ligge inden for det givne budget og for rammene af sundhedslovgivningen mv. Regionerne er primært finansieret af bloktilskud fra de centrale myndigheder og delvist via tilskud fra kommunerne og en mindre aktivitetsbaseret pulje, jf. Figur 4.2.

Figur 4.2 Finansiering af det danske sundhedsvæsen, 2016



Kilde: (Sundheds og ældreministeriet 2015).

Regionerne har entydigt ansvaret for at overholde budgettet, som er fastlagt i økonomiaftalerne. I det omfang omkostningerne til fx lægemidler stiger mere end forventet, er det regionens ansvar at gennemføre omkostningsreducerende initiativer andre steder i det samlede budget. Regionerne ejer og driver langt hovedparten af sygehusene og har stor frihed i forhold til, hvordan driften af sygehusvæsenet organiseres og finansieres – dog stilles krav om en årlig produktivtetsvækst, og at betalingen til sygehuset delvist er afhængig af den leverede aktivitet. Praksissektorens ydelser leveres overvejende af private aktører, der styres via økonomiaftaler, som indgås mellem staten, regionerne og de relevante forhandlende organisationer. Kommunerne har ansvaret for at levere sygepleje efter udskrivelse fra sygehus, hjemmeplejeydelser samt den primære forebyggelse.

Regionerne betaler alle befolkningens omkostninger til lægemidler i forbindelse med sygehusbehandling. Der er formelt ingen begrænsninger for hospitalernes indkøb og brug af lægemidler i hospitalssektoren. I praksis er sygehusene dog overvejende rammefinansierede. Derfor vil det have konsekvenser for sygehusets øvrige drift, hvis der anvendes medicin ud over de rammer, som er aftalt med regionen. For lægemidler, der er godkendt af KRIS og RADS, stiller regionen midler til rådighed. Det kan enten fungere ved, at regionen direkte betaler for brugen af lægemidler separat, eller indirekte via budgetfastsættelsen eller takstfinansiering. Derfor er det i praksis svært for sygehusafdelingerne at afvige markant fra KRIS' og RADS' anbefalinger, da de implicit pålægges et finansieringsansvar.

Regionerne finansierer også en væsentlig del af befolkningens udgifter til lægemidler i praksissektoren (63,4 % i 2014 (Kolinda 2015)). Det sker i praksissektoren i form af generelle og individuelle medicintilskud. Tilskuddet bliver trukket fra prisen på apoteket, så patienten kun betaler sin egen andel af udgiften til lægemidlet. Størrelsen af tilskuddet til hver enkelt persons køb af tilskudsberettigede lægemidler afhænger af personens samlede udgifter til tilskudsberettigede lægemidler på årsbasis, jf. Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Tilskudssatser ved det behovsafhængige medicintilskudssystem (2016)

Medicintilskud				
Voksne			Børn under 18 år	
Saldo, DKK	Tilskudsprocent	Egenbetaling, DKK	Tilskudsprocent	Egenbetaling, DKK
0-935	0 %	≤ 935	60 %	≤ 374
935-1.535	50 %	≤ 1.235	60 %	≤ 614
1.535-3.325	75 %	≤ 1.683	75 %	≤ 1.062
> 3.325-17.975	85 %	> 1.683	-	-
> 17.975	100 %	3.880	-	-
3.325-22.115	-	-	85 %	> 1.062
> 22.115	-	-	100 %	3.880

Tilskudsperioden på et år starter første gang, personen køber tilskudsberettiget medicin, efter den forudgående periode er udløbet. For at få beregnet tilskud af medicinens fulde pris er det dog en forudsætning, at patienten altid køber det billigste lægemiddel i en gruppe af synonyme lægemidler, for ellers skal vedkommende selv betale hele prisforskellen mellem det billigste og det dyrere lægemiddel (ibid.).

Tabel 4.2 giver et overblik over de centrale aktører i lægemiddelreguleringen i Danmark. Deres rolle uddybes nærmere i det følgende afsnit.

Tabel 4.2 Institutioner involveret i lægemiddelregulering i Danmark, 2016

Institution	Regulatorisk niveau	Kort beskrivelse	Ansvar i lægemiddelregulering	Virkemidler (policy tools)
Sundheds og Ældreministeriet	Nationalt	Regulerende, statslig myndighed	Fastsætter rammevilkår, herunder: Forhandler pris aftaler med producenter	Lovgivning og juridisk bindende beslutninger
Lægemiddelstyrelsen	Nationalt	Lægemiddelstyrelse (underordnet Sundheds- og Ældreministeriet)	Vurderer lægemidlers klassificering, effektivitet og sikkerhed og træffer beslutning om markedsføringstilladelse Deltager i pharmacovigilance Træffer beslutning om tilskudsstatus	Juridisk bindende beslutninger
Medicintilskudsnævnet	Nationalt	Rådgivende nævn i forhold til Lægemiddelstyrelsen	Anbefaler tilskudsstatus for produkter i praksissektoren	Anbefalinger
Institut for Rationel Farmakoterapi	Nationalt	Evalueringsinstitut	Vurderer og klassificerer lægemidler i praksissektoren i forhold til nytte-værdi	Anbefalinger
Danske Regioner	Regioner opererer decentralt, men er repræsenteret via national paraplyorganisation	Driftsorganisation og 3. partsbetaler	Finansierer og indkøber lægemidler til sygehusene	Forhandlede kontrakter
Amgros	Regionerne i fællesskab	Regional fælles indkøbsorganisation	Tilrettelægger udbud og organisere indkøb af lægemidler mv.	Juridisk bindende indkøbsaftaler
RADS	Regionerne i fællesskab	Underordnet Danske Regioner	Skaber forudsætningen for konkurrenceprægede udbud for sygehusmedicin, ved faglig ligestilling af analoge produkter.	Anbefalinger
KRIS	Regionerne i fællesskab	Underordnet Danske Regioner	Vurderer om ny sygehusmedicin har nytte-værdi og koordinere ibrugtagning af ny sygehusmedicin.	Anbefalinger
Regionale lægemiddelkomiteer	De enkelte regioner	Underordnet regionen	Laver retningslinjer for brug af medicin og følger op på om anbefalinger efterleves.	Anbefalinger

4.4 Regulering af lægemiddelområdet

Det danske lægemiddelmarked er overordnet reguleret ved tre love: Lægemiddeloven regulerer markedsføringstilladelser, sygesikringsloven regulerer tilskud til medicinudgifter, og apotekerloven regulerer klassifikation og distribution af lægemidler.

4.4.1 Markedsadgang

Som i andre EU-medlemslande kan markedsføring af produkter på det danske lægemiddelmarked enten ske ved the European Medicines Agency (EMA), som vurderer produkters sikkerhed og effekt, eller hvis Lægemiddelstyrelsen udfører en tilsvarende vurdering. Lægemidler, der ikke er godkendt til markedsføring i Danmark, må som udgangspunkt ikke ordineres, med mindre Lægemiddelstyrelsen har givet en særtilladelse. Der foretages ikke nogen formaliseret horizon scanning i forhold til introduktion af nye lægemidler.

4.4.2 Regulering af lægemidler

Lægemidler – både i praksis- og sygehussektoren – kan i princippet frit ordineres, når de har opnået markedsføringstilladelse. I praksis sker der dog en regulering af forbruget af lægemidler med udgangspunkt i anbefalinger bl.a. via IRF, KRIS, RADS og de regionale lægemiddelkomiteer. KRIS og RADS er af nyere dato og omfatter alene sygehusmedicin. IRF har fokus på praksissektoren.

Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF) blev oprettet i 1999 og er knyttet til Sundhedsstyrelsen og arbejder for at fremme rationel farmakoterapi, bl.a. via udarbejdelse af nationale rekommandationslister for behandling af sygdomme i praksissektoren.

Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) blev etableret i 2009 af Danske Regioner og har samme overordnet formål som IRF, men særlig fokus på anvendelse af dyr sygehusmedicin. Der er ikke nogen klare afgrænsninger af, hvad der er "dyr" sygehusmedicin – i praksis afhænger det af, hvor mange ressourcer RADS har. RADS' anbefalinger om brug af lægemidler svarer til 80 % af sygehusenes lægemiddelomkostninger. Det særlige ved RADS er, at retningslinjerne også anvendes til at opnå bedre indkøbspriser gennem udbud af medicin i Amgros. Dette sker via udarbejdelsen af RADS behandlingsretningslinjer for sygdomme, hvor lægemidler grupperes som ligeværdige alternativer i forskellige behandlingslinjer. Billigste lægemiddel efter udbud inden for de enkelte behandlingslinjer er det anbefalede valg. RADS ligestiller ud fra en vurdering af, om lægemidlet kan løse en given terapeutisk opgave, og der kan derfor være relativt store forskelle mellem de behandlinger, der vurderes at have en ligeværdig effekt. For eksempel vurderer RADS, at Humira og Resima er ligeværdige 1. linjebehandlinger af leddegigt, selvom de administreres meget forskelligt, og der er synlige forskelle i de kliniske data.

Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin (KRIS) blev oprettet i 2012 og tager stilling til, om ny, godkendt medicin og nye godkendte indikationsudvidelser skal anbefales som standardbehandling på tværs af regioner og sygehuse. Med standardbehandling menes, at lægemidlet indføres som et alment anvendt behandlingstilbud til en patientgruppe, og at det er umiddelbart tilgængeligt på de behandlende sygehusafdelinger. I princippet kan produkter, der ikke er godkendt som standardbehandling af KRIS, godt ordineres, da læger har fri ordinationsret, men ledelsesmæssigt vil rutinemæssig brug af disse produkter typisk ikke blive understøttet. KRIS medtager ikke økonomien ved vurderingen af, om et produkt skal være en standardbehandling – der er alene tale om en faglig medicinsk vurdering af effekter, bivirkninger mv.

I de enkelte regioner findes lægemiddelkomiteer, som informerer om, hvilken lægemiddelbehandling der giver den største effekt og de færreste og mindst alvorlige bivirkninger til den lavest

mulige behandlingspris – både inden for sygehussektoren og praksissektoren. Komiteerne overvåger endvidere, om rekommandationslister fra fx RADS og IRF bliver efterlevet i praksis, ligesom der tilbydes undervisning mv. i rationel farmakoterapi.

4.4.3 Prisregulering

I princippet har Danmark fri prissætning på lægemidler, både når det gælder sygehusmedicin og medicin i praksissektoren. Lægemiddelproducenter skal anmelde en pris på deres produkter, som registreres hos Lægemiddelstyrelsen og er offentligt tilgængelig på medicinpriser.dk. I praksis reguleres prisdannelsen på lægemidler via frivillige aftaler.

Sygehusmedicin

For sygehusmedicin, der introduceres på markedet, er det aftalt mellem Sundheds- og Ældreministeriet, LIF og Danske Regioner, at der anvendes en referenceprismodel, hvor sygehusmedicinens pris bliver genberegnet, når medicinen introduceres i henholdsvis seks og ni udvalgte europæiske lande. Dermed er den fri prissætning reelt underlagt en referenceprismodel. Endvidere er det aftalt, at de officielle listepreiser på sygehusmedicin, der er introduceret i Danmark, reduceres med i alt 10 % i aftaleperioden, der løber fra 1. april 2016 til 31. marts 2019 (LIF, Sundhedsministeriet & Danske Regioner 2016).

Listepreiserne har dog i praksis ikke den store betydning for indkøb af sygehusmedicin, idet stort set alt sygehusmedicin i Danmark indkøbes af Amgrovis EU-udbud. På vegne af regionerne udbyder Amgrovis indkøb af medicin i EU-udbud svarende til ca. 98 % af det danske forbrug af hospitalsmedicin (COWI 2009a). Offentlige indkøb af medicin er reguleret af EU's udbudsdirektiv samt af den danske tilbudslov. Valget af leverandør af lægemiddel sker ud fra de kriterier, som er lagt i det enkelte udbud, fx det mest økonomisk fordelagtige tilbud, patientsikkerhed mv. Disse kriterier fastlægges i samarbejde med bl.a. sygehusapotekerne.

For sygehusmedicin, hvor der foreligger en RADS-anbefaling, tilretter Amgrovis EU-udbuddet i overensstemmelse med RADS' anbefalinger. Af de produkter, som RADS vurderer behandlingsmæssigt ligeværdige, vinder det lægemiddel, som er billigst. Dette giver leverandørerne et incitament til at byde ind med en attraktiv pris, da man i udgangspunktet vil få ca. 80 % af markedet for den givne indikation. Det er ikke nogen garanti for, at man får den forventede andel af markedet, hvis man vinder udbuddet, men i praksis påtager lederne via lægemiddelkomiteerne i regionerne sig ansvar for, at RADS-anbefalingerne som udgangspunkt overholdes.

Praksissektormedicin

I praksissektoren er der regler om generisk substitution. Lægemiddelstyrelsen afgør, hvilke generika der indbyrdes kan substitueres. Herefter skal apoteket udlevere det billigste produkt til patienten, medmindre lægen og/eller patienten ønsker noget andet. Der gives dog alene tilskud svarende til, at det billigste generika var valgt. Systemet giver en hård priskonkurrence, hvor leverandørerne byder ind med en pris i korte 14-dages prisperioder. Det betyder, at såvel producenter som parallelimportører kan sælge små partier i Danmark. Derfor er der mange generiske producenter og parallelimportører på praksissektormarkedet i Danmark. For lægemidler i praksissektoren, som ikke er udsat for generisk konkurrence, er det mellem Sundheds- og Ældreministeriet og lægemiddelindustriforeningen aftalt, at prisen på lægemidlet i aftaleperioden ikke må stige ud over den pris, der var gældende ved tilskudsansøgningen, hvor der er lavet en vurdering af, om prisen står i et rimeligt forhold til effekten.

4.5 Vurdering af lægemidler og kriterier for ibrugtagning

4.5.1 Organisatorisk setup for udarbejdelse af beslutninger/retningslinjer om ibrugtagning og anvendelse af lægemidler

Sygehusmedicin

Når et lægemiddel er godkendt i EU, og der er udstedt en markedsføringstilladelse af Lægemiddelstyrelsen, kan enten regionerne, de lægevidenskabelige selskaber eller de danske multidisciplinære cancergrupper (DMCG) bede KRIS om at vurdere, om lægemidlet skal tages i brug som standardbehandling i Danmark.

KRIS er sammensat af en formand udpeget af regionerne, to repræsentanter fra hver region, to repræsentanter fra Sundhedsstyrelsen og en repræsentant fra Danske Patienter. KRIS afholder seks årlige møder. Fra der er ansøgt om national ibrugtagning, til KRIS har besluttet, hvorvidt lægemidlet skal anbefales som standardbehandling, går der ca. én måned. I vurderingen af, hvorvidt et lægemiddel skal anbefales som standardbehandling, lægger KRIS særligt vægt på følgende kriterier:

- Stemmer ansøgningen om standardbehandling overens med den/de indikation(er), som lægemidlet er godkendt til af EMA.
- Stemmer ansøgningen om standardbehandling overens med målgruppen af patienter i de foreliggende studier.
- Er der en reel effekt af lægemidlet, fx forlænget tid til progression eller levetidsforlængelse.
- Hvad er forholdet mellem effekt og alvorlige bivirkninger.
- Hvilke andre behandlingstilbud er der til samme sygdom.
- Afspejler data, der ligger til grund for EMA's vurdering, behandlingsalgoritmen i Danmark (Danske Regioner 2013).

KRIS kan beslutte at godkende lægemidlet som standardbehandling eller godkende det med en forudsætning for behandlingen. Endelig kan KRIS give afslag på anvendelsen af lægemidlet som standardbehandling. Der findes ikke nogle klare kriterier for, hvordan KRIS foretager en sammenvejning af de enkelte dimensioner af lægemidlernes virkning. Giver KRIS et afslag på lægemidlet som standardbehandling, kan det fortsat benyttes af den enkelte patient, såfremt patientens læge vurderer, at der foreligger en særlig sundhedsfaglig grund. Der kan genansøges om national ibrugtagning af et lægemiddel, såfremt der foreligger nye, videnskabeligt valide data. Såfremt KRIS anbefaler ibrugtagning af et lægemiddel, informeres ansøger samt regionerne herom. Herudover offentliggøres anbefalingen på Danske Regioners hjemmeside. I de tilfælde, hvor KRIS er indstillet på, at et lægemiddel ikke skal anbefales som standardbehandling, eller at det skal anbefales med en forudsætning for dets anvendelse, vil ansøger få mulighed for at kommentere på KRIS' foreløbige beslutning, herunder besvare eventuelle spørgsmål fra KRIS samt fremsende nye data. Ansøger har herefter som udgangspunkt to uger til at fremsende kommentarer og nye data samt besvare eventuelle spørgsmål (RADS 2014). KRIS medtager ikke økonomiske overvejelser ved vurdering om ibrugtagning af et lægemiddel.

Lægemidler, der er omfattet af en eksisterende RADS-behandlingsvejledning, og som ikke markant adskiller sig fra eksisterende behandlinger, vil normalt afvente RADS' stillingtagen til produktet. En RADS-vurdering af et nyt lægemiddel igangsættes som udgangspunkt efter anmodning fra leverandøren, men anmodningen kan også komme fra fx fagudvalget, klinikere eller andre. Forudsætningen for, at vurderingen igangsættes, er, at der foreligger et godkendt produktresumé for den relevante indikation, men varsling kan ske, allerede når der foreligger en

positiv opinion fra EMA (ibid.), ligesom Sekretariatet for RADS kan indstille nye behandlingsområder til RADS-vurdering.

RADS har 45 eksisterende fagudvalg. Medlemmerne er relevante fageksperter udpeget af regionerne. En formand udpeges efter indstilling fra Organisationen af Lægevidenskabelige Selskaber, og der er repræsentanter fra relevante patientforeninger. Fagudvalget vurderer dokumentationen for lægemidler på baggrund af en litteraturgennemgang og en GRADE-vurdering og kan fx vælge at inddrage erfaringer fra klinisk praksis. Herefter kategoriserer fagudvalget produkterne i henholdsvis: anbefales, anbefales med forbehold eller anbefales ikke. Leverandøren af det nye lægemiddel får efter klassificeringen mulighed for at fremlægge data for fagudvalget og indsende yderligere information, ligesom relevante patientforeninger har mulighed for at indsende skriftlig information.

GRADE består af fem delelementer:

- Definition af Patienter, Interventioner, Sammenligningsgrundlag og Effekter og Bivirkninger
- Systematisk litteratursøgning og -gennemgang
- Graduering af evidens
- Afdækning af værdier og præferencer
- Graduering af rekommandationer

RADS kommer med en anbefaling til behandlingsvejledning, herunder hvilke behandlinger der eventuelt kan sammenlignes med hinanden som henholdsvis 1., 2. eller 3. linjebehandling. Efter den endelige klassifikation afholdes udbud. Det produkt, der er billigst i indkøb, vælges som førstevalg i den givne behandlingslinje. Et produkt, der bruges til forskellige indikationer, kan ikke have flere priser. Amgros og RADS kan i princippet godt indgå risikodelingsaftaler, men grundet bekymring i forhold til monitorering anvendes dette ikke i praksis. Målet er, at en ny behandlingsvejledning, hvor det nye lægemiddel indgår, er forelagt RADS senest seks måneder, efter lægemidlet blev godkendt og markedsført. Denne målsætning overholdes dog ikke altid, og reelt kan processen tage op til ca. ni måneder.

Revurdering af RADS-behandlingsvejledninger foregår senest hvert 3. år, medmindre andet er angivet i den konkrete behandlingsvejledning. Leverandørerne vil – som ved KRIS vurderingen – blive anmodet om at indsende skriftligt materiale, og leverandørerne får som hovedregel mulighed for at mødes med fagudvalget (Danske Regioner 2014). Det er ikke muligt at appellere en RADS-anbefaling, men i 2014 blev det klargjort, at det er muligt at få aktindsigt i beslutningsgrundlaget efter forvaltningsloven. Dokumenter, der udveksles mellem sekretariatet, fagudvalget og rådet, betragtes som interne og er derfor ikke omfattet af aktindsigt.

Sundhedsøkonomisk evaluering af nye sygehuslægemidler

Hverken KRIS eller RADS må inddrage sundhedsøkonomi ved vurderingen af nye sygehuslægemidler, men i løbet af 2017 etableres et Medicinråd i regi af Danske Regioner. Det nye prioriteringsorgan skal som noget nyt kunne inddrage sammenholde omkostninger og effekter, når det skal besluttes, hvilken sygehusmedicin der skal bruges i Danmark. Det nye Medicinråd samler organisatorisk de nuværende organer KRIS og RADS (Danske Regioner 2015b), ligesom mange af de opgaver, der tidligere er blevet løftet i de to organisationer, fortsætter uændret.

Medlemmerne af Medicinrådet vil bestå af repræsentanter fra lægeverdenen, regionerne, Sundhedsstyrelsen og Lægemiddelstyrelsen. Patienterne vil ligesom i KRIS og RADS være repræsenteret med to medlemmer, og som noget nyt vil Lægemiddelindustriforeningen også få en plads i rådet.

Medicinrådet skal på en skala fra 1 til 6 vurdere, hvor meget mere værdi et nyt medikament giver patienterne i forhold til eksisterende behandlingsalternativer. Skalaen går fra betydelig merværdi til negativ merværdi. Her vurderes medikamentets livsforlængende effekt, bivirkninger og helbredsmæssig livskvalitet. Rådet vil som RADS nedsætte fagudvalg, der kommer med indstillinger til rådets vurderinger. Amgros vil på baggrund af 1-6 klassificeringen skulle gennemføre forhandlinger med medicinalindustrien om, hvilket prisniveau der kan accepteres. I vurderingen af et acceptabelt prisniveau vil afledte omkostninger i forhold til brugen af lægemidlet kunne inkluderes. Der er dog ikke udarbejdet metodebeskrivelser for hverken 1-6 klassificeringen, eller hvordan de sundhedsøkonomiske analyser skal udarbejdes, men dette forventes at ske inden udgangen af 2016.

Hvis der ikke er enighed om et prisniveau mellem Amgros og producenten, vil Amgros indstille til Medicinrådet, at medicinen ikke bliver brugt som standardbehandling. Et negativt svar fra Medicinrådet betyder ikke, at lægerne ikke kan udskrive medicinen i Danmark. Men erfaringerne fra KRIS og RADS viser, at medicin, der ikke er anbefalet af rådene, kun bruges i meget ringe omfang. Det vurderes, at der skal ansættes mellem 40 og 50 medarbejdere til Medicinrådets kommende sekretariat og i Amgros, som skal have øget analysekraft. I dag er der i alt 19 årsværk ansat i sekretariatene til KRIS og RADS.

Praksissektormedicin

Tilskud til et lægemiddel kan ansøges af virksomheder, der markedsfører det, fra det tidspunkt, der foreligger en positiv EMA-vurdering, men kan først tildeles, når der foreligger en markedsføringstilladelse fra enten EMA eller Lægemiddelstyrelsen. Lægemiddelstyrelsen har 90 dage fra tidspunktet for markedsføringstilladelsen til at vurdere tilskudsstatus. Hyppigt sker det tidligere, men hvis der er behov for eksterne vurderinger af effekt eller omkostningseffekt, kan sagsbehandlingen i praksis tage længere tid. Virksomheden kan fremsende ubegrænset information, men har ikke mulighed for at få foretræde for Medicintilskudsnævnet.

Medicintilskud gives enten som generelt tilskud, herunder generelt klausuleret tilskud, eller individuelt tilskud. Generelt tilskud knyttes til lægemidlet og udbetales til alle patienter, der køber lægemidlet efter recept på et apotek. Lægemiddelstyrelsen kan vælge at klausulere tilskuddet til et lægemiddel, dvs. at kun visse patientgrupper eller patienter med bestemte sygdomme får tilskud til lægemidlet. Kun de lægemidler, som vurderes at have en rimelig effekt i forhold til lægemidlets pris, kan tildeles generelt tilskud. Hvis et lægemiddel ikke tildeles generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud, kan der tildeles et individuelt tilskud. Dette er knyttet til patienten og søges af dennes læge. Individuelt tilskud gives til patienter, som vurderes at have særlig gavn af et bestemt lægemiddel, eller som er døende.

I tilskudsvurderingen lægges vægt på, om der er balance mellem lægemidlets effekt og pris sammenlignet med anden behandling af den sygdom, lægemidlet er indiceret til. Siden 1997 har det været muligt at medsende en sundhedsøkonomisk analyse for at dokumentere, om den behandlingsmæssige værdi står i et rimeligt forhold til lægemidlets pris. I det omfang lægemiddelfirmaet vælger at medsende en sundhedsøkonomisk analyse, skal den overholde en række krav til udformningen. De fleste analyser baserer sig typisk på omkostninger pr. QALY, og produktivitetstabsomkostninger medtages sjældent i analyserne. Der findes ikke nogle eksplicitte værdier for, hvad en rimelig pris for en behandlingsmæssig værdi er i Danmark, men der refereres i nogen sammenhæng til NICE-retningslinjer for omkostninger pr. QALY ved vurderingerne af, hvorvidt pris og effekt står i et rimeligt forhold til hinanden. En af de hyppigste årsager til, at et lægemiddel får afslag på generelt tilskud, er, at lægemidlets behandlingsmæssige værdi ikke vurderes at stå i rimeligt forhold til prisen på lægemidlet. Arbejdet med de sundhedsøkonomiske vurderinger fylder relativt lidt i Lægemiddelstyrelsen – maksimalt svarende til et halvt årsværk inkl. ressourcer til eksterne vurderinger af de sundhedsøkonomiske analyser.

Det er muligt at søge generelt tilskud efter et afslag, hvis der er nye data om effekten eller ved en ændret pris. Der er eksempler på, at producenter har nedsat prisen efter et afslag og derefter har opnået tilskud. De formaliserede sundhedsøkonomiske analyser, der er frivillige for virksomhederne at sende ind til Lægemiddelstyrelsen i forbindelse med ansøgninger om generelt tilskud til lægemidler, har spillet en mindre rolle i tilskudsafgørelser, men der er eksempler på, at de har været udslagsgivende både i forhold til afslag og tilskud.

Lægemiddelstyrelsen har siden 2005 løbende revurderet tilskudsstatus for lægemidler i Danmark. Her gennemgås grupper af lægemidler inden for et terapiområde (ATC-gruppe) på baggrund af vurderinger af effekten fra fx IRF eller de lægevidenskabelige selskaber m.fl. Hvis nogle produkter fx ikke længere er patentbeskyttede, så kan det for analoge produkter med tilsvarende effekt i samme ATC-gruppe have den konsekvens, at de mister deres generelle tilskud, da effekten nu ikke længere vurderes at stå i rimeligt forhold til merprisen på det nu meget billigere generiske produkt. I praksis kan det betyde, at velbehandlede patienter fx vil skulle skifte til analoge produkter med tilsvarende effekt, hvis de fortsat vil have tilskud til lægemiddelbehandlingen. Det kan modsat også være tilfældet, at produkter får tildelt et generelt tilskud som følge af en revurderingsproces. Grundlaget for revurderingerne af tilskudsstatus er identisk med grundlaget for tildelingen af generelt tilskud. Der er ikke en fast kadence for revurderingerne. Alle terapigrupper skal med tiden revurderes, men dette arbejde er endnu ikke færdigt.

4.5.2 Implementering og monitorering af nationale beslutninger/retningslinjer

Implementering af afgørelser om brug af lægemidler sker i Danmark gennem en hierarkisk styringskæde. De regionale lægemiddelkomiteer kontrollerer, om KRIS-, RADS- og IRF-anbefalinger følges. Amgros indsamler via sygehusapotekerne data om salg til afdelinger for derved at monitorere efterlevelsen af retningslinjerne. Denne metode er dog forbundet med en række fejlkilder, da det fx er svært at skelne mellem 1. og 2. linjebehandling, og fordi behandlinger kan bruges til flere forskellige indikationer på den enkelte afdeling. Der er dog stor bevidsthed i regionerne om, at RADS-systemet med udbud kun fungerer, hvis den vindende leverandør reelt får den lovede markedsdominans.

I praksissektoren har tilskudsstatus en betydelig selvstændig regulerende effekt på forbruget. Efterlevelse af øvrige rekommandationslister monitoreres af de regionale lægemiddelkomiteer. De alment praktiserende læger er jf. deres overenskomst forpligtet til at udskrive medicin på en økonomisk rationel måde og vil blive kontaktet af regionen med tilbud om information og undervisning, hvis der konstateres væsentlige afvigelser i forhold til rekommandationslisterne.

4.6 Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler

4.6.1 Abiraterone (Zytiga)

Dette middel til behandling af prostatakræft opnåede EMA-markedsføringsautorisation i september 2011. Produktet blev behandlet før etablering af KRIS i det nu nedlagte udvalg for kræftlægemidler (UVKL) og blev godkendt til brug i november 2011. I efteråret 2013 godkendte KRIS konkurrenten Xtandi med det forbehold, at det skulle skrives ind i RADS-vejledningen, at Xtandi ikke skal gives til patienter, der tidligere er behandlet med lægemidlet Zytiga. Rådet mente, at der opstår modstandsdygtighed med de to stoffer, og at Xtandi derfor ikke ville virke særlig godt, hvis man først havde givet Zytiga. I forbindelse med et forestående Amgros-udbud vurderede RADS' fagudvalg i 2015 Zytiga og Xtandi som ligeværdige behandlinger, og efter Amgros' udbud anbefalede RADS i januar 2016 brugen af Zytiga frem for Xtandi på grund af en lavere pris på Zytiga.

4.6.2 Aflibercerpt (Eylea)

Dette produkt til behandling af makulært ødem opnåede EMA-markedsføringstilladelse i november 2012 og kunne fra dette tidspunkt ordineres i Danmark, da der ikke er blev vurderet af myndighederne i Danmark. I 2015 blev produktet anbefalet af RADS-fagudvalget som uprioriteret 1. linjebehandling sammen med Lucentis. I september 2015 efter RADS-udbud blev Eylea 1. linjebehandling foran Lucentis på grund af lavere pris. RADS har ikke på noget tidspunkt understøttet, at Avastin blev brugt off-label i stedet for fx Lucentis.

4.6.3 Ipilimumab (Yervoy)

Dette hudkræftmiddel opnåede EMA-markedsføringstilladelse i juli 2011. Det nu nedlagte UVKL godkendte Yervoy i oktober 2011. Introduktionen af Yervoy i Danmark skabte en del debat om behovet for et prioriteringsinstitut på grund af produktets høje pris, og fordi en række lande fik betydelig større rabat på produktet ved at give initialt afslag. Der bliver gennemført RADS-vurdering i gruppen af PD-1-hæmmere i løbet af 2016. Denne gruppe inkluderer bl.a. Opdivo, Yervoy og Keytruda.

4.6.4 Daklatasvir (Daklinza)

Dette middel til behandling af kronisk hepatitis C opnåede EMA-markedsføringstilladelse i august 2014. I maj 2014 havde RADS anbefalet brugen af Sovaldi til behandling af hepatitis C, men kun til behandling af sygdommen i stadie 3 og 4 – altså mere restriktivt end EMA-anbefalingen. RADS-retningslinjen blev opdateret i december 2015, hvor Daklinza i kombination med Sovaldi blev 1. linjebehandling ved behandling af hepatitis C med genotype 3. For genotype 1 og 4 er Daklinza i kombination med Sovaldi 3. linjebehandling. I januar 2016 blev RADS-anbefalingen om hepatitis C udvidet til også at omfatte sygdomsstadie 2.

4.6.5 Infliximab (Remicade og Remsima)

RADS anbefalede, at det biosimilære middel Remsina pr. 1. juli 2015 skulle erstatte brugen af Remicade, fordi den biosimilære udgave regnes for lige så god som originalen og er betydeligt billigere for sygehusene at købe ind. Dette har medført en betydelig udbredelse af brugen af Remsina. Prisen for Remsina angives til at være ca. 30 % af prisen for Remicade.

4.7 Vurdering af lægemiddelreguleringen i Danmark

4.7.1 Patienternes adgang til nye lægemidler

Lægemidler er i princippet tilgængelige i Danmark, så snart de opnår markedsføringstilladelse. I praksis afventer lægerne udmeldinger fra KRIS, Medicintilskudsnævnet/Lægemiddelstyrelsen og RADS, før brugen af nye produkter igangsættes. De danske myndigheder er dog relativt hurtige i forhold til mange andre lande til at godkende og ibrugtage nye sygehuslægemidler, og Danmark er et af de lande, der hurtigst ibrugtager ny kræftmedicin. Den hurtige ibrugtagning har dog også medført diskussion, om man i Danmark får en rimelig pris ved indkøb af nye lægemidler, og om der er behov for, at der også inddrages sundhedsøkonomiske overvejelser ved indkøb af sygehusmedicin. Som konsekvens er det besluttet at etablere et Medicinråd, som skal erstatte RADS og KRIS fra 2017, og hvor sundhedsøkonomiske analyser inddrages i beslutningsgrundlaget.

4.7.2 Prisdannelse og udgiftskontrol

I praksissektoren er myndighedernes muligheder for at sikre udgiftskontrol begrænset til generisk substitution, fastsættelsen af tilskud og at opfordre lægerne til at være opmærksomme på pris i deres lægemiddelvalg. Praksissektoren er dækket af rammebudgettet for regionen, men

reelt har regionerne begrænset mulighed for at intervenere i tilfælde af budgetoverskridelser, som derfor vil skulle findes i det samlede sundhedsbudget. I sygehussektoren vil udgiftskontrol ske via monitorering af anbefalinger fra KRIS og RADS.

Der er gennemført en række analyser af det danske prisniveau relativt til andre sammenlignelige lande. Her findes det, at de faktiske priser på sygehusmedicin i henholdsvis Norge, Belgien og Holland samlet set er mellem 15 %, 4 % og 1 % billigere end i Danmark, mens de svenske priser samlet set er 1 % højere end de danske (COWI 2016). Noget tyder således på, at det danske system med hurtig adgang og fraværet af sundhedsøkonomisk analyse på sygehusmedicin medfører priser i den højere ende af spektret.

For praksissektoren er priserne for generisk medicin relativt lave. En analyse har vist, at priserne i Irland, Norge og Finland er omkring 15-20 % højere end i Danmark for produkter med generisk konkurrence, men omvendt at priserne i de samme tre lande er 10-20 % lavere, når lægemidlerne ikke er udsat for generisk konkurrence (COWI 2014). Vurderingen er, at den frie prissætning af lægemidler samt hurtige introduktion af nye lægemidler giver et relativt højt prisniveau på de patentbeskyttede lægemidler. Da Danmark er et land, der traditionelt har en hurtig sagsbehandling i forhold til ibrugtagning af lægemidler, indgår de danske lægemiddelpriser i flere europæiske landes referenceprissystem. I Danmark er det muligt at anmelde en høj pris, men det kan have den konsekvens, at produktet ikke får generelt tilskud.

4.7.3 Transparens i prioriteringsbeslutninger

Formel prioritering med udgangspunkt i økonomiske analyser sker alene inden for praksissektoren i Danmark i de tilfælde, hvor en virksomhed (frivilligt) indsender en sundhedsøkonomisk analyse i forbindelse med en ansøgning om generelt tilskud. Der er ikke nogen formaliseret grænse for, hvad en forbedret behandlingsmæssig effekt må koste, og der er en relativ lille grad af transparens omkring betydningen af de sundhedsøkonomiske analyser. Sagsbehandlingen i Medicintilskudsnævnet foretages ud fra lovfastsatte kriterier, hvor det overordnede er, at den behandlingsmæssige værdi skal stå i et rimeligt forhold til behandlingsprisen. Denne vurdering foretages nævnet på baggrund af de randomiserede kliniske studier og sammenligner effekt og behandlingspris med de lægemidler, der allerede findes til behandling af samme sygdom. Nævnets anbefalinger og begrundelsen for disse er offentligt tilgængelige og kan læses sammen med Lægemiddelstyrelsens afgørelse på styrelsens hjemmeside.

RADS' og KRIS' arbejde har karakter af rationel farmakoterapi baseret på gennemgang af kliniske studier, hvor der ikke sker formaliseret sundhedsøkonomisk afvejning mellem effekt og pris. Kriterierne for de kliniske og implicite økonomiske afvejninger er kun beskrevet relativt overordnet, men de offentligt tilgængelige baggrundsnotater, som RADS udarbejder i forbindelse med grupperingen af lægemidlerne, vil indeholde de overvejelser, der er lavet i den forbindelse. Forskellige personer og forskellige fagudvalg vil dog i praksis kunne lægge vægt på forskellige elementer, da kriterierne for, hvornår to lægemidler ikke er i samme linje, ikke alene afgøres af fx GRADE-metoden.

4.7.4 Opsummering

Centrale træk ved lægemiddelreguleringen i Danmark inkluderer:

- Lægemiddelforbruget reguleres i Danmark primært med udgangspunkt i anbefalinger. Implementering af retningslinjer sker relativt effektivt via den hierarkiske styringskæde. Nyttelvurderingen i KRIS udføres hurtigt i forhold til anerkendelsen af nye sygehuslægemidlers mer-værdi.

- I sygehussektoren er reguleringen begrænset til udbud mellem klinisk ligestillede produkter, hvor nyttevurderingen ikke kobles til økonomisk betingende prioriteringsbeslutninger.
- For praksislægemidler foregår en sammenholdning af effekt og omkostninger, og formel prioritering med udgangspunkt i økonomiske analyser sker i Danmark alene i de tilfælde, hvor en virksomhed (frivilligt) indsender en sundhedsøkonomisk analyse i forbindelse med ansøgning om generelt tilskud.
- Danmark står over for en ændring af modellen for godkendelse af sygehuslægemidler. Det er endnu uklart, hvordan modellen bliver udformet i praksis, men sundhedsøkonomiske analyser vil fremover blive inddraget i godkendelsen af nye sygehuslægemidler.

5 Lægemiddelreguleringen i Finland

Som i de øvrige nordiske lande udgør Finland med sine knap 5,5 mio. indbyggere et lægemiddelmarked af beskeden størrelse. Indbyggerne er koncentreret i landets sydlige del, mens de nordlige egne er tyndt befolkede¹⁹.

Det finske BNP pr. indbygger er forholdsvis lavt sammenlignet med de øvrige nordiske lande. Ifølge Eurostat-data var det i 2012 på € 39.900. Sundhedsudgifternes andel af BNP lå i 2012 på 9,1 %, hvilket er under niveauet i de øvrige nordiske lande med undtagelse af Island²⁰. Sundhedsudgifterne har været stigende op gennem 2000'erne – både det faktiske beløb og som andel af BNP (PPRI 2015, s. 3).

Sundhedsvæsenet i Finland er overvejende offentligt ejet, men med en voksende privat sektor. Det offentlige sundhedsvæsen finansieres hovedsagelig via indkomstskatter og obligatoriske præmier til den nationale sundhedsforsikring. På nuværende tidspunkt er organisering og levering af social- og sundhedsydelser overvejende et kommunalt ansvar (ibid., s. 2). En kommende strukturreform vil dog betyde, at dette ansvar flyttes fra de 317 kommuner til 18 nyoprettede landsting. Landstingene kommer til at udgøre et nyt politisk administrativt lag mellem stat og kommuner. Reformen vil formentlig også få betydning for finansieringen af det finske sundhedsvæsen, herunder lægemiddelområdet (oplyst ved interview).

Lægemiddelindustrien er af begrænset betydning i Finland. Omkring 5.400 personer (knap 1 % af befolkningen) er beskæftiget i industrien (ibid.).

5.1 Begrebsafklaring

Reguleringen og finansieringen af lægemidler afhænger i Finland af, hvem der administrerer behandlingen (patient eller kliniker), og om behandlingen foregår i offentlige eller privatejede institutioner.

5.1.1 Offentlig sektor

I de offentlige sundhedsinstitutioner skelnes der mellem patient- og klinikeradministreret medicin. Hvis patienten administrerer behandlingen, finansieres lægemidlet via egenbetaling samt tilskud fra den nationale social- og sundhedsforsikring (såfremt lægemidlet er omfattet af tilskudssystemet). Hvis behandlingen administreres af en kliniker – hvad enten det sker i forbindelse med besøg på et kommunalt sundhedscenter, under indlæggelse eller ved ambulant behandling på et hospital – finansieres behandlingen via de kommunale sundhedsbudgetter (oplyst ved interview). Størsteparten af den klinikeradministrerede medicin gives på hospitalerne.

Patient- og klinikeradministreret medicin er ikke gensidigt udelukkende kategorier: visse lægemidler kan både administreres af patienten selv i hjemmet og af klinikere²¹. Det samme produkt kan derfor være genstand for forskellig regulering.

Visse lægemidler er klassificeret til brug udelukkende på hospitaler. Finske informanter estimerer, at disse udgør omkring halvdelen af de lægemidler, som administreres på hospitalerne.

¹⁹ Den finske befolkning er aldrende. Ud af de knap 5,5 mio. indbyggere er lidt over 1 mio. over 65 år (PPRI 2015, s. 1). Den forventede restlevetid ved fødslen var 81,1 år i 2014 (PPRI, 2015, s. 1). Sygdomsbilledet er sammenligneligt med de øvrige nordiske lande.

²⁰ <http://ec.europa.eu/eurostat/data/database>

²¹ Eksempler inkluderer bl.a. Dalteparin (Fragmin) og Enoxaparin (Klexane som er antikoagulens-præparater der bl.a. bruges til behandling af dyb venetrombose.

5.1.2 Privat sektor

I den private sundhedssektor følger reguleringen ikke samme opdeling. Her finansieres lægemidler via privat egenfinansiering samt tilskud fra den nationale social- og sundhedsforsikring, uanset om en lægemiddelbehandling administreres af en kliniker eller af patienten selv.

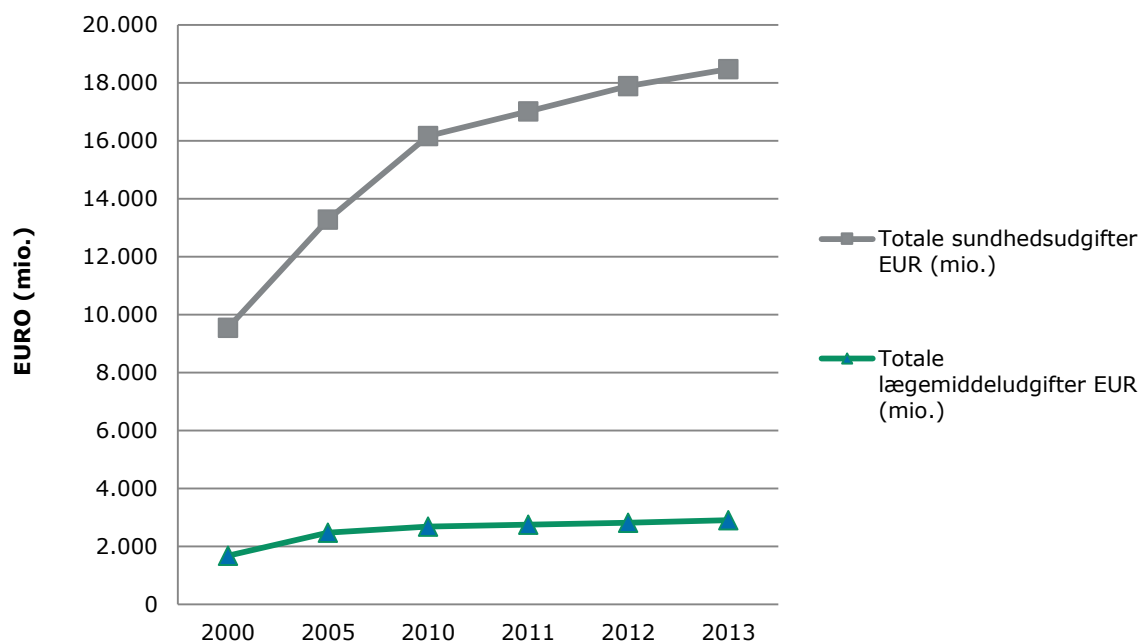
Den private sektor udgøres fortrinsvis af privatpraktiserende speciallæger samt (få) privathospitaler. Den private egenfinansiering kan ske via en obligatorisk, arbejdsgiveradministreret sundhedsforsikring (företagshälsovård), frivillig privat sundhedsforsikring og direkte brugerbetaling (se mere uddybende forklaring i afsnit 5.3.1).

Langt den største del af lægemiddelforbruget sker i den offentlige sundhedssektor i Finland. Derfor fokuserer dette kapitel på lægemiddelreguleringen i den offentlige sektor.

5.2 Udviklingen i medicinudgifter

I Finland er de samlede medicinudgifter steget støt fra knap € 1,7 mia. i 2000 til cirka € 2,9 mia. i 2013 (PPRI 2015, s. 19). Figur 5.1 viser udviklingen i de finske sundheds- og medicinudgifter fra 2000 til 2013.

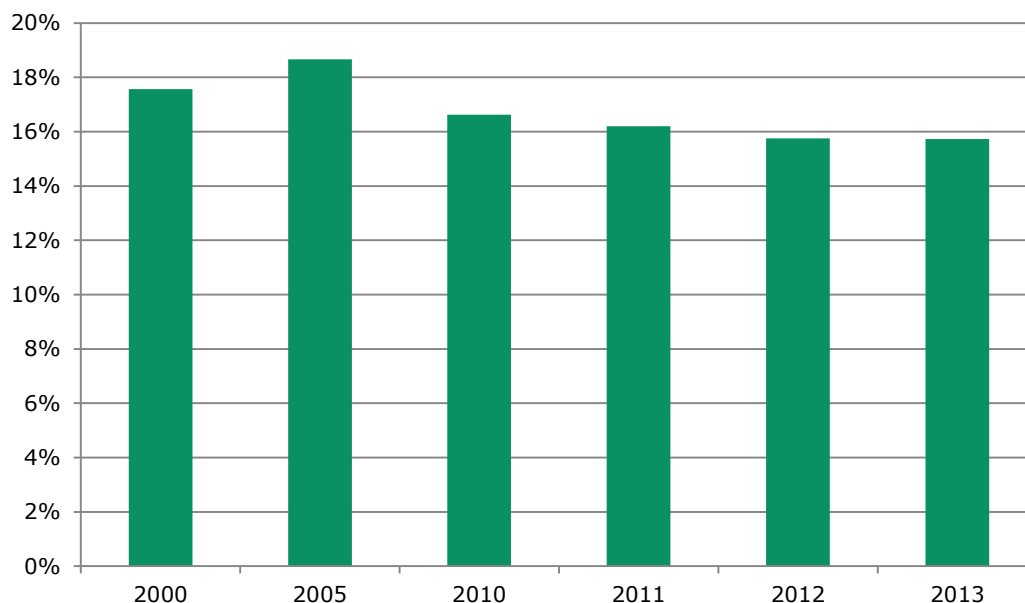
Figur 5.1 Finske sundheds- og medicinudgifter, 2000-2013



Kilde: Beregnet på baggrund af (Anonymous 2015a, s. 4,19).

Medicinudgifterne udgjorde i 2013 omkring 16 % af de samlede sundhedsudgifter. Figur 5.2 viser udviklingen i medicinudgifternes andel af de samlede sundhedsudgifter fra 2000 til 2013.

Figur 5.2 Medicinudgifters andel (i procent) af sundhedsudgifter i Finland, 2000-2013



Stigningen i lægemiddeludgifterne er sket i takt med et stigende lægemiddelforbrug. Forbruget har været støt stigende fra 2,4 mio. DDD (definerede dagsdoser) i år 2000 til lidt mere end 3,5 mio. DDD i 2014 (ibid., s. 13).

Siden 2013 har reduktioner i de offentlige medicintilskud bidraget til en opbremsning i væksten af de offentlige medicinudgifter (ibid., s. 19) (data ikke vist).

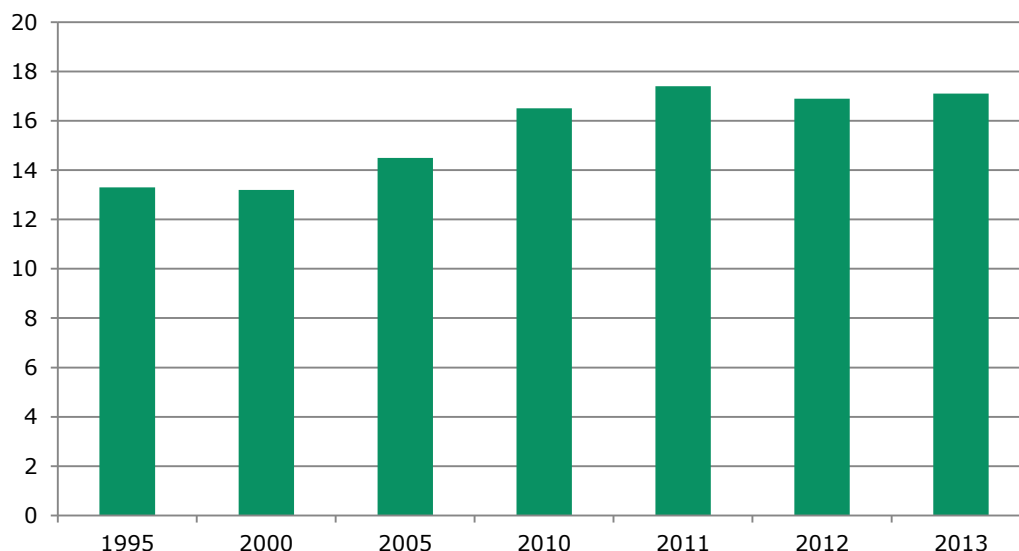
Langt størstedelen af medicinudgifterne går til medicin i praksissektoren. Udgifter til medicin i praksissektoren²² var cirka € 2,4 mia. i 2013, svarende til omkring 83 % af de samlede medicinudgifter. Udgifterne til medicin, som anvendes på sygehusene, var € 497 mio. i 2013, svarende til godt 17 % af de samlede medicinudgifter (Matveinen & Knape 2015, s. 44-45)²³. Det afspejler bl.a., at langt størstedelen af lægemiddelforbruget sker i praksissektoren. I 2014 udgjorde forbruget af medicin i praksissektoren knap 95 % af det samlede forbrug, mens hospitalssektoren tegnede sig for godt 5 % (PPRI 2015, s. 13).

Over tid er udgifterne til medicin, som anvendes på hospitalerne, kommet til at udgøre en større andel af de samlede finske medicinudgifter. Figur 5.3 illustrerer, at andelen er steget støt fra 13 % i 1990'erne til omkring 17 % i 2013.

²² Inklusive receptpligtig medicin, som administreres af patienten, og medicin, som administreres af personale på sundhedscentre samt håndkøbsmedicin.

²³ Estimaterne for sygehusmedicin må tages med forbehold. På grund af konfidentielle indkøbsaftaler afspejler tallene ikke de faktiske udgifter. De faktiske udgifter må på grund af udbud og rabataftaler forventes at være lavere.

Figur 5.3 Udgifter til sygehusmedicin som andel (i procent) af samlede medicinudgifter



Kilde: Beregnet på baggrund af (Matveinen & Knappe 2015).

Mens udgifterne til medicin, som anvendes på hospitalerne, er kommet til at udgøre en større andel af de samlede medicinudgifter, er forbruget kommet til at udgøre en mindre andel af det samlede lægemiddelforbrug (PPRI 2015, s. 13). Det indikerer, at man i gennemsnit er kommet til at betale mere for de lægemidler, der anvendes.

5.3 Sundhedsvæsenets finansiering, organisering og styring

Det finske sundhedsvæsen er overvejende offentligt ejet og finansieret, men med en voksende privat sektor (PPRI 2015, s. 2). Traditionelt har styringen af det finske sundhedsvæsen været meget decentraliseret. Det finske Social- og Sundhedsministerium (Sosiaali- ja terveysministeriö, STM) har det overordnede ansvar for social- og sundhedspolitikken, mens det på nuværende tidspunkt er et kommunalt ansvar at organisere levering af social- og sundhedsydelser (ibid., s. 1-2). Det finske sundhedsvæsen står imidlertid over for en større strukturel reform, som vil forandre organiseringen og formentlig finansieringen. Nedenfor uddybes den nuværende finansiering og organisering, hvorefter hovedelementerne i reformen kort ridses op.

5.3.1 Finansiering af sundhedsydelser

Kommunerne har ansvar for at organisere og finansiere de fleste offentlige sundhedsydelser, herunder klinikeradministreret medicin²⁴. Kommunale skatter og afgifter finansierer cirka 38 % af de samlede sundhedsudgifter, mens statslige bidrag²⁵ finansierer cirka 24 % (ibid., s. 4).

Derudover finansierer en obligatorisk, national social- og sundhedsforsikring cirka 13 % af social- og sundhedsydelserne, herunder medicintilskud i praksissektoren (ibid., s. 2, 5)²⁶. Ordningen dækker alle indbyggere og finansieres via obligatoriske bidrag fra arbejdsgivere og ansatte samt et statsligt tilskud (ibid., s. 4).

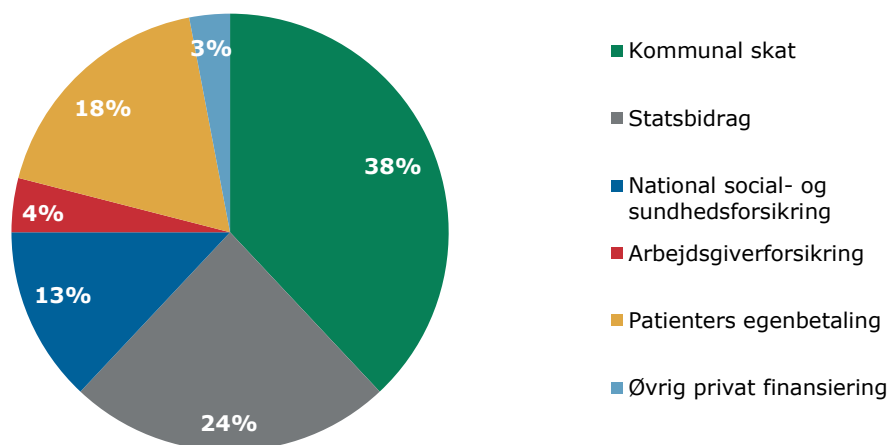
²⁴ Desuden medicin omfattet af lovgivning om smitsomme sygdomme (fx hepatitis C-præparaterne inkluderet i denne undersøgelse) samt vacciner omfattet af det offentlige vaccinationsprogram.

²⁵ Der ydes ikke øremærkede bidrag til kommunerne fra staten. Bidragene har bl.a. til formål at udligne økonomisk ulighed mellem kommunerne (ibid., s. 4-5).

²⁶ Desuden finansierer den obligatoriske forskning transportudgifter, tilskud til private sundhedsydelser samt sygedagpenge og dagpenge udbetalt i forbindelse med barsels- og forældreorlov.

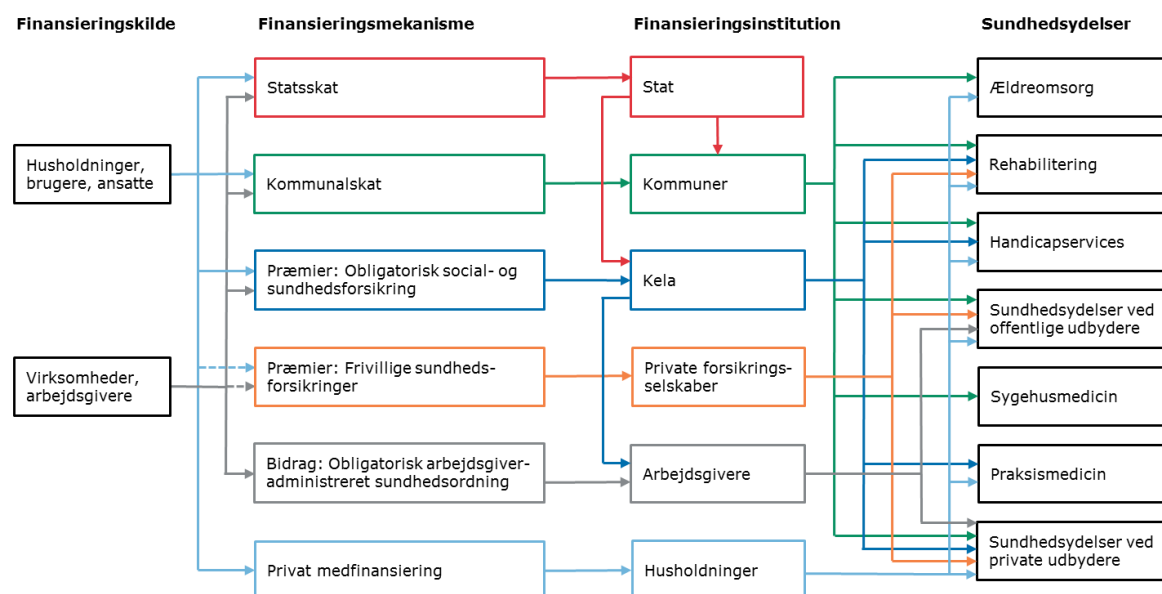
Frivillig sundhedsforsikring og non-profit organisationer finansierer en meget beskeden andel af de finske sundhedsudgifter – i 2013 mindre end 3 % (ibid., s. 5).

Figur 5.4 Finansieringskilder



Den resterende del af sundhedsudgifterne finansieres dels af et arbejdsgiveradministreret sundhedsforsikringssystem (företagshälsövård) (ca. 4 %)²⁷, dels af privat medfinansiering fra husholdningerne (ca. 18 %). Figur 5.4 giver et overblik over de forskellige finansieringskilder, mens Figur 5.5 viser de finansielle strømme.

Figur 5.5 Finansielle strømme i det finske (social- og) sundhedsvæsen.



Kilde: Tilpasset efter præsentation ved generalsekretær i PALKO/COHERE, Jaane Leipälä.

²⁷ Det arbejdsgiveradministrerede sundhedsforsikringssystem fungerer parallelt med det kommunale social- og sundhedsvæsen (ibid., s. 2). Over tid er ordningen blevet ganske omfattende og inkluderer for mange ansatte adgang til sundhedsydelser ud over de, som direkte er knyttet til arbejdsrelaterede risici (oplyst ved interview). Systemet er arbejdsgiverfinansieret, men der ydes tilskud via den obligatoriske, nationale social- og sundhedsforsikring. Se mere på: <http://www.kela.fi/web/en/occupational-health-care>.

Egenbetaling for lægemidler

Siden 2016 har der været fuld egenbetaling for medicin i praksissektoren indtil en grænse på € 50 pr. år (ibid., s. 43). Derefter kan der opnås tilskud til lægemidler, som er omfattet af tilskudssystemet (se beskrivelse i afsnit 5.4.2). Der er et årligt loft for egenbetalingen for lægemidler på € 610 (2015-niveau). Hvis loftet nås, er der fuld refusion af alle medicinudgifter på nær en fast egenbetaling på € 2,5 pr. produkt (ibid., s. 19). I 2013 udgjorde egenbetalingen for lægemidler cirka 9,5 % af de samlede udgifter til receptpligtige lægemidler i praksissektoren (ibid., s. 19).

I hospitalssektoren betaler patienter en afgift i forbindelse med behandling²⁸, men ikke noget særskilt beløb for medicin (ibid., s. 40).

5.3.2 Levering af sundhedsydelser

Ansaret for organisering og levering af sundhedsydelser ligger hos de 317 kommuner. Kommunerne kan levere ydelser selv, i samarbejde med andre kommuner eller via kontrakter med private leverandører. Private udbydere leverer cirka 25 % af social- og sundhedsydelserne (ibid., s. 2).

Kommunerne er forpligtet til at samarbejde om levering af specialiseret behandling (jf. (Helsedirektoratet 2013, s. 24). Det foregår via fælles administrative enheder, såkaldte samkommuner. Der er 20 samkommuner, som varierer i størrelse. Den største samkommune (Helsingfors og Nylands område) samler 29 kommuner med i alt omkring 1,6 mio. indbyggere, mens den mindste samler fire kommuner med i alt omkring 44.000 indbyggere. Samkommunerne ledes af repræsentanter udpeget af de enkelte kommuner. Inden for samkommunerne ejes hospitalerne i fællesskab af kommunerne (andelsprincip), og samkommunerne varetager ansvaret for hospitalsdriften (PPRI 2015, s. 2).

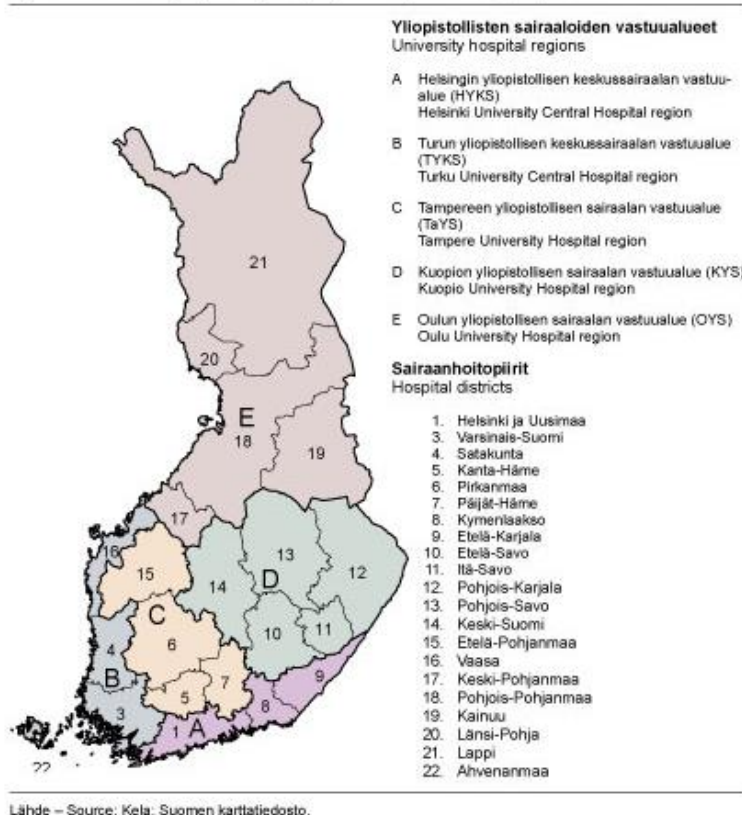
Primære sundhedsydelser leveres fortrinsvis i kommunale sundhedscentre (ibid., s. 2-3). Specialiserede sundhedsydelser leveres fortrinsvis af de offentlige hospitaler. Der er i øjeblikket 21 centralsygehuse og fem universitetshospitaler (Kartlægningsrapport prioriteringsområdet s. 25). Derudover leveres primære såvel som specialiserede sundhedsydelser af sundhedspersonale i privatejede klinikker (ibid.).

Omkring de fem universitetshospitaler er der dannet fem områder for højt specialiseret behandling (regioner). Regionerne udgør ikke politisk-administrative enheder på samme måde som kommunerne og samkommunerne. De fungerer som samarbejdsenheder i forbindelse med medicinudbud, udvikling af kliniske retningslinjer mv. På grund af dette samarbejde er der en vis harmonisering af behandlingen inden for hvert af de fem områder, men ikke nødvendigvis mellem områderne (oplyst ved interview). Figur 5.6 illustrerer områdeinddelingerne i det finske sundhedsvæsen.

²⁸ Poliklinikafgift på € 32,70/besøg samt afgift pr. vård dag på € 38,80.

Figur 5.6 Områdeinddelinger i det finske sundhedsvæsen, 2016

Kuva 1.2. Yliopistollisten sairaaloiden vastualueet ja sairaanhoitopiirit vuonna 2014
Figure 1.2. University hospital regions (A–E) and hospital districts (1–22) in 2014



Kilde: (Fimea & Kela 2015).

5.3.3 Reform af det finske social- og sundhedsvæsen

Den kommende strukturreform indebærer, at ansvaret for social- og sundhedsydelser flyttes fra kommunerne til 18 nye landsting. Samkommunerne nedlægges. Landstingene skal (i modsætning til samkommunerne) ledes af folkevalgte. Kommunerne bibeholdes men med reduceret opgaveportefølje (oplyst ved interview)²⁹.

Det er endnu uafklaret, hvordan reformen i detaljer vil påvirke opgavefordeling og finansiering af sundhedsydelser. Der har været fremsat forslag om at ændre finansieringssystemet. Blandt andet er det foreslået at lade de nye landsting være skatteudskrivende og have ansvar for finansiering af de områder, som i dag finansieres via den nationale social- og sundhedsforsikring. Der er dog endnu ikke truffet beslutning om finansieringsmodellen (oplyst ved interview).

5.4 Regulering af medicinområdet

Tabel 5.1 præsenterer en oversigt over de vigtigste institutioner i den finske lægemiddelregulering, mens Figur 5.7 giver et overblik over regulatoriske processer. I det følgende uddybes de forskellige dele af reguleringen. Afsnittet er struktureret omkring de processer, som illustreres i Figur 5.7. Beskrivelsen af reguleringen er desuden opdelt i forhold til patient- og klinikeradministreret medicin.

²⁹ Primært uddannelse og trafikale forhold.

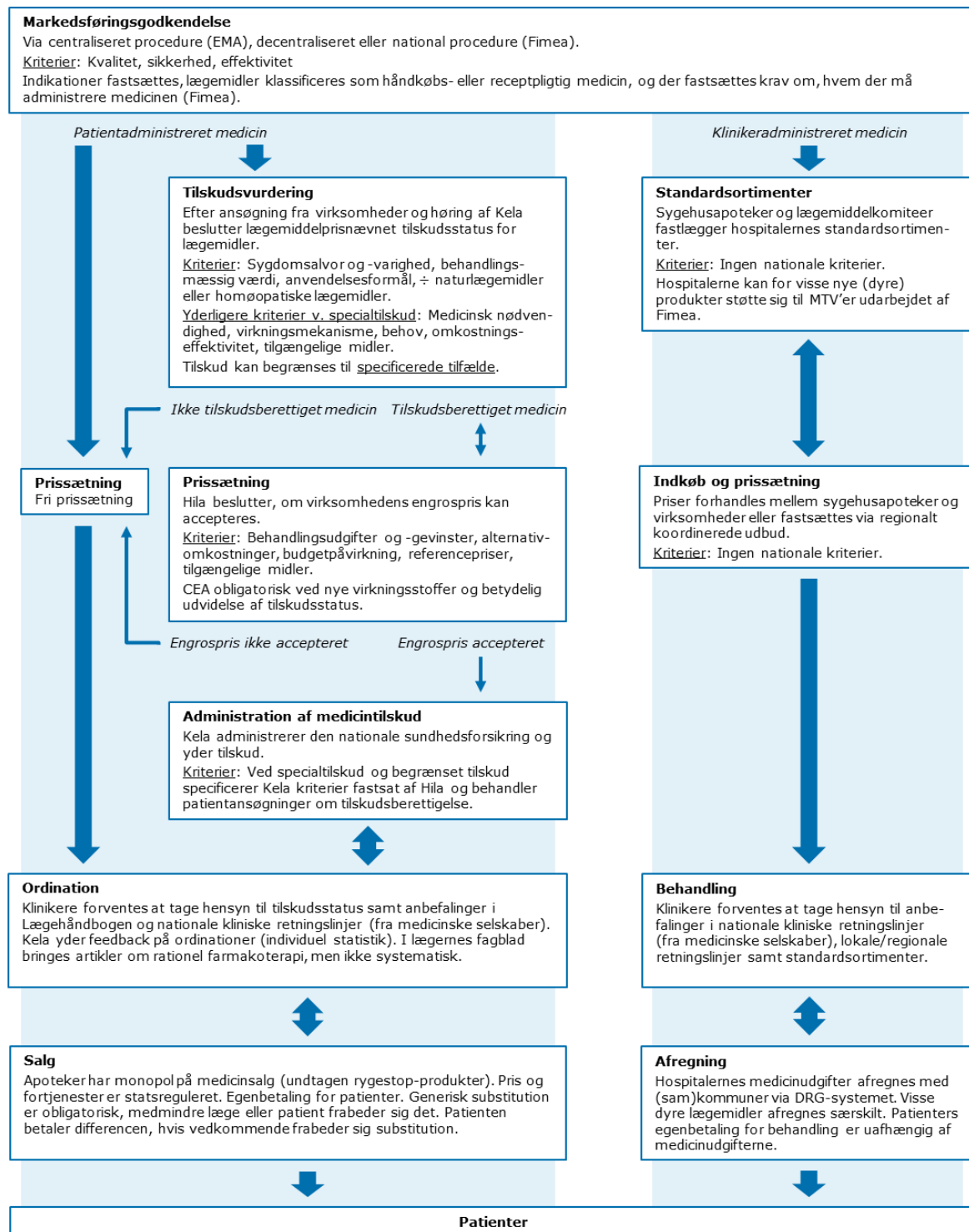
Tabel 5.1 Hovedaktører i Finlands lægemiddelregulering, 2016

Institution	Regulatorisk niveau	Kort beskrivelse	Ansvar i lægemiddelreguleringen	Virkemidler
Sosiaali- ja terveystoimi, STM (Social og Sundhedsministeriet)	National	Statslig myndighed	Fastsætter juridiske rammevilkår	Lovgivning
Lääkkeiden Hintalautakunta, Hila (Lægemiddelprisenævnet)	National	Nævn under STM	Træffer beslutning om tilskudsstatus og pris for patientadministreret medicin samt regulerer referenceprissystemet	Juridisk bindende beslutninger
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus, Fimea (Det finske lægemiddelagentur)	National	Styrelse under STM	Godkender nye lægemidler til markedsføring på det finske marked, regulerer distribution, overvåger regelefterlevelse i lægemiddelsektoren (herunder markedsføring), deltager i pharmacovigilance, udarbejder og opdaterer liste over substituerbare lægemidler, udarbejder MTV'er for udvalgt sygehusmedicin*	Juridisk bindende autorisationer, tilladelser mv., MTV-rapporter
Palveluvalikoimaneuvosto, PALKO (Tjänsteutbudsrådet för hälso- och sjukvården, eng. forkortelse: COHERE)	National	Råd med tæt kobling til STM	Nyligt nedsat råd, hvis formål er at bidrage til at afklare, hvilke ydelser der er inkluderet i det offentlige finske sundhedsudbud, herunder lægemiddelbehandling	Ikke bindende anbefalinger
Kansaneläkelaitos, Kela (Sundhedsforsikringsinstitutionen)	National	National socialforsikringsinstitution	Administrerer den nationale social- og sundhedsforsikring, herunder medicintilskud i praksissektoren	
Duodecim	National	Lægevidenskabeligt selskab, der samler en række specialeselskaber	Udgiver nationale behandlingsretningslinjer	Ikke bindende anbefalinger
Kommuner og samkommuner	Lokal/regional	Politisk administration	Finansierer medicinsk behandling på sygehuse	
Lægemiddelkomiteer	Lokal/regional		Træffer beslutning om hospitalernes standard lægemiddelsortiment	Ikke bindende anbefalinger

Note: * Fimeas kompetenceområde dækker kun lægemidler, ikke medicinsk udstyr. For medicinsk udstyr varetages de beskrevne funktioner af Sosiaali- ja terveystoimi, lupa- ja valvontavirasto, Valvira, som også er ansvarlig for autorisation og tilsyn med sundhedsprofessionelle (PPRI 2015, s. 9).

Kilde: Tilpasset på baggrund af (PPRI 2015, s. 9-10).

Figur 5.7 Flowchart over lægemiddelreguleringen i Finland, 2016



5.4.1 Horizon scanning og regulering af markedsadgang

På nationalt niveau er der ifølge finske informanter ikke etableret nogen form for horizon scanning. Der afventes EU-regulering på området. I hospitalssektoren opnås information om nye produkter primært via direkte dialog med virksomheder. Eksempelvis via 'horizon scan-møder' arrangeret af universitetshospitalernes apoteker (oplyst ved interview).

Som i andre EU-medlemslande kan markedsføring af produkter på det finske lægemiddelmarked ske enten ved 1) en centraliseret procedure, hvor the European Medicines Agency (EMA) vurderer produkters sikkerhed og effektivitet (efficiency), 2) en national procedure, hvor det finske lægemiddelagentur, Fimea, udfører vurderingen, eller 3) via en decentraliseret procedure, hvor en positiv markedsføringsgodkendelse i ét EU-land skal godkendes i et andet EU-land, hvis en producent ansøger om det, og det (ifølge vurdering fra Fimea) ikke medfører fare for den finske befolkning. Markedsføringstilladelsen gives til en bestemt behandlingsindikation. I forbindelse med markedsføringstilladelsen foretages også en klassifikation af lægemidler som håndkøbsmedicin eller receptpligtig medicin. I nogle tilfælde fastsættes der krav til, hvem der må administrere behandlingen af et lægemiddel.

I princippet kan lægemidler tages i anvendelse, så snart de har opnået markedsføringstilladelse. Når der er tale om patientadministreret medicin, afventes der dog i praksis en tilskuds- og prisbeslutning, fordi patienten bærer de fulde omkostninger til medicin, som ikke er omfattet af tilskudssystemet (oplyst ved interview).

I det følgende beskrives først reguleringen af patientadministreret medicin (afsnit 5.4.2) og dernæst af klinikeradministreret medicin (afsnit 5.4.3). I afsnit 5.5 følger en mere detaljeret beskrivelse af proces og kriterier ved tilskuds- og prisbeslutninger for patientadministreret medicin.

5.4.2 Regulering af patientadministreret medicin

Medicintilskud og prissætning

Efter ansøgning fra lægemiddelproducenter afgør Lægemiddelprisnævnet, hvorvidt lægemidler kan opnå tilskud via den nationale sundhedsforsikring, og hvilken tilskudsstatus der skal være gældende. Samtidig vurderer Lægemiddelprisnævnet (efter høring af Kela), hvorvidt virksomhedens engrospris er 'acceptabel' (PPRI 2015, s. 6).

Det er frivilligt for lægemiddelproducenter at ansøge om inklusion af et produkt i tilskudssystemet. Produkter, som ikke er omfattet af tilskudssystemet, kan frit prissættes af producenten (ibid.)³⁰.

Tilskud kan ydes til receptpligtig medicin samt håndkøbsprodukter, som vurderes medicinsk nødvendige til behandling af længerevarende sygdom. Der skelnes mellem basalt tilskud og specialtilskud (ibid., s. 22). Basalt medicintilskud svarer (pr. 1. januar 2016) til 40 % af lægemidlets salgspris på apoteket. Der opereres med to kategorier af specialtilskud: lavere og højere specialtilskud. Lavere specialtilskud svarer til 65 % af et lægemiddels salgspris på apoteket, mens der ved højere specialtilskud ydes 100 % refusion (dog med en egenbetaling på € 4,50 pr. købt præparat) (ibid., s. 31).

Det er ulovligt for apotekerne at indkøbe medicinen til en højere pris end den acceptable engrospris og ulovligt for virksomhederne at yde rabatter til apotekerne under den officielle engrospris (ibid., s. 28). Imidlertid overvejes det fremadrettet at tillade konfidentielle rabataftaler med lægemiddelvirksomheder, men ingen beslutninger er truffet (oplyst ved interview). Tabel 5.2 opsummerer prissætningsmekanismer i det offentlige finske sundhedsvæsen.

³⁰ Det gælder både, hvis virksomheden har fået afslag på en ansøgning om tilskudsberettigelse, eller hvis virksomheden har fravalgt at ansøge om tilskud.

Tabel 5.2 Prissætningsmekanismer i det offentlige finske sundhedsvæsen, 2016

Prismekanisme	Patientadministreret		Klinikeradministreret
	Med tilskud	Uden tilskud	
Fri prissætning	÷	+	+
Maksimalpris	+	÷	÷
Prisforhandling	÷	+	+
Udbud	÷	÷	+

Kilde: Tilpasset på baggrund af (PPRI 2015, s. 25-26).

De forskellige muligheder for prissætning skaber visse styringsmæssige udfordringer. Eksempelvis kan virksomhederne agere strategisk ved at undlade at ansøge om fornyet tilskudsstatus for lægemidler, hvis brug er veletableret. Herved får virksomhederne mulighed for frit at prissætte efterspurgte lægemidler³¹. I tilfælde, hvor lægemidlerne er blevet prissat så højt, at patienterne har vanskeligt ved at betale for brugen, er der ifølge finske informanter udviklet forskellige uformelle praksisser for at håndtere problemet. Blandt andet henviser praksislæger patienterne til specialiseret behandling (poliklinikker) af økonomiske og ikke kliniske årsager, og sygehuslæger udleverer (ulovligt) medicin til hjemmebehandling af patienter. Finske informanter vurderer, at dette forekommer forholdsvis sjældent.

Udsalgsprisen på apotekerne reguleres via et avancekontrollsystem (ibid., s. 25)³².

Generisk substitution og referencepriser

Siden 2003 har der været krav om generisk substitution ved medicinsalg på apotekerne, og fra 2009 har dette været suppleret af et referenceprissystem. Referenceprisgrupper sammensættes af Lægemiddelprisnævnet ud fra en liste over substituerbare lægemidler, som udarbejdes og opdateres af Fimea. For at lægemidler kan opfattes som substituerbare, skal produkterne indeholde samme aktive stof i samme mængde og have samme dispenseringsform. Desuden skal produkterne være "biologisk ækvivalente" og tilhøre en ACT-gruppe, inden for hvilken substitutionen kan ske sikkert (Fimea & Kela 2015, s. 147, PPRI 2015, s. 33)³³. Det betyder i praksis, at substitutionsmuligheden kun er til stede, når der er generisk konkurrence eller i forbindelse med parallelimport (oplyst af informanter).

Inden for referenceprisgrupperne beregnes en referencepris. Referenceprisen fungerer som den pris, som medicintilskuddet beregnes på baggrund af. Referenceprisen beregnes som udsalgsprisen på det billigste præparat plus en margin³⁴. Det skaber et økonomisk incitament for patienten til at acceptere det billigste præparat, fordi de ellers vil have en højere egenbetaling.

Apotekerne er forpligtet til at tilbyde patienten det billigste præparat inden for referenceprisgrupperne – medmindre den ordinerende læge eksplicit forbyder det. Patienten har også mulighed for selv at frabede sig substitution, men betaler da selv prisforskellen (PPRI 2015, s. 22, 33).

³¹ Det er bl.a. set med øjendråber og hormonsubstitutionsbehandling. Efter produkterne blev taget ud af tilskudssystemet, steg prisen støt (oplyst ved interview).

³² Apoteker betales via lovfastsat avance baseret på lægemidlernes indkøbspris (pharmacy purchase price, PPP). Avancesystemet er regressivt og gælder for alle lægemidler undtagen rygestopmidler (ibid., s. 29).

³³ Af hensyn til sikkerheden foretages der i Finland ikke generisk substitution for visse behandlingstyper, herunder insulin og insulin-analoger (til behandling af diabetes), hæmatologiske lægemidler (til behandling af blodsygdomme), glykosider (til behandling af hjertesvigt og hjertearytmier), øvrige midler anvendt til behandling af rytmeforstyrrelser i hjertet, antiserum, immunoglobuliner (antistoffer) og vacciner, epilepsimidler samt inhalerbare lægemidler mod obstruktiv lungesygdom (ibid., s. 34). Derudover er medicinsk plaster, forældreadministreret medicin og inhalationsmedicin undtaget fra kravet om generisk substitution (ibid., s. 33-34).

³⁴ Hvis det billigste præparat koster mindre end € 40, lægges der € 1,5 til udsalgsprisen, mens der lægges € 2,0 til udsalgsprisen, hvis det billigste præparat koster mere end € 40. I tilfælde, hvor prisen på det solgte produkt er lavere end referenceprisen, beregnes tilskuddet på den faktiske udsalgspris (PPRI 2015, s. 22).

Lægerne forbød substitution i 1-2 % af de tilfælde, hvor substitution var mulig i 2013-2014. Generisk substitution ser også ud til at være velaccepteret i den finske befolkning. Patienter frabad sig substitution i omkring 6 % af de mulige tilfælde i 2013-2014 (Fimea & Kela 2015, s. 149).

Omkring 48 % af alle lægemidler i Finland er omfattet af krav om generisk substitution. Af disse var knap 74 % inkluderet i referenceprissystemet (ibid., s. 147).

Referenceprissystemet har haft en betydelig effekt på lægernes ordinationsadfærd (ibid., s. 149).

Regulering af ordinationsadfærd

Ifølge finske informanter har lægerne vide frihedsgrader til at beslutte, hvilke lægemidler de ordinerer til hvilke patienter. Lægernes ordinationsadfærd søges primært reguleret via tilskuds-systemet, referenceprissystemet og information om god behandlingspraksis.

Information om god behandlingspraksis gives bl.a. via **nationale behandlingsretningslinjer** (käypä hoito-suositukset), som udarbejdes af det finske lægeselskab, Duodecim, i samarbejde med medicinske specialeselskaber³⁵. Udarbejdelsen af de nationale retningslinjer finansieres via offentlige midler. Der er indtil videre udviklet omkring 100 retningslinjer. Retningslinjerne indeholder råd om behandlingsprincipper, men ikke anbefalinger om valg mellem specifikke lægemidler. Indtil nu har behandlingspriser ikke eksplicit været taget i betragtning ved udarbejdelsen af de nationale behandlingsretningslinjer, men ifølge finske informanter overvejes dette fremadrettet. Formelt er retningslinjerne ikke bindende for de sundhedsprofessionelle; blot anbefalinger. I praksis udgør de dog et relativt stærkt styringsinstrument, fordi de anvendes som vurderingsgrundlag ved klagesager mv. (Helsedirektoratet 2013, s. 15). Det er prioriteret at udarbejde nationale retningslinjer for de mest udbredte sygdomme (folkesygdomme), mens der på nuværende tidspunkt ikke er udarbejdet retningslinjer, som omfatter behandling med de nyligt markedsførte, højt prissatte lægemidler (oplyst ved interview).

Ud over de nationale retningslinjer udgør **Läkarens Handbok** en vigtig informationskilde. Läkarens Handbok er en samling korte retningslinjer for mere end 1.000 sygdomme (jf. Kartleggningsrapport – prioriteringsområdet). Håndbogen er udarbejdet af lægeforeningens medlemmer og udgives af lægeforeningens forlag. Arbejdet finansieres via salg af bogen. Håndbogen er elektronisk tilgængelig (Terveysportti)³⁶, opdateres jævnligt og indeholder også oplysninger om nye lægemidler.

Lægemeddelmyndigheder og Kela anvender i nogle tilfælde det lægefaglige tidsskrift **Läkartidningen** til at informere om 'rationel lægemeddelanvendelse'. Eksempelvis har Kela og Fimea i fællesskab publiceret resultater af sundhedsøkonomiske analyser, som belyser besparelspotentialer ved anvendelsen af biosimilære produkter samt ved generisk substitution (oplyst ved interview).

Endelig modtager lægerne i praksissektoren feedback på deres ordinationer via individuelle statistikker udsendt af Kela. Ordinationsstatistikkerne udsendes til læger, som udskriver >200 tilskudsberettigede lægemidler pr. år og indeholder bl.a. data om antal ordinationer, fordeling på aldersgrupper og køn og gennemsnitlige omkostninger pr. ordination sammenlignet med gennemsnittet for læger i samme region (PPRI 2015, s. 37).

Finske informanter har identificeret et behov for mere systematisk information til lægerne om rationel farmakoterapi.

³⁵ Kan ses via www.kaypahoito.fi.

³⁶ Tilgængelig via <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/0470057203>.

5.4.3 Regulering af klinikeradministreret medicin

Reguleringen af klinikeradministreret medicin er langt mindre omfattende end for patientadministreret medicin. Klinikeradministreret medicin er ikke omfattet af tilskudssystemet³⁷, prissætningen er fri, og der er på nuværende tidspunkt ikke nationale politikker eller et juridisk grundlag for at sikre omkostningskontrol (ibid., s. 39). Langt det meste af medicinen indkøbes og administreres på hospitalerne, mens en mindre del indkøbes og anvendes i de kommunale sundhedscentre. Derfor fokuserer den følgende beskrivelse på hospitalssektoren.

Prissætning og medicinindkøb

Hospitalerne er selv ansvarlige for at indkøbe medicin, og lægemiddelproducenterne kan frit prissætte klinikeradministreret medicin. Den faktiske pris afhænger af de indkøbsaftaler, som indgås mellem virksomheder og hospitaler (ibid.).

Indkøb foretages enten af de enkelte hospitalsapoteker eller via udbudssamarbejder mellem hospitalerne (ibid., s. 6, 8). I forbindelse med medicinindkøb skal hospitalsapotekerne rådføre sig med lægemiddelkomiteer. Lægemiddelkomiteerne fungerer som ekspertpaneler, der vurderer og laver anbefaler om, hvilken medicin der skal inkluderes i hospitalernes standardsortiment (ibid., s. 8, 39). Komiteerne er typisk organiseret på regionsniveau (oplyst ved interview).

Lægemiddelkomiteerne og hospitalsapotekerne forventes fra politisk hold at tage hensyn til effektivitet, sikkerhed, forsyningssikkerhed og pris, når de fastsætter standardsortimentet. Der er dog ingen nationale retningslinjer for fastsættelsen af hospitalernes standardsortiment (ibid., s. 41).

Udbudssamarbejde koordineres typisk af universitetshospitalernes apoteker (ibid., s. 6, 8). Der er ingen krav om sundhedsøkonomisk vurdering i forbindelse med udbud (ibid., s. 42). Kontrakter indgået i forbindelse med udbud har typisk 2-3 års gyldighed (ibid., s. 40). Ifølge finske informanter er udbudsprocesser typisk designet til at skabe konkurrence mellem produkter med samme virkningsstoffer. For nylig er der dog gennemført et udbud med hepatitis C-produkter, hvor muligheden for i stedet at skabe konkurrence på behandlingsindikation er afprøvet. Udbuddet har også været brugt til at teste muligheder for udbud med national fremfor regional gyldighed. På baggrund af de positive erfaringer ved hepatitis C-udbuddet vurderer finske informanter, at disse udbudspraksisser fremadrettet vil blive udviklet yderligere.

Ifølge finske informanter er det en udfordring for lægemiddelkomiteerne og hospitalerne at skaffe tilstrækkelig information og have ressourcer til at udføre tilbundsående vurderinger af nye lægemidler. Ifølge finske informanter træffes beslutninger om inklusion i standardsortimentet p.t. mere på basis af opbygget erfaring end egentlige evidensbaserede vurderinger. Siden 2010 har lægemiddelkomiteerne og hospitalsapotekerne dog i enkelte tilfælde kunnet støtte sig til MTV-rapporter udarbejdet af Fimea (ibid., s. 8). MTV'er udarbejdes kun for nye behandlingsmetoder udvalgt af Fimea (Helsedirektoratet 2013, s. 17, 38)³⁸.

³⁷ Undtaget er dog medicin, som bruges ved indlæggelser på privathospitaler. For at kunne få dækket dele af medicinudgifterne er det et krav, at Lægemiddelprisenævnet har godkendt en tilskudsstatus og fastsat en acceptabel engrospris for produktet (ibid., s. 40-41).

³⁸ Blandt andet har Fimea gennem de senere år lavet MTV'er for en række kræftlægemidler. For nylig er Fimea også begyndt at udarbejde kortere evalueringer af sygehusmedicin med henblik på hurtigere at give hospitalerne information om omkostningseffektiviteten af nye produkter, end det har været tilfældet med MTV'erne (PPRI 2015, s. 42).

Under Social- og Sundhedsministeriet er der for nylig nedsat et råd (COHERE/PALKO), som skal klarlægge og give anbefalinger om, hvilke sundhedsydelser der skal være inkluderet i det offentlige, finske serviceudbud, herunder lægemidler³⁹. Rådet har indtil videre afgivet en national anbefaling på lægemiddelområdet⁴⁰. Rådets anbefalinger er dog ikke bindende, og der er ikke etableret muligheder for at følge op på efterlevelsen af anbefalingerne. Derfor må den reelle prioritering af klinikeradministreret medicin stadig siges at foregå decentraliseret.

På grund af det decentrale ansvar for medicinindkøb kan udbuddet og de faktiske priser på sygehusmedicinen variere fra område til område. Udbudssamarbejdet har bidraget til mere ensartede standardsortimenter (PPRI 2015, s. 40-41) – indtil videre dog kun for de højt specialiserede eller dyre behandlinger (oplyst ved interview).

Der er ikke nogen statslig overvågning af de faktiske udgifter til klinikeradministreret medicin. Hospitalerne monitorerer selv udgifts- og prisudviklingen på medicinområdet. Data er ikke offentligt tilgængelige, fordi indkøbsaftalerne er konfidentielle (ibid., s. 40, 42). Generelt er der ikke særlig høj grad af transparens eller viden om indkøbsbeslutninger og fastlæggelsen af standardsortimenter (Helsedirektoratet 2013, s. 17, 38).

Medicinafregning

Hospitalernes medicinudgifter afregnes med (sam)kommunerne. Afregningen sker via et DRG-system, hvor medicinudgifter indgår på linje med andre behandlingsudgifter. For særligt dyre lægemidler er det muligt for hospitalerne at debitere (sam)kommunerne direkte.

Regulering af ordinationsadfærd

Standardsortimenterne fastsætter en overordnet ramme for medicinvalg på et givent hospital. Brug af lægemidler uden for standardsortimentet skal ske efter særlig bestilling til hospitalsapoteket, hvor lægen skal argumentere for det kliniske behov. I de tilfælde, hvor en læge efterspørger et meget dyrt lægemiddel, skal den ledende læge på regionsniveau godkende brugen (oplyst ved interview).

Som i praksissektoren udgør de nationale behandlingsretningslinjer (käypä hoito-suositukset) et vigtigt redskab i forsøg på at regulere behandlingsvalg. Imidlertid er det tidskrævende at udarbejde retningslinjerne (typisk 1-2 år). Derfor kan de kun yde begrænset støtte ved beslutninger om ibrugtagning af ny medicin – eksempelvis på kræftområdet, hvor der i øjeblikket sker en hastig teknologisk udvikling og markedsføres en mængde nye kræftlægemidler.

Fimea skal udarbejde kliniske retningslinjer for nye og dyre lægemidler, før disse tages i brug (Helsedirektoratet 2013, s. 51). Fimeas retningslinjer skal tages i betragtning, når der udarbejdes kliniske retningslinjer for den specialiserede behandling på hospitalsniveau og for hospitalerne i områderne omkring universitetshospitalerne.

5.5 Vurdering af nye lægemidler og kriterier for ibrugtagning

I dette afsnit beskrives mere detaljeret de organisatoriske rammer samt kriterierne, som anvendes ved tilskuds- og prisvurderingerne af patientadministreret medicin.

³⁹ I den finske sundhedslov (afsnit 78a) er rådet givet et meget bredt mandat: Sammen med Social- og Sundhedsministeriet skal rådet monitorere og evaluere serviceudbuddet i sundhedssektoren og give anbefalinger om, hvilke procedurer, undersøgelser, behandlinger og rehabiliteringsmetoder som skal in- og ekskluderes i det finske serviceudbud. Rådet skal i sine anbefalinger tage hensyn til forskningsresultater og anden evidens, etiske hensyn og hensyn til relateret til leveringen af sundhedsydelser.

⁴⁰ Om off-label-brug af Averstin til behandling af aldersbetinget synsnedsættelse (se mere i afsnit 5.6.2). Derudover har rådet en anbefaling på vej om brug af biosimilære produkter og overvejer muligheder for en national anbefaling om nye kræftlægemidler på baggrund af en række enkeltstående MTV'er udarbejdet af Fimea.

5.5.1 Organisatoriske rammer

Lægemeddelprisnævnet foretager vurdering af lægemidler med henblik på at fastsætte tilskudsstatus og nå til enighed med virksomheder om en 'acceptabel' engrospris. Nævnet består af syv medlemmer, som udpeges af Social- og Sundhedsministeriet for en treårig periode. Rådet består af to medlemmer fra Social- og Sundhedsministeriet, et fra Finansministeriet, to fra Kela, et fra Fimea og et fra Det Nationale Institut for Sundhed og Velfærd (THL). Nævnet skal desuden sammensættes, så minimum ét medlem har medicinsk ekspertise, et medlem har farmakologisk ekspertise, et har juridisk ekspertise og et har økonomisk ekspertise (PPRI 2015, s. 22). Medlemmerne af Lægemeddelprisnævnet har afgivet erklæringer om eventuelle interessekonflikter og skal afstå fra at deltage i behandlingen af sager, hvor de kan have interessekonflikter (oplyst ved interview). Lægemeddelprisnævnet mødes cirka én gang om måneden (ibid., s. 22).

Beslutningerne om tilskudsstatus og den 'acceptable' engrospris træffes på baggrund af ansøgninger fra lægemiddelvirksomheder. Ansøgningerne skal indeholde information om gennemsnitlige dagsdoser og estimater for behandlingsudgifter på baggrund af foreslået pris, salgsestimater på basis af estimeret patientpopulation og foreslået pris, udsagn om produktets omkostningseffektivitet og markedsprognose sammenlignet med andre produkter til behandling af samme sygdom, patentperiode og certifikat, handelsnavne og godkendte engrospriser i andre EEA-lande (European Economic Area). I visse tilfælde skal ansøgningen også vedlægges en sundhedsøkonomisk evaluering. Det sker, hvis a) lægemidlet indeholder et nyt virkningsstof, b) ansøgningen vedrører en betydelig udvidelse af tilskudsstatus, eller c) Lægemeddelprisnævnet specifikt efterspørger det (ibid., s. 24).

De sundhedsøkonomiske evalueringer skal følge faste retningslinjer⁴¹, som Lægemeddelprisnævnet har ansvar for at opdatere. Opdateringen skal ske i samarbejde med Kela og lægemiddelinindustrien (ibid., s. 36). Retningslinjerne indeholder bl.a. anvisninger på accepterede analysemetoder (CUA, CEA, CBA, CMA); principper for valg af studiedesign (bl.a. sammenligningsgrundlag, opfølgningstid, dosering mv.); krav til opgørelsen af omkostningsdata og effekter (QALY er det primære effektmål), analytisk perspektiv (typisk sundhedssektorperspektiv) samt sensitivitetsanalyser; krav til beskrivelse af antagelser, rapportering af resultater og brug af kilder (ibid., s. 36,38).

Lægemeddelprisnævnet skal ved behov høre Kela, inden det træffer tilskuds- og prisbeslutninger (jf. Sjukförsäkringslagen kap. 6, § 11). Nævnet kan desuden efterspørge rådgivning fra en ekspertgruppe (når der er tale om ansøgninger om specialtilskud til lægemidler med nye virkningsstoffer er det obligatorisk) (jf. Sjukförsäkringslagen kap. 6, § 12). Ekspertgruppens medlemmer udpeges af Social- og Sundhedsministeriet for en treårig periode. Medlemmerne skal besidde ekspertise inden for medicin, farmakologi, sundhedsøkonomi og sundhedsforsikring (ibid., s. 22). Ifølge finske informanter er der krav om, at medlemmer af ekspertgruppen skal offentliggøre eventuelle interessekonflikter. Endelig har Lægemeddelprisnævnet mulighed for at efterspørge analyser fra Fimeas forsknings- og analyseenhed (Finnish Ministry of Social Affairs and Health 2011, s. 29).

⁴¹ Se: http://www.hila.fi/c/document_library/get_file?folderId=793451&name=DLFE-9132.pdf.

Der deltager ikke borger- eller patientrepræsentanter i Lægemiddelprisnævnet. Ifølge finske informanter har patientorganisationer mulighed for at afgive udtalelser om ansøgninger, som er under behandling. Der er ikke tale om en lovfæstet ret, og patientorganisationerne har ikke adgang til dokumenter relateret til sagsbehandlingen (oplyst ved interview). Ansøgeren (dvs. lægemiddelvirksomheden) skal ifølge finsk forvaltningslov (434/2003) høres om 'betydende forhold, som vedrører ansøgningen'⁴².

For størstedelen af ansøgningerne gælder det, at behandlingstiden ikke må overskride 180 dage, fra ansøgningen modtages (PPRI 2015, s. 22, 24). Den mediane behandlingstid⁴³ lå i 2013 på mellem 120 og 154 dage (Fimea & Kela 2015, s. 91). For generiske produkter er det muligt for producenterne at opnå en hurtigere godkendelse, hvis de prissættes minimum 50 % under prisen på originalproduktet (PPRI 2015, s. 28, 43). Prispolitikker for biosimilære produkter er stadig under udvikling (ibid., s. 28). Ved ansøgninger om prisstigning på allerede godkendte produkter er den maksimale behandlingstid 90 dage (ibid., s. 24).

Alle nævnets afgørelser har gyldighed for en afgrænset periode. For tildeling og fornyelse af tilskudsstatus samt acceptabel engrospris gælder afgørelserne i højst fem år. For vurdering af lægemidler med nye virkestoffer er gyldigheden højst tre år (ibid., s. 22; Sjukförsäkringslagen kap. 6, § 12). Lægemiddelproducenter kan via ansøgning til Lægemiddelprisnævnet begære, at et produkt udgår af tilskudssystemet før gyldighedsperiodens ophør (Sjukförsäkringslagen kap. 6, § 14). I visse tilfælde kan Lægemiddelprisnævnet vælge at genevaluere et produkt og eventuelt ændre tilskuds- og prisbeslutningen. Dette kan ske når: 1) et patent udløber, 2) et synonympræparat med samme aktive stof omfattes af tilskudssystemet, 3) anvendelsesområdet for lægemidlet udvides, 4) et produkt ikke længere lever op til de kriterier, som tilskuds- og prisbeslutninger er truffet på baggrund af (fx hvis indikationen ændres), 5) ny evidens fremkommer som ændrer vurderingsgrundlaget, 6) lægemiddelsalget eller tilskudsomkostningerne i betydelig grad overstiger de estimater, som lå til grund for prisbeslutningen (Sjukförsäkringslagen kap. 6, § 16). Finske informanter vurderer, at muligheden for tidlig genevaluering typisk anvendes et par gange om året. Det sker fortrinsvis på baggrund af kriterium 4 og 6 (oplyst ved interview).

Produkterne, som har opnået positiv tilskudsvurdering og en 'acceptabel' engrospris, er listet på en 'positivliste', som er tilgængelig via Lægemiddelprisnævnets hjemmeside (www.hila.fi/en/notices) (PPRI 2015, s. 33). Af hjemmesiden fremgår også alle de beslutninger, som træffes på nævnets møder (kun tilgængelige på finsk). Det er muligt at appellere rådets beslutninger til den højeste forvaltningsdomstol (ibid., s. 23). Ifølge finske informanter benyttes muligheden for appel forholdsvis sjældent.

I 2014 behandlede Lægemiddelprisnævnet 1.975 ansøgninger⁴⁴, hvoraf langt størstedelen (92 %) blev godkendt, mens 5,7 % blev forkastet og 2,3 % trukket tilbage af virksomheden (Finsk lægemiddelstatistik s. 90). Ud af de 1.975 ansøgninger vedrørte 138 ansøgninger (7 %) lægemidler med nye aktive stoffer, en ny kombination af aktive stoffer eller en ny dispensering. Af disse blev 74 % af ansøgningerne til basistilskud t og 87,5 % af ansøgningerne til specialtilskud godkendt (Fimea & Kela 2015, s. 90). Totalt blev 21 nye aktive stoffer inkluderet i det finske tilskudssystem i løbet af 2014 (ibid.).

⁴² Eksempelvis har virksomheder mulighed for at svare på udtalelser, som Lægemiddelprisnævnet modtager fra Kela, patientorganisationer eller andre om en given ansøgning. Virksomheder har desuden mulighed for at fremsende yderligere information af relevans for sagsbehandlingen gennem hele sagsbehandlingsforløbet (oplyst af informanter).

⁴³ Det vil sige, at halvdelen af ansøgningerne blev behandlet inden for dette tidsrum.

⁴⁴ Ansøgningerne refererer til specifikke pakkestørrelser og styrker. Derfor er antallet af behandlede produkter mindre end antallet af ansøgninger.

5.5.2 Kriterier for ibrugtagning

Det finske tilskudssystem er ganske komplekst. Tilskudskategorierne indeholder forholdsvis mange underopdelinger. Der er en lang række kriterier for myndighederne at tage hensyn til ved tilskudsbeslutningerne. Kriterierne beskrives herunder og opsummeres i Figur 5.8 og Figur 5.9. Hvordan kriterierne afvejes for at komme til en tilskudsbeslutning, er mindre klart, da der ikke er retningslinjer, som specificerer, hvordan de forskellige kriterier operationaliseres og vægtes.

Kriterier ved beslutninger om basistilskud

Tilskud ydes ikke til lægemidler, der bruges til behandling af lidelser af begrænset varighed (midlertidig sygdom) eller kun giver anledning til milde symptomer. Desuden gives der ikke tilskud til lægemidler, som vurderes at have ringe behandlingsværdi eller bruges til andre formål end sygdomsbehandling (fx p-piller). Endelig ydes der ikke tilskud til naturlægemidler eller homøopatiske lægemidler ((PPRI 2015, s. 32); Sjukförsäkringslagen kap. 6, § 5).

Ifølge finske informanter er det i praksis meget få lægemidler, som ikke vil kunne opnå godkendelse til basistilskud på grund af kriterierne om varighed og alvor (og til dels behandlingsværdi). Ved ansøgninger om basistilskud er spørgsmålet om pris typisk det afgørende punkt (oplyst ved interview).

Basistilskuddet kan gælde generelt eller begrænses, så det kun gælder for særligt definerede indikationer (Sjukförsäkringslagen kap. 6, § 6). Når tilskuddet er begrænset, skal en læge⁴⁵ typisk ansøge om tilskud for hver enkelt patient. Det er Lægemedelprisnævnet, som fastsætter de overordnede betingelser, mens Kela specificerer, hvilke medicinske betingelser der skal være mødt, før en patient kan få tilskud til en given behandling, og hvilken dokumentation der kræves (oplyst ved interview).

Muligheden for at begrænse tilskuddet er (jf. Sjukförsäkringslagen kap. 6, § 6 og kap. 5, § 8) til stede, hvis:

1. der er tale om et særligt dyrt lægemiddel, som er nødvendigt for behandling af en alvorlig sygdom, og hvis brugen af lægemidlet med basistilskud ville medføre, at patienter får ret til fuldt medicintilskud (100 % på nær € 2,5 pr. produkt), fordi det årlige loft for egenbetaling (på € 610) overskrides – eller
2. udbredt brug af lægemidlet ville medføre uforholdsmæssigt store udgifter i forhold til de gevinster, der opnås.

Disse kriterier giver mulighed for at begrænse tilskuddet af hensyn til budgetpåvirkning⁴⁶, og hvis der er væsentlige forskelle i effekt mellem patientgrupper⁴⁷.

Formålet med det begrænsede tilskud er at målrette brugen af dyre lægemidler til patientgrupper, som har størst sandsynlighed for at få gavn af dem (Fimea & Kela 2015, s. 72). Muligheden for begrænset basistilskud er bl.a. benyttet ved visse lægemidler til behandling af multipel sklerose, gigtsygdomme og kræft (ibid.).

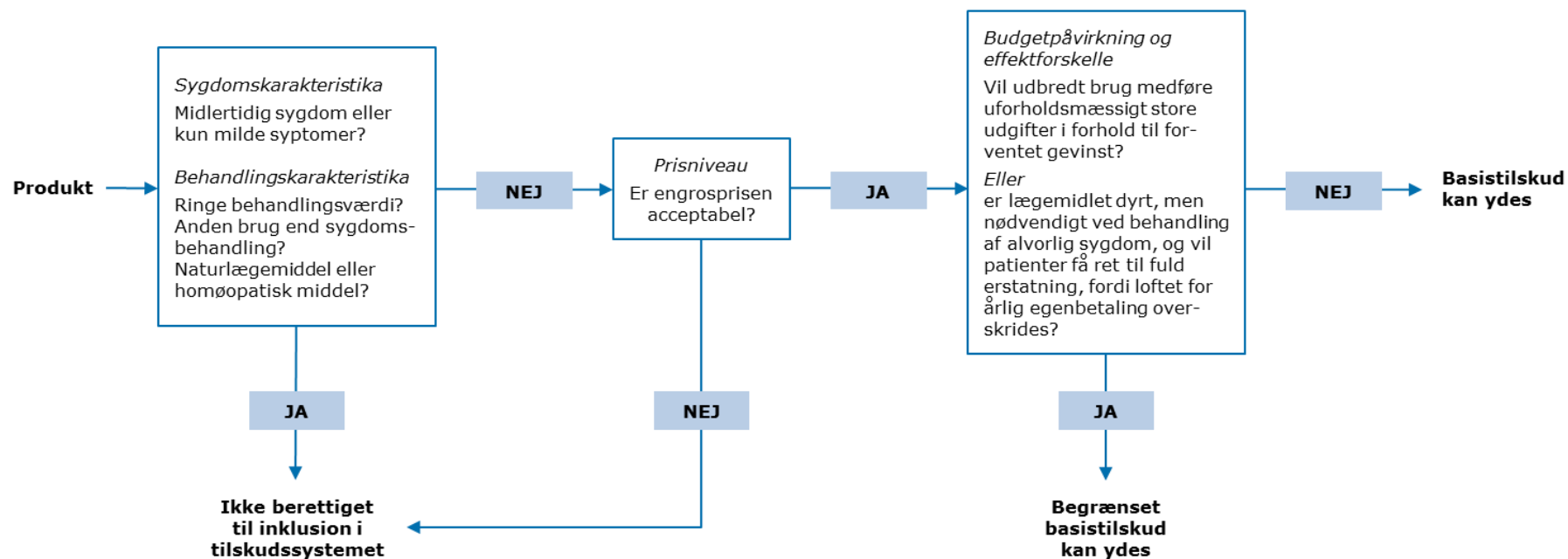
⁴⁵ Kela kan specificere krav til, hvilke læger der kan ansøge på vegne af en patient. Eksempelvis er det et krav ved ansøgning om individuelt tilskud til behandling med Infliximab, at ansøgningen foretages af en specialist i reumatologi (oplyst ved interview).

⁴⁶ Jævnfør første kriterie: Tilskuddet kan begrænses, hvis lægemidlet på grund af den høje pris hurtigt vil føre til, at alle patienterne skulle få fuld refusion af lægemiddeludgifterne.

⁴⁷ Det ligger implicit i det andet kriterie, at omkostningseffektiviteten varierer mellem subgrupper af patienter, fx med mere eller mindre alvorlige grader af en sygdom.

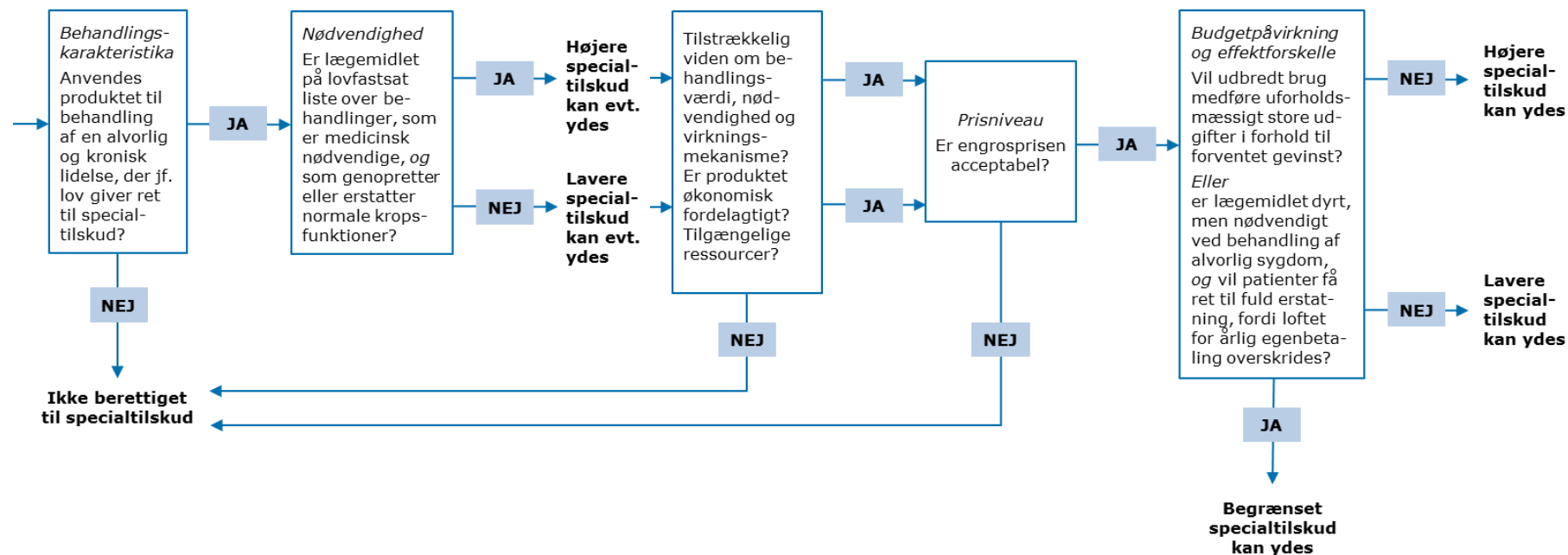
Figur 5.8 Kriterier anvendt ved beslutninger om basistilskud, 2016

BASISTILSKUD



Figur 5.9 Kriterier anvendt ved beslutninger om specialtilskud, 2016

SPECIALTILSKUD



Specialtilskud

For lægemidler, som har opnået basistilskud, kan virksomhederne efter en periode (typisk omkring to år) ansøge om specialtilskud (PPRI 2015, s. 31). Specialtilskud kan ydes til behandling af en række alvorlige og kroniske lidelser, som er fastsat ved lov⁴⁸. Der skelnes mellem lavere (65 %) og højere specialtilskud (100 %) (ibid.). Lidelserne i den højere specialtilskudskategori adskiller sig fra lidelserne i den lavere ved, at lægemiddelbehandling anses som nødvendig, og at den genopretter eller erstatter normale kropsfunktioner (Fimea & Kela 2015, s. 72-73).

Ved specialtilskud skal læger også ansøge Kela om tilskud på vegne af individuelle patienter (PPRI 2015, s. 32)⁴⁹.

Ved vurdering af ansøgninger om specialtilskud skal Lægemedelprisnævnet lægge vægt på sygdommens art (jf. liste over sygdomme, der er godkendt til specialtilskud), om der er tilstrækkelig erfaring og evidens for lægemidlets behandlingsmæssige værdi, dets medicinske nødvendighed, dets virkningsmekanisme, og i hvilken udstrækning præparatet er økonomisk fordelagtigt. Desuden skal der tages hensyn til de tilgængelige ressourcer til specialtilskud (dvs. budgetpåvirkning) (Sjukvårdsförsäkringslagen kap. 6, § 9).

På samme måde som ved basistilskud kan Lægemedelprisnævnet begrænse specialtilskuddet, så det kun gælder ved særlige sygdomsformer eller bestemte grader af sygdomsalvor (Sjukvårdsförsäkringslagen kap. 6, § 9).

Kriterier ved prisvurderinger

Sammen med tilskudsansøgningen modtager Lægemedelprisnævnet et prisforslag fra lægemiddelvirksomheden. Lægemedelprisnævnet kan enten acceptere eller forkaste prisforslaget. Inden nævnet træffer beslutning, sendes prisforslaget til Kela, som afgiver et udsagn (fx at prisen er for høj til, at udbredt brug af lægemidlet kan finansieres inden for den nationale social- og sundhedsforsikring). Det er derefter muligt for virksomhederne at genoverveje prisforslaget i lyset af Kelas udsagn og eventuelt fremsætte et nyt prisforslag (oplyst ved interview). Når Lægemedelprisnævnet træffer beslutning om engrosprisen er det i Sjukförsäkringslagens kap. 6, § 7 fastsat, at der skal tages hensyn til følgende⁵⁰:

1. Priserne i Finland på tilsvarende lægemidler, som anvendes til behandling af samme sygdom (dvs. interne referencepriser)
2. Priserne på lægemidlet i andre EEA-lande (European Economic Area)⁵¹ (dvs. eksterne referencepriser)
3. Behandlingsudgifterne samt den forventede nytte, som brugen af lægemidlet vil medføre. Nyttens forstås i forhold til patientbehov og totale udgifter i social- og sundhedssektoren

⁴⁸ I 2015 var der 10 lidelser, som gav ret til lavere specialtilskud, bl.a. forhøjet blodtryk, astma, hjertesygdom og reumatoid arthritis. Der var 34 lidelser, som gav ret til højere specialtilskud, bl.a. diabetes, grøn stær, epilepsi og maligne lidelser (PPRI 2015, s. 31). Se: www.finlex.fi/sv/laki/alkup/2013/20130025.

⁴⁹ Eksempelvis kan en patient via lægeerklæring skulle dokumentere over for Kela, at vedkommende har behandlingskrævende diabetes og få tilkendt rettighed nr. 103 Diabetes. Derefter er patienten berettiget til 100 % tilskud til behandling med alle de lægemidler, som er godkendt til specialtilskud for diabetesbehandling. Visse diabetesmidler er kun godkendt til begrænset specialtilskud, eksempelvis degludec insulin. For at få specialtilskud til denne behandling skal patienten (via lægen) yderligere ansøge Kela om tilskudsberettigelse til netop denne behandling (rettighed nr. 171 Degludec insulin) (oplyst ved interview). Ved køb af medicinen på apoteket skal patienten medbringe dokumentation for sin tilskudsberettigelse (Fimea & Kela 2015, s. 72).

⁵⁰ Særligt for synonympræparater gælder at en engrospris på højst 50 % af en godkendt engrospris for et tilsvarende præparat kan accepteres. I tilfælde, hvor et synonympræparat indebærer fornyelse i forhold til dosering, kan der undtagelsesvis accepteres en engrospris på højst 60 % af den godkendte engrospris for et tilsvarende præparat (Sjukförsäkringslagen kap. 6, § 7).

⁵¹ Belgien, Bulgarien, Cypern, Danmark, Estland, Frankrig, Grækenland, Holland, Irland, Island, Italien, Letland, Litauen, Luxemburg, Malta, Norge, Polen, Portugal, Rumænien, Slovakiet, Slovenien, Spanien, Storbritannien, Sverige, Tjekkiet, Tyskland, Ungarn og Østrig.

4. Behandlingsudgifterne og den forventede nytte ved eksisterende behandlingsmetoder, som ville kunne anvendes i stedet for det givne lægemiddel
5. Tilgængelige ressourcer til medicintilskud (dvs. budgetpåvirkning).

Derudover kan der tages hensyn til virksomhedens udgifter til forskning, fremstilling og produktudvikling af lægemidlet, hvis der fremsendes tilstrækkelig specifik, sammenlignelig og troværdig dokumentation herfor (PPRI 2015, s. 24)⁵².

Der skal altså både tages hensyn til referencepriser, omkostninger og effekt på den nye og eksisterende behandling samt budgetpåvirkning. Kriterierne tillægges ifølge finske informanter lige stor vægt, og den endelige beslutning beror på en 'samlet vurdering'. Der er ingen retningslinjer for, hvordan den samlede vurdering skal foregå, og ingen officiel grænse for politisk accepteret tærskelværdi (oplyst ved interview). Grænseværdien vil ifølge finske informanter afhænge af flere forhold, herunder antallet af patienter, tilgængeligheden af andre behandlingsmuligheder, sygdomsalvor og kvaliteten af de sundhedsøkonomiske data. Adspurgte vurderede en af de finske informanter, at den politisk accepterede tærskelværdi for lægemidler i Finland ligger mellem det britiske og det norske niveau.

5.5.3 Transparens

Af Lægemedelprisnævnets hjemmeside fremgår det, hvilke lægemidler der er under vurdering, og hvilke beslutninger der er truffet. Ansøgeren modtager begrundelse for beslutningen og har adgang til øvrig information af relevans for sagen. For andre er Lægemedelprisnævnets vurderinger i princippet offentlige. I praksis betragtes en betydelig del af informationen som konfidentiel, fordi virksomhedens markedsposition vil kunne påvirkes, hvis konkurrenter får adgang til informationen (oplyst af informanter; Kortlægningsrapport, prioriteringsområdet s. 38). Accepterede priser offentliggøres. Mens beslutningerne er offentlige, er grundlaget for beslutningerne ikke særlig gennemsigtige for offentligheden.

5.5.4 Effektivisering af beslutninger

Tilskuds- og prisbeslutningerne er juridisk bindende for apoteker, lægemiddelvirksomheder og Kela (som administrerer tilskudssystemet). Beslutningerne medfører ikke en direkte regulering af lægernes ordinationsadfærd. Tilskudssystemet skaber derimod en økonomisk incitamentsstruktur, som bidrager til at regulere ordinationsadfærden, i den udstrækning lægerne tager højde for patienternes egenbetaling.

5.6 Casestudier: Fem lægemidler

5.6.1 Abiraterone (Zytiga)

Zytiga opnåede EMA-godkendelse til behandling af prostatakræft i september 2011. I Finland varetages behandling med Abiraterone typisk ikke på sygehusene. Lægemidlet reguleres derfor (overvejende) som patientadministreret medicin.

Som patientadministreret medicin er Abiraterone godkendt til begrænset basistilskud (40 %) eller særlig tilskudsstatus (100 % minus egenbetaling på EUR 4,5 pr. produkt).

Begrænset basistilskud kan gives for behandling af metastatisk kastrationsresistent sygdom hos mænd, hvis sygdom er progredieret under eller efter docetaxelbaseret kemoterapi (rettighed nr. 352) (www.kela.fi). Ansøgninger om tilskud skal indeholde oplysninger om sygdommen, tidligere

⁵² Udgifter til fremstilling og R&D-udgifter tages fortrinsvis i betragtning for komplekse lægemiddelformuleringer, som kan opnå større tilskud end et tilsvarende produkt med traditionel formulering (ibid., s. 27).

behandling og behandlingsresultat samt en behandlingsplan med et tidsskema, hvor behovet for Abiraterone motiveres. Tilskuddet bevilges for en afgrænset periode (som angivet i behandlingsplanen) – dog højst tre år i træk.

Begrænset specialtilskud kan gives på samme behandlingsindikation, men kun med en lægeerklæring fra en enhed i den specialiserede sundhedssektor, som behandler kræftsygdomme (ret-tighed nr. 163) (www.kela.fi).

5.6.2 Aflibercept (Eylea)

Eylea har været tilgængelig for brug på finske hospitaler, siden produktet opnåede EMA-markedsføringsgodkendelse i november 2012. Det administreres udelukkende på hospitalerne og reguleres derfor som klinikeradministreret medicin⁵³. I sin opbygning minder Eylea om det tidligere markedsførte (og betydeligt billigere) produkt Avastin. Men i modsætning til Avastin er Eylea blevet godkendt til behandling af nedsat syn på grund af aldersrelateret makuladegeneration, AMD (øjenforkalkning) – en tilstand, som i stigende grad diagnosticeres i den (aldrende) finske befolkning. Selvom Avastin ikke formelt er godkendt til behandling af AMD, er denne off-label-behandlingspraksis blevet udbredt blandt klinikere i Finland (som i flere andre lande). Off-label-brug af lægemidler er ikke forbudt i Finland, men det sker på lægens faglige ansvar. Med markedsføringen af Eylea er der imidlertid ikke længere gode kliniske argumenter for off-label-brug af Avastin – blot økonomiske hensyn. Medicinprisen pr. injektion med Eylea er ifølge finske informanter omkring 15 gange så høj som for Avastin (€ 600 versus € 40).

I Finland har off-label-brugen været bragt op for folketingets ombudsmand. Ombudsmandens udtalelse indebar, at de offentlige sundhedsmyndigheder ikke formelt kan pålægge de ansatte sundhedsprofessionelle at benytte Avastin i off-label-behandling af AMD. Desuden gjorde ombudsmandens udtalelse klart, at patienter skal informeres tydeligt om eventuel off-label-behandling (oplyst ved interview). På nationalt niveau har også det nyligt nedsatte råd, PALKO, lavet en officiel anbefaling. Set i lyset af ombudsmandens udtalelse kan anbefalingen anses som kontroversiel. PALKO anbefalede i december 2015 at inkludere Avastin-behandling af AMD i udbuddet af offentlige sundhedsydelser, men undlod at udtale sig om in- eller eksklusion af Eylea i service-udbuddet (oplyst ved interview). PALKOs anbefalinger er blot rådgivende; ikke af bindende karakter. Det må afventes at se, hvorvidt anbefalingen får juridisk og praktisk betydning.

I den største universitetshospitalsregion har de ifølge finske informanter søgt at håndtere sagen via en fælles klinisk retningslinje, hvor de anbefaler at bruge Avastin som 1. linjebehandling, indtil patienten ikke længere oplever behandlingsmæssig effekt. Først derefter anbefales det at tage Eylea i brug.

5.6.3 Ipilimumab (Yervoy)

Produktet opnåede EMA-godkendelse til behandling af hudkræft i juli 2011 og kunne fra dette tidspunkt tages i brug på finske hospitaler. Ipilimumab er ikke tilskudsberettiget som patientadministreret medicin i Finland, og der er på nuværende tidspunkt ikke indsendt ansøgninger om tilskud for produktet. På Helsinki Universitetshospital er brugen af præparatet ifølge finske informanter efterhånden udfaset.

5.6.4 Daklatasvir (Daklinza)

Dette middel opnåede EMA-godkendelse til behandling af kronisk hepatitis C i august 2014 og kunne tages i brug på finske sygehuse fra dette tidspunkt. Daklatasvir reguleres i Finland efter særlig lovgivning om behandling af smitsom sygdom. Det indebærer, at præparaterne indkøbes

⁵³ Aflibercept er ikke tilskudsberettiget som 'outpatient medicine' i Finland, og der er på nuværende tidspunkt ikke indsendt ansøgninger om tilskud for produktet.

af sygehusapotekerne, udleveres direkte herfra til patienterne til behandling i hjemmet, og finansieres af kommunerne uden patientafgift (oplyst ved interview). (Her er der altså tale om en undtagelse fra den regulatoriske skelnen mellem patientadministreret og klinikeradministreret medicin).

For at skabe konkurrence mellem produkterne, som gradvist er blevet markedsført til behandling af hepatitis C, har apoteket på Helsinki Universitetshospital koordineret et samlet udbud. Hepatitis C-udbuddet har haft karakter af et pilotprojekt, hvor nye elementer i udbudsprocessen er blevet afprøvet. I finsk sammenhæng var udbuddet nyskabende, fordi det var designet til at skabe konkurrence blandt produkter med samme indikation i stedet for samme *indholdsstof*. Derved blev det muligt at inkludere langt flere produkter i samme udbud end ellers.

Samtidig var udbuddet nyskabende, fordi det var gældende for hele landet. Normalt foretages udbud særskilt for de fem regioner omkring universitetshospitalerne, men i dette tilfælde blev der på tværs af regionerne opnået tilslutning til udbudsmaterialet, og alle involverede beslutningstagere afgav fuldmagt, så udbuddet kunne koordineres fra Helsinki Universitetshospital. Hospitaler, som fortsat er bundet af tidligere indgåede kontrakter, inkluderes i aftalen, når disse kontrakter udløber (oplyst ved interview). På grund af den hastige forandring i markedet for hepatitis C-produkter er udbuddets gyldighed fastsat til et år (fremfor normalt to år).

Endelig var udbuddet bemærkelsesværdigt, fordi der blev opnået en risikodelingsaftale med den vindende virksomhed. Aftalen omfatter patienter med en vis genotype (genotype 3) og indebærer, at hospitalet og virksomheden deler medicinudgiften 50-50 for patienter, som tilbydes et længerevarende behandlingsforløb (24 uger). Aftalen skal bruges til at teste risikodelingsmodellen og er begrænset til 15 patienter.

På baggrund af erfaringerne fra hepatitis C-udbuddet vurderer finske informanter, at der fremover vil ses flere udbud på indikation fremfor indholdsstof, og at der er skabt grobund for højere grad af samarbejde om udbud på tværs af landet. I forhold til risikodelingsaftalen var erfaringen, at det var ganske ressourcekrævende at administrere.

5.6.5 Infliximab (Remicade og Remsima)

Det biologiske lægemiddel Remicade opnåede EMA-godkendelse til behandling af reumatoid arthritis (gigt) den 13. august 1999 og kunne fra dette tidspunkt anvendes i Finland. Produktet blev udsat for konkurrence, da Remsima som det første biosimilære produkt opnåede EMA-markedsføringsgodkendelse den 10. september 2013.

Infliximab kan benyttes både som patientadministreret og klinikeradministreret medicin i Finland.

Som patientadministreret medicin ydes der ikke tilskud til Remicade, mens der ydes begrænset tilskud til Remsima. Dermed er der et økonomisk incitament til at understøtte et skifte i behandlingspraksis fra det biologiske til det (billigere) biosimilære produkt. Det er imidlertid sjældent, at Infliximab administreres af patienter, fordi det gives som infusion (oplyst ved interview).

På hospitalsområdet er det op til lægemiddelkomiteerne og hospitalsapotekerne at afgøre, hvordan biologiske og biosimilære produkter indgår i sygehusenes standardsortimenter. I sidste ende vil brugen afhænge af beslutninger på afdelingsniveau. På Helsinki Universitetshospital har det siden begyndelsen af januar 2016 været specificeret i lokale retningslinjer, at Remsima skal anvendes som 1. valg ved behandling af reumatoid arthritis af voksne, mens Remicade fortsat er

listet som 1. valg til børn⁵⁴. Ændringen har ifølge universitetshospitalets chefbapoteker medført en besparelse for universitetshospitalet på cirka € 1 mio. fra 1. januar-30. april 2016.

Sundhedsmyndighederne har via lægernes fagblad, *Läkartidningen*, opfordret til at øge optaget af biosimilære produkter. Ifølge finske informanter forventes der desuden en snarlig lovændring, som vil betyde, at det eksplicit kommer til at fremgå som en pligt for sundhedsprofessionelle at ordinere det billigste af behandlingsmæssigt ligeværdige produkter.

5.7 Vurdering af lægemiddelreguleringen

Den finske lægemiddelregulering har fortrinsvis været fokuseret på patientadministreret medicin, mens ibrugtagning af ny, klinikeradministreret medicin (herunder dyr sygehusmedicin) er forholdsvis ureguleret. Det finske sundhedsvæsen står imidlertid over for betydelige reformer, der også vil have betydning for lægemiddelreguleringen.

5.7.1 Patienters adgang til ny medicin

I princippet kan nye lægemidler tages i brug, så snart de opnår markedsføringstilladelse i Finland. I praksis afventes der dog tilskudsbeslutning for størstedelen af lægemidlerne (patientadministreret medicin). Den mediane godkendelsestid for Lægemiddelprisnævnet er omkring 4-5 måneder (men for en del lægemidler kan det tage længere tid). Derudover skal der i mange tilfælde foretages individuelle godkendelser af Kela (det estimeres af Kela, at det i gennemsnit tager omkring to uger pr. godkendelse). Samlet betyder det, at finske patienter ofte må vente lidt længere på at få adgang til nye lægemidler end eksempelvis de norske, svenske og danske patienter.

Decentraliseringen af ansvaret for klinikeradministreret medicin betyder, at der kan være geografisk variation i behandlingstilbud. Eftersom beslutninger om ibrugtagning af ny klinikeradministreret medicin ikke er koordineret på nationalt niveau, kan tidspunktet for patienters adgang til ny medicin afhænge af de enkelte hospitalers (og samkommuners) økonomi.

Der er startet en politisk debat om prioritering og brug af dyr medicin i Finland og igangsat visse nationale initiativer (herunder nedsættelsen af PALKO/COHERE). Men beslutningsansvaret ligger fortsat decentralt, da der ikke er etableret en egentlig model for national prioritering.

5.7.2 Prisdannelse og omkostningskontrol

Tilskudssystemet vurderes af informanter at være en effektiv måde at sikre budgetkontrol for patientadministreret medicin. Systemet er imidlertid ressourcekrævende at administrere på grund af den høje kompleksitet og de mange tilfælde, hvor der skal ansøges om individuelle godkendelser.

Decentraliseringen af ansvar for indkøb af klinikeradministreret medicin betyder, at man ikke udnytter landets samlede købe- og dermed forhandlingskraft. Finske informanter ser derfor potentiale fremadrettet i højere grad at lave landsdækkende udbud på linje med de erfaringer, der blev opnået med udbuddet af hepatitis C-produkterne.

Endelig kan forskellen i regulering af kliniker- og patientadministreret medicin skabe uønsket mæssige incitamenter til indlæggelse frem for ambulant behandling. Eksempelvis kan visse nye kræftlægemidler administreres af patienten i hjemmet, hvorved der kan spares ressourcer til indlæggelse eller ambulant behandling. Inden en hjemmebehandling kan startes, må patienten imidlertid afvente tilskuds- og prisbeslutninger fra Kela. Imens er behandlingen tilgængelig på

⁵⁴ Forskellen er ifølge finske informanter motiveret af et argument om, at børn har et mere aktivt immunforsvar end voksne og derfor større sandsynlighed for at danne antistoffer ved et skifte fra Remicade til Remsina.

sygehuset. Konsekvensen er ifølge finske informanter, at patienter typisk indlægges i stedet for at behandles i hjemmet.

Hovedpunkter i den finske lægemiddelregulering

- Der er stor forskel på reguleringen af patientadministreret og klinikeradministreret medicin
- Ibrugtagning af patientadministreret medicin er centralt reguleret via et detaljeret tilskudssystem
- Ibrugtagning af klinikeradministreret medicin besluttet decentralt på udbyderniveau
- Der er politisk debat om prioritering af ny medicin, men ingen model er vedtaget
- Det finske sundhedsvæsen står over for en omfattende strukturreform, som formentlig også vil påvirke lægemiddelreguleringen

6 Lægemiddelreguleringen i Grønland

Grønland har siden 1979 været en selvstyrende enhed i det danske rige med egne politiske institutioner og egen lovgivning. Selvstændigheden blev yderligere styrket i 2009, hvor Hjemmestyret blev afløst af et selvstyre. Grønlandere er imidlertid danske statsborgere med lige rettigheder i begge dele af riget (Det Grønlandske Sundhedsvæsen 2012, s. 5). Det grønlandske sundhedsvæsen er et offentligt integreret sundhedssystem, og det er underlagt den grønlandske sundhedslovgivning (Ulrik 2015).

Grønland har et indbyggertal på ca. 56.000 (Grønlands Statistik 2015) fordelt i 81 byer og en række mindre bygder med 10-16.500 indbyggere (Ulrik 2015). Befolkningen er koncentreret langs vestkysten. Geografisk strækker landet sig længere end 2.670 km fra nord til syd, hvilket giver udfordringer i forhold til at sikre lige adgang til sundhedsvæsen for alle. Ud over de geografiske udfordringer, der bl.a. medfører dyr patienttransport, er sundhedssystemet udfordret af problemer med at rekruttere og fastholde personale. Som i de øvrige nordiske lande er det grønlandske sundhedsvæsen også udfordret af, at der bliver flere ældre (Økonomisk Råd 2015, s. 6). Desuden ses der i forhold til de andre nordiske lande et højt forbrug af alkohol og tobak i befolkningen (56,8 % daglige rygere) og en høj forekomst af selvmordsforsøg og -tanker (Dahl-Petersen et al. 2015).

Grønland har et relativt lavt BNP pr. capita (DKK 196.500 i 2014, svarende til € 26.403). I 2014 udgjorde de samlede sundhedsudgifter 9,5 % af BNP, svarende til pr. capita-udgifter på DKK 25.826 (oplyst af Styrelsen for Sundhed og Forebyggelse).

6.1 Medicinen er gratis for patienten

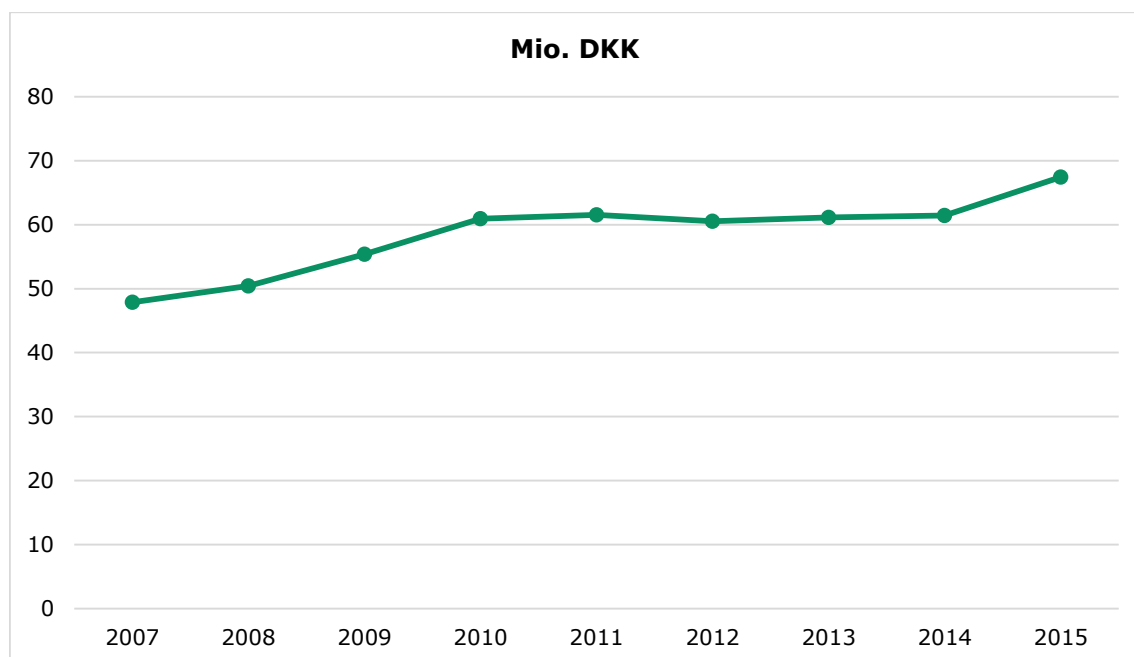
I den grønlandske lægemiddelregulering skelnes der ikke mellem medicin udleveret i praksis- og hospitalssektoren. Medicin udleveret efter recept eller under indlæggelse er gratis og udleveres fra sygehuset/sundhedscenter (Grønlands Hjemmestyre 2005c). Håndkøbsmedicin er den eneste type medicin, der er pålagt brugerbetaling og kan købes i butikker. Der eksisterer således ikke et privat apoteksmarked i Grønland.

6.2 Udvikling i medicinudgifter

Udgifterne til medicin er lavere i Grønland sammenlignet med de andre nordiske lande og Europa generelt. Figur 6.1 viser udviklingen i de grønlandske lægemiddelomkostninger fra 2007-2015. Fra 2007 til 2010 steg lægemiddeludgifterne med ca. 20 %, hvilket var i tråd med udviklingen i årene før 2007. I 2011 udgik Zyprexa af patent, hvorved udgifterne hertil faldt ved indkøb af synonympræparater. Herved skete der en opbremsning i stigningen i udgifterne frem til 2013. Fra 2013 og særligt fra 2014 var der en forholdsvis stor stigning i lægemiddeludgifterne, som overvejende kan tilskrives indkøb af TNF-alfa-hæmmere (oplyst af informant).

Udgifter til medicin i forbindelse med behandling af grønlandske patienter i Danmark indgår ikke i de viste lægemiddelomkostninger i Figur 6.1, da der ikke findes data herfor. Omkostningerne hertil vurderes dog relativt beskedne af en grønlandsk informant.

Figur 6.1 Udviklingen i de grønlandske lægemiddelomkostninger, mio. DKK, 2007-2015



6.3 Sundhedsvæsenets finansiering, organisering og styring

6.3.1 Finansiering af sundhedsydelser

Det grønlandske sundhedsvæsen er fuldt offentlig finansieret, herunder også medicin og tandlæge. Yderligere har alle patienter⁵⁵ ret til betalt transport ved undersøgelse og behandling uden for patientens hjemsted (Grønlands Hjemmestyre 2005c, Grønlands Hjemmestyre 2005a).

Finansieringen af sundhedsvæsenet i Grønland sker ved rammebudgetter⁵⁶.

Der er et særskilt budget for hver sundhedsenhed på regionsygehus- og sundhedscenterniveau, mens der ikke er separat budget for byggerne. Den enkelte bygd hører budgetmæssigt ind under det regionshospital/sundhedscenter, som bygden er knyttet til (oplyst ved interview).

6.3.2 Organiseringen og finansieringen af lægemidler

Sundhedsvæsenet sorterer under Departementet for Sundhed og Nordisk samarbejde, hvor øverste politisk ansvarlig er sundhedsministeren. Departementet fastsætter rammer og vilkår for sundhedsvæsenet. Sundhedsledelsen, der er placeret i Styrelsen for Sundhed og Forebyggelse, står for driften af sundhedsvæsenet. Sundhedsledelsen består af en styrelseschef, en cheflæge og en chefsygeplejerske.

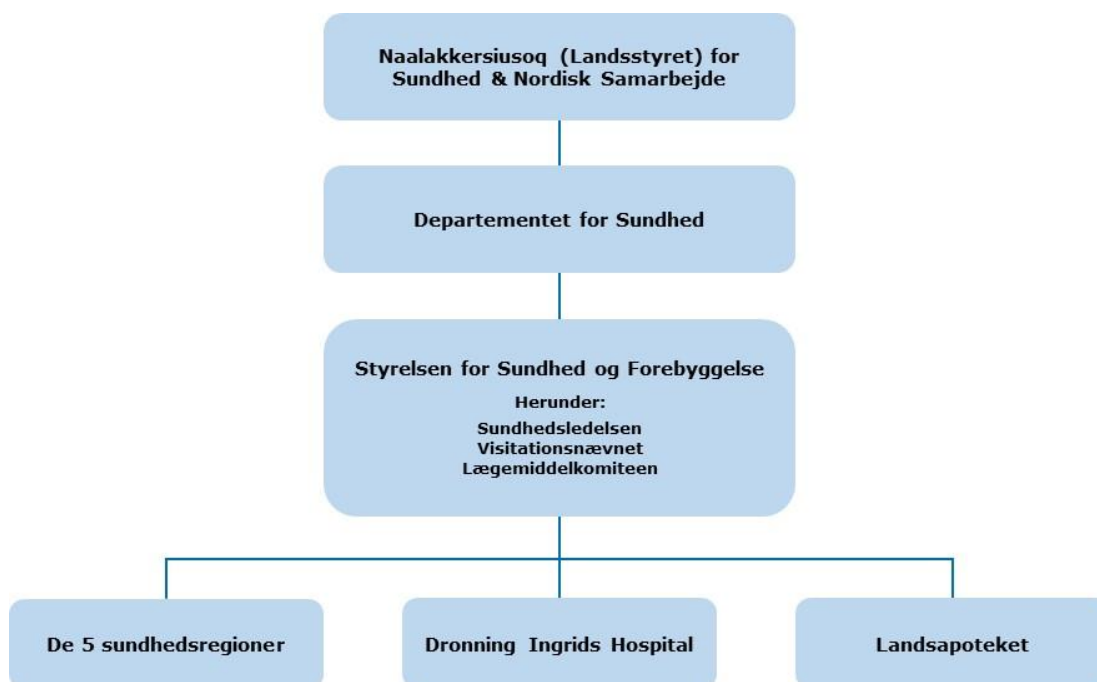
Siden en større (sundheds)reform i 2011 har Grønland været inddelt i fem sundhedsregioner. Hensigten er at begrænse variation i borgernes sundhedstilbud (Grønlands Regioner 2015). Hver region ledes af en regionsledelse (bestående af en ledende regionssygeplejerske og en ledende regionslæge). Landshospitalet Dronning Ingrid's Hospital er placeret i Nuuk og er samtidig regionshospital for den ene region, Sermersooq. Derudover er der fire regionssygehuse – ét sygehus

⁵⁵ Med folkeregisteradresse og fast bopæl i Grønland.

⁵⁶ Behandling af grønlandske patienter i Danmark afregnes ved brug af enten takster for højt specialiseret behandling eller DRG takster (oplyst ved interview).

i hver region. Der findes yderligere 11 lægebemandede sundhedscentre samt sundhedsstationer og bygdesundhedsstationer, som er bemandede med sygeplejersker, sundhedsassistenter eller bygdesundhedsarbejdere. I de allermindste bygder (<50 indbyggere) er der adgang til en medicinkiste, som administreres af en ikke-uddannet sundhedsperson (Ulrik 2015).

Figur 6.2 Oversigt over den overordnede organiseringen af sundhedsvæsenet i Grønland, 2016



Landsapoteket har en særlig status. Det fungerer både som primært apotek for Nuuks borgere og som sygehusapotek for Dronning Ingrid's Hospital. Det udgør en selvstændig enhed under Styrelsen for Sundhed og Forebyggelse, og apoteksledelsen referer direkte til sundhedsledelsen. Endvidere står Landsapoteket for udarbejdelsen af Rekommendationsbogen (beskrives nærmere i afsnit 6.4). Landsapoteket er det eneste sted i Grønland, der har farmaceuter ansat. Derfor fungerer apoteket også som en faglig hotline for kystsygehusene. Landsapoteket ledes af landsapotekeren, som har en landsdækkende funktion i forhold til faglig rådgivning og sikring af overholdelse af den grønlandske lægemiddellovgivning. Figur 6.2 ovenfor viser den overordnede organisering af sundhedsvæsenet i Grønland.

Indkøb og distribution af lægemidler

Grønland har siden 1992 haft en indkøbsaftale med Region Hovedstadens Apotek. Aftalen indebærer, at Region Hovedstadens Apotek leverer al sygehus- og praksissektormedicin til Grønland. Medicinen bliver leveret til priser, som de danske regioners indkøbsorganisation, Amgro, forhandler (se afsnit 4.4.3 for beskrivelse af Amgro). I tillæg til prisen (sidste registrerede indkøbspris) betales en avance til apoteket (Petersen et al. 2012).

Landsapoteket og hver sundhedsregion har sit eget lægemiddelbudget. Særligt dyre præparater såsom kemoterapi, TNF-alfa-hæmmere og præparater til behandling af hiv finansieres af Landsapoteket. Landsapotekets lægemiddelbudget udgør cirka 75 % af det samlede lægemiddelbudget. Landsapoteket, sygehusene og sundhedscentrene foretager selv direkte indkøb af lægemidler hos Region Hovedstadens Apotek. De geografiske forhold og klimaet giver udfordringer i forhold til at sikre forsyningssikkerheden. For at minimere transportudgifterne leveres medicinen

primært via skib to til fire gange om året på kysten⁵⁷. Herudover leveres medicin via fly. Leverancetiden med skib er ca. to måneder fra bestilling, mens den er ca. 14 dage ved fly. Ved akut opstået behov for levering er det muligt at få leveret lægemidlet inden for 24 timer via en såkaldt "greenpack" (oplyst ved interview).

Ingen sektoropdeling

Med undtagelse af Nuuk er sundhedsvæsenet i Grønland ikke opdelt i en praksis- og sekunder sektor. I Nuuk består sundhedsvæsenet af Dronning Ingrid's Sundhedscenter (der svarer til en store lægepraksis i Danmark) og Dronning Ingrid's Hospital (landshospital). Grundet landets geografi og befolkningsantal er det imidlertid nødvendigt, at sundhedscentrene uden for Nuuk håndterer flere opgaver, end der traditionelt er knyttet til almen praksis, da der er længere til specialistbehandling. Ligeledes er der ikke det samme specialiseringshierarki på regionssygehusene, da det lægelige beredskab her samlet varetages af 4-5 læger⁵⁸ på hver matrikel (oplyst ved interview).

Højt specialiseret behandling foregår i Danmark

Grønlands sundhedsvæsen tilbyder i udgangspunktet ikke behandling på højt specialiseret niveau. Hvis der er behov for højt specialiseret behandling, kan patienten efter henvisning og kaudation fra speciallægerne på Dronning Ingrid's Hospital eller fra cheflægen modtage gratis behandling i Danmark (Grønlands Hjemmestyre 2005a)⁵⁹. Det grønlandske sundhedsvæsen har indgået aftale med flere danske hospitaler, men det er primært Region Hovedstadens hospitaler, der varetager behandlingen af grønlandske patienter (oplyst ved interview). Ifølge grønlandske informanter er det imidlertid en gråzone, hvad der foregår på højt specialiseret niveau i Danmark, og hvad der foregår i Grønland. Ofte vil patienten påbegynde behandlingen i Danmark, mens kontrolbesøg foregår i enten Danmark eller Grønland.

6.4 Regulering af medicinområdet

Tabel 6.1 præsenterer en oversigt over de centrale aktører i lægemiddelreguleringen i Grønland, og deres rolle uddybes nærmere i de følgende afsnit.

⁵⁷ Antallet af skibsliverancher varierer fra syd til nord, da det ikke er muligt at sejle i nord i vinterhalvåret.

⁵⁸ Primært læge med speciale i almenmedicin og kirurgi.

⁵⁹ Til patienter under 18 år dækker det grønlandske sundhedsvæsen endvidere udgifter til rejse og ophold for én pårørende.

Tabel 6.1 Institutioner involveret i lægemiddelreguleringen i Grønland, 2016

Institution	Regulatorisk niveau	Kort beskrivelse	Ansvar i lægemiddelregulering	Virkemidler
Landsstyret for Sundhed og Nordisk samarbejde	National	Offentlig myndighed	Forbereder rammelovgivning og udpeger medlemmer til Lægemiddelkomiteen	Lovgivning og juridisk bindende beslutninger
Departementet for Sundhed	National	Referer direkte til Landsstyret	Fastsætter rammer og vilkår for sundhedsvæsenet	Ikke juridisk bindende standarder, information
Visitationsnævnet	Nationalt	Refererer til Styrelsen for Sundhed og Forebyggelse	Prioriterer patientbehandling	Anbefalinger og retningslinjer
Lægemiddelkomiteen	Nationalt	Refererer til Styrelsen for Sundhed og Forebyggelse	Godkender lægemidler til brug i Grønland samt ændringer heraf Offentliggør løbende Rekommandationsbogen	Retningslinjer
Landsapoteket	Nationalt og regionalt	Refererer til Styrelsen for Sundhed og Forebyggelse	Udarbejder Rekommandationsbogen Indkøb af lægemidler Landsapotekeren har landsdækkende funktion i forhold til faglig rådgivning og overvågning Monitorer lægemiddelindkøb	Vejledning
Regionssygehuse og sundhedshuse	Regionalt	Referer til Regionsledelserne	Indkøb og finansiering af lægemidler	Indkøbsaftaler
Region Hovedstadens Apotek (Danmark)	Nationalt	Samarbejdspartner	Leverer alle lægemidler til Grønland	Indkøbsaftaler
Amgros (Danmark)	Regionerne i fællesskab	Regional fælles indkøbsorganisation i Danmark - samarbejdspartner	Tilrettelægger udbud og organiserer indkøb af lægemidler mv.	Juridisk bindende indkøbsaftaler

Lægemiddelkomiteen

Lægemiddelreguleringen i Grønland varetages formelt af Lægemiddelkomiteen. Visitationsnævnet⁶⁰ har en indirekte reguleringsrolle, idet nævnet beslutter, hvilke diagnoser der skal udbydes behandling til. Der er ingen formelle retningslinjer for, hvordan Visitationsnævnet skal foretage vurderingerne.

Lægemiddelkomiteen skal godkende alle lægemidler, der benyttes i Grønland, samt ændringer heraf. Lægemiddelkomiteen udarbejder årligt Rekommandationsbogen, der beskriver basissortimentet af lægemidler i sundhedsvæsenet. Landsapoteket foretager det praktiske arbejde omkring udarbejdelsen af Rekommandationsbogen, mens det er Lægemiddelkomiteen, der godkender og udgiver Rekommandationsbogen. Landsapoteket læner sig op af IRFs anbefalinger, når de udarbejder Rekommandationsbogen.

Lægerne skal i udgangspunktet følge Rekommandationsbogen. Det vil sige, at basissortimentet i bogen skal opfattes som det sortiment, der er til rådighed for patientbehandling, medmindre

⁶⁰ Visitationsnævnet består af cheflægen ved Kystledelsen, cheflægen ved Dronning Ingrid's Hospital, hospitalschefen ved Dronning Ingrid's Hospital, hospitalsodontologen ved Dronning Ingrid's Hospital, de specialeansvarlige overlæger ved Dronning Ingrid's Hospital indenfor psykiatri, medicin, pædiatri, ortopædkirurgi, parenkymkirurgi, gynækologi og obstetrik, øre- næse- og halssygdomme, anæstesiologi, øjensygdomme og dermatologi, chefsygeplejersken ved Dronning Ingrid's Hospital, chefsygeplejersken ved Kystledelsen samt direktøren for Direktoratet for Sundhed. Cheflægen ved Dronning Ingrid's Hospital er formand for Visitationsnævnet. Visitationsnævnet træffer afgørelse ved simpelt stemmeflertal. I tilfælde af stemmelighed er formandens stemme afgørende (Grønlands Hjemmestyre 2006). Visitationsnævnet er knyttet til Styrelsen for Sundhed og Forebyggelse, hvis borgeren er uenig i deres beslutning, kan de klage til sundhedsministeren, som imidlertid lytter til Styrelsen for Sundhed og Forebyggelse (oplyst ved interview).

der er væsentlige sundhedsfaglige argumenter for et andet valg. Rekommandationsbogen er således ikke bindende for lægerne, men har status af en retningslinje; dog skal et andet valg godkendes af den nærmeste lægefaglige leder (ledende regionslæge/ledende overlæge). Det tilstræbes, at minimum 80 % af medicinlageret på de enkelte regionssygehuse og sundhedshuse er præparater, der indgår i Rekommandationsbogen (oplyst ved interview). Der indgår væsentligt færre lægemidler i Rekommandationsbogen (ca. 600 præparater) end fx i de danske rekommandationslister⁶¹. Til gengæld indeholder Rekommandationsbogen nogle produkter, som traditionelt ikke indgår i basissortimentet, fx visse præparater i akutsortimentet samt produkter, som af transportmæssige hensyn helst skal benyttes til behandling af en given sygdom (oplyst ved interview). Præparater til særlige patienter og specielle præparater, der anvendes på Dronning Ingrid's Hospital, indgår ikke i Rekommandationsbogen, men brugen heraf godkendes også af Lægemiddelkomiteen (beskrives yderligere nedenfor).

Anvendte kriterier til udvælgelsen af lægemidler, der indgår i Rekommandationsbogen⁶²

- Præparatets kvalitet
- Færrest mulige præparatskift
- Økonomi
- Sigende/velkendte præparatnavne
- Ens produkter ved forskellige dispenseringsformer
- Lang holdbarhed

Hvis den enkelte læge ønsker at ordinere et præparat, der ikke indgår i Rekommandationsbogen, skal vedkommende bede sin nærmeste leder om lov. Det vil i Regionerne være den ledende regionslæge og på Dronning Ingrid's Hospital de ledende læger. Er det et nyt behandlingstilbud eller et særlig dyrt præparat, skal det godkendes af Lægemiddelkomiteen, inden det kan tages i brug. Disse enkeltansøgninger forekommer meget sjældent (10-11 præparater årligt) (oplyst ved interview).

Lægemiddelkomiteen mødes én gang hver kvartal. Hvis der opstår behov for vurdering i den mellemliggende periode, er det formanden for Lægemiddelkomiteen, der i første omgang må vurdere, om præparatet kan tages i brug, eller om ibrugtagning må afventes en vurdering af Lægemiddelkomiteen (oplyst ved interview).

Lægemiddelkomiteen består af 7-11 medlemmer, der er ansat inden for sundhedsvæsenet. Komiteens formand er cheflægen. Medlemmerne udpeges af Landsstyret, og i udvælgelsen tilstræbes det, at medlemmerne tilsammen har indsigt i lægelige, sygeplejefaglige, farmakologiske, administrative og økonomiske forhold i sundhedsvæsenet. Endvidere har Lægemiddelkomiteen i de enkelte sager mulighed for at indkalde sagkyndig bistand (Grønlands Hjemmestyre 2005b, Grønlands Hjemmestyre 2005d).

⁶¹ Generelt indgår der kun 1-2 præparater fra hver lægemiddelgruppe i Rekommandationsbogen.

⁶² <https://www.rigshospitalet.dk/vejledning-og-rettigheder/personlig-vejledning/groenlandskoordinationen/Documents/rekommandationsbog-2015-2016-endelig-vers-9-april.pdf>.

Lægemiddelkomiteens vurderinger

Qua Grønlands befolkningsstørrelse, og dermed de ressourcer, der er til vurdering af nye lægemidler, foregår der ingen systematisk horizon scanning. Nye lægemidler, der bliver taget op til behandling i Lægemiddelkomiteen, sker efter anmodning fra landsapotekeren eller en læge.

Der er ingen formelle retningslinjer for, hvordan Lægemiddelkomiteen skal foretage vurdering af nye lægemidler. Informanter oplyser, at Lægemiddelkomiteens vurdering baseres på en afvejning mellem effekt (herunder bivirkninger), sundhedsøkonomi og økonomiske forhold. Der er imidlertid ingen systematik i forhold til, hvilke kriterier der inddrages og afvejningen heraf. Lægemiddelkomiteen læner sig i deres vurderinger meget op af, hvad Lægemiddelstyrelsen, IRF og RADS udgiver i Danmark. For år tilbage er det således blevet besluttet, at Lægemiddelkomiteen følger RADS' anbefalinger (oplyst ved interview). I praksis betyder det, at Landsapotekeren følger RADS' anbefalinger og tager nye RADS-anbefalinger op i Lægemiddelkomiteen. Dette er imidlertid ikke ensbetydende med, at Lægemiddelkomiteen vil følge RADS-anbefalingerne, idet de særlige grønlandske forhold også tages i betragtning. Særligt grønlandske forhold inkluderer bl.a. logistiske forhold, compliance i forhold til at tage medicin (grønlanderne bryder sig ikke om at tage medicin), frekvens af kontrolbesøg og kommunikative udfordringer i forhold til at implementere nye behandlingsanbefalinger ude i landet, hvorfor Lægemiddelkomiteen er tilbageholdende med at foretage ændringer i eksisterende behandlinger for hyppigt. Omvendt er en relativ stor patientgruppe, og/eller at en ændring vurderes at have stor økonomisk positiv betydning, centrale faktorer for, at en RADS-anbefaling implementeres i Grønland (oplyst ved interview).

Lægemiddelkomiteen træffer som regel beslutning i konsensus, og det er yderst sjældent, at der afholdes decideret afstemning. I tilfælde af stemmelighed er formandens stemme afgørende. Der eksisterer ingen appelmulighed i forhold til Lægemiddelkomiteens beslutning, men det er muligt at foretage en genansøgning, hvis der er fremkommet mere dokumentation for den givne behandling (oplyst ved interview).

Lægemiddelkomiteen anvender generelt en forholdsvis konservativ linje i forhold til godkendelse af nye lægemidler. Dette medfører i praksis, at de ofte afventer langtidseffekten af et nyt produkt, før de godkender lægemidlet. Behandlingen af våd AMD og kronisk hepatitis C i afsnit 6.5 er eksempler herpå. Der er imidlertid også eksempler på, at Grønland har været hurtige til at indføre nye lægemidler, fx HPV-vaccinen. I denne situation vurderede Lægemiddelkomiteen, at HPV-vaccinen vil være til stor gavn for Grønland og udnyttede derfor den korte beslutningsvej til en hurtig indførelse af vaccinen (oplyst ved interview).

Rationel farmakoterapi

Der er generelt stor fokus på at fremme rationel farmakoterapi. Det gøres bl.a. ved at udarbejde og sikre efterlevelse af Rekommandationsbogen samt gennem dialog mellem farmakonom/farmaceut og sygehuslægerne (oplyst ved interview).

Landsapoteket i Nuuk har stor fokus på rationel farmakoterapi hos lægerne både i sundhedscentret og på Dronning Ingrid's Hospital. På morgenkonferencerne på sygehuset er der tilstedeværelse af en farmakonom/farmaceut, som også foretager medicinservice på alle afdelinger. Ligeledes kontakter personalet på Landsapoteket lægerne, hvis de ordinerer lægemidler, som ikke er godkendt af Lægemiddelkomiteen, med henblik på en dialog i forhold til bevæggrunden for afvigelsen. Lavpraktiske forhold som, at Landsapoteket ligger dør om dør med sundhedscentret og på samme matrikel som sygehuset, virker fordrende for dialogen (oplyst ved interview).

I sundhedscentrene og på regionssygehusene uden for Nuuk forsøges rationel farmakoterapi ligeledes fremmet, ved fx deltagelse af farmakonom på morgenkonferencerne. Personalet uden for Nuuk har imidlertid ikke alle de samme faglige forudsætninger for at administrere indkøb og

lagerstyring af medicin. Opgaven varetages ud over farmakonomer fx af læger eller sygeplejersker, der ikke nødvendigvis har de samme forudsætninger og/eller interesse for styring af medicinområdet (oplyst ved interview). Landsapotekeren forsøger via årlige besøg samt løbende monitorering af kystens lægemiddelindkøb at understøtte anvendelsen af de rekommanderede lægemidler på kystens sygehuse og sundhedscentre. Endvidere har nogle af regionerne i de senere år haft særlig fokus på anvendelsen af dyr medicin. Dette har fx udmøntet sig ved journalaudits, hvor regionen har tjekket de enkelte patientjournaler for, om der har været indikation for udskrivelse af den dyre medicin (oplyst ved interview).

Alle præparater, der indgår i Rekommandationsbogen, er indskrevet i den elektroniske patientjournal (EPJ) med standarddosering. Dette gør det dels nemt og hurtigt at ordinere medicin, dels betyder det, at ordination af et lægemiddel, der ikke er inkluderet i Rekommandationsbogen, først kan foretages, efter produktet manuelt er blevet lagt ind i EPJ af Region Hovedstadens Apotek. I et sundhedsvæsen karakteriseret af kortvarige vikarlægeansættelser fungerer dette som en yderligere sikring af, at anvisningerne i Rekommandationsbogen bliver fulgt (oplyst ved interview)⁶³.

Den store bevågenhed fra Lægemiddelkomiteens formand og landsapotekerens side i forhold til efterlevelsen af anbefalingerne fra Lægemiddelkomiteen anses af informanter som et vigtigt element i at fremme rationel farmakoterapi i Grønland. Det skal dog bemærkes, at Lægemiddelkomiteen i tilfælde af afvigelser fra anbefalingerne ikke har sanktionsmuligheder, men blot kan afkræve en forklaring på afvigelsen fra rekommandationen.

6.5 Casestudier: Fem lægemidler

6.5.1 Abiraterone (Zytiga)

Patienter, der i Grønland modtager behandling med Zytiga, vil være sat i behandling fra en højt-specialiseret afdeling i Danmark. Konkret har der været to patienter, der har modtaget behandling med præparatet. Den første patient blev sat i behandling med Zytiga i Danmark, uden der var indgået aftale med den grønlandske Lægemiddelkomité. Hvis først en patient har modtaget en behandling, er det svært at sige nej til den næste, uanset om Lægemiddelkomiteen var inde over den første beslutning (oplyst ved interview).

6.5.2 Aflibercept (Eylea)

Først fra og med efteråret 2015 har der været tilbud om behandling af våd AMD. Af økonomiske årsager har man været tilbageholdende med at indføre behandlingen i Grønland. Årsagen har været, at våd AMD behandles ved injektionsbehandling, hvilket ikke har været muligt at modtage i Grønland. Behandlingen, der består af gentagne injektioner (månedligt i begyndelsen), vil derfor skulle foretages i Danmark, hvilket medfører betydelige rejseomkostninger (DKK 20.000 pr. injektion). Visitationsnævnet har derfor afventet dokumentation for langtidseffekten af behandlingen inden beslutning om at indføre den i Grønland (oplyst ved interview).

Da visitationsnævnet godkendte behandlingen af våd AMD, var det i forventning om, at behandlingen skulle hjemtages fra Danmark, hvorved transportudgifterne kunne spares. Der har imidlertid efterfølgende vist sig ikke at være et stort nok patientgrundlag til at oplære en sygeplejerske i injektionsbehandling i Grønland. Derfor ligger behandlingen af grønlandske patienter fortsat i Danmark. I et forsøg på at begrænse omkostninger til behandlingen er der opsat meget klare rammer for, hvilke patienter der kan henvises til behandling af våd AMD i Danmark. For hver

⁶³ Ligeledes er det i Grønland lovligt at bryde lægemiddelpakninger, hvilket kan medvirke til et mere rationelt lægemiddelforbrug, idet spildet af lægemidler reduceres (oplyst ved interview).

enkelt patient, der behandles i Danmark, bliver der desuden efter tre injektioner foretaget vurdering af, om der er effekt eller ej af behandlingen. Hvis ikke der er effekt, har patienten ikke mulighed for at modtage yderligere gratis injektioner i Danmark.

Hvis det var lykkedes at igangsætte behandlingen af våd AMD i Grønland, havde Lægemiddelkomiteen besluttet, at behandlingen skulle foretages ved brug af Avastin (oplyst ved interview).

6.5.3 Ipilimumab (Yervoy)

Forekomsten af modernærkekræft er meget lav i Grønland, og Yervoy anvendes derfor ikke (oplyst ved interview).

6.5.4 Daklatasvir (Daklinza)

Lægemiddelkomiteen har endnu ikke forholdt sig til dette lægemiddel til behandling af kronisk hepatitis C. Ifølge en grønlandsk informant forventes Lægemiddelkomiteen ikke at rekommandere det. Inden Lægemiddelkomiteen kommer til den beslutning, vil de imidlertid skulle foretage en større samfundsøkonomisk opgørelse, hvor også rejseomkostningerne inkluderes. Informanten forventer, at man – ligesom ved behandling af våd AMD – vil forblive afventende og se langtids-effekten af behandlingen med Daklinza. Det vil betyde, at der kan gå omkring 10-15 år, før man eventuelt indfører behandlingen i Grønland.

6.5.5 Infliximab (Remicade og Remsima)

I maj 2016 besluttede Lægemiddelkomiteen at erstatte brugen af Remicade med Remsima. Det vil sige, at Remicade herefter ikke bliver indkøbt automatisk, og der skal være helt særlige grunde til, at det sker. Inden denne beslutning var man imidlertid langsomt overgået til at bruge Remsima. Fra august 2015 indkøbte Landsapoteket ikke længere Remicade, og patienterne overgik herefter løbende til behandling med Remsima (oplyst ved interview).

6.6 Vurdering af lægemiddelreguleringen

Grønland adskiller sig fra de andre nordiske lande ved at have væsentligt færre ressourcer, massive sundhedsproblemer samt geografiske udfordringer. Grønlands samarbejde med Danmark giver dog nogle pris- og adgangsfordele, som Grønlands markedsstørrelse ellers ikke vil muliggøre. Omvendt udfordres reguleringen af lægemidler i Grønland til tider også af samarbejdet med Danmark, eksempelvis når grønlandske patienter tilbydes behandling med et lægemiddel i Danmark, som ikke er godkendt til brug i Grønland. Eksemplerne inkluderer behandling med 4. eller 5. generation kemoterapi.

Grønlands lægemiddelreguleringsstruktur er enklere end i de øvrige nordiske lande. Lægemiddelkomiteen og til dels Visitationsnævnet er hovedansvarlige for lægemiddelreguleringen. Der er imidlertid ingen formelle retningslinjer for, hvordan de to instanser foretager deres vurdering. Lægemiddelkomiteen skeler meget til Danmark og ikke mindst IRF og RADS-anbefalingerne ved ændring eller godkendelse af nye lægemidler, men der tages forbehold for specielle grønlandske forhold.

I et sundhedsvæsen karakteriseret af mange korttidsansættelser er det en løbende udfordring at sikre kendskab til og overholdelse af Lægemiddelkomiteens beslutninger. Rekommandationsbogen er et godt instrument hertil. Der synes generelt at være forståelse og opbakning blandt klinikerne for Lægemiddelkomiteens prioriteringer. Dette er dog ikke ensbetydende med, at klinikerne til tider ikke anvender ikke-rekommanderede lægemidler. Sundhedsvæsenets beskedne størrelse og ikke mindst Landsapotekets nærhed til Dronning Ingrid's Hospital betyder imidlertid,

at afvigelser konstateres hurtigt, hvilket giver mulighed for opfølgning heraf, og at den enkelte læge kan konfronteres ved afvigelse.

6.6.1 Adgang og timing

Den grønlandske befolkning har sammenlignet med Danmark, Finland, Norge og Sverige ikke adgang til lige så stort et lægemiddeludbud. Årsagen er, at antallet af produkter i hver lægemiddelgruppe forsøges holdt nede på 1-2 produkter i Rekommandationsbogen for at reducere lægemiddelspildet. Endvidere anvender Lægemiddelkomiteen generelt en forholdsvis konservativ linje i forhold til godkendelse af nye lægemidler.

6.6.2 Indkøb via Danmark

Det grønlandske selvstyres aftale med Region Hovedstadens Sygehusapotek om indkøb af lægemidler gør, at Grønland kan købe al medicin til priser, som Amgros i Danmark forhandler. Ud over adgang til flere lægemiddelprodukter opnår Grønland via indkøbsaftalen en rabat, de ikke selv vil være i stand til at opnå grundet markedets størrelse. Sammenlignet med andre lande med et "apotekervæsen" drager Grønland endvidere fordel af at kunne købe "praksissektormedicin" via Amgros – og dermed undgå betaling af avance til en grossist.

7 Lægemiddelreguleringen i Island

Island er det sparsomst befolkede land i Europa med blot 320.000 indbyggere. Sammenlignet med øvrige nordiske lande er den islandske befolkning forholdsvis ung, men på grund af en stigning i den forventede levetid ses der også i Island en tendens til en aldrende befolkning (Sigurgeirsdóttir, Waagfjóra & Maresso 2014, s. 3-4)⁶⁴.

Sundhedsvæsenet er overvejende offentligt ejet, skattefinansieret og omfatter hele befolkningen (Beveridge type) (ibid., s. 15). Levering og finansiering af sundhedsydelser er integreret i den forstand, at staten finansierer og ejer størstedelen af udbyderinstitutionerne (ibid.).

Islands økonomi har været præget af stor omskiftelighed. Fra at have været et af de fattigste lande i Vesteuropa oplevede landet stor økonomisk fremgang i sidste halvdel af det 20. århundrede og blev en af verdens rigeste nationer (ibid., s. 4, 6). Finanskrisen i 2008 bragte imidlertid den islandske økonomi nær kollaps og førte til et af de største fald i BNP blandt OECD-landene. I kølvandet på finanskrisen blev der indført en række tiltag for med øjeblikkelig virkning at reducere de offentlige udgifter. Det har også haft betydning for det islandske sundhedsvæsen.

Fra 2008 og frem faldt de samlede sundhedsudgifter pr. indbygger. I 2012 var sundhedsudgifterne pr. indbygger 9,6 % lavere end i 1995 (prisjusteret) (ibid., s. 45). De senere år er den økonomiske situation i Island forbedret. I 2012 lå landets BNP pr. indbygger ifølge Eurosta-data på € 34.500. Sundhedsudgifterne var i 2012 på cirka ISK 111,4 mia. (svarende til omtrent € 696 mio.) (ibid., s. 44). Sundhedsudgifternes andel af BNP udgjorde i 2012 9,0 % (<http://ec.europa.eu/eurostat/data/database>).

Med sin sparsomme befolkning udgør Island et meget lille lægemiddelmarked. Det bidrager til at begrænse udbuddet af lægemidler og skabe udfordringer i forhold til lægemiddelforsyningen (ibid., s. 96). Det blev i 2011 opgjort, at lægemiddeludbuddet i Island var omkring tre gange mindre end i Danmark, Norge og Sverige (ibid., s. 111). Problematikken er særlig udtalt i forhold til lægemidler, hvor patientpopulationens størrelse er begrænset (herunder lægemidler til sjældne sygdomme), og hvor lægemidlets pris er forholdsvis lav (herunder generika). Det skyldes, at markedsføringen af nye lægemidler kræver forholdsvis store investeringer for lægemiddelvirksomheder i forhold til det forventede markedsudbytte. Eftersom færre virksomheder vælger at markedsføre sine produkter på Island, er der generelt mindre konkurrence mellem lægemiddelproducenter (ibid.), hvilket begrænser mulighederne for at opnå prisreduktioner.

7.1 Begrebsafklaring

Der skelnes i den islandske lægemiddelregulering mellem forskellige kategorier af lægemidler. Kategoriseringen er betydningsfuld, fordi den afgør, hvordan lægemidlerne finansieres, og brugen reguleres. I dette afsnit beskriver vi kort de forskellige kategorier, mens vi i afsnit 7.3.1 og 7.4 uddyber, hvordan reguleringen af de forskellige lægemiddelkategorier adskiller sig.

'Sygehusmedicin' (S-mærket medicin) betegner (principielt) lægemidler, hvis brug er begrænset til hospitaler. S-mærkningen af medicin sker med udgangspunkt i den islandske lægemiddellov, som gør det muligt for den islandske lægemiddelstyrelse at begrænse markedsføringstilladelsen

⁶⁴ Den gennemsnitlige forventede restlevetid ved fødslen var i 2012 81,6 år for mænd og 84,3 år for kvinder (ibid., s. XVII).

for et produkt til at gælde brug på hospitaler, særlige afdelinger og/eller ved ordination af specialister inden for givne specialer⁶⁵.

Øvrige lægemidler – på nær håndkøbsmedicin – betegnes 'almen medicin' (almenmedicin). Der er ingen begrænsninger for, hvor almen medicin kan benyttes (oplyst ved interview).

Siden 2013 har man opereret med en særlig kategori for lægemidler, som er "dyre", og hvis brug kræver "særlige hensyn" (special care). Disse lægemidler betegnes 'licenserede lægemidler' (L-mærket medicin). Der er knyttet særlige restriktioner til brugen af L-mærkede lægemidler, idet brugen kræver tilladelse i hvert enkelt tilfælde og skal følge særlige kliniske retningslinjer.

Tidligere kunne S- og L-mærket medicin kun benyttes og dispenseres fra sygehusapoteker. For at give landbefolkningen lettere adgang til ny, dyr medicin blev det politisk besluttet, at S- og L-mærket medicin fra 2015 også kan ordineres og dispenseres i praksissektoren (oplyst ved interview). Derfor er skellet mellem sygehusmedicin og almen medicin i praksis blevet opblødt. Effekterne af denne decentralisering af administrationen af ny, dyr medicin er ifølge islandske informanter endnu uklare.

Lægemidler, som anvendes ved ambulant sygehusbehandling, reguleres fortrinsvis som almen medicin (se Tabel 7.1) (oplyst ved interview).

Lægemedelkategoriseringen er genstand for diskussion i Island. Blandt andet er det blevet problematiseret, at definitionerne af S- og L-mærket medicin er uklare (flertydige), og at der for sygehusmedicinen ikke er en tydelig afgrænsning mellem registreringsstatus og tilskudsstatus (og dermed Lægemedelstyrelsens og tilskudsnævnets ansvarsområder). Der er fremsat lovforslag om ændringer i kategoriseringen og en ny lægemiddelpolitik for perioden frem til 2020. Det foreslås bl.a., at der indføres strengere krav til definitionen af sygehusmedicin, så langt færre lægemidler vil klassificeres som sygehusmedicin. Der er på nuværende tidspunkt ikke truffet beslutning om at ændre kategoriseringen. Derfor beskriver vi den islandske lægemiddelregulering med udgangspunkt i ovenstående kategorier.

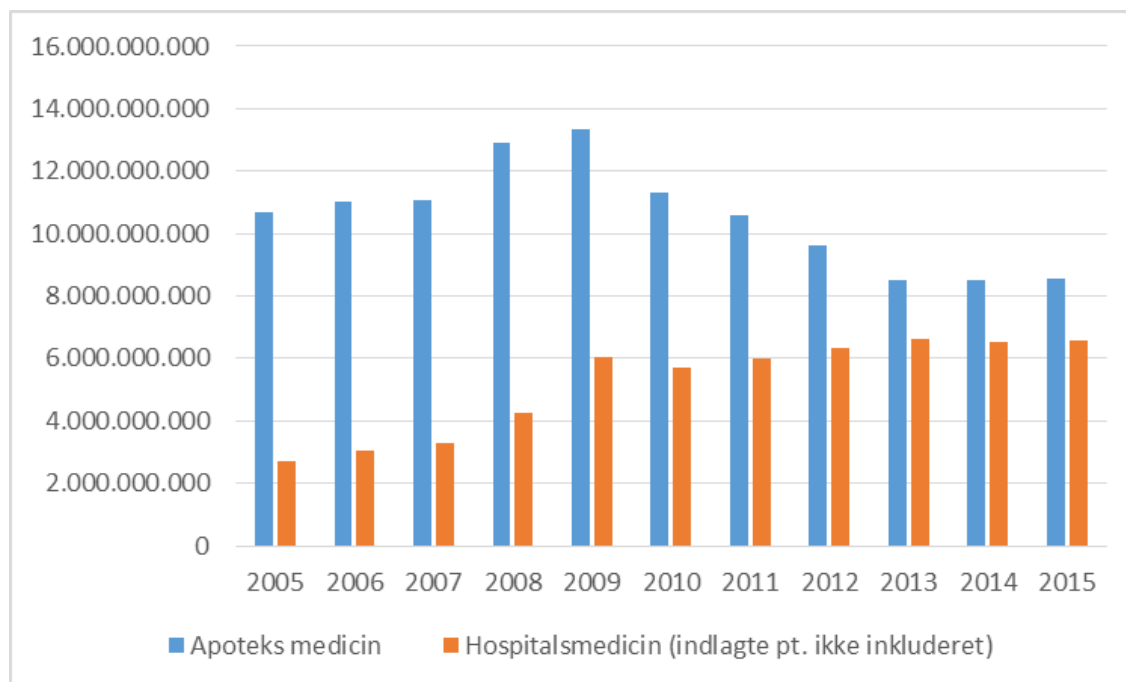
7.2 Udviklingen i medicinudgifter

I 2015 var de samlede udgifter til lægemidler med markedsføringstilladelse ca. € 191 mio. Det inkluderer ikke udgifter til lægemidler uden markedsføringstilladelse og håndkøbsmedicin, som henholdsvis udgør ca. 4 % og 12-15 %. Endvidere er rabatter på lægemidler indkøbt ved sygehusudbud ikke inkluderet (er typisk på omkring 18 %).

Figur 7.1 viser udviklingen i den islandske sygesikrings udgifter til medicin. Det ses at sygesikringens udgifter til almen medicin over tid har været faldende, mens udgifterne til S- og L-mærkede lægemidler i samme periode er steget. Sygesikringen afholder ikke udgifter til lægemidler (både almen medicin, S- og L-mærkede lægemidler) som anvendes til indlagte patienter. Disse finansieres via sygehusenes budgetter. Udgifterne i Figur 7.1 afspejler derfor kun lægemiddeludgifter til medicin ordineret i praksissektoren samt medicin givet i forbindelse med ambulant sygehusbehandling.

⁶⁵ § 8: "The granting of marketing authorisation for a medicinal product may be limited to use in hospitals, specified wards, and/or for prescription by specialists in specific branches of medicine".

Figur 7.1 Sygesikringens udgifter til medicin, konstante priser (ISK), referenceår 2015



Udviklingen i de islandske medicinudgifter er i betydelig grad blevet påvirket af finanskrisen i 2008 og de tiltag, som blev iværksat for at reducere de offentlige udgifter. I kølvandet på finanskrisen reducerede man apotekernes avance, øgede patienternes egenbetaling for lægemidler med 10 %, begyndte at revidere medicinpriserne årligt, stillede særlige krav til prissætningen af sygehusmedicin, ændrede tilskudsstatus for visse lægemiddelgrupper⁶⁶ og godkendte stort set ingen nye, højt prissatte lægemidler de første tre år efter krisen (oplyst ved interview). Ifølge to evalueringer (udført af henholdsvis Boston Consulting Group og den islandske rigsrevision i 2011) havde disse tiltag øjeblikkelige effekter på lægemiddeludgifterne. Boston Consulting Group vurderede, at det bidrog til et fald i de samlede lægemiddeludgifter på 6 % om året fra 2008 til 2010 (The Boston Consulting Group (BCG) 2011).

Faldet i de offentlige lægemiddeludgifter skete samtidig med en stigning i medicinforbruget. Mellem 2009 og 2011 steg forbruget af receptpligtig medicin med 10,9 % (målt som DDD), mens sygesikringens lægemiddeludgifter i samme periode faldt med 13 % (Sigurgeirsdóttir et al. 2014, s. 113). En væsentlig del af forklaringen skal formentlig findes i den forhøjede egenbetaling for patienter, som indførtes efter 2008 (ibid., s. 113), en meget restriktiv tilgang til godkendelsen af ny medicin i perioden og muligvis forhandling af lavere priser.

Det islandske sundhedssystem står fortsat over for udfordringer med at sikre systemets økonomiske bæredygtighed (ibid., s. 139). Fremadrettet er det en væsentlig udfordring at få reformeret de senere års meget restriktive lægemiddelpolitik på en måde, så befolkningen får adgang til nødvendig medicin, mens budgetterne stadig overholdes (oplyst ved interview).

⁶⁶ For ATC-grupperne A02BC, C09C, C09D, C09X, C10A, M05B, N05A, N06AB, N06AX og R03 blev der indført en bestemmelse om, at generelt tilskud kun kunne tildeles, hvis prisen lå inden for en given ramme (prisvindue). Lå prisen uden for denne ramme, kunne der kun bevilges individuelt tilskud. Politikken er fastholdt for alle grupperne på nær R03 (oplyst ved interview).

7.3 Sundhedsvæsenets finansiering, organisering og styring

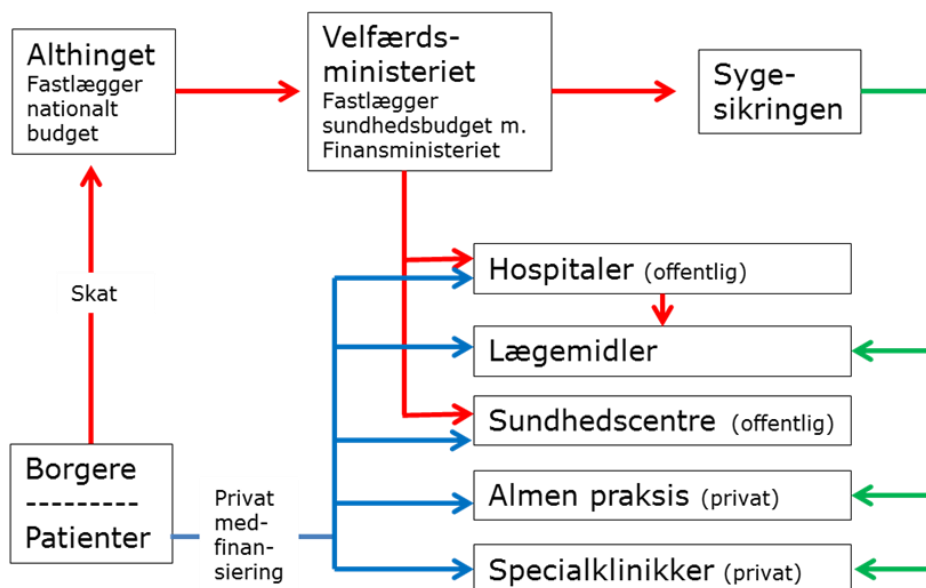
7.3.1 Finansiering af sundhedsydelser

Det islandske sundhedsvæsen er overvejende finansieret via offentlige midler. I 2012 udgjorde offentlige midler (primært skatter) 80,4 % af de totale sundhedsudgifter, mens private midler (altovervejende privat medfinansiering) udgjorde de resterende 19,6 % (Sigurgeirsdóttir et al. 2014, s. XVIII). Privat sundhedsforsikring spiller en meget begrænset rolle i det islandske sundhedssystem (ibid., s. 51).

Patienter medfinansierer besøg i den primære sundhedssektor og ambulant behandling (outpatient care). Desuden er der en egenbetaling for håndkøbsmedicin og almen medicin, som dispenseres i praksissektoren (dog ikke for S- og L-mærket medicin). For lægemidler, som er omfattet af egenbetaling, er der 100 % egenfinansiering op til en fastsat beløbsgrænse (ISK 22.000). Derefter falder andelen af egenbetalingen proportionalt med stigningen i patientens lægemiddeludgifter over en 12-måneders periode, indtil et loft for egenbetalingen nås (ISK 62.000)⁶⁷. Herefter ydes der fuld refusion af medicinudgifterne. Beløbsgrænserne er lavere for pensionister, handicappede og personer under 22 år (ibid., s. 57, 67)⁶⁸.

I de offentlige sundhedsinstitutioner (hospitaller og sundhedscentre) finansieres sundhedsydelserne via rammebudgetter (global budgets)⁶⁹. Budgetterne fastlægges af Velfærdsministeriet i samarbejde med Finansministeriet. Personalet i de offentlige sundhedsinstitutioner er lønansatte (statsansatte). I de privatejede klinikker finansieres sundhedsydelserne på honorarbasis (fee-for-service). Der kan ydes offentligt tilskud, hvis den private udbyder har indgået kontrakt med den islandske sygesikring (ibid., s. 43-44). Figur 7.2 viser en (forsimplet) oversigt over de finansielle strømme i det islandske sundhedsvæsen.

Figur 7.2 Oversigt over finansielle strømme i det islandske sundhedsvæsen, 2016



Kilde: Tilpasset efter (Sigurgeirsdóttir et al. 2014, s. 53)

⁶⁷ Der er et trinvist fald i egenbetalingen: Patienten betaler 15 % af udgifterne op til ISK 31.750 og herefter 7,5 % op til ISK 62.000.

⁶⁸ Disse grupper har fuld egenbetaling op til en beløbsgrænse på ISK 14.500 og fuld refusion efter en beløbsgrænse på ISK 41.000.

⁶⁹ Der arbejdes på nuværende tidspunkt på at udvikle en model for aktivitetsbaseret finansiering i Island (oplyst ved interview).

Finansiering af lægemidler

Finansieringen af lægemidler afhænger af, hvilken lægemiddelkategori og hvilken behandlingssituation der er tale om. Finansieringsmulighederne opridses i Tabel 7.1.

Tabel 7.1 Oversigt over finansiering af lægemidler baseret på lægemiddelkategori og behandlingssituation, 2016

	Almen medicin	S-mærket medicin	L-mærket medicin	Håndkøbsmedicin
<i>Lægemiddel ordineret i praksissektoren</i>	Egenbetaling med tilskud via sygesikringen	Fuld finansiering via sygesikringen	Fuld finansiering via sygesikringen	Egenbetaling med tilskud via sygesikringen
<i>Lægemiddel givet ved indlæggelse</i>	Fuld finansiering via hospitalets budget	Fuld finansiering via hospitalets budget	Fuld finansiering via hospitalernes budget	Fuld finansiering via hospitalets budget
<i>Lægemiddel givet ved ambulant sygehusbehandling</i>	Fuld finansiering via hospitalets budget	Fuld finansiering via sygesikringen	Fuld finansiering via sygesikringen	Fuld finansiering via hospitalets budget
<i>Lægemiddel ordineret på sygehus, men dispenseret i praksissektoren</i>	Egenbetaling med tilskud via sygesikringen	Fuld finansiering via sygesikringen	Fuld finansiering via sygesikringen	Egenbetaling med tilskud via sygesikringen

Af Tabel 7.1 fremgår det, at almen medicin og sygehusmedicin (S-mærket) finansieres via sygesikringen, når den dispenseres i praksissektoren, men via hospitalets budget, når den anvendes på hospitalerne. Finansieringen af licenserede lægemidler (L-mærket) adskiller sig ved, at de er fuldt finansieret via sygesikringen, uanset hvor de anvendes⁷⁰.

Der er ingen egenbetaling for patienter ved S-mærket eller L-mærket medicin, uanset hvor den anvendes.

Finansieringssystemet betyder bl.a., at lægemidler, som anvendes ved sygehusbehandling af samme patient til samme sygdom, kan finansieres fra flere forskellige kilder. Eksempelvis vil en ambulant kemobehandling typisk finansieres via sygesikringen, mens anden medicin, som gives sammen med behandlingen (fx kvalmestillende medicin for at dæmpe bivirkninger), finansieres via sygehusets budget (oplyst ved interview).

Håndkøbsmedicin finansieres fuldt af patienten, medmindre den er på recept. I de tilfælde, hvor håndkøbsmedicin gives på recept, kan der efter individuel ansøgning ydes tilskud via sygesikringen (oplyst via interview).

7.3.2 Organisering og levering af sundhedsydelser

Den overordnede planlægning og fastsættelse af rammevilkår for sundhedsvæsenet bestemmes på nationalt niveau efter beslutning fra regeringen eller Althinget. Sundheds- og lægemiddelpolitikken hører under Velfærdsministeriets ressortområde. Sundhedsministeren har det overordnede ansvar for at fastlægge sundhedsudbuddet (benefit package) i det offentlige sundhedsvæsen i henhold til sygesikringsloven (ibid., s. 34, 55).

Udmøntningen af sundheds- og lægemiddelpolitikken sker lokalt. Landet er inddelt i syv sundhedsregioner. Inden for hver region koordineres planlægningen og leveringen af sundhedsydelser

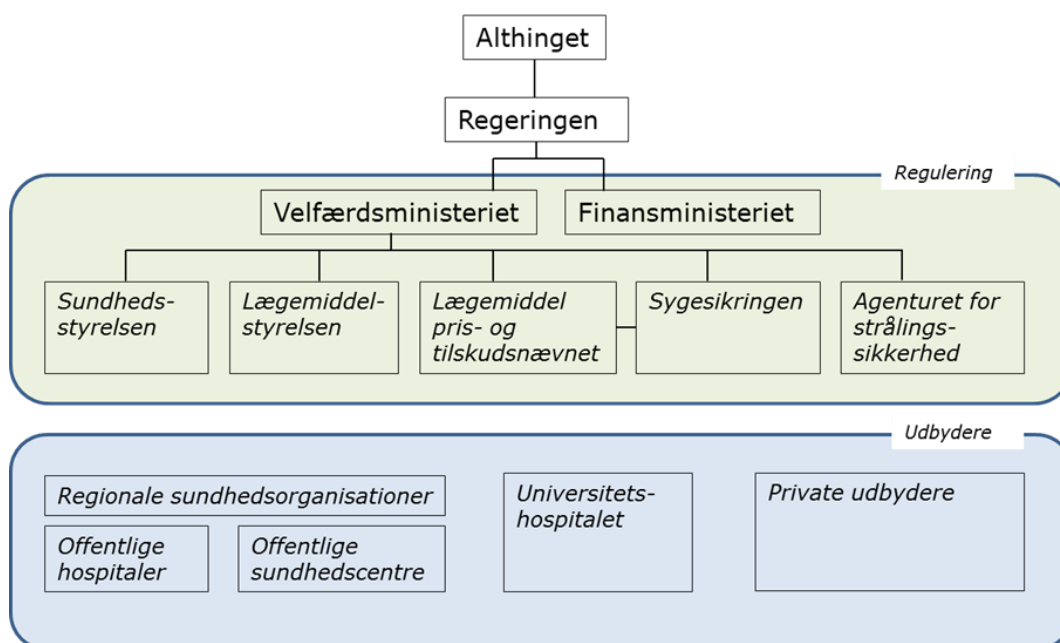
⁷⁰ Før finanskrisen i 2008 var det hospitalernes ansvar at finansiere brugen af højt prissatte lægemidler via medicinbudgetterne. Fra 2009 overgik finansieringsansvaret for disse lægemidler til sygesikringen (ibid., s. 38). En vigtig årsag var, at hospitalernes budget- og afregningssystemer ikke kunne tage højde for de store kursudsving på den islandske krone, som fulgte i årene efter krisen. Dette vanskeliggjorde hospitalernes mulighed for at kontrollere medicinudgifterne. I sygesikringens systemer var der derimod mulighed for at tage højde for inflationen (oplyst ved interview).

af 1-2 sundhedscentre (i hovedstadsregionen varetages opgaven dog fra et center på universitetshospitalet). Sundhedsministeren udpeger administrerende direktører, som sammen med en cheflæge og en chefsygeplejerske udgør ledelserne for sundhedscentrene og universitetshospitalet. Sundhedsregionerne er alene at forstå som et administrativt lag, for der er ingen politisk beslutningskompetence på dette niveau, og de råder ikke over egne finansieringskilder, men udmønter det nationalt besluttede budget (ibid., s. 15, 26).

Offentlige sundhedsudbydere dominerer i Island, men siden 1990'erne er andelen af private for-profit og non-profit udbydere vokset (ibid., s. 34). Leveringen af primære sundhedsydelser sker fortrinsvis via offentligt ejede sundhedscentre og i mindre omfang via privatejede klinikker (alment praktiserende læger og privatpraktiserende speciallæger) (ibid., s. XIX). Leveringen af specialiserede sundhedsydelser er samlet på relativt få offentlige enheder. Landets universitetshospital (Landspítali, Reykjavík) står for 70 % af landets samlede budget for hospitalsydelser (ibid., s. XVIII), mens de regionale centralsygehuse står for resten. I hver sundhedsregion er der mindst et centralsygehus (ibid., s. XIX).

Der ses i Island en tendens til, at flere benytter privatejede specialistklinikker som første kontaktpunkt (ibid., s. 95). Sammenlignet med de øvrige nordiske lande er der en forholdsvis høj rate af specialistbesøg i forhold til besøg i almen praksis og sundhedscentre (ibid., s. XIX, 95). Væsentlige årsager er, at der ikke er etableret et gate-keeping system (trods flere forsøg på at indføre det), og at der er mere eller mindre ureguleret adgang til at nedsætte sig som privatpraktiserende specialist (ibid., s. 26, 95)⁷¹. Der er således en forholdsvis høj andel af speciallæger i Island sammenlignet med de øvrige nordiske lande (ibid., s. XIX, 95).

Figur 7.3 Strukturelt overblik over det islandske sundhedssystem, 2016



Kilde: Tilpasset efter (Sigurgeirsdóttir et al. 2014, s. 21)

⁷¹ Kræver uddannelse og autorisation som læge.

7.4 Regulering af medicinområdet

Tabel 7.2 præsenterer en oversigt over de vigtigste institutioner i den islandske lægemiddelregulering, mens Figur 7.4 giver et overblik over regulatoriske processer. I det følgende uddybes de forskellige dele af reguleringen.

Tabel 7.2 Hovedaktører i Islands lægemiddelregulering, 2016

Institution	Regulatorisk niveau	Kort beskrivelse	Ansvar i lægemiddelregulering	Virkemidler
Velfærdsministeriet	National	Offentlig myndighed	Forbereder rammelovgivning og er ansvarlig for lægemiddelpolitikken. Fastlægger det overordnede sundhedsbudget sammen med finansministeriet	Lovgivning
Sundhedsdirektoratet	National	Styrelse under Velfærdsministeriet	Tilsynsmyndighed. Udvikler standarder for kvalitet i sundhedsvæsenet og monitorerer lægemiddelordinationer	Ikke juridisk bindende standarder, information
SÍ (Islands Sygeforsikring)	National	Agency under Velfærdsministeriet	Administrerer den nationale sygesikring, betaler for sundhedsydelser, er ansvarlig for udmøntningen af de offentlige lægemiddelbudgetter og foretager omkostningsanalyser ved L-mærkning af lægemidler	Analyser
Lyfjastofnun (Lægemiddelstyrelsen)	National	Styrelse under Velfærdsministeriet	Ansvarlig for markedsførings-tilladelser til nye lægemidler, klassificerer lægemidler (skelnen mellem håndkøbsmedicin, almen medicin og S-mærket medicin), overvåger lægemiddelmarkedet, informerer sundhedsprofessionelle og befolkning om lægemidler	Juridisk bindende autorisationer, tilladelser mv.
Lyfjagreiðslunefnd, LGN (Pris- og tilskudsnævnet)	National	Nævn under Velfærdsministeriet	Fastsætter maksimum engros- og udsalgspriser og træffer beslutninger om lægemiddeltilskud, herunder L-mærkning af lægemidler. Regulerer apotekernes avance	Juridisk bindende beslutninger
Landspítali (Islands universitetshospital)	National/regional	Udbyder	Specialister udfører klinisk vurdering ved L-mærkning af lægemidler, og hospitalets lægemiddelkomité udformer kliniske retningslinjer for og godkender brugen af L-mærket medicin. Hospitalet koordinerer landsdækkende udbud af lægemidler	Ekspertudsagn, tilladelser, juridisk bindende indkøbskontrakter
Regionale sundhedscentre	Regional	Sundhedsadministration	Koordinerer leveringen af sundhedsydelser i sundhedsregionerne	

Markedsføringsgodkendelse
 National procedure (v. Lægemiddelstyrelsen) eller samarbejde med EU-lande (zero-day procedure).
Kriterier: Kvalitet, sikkerhed, effektivitet.

Indikationer fastsættes. Kategorisering: Sygehusmedicin (S-mærket), almen medicin og håndkøbsmedicin.

Håndkøbsmedicin	Almen medicin og sygehusmedicin							
Prissætning Som udgangspunkt fri prissætning. For visse produkter fastsætter LGN dog en engrospris, fordi de kan omfattes af tilskudssystemet	Prissætning Producenter skal ansøge LGN om en engrospris for at kunne markedsføre et lægemiddel. <u>Kriterier:</u> <table border="1"> <tr> <td><i>Originale/generika/biosimilære</i></td> <td><i>Parallelimporteret</i></td> <td><i>S- og L-mærket medicin</i></td> </tr> <tr> <td>Gennemsnitspris i 4 nordiske referencelande (DK, F, N, S)</td> <td>Pris < original eller generika i Island</td> <td>Pris ≤ laveste pris i 4 nordiske referencelande (DK, F, N, S)</td> </tr> </table>	<i>Originale/generika/biosimilære</i>	<i>Parallelimporteret</i>	<i>S- og L-mærket medicin</i>	Gennemsnitspris i 4 nordiske referencelande (DK, F, N, S)	Pris < original eller generika i Island	Pris ≤ laveste pris i 4 nordiske referencelande (DK, F, N, S)	
<i>Originale/generika/biosimilære</i>	<i>Parallelimporteret</i>	<i>S- og L-mærket medicin</i>						
Gennemsnitspris i 4 nordiske referencelande (DK, F, N, S)	Pris < original eller generika i Island	Pris ≤ laveste pris i 4 nordiske referencelande (DK, F, N, S)						
	Tilskudsbeslutninger LGN træffer efter ansøgning beslutning om tilskudsstatus for lægemidler. Der skelnes mellem <i>generelt</i> tilskud og <i>individuel</i> tilskud. Særligt dyre produkter kan opnå <i>licensing</i> (L-mærkning) og dermed fuldt tilskud. Ved L-mærkning høres sygesikringen om budgetpåvirkning og universitetshospitalet udfører klinisk vurdering. <u>Kriterier:</u> Sikkerhed, klar behandlingsindikation og plads i behandlingen, pris i forhold til behandlingseffekt samt eksisterende behandling, budgetpåvirkning, tilskudsstatus i 4 nordiske referencelande (DK, F, N, S).							
	Indkøb For S- og L-mærket medicin koordinerer universitetshospitalet landsdækkende udbud eller forhandler rabatter. Derved fastsættes den faktiske pris. Indkøbsaftalerne gælder uanset om medicinen bruges i praksis- eller hospitalssektoren. <table border="1"> <tr> <td>Almen medicin i: <i>Praksissektoren</i> til engrosprisen</td> <td><i>Hospitalssektoren</i> til forhandlet pris.</td> </tr> </table>		Almen medicin i: <i>Praksissektoren</i> til engrosprisen	<i>Hospitalssektoren</i> til forhandlet pris.				
Almen medicin i: <i>Praksissektoren</i> til engrosprisen	<i>Hospitalssektoren</i> til forhandlet pris.							

Godkendelse af produkter til markedsføring på det islandske lægemiddelmarked varetages af den islandske lægemiddelstyrelse. Selvom Island ikke er EU-medlemsland, kan lægemidler også godkendes til markedsførelse i landet via EU-godkendelsesprocedurer (oplyst ved interview)⁷². Lægemidlerne vurderes i forhold til deres kvalitet, sikkerhed og behandlingseffekt (efficacy). Ved markedsføringstilladelsen fastlægges lægemidlernes behandlingsindikation. Derudover sker der en kategorisering af lægemidlerne i a) håndkøbsmedicin, b) almen medicin og c) sygehusmedicin (S-mærket medicin) (Lægemiddelstyrelsens guidelines for publicering af info i lægemiddelkataloget, 2016).

⁷² Det fungerer ligesom for Norges vedkommende via ESS-samarbejdet. EU-marketingtilladelser er gyldige i Island 30 dage efter godkendelsesdatoen i EU.

rigsrevision (2011) blev det anbefalet, at Island skulle bestræbe sig på at skabe fælles lægemiddelmarkeder med nabolande for at opnå et større udbud af lægemidler, øget konkurrence og dermed mulighed for at presse priser. I rapporten blev det bl.a. foreslået at arbejde for fælles markedsføringstilladelser (Ríkisendurskodun (den islandske rigsrevision) 2011).

Den islandske lægemiddelstyrelse har siden 2013 arbejdet aktivt for at øge lægemiddeludbuddet i Island. Fokus har primært været at sikre forsyning⁷³, men også at øge konkurrence. De tiltag, som er iværksat, inkluderer:

- Promovering af muligheder for flersprogede pakninger (typisk en kombination af 3-5 nordiske sprog⁷⁴).
- Indførelse af en hurtig procedure, 'the zero day procedure' eller 'the simplified procedure', som indebærer, at Island 'kobles på' en igangværende godkendelsesproces i et andet land, og det islandske lægemiddelstyrelse på forhånd giver tilsagn om, at referencelandets vurdering, mærkning mv. accepteres uden yderligere spørgsmål. Det svarer stort set til den decentraliserede godkendelsesprocedure inden for EU.
- Opfordringer til virksomheder om at inkludere Island ved ansøgninger om markedsgodkendelse i andre lande (the zero day procedure) samt bilaterale aftaler med lægemiddelmyndigheder i Sverige og England om, at de vil invitere virksomheder til at inkludere Island, når de selv fungerer som referenceland.⁷⁵

Desuden afsøger Islands tidligere sundhedsminister muligheder for at reducere barrierer for fri bevægelighed af varer, som har med mærkning og pakning af lægemidler at gøre. Arbejdet foregår via Nordisk Ministerråds 'gränshinder' arbejde (oplyst ved interview). I tråd med de beskrevne tiltag gav islandske informanter udtryk for stor interesse i at afsøge muligheder for øget samarbejde mellem de nordiske lande, som kan bidrage til at gøre markedet mere attraktivt at investere i for lægemiddelvirksomheder, øge konkurrencen og styrke myndighedernes forhandlingsposition vis-a-vis lægemiddelproducenterne.

7.4.2 Prisregulering

Markedsføringen af et lægemiddel kræver ud over en markedsføringstilladelse, at produktet har fået godkendt en engrospris af det islandske Pris- og tilskudsnævn (LGN) (Sigurgeirsdóttir et al. 2014, s. XXI). Engrosprisen fastsættes på baggrund af eksterne eller interne referencepriser. Se kriterierne i Tabel 7.3.

Tabel 7.3 Kriterier for fastsættelse af engrospriser, 2016

	Originale produkter, generika og biosimilære produkter samt håndkøbsmedicin på recept	S- og L-mærket medicin	Parallelimporterede lægemidler
Kriterier	Gennemsnitlig pris for tilsvarende produkt i fire referencelande*	Pris ≤ laveste pris på tilsvarende produkt i fire referencelande*	Pris < tilsvarende originale eller generiske produkter i Island

Note: * Danmark, Finland, Norge og Sverige.

⁷³ Herunder sikre behandlingsmuligheder på områder, hvor behandling har manglet samt reducere risikoen for forsyningsproblemer.

⁷⁴ Nordiske pakninger kan ifølge IMA være en løsning, fordi de nationale krav til pakninger typisk er forholdsvis ensartede. Dog er der fortsat varierende krav til mærkninger og indlægssedler i landene, som bidrager til at øge markedsføringsudgifterne for lægemiddelproducenterne (Nordisk Ministerråd 2016). Forslag om i højere grad at gøre brug af digitale løsninger (herunder mulighed for at printe indlægssedler på det relevante sprog ved salg på apoteker) har også været taget op af Island i Europarådet (oplyst ved interview).

⁷⁵ http://www.ima.is/media/Leyfisveitingar_lyfia/Zero-day-procedure---2013-09-04.pdf

Det er ikke tilladt for producenter og grossister at sælge lægemidler til en højere pris end den fastsatte engrospris og heller ikke at give rabatter (Sigurgeirsdóttir et al. 2014, s. 38). Avancen for grossister er ikke reguleret. Engrospriserne overvåges og revurderes løbende af Lægemiddelstyrelsen og LGN.

For håndkøbsmedicin er prissætningen som udgangspunkt fri (Sigurgeirsdóttir, Waagfjóra & Marresso 2014, s. 37). For visse håndkøbspræparater fastsætter LGN dog en engrospris. Årsagen er, at præparaterne kan være omfattet af tilskudssystemet, når de gives på recept, og at tilskuddet da beregnes på baggrund af engrosprisen (oplyst ved interview).

Priskonkurrence på S- og L-mærket medicin samt andre lægemidler anvendt på hospitalerne stimuleres typisk via centrale udbudsrunder. Alternativt fastsættes prisen via forhandlinger. Teknisk set er der ikke tale om forhandlinger om prisnedslag (eng.: discounts), men om mængderabatter (eng.: rebates) hvor en del af købsprisen refunderes, når en given mængde er indkøbt. Det skyldes forbuddet mod rabatter på engrosprisen. Der er ikke erfaring med aftaler om risikodeling.

Størstedelen af S- og L-mærket medicin indkøbes via udbud. Udbuddene koordineres af universitetshospitalets indkøbsafdeling. De tilrettelægges i stigende grad, så der skabes konkurrence mellem lægemidler med samme indikation fremfor lægemidler med samme aktive indholdsstof. Det er lægemiddelkomitéen på universitetshospitalet, som vurderer, hvorvidt behandlingseffekten af lægemidler er tilstrækkelig ens til, at de kan udbydes sammen og rangeres efter pris (oplyst ved interview)⁷⁶. De opnåede indkøbsaftaler gælder for alle sundhedsinstitutioner i hele landet, uanset om lægemidlet anvendes i hospitals- eller praksissektoren. For L-mærket medicin er det således også hospitalernes indkøbspris, som sygesikringen skal refundere. Disse priser er ikke offentlige på grund af virksomhedernes krav om konfidentialitet, men universitetshospitalet informerer sygesikringen og LGN om de opnåede priser.

I praksissektoren stimuleres priskonkurrence (når det er muligt) via krav om generisk substitution. Apoteker er ved lov forpligtet til at tilbyde patienter det billigste generiske alternativ, medmindre den behandlende læge eller patienten aktivt frabeder sig dette. Hvis en patient frabeder sig substitution, betaler vedkommende selv prisforskellen (Sigurgeirsdóttir et al. 2014, s. 38). I tilfælde med generisk konkurrence beregnes medicintilskud desuden på baggrund af det billigste præparat i en gruppe af substituerbare lægemidler (oplyst ved interview)⁷⁷. Dette skaber økonomiske incitamenter for patienterne til at acceptere det billigste generiske alternativ.

7.4.3 Medicintilskud

Efter markedsføring reguleres brugen af lægemidler fortrinsvis via tilskudsbeslutninger. Tilskudsbeslutninger træffes af LGN efter ansøgning⁷⁸. Der kan enten gives generelt, individuelt eller intet tilskud, eller lægemidlet kan opnå L-mærkning (licensering).

Generelt tilskud indebærer, at der ydes tilskud fra sygesikringen efter det trinvis tilskudssystem til alle lægemidlets indikationer. Individuelt tilskud er derimod (typisk) begrænset til særlige indikationer eller patientgrupper. Tilskuddet er knyttet til individuelle patienter og kræver, at patientens læge ansøger sygesikringen om dette. Generelt og individuelt tilskud er kun relevant for lægemidler, som dispenseres i praksissektoren.

⁷⁶ Eksempelvis udbydes biologiske og biosimilære TNF-alfa-hæmmere sammen, og produkterne rangeres efter pris, så det biosimilære Inflectra efter udbud er blevet 1. behandlingsvalg.

⁷⁷ Der kan dog ansøges om særlig tilladelse fra sygesikringen for at opnå tilskud til en dyrere behandling.

⁷⁸ Typisk fra lægemiddelvirksomheder, men i princippet kan alle ansøge.

L-mærkning indebærer, at der ydes fuld refusion af lægemiddeludgifter fra sygesikringen, uanset hvor lægemidlet anvendes. Refusionen ydes altså enten til patienten (via et apotek i praksissektoren) eller et hospital. Refusionen er typisk begrænset til visse indikationer⁷⁹ og ydes kun efter individuel ansøgning. Behandling med L-mærkede lægemidler skal ske efter særlige retningslinjer, som udarbejdes på universitetshospitalet. Brug af L-mærkede lægemidler kræver desuden tilladelse af lægemiddelkomitéen på universitetshospitalet. Der skal ansøges om tilladelse i hvert enkelt behandlingstilfælde, og godkendelse gives kun for en begrænset periode, dvs. fortsat brug kræver fornyelse af godkendelsen (Sigurgeirsdóttir et al. 2014, s. 113). L-mærkningen blev indført i 2013 som en måde at kontrollere ibrugtagning af særligt højt prissatte lægemidler (oplyst ved interview).

Lægemidler, som ikke opnår tilskud, vil i praksis typisk ikke være tilgængelige for islandske patienter. Patienter har dog mulighed for selv at finansiere brugen af et lægemiddel uden tilskud, hvis lægemidlet har opnået markedsføringstilladelse og er blevet registreret i det islandske lægemiddelregister med en engrospris. Brugen kræver imidlertid, at patienten selv kan administrere medicinen⁸⁰. Årsagen er, at medicin, som ikke har opnået tilskud, ikke må administreres af offentlige sundhedsudbydere (oplyst ved interview). Er der tale om sygehusmedicin (S-mærket medicin), som har fået afslag på ansøgning om L-mærkning (licensering), vil en patient kunne få adgang til medicinen i den udstrækning, som brugen kan finansieres inden for medicinbudgettet på et hospital.

For at sikre islandske patienter adgang til ny behandling forhandles der i nogle tilfælde om mulighed for 'compassionate use'. Det vil sige, at der under lægeligt ansvar gives mulighed for behandling med et lægemiddel, som myndighederne endnu ikke har truffet afgørelse om. I nogle tilfælde vil producenten afholde (dele af) behandlingsudgiften. Ifølge islandske informanter udgør 'compassionate use' en væsentlig, men også problematisk ressource, fordi der er tale om tidsbegrænset adgang i de tilfælde, hvor lægemidlet ikke opnår tilskud.

Processer og kriterier for tilskudsbeslutninger uddybes i afsnit 7.5.

7.4.4 Regulering af ordinationsadfærd

Ud over de økonomiske incitamenter, som skabes for patienterne med tilskudssystemet og kravet om generisk substitution, søger man også at påvirke brugen af lægemidler på andre måder. Det er i Island et lovfæstet krav, at lægemiddelkomiteer på hospitaler og andre sundhedsinstitutioner skal udarbejde medicinlister (valg af standardsortiment) under hensyntagen til pris, effekt, kvalitet og sikkerhed⁸¹. Medicinvalg er i sidste instans et klinisk ansvar, men lægerne forventes at vælge præparater fra standardsortimentet. Er der tale om L-mærket medicin, kræves dog som tidligere beskrevet en godkendelse før brug.

Kliniske retningslinjer udarbejdes på nationalt niveau. Sundhedsdirektoratet har ansvar for at udarbejde, formidle og opdatere kliniske retningslinjer i praksissektoren, mens universitetshospitalet har ansvaret for den specialiserede behandling (Helsedirektoratet 2013, s. 7). Retningslinjerne bygger typisk på kliniske retningslinjer fra andre lande, men tilpasses det islandske system. De er ikke bindende, men har karakter af vejledning til det kliniske personale (ibid., s. 53).

⁷⁹ Eksempelvis ydes der ikke tilskud til kræftlægemidlet Bevacizumab til behandling for lungekræft, brystkræft, nyrekræft eller livmoderhalskræft.

⁸⁰ I princippet ville det også være muligt at finde en privat udbyder, som kunne administrere medicinen. Ifølge islandske informanter er denne mulighed dog uafklaret.

⁸¹ Lægemiddellovens § 40 lyder: *The medicinal products committee of a healthcare institution shall issue a list of the medicines to be used in the institution in question. Such a committee shall include at least one physician practicing at the institution and one practicing pharmacist serving the institution. Care shall be taken, when a choice exists between two or more medicinal products, that the less expensive be selected for use at the institution, taking into account effectiveness, quality and safety.*

Sundhedsdirektoratet monitorerer lægemiddelordinationer i praksissektoren, men der gives ingen direkte feedback om ordinationer til lægerne. Sygesikringen og Velfærdsministeriet publicerer information om rationel farmakoterapi. Desuden undervises medicinstuderende i rationel farmakoterapi under lægeuddannelsen. Regulering af reklame og anden promovring af lægemidler følger EU-lovgivningen på området.

Læger i praksissektoren har intet økonomisk incitament til at ordinere de billigste præparater udover de incitamenter, som eksisterer for patienterne. Generelt er hospitalerne ansvarlige for at finansiere medicinindkøb inden for deres lægemiddelbudgetter. For S- og L-mærket medicin er der fastlagt særlige budgetter. Hospitalerne er forpligtet til at samarbejde med sygesikringen om at holde udgifter til disse lægemidler inden for budgetrammerne. Hospitalernes økonomiske incitament svækkes af, at de ikke kan råde over eventuelle besparelser opnået via indkøbsaftaler eller lokale politikker for lægemiddelbrug (oplyst ved interview).

7.5 Ibrugtagning af ny medicin

Overordnet set reguleres ibrugtagning af ny sundhedsteknologi (herunder lægemidler) via statsbudgettet. Det sker via udmøntning af midler fra sygehusbudgetterne og sygeforsikringens budget (Helsedirektoratet 2013, s. 28). Beslutninger om at tage nye lægemidler i brug sker derfor altid under nøje hensyntagen til lægemidlernes budgetpåvirkning. Beslutningerne træffes dels på nationalt niveau i forbindelse med LGNs tilskudsbeslutninger, dels af universitetshospitalets lægemiddelkomité ved godkendelse af brug af L-mærket medicin, og endelig lokalt på hospitalerne i forbindelse med indkøb og udarbejdelse af medicinlister. I det følgende uddyber vi, hvordan beslutningerne træffes. Vi beskriver først de organisatoriske rammer og derefter kriterier for beslutningerne.

7.5.1 Organisatoriske rammer

LGN har gennem tilskudsbeslutninger stor indflydelse på, hvilke patientgrupper der får adgang til hvilke lægemidler og på hvilke vilkår. LGN består af fem medlemmer. Formanden er udpeget af sundhedsministeren. Finansministeriet udpeger et medlem. De tre resterende medlemmer er fra Sundhedsdirektoratet, sygesikringen og lægemiddelstyrelsen (Sigurgeirsdóttir et al. 2014, s. 24). Komitéen søger at træffe sine beslutninger ved konsensus. Ved uenighed og stemmelighed har formanden mandat til at træffe beslutning (oplyst ved interview). Ved afgørelser om generelt og individuelt tilskud foretager LGN selv en vurdering af lægemidlerne. I forbindelse med L-mærkning skal LGN derimod indhente en klinisk vurdering af lægemidlet fra universitetshospitalet samt en økonomisk vurdering fra sygesikringen (uddybes i næste afsnit).

Universitetshospitalets lægemiddelkomité har ligeledes væsentlig indflydelse på den faktiske brug af lægemidler. Komiteen indstiller en liste over nye lægemidler, som ifølge komiteen bør tages i brug på universitetshospitalet det kommende år og prioriterer rækkefølgen for ibrugtagning. Den faktiske prioritering sker i udmøntningen af budgettet. Udmøntningen påvirkes både af lægemiddelkomiteen og universitetshospitalets administration, som dermed har indflydelse på, hvilke patientgrupper der får adgang til nye behandlinger i det specialiserede sundhedsvæsen.

Universitetshospitalets lægemiddelkomité har også indflydelse på individuelle patienters adgang til ny, dyr medicin. Det sker via godkendelse af brugen af L-mærket medicin. Godkendelsen skal ske i hvert enkelt behandlingstilfælde, uanset om medicinen bruges på universitetshospitalet eller en anden institution. Lægemiddelkomiteen skal kontrollere, at lægemidlet kun bruges til de godkendte indikationer og desuden kontrollere, at lægemidlet kun benyttes, så længe det giver acceptable behandlingsmæssige resultater.

Universitetshospitalets lægemiddelkomité består af syv medlemmer, som udpeges fra hver af hospitalets syv kliniske afdelinger. Universitetshospitalets administrerende direktør udpeger formanden blandt de syv medlemmer. Universitetshospitalets chefapoteker deltager også i møderne, men har ikke beslutningsmandat. Medlemmer skal oplyse om eventuelle interessekonflikter og må ikke deltage i beslutninger i sager, hvor der er interessekonflikt (oplyst ved interview).

Som hovedregel inddrages interessenter ikke i beslutninger om at tage nye lægemidler i brug – uanset om der er tale om tilskudsbeslutninger truffet af LGN, beslutninger truffet af universitetshospitalets lægemiddelkomité eller lokale beslutninger på hospitalerne (oplyst ved interview). Lægemiddelvirksomheder høres dog ved generelle beslutninger (dvs. som ikke vedrører specifikke behandlinger) (ibid., s. 25).

LGNs tilskudsbeslutninger skal træffes inden for 90 dage fra ansøgningstidspunktet. Ansøges der samtidigt om en pris- og tilskudsbeslutning skal sagsbehandlingen foregå inden for 180 dage (medicinagenturets guidelines om publicering af information i lægemiddelkataloget, 2016). Ifølge islandske informanter er det generelt muligt for LGN at træffe beslutningerne inden for disse tidsrammer. Komiteens beslutninger er juridisk gældende og ikke underlagt ministeriel godkendelse. Der er ingen appelmekanisme ud over den retslige vej (ibid.). Beslutninger kan dog revurderes på LGNs eller ansøgers initiativ, hvis ny og væsentlig evidens fremkommer. Sådanne revurderinger er ifølge islandske informanter forholdsvis almindelige.

7.5.2 Kriterier for ibrugtagning

LGN skal ved alle tilskudsbeslutninger forholde sig til:

1. Lægemidlets sikkerhed
2. Hvorvidt lægemidlet har en klar behandlingsindikation og en specificeret plads i behandlingen
3. Prisen set i forhold til behandlingseffekten samt prisen på eksisterende behandling
4. Budgetpåvirkning (patientvolumen og behandlingstid estimeret tre år frem)
5. Hvilken tilskudsstatus lægemidlet har opnået i de fire nordiske referencelande (Danmark, Finland, Norge og Sverige)⁸²

På Velfærdsministeriets hjemmeside uddybes det andet kriterium, idet det fremgår, at der ikke kan ydes generelt tilskud til lægemidler, som a) har svært afgrænselige indikationer, b) hvor der er en klar risiko for, at lægemidlet kan bruges til andre formål end de godkendte indikationer, samt c) hvis det er uklart, hvorvidt og hvornår lægemidlet er første behandlingsvalg. Desuden fremgår det, at der ikke kan ydes generelt tilskud til lægemidler, som d) hovedsageligt anvendes til formål, der ikke berettiger til generelt tilskud (jf. Act no. 117/1993, article 36), e) hvis behandlingseffekt ikke er bekræftet klinisk, eller f) primært anvendes på hospitaler (jf. fodnote 82).

Ifølge islandske informanter er der meget sjældent ressourcer til at udføre eller kontrollere egentlige sundhedsøkonomiske evalueringer af nye lægemidler. Så vidt muligt skæves der til sundhedsøkonomiske vurderinger fra andre nordiske lande, men den økonomiske analyse, som udføres i landet, er omkostningsanalyser med henblik på at vurdere budgetpåvirkning. Der opereres p.t. ikke med nogen formel grænse for den politisk accepterede tærskelværdi (fx et interval for acceptable omkostninger pr. QALY) (oplyst ved interview).

Der er ikke metodiske retningslinjer, som specificerer, hvordan kriterierne sammenvejes for at opnå en beslutning. I praksis lægges der ifølge islandske informanter oftest meget vægt på budgetpåvirkning (kriterie 4) samt tilskudsstatus i andre nordiske lande (kriterie 5).

⁸² http://www.lgn.is/gogn/icelandic_medicine_pricing_and_reimbursement_committee_english_may_2014.pdf.

Generiske, biosimilære og parallelimporterede lægemidler får automatisk samme tilskudsstatus som originalpræparatet (jf. fodnote 82).

L-mærkede lægemidler

Når der er tale om L-mærkning af lægemidler, skal LGN forholde sig til de samme fem kriterier som ovenfor. Desuden er det ved lov specificeret, at L-mærkede lægemidler skal være "dyre" og "kræve særlige hensyn ved brug" (jf. fodnote 82). Det er ikke nærmere beskrevet, hvordan disse kriterier operationaliseres, og ifølge islandske informanter er der endnu ikke opnået konsensus om, hvad 'dyr' og 'særlige hensyn ved brug' vil sige.

Den kliniske evaluering, som LGN skal indhente fra universitetshospitalet, inkluderer vurderinger af lægemidlets behandlingseffekt, dets plads i behandlingen samt entydigheden af dets behandlingsindikation(er) (jf. kriterie 2) (oplyst ved interview). Den økonomiske vurdering, som LGN skal indhente fra sygesikringen, inkluderer en omkostningsanalyse baseret på estimeret patientvolumen og behandlingstid samt en vurdering af budgetimplikationer ved L-mærkning af lægemidlet (jf. kriterie 4) (oplyst ved interview).

En generel udfordring er at få skabt plads i sundhedsbudgettet til ny og mere effektiv medicin og finde måder at finansiere de mest omkostningseffektive behandlinger. I Island er der for hvert budgetår afsat et øremærket beløb til L-mærket medicin i sygesikringens budget. Der er tale om meget detaljeret planlægning med udarbejdelse af oversigter for nye lægemidler og estimerede udgifter opdelt på item-nummer og forventede månedlige udgifter (oplyst ved interview). Beslutninger om L-mærkning tages under hensyntagen til størrelsen af dette budget og det beløb, som er til rådighed ved ansøgningstidspunktet. Det betyder, at det generelt er sværere at godkende L-mærkning af lægemidler sidst på året end først på året (oplyst ved interview). Ifølge islandske informanter kan konsekvensen være, at ibrugtagning af ny, dyr sygehusmedicin udskydes, eller at der forhandles med Velfærds- og Finansministeriet om ekstrabevillinger.

Den detaljerede budgetlægning kræver desuden god information om, hvilke behandlinger der kan forventes at blive markedsført i landet. Der er ingen formel horizon scan-proces i Island. Landet er derfor ganske afhængig af information fra andre lande – der kigges i særlig grad til de øvrige nordiske lande samt Storbritannien. Universitetshospitalet arrangerer desuden en form for horizon scan-møder to gange årligt, hvor nye behandlingsmetoder diskuteres af klinikere inden for de medicinske specialer (Helsedirektoratet 2013, s. 42).

7.5.3 Transparens

Generelt er der lav grad af transparens ved tilskudsbeslutningerne. Udfaldet af beslutningerne offentliggøres, men grundlaget for de enkelte beslutninger er ikke offentligt kendt. LGN skal begrundede afslag over for ansøgeren, men offentliggør ikke lægemiddelvurderinger eller mødereferater. Heller ikke de kliniske og økonomiske vurderinger, som udarbejdes af universitetshospitalet og sygesikringen ved L-mærkning, er offentligt tilgængelige.

Af mødereferater fra universitetshospitalets lægemiddelkomité fremgår komiteens indstillinger for ibrugtagning af ny sygehusmedicin samt afgørelser på ansøgninger om brug af L-mærket medicin. Mødereferaterne er dog kun tilgængelige for komiteens medlemmer.

7.5.4 Implementering og opfølgning

LGNs pris- og tilskudsbeslutninger er juridisk bindende for apoteker, lægemiddelvirksomheder og sygesikringen.

Beslutningerne om generelt og individuelt tilskud medfører ikke en direkte regulering af lægernes ordinationsadfærd. Tilskudssystemet skaber derimod en økonomisk incitamentsstruktur, som bidrager til at regulere ordinationsadfærden, i den udstrækning lægerne tager højde for patienternes egenbetaling.

På hospitalerne er det lægemiddelkomiteerne og hospitalsledelserne, som har det overordnede ansvar for at sikre efterlevelse af retningslinjer for medicinbrug og overholde medicinbudgetter. Kravet om individuel godkendelse ved brug af L-mærket medicin giver mulighed for at følge og kontrollere brugen af ny, dyr sygehusmedicin. Ifølge islandske informanter oplever de derfor ikke store udfordringer med at sikre efterlevelse af retningslinjer for brugen af denne type medicin. Ved (fare for) overskridelse af medicinbudgetter indgår hospitalerne dialog med Velfærdsministeriet om mulig budgetudvidelse.

7.6 Casestudier: Fem lægemidler

7.6.1 Abiraterone (Zytiga)

Zytiga opnåede EMA-godkendelse til behandling af prostatakraft i september 2011. Tre måneder senere (december 2011) blev det registreret af LGN i det islandske lægemiddelpriskatalog, hvorefter produktet kunne markedsføres i Island. Zytiga er klassificeret som sygehusmedicin (S-mærket) af den islandske lægemiddelstyrelse. Det blev i første omgang godkendt af LGN som 2. behandlingsvalg.

Efter L-mærkningen blev indført i 2013, blev Zytiga godkendt af LGN som licenseret lægemiddel.

I september 2015 fik produktet godkendt en ny indikation⁸³, og LGN ændrede produktets plads i behandlingen til 1. behandlingsvalg. Godt en måned senere (ultimo oktober 2015) modtog LGN kliniske retningslinjer fra universitetshospitalet for den nye indikation. Derefter kunne lægemidlet anvendes med tilskud til den nye indikation.

Efter en udbudsrunde for kræftmedicin senere samme år blev Zytiga atter 2. behandlingsvalg. Lægemiddelkomiteen på universitetshospitalet besluttede, at enzalutamid (Xtandi) skulle være:

- a) 1. behandlingsvalg for voksne mænd med metastatisk, kastrationsresistent prostatakraft, som har været behandlet uden succes med hormonbehandling ('androgen deprivation therapy'), og for hvem kemoterapi ikke er klinisk indiceret
- b) 1. behandlingsvalg for voksne mænd med metastatisk, kastrationsresistent prostatakraft, som oplever sygdomsprogression efter docetaxelbaseret kemoterapi⁸⁴

7.6.2 Aflibercept (Eylea)

Eylea opnåede EMA-markedsføringsgodkendelse i november 2012. Produktet blev listet i det islandske lægemiddelpriskatalog knap et år senere (1. oktober 2013), hvorefter det kunne markedsføres i Island. Eylea er klassificeret som sygehusmedicin (S-mærket). Efter endnu et år (6. oktober 2014) blev Eylea godkendt som licenseret lægemiddel (L-mærkning) af LGN. Tilskud kan ydes til én indikation: neovaskulær (våd) aldersrelateret makulær degeneration (AMD), efter behandling med bevacizumab (Avastin) er forsøgt og fundet utilstrækkelig. Et par uger senere (30. oktober 2014) forelå de kliniske retningslinjer fra universitetshospitalet, som også fastslog,

⁸³ Behandling af metastatisk kastrationsresistent prostatacancer hos voksne mænd, som er asymptomatiske eller har lette symptomer efter mislykket androgen deprivationsbehandling, og hvor kemoterapi endnu ikke er klinisk indiceret.

⁸⁴ Kliniske retningslinjer fra universitetshospitalet er tilgængelige via: <http://www.lgn.is/?id=1593>.

at Eylea er 2. behandlingsvalg efter Avastin⁸⁵. I Island er der altså tale om en officiel godkendelse af off-label-brug af Avastin.

LGNs godkendelse blev givet på grundlag af et estimat om, at 30 patienter ville starte behandling med Eylea for AMD det første år. Efter godkendelsen blev givet viste det sig imidlertid, at behandlingsbehovet var betydeligt undervurderet. Ekstraudgifterne det første år blev vurderet til ISK 54 mio. Det skabte vanskeligheder for de islandske sundhedsmyndigheder, som stod med et betydeligt finansieringsproblem og afstedkom offentlig debat om prioritering af dyre lægemidler (oplyst ved interview). Til slut godkendte LGN i december 2015, at Eylea kunne anvendes til alle patienter, der har forsøgt Avastin med utilstrækkelig resultat. Den 11. marts 2016 revurderede LGN sin tilskudsbeslutning. Resultatet blev, at Eylea kunne anvendes med tilskud til endnu en indikation: synsnedsættelse på grund af diabetisk makulært ødem (DME).

Ifølge islandske informanter er sagen ekstraordinær. Eksemplet illustrerer ikke desto mindre, hvilke udfordringer der kan være forbundet med fremskrivning af behandlingsbehov og -udgifter.

Aflibercept indkøbes via universitetshospitalets apotek. Prisen er forhandlet.

7.6.3 Ipilimumab (Yervoy)

Yervoy opnåede EMA-godkendelse til behandling af hudkræft i juli 2011. Knap et år senere (1. maj 2012) blev produktet listet i det islandske lægemiddelpriskatalog. Produktet blev af lægemiddelagenturet klassificeret som sygehusmedicin (S-mærket) og blev godkendt som 2. behandlingsvalg af LGN.

I juni 2016 opnåede Yervoy L-mærkning, og produktet blev i den forbindelse godkendt som 1. behandlingsvalg. Dagen efter godkendelsen modtog LGN de kliniske retningslinjer fra universitetshospitalet, hvorefter lægemidlet kunne bruges med fuldt tilskud⁸⁶.

Ipilimumab indkøbes via udbud koordineret af universitetshospitalets apotek.

7.6.4 Daklatasvir (Daklinza)

Dette middel opnåede EMA-godkendelse til behandling af kronisk hepatitis C i august 2014. Godt et år senere (1. oktober 2015) blev produktet listet i det islandske lægemiddelpriskatalog. Produktet er klassificeret som sygehusmedicin (S-mærket).

Cirka 4,5 måned senere (22. februar 2016) offentliggjorde LGN sin beslutning om L-mærkning (licensering) af Daklinza. Beslutningen indebar, at Daklinza kan benyttes med fuldt tilskud til behandling af kronisk hepatitis C-virusinfektion i tilfælde, hvor behandling med Harvony ikke er mulig. Et par uger senere (7. marts 2016) modtog LGN kliniske retningslinjer fra universitetshospitalet, hvorefter produktet kunne ibrugtages med tilskud⁸⁷.

En udbudsrunde blev gennemført af universitetshospitalet, men ingen tilbud blev modtaget. Derfor benyttes daklatasvir ikke i Island. For at sikre befolkningen adgang til behandling er der i stedet indgået en samarbejdsaftale med lægemiddelproducenten, Gilead. Aftalen indebærer, at producenten stiller lægemidler gratis til rådighed på den betingelse, at den islandske population af hepatitis C-patienter stiller sig til rådighed for forskning. Målet med projektet er at afprøve, hvorvidt det er muligt at udrydde hepatitis C på øen (oplyst ved interview). Ifølge islandske

⁸⁵ Universitetshospitalets kliniske retningslinjer kan ses via: http://www.landspitali.is/library/Sameiginlegar-skrar/Gagnasafn/BRUNNURINN/Kliniskar-leidbeiningar/S-merkt_lyf/Aflibercept_Eylea.pdf.

⁸⁶ Kliniske retningslinjer fra universitetshospitalet kan ses via: <http://www.landspitali.is/?pageid=16144&itemid=9c15c144-c50f-4e88-aec0-f93564aa83fc>.

⁸⁷ Kliniske retningslinjer fra universitetshospitalet kan ses via: <http://www.lgn.is/?id=1675>.

informanter ville landets årlige udgifter til den anvendte medicin svare til det dobbelte af landets samlede årlige budget for al S- og L-mærket medicin.

7.6.5 Infliximab (Remicade og Remsima)

Det biologiske lægemiddel Remicade opnåede EMA-godkendelse til behandling af reumatoid arthritis (gigt) den 13. august 1999. Produktet blev udsat for konkurrence, da Remsima som det første biosimilære produkt opnåede EMA-markedsføringsgodkendelse den 10. september 2013. Senest har det biosimilære produkt Inflectra opnået EMA-markedsføringsgodkendelse til samme indikation.

Remicade publiceret i det islandske lægemiddelpriskatalog i 1999, mens Remsima blev listet primo januar 2014. Begge produkter er S-mærket. En måned efter markedsføringen af Remsima (februar 2014) klassificerede LGN produktet som et licenseret lægemiddel (L-mærket), og universitetshospitalet udarbejdede kliniske retningslinjer for brugen⁸⁸.

Lægemiddelkomiteen på universitetshospitalet har vurderet, at alle TNF-alfa-hæmmere er ligeværdige til behandling af inflammatorisk tarmsygdom (IBD), reumatiske sygdomme og psoriasis. De indkøbes derfor via udbud, hvor prisen er afgørende for produkternes plads i behandlingen. Seneste udbud har medført, at det biosimilære produkt, Inflectra, er 1. behandlingsvalg for patienter med nydiagnosticeret behov for behandling med en TNF-alfa-hæmmer. Universitetshospitalets lægemiddelkomité anbefaler desuden at skifte patienter fra det biologiske til det biosimilære produkt, når det er klinisk relevant, men det er op til klinikerne at træffe valget i hvert enkelt tilfælde. Ifølge islandske informanter er skiftet fra biologiske til biosimilære produkter ikke sket helt så hurtigt i Island som i de øvrige nordiske lande.

7.7 Vurdering af lægemiddelreguleringen

Ingen af de nordiske lande udgør store lægemiddelmarkeder. I Island sættes problematikker om markedsstørrelse, købekraft, forsyning og prisdannelse imidlertid på spidsen, fordi der blot er omkring 300.000 indbyggere i landet.

7.7.1 Adgang og timing

Sammenlignet med de øvrige nordiske lande har den islandske befolkning ikke adgang til lige så stort et lægemiddeludbud. En væsentlig årsag er, at omkring halvdelen af de lægemidler, som opnår markedsføringstilladelse, ikke markedsføres i landet. Desuden blev indførelsen af nye lægemidler kraftigt begrænset af sundhedsmyndighederne efter finanskrisen i 2008, som bragte landets økonomi nær kollaps.

De islandske lægemiddelmyndigheder arbejder målrettet for at 'udfylde huller' i befolkningens adgang til lægemiddelbehandling. De senere år er Islands økonomiske situation også forbedret. I takt hermed er optaget af nye lægemidler øget. Adgangen til nye lægemidler er dog ifølge islandske informanter fortsat mere begrænset end i de øvrige nordiske lande. Lægemidler til behandling af sjældne sygdomme udgør en særlig udfordring. Desuden sker adgangen typisk langsommere, fordi der afventes tilskudsbeslutninger i Danmark, Finland, Norge og Sverige, før der træffes beslutninger om medicintilskud i Island.

⁸⁸ Retningslinjerne kan ses via: http://www.landspitali.is/library/Sameiginlegar-skrar/Gagnasafn/BRUNNURINN/Kliniskar-leidbeiningar/Soragigt/klin_leid_soragigt_181109.pdf, http://www.landspitali.is/library/Sameiginlegar-skrar/Gagnasafn/BRUNNURINN/Kliniskar-leidbeiningar/TNF-alfa-hemlar-og-tharmabolga/klinleid_TNF_heml_tharmabolgusjukd_febr_2011.pdf og http://www.landspitali.is/library/Sameiginlegar-skrar/Gagnasafn/BRUNNURINN/Kliniskar-leidbeiningar/Smerkt_lyf/klin_leid_ikt_ra_stills_040313.pdf.

7.7.2 Prisdannelse og omkostningskontrol

Markedssituationen i Island betyder, at købekraften (og dermed forhandlingskraften) er begrænset, og at der er udbredt monopoldannelse. Det gør det vanskeligt at opnå gode pris aftaler. Et begrænset udbud af generiske lægemidler betyder desuden, at konkurrencen er begrænset selv på behandlingsområder, hvor det er muligt at stimulere priskonkurrence i de øvrige nordiske lande.

På nuværende tidspunkt understøtter den islandske lægemiddelregulering kun i begrænset omfang prioritering af de mest omkostningseffektive behandlinger. Budgetpåvirkning synes at spille en afgørende rolle for ibrugtagning af nye lægemidler. Det betyder bl.a., at det kan være lettere at få godkendt tilskud til nye behandlinger i starten af budgetåret, hvor der er flere midler til rådighed end senere på året.

7.7.3 Nordisk samarbejde

På baggrund af de udfordringer, som landets størrelse giver, er Island meget interesseret i at sikre samarbejdsrelationer med andre nordiske lande. Det kan bl.a. involvere samarbejde om:

- Markedsføringsgodkendelser, indkøb og andre forhold, som kan bidrage til at øge medicinudbuddet og forhandlingskraften gennem markedsudvidelser. Dette forekommer særligt vigtigt for at få adgang til generiske produkter og sikre adgang til lægemidler til sjældne sygdomme (orphan drugs), men kan også være relevant for andre lægemiddelgrupper.
- MTV eller andre former for vurdering af nye lægemidler, som kan bidrage til større viden om lægemidlers omkostningseffektivitet.
- Kliniske lægemiddelafrøvnninger og anden forskningsvirksomhed.

Et lovforslag er for nylig blevet fremsat i Island, som skal gøre det muligt for landet at deltage i fælles udbud med andre lande.

8 Reguleringen af sygehusmedicin i Norge

Det følgende kapitel er hovedsageligt baseret på beskrivelsen af reguleringen af sygehusmedicin i Norge i KORA-rapporten: *Regulering af sygehusmedicin med udgangspunkt i omkostning og effekt. Erfaringer fra Tyskland, Holland, Schweiz, England, Norge og Sverige* (Højgaard et al. 2016). Der er foretaget mindre ændringer i kapitlet for at opdatere oplysninger om reguleringen, som har ændret sig siden udarbejdelsen af den tidligere rapport.

Norge har ca. 5,2 mio. indbyggere (2014) (Statistisk sentralbyrå). Befolkningen er ulige fordelt i de 428 kommuner plus Oslo, der formelt både er en kommune og et fylke (1. januar 2015) (Festøy & Ognøy 2015).

Norge har et højt BNP sammenlignet med de andre fem lande. I 2012 var BNP pr. indbygger € 79.000, og sundhedsudgifterne udgjorde 9,4 % af BNP (<http://ec.europa.eu/eurostat/data/database>). Sundhedsvæsenet i Norge er hovedsageligt offentligt ejet og overvejende finansieret gennem skatteudskrivning. Den private finansieringsandel udgjorde således i 2013 ca. 14,5 % af de samlede sundhedsomkostninger (Festøy & Ognøy 2015).

Norge fik den første offentlige udredning om prioritering i sundhedsvæsenet for næsten 30 år siden (Lønning I). De overordnede kriterier, som i dag lægges til grund ved prioriteringer i den norske helsesektor er alvorlighed, nytte og omkostningseffektivitet (Lønning II) (Uvalg 1997).

8.1 Definition af sygehusmedicin

I Norge arbejder man ikke med en særskilt definition af sygehusmedicin. Ifølge interview fremgår det, at der skelnes mellem i) medicin, der er ordineret, styret og finansieret af helseforetakene⁸⁹ og omfatter behandling på og uden for sygehus (sidstnævnte vedrører H-recepter)⁹⁰, versus ii) anden receptpligtig medicin (blå og hvide recepter). I denne rapport anser vi førstnævnte i) for sygehusmedicin.

8.1.1 Receptordninger

Norske lægemidler på recept omfatter overordnet set tre kategorier:

- Lægemidler på blå recept
- Lægemidler på hvid recept
- Lægemidler på H-recept (helseforetaksrecepter (behandling uden for hospital)).

Blå recept

Lægemidler, som helt eller delvis betales af det nationale, sociale forsikringssystem (Folketrygden⁹¹), udskrives på blå recept. For at opnå refusion skal Statens legemiddelverk (lægemiddelstyrelsen) have godkendt lægemidlet som led i behandlingen af alvorlige sygdomme eller risikofaktorer, som med høj sandsynlighed vil medføre eller forværre alvorlig sygdom, samtidig med at sygdommen eller risikoen for sygdom medfører behov for eller risiko for gentagen behandling over lang tid. Herudover skal omkostningerne stå i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige

⁸⁹ En virksomhed (et sygehus), der ejes af et regionalt helseforetak i Norge. Den varetager specialisthelsetjeneste, forskning, undervisning og andre tjenester, som er sammenhængende hermed.

⁹⁰ Ved behandling uden for sygehus med medicin på H-recept køber patienterne den selv på apoteket, hvorefter regningen fremsendes til helseforetaket af bokommunen.

⁹¹ Folketrygden yder finansiell bistand i tilfælde af fx sygdom, skader, barsel, arbejdsløshed, alderdom, handicap, dødsfald og tab af forsørger. Den dækker også udgifter til medicinsk behandling, rehabilitering og erhvervs-mæssig revalidering (tilbagevenden til arbejdsmarkedet).

værdi og omkostningerne forbundet med alternativ behandling (Statens legemiddelverk a, Statens legemiddelverk b). Eksempler på sygdomme, som giver ret til lægemidler og medicinsk udstyr på blå recept, er diabetes, stofskifteproblemer, astma, hjerte-kar-sygdomme og inkontinens (Apotek 2015).

Hvid recept

Lægemidler, som udskrives på hvid recept, betales som hovedregel af patienterne. Lægemidler på hvid recept omfatter en gruppe af præparater, som er karakteriseret ved følgende: De behøves i kortere perioder, omfatter vanedannende lægemidler og lægemidler, som ikke dækkes af blå recept-ordningen, selvom behandlingen kan vare mere end tre måneder om året. Eksempler på lægemidler, som udskrives på hvid recept, er antibiotika mod kortvarige infektioner, p-piller, hormoner mod problemer i overgangsalderen, forebyggelse af blodpropper, smertestillende lægemidler og sovemedicin (ibid.).

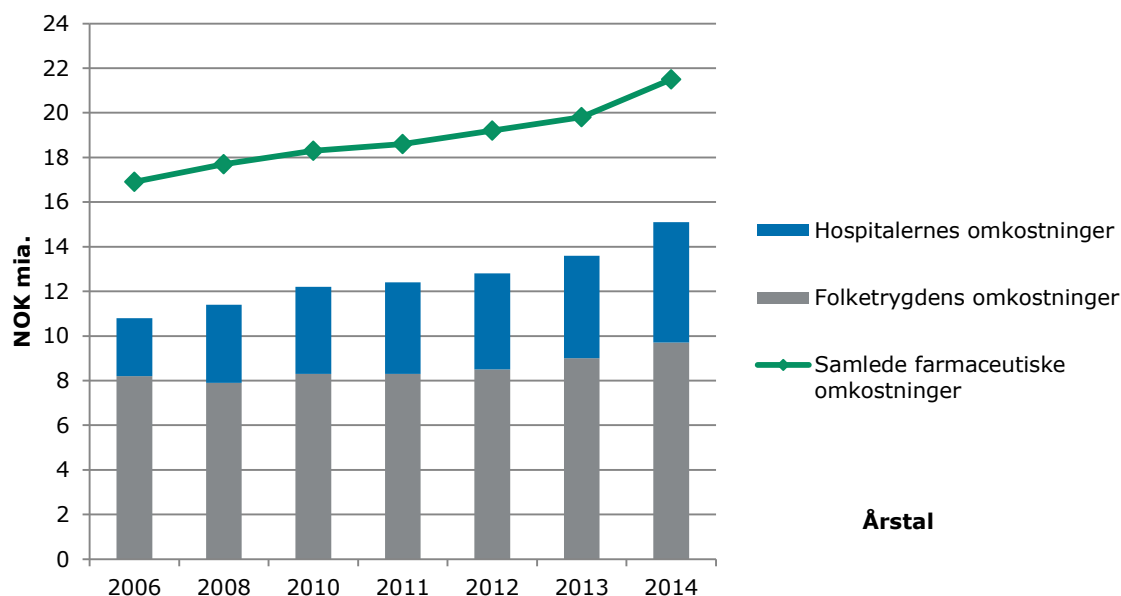
H-recept

Lægemidler på H-recept omfatter præparater, der initialt er ordineret på sygehuset, og hvor behandlingen efterfølgende styres og finansieres af helseforetakene. Præparaterne omfatter i henhold til forskrift fra Helse- og omsorgsdepartementet bl.a. sygdomsmodificerende biologiske lægemidler til behandling af reumatologiske lidelser (såkaldte TNF-hæmmere), en del lægemidler til behandling af multipel sklerose og visse kræftlægemidler. Herudover er der med virkning fra 1. januar 2016 blevet overført en række receptpligtige lægemidler fra blå recept-ordningen til finansiering af helseforetakene (H-recepter). Disse omfatter behandling af hepatitis C (leverbetændelse), anæmi (blodmangel), forskellige blødertilstande, svækket immunforsvar og væksthormonmangel (Helse- og omsorgsdepartementet 2015b). Folketrygden eller ordningen med blå recept yder ikke støtte til disse lægemidler – uanset hvilken indikation det pågældende lægemiddel benyttes til (Helsedirektoratet 2015b).

8.2 Udvikling af udgifterne til sygehusmedicin

Udviklingen i de norske lægemiddeludgifter har været stigende siden 2006 (Festøy & Ognøy 2015). I Figur 8.1 ses de samlede lægemiddelomkostninger, henholdsvis hospitalernes og Folketrygdens omkostninger (nationalt, socialt forsikringssystem) i perioden 2006-2014.

Figur 8.1 Lægemiddelomkostninger fordelt på årstal, Norge. NOK 1.000 mia.



Kilde: Baseret på Tabel 2.8 i (Festøy & Ognøy 2015).

Det fremgår af Figur 8.1, at de samlede lægemiddelomkostninger i 2014 i alt beløb sig til ca. NOK 21,5 mia., hvoraf hospitalernes omkostninger var på knap NOK 5,5 mia. Det fremgår af WHO's lægemiddelrapport for Norge, at stigningen i omkostninger fra 2013 til 2014 hovedsagelig kan tilskrives ændringer i valutakursen, hvilket har ført til højere maksimumpriser. Herudover bidrager ny medicin til behandling af hepatitis C (smitsom leverbetændelse), nogle typer af kræft og antikoagulationsbehandling også til væksten. Det ses yderligere af figuren, at hospitalernes andel af finansieringen har været stigende i perioden. Dette kan dels tilskrives, at de regionale helseforetak (RHF)⁹² har overtaget en del af Folketrygdens finansieringsansvar, dels udvikling af dyre lægemidler til hospitalsindlagte patienter (ibid.).

8.3 Finansiering

Sundhedsvæsenet er primært finansieret af bloktilskud fra centrale myndigheder og tilskud fra det statsejede Folketrygden. Medlemskab af Folketrygden er obligatorisk og finansieres via skatterne. Somatisk hospitalsbehandling er finansieret gennem en kombineret basisbevilling (50 %) og aktivitetsbaseret finansiering fra staten til de regionale helseforetak (50 %). Anden specialbehandling er finansieret gennem de regionale helseforetaks basisbevillinger (ibid.).

Alle indlæggelser på offentlige sygehuse eller private sygehuse, som har aftaler med de regionale helseforetak, samt ophold på plejehjem, er gratis for patienterne (inkl. lægemidler) (Ringard et al. 2013). For sygehusenes polikliniske behandling (en form for ambulant behandling)⁹³, dagbehandling og dagkirurgi på sygehus afkræves patienterne egenbetaling (Helsenorge). En frikortordning, der bl.a. omfatter medicin på blå recept (se eventuelt efterfølgende beskrivelse af blå

⁹² Et regionalt helseforetak er en virksomhed, der er ejet af den norske stat. Den varetager specialisthelsetjeneste, forskning, undervisning og andre tjenester, som er sammenhængende hermed.

⁹³ Poliklinisk behandling: Behandling, som udføres ved konsultationer i en poliklinisk enhed (afdeling på et sygehus), der primært er udrustet og bemannet til at udføre tiltag, som ikke kræver seng eller overnatning (mindre omfattende end dagbehandling).

recept-ordningen) begrænser egenbetalingen til NOK 2.185 (2016) i løbet af kalenderåret 2016 (HELFO 2016).

Lægemidler

Blå recept

Lægemidler, som helt eller delvis betales af Folketrygden, udskrives på blå recept. Patientens egenbetaling er 38 % af receptbeløbet, men maksimalt NOK 520 pr. recept pr. tre måneders forbrug (2016) (Arbeids- og sosialdepartementet 2015). For lægemidler, som ikke er forhåndsgodkendte, kan der ansøges om individuelt tilskud (HELFO 2015).

Hvid recept

Lægemidler, som udskrives på hvid recept, betales som hovedregel af patienterne. Under visse omstændigheder dækker HELFO 90 % af den andel, der overstiger patientens egenbetaling på NOK 1.775 i et kalenderår (2016) (bidragsordning) (HELFO 2015, Rikstrygdeverket 2016).

H-recept

Helse- og omsorgsdepartementet beslutter, hvilke lægemidler der skal finansieres af de regionale helseforetak. Beslutningsmyndigheden kan uddelegeres til Helsedirektoratet. Med virkning fra 1. juli 2015 har de regionale helseforetak fået finansieringsansvaret for en række receptpligtige lægemidler, som bruges uden for sygehus (H-recepter).

Folketrygden eller ordningen med blå recept yder ikke støtte til disse lægemidler – uanset hvilken indikation det pågældende lægemiddel benyttes til (Helsedirektoratet 2015b).

Ifølge interview er de seneste års overførsel af lægemidler fra blå recept til H-recept, som indkøbes og finansieres af helseforetakene, sket af to grunde: i) dels at sikre en sammenhæng i finansiering mellem den behandling, der initieres på sygehusene og videreføres uden for sygehusregi, ii) dels med henblik på at udnytte de forhandlede prisreduktioner, der omfatter sygehusmedicin og lægemidler på H-recept, men ikke lægemidler på blå recept (beskrivelse af pris-systemer findes indledningsvis i afsnit 7.5, mens udbud og indkøb fremgår af afsnit 7.5.2).

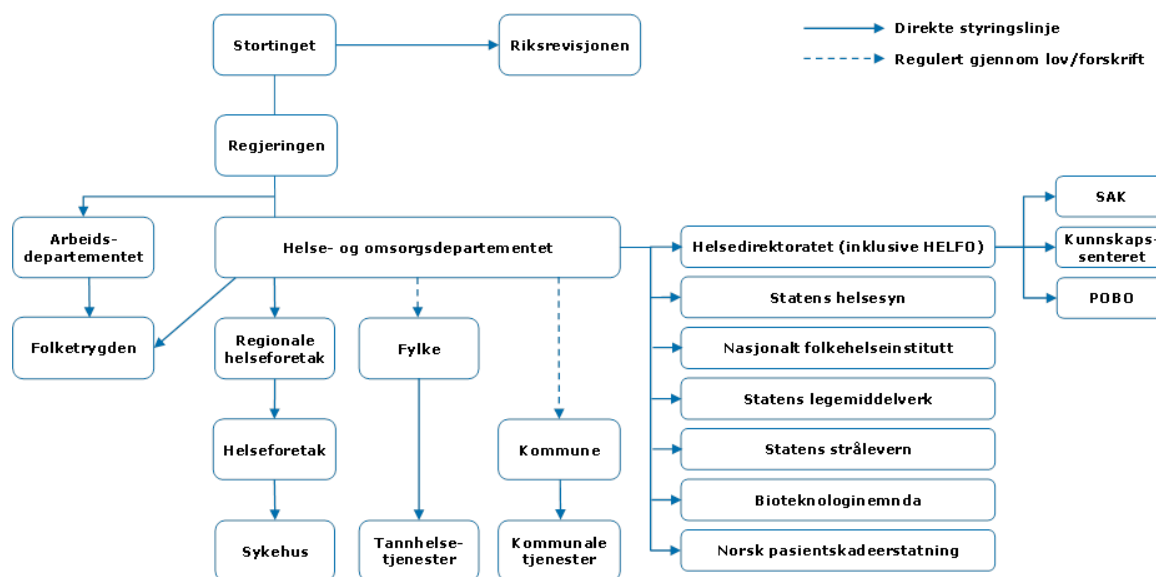
Ved overførsel af lægemidler fra blå recept-ordning til finansiering af helseforetakene følger der økonomiske midler med fra Helse- og omsorgsdepartementet til de regionale helseforetak, som fordeles videre til de enkelte helseforetak.

8.4 Organisering og styring

I dette afsnit beskrives indledningsvis den overordnede organisering af sundhedsvæsenet, og herefter følger en beskrivelse af organiseringen i relation til sygehusmedicin. Beskrivelsen er baseret på, hvordan det så ud i januar 2016.

Sundhedsvæsenet i Norge er overordnet set organiseret på tre niveauer: stat, regionale myndigheder og kommuner. Hertil kommer fylkerne (tidligere kaldet amter), som har et mindre ansvarsområde. I Figur 8.2 ses den overordnede organisering af det norske sundhedsvæsen.

Figur 8.2 Oversigt over den overordnede organisering af sundhedsvæsenet i Norge, januar 2016



Note: SAK: Statens autorisationskontor for sundhedspersonale; Kunnskapssenteret: Nationalt kundskabscenter for helse-tjenesten; POBO: Patient- og brugerombudet; HELFO: Helseøkonomisk forvaltning.

Kilde: Baseret på Figur 2.1 i (Ringard et al. 2013).

Stortinget (Folketinget) er jf. Figur 8.2 det politiske beslutningsorgan, mens det udøvende organ er den norske regering sammen med Helse- og omsorgsdepartementet (sundhedsministeriet). Helse- og omsorgsdepartementet er ejer af de regionale helseforetak, hvorved departementet har det direkte ansvar for specialistbehandlingen. Norge har siden 2007 været inddelt i fire regionale helseforetak (sundhedsvirksomheder) (RHF), som er reguleret af helseforetaksloven (Helse- og omsorgsdepartementet 2013b). De regionale helseforetak (Nord, Midt, Vest og Syd-Øst, hvor sidstnævnte dækker 55 % af befolkningen) er ejere af 26 helseforetak, som omfatter 20 sygehuse, fem apoteksforetak og én virksomhed med indkøbsfunktion for helseforetakene i Helse Vest (Helse- og omsorgsdepartementet 2014).

8.4.1 Organisering i relation til sygehusmedicin

I Norge blev det med virkning fra 2013 politisk vedtaget at etablere et 'Nasjonalt system for nye metoder' i et forsøg på at møde udfordringer med prioritering og indførelse af nye metoder i det specialiserede sundhedsvæsen. Disse nye metoder omfatter også dyre lægemidler (Helse- og omsorgsdepartementet 2012). Med dette system skal der inden eventuel indførelse af nye, dyre lægemidler gennemføres en 'metodevurdering' (svarer til en sundhedsøkonomisk analyse eller en medicinsk teknologivurdering (MTV)). Målet er bl.a. at etablere et mere brugerorienteret sundheds- og omsorgstilbud og en vidensbaseret proces for indførelse af nye metoder i det specialiserede sundhedsvæsen (ibid.).

Helse- og omsorgsdepartementet er overordnet systemejer, men etablering, drift og videreudvikling sker i praksis i samarbejde mellem:

- Helsedirektoratet
- Statens legemiddelverk

- Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten (Kunnskapssenteret⁹⁴)
- De regionale helseforetak.

Aktører med indflydelse på godkendelse og prissætning af sygehusmedicin varetager gennem det nationale system for 'nye metoder' fremgår af Tabel 8.1.

Tabel 8.1 Myndigheder og andre aktørers opgavevaretagelse og ansvarsområder i forbindelse med godkendelse og prissætning af sygehusmedicin i Norge, 2016

Institution	Ansvarsområde/opgavevaretagelse	Medlemmer/observatører
Helse- og omsorgsdepartementet	Har det overordnede ansvar for gennemførelsen af den nationale sundhedspolitik for helse-sektoren (sundhedssektoren), herunder 'nye metoder'. Ejer af de regionale helseforetak.	
Helsedirektoratet	Koordinerer arbejdet med at videreudvikle det nationale system og har sekretariatsfunktion for indførelse af nye metoder i specialisthelsetjenesten, Bestillerforum RHF og national arbejdsgruppe og referencegruppe. Ansvar for igangsætning af nødvendigt monitorings- og evalueringstiltag af det nationale system. Ansvar for udarbejdelse og indhold i nationale, faglige retningslinjer/kræfthandlingsplaner og overvågning af finansieringssystemer.	2 observatører i Bestillerforum RHF.
Statens Legemiddelverk (lægemiddelstyrelsen) hører under Helse- og omsorgsdepartementet	Har ansvar for tilsyn med ny og eksisterende medicin, forvaltning af forsyningskæden og til-delning/tilbagestrækning af markedsføringstilladelser. Ansvar for metodevarsler og gennemfører hurtige metodevurderinger af lægemidler. Indgår i et samarbejdsforum med Legemiddelinnkjøpssamarbeid (LIS) om udbudsproce-sen.	1 observatør i Bestillerforum RHF, indgår i den nationale arbejdsgruppe og har observatører i referencegruppen.
Det nasjonale kunnskapssenter i Folkehelseinstituttet*	Har ansvar på overordnet niveau for frembrin-gelse af information til prioriteringsbeslutnin-ger. Gennemfører fuldstændige metodevurderinger. Hovedansvar for etablering og drift af metode-varsling.	
Regionale helseforetak Ejet af Helse- og omsorgsde-partementet	Har ansvar for at levere specialistbehandling. Tager beslutning om offentlig finansiering af dyr sygehusmedicin i samråd med Statens le-gemiddelverk gennem Bestillerforum RHF hen-holdsvis Beslutningsforum RHF.	
Bestillerforum RHF	Har to overordnede opgaver: i) prioritering af hvorvidt forskellige forslag skal til en national metodevurdering eller afvises ii) afgøre om en gennemført metodevurdering er klar til at blive overdraget til Beslutningsfo-rum RHF.	Medlemmer: 4 fagdirektører fra de regionale helseforetak. Observatører: 2 fra Helsedirektora-tet, 1 fra Kunnskapssenteret, 1 fra Le-gemiddelverket og 1 fra Statens strå-levern samt RHF-koordinatorer fra de regionale helseforetak.

... Fortsættes næste side

⁹⁴ Med virkning fra 1. januar 2016 er en stor del af aktiviteten i Kunnskapssentret blevet overført til det Nationale Folkesundhedsinstitut, og resten af aktiviteterne er overført til Helsedirektoratet.

Institution	Ansvarsområde/opgavevaretagelse	Medlemmer/observatører
Beslutningsforum RHF	Har myndighed til at beslutte, hvilke metoder (herunder lægemidler) der med offentlig finansiering kan tages i brug i specialhelsetjenesten.	Medlemmer: De regionale helseforetaks 4 administrerende direktører. Observatører fra: Brugerudvalg og 1 sekretær fra Helseforetak Nord. Bisiddere: 1 informationskonsulent og medicinsk rådgiver fra Helseforetak Nord, Statens legemiddelverk, de 4 fagdirektører, fagdirektørsekretariatet og helsedirektøren.
Helseforetakene (sygehuse og apoteker)	Tager beslutninger om brugen af medicin på de enkelte sygehuse i samråd med de farmaceutiske og terapeutiske udvalg. Forestår aftaler og indkøb af lægemidlerne.	
Legemiddelinnkjøps-samarbeid (LIS) ejet af helseforetakene	Koordinerer nationale indkøbsaftaler for helseforetakene i Norge, herunder: Varetager udbuds- og indkøbsfunktion i samarbejde med sygehusapoteker, farmaceuter, afdelinger og farmaceutiske og terapeutiske udvalg Samarbejder med Legemiddelverket i forhandlingsprocesser for nye, dyre lægemidler og om udbudsprocessen	

Note: LIS blev i juni 2015 slået sammen med Helseforetakenes innkjøpsservice AS (HINAS). * Med virkning fra 1. januar 2016 er en stor del af aktiviteten i Kunnskapssentret blevet overført til det Nationale Folkesundhedsinstitut, og resten af aktiviteterne er overført til Helsedirektoratet.

Kilde: Baseret på interview og en række hjemmesider (Festøy & Ognøy 2015; Ringard et al. 2013; Utvalg 1997; Helseforetakenes innkjøpsservice; Helsedirektoratet).

Som det fremgår af Tabel 8.1 har Helse- og omsorgsdepartementet det overordnede ansvar for gennemførelsen af den nationale sundhedspolitik i Norge – herunder regulering af sygehusmedicin, hvor Helsedirektoratet har ansvaret for at koordinere arbejdet med videreudvikling og igangsætning af nødvendigt monitorerings- og evalueringstiltag af det nationale system. Statens legemiddelverk gennemfører hurtige metodevurderinger, der er en forudsætning for stillingtagen til og beslutning om, hvorvidt dyr sygehusmedicin kan finansieres via offentlige midler. Den endelige beslutning om, at et givent lægemiddelpræparat kan indføres, tages af de regionale helseforetaks fire administrative direktører i Beslutningsforum RHF. Ansvar, for hvorvidt lægemidlet bliver implementeret, ligger i de enkelte Helseforetak. Legemiddelinnkjøpssamarbeid (LIS) har det overordnede ansvar for udbud og forhandling af priser.

Arbejdsgange og processen ved indførelse af ny dyr sygehusmedicin er beskrevet nærmere i afsnit 8.5.1.

8.5 Prissystemer

I Norge gøres der brug af to forskellige prissystemer: en ekstern referencepris og en intern trinpris. For at begrænse stigende medicinomkostninger på patenterede produkter i praksissektoren er der i 2000 indført et system med maksimalpriser, hvor priserne fra ni landes inddrages (referenceprissystem) (oplyst af interviewperson). I 2005 blev der indført en trinprismodel for generiske produkter med det formål at reducere Folketrygdens og patienternes omkostninger. Denne model indebærer, at der sættes en maksimal refusionspris for både originale og generiske lægemidler (Ringard et al. 2013). Begge systemer har betydning for priserne for sygehusmedicin, hvorfor de beskrives efterfølgende.

Maksimalpriser/referencepriser

Legemiddelverket fastsætter apotekernes maksimale indkøbspris (AIP) for alle receptpligtige lægemidler. Legemiddelverket fastsætter ligeledes apotekernes avance. Tilsammen giver dette apotekernes maksimale udsalgspris (AUP). Når lægemiddelproducenter ønsker at markedsføre et nyt produkt, en ny styrke eller en ny pakningsstørrelse skal Legemiddelverket først ansøges om en maksimalpris. Ansøgeren skal indsende et ansøgningsskema med angivelse af diverse lægemiddelfakta og prisoplysninger om den reelle markedspris i sammenligningslandene, hvor produktet er markedsført (Statens legemiddelverk 2016c). På basis heraf fastsætter Legemiddelverket maksimalprisen, der som regel bliver fastsat som et gennemsnit af de tre laveste priser (AIP) i ni europæiske lande: Belgien, Danmark, Finland, Holland, Irland, Storbritannien, Sverige, Tyskland og Østrig. Ved omregning fra udenlandske priser til norske priser benyttes den gennemsnitlige valutakurs fra de seks foregående måneder (Statens legemiddelverk 2016c). Prisen revideres årligt for de mest sælgende produkter, mens resten revideres sjældnere⁹⁵.

Ved LIS' udbud og forhandlinger af sygehusmedicin og medicin på H-recept benyttes maksimalprisen som prisloft – altså samme pris for medicin ordineret på sygehus og medicin på H-recept. Det påpeges i interview, at det derfor kan være en økonomisk fordel for det norske samfund at få flere lægemidler overført fra blå recept-ordningen til H-recept-ordningen. Det er nemlig muligt at forhandle priserne for lægemidler på H-recept ned gennem udbud, mens dette ikke er en mulighed for medicin efter blå recept-ordningen. Her er der blot krav om omkostningseffektivitet.

Trinpriser

Så snart der lanceres en generisk konkurrent til et originalt lægepræparat, og Legemiddelverket har vurderet, at lægemidlerne er ligeværdige og kan substitueres på apotekerne, kan trinprisen træde i kraft (for lægemidler på hvid og blå recept). Ved LIS' pris-forhandlinger af generisk sygehusmedicin benyttes trinprisen som det maksimale prisloft.

Trinprissystemet for de generiske produkter fungerer på den måde, at prisen for et lægemiddel bliver reduceret i 2-3 trin med faste procenter, når lægemidlerne har mistet patentbeskyttelsen og således er udsat for generisk konkurrence.

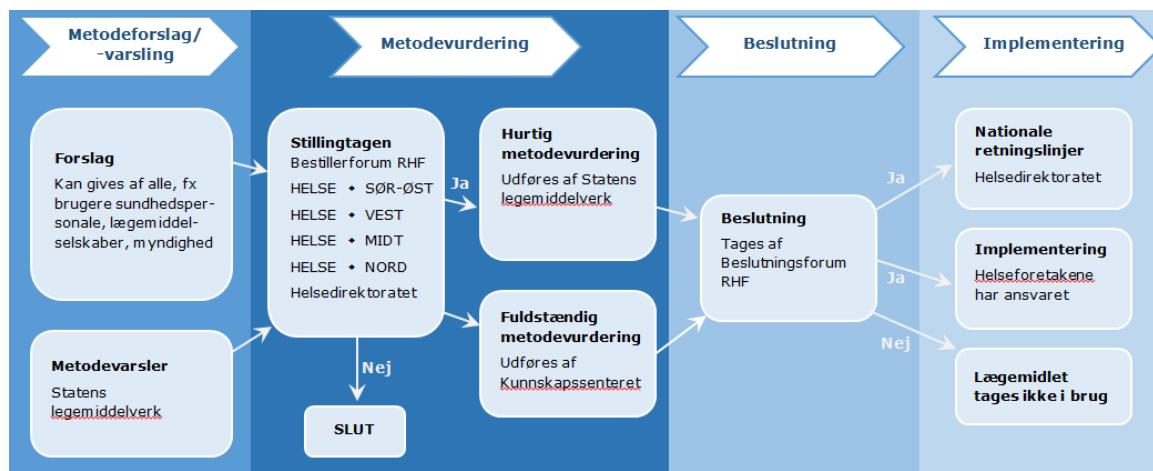
8.5.1 Ibrugtagningsvurdering og indførelse af sygehusmedicin

I dette afsnit beskrives processen og det forholdsvis nye system, der er etableret til brug for afgørelser af, hvorvidt nye metoder/dyre lægemidler på sygehusene kan indføres med offentlig finansiering og efterfølgende implementering (Helsedirektoratet 2015a; Helsedirektoratet 2015c). Et system, der ifølge interview er under fortsat udvikling og proces.

Arbejdsgangen fra metodeforslag/-varsling til implementering af ny dyr sygehusmedicin er præsenteret grafisk i Figur 8.3.

⁹⁵ Der kan søges om en årlig revurdering, herunder søges om højere maksimalpris, hvis den norske krone svækkes. De lægemidler der ikke er sat op til revurdering kan hermed blive revurderet (Oplyst af informant).

Figur 8.3 Proces ved indførelse af nye metoder, herunder nye dyre lægemidler, i specialist-helsetjenesten. Norge, 2016.



Kilde: Baseret på slide/figur, der er udarbejdet af Statens legemiddelverk i samarbejde med Dagens Medicin og udleveret ved interview.

Det ses af Figur 8.3, at der overordnet er fire faser ved indførelse af nye behandlingsmetoder/nye lægemidler på sygehusene:

- Metodeforslag/metodevarsling
- Metodevurdering
- Beslutning
- Implementering.

De fire fase er beskrevet nedenfor.

Metodeforslag/metodevarsling

Statens legemiddelverk har ansvaret for udarbejdelsen af metodevarsler (horizon scanning) for lægemidler i samarbejde med Kunnskapssenteret. Metodevarslingsprocessen starter, samtidig med at producenten har søgt om markedsføringstilladelse (MT) i 'Det Europæiske Lægemiddelagentur' (EMA).

Metodevarsling skal sikre, at nye og vigtige metoder (herunder lægemidler) bliver identificeret og prioriteret i forhold til udarbejdelse af en metodevurdering. Metodevarsler skal herudover give information, som kan støtte beslutningen om, hvilken type metodevurdering der skal foretages (hurtig eller fuldstændig) og ifølge interview derudover give helseforetakene mulighed for bud-gettering.

Metodevarslingsprocessen starter ved dag '0'⁹⁶ i godkendelsesproceduren i EMA, idet produktet bliver registreret i Legemiddelverkets database. For alle nye aktive stoffer, der kommer til dag '120' i godkendelsesproceduren i EMA, afgiver Legemiddelverket et offentligt metodevarsel. Det svarer ca. til 70 lægemidler årligt.

Udarbejdelsen af metodevarsler baseres på oplysninger fra internationale horizon scanninger, kliniske forsøg og indkomne ansøgninger om MT i EMA. Udarbejdelsen af metodevarsler er aktu-elle i følgende tre tilfælde: i) Lægemidler med et nyt aktivt stof, ii) indikationsudvidelser/ny

⁹⁶ Producenten/leverandøren har ansøgt om MT.

indikation, som indebærer, at et eksisterende lægemiddel skal anvendes til behandling af nye patientgrupper, og iii) lægemidler der forventes at blive brugt og finansieres via sygehusene.

Legemiddelverket kontakter producent/leverandør (dag 120) med henblik på, at denne skal udarbejde en dokumentationspakke til brug for Legemiddelverkets hurtige metodevurdering, således at metodevurderingen kan startes, når ansøgeren er klar. I nogle tilfælde er det ansøger, der kontakter Legemiddelverket.

Metodevarsler offentliggøres på hjemmesiderne 'mednytt.no' og 'nyemetoder.no' (første gang ved dag 120 i godkendelsesproceduren i EMA). Brugere, leverandører/producenter, eksperter, RHF-koordinatorer og forskellige sygdomsgrupper har mulighed for at give kommentarer til metodevarslerne.

Metodevurdering

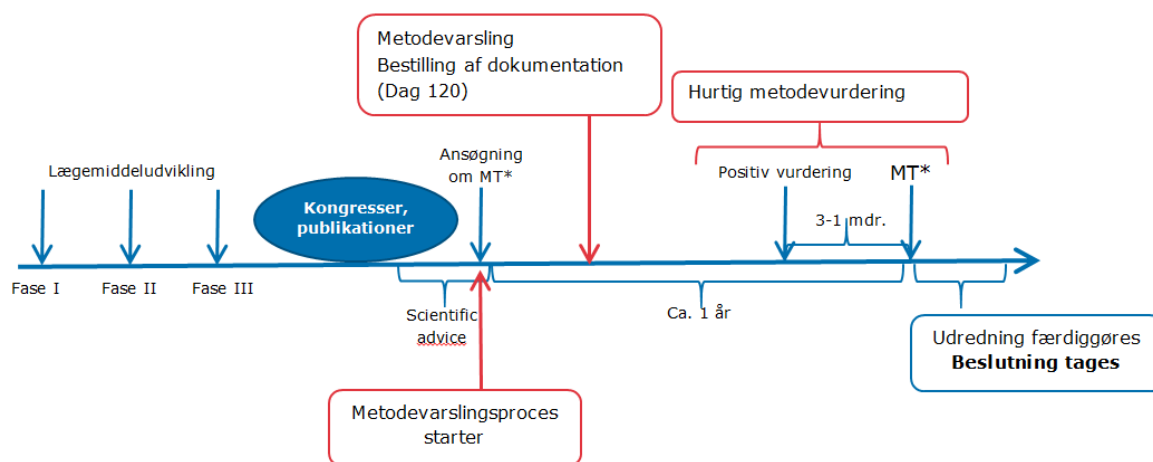
Metodevarslet udløser, at der bliver igangsat en hurtig metodevurdering (single technology assessment (STA)), som svarer til en sundhedsøkonomisk vurdering. Det er dog formelt Bestillerforum RHF, som kan tage stilling til, hvorvidt der skal gennemføres en metodevurdering. Der gennemføres en STA for de fleste nye lægemidler, som er aktuelle for offentlig finansiering.

Den hurtige metodevurdering foretages af Statens legemiddelverk. Legemiddelverkets tidsforbrug på den hurtige metodevurdering må som udgangspunkt ikke overstige 180 dage. Det gør sig gældende ved indførelse af lægemidler i forhold til offentlig finansiering, mens det ikke gælder for MT. Ifølge interview skal producenternes tidsforbrug dog lægges til de 180 dage. Tidslinjen for processen fremgår af Figur 8.4. Statens legemiddelverk tilbyder ansøgeren dialog og formøder i forbindelse med indsendelsen af dokumentation og undervejs i forløbet med metodevurderingen. Dette kan føre til prisreduktioner, hvis forholdet mellem omkostninger og effekter ikke anses for passende. I afsnit 8.5.2 er den iterative prisforhandlingsproces mellem Legemiddelindkjøps-samarbejd (LIS), Legemiddelverket, Bestillerforum RHF og leverandører/producenter beskrevet nærmere.

Samtidig med at Legemiddelverket beder producent/leverandør om dokumentation, informerer Legemiddelverket Bestillerforum RHF om, at der er påbegyndt en metodevurdering⁹⁷. Bestillerforum RHF holdes løbende orienteret om fremdriften i alle hurtige metodevurderinger i Legemiddelverket.

⁹⁷ Ifølge interview er det besluttet, at Legemiddelverket kan igangsætte en hurtig metodevurdering som følge af metodevarslet. Indtil videre er det imidlertid således, at det formelt er Bestillerforum RHF, som afgør, for hvilke nye lægemidler der skal gennemføres en hurtig metodevurdering.

Figur 8.4 Tidslinje for hurtig metodevurdering af lægemidler til markedsføringstilladelse i Norge, 2016



*) MT=markedsføringstilladelse

Kilde: Baseret på slide udleveret ved interview i Statens legemiddelverk.

Bestillerforum RHF's formelle opgave er at prioritere mellem forskellige indkomne forslag. Det har mulighed for at standse de hurtige metodevurderinger, som Legemiddelverket har igangsat på eget initiativ, hvis de ikke anses at være relevante at få gennemført (fx hvis lægemidlet ikke skal finansieres af helseforetakene). Der er imidlertid ingen nye lægemidler, som er så billige, at der af den grund ikke er behov for en metodevurdering. Bestillerforum RHF kan anmode Legemiddelverket om en hurtig metodevurdering af et enkelt lægemiddel alternativt Kunnskapssenteret om en fuldstændig metodevurdering. Kunnskapssenterets metodevurderinger er bredere analyser, der omfatter et helt terapiområde, hvor forskellige lægemidler, der allerede er taget i brug, bliver rangeret.

Legemiddelverket fremsender de færdige hurtige metodevurderingsrapporter til Bestillerforum RHF v/sekretariatet, hvorefter Bestillerforum RHF gennemgår dem og tager stilling til, om de er klar til at blive sendt videre til beslutning i Beslutningsforum RHF. Bestillerforum RHF og senere Beslutningsforum RHF baserer grundlæggende deres beslutninger på tre prioriteringskriterier: i) Tilstandens alvorlighed, ii) nytten af behandlingen, samtidig med iii) at omkostningerne bør stå i et rimeligt forhold til den opnåede effekt (Utvalg 1997), hvilket beskrives yderligere i afsnit 8.5.3.

Herefter sender fagdirektørsekretariatet rapporterne til fagdirektørerne i de fire regionale helseforetak og bistår fagdirektørerne med at forberede og koordinere deres indspil til Beslutningsforum RHF. Ifølge interview rådgiver hver fagdirektør sin egen administrerende direktør forud for mødet i Beslutningsforum RHF.

Lægemidler, som metodevurderes, og information om, hvor i processen de er, og hvilke afgørelser der eventuelt er truffet, fremgår fortløbende af hjemmesiderne (mednytt.no og nyemotoder.no under 'Finn metode'). Herudover bliver metodevurderingsrapporterne offentliggjort på 'nyemotoder.no' efter godkendelse af Bestillerforum RHF.

Processen med udbud og indkøb af dyr sygehusmedicin beskrives særskilt i afsnit 8.5.2.

Beslutning

Beslutning om eventuel indførelse af nye metoder/lægemidler, der kan tages i brug i det specialiserede sundhedsvæsen med offentlig finansiering i hver enkelt af de fire regioner, foretages i Beslutningsforum RHF ved konsensus af de fire administrerende direktører i de fire regionale helseforetak. Beslutningen baseres på indspil fra Bestillerforum RHF v/fagdirektørerne, og herudover har producenter/leverandører mulighed for at komme med tillægsinformation (Helsedirektoratet 2016). I forbindelse med interview fremgår det, at fire ud af i alt 27 beslutninger i Beslutningsforum RHF pr. 30. november 2015 har affødt et afslag. Årsagen er, at omkostningerne er for høje i forhold til nytten af behandlingen.

Det skal bemærkes, at det ikke er alle lægemiddelpræparater til brug på offentlige sygehuse, som Beslutningsforum RHF skal tage stilling til. Det fremgår af interview, at lægemiddelpræparater, som fx ikke har store budgetimplikationer eller omkostningsgrænser, der ikke øges væsentligt, kan håndteres i Bestillerforum RHF.

Implementering

Når en beslutning fra Beslutningsforum RHF foreligger, publiceres den og den underliggende dokumentation på hjemmesiden. Når der er givet tilsagn om, at lægemidlet kan indføres med offentlig finansiering, er det herefter muligt for helseforetakene at tage lægemidlet i brug. Herefter er det op til sygehusene at sørge for at skaffe finansiering hertil. Sygehusenes kontakter til LIS (LIS-kontakter) og deres arbejde med implementering og samarbejde med LIS er beskrevet nærmere i afsnit 8.5.2.

Hvis lægemidlet ikke er accepteret til indførelse med finansiering af den offentlige sektor, må det ikke tages i brug af Helseforetakene. Det er heller ikke muligt for patienterne at bede det offentlige sundhedsvæsen om at bruge ressourcer på vejledning/behandling med pågældende lægemidler.

Ifølge interview er det muligt at ordinere et markedsført lægemiddel, inden der er taget beslutning om indførelse af et givent lægemiddel. Det enkelte helseforetak kan gøre dette på individniveau, hvis patienten klart adskiller sig fra gruppen, mens det er de regionale fagdirektører, der skal tage beslutningen, hvis det skal gøres på gruppeniveau. For sygehusfinansierede lægemidler vil de enkelte helseforetak i givet fald skulle finansiere pågældende lægemiddelbehandling.

Et tilsagn fra Beslutningsforum RHF kan give anledninger til eventuelle nationale retningslinjer for et givent sygdoms-/fagområde. Dette beskrives efterfølgende i afsnit 8.5.3, mens forhold vedrørende monitorering beskrives i afsnit 8.5.4.

8.5.2 Udbud og indkøb

På opdrag fra helseforetakene gennemfører LIS årlige udbud på alle lægemidler, der finansieres af sygehusene og forhandler apotekernes indkøbspriser (AIP) på vegne af sygehusene. Dette sikrer, at priserne for patentbeskyttede lægemidler til sygehusene (inkl. lægemidler på H-recept) generelt er lavere end de øvrige priser, som lægemiddelindustrien tilbyder til patienter i det primære sundhedsvæsen, hvor produkterne sædvanligvis sælges til maksimumpriser (Helseforetakenes innkjøpsservice).

LIS udformer udbuddene i samarbejde med helseforetakene. Det endelige udbud kræver godkendelse af alle helseforetak. Som led i denne proces afholdes der seminarer med deltagelse af kontaktpersoner fra helseforetakene, hvor oplægget til næste års udbud præsenteres og drøftes. Helseforetakene bestemmer således hvilke aktive stoffer, der skal i udbud.

Hvert sygehus har lægekomiteer, der afgør produkt og leverandør uafhængigt af hinanden og er selv juridisk ansvarlig for egne kontrakter. LIS administrerer aftalerne med lægemiddelindustrien, men varetager ikke afregning eller distribution. Betalingen for lægemidlerne foregår via de enkelte helseforetak og sygehusapotekerne.

I 2014 havde LIS en omsætning på NOK 5,8 mia. (LIS Legemiddelinnkjøpssamarbeid 2015b). Ifølge interview gav udbuddene fra LIS i 2014 en gennemsnitlig prisreduktion på 28 % til de norske sygehuse sammenlignet med maksimumpriserne, mens reduktionen var på 30 % af et samlet køb på NOK 7,1 mia.

LIS fik i juni 2015 et nyt mandat af Beslutningsforum RHF til at tage en aktiv rolle i prisforhandlinger ved indførelse af nye lægemidler i det specialiserede sundhedsvæsen. Prisforhandlinger for nye lægemidler påbegyndes, når:

1. der er behov for en lavere pris for at opnå acceptable omkostninger pr. QALY
2. indførelse af et nyt lægemiddel med acceptable omkostninger pr. QALY får store budgetkonsekvenser
3. et nyt lægemiddel har en indikation, som falder inden for etablerede LIS-udbud.

LIS har efterfølgende etableret et samarbejdsforum med månedlige møder med Legemiddelverket, hvor man ser på nye lægemidler, som er til vurdering (ifølge interview). I dette forum vurderes det, hvornår der er behov for, at LIS starter prisforhandlinger (LIS Legemiddelinnkjøpssamarbeid 2015a). Det fremgår af interview, at LIS' forhandlinger med leverandører/producenter i praksis foregår i en iterativ proces⁹⁸ mellem LIS, Legemiddelverket, Bestillerforum RHF og leverandører/producenter – altså også, mens de hurtige metodevurderinger er under udarbejdelse.

LIS-kontakter

LIS har en kontaktperson i hvert af helseforetakene og hvert af apoteksforetakene. Disse kontakter skal bidrage til omkostningseffektiv brug af lægemidlerne i helseforetaket. De skal herudover tage sig af de offentlige udbudsregler samt forankre valgene i helseforetakets organisation, implementere valgene på sygehus og apotek samt følge op på aftaler og have kontakt med sygehusets lægemiddelkomité og eventuelt brugerundervalg.

Fagråd

I tilknytning til indkøb af lægemidler udpeges der et fagråd af LIS' bestyrelse. Fagrådet vælges for en toårig periode og sammensættes, så det sikrer tværfaglig og geografisk fordeling. Rådet skal give professionel rådgivning relateret til annonceringen og evaluering af udbuddene. Fagrådet skal sikre forankring i de enkelte foretak og i samarbejde med kontaktpersonerne knytte kontakt til fagmiljøer og især til de enkelte legemiddelkomiteer. Det skal herudover bidrage til, at relevante spørgsmål om økonomi og forbrug af lægemidler ved sygehusforetakene bliver vurderet. Herudover deltager fagrådet sammen med kontaktpersonerne og andre repræsentanter i de årlige udbudsgennemgange (LIS Legemiddelinnkjøpssamarbeid 2016a).

Fagrådet kan oprette specialistgrupper, der beskæftiger sig med udvalgte lægemiddelgrupper. Der er således oprettet en gruppe for multipel sklerose og for TNF-alfa-hæmmere/biologiske lægemidler. I hver af grupperne er der observatører fra relevante patientorganisationer (LIS Legemiddelinnkjøpssamarbeid 2016b).

⁹⁸ I betydningen gentagne cykliske tiltag med små fremskridt, der går mod en forandring.

8.5.3 Beslutningsgrundlag for ibrugtagning og anvendelse af lægemidler

Dette afsnit indledes med en kortfattet beskrivelse af de norske prioriteringskriterier. Herefter følger en beskrivelse af implikationerne af prioriteringskriterierne i forhold til det praktiske arbejde med indførelse af nye dyre lægemidler på sygehus, herunder brug af vejledninger for sundhedsøkonomiske analyser samt udarbejdelsen af nationale retningslinjer og prioriteringsvejledninger.

Prioriteringskriterier

De nuværende prioriteringskriterier i det norske sundhedsvæsen (herunder vurdering af indførelse af ny, dyr sygehusmedicin) baserer sig på anbefalinger fra det såkaldte Lønning II-udvalg i 1997. Ifølge udvalget bør følgende tre forhold indgå i prioriteringer i sundhedsvæsenet: i) Tilstandens alvorlighed, ii) nytten af behandlingen, samtidig med iii) at omkostningerne bør stå i et rimeligt forhold til den opnåede effekt (Uvalg 1997).

Udvalgets tre prioriteringskriterier er efterfølgende indarbejdet i forskriften til patientrettighedsloven. I Norge har patienter således ret til nødvendige sundheds- og omsorgsydelser (helsehjælp), jf. patient- og brugerrettighedslovens § 2-1 (Helse- og omsorgsdepartementet 2015c)). Af reglerne for prioritering af sundheds- og omsorgsydelser fremgår det, at adgangen til disse ydelser er betinget af, at a) patienten kan forventes at have gavn af ydelserne, og b) de forventede omkostninger står i et rimeligt forhold til indsatsens effekt (Helse- og omsorgsdepartementet 2016, Helse- og omsorgsdepartementet 2015a).

Et nyt prioriteringsudvalg har foreslået tre nye prioriteringskriterier: i) effekt af behandling, ii) ressourceforbrug og iii) tabt sundhed (helsetab) (Prioriteringsudvalget 2014). Hvorvidt disse kriterier fremadrettet vil danne grundlag for prioriteringer i det norske sundhedsvæsen, forventes afgjort i løbet af 2016 (Regjeringen 2015)⁹⁹.

Implikationer for producent/leverandører, regionale helseforetak og Legemiddelverket/Kunnskapssenteret

Producent/leverandør skal anvende en standardskabelon ved indsendelse af dokumentation til Statens legemiddelverk i forbindelse med hurtig metodevurdering af lægemidler (Statens legemiddelverk 2014). De økonomiske analyser, der skal gennemføres, baserer sig på Helsedirektoratets (Helsedirektoratet 2012a) henholdsvis Legemiddelverkets vejledning (Statens legemiddelverk 2012). I sidstnævnte indgår bl.a. krav og specifikationer for, hvordan alvorlighedsgrad kan operationaliseres, og hvordan effektdokumentation håndteres (QALYs anbefales). Det anbefales at anvende en CUA som standardanalyse. Ifølge interview er Legemiddelverkets hurtige metodevurderinger en systematisk måde at gennemgå producentens/leverandørens effektdokumentation, omkostningseffektanalyse og budgetkonsekvens, samtidig med at det vurderes, hvorvidt de tre prioriteringskriterier er opfyldt.

Beslutningsforum RHF foretager på baggrund af de af Legemiddelverket gennemførte metodevurderinger en komparativ vurdering af ét lægemiddel i forhold til et andet. I vurderingen indgår sygdommens alvorlighed, effekt, omkostningseffektivitet og eventuelle budgetkonsekvenser. Det er muligt for Beslutningsforum RHF at give afslag på indførelse af et lægemiddel grundet manglende omkostningseffektivitet. Der er ikke nogen fast tærskelværdi for de økonomiske analyser, hvilket ifølge interview heller ikke ønskes. Den maksimale tærskelværdi vurderes at ligge på NOK

⁹⁹ Den 29. november 2016 vedtog Stortinget "Verdier i pasientens helsetjeneste. Melding om prioritering", Meld. St. 34 (2015-2016), Innst. 57 S (2016-2017) (Stortinget 2016). Det betyder bl.a., at følgende tre kriterier fremover skal ligge til grund for prioriteringen i sundhedsvæsenet, og herunder prioriteringen af lægemidler: 1) nyttekriteriet, 2) ressourcekriteriet og 3) alvorlighedskriteriet. Kriterierne skal betragtes samlet. Jo alvorligere en betingelse er, og jo større fordel en foranstaltning har, jo højere ressourceforbrug kan accepteres. For yderligere info om det netop besluttede grundlag for prioritering i sundhedsvæsenet i Norge, se (Det Kongelige Helse- og Omsorgsdepartement 2016).

700.000-800.000 pr. QALY for alvorlige sygdomme. Det er imidlertid ikke tilstrækkeligt, at et givent lægemiddel kommer under denne 'tærskelværdi', idet der i beslutningsprocessen tages hensyn til, hvordan en eventuel indførelse af lægemidlet vil påvirke det samlede sundhedstilbud – med andre ord, hvad der eventuelt fortrænges som konsekvens af en beslutning om indførelse. Det er yderligere oplyst, at der som et ikke fastlagt element indgår en kvalitativ vurdering. Endvidere pågår der ifølge interview et arbejde med at undersøge, om der skal indføres forskellige grænser i forhold til alvorlighedsgraden. Dette vil i givet fald give Beslutningsforum RHF bedre mulighed for at vurdere, hvor meget det vil betale for en given behandling.

Det påpeges i interview, at der for tiden arbejdes på en ensretning af perspektiverne for de økonomiske analyser i Kunnskapssenteret (fuldstændige metodevurderinger) og Legemiddelverket (hurtige metodevurderinger). Hidtil har Kunnskapssenteret anvendt et sundhedstjenesteperspektiv, mens Legemiddelverket arbejder med et begrænset samfundsmæssigt perspektiv, hvori ikke alle omkostninger medtages, om end der i nogle tilfælde medtages rejseomkostninger og brugt arbejdstid baseret på en fritidssats, mens omkostninger eller gevinster ved øget levetid ikke indgår. I standardanalysen anlægges der et samfundsperspektiv med følgende undtagelser: Inklusion af produktionsomkostninger som følge af lægemiddelbehandlingen er frivillig, valget af beregningsmetode er åben, men skal begrundes. Omkostninger i form af vundne leveår skal ikke inkluderes og ej heller skatteomkostninger ved offentligt finansieringsbehov.

Nationale faglige retningslinjer og prioriteringsvejledninger

Sygehusenes brug af dyr sygehusmedicin, som anses for ligeværdig (samme effekt), baseres ifølge interview dels på LIS' prizrangering (produkt 'a' skal bruges før produkt 'b'), dels på de nationale faglige retningslinjer, som der imidlertid er en vis latetid på i forhold til beslutningsprocessen. De nationale faglige retningslinjer indeholder systematisk udviklede faglige anbefalinger, som etablerer en national standard for udredning, behandling og opfølgning af patientgrupper, brugergrupper eller diagnosegrupper (Helsedirektoratet 2015b).

I et af interviewene blev det fremhævet, at beslutningen om at indføre et nyt lægemiddelprodukt er en 'kan-beslutning' i betydningen, at den pågældende medicin kan finansieres af det offentlige. Hvor det i praksis skal bruges i behandlingen, det er en faglig beslutning, som foretages på nationalt plan af Helsedirektoratet.

Helsedirektoratet er den eneste aktør, som har mandat til at udvikle, formidle og vedligeholde de nationale faglige retningslinjer og vejledninger, jf. helse- og omsorgstjenestens § 12-5 (Helse- og omsorgsdepartementet 2015d) og § 7-3 i speciallhelsetjenesteloven (Helse- og omsorgsdepartementet 2015e).

Arbejdet med at udarbejde en national faglig retningslinje kommer oftest som en anmodning fra Helse- og omsorgsdepartementet. Arbejdet kan imidlertid også tage udgangspunkt i et initiativ fra Helsedirektoratet eller en forespørgsel fra et eksternt fagmiljø. Helsedirektoratets ledelse skal dog først have behandlet og taget beslutning om, at arbejdet kan igangsættes.

De nationale, faglige vejledninger omtaler og beskriver et område på et generelt og overordnet niveau, men kan også indeholde en eller flere anbefalinger for håndtering af specifikke tilstande inden for området. Ifølge interview indgår der faglige rangeringer af behandlingen og henvises til sundhedsøkonomiske beregninger. Retningslinjer for udarbejdelsen af de nationale retningslinjer, organiseringen heraf m.m. er beskrevet i en vejledning (Helsedirektoratet 2012b).

Retningslinjerne kan anses som et hjælpemiddel i forbindelse med afvejningerne af, hvorledes der opnås en forsvarlig og god kvalitet i behandlingen. De er ikke retslige bindende, men fagligt normdannende for valg, som man på udgivelsestidspunktet anser for at være fremmende for god

kvalitet/praksis og lighed i behandlingen. Prioritering i mødet mellem sundhedspersonale og patient har en anden struktur end prioritering på gruppeniveau. Det er derfor accepteret, at der må tages individuelle vurderinger i forbindelse med valget af behandling for den enkelte patient, og der er rum for skøn. Hvis sundhedspersonalet/sygehuset vælger at fravige anbefalingerne i en retningslinje, skal dette dokumenteres og begrundes, jf. § 8 h) i forskrift om patientjournal (Helse- og omsorgsdepartementet 2013a).

Helsedirektoratet udnævner arbejdsgrupperne, som består af fagfolk og brugere. Som hovedregel sker udnævnelsen efter forslag fra relevante instanser/fagmiljøer, og der tilstræbes bred repræsentation med hensyn til kompetence, geografisk spredning, samt hvilke niveauer og instanser de pågældende repræsenterer i omsorgstjenesten.

Eventuelle interessekonflikter i arbejdsgruppen håndteres enten på basis af konsensus eller uenighed. Det er ikke en forudsætning, at der opnås konsensus. Ved uenighed er det vigtigt, at dette kommer tydeligt frem, eksempelvis 'vedtaget med 3 stemmer mod 2', mens andre afgørelser kan afgøres ved simpel flertalsafgørelse. Arbejdsgruppens leder har ansvaret for at lede og konkludere på processen, og mindretallets synspunkter bør fremkomme og indbefatte en begrundelse, som beskriver baggrunden for uenigheden, således at brugeren af retningslinjerne kan se, hvordan arbejdsgruppens vurderinger af dokumentation og kontekst bidrager til udformningen af de endelige anbefalinger. Begrundelsen kan præsenteres i forbindelse med kvalitetsvurderinger og tolkninger ud fra GRADE¹⁰⁰ (GRADE Working Group). Beslutninger taget i Beslutningsforum RHF skal indarbejdes i anbefalingerne. Revidering af retningslinjerne er tilpasset omåde og hastighed for udvikling på området.

Prioriteringsvejledninger

Helsedirektoratet samarbejder herudover med Lægeforeningen og de regionale helseforetak om udarbejdelse af såkaldte prioriteringsvejledninger. Disse vejledninger giver bl.a. anbefalinger om patienternes rettigheder og frister til sundhedsydelser i det specialiserede sundhedsvæsen. Prioriteringsvejledningerne er støtteredskab i den kliniske hverdag i forhold til afgørelse af, hvilke patienter der skal tildeles ret til nødvendige sundhedsydelser, og hvad der er den længst forsvarelige ventetid.

8.5.4 Implementering og monitorering af nationale beslutninger/retningslinjer

Som tidligere beskrevet sker implementeringen af retningslinjerne på sygehusene. Sædvanligvis vil Helsedirektoratet eller andre ansvarlige indgive høringer i relevante miljøer og eventuelt afholde kurser/samlinger. Alle aktører kan følge op på beslutninger på baggrund af omsætningsdata. Legemiddelverket gør dette systematisk på udvalgte lægemidler. LIS har mulighed for at monitorere forbruget på basis af omsætning. Ifølge interview er det af lovgivningsmæssige grunde ikke muligt at monitorere på individniveau. Hvis sygehusene bruger lægemidler, som Beslutningsforum RHF har afvist at indføre, bliver dette taget op i opfølgningssamtaler mellem de regionale helseforetak og de enkelte helseforetak. Statens legemiddelverk følger op på ændringer og forudsætninger, som ligger til grund for metodevurderingerne. Eventuel usikkerhed på opfølgning af data, som ligger til grund for de fulde metodevurderinger, varetages af Kunnskapssenteret.

¹⁰⁰ Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation system (GRADE) er et internationalt brugt systematisk og transparent system til at vurdere kvaliteten af evidens og til at give anbefalinger.

8.6 Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler

Tabel 8.2 viser forløb for de fem udvalgte lægemidler.

Tabel 8.2 Forløb for fem udvalgte lægemidler

Generisk		Produkt		Forløb	Kommentarer
ATC	Navn	Navn	Indikation		
L02BX03	Abiraterone	Zytiga	Prostatakræft	Blev taget i brug i november 2011 uden indgåelse af en rabat-aftale (finansieret gennem individuelle tilskud), til trods for at Zytiga ikke var vurderet som omkostningseffektivt. Januar 2014 overgik finansieringen til sygehusene. I november 2014 blev Zytiga og Xtandi ligestillet som behandling, men Xtandi skulle foretrækkes pga. lavere pris. Dette gav et pres på Zytiga, hvilket betød, at beslutningen senere blev omgjort, idet Zytiga blev billigere end Xtandi. Xtandi er nu billigst igen og er førstevalg.	Zytiga blev taget i brug af mange patienter gennem ordningen med individuel refusion, så snart lægemidlet havde fået godkendt MT og maksimalpris. Legemiddelverket besluttede, at det ikke kunne modtage forhåndsgodkendelse, da det ikke var omkostningseffektivt. Zytiga er med i gruppen af kræftlægemidler, hvor finansieringen er overført til de regionale helseforetak.
AS01LA05	Aflibercept	Eylea	Neovaskulær (våd) aldersbetinget makuladegeneration (AMD)	Eylea og Lucentis er med i ISF-ordningen*, Avastin er foreløbig ikke. Sygehusene får dermed ISF-refusion ved brug af de to førstnævnte, men ikke for Avastin. Avastin kom på markedet før det nye system, hvorfor det ikke er metodevurderet. Både Eylea og Lucentis er blevet metodevurderet på baggrund af ansøgning fra producenten om at blive optaget som blå receptmedicin, men er ikke blevet optaget. Finansieringsansvaret blev flyttet til Helseforetakene 1. januar 2016.	Der har tidligere været stor udbredt anvendelse af Avastin til behandling af våd AMD. Alle de tre lægemidlerne er med i de ordinære udbudsprocesser.
L01XC11	Ipilimumab	Yervoy	Voksne med melanom	I oktober 2012 afsluttede Statens Legemiddelverk deres vurdering, og LIS modtog tilbud om rabat på 22 % i forhold til listeprisen. Alligevel blev det besluttet ikke at tage præparatet i brug pga. prisen. Præparatet kom imidlertid i brug via et klinisk studie, og i 2014 blev brugen formelt accepteret, fordi det allerede var ibrugtaget.	Præparatet ville i det nuværende system ikke være blevet indført med den daværende pris.
J05AX14	Daclatasvir	Daklinza	Behandling af hepatitis C	Daklinza blev taget i brug i oktober 2014. 1. januar 2016 overgik finansieringsansvaret for hepatitis-lægemidlerne fra det nationale sociale forsikringssystem i Norge (Folketrygden) til sygehusene. Herved blev det muligt for LIS at foretage udbud med aftalestart 1. marts 2016. LIS modtog tilbud på seks eksisterende produkter, der indeholdt en rabat på mellem 6-50 % i forhold til listeprisen.	LIS' anbefaling om hepatitis C-behandling omfatter sygdomsstadie 2-4.
L04AB02	Infliximab	Remsima	Reumatoid arthritis, Crohns sygdom, colitis ulcerosa, Becherews sygdom, psoriasis og psoriasis	Remsima er med i LIS' udbudsftale i februar 2014. Første år efter aftale opnåelse af en prisreduktion på 45 % af maksimalprisen for Remicade og 72 % det efterfølgende år. I LIS' anbefalinger er Remicade, Remsima og Inflectra ligestillet, men Remsima og Inflectra er rangeret før Remicade pga. prisen.	I marts 2015 oversteg forbruget af Remsima forbruget af Remicade.

Note: * ISF: Innsatsstyrt finansiering (er en aktivitetsbaseret finansiering til regionale sundhedsmyndigheder).

Kilde: KORA på baggrund af oplysninger fra interview.

8.7 Vurdering af lægemiddelreguleringen i Norge

8.7.1 Anvendelse af sygehusmedicin

Der er følgende fordele ved den norske måde at regulere sygehusmedicin:

- Der opnås ligeværdig adgang til lægemidler finansieret af de offentlige sygehuse for patienterne.
- Det vurderes, at der er et forholdsvis lille ressourceforbrug i forhold til de budgetmæssige implikationer, kompleksiteten i metodevurderingerne og prioriteringsbeslutningerne. Den største arbejdsbelastning ligger i Legemiddelverket henholdsvis Kunnskapssenteret, som udfører metodevurderingerne. I Legemiddelverket bruges der ca. 10-12 årsværk, mens der i de regionale foretak formentlig bruges ca. 2 årsværk og ca. 6½ årsværk i LIS. Hertil kommer et ikke opgjort forbrug af arbejdstid fra eksterne eksperter.

8.7.2 Tidspunkt for ibrugtagning af sygehusmedicin

I forhold til ibrugtagning er processen med beslutning om indførelse af ny, dyr sygehusmedicin hurtig og effektiv.

8.7.3 Prisdannelse på sygehusmedicin

Det vurderes, at der er følgende fordele ved den norske model for prisdannelse for sygehusmedicin:

- Indførelsen af 'nye metoder' har medført, at det er muligt at sætte betingelser til lægemiddelfirmaerne og dermed opnå lavere omkostninger ved indkøb af sygehusmedicin.
- LIS har mulighed for gennem udbud og forhandling at reducere omkostningerne på sygehusmedicin, herunder medicin på H-recept, idet maksimalpriserne bruges som det øvre prisloft for forhandling af 'rabatter'. Priserne på lægemidlerne kan ikke stige efter indførelse.

Svaghederne ved den norske måde at regulere sygehusmedicin på kan være:

- Der synes at være en tendens til at bruge 'tærskelværdi' og beslutningsautomatik for lægemidler, som er omkostningseffektive, uden at der i tilstrækkelig grad tages højde for alternativanvendelsen og det, der fortrænges ved indførelse.
- Det er muligt at give afslag på et lægemiddelprodukt, som er omkostningseffektivt, men har forholdsvis store budgetimplikationer.

I Boks 8.1 er der foretaget en sammenfatning af forhold, som vurderes at have væsentlig betydning for den norske måde at regulere og indføre ny dyr sygehusmedicin.

Boks 8.1 Forhold, der vurderes at være centrale ved den norske regulering og indførelse af dyr sygehusmedicin

- Metodevurderinger (sundhedsøkonomiske analyser) foretages i umiddelbar forlængelse af metodevarslet (dag '120' i godkendelsesprocessen i EMA) og bruges som beslutningsgrundlag for indførelse af ny, dyr sygehusmedicin med offentlig finansiering.
- Der ligger implicit i systemet en begrænsning af ibrugtagning, indtil beslutning om indførelse af lægemidlet med offentlig finansiering er taget.
- Maksimalpris/referencepriser baseret på et gennemsnit af de tre laveste priser (AIP) i de ni europæiske lande sikrer et godt udgangspunkt for prisforhandlinger (rabatter/prisreduktion).
- Der opnås besparelser ved at overføre lægemidler fra blå recept-ordning finansieret af Folketrygden til H-recept-ordning finansieret af helseforetakene.
- Kontakt mellem Legemiddelverket, producenter, LIS og helseforetakene undervejs i processen med metodevurderinger medvirker til en skærpelse af prisen og dermed omkostningseffektiviteten.

9 Regulering af sygehusmedicin i Sverige

Det følgende kapitel er hovedsageligt baseret på beskrivelsen af reguleringen af sygehusmedicin i Sverige i KORA-rapporten: *Regulering af sygehusmedicin med udgangspunkt i omkostning og effekt. Erfaringer fra Tyskland, Holland, Schweiz, England, Norge og Sverige* (Højgaard et al. 2016). Der er foretaget mindre ændringer i kapitlet for at opdatere oplysninger om reguleringen, som har ændret sig siden udarbejdelsen af den tidligere rapport.

Sverige har ca. 9,8 mio. indbyggere (Statistiska centralbyrån 2015). Landet er inddelt i 21 landsting (svarende til amter) og regioner, som hver har mellem ca. 57.000 og 2,2 mio. indbyggere (ibid.). Landsting og regioner har bl.a. ansvar for levering og finansiering af sundhedsydelser. Siden 1999 er der foretaget forsøg med sammenlægning af landsting til regioner for at skabe sammenhængende løsninger inden for større geografiske områder end landstingene. Der er i dag ni regioner i Sverige. Det forventes, at der i de kommende år vil ske en yderligere reduktion i antallet af landsting og regioner i Sverige (Regeringskansliet).

Det svenske sundhedsvæsen er primært offentligt ejet. I år 2012 var sundhedsomkostningerne pr. indbygger € 4.120 (<http://ec.europa.eu/eurostat/data/database>). Sundhedsvæsenet er karakteriseret ved decentral styring, hvor landsting/regioner har hovedansvaret for organiseringen af sygehusene og praksissektoren. I 2014 købte landstingene/regionerne cirka 13 % af deres sundhedsydelser af private leverandører (Ekonomifakta 2015). De private leverandører er primært dominerende inden for praksissektoren (Danske Regioner 2015a). Sverige har en af verdens højeste forventede levetid (Anell et al. 2012), men ligner ellers demografisk Danmark med en aldrende befolkning.

9.1 Definition af sygehusmedicin

Begrebet sygehusmedicin anvendes ikke i Sverige. Medicin bliver i stedet ordineret enten ved recept eller rekvisition. Receptmedicin sælges kun på apotekerne, mens rekvisitionsmedicin normalt kun gives til patienter under tilsyn af sundhedspersonale på sygehuset. Rekvisitionsmedicin kræver typisk overvågning eller hjælp fra sundhedspersonale, fx ved injektioner eller infusioner (Socialstyrelsen 2014). Lægemidler, der anvendes til behandling på sygehus, vil typisk være ordineret pr. rekvisition. Ambulante patienter modtager derimod receptmedicin. Det vil sige, at patienten efter ordination selv afhenter lægemidlet på apoteket. Ligeledes er lægemidler, der ordineres i praksissektoren, typisk receptmedicin.

Nogle af de lægemidler, der i Danmark er defineret som sygehusmedicin, bliver i Sverige udleveret som receptmedicin, fx TNF-alfa-hæmmere (subkutan), lægemidler til behandling af hepatitis C-virus, HIV og multipel sklerose. Dette kapitel vil således omhandle både recept og rekvisitionsmedicin.

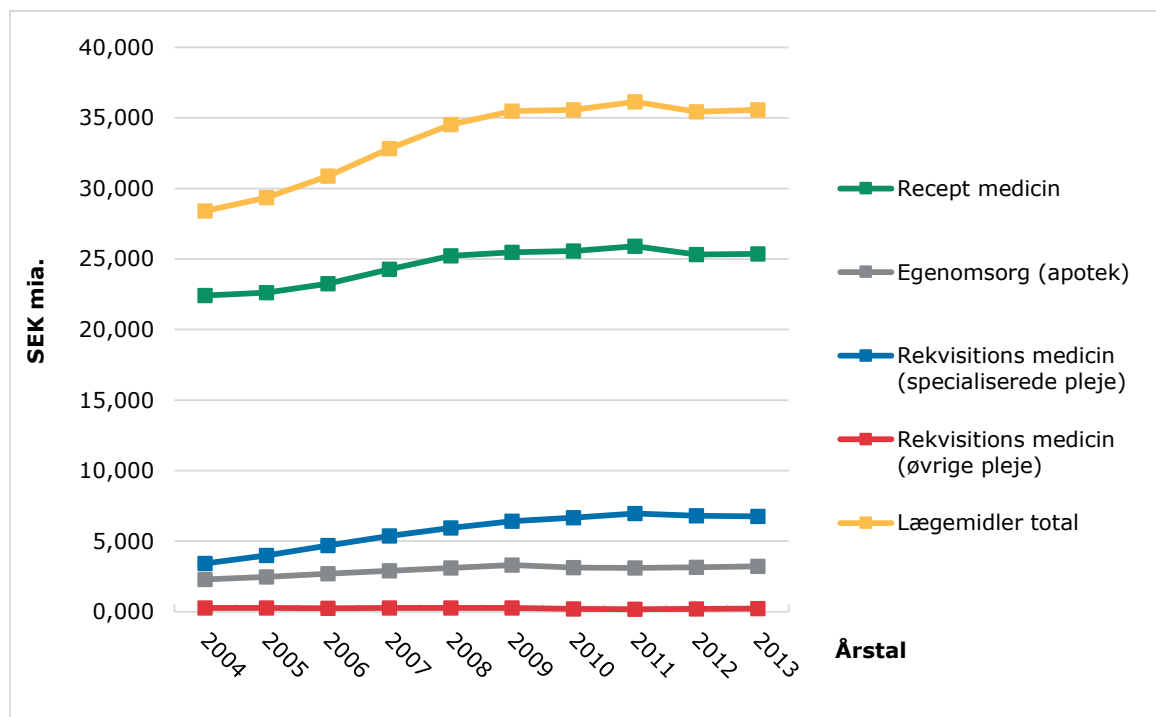
Der er ingen skarp afgrænsning mellem medicin ordineret på recept eller rekvisition. Der ses variation mellem landstingene i forhold til, hvilke lægemidler og i hvor høj grad disse anvendes som recept- eller rekvisitionsmedicin. En patient kan således få den samme medicin distribueret på forskellige måder og af forskellige behandlere (Sveriges Kommuner och Landsting 2015i).

9.2 Udvikling af udgifterne til sygehusmedicin

De totale lægemiddeludgifter i Sverige var i 2014 SEK 36,981 mia.; opgjort pr. indbygger var de US\$ 556 (OECD a). I 2012 udgjorde de svenske udgifter til lægemidler 10,4 % af de totale sundhedsudgifter (Socialstyrelsen 2014).

Op gennem 1990'erne steg de svenske lægemiddeludgifter kraftigt – især udgifterne til recept-medicin. Udviklingen i lægemiddeludgifter har imidlertid været mere kontrolleret efter årtusindskiftet. Ud over patentudløb og introduktion af generika er årsagen bl.a., at der de sidste 10-15 år er foretaget forskellige tiltag for at bremse udgiftsstigningen¹⁰¹. Det tidligere anvendte referenceprissystem er således blevet erstattet af *værdibaseret prissætning* (se endvidere afsnit 9.5.1), generisk substitution er blevet indført på apotekerne samt forskellige former for decentralt budgetansvar hos de ordinerende instanser (ibid.). De forskellige tiltag vil blive uddybet i de kommende afsnit.

Figur 9.1 Udviklingen i de svenske lægemiddelomkostninger, 2004-2013



Note: Omkostningerne er angivet som AUP ekskl. moms.

Kilde: Baseret på tabel 1 i (Socialstyrelsen 2014).

Figur 9.1 viser udviklingen i de svenske lægemiddelomkostninger fra 2004 til 2013 fordelt på de enkelte ordinationstyper. Stigningen i omkostninger til rekvisitionsmedicin op gennem 00'erne skyldes bl.a. overførsel af lægemiddelgrupper fra receptsystemet til rekvisition samt introduktion af nye og dyre speciallægemidler til behandling af kræft. De samlede lægemiddelomkostninger synes at være nogenlunde konstante i perioden 2009-2013. Kvaliteten af data for omkostninger til rekvisitionsmedicin er imidlertid forringet de senere år, hvilket slører fortolkningen af udviklingen i lægemiddelomkostningerne siden 2010. To af årsagerne til den svækkede datakvalitet er manglende registrering af en lille del af rekvisitionsmedicinen, samt at landstingene på forskellige tidspunkter over en fireårig periode (2010-2013) er gået fra at afrapportere bruttopriser til nettopriser. Det vil sige, at landstingene er begyndt at afrapportere priser, hvor opnåede rabatter er trukket fra (ibid.). Socialstyrelsen skønner således, at der i 2013 var en faktisk omkostningsstigning til rekvisitionsmedicin på 3-4 % modsat den i Figur 9.1 afbillede reduktion i omkostninger til rekvisitionsmedicin på 0,5 % (ibid.)

¹⁰¹ Ved interview er det oplyst, at det i praksis er patentudgang og generika, som har haft størst betydning for begrænsningen i udgiftsvæksten.

Det skal bemærkes, at medicin mod smitsomme sygdomme og visse dyre lægemidler, som betales af landstingene, ikke indgår i de offentligt rapporterede lægemiddelomkostninger, da der ikke foretages pålidelig datasamling heraf (ibid.). Yderligere offentliggøres nogle rabatter stadig ikke (ibid.). Endelig er det blevet mere almindeligt, at rabatter ved medicinkøb baseres på refusion til landstingene fra producenten ved anvendelse af en vis volumen (oplyst ved interview). Tilsammen betyder det, at statistikkerne for lægemiddelomkostninger ikke viser det fulde omkostningsbillede.

9.3 Finansiering

Hovedparten af det svenske sundhedsvæsen finansieres gennem skatter (cirka 80 %). Resten udgøres af brugerbetaling og forsikringer (Anell et al. 2012). De private sundhedsforsikringer udgør et supplement til det offentlige sundhedsvæsen, og i 2015 havde kun omkring 6,5 % af den svenske befolkning en sundhedsforsikring (Svensk Försäkring 2015).

Landstingenes totale sundhedsbudget udgøres af bloktilskud fra staten, indkomstskatter, brugerbetaling og godtgørelse for behandling af patienter fra andre län. Landstingene fastsætter selv skattesatsen og beslutter, hvordan budgettet skal fordeles. Mekanismerne for afregning af de forskellige aktører i sundhedsvæsenet, herunder afregning af sygehusenes aktivitet, varierer mellem landstingene. Dog er samlede budgetter eller en blanding af samlede budgetter, case-baseret og resultatbaseret betaling (pay-for-performance) almindeligt anvendt på hospitalerne (Anell et al. 2012).

Landstingene afholder alle omkostninger til rekvisitionsmedicin. Patienterne betaler imidlertid (med undtagelse af børn og unge samt voksne med lav indkomst) en patientafgift pr. indlæggelsesdag. Størrelsen af patientafgiften og kriterierne for betaling varierer mellem landstingene. Patientafgiften er dog ved lovgivning fastsat til maksimalt SEK 100 pr. indlæggelsesdag (Knutsson 2016).

Receptmedicin, der er inkluderet i det nationale tilskudssystem (förmånssystemet) finansieres dels af patienternes egenbetaling, dels af regionale lægemiddeltilskud¹⁰². I forhold til patienternes egenbetaling er der et fastsat udgiftsloft, som sikrer, at patientens udgifter til receptpligtig medicin maksimalt er SEK 2.200 over en 12-måneders periode (tilskudspriser 2016) (Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015f). Endvidere ydes der 100 % tilskud til lægemiddelbehandling af bestemte, alvorlige smitsomme sygdomme såsom hepatitis C og HIV/AIDS. Landstingene kompenseres – i alt fald delvis – for deres udgifter til det nationale tilskudssystem i form af et særligt statsbidrag.

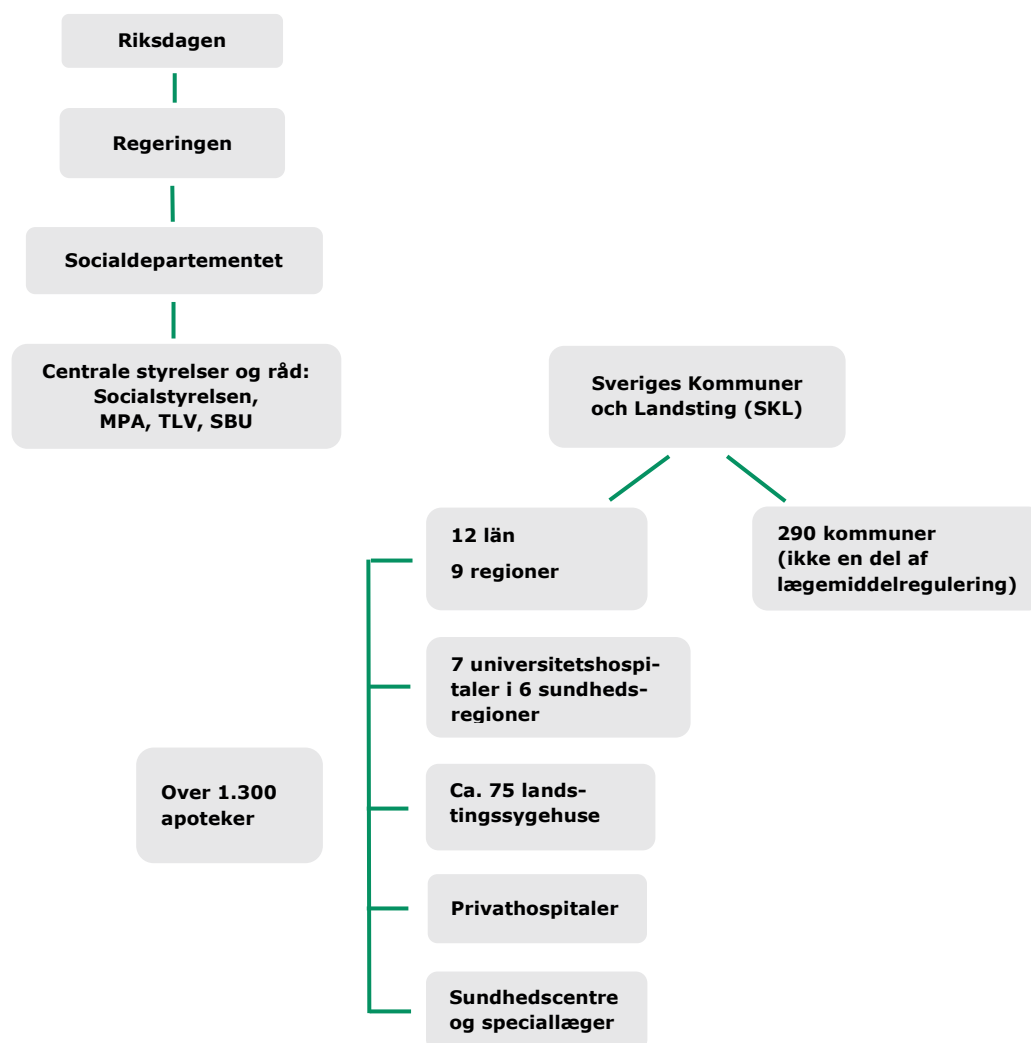
Omkostninger til receptmedicin, der ikke indgår i statens tilskudssystem, dækkes enten af patienten eller af landstinget.

9.4 Organisering og styring

Ansvar for sundhedsvæsenet i Sverige er delt mellem stat, landsting/regioner og kommuner. De statslige institutioner er ansvarlige for den overordnede styring og fastsættelse af rammevilkårene for sundhedsvæsenet, mens det regionale og kommunale niveau er ansvarlige for den faktiske levering (og finansiering) af sundhedsydelser (Anell et al. 2012). Figur 9.2 viser den overordnede organisering af det svenske sundhedsvæsen med fokus på aktører, der har betydning for reguleringen af lægemidler.

¹⁰² Staten dækker landstingenes omkostninger til receptmedicin (som er omfattet af det nationale tilskudssystem) gennem et årligt offentligt tilskud svarende til landstingenes omkostning her til (oplyst ved interview).

Figur 9.2 Oversigt over den overordnede organisering af sundhedsvæsenet i Sverige med fokus på aktører, der har betydning for reguleringen af lægemidler, 2016



Note: MPA, Läkemedelsverket; TLV, Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket; SBU, Statens Beredning för Medicinsk utvärdering; SKL, Sveriges Kommuner och Landsting.

Kilde: Inspireret af Fig 2.1 i (Anell et al. 2012), men med opdateret data fra landstingene.

Riksdagen er ansvarlig for den overordnede sundhedspolitik, mens Socialministeriet er det statslige organ, der er ansvarlig for udførelsen af regeringens sundhedspolitik. Under Socialministeriet er en række myndigheder, hvoraf fire er involveret i reguleringen af sygehusmedicin. Det drejer sig om Socialstyrelsen, Statens Beredning för Medicinsk och social Utvärdering (SBU), Läkemedelsverket (MPA) og Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket (TLV).

Regionerne og kommunerne er på det nationale niveau repræsenteret af deres interesseorganisation, Sveriges Kommuner och Landsting (SKL). SKL har en central position i forhold til en nylig introduceret metode til vurdering af dyr sygehusmedicin (beskrives nærmere i kapitel 9.6) og styrket samarbejdet mellem landstingene i forhold til lægemiddelspørgsmål.

De 12 landsting og 9 regioner (landsting og regioner omtales i den efterfølgende tekst samlet som landsting) er ansvarlige for sygehussektoren og dele af praksissektoren (sundhedscentre og

speciallæger). Landstingenes politiske beslutninger træffes af et landsting, der består af folkevalgte medlemmer. På tværs af landstingene er der etableret samarbejder om tertiær behandling i seks sygehusregioner, som er koncentreret om universitetshospitalerne. Sundhedsloven i Sverige giver regionerne stor frihed til at tilrettelægge deres aktiviteter. Det betyder, at landstingene selv har mulighed for at beslutte og prioritere, hvorvidt og hvordan sundhedsydelse skal tilbydes. Historisk har det medført regionale forskelle i indførelsen af ny medicin (ibid.). Ifølge interviewene vurderes forskellen mellem regionerne at være mindsket.

Tabel 9.1 beskriver de forskellige aktører, der er involveret i lægemiddelreguleringen i Sverige.

Tabel 9.1 Myndigheder og andre institutioner involveret i lægemiddelreguleringen i Sverige, 2016

Institution	Regulatorisk niveau	Kort beskrivelse	Ansvar i lægemiddelregulering	Virkemidler
Socialstyrelsen	Nationalt	Styrelsen er underlagt Socialdepartementet	Udformer nationale kliniske retningslinjer. Retningslinjerne udarbejdes i samarbejde med andre aktører, hvoraf de vigtigste er SBU, MPA og TLV. Har endvidere ansvar for monitorering og evaluering af sundhedsydelse, herunder brugen af lægemidler.	Ikke-bindende anbefalinger
Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering (SBU)	Nationalt	Statens råd for medicinsk teknologivurdering er underlagt Socialdepartementet	Foretager evaluering af nye og eksisterende behandlingsmetoder.	Ikke-bindende vidensgrundlag
Läkemedelsverket (MPA)	Nationalt	Lægemiddelstyrelsen er underlagt Socialdepartementet	Har ansvar for godkendelser og tilsyn af lægemidler. Udarbejder behandlingsvejledninger.	Bindende autorisationer/godkendelser og ikke-bindende anbefalinger
Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket (TLV)	Nationalt	TLV er underlagt Socialdepartementet	Udfører omkostningseffektanalyser for henholdsvis recept- og rekvisitionsmedicin. Træffer beslutning om medicintilskud og godkender prisændringer under tilskudssystemet.	Fastsætter medicintilskud, herunder AIP og AUP for receptpligtig medicin, der er inkluderet i det statslige tilskudssystem Sundhedøkonomiske evalueringer til SKL
Landsting/regioner	Regionalt	Sverige er inddelt i 12 landsting (amter) og 9 regioner. Landstingene og regionsrådene er henholdsvis landsting og regionernes styrende organ.	Landsting/regioner har ansvaret for sundheds- og sygehusvæsenet og står for indkøb af rekvisitionsmedicin. Lægemiddelkomiteer i landsting og regionsråd udarbejder behandlingsvejledninger og lægemiddelrekommandationslister.	Vejledninger og lægemiddellister
SKL og NT-rådet (nya terapier) – den tidligere NLT-gruppen	Nationalt	Rådet består af en repræsentant fra hver af de seks sundhedsregioner, en sundhedøkonom, en sundheds-etiker, en medicinsk rådgiver, formanden for den nationale task force for kræftlægemidler (NAC) samt koordinatorer for de tre andre funktioner i <i>samverkansmodell för läkemedel</i>	Har landstingsmandat til at give anbefalinger til landstingene i forhold til nye lægemidler. Beslutter herudover, hvilke lægemidler der skal foretages indførelses- og opfølgningsprotokoller for.	Vejledende anbefalinger

9.5 Regulering af sygehusmedicin

Reguleringen af recept- og rekvisitionsmedicin adskiller sig væsentligt fra hinanden. Brug og prissætning af receptmedicin er statsligt styret, mens rekvisitionsmedicin hovedsagelig reguleres af de enkelte landsting. Som følge heraf beskrives reguleringen af recept- og rekvisitionsmedicin

separat i dette afsnit. Afsnittet giver en generel beskrivelse af de to reguleringssystemer, og hvilke principper de er baseret på. Formålet er at give læseren en forståelse af de to systemer og de iboende udfordringer ved at have to reguleringsprincipper. Efter en periode (år 2010-2014) med gennemførelse af pilotprojekter omkring nationale vurderinger af nye, dyre lægemidler er der fra 1. januar 2015 blevet indført en permanent ordning for national indførelse af nye lægemidler (*ordnat införande*). Denne ordning beskrives nærmere i afsnit 9.6.

9.5.1 Receptpligtig medicin

TLV, der blev oprettet i 2002, er den helt centrale aktør i reguleringen af receptpligtig medicin. Receptpligtig medicin, der har opnået europæisk markedsføringstilladelse af EMA eller en svensk markedsføringstilladelse af Läkemedelsverket (lægemiddelstyrelse), kan frit sælges af apotekerne. I princippet er der fri prissætning på receptpligtig medicin i Sverige. Der er imidlertid etableret forskellige tiltag, som indirekte regulerer priserne på nationalt niveau (beskrives nedenfor), og herudover udarbejder landstingenes lægekomiteer lægemiddelrekommandationslister. Disse har til formål at støtte de praktiserende læger i valget af det billigste blandt ligeværdige lægemidler. Landstingene har således ansvaret for rationel farmakoterapi, mens Socialstyrelsen udarbejder nationale kliniske retningslinjer, der understøtter dette arbejde.

Det nationale tilskudssystem

For at indgå i det nationale tilskudssystem skal indehaveren af markedsføringstilladelsen således indsende ansøgning til TLV om optagelse af lægemidlet i tilskudssystemet og herunder materiale, der skal indgå i vurderingen¹⁰³.

TLVs vurdering af lægemidlers tilskudsstatus tager afsæt i en såkaldt etisk platform (Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015e). Den etiske platform danner generelt grundlag for prioriteringsarbejdet i det svenske sundhedsvæsen (Sveriges Riksdag). Platformen er baseret på tre rangordnede principper. De er beskrevet i nedenstående boks.

Den etiske platforms tre grundlæggende principper (Sveriges Riksdag)

- 1. Menneskeværdsprincippet:** Alle mennesker har samme værdi og lige rettigheder uanset personlige karakteristika og funktioner i samfundet.
- 2. Behov- og solidaritetsprincippet:** Ressourcerne skal fordeles efter behov.
- 3. Omkostningseffektivitetsprincippet:** Der skal være et rimeligt forhold mellem omkostninger og effekt.

TLVs opgave er kritisk at vurdere det indsendte materiale; eventuelt i samarbejde med eksterne eksperter. Det skal her understreges, at det er indehaveren af markedsføringstilladelsen, der har bevisbyrden i forhold til at fremskaffe den fornødne dokumentation. Sundhedsøkonomiske evalueringer er, jf. ovenstående boks, en integreret del af tilskudsvurderingen. TLV har udarbejdet klare retningslinjer for, hvorledes de sundhedsøkonomiske analyser skal foretages. Retningslinjerne dækker de mest almindeligt drøftede spørgsmål i forhold til udarbejdelsen af sundhedsøkonomiske evalueringer. TLV anbefaler eksempelvis, at der foretages en CUA, samt at beregningerne foretages ud fra et samfundsmæssigt perspektiv. Endvidere er det for nylig blevet besluttet

¹⁰³ TLV består af et sekretariat og en bestyrelse (Nämnden för läkemedelsförmåner). Det er bestyrelsen, der træffer den endelige beslutning om, hvilke produkter der er tilskudsberettiget. Bestyrelsen, der udpeges af regeringen, består af repræsentanter fra landstingene, patienter samt eksperter i medicin og sundhedsøkonomi (Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket).

ikke at inkludere omkostninger i vundne leveår, der ikke er relateret til behandlingen. TLV har traditionelt inkluderet produktivitetsevinster og -tab i deres beregninger, men de er, grundet risiko for diskrimination af grupper, der er uden for arbejdsmarkedet, blevet mere forsigtige i forhold til inddragelse af produktivitetsændringer (Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket 2015c). Ifølge interview er produktivitetsændringer ikke inkluderet i beregningen af ICER.

Der findes ingen officiel svensk tærskelværdi i forhold til vurdering af, om et lægemiddel er omkostningseffektivt eller ej. Dette skyldes til dels, at behov- og solidaritetsprincippet inddrages i vurderingen af ICER, således at der fx accepteres højere omkostninger pr. QALY, når lægemidlet angår svære end lette lidelser. I forhold til svære lidelser synes TLV at have en relativ høj WPT pr. QALY, idet de har inkluderet behandlinger, der koster tæt på € 110.000 pr. QALY. Omvendt var tærskelværdien for Viagra, som må vurderes at være en mindre svær lidelse, mindre end € 10.000 pr. QALY (Heintz et al. 2014)¹⁰⁴. Prisen er således en afgørende faktor i TLVs tilskudsvurdering.

Budgetmæssige udfordringer

TLVs værdibaserede prissætning og landstingenes budgetansvar går langt fra altid hånd i hånd. På grund af opdelt budgetansvar har landstingene fx ikke incitament til at anvende et lægemiddel, der vurderes at være omkostningseffektivt på grund af sin positive indvirkning på andre sektorer end sundhedssektoren – især hvis det har en stor negativ indvirkning på landstingenes sundhedsbudgetter (Heintz et al. 2014). Ligeledes er der set eksempler på, at landstingene trods TLV-godkendelse og nationale retningslinjer om udvidet brug af et lægemiddel lokalt har anbefalet en mere restriktiv brug. Det er bl.a. sket i forhold til anbefalinger for brugen af TNF-alfa-hæmmere (oplyst ved interview).

TLVs værdibaserede prissætning af receptpligtig medicin sker ved markedsføringen af lægemidlet. Ofte bliver der ikke foretaget en revurdering trods ny evidens for behandlingseffekten. Endvidere vil der ofte over tid ske en indikationsudvidelse i forhold til, hvilke patientgrupper medicinen gives til. Det har betydning, fordi omkostningseffekt-raten ikke nødvendigvis vil være den samme for nye patientgrupper, som raten, der indgik i den oprindelige ansøgning, men lægemidlet vil bevare den samme høje pris for de nye indikationer (Linnér et al. 2014). Dette sætter undertiden landstingene under pres, for de har budgetansvaret. Det kan føre til lokale rekommandationer, som forsøger at begrænse anvendelsen af et givent lægemiddel.

Tidsrammen for TLVs beslutninger

TLV har 180 dage til afgive deres beslutning om, hvorvidt et lægemiddel skal inkluderes i tilskudssystemet eller ej. Processen kan imidlertid forlænges, hvis ansøgningen er ufuldstændig (Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket 2015d). TLVs gennemsnitlige behandlingstid var 123 dage i 2014 (Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket 2015a). Ud over nyvurderinger foretager TLV også revurderinger af lægemidler, som allerede er inkluderet i tilskudssystemet. Årsagen til revurdering kan være ændringer i prissætningen, nye effektdata eller ændring i standardbehandlingen, som har betydning for sammenligningsgrundlaget i omkostningseffektanalyserne (Heintz et al. 2014). De fleste af de 14 revurderinger, som TLV foretog i 2014, førte til prissænkninger som følge af generisk konkurrence, at der kom lignende produkter på markedet, eller at nye effekt- eller anvendelsesdata retfærdiggjorde en ændring i prisen (Linnér et al. 2014). TLV skal godkende alle prisændringer for lægemidler i tilskudssystemet, og de fastsætter AIP og AUP. Alle lægemidler, der er inkluderet i tilskudssystemet, vil fremgå af officielle listepriser uden nogen skjulte rabatter. TLV har hidtil forbudt landstingene at indgå prisaftaler med leverandørerne af receptmedicin uden om TLV, men dette har en nylig højesteretsdom ændret på (uddrykkes i afsnit 9.5.3).

¹⁰⁴ Viagra er ikke inkluderet i det offentlige tilskudssystem.

TLVs bedømmelser i 2014

TLV gav i 2014 afslag om tilskud på ni ud af 55 ansøgninger for nye, virksomme stoffer. Herudover blev tilskudsberettigelsen i 25 tilfælde givet med en begrænsning, dvs. at tilskuddet kun blev givet i forbindelse med én bestemt anvendelse, fx en bestemt patientgruppe. I fire tilfælde var tilskudsberettigelsen betinget af, at virksomheden senere skulle give TLV oplysninger om anvendelsen af lægemidlet for en bestemt tidsperiode eller indsende supplerende effektstudier (Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket 2015a). Ved afslag er der mulighed for, at indehaveren af markedsføringstilladelsen kan sænke prisen på lægemidlet og indsende en ansøgning om revurdering.

Tiltag for at reducere omkostningerne

Ud over den værdibaserede prissætning af lægemidler i tilskudssystemet er der foretaget forskellige tiltag for at reducere omkostningerne til receptpligtig medicin. Apotekerne i Sverige er således ligesom apotekerne i Danmark forpligtet til at tilbyde det billigste alternativ i en substitutionsgruppe. Hvilke lægemidler, der er substituerbare, fastsættes af Läkemedelsverket, mens det er TLV, der udarbejder listen over "periodens vara", dvs. det lægemiddel, som det statslige tilskud gives med udgangspunkt i (Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket 2014). Et andet indført tiltag er "taktrissystemet", der anvendes, når der på baggrund af patentophør opstår generisk konkurrence. Systemet medfører, at der sættes et prisloft for originallægemidlet svarende til 35 % af dets oprindelige pris (Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket 2015g). Endvidere indgik regeringen og LIF¹⁰⁵ i 2013 en aftale om, at TLV for originallægemidler med tilskud, der har svag eller ingen generisk konkurrence 15 år efter markedsføringstilladelsen, kan sænke AIP med 7,5 % (den såkaldte 15-årsregel) (Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket 2016b).

Prisniveau

I forhold til prisniveauet for receptpligtig medicin viser en sammenligning af lægemiddelpriserne i Sverige med 15 andre europæiske lande foretaget af TLV, at Sverige for patenterede lægemidler uden konkurrence er blandt de fem lande, som har de højeste priser. Omvendt er priserne for lægemidlerne, som indgår i systemet for "periodens vara", blandt de laveste. I gennemsnit er priserne i de andre lande dobbelt så høje som i Sverige for dette segment af lægemidler (Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket 2015a).

9.5.2 Rekvisitionsmedicin

Modsat medicin, der ordineres på recept, er der for rekvisitionsmedicin ingen statslig styring af prisen. Prisen kan således fastsættes frit uden godkendelse af TLV (Svensson 2009). Hvis lægemiddelproducenterne ønsker det, kan de søge om godkendelse af prisen hos TLV for herigennem at opnå en form for officiel anerkendelse af lægemidlets omkostningseffektivitet (oplyst ved interview).

De enkelte landstings indkøbsafdelinger står for indkøb af rekvisitionsmedicin. Der er tale om en decentral proces, hvor lægemiddelkomiteer, sygehuse og lægefaglige grupper inddrages i processen. Landstingenes indkøb af rekvisitionsmedicin sker dels via udbudsrunder ("upphandling"), dels ved indkøb til listepriser (COWI 2009b). Buddene vurderes i forhold til pris, men kriterier som fx kvalitet og forsyningssikkerhed indgår også i vurderingen. Frekvensen af udbudsrunderne varierer mellem landstingene, men gennemføres typisk en gang årligt. Kontraktlængderne er typisk et år med mulighed for forlængelse endnu et år (Svensson 2009). Det skønnes, at lands-

¹⁰⁵ LIF: Brancheforening for den forskningsbaserede lægemiddelindustri i Sverige. Har omkring 80 medlemmer og associerede producenter, der repræsenterer omkring 80 procent af det samlede salg af lægemidler i Sverige.

tingenes opnåede rabatter på rekvisitionsmedicin beløber sig til mellem 8 % og 15 % af bruttopriserne (Socialstyrelsen 2014). Tendensen igennem de senere år har været, at landstingene i større udstrækning end tidligere foretager indkøb i klynger af landsting eller nationalt (ibid.)¹⁰⁶.

Den enkelte hospitalslæge kan frit anvende ethvert lægemiddel, der har opnået markedsførings-tilladelse. For at sikre rationel farmokoterapi udarbejder lægemiddelkomiteerne i de enkelte landsting lægemiddelrekommandationslister over førstevalgsbehandling (Svensson 2009). Disse er imidlertid kun vejledende. Derfor har landstingene udviklet forskellige budget- og incitamentsmodeller med det formål at øge bevidstheden omkring omkostningerne blandt ordinerende læger. Dette er bl.a. gjort gennem decentralisering af ansvaret for omkostningerne. Det betyder, at et flertal af landstingene har en form for decentralt omkostningsansvar, som i mange tilfælde er kombineret med incitamentsmodeller. Disse kan være baseret på opnåelse af specifikke behandlingsmål, budgetoverholdelse eller efterlevelse af rekommandationslisterne og belønning derfor i form af økonomisk kompensation (Socialstyrelsen 2014).

9.5.3 Konsekvenserne af forskellige regulerings- og prissætningsprincipper for recept- og rekvisitionsmedicin

Den forskellige regulering og prissætning af recept- og rekvisitionsmedicin har medført uensigtsmæssigheder, herunder skabt langsom indførelse af nye lægemidler og ulige adgang til nye lægemidler på tværs af landet (Linnér et al. 2014). Problematikken er blevet forstærket yderligere af, at det ofte ikke er entydigt, om nye lægemidler bør kategoriseres som recept- eller rekvisitionsmedicin (ibid.).

I forhold til receptmedicin har producenterne på den ene side et stærkt incitament til at prissætte deres lægemidler, så de opnår tilskud, da de som regel vil få en større omsætning, hvis lægemidlet er en del af tilskudssystemet. På den anden side gør de officielle listepreiser for receptmedicin, at producenterne vil være tilbageholdende med at foretage prisreduktioner ved afslag om tilskud (på grund af manglende omkostningseffektivitet), da det vil kunne influere priserne i andre lande (på grund af referenceprissystemer). Frem for i denne situation at ansøge TLV om revurdering kan producenten i stedet vælge at forhandle direkte med de enkelte landsting. Dette har bevirket, at en større andel af receptlægemidler i de senere år er blevet solgt uden for tilskudssystemet. Derved er der skabt grobund for ulige adgang til nye lægemidler på tværs af landstingene og forlængelse af tidspunktet for ibrugtagningen af nye lægemidler, da det er op til det enkelte landsting at indkøbe lægemidlet (ibid.). Landstingene har qua deres forskellige størrelser – både med hensyn til volumen og administrative ressourcer – forskellige muligheder for at forhandle og indgå kontrakter med producenterne (ibid.).

Desuden er kravet, om at landstingene skal købe receptpligtig medicin til AIP og ikke må foretage udbud i forbindelse med indkøbene, blevet udfordret af forskellige landsting igennem de senere år. Flere steder har man således indgået alternative rabataftaler med producenterne. Stockholm landsting, Västra Götaland, Region Skåne, Kalmar og Jönköping har eksempelvis indgået indkøbsaftale med producenterne af forskellige TNF-alfa-hæmmere. Aftalerne omhandler bonusordninger, hvor landstingene kan få penge tilbage afhængigt af, hvor meget de anvender (Socialstyrelsen 2014). I december 2015 er det blevet afgjort ved højesteret, at denne form for aftaler er i overensstemmelse med loven (Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015b).

¹⁰⁶ Samlede indkøb af lægemidler giver forhandlingskraft grundet større volumen og vurderes effektiv i forhold til områder, hvor der er generel enighed om, hvilke lægemidler der er de rette at anvende. Omvendt kan det i situationer, hvor det ikke er entydigt, hvilket lægemiddel der er det bedste, give bedre forhandlingskraft at forhandle aftalen lokalt. Det åbner mulighed for at involvere klinikere og knytte aftalen til lokale rekommandationer. Yderligere fremhæves det i interviewene, at nationale indkøbsaftaler er sårbare, hvis der opstår forsyningsproblemer.

9.6 Ibrugtagningsvurdering og anvendelse af sygehusmedicin

For at sikre en omkostningseffektiv og mere geografisk ligelig anvendelse af nye lægemidler gennemførte SKL i årene 2008-2014 forskellige projekter med henblik på en mere ensrettet indførelse af lægemidler (Sveriges Kommuner och Landsting 2014d). Hensigten var at styrke koordineringen på tværs af landsting, udvekslingen af erfaringer og få skabt fælles strategier (Sveriges Kommuner och Landsting 2014e). Resultatet af projekterne blev, at alle landsting frivilligt med virkning fra januar 2015 har tilsluttet sig en permanent samarbejdsmodel – *samverkansmodell för läkemedel* – og introduceret en proces for struktureret indførelse af nye lægemidler (*ordnat införande*)¹⁰⁷. Målet er at sikre en retfærdig og omkostningseffektiv lægemiddelanvendelse i hele landet. Samarbejdsmodellen giver sundhedsmyndighederne mulighed for at træffe informerede og hurtige beslutninger om anvendelsen af nye og dyrere lægemidler. Landstingene optræder endvidere fælles som køber og myndighed, hvilken kan føre til lavere medicinpriser og dermed mere omkostningseffektiv anvendelse af lægemidler (Sveriges Kommuner och Landsting 2015h).

9.6.1 Organisatorisk setup for udarbejdelse af beslutninger/retningslinjer om ibrugtagning og anvendelse af lægemidler

Den overordnede struktur for landstingenes *samverkansmodell för läkemedel* er skitseret i Figur 9.3. Samverkansmodellen består af følgende fire funktioner: 1) *NT-rådet* (nya-terapi), 2) *Livscyklfunktionen* 3) *Marknadsfunktionen* og 4) *Forhandlingsfunktion*. Samverkansmodellen har en styregruppe bestående af seks hälso- och sjukvårdsdirektörer og en administrator fra SKL.

¹⁰⁷ Etableret permanent pr. 1 januar 2015.

Figur 9.3 Landstingenes samverkansmodell för läkemedel



Note: SKL: Sveriges Kommuner och Landsting.

Kilde: (Sveriges Kommuner och Landsting 2015k).

NT-rådet har *landstingsmandat til at give* anbefalinger til landstingene i forhold til nye lægemidler og herigennem sikre, at der på tværs af landstingene foretages ens prioriteringer vedrørende nye lægemidler (Sveriges Kommuner och Landsting 2015j). NT-rådets medlemmer består af repræsentanter fra de seks sundhedsregioner¹⁰⁸, en sundhedsøkonom, en sundhedsetiker, en medicinsk rådgiver, formanden for det nationale taskforce om kræftlægemidler (NAC) og koordinatorene for de tre andre funktioner i samverkansmodellen¹⁰⁹. Patientforeningerne havde oprindeligt en plads i NT-rådet, men efter to møder trak de sig (oplyst ved interview). NT-rådet fører dog generelt dialog med patientforeninger og TLV. Rådet beslutter og foretager rekommandationer på samme grundlag og etiske platform som TLV i forbindelse med vurdering af tilskudsstatus på receptpligtig medicin (beskrevet i afsnit 9.5.1). Foruden at give rekommandationer har NT-rådet en vigtig opgave i forhold til at vurdere, hvordan nye lægemidler skal ibrugtages og følge op på anvendelsen af dem. NT-rådet vurderer lægemidler, der anses for at have en potentiel indvirkning på behandlingen, fx fordi de medfører høje omkostninger, er af principiel vigtig betydning eller kan føre til behov for strukturelle ændringer i sundhedsvæsenet. NT-rådets anbefalinger gælder hovedsagelig rekvisitionsmedicin. TLV er en vigtig samarbejdspartner for NT-rådet, idet TLV foretager de sundhedsøkonomiske vurderinger, der ligger til grund for NT-rådets rekommandationer (Sveriges Kommuner och Landsting 2015j).

¹⁰⁸ Repræsentanterne fra de seks sundhedsregioner udpeges af styregruppen på baggrund af indstillinger fra sundhedsregionerne.

¹⁰⁹ Der findes også en koordinator for NT-rådet.

Livscyklusfunktionen varetages af *Fyrlänsgruppen*, der er et etableret samarbejde mellem Region Skåne, Stockholm läns landsting, Västra Götaland og Östergötland län om lægemiddelspørgsmål (Sveriges Kommuner och Landsting 2015c). Livscyklusfunktionen består i at rekognoscere og kortlægge kommende lægemidler for landstingene (horizon scanning) og koordinere fælles indførelse- og opfølgingsprotokol for lægemidler, som der er stor opmærksomhed omkring samt gennemføre nationale opfølgninger på bestilling af NT-rådet (Sveriges Kommuner och Landsting 2015h).

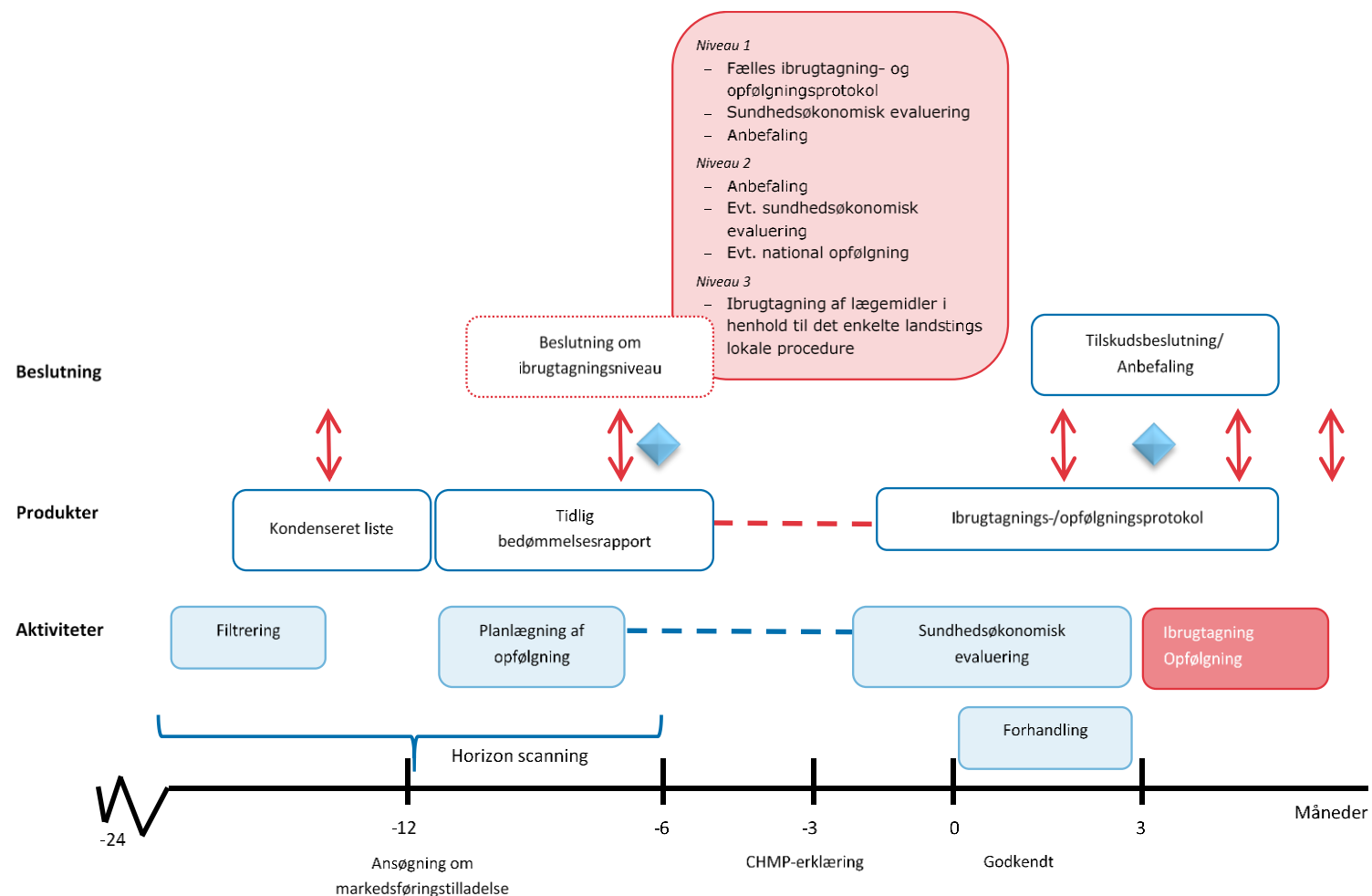
Marknadsfunktionen varetages også af *Fyrlänsgruppen*. Funktionen består i at overvåge lægemiddelmarkedet og støtte landstingene med fælles kontraktskabeloner, fælles prisdatabaser samt identificere udbudsmuligheder (Sveriges Kommuner och Landsting 2015h).

Förhandlingsfunktionen har mandat fra landstingene til sammen med TLV at foretage trepartsforhandlinger om prisen med medicinalfirmaerne. Formålet er at øge prispresset på lægemidler. Forhandlingsfunktionen koordinerer og støtter landstingene via etablering af forhandlingsfunktionen for forskellige situationer.

9.6.2 Fremgangsmåde for udarbejdelse af nationale beslutninger om ibrugtagning og anvendelse af lægemidler

Den nationale proces for *ordnat införande* af nye lægemidler og indikationsudvidelser i både praksis- og hospitalssektoren er skitseret i Figur 9.4. Der er tale om en udførlig proces, hvor landstingene har medbestemmelse i beslutningerne, og hvor sundhedsøkonomisk evaluering er en integreret del af processen. Det skal understreges, at alle nye lægemidler ikke er omfattet af *ordnat införande*. For medicin som TLV har besluttet at inkludere i det statslige tilskudssystem, er der normalt ikke behov for, at NT-rådet foretager en rekommandation, da lægemidlet er vurderet værende omkostningseffektivt (Sveriges Kommuner och Landsting 2015a).

Figur 9.4 Den nationale proces for struktureret introduktion (*ordnat införande*) af nye lægemidler, 2016



Note: Dobbelte pile angiver kommunikation og feedback til og fra landstingene.

Kilde: (Sveriges Kommuner och Landsting 2014c).

Den nationale indførelsesproces indledes ved, at fylänsgruppen foretager *horizon scanning*. Formålet er systematisk at identificere nye lægemidler og indikationer, der forventes godkendt og lanceret inden for 1-2 år. Processen foregår i tre trin: 1) dataindsamling og overvågning af kilder, 2) filtrering og kondensering af indsamlede data, der sammenfattes i en liste over kommende bedømmelsesrapporter (kondenseret liste), som fremsendes til landstingene, og 3) gennemførelse af en tidlig bedømmelsesrapport, der beskriver den aktuelle viden. Kriterierne for udvælgelsen af lægemidler til den *kondenserede liste* er fx stor patientpopulation, betydelig sygelighed associeret med tilstanden, potentielle omkostningskonsekvenser, patient-interesser mv. Der tages yderligere hensyn til, om virkningsstoffet tilhører en lægemiddelgruppe, der er i vækst, er en ny lægemiddelgruppe, er relevant for svenske forhold, og i slutningen af fase II eller fase III eller indsendt til godkendelse hos regulerende myndigheder (Sveriges Kommuner och Landsting 2014a). Der foretages en dybdegående litteraturgennemgang (kaldet *bedømmelsesrapport*) af lægemidlerne på basis af den kondenserede liste. Bedømmelsesrapporten indeholder:

- Information om virkningsmekanismen
- Effekt
- Sikkerhed
- Eksisterende retningslinjer for behandling
- Økonomiske og organisatoriske konsekvenser for sundhedsvæsenet.

Desuden gives et billede af fremtidige indikationer, og hvilke andre lægemidler der forventes at komme inden for det terapeutiske område. Målet er, at bedømmelsesrapporten er færdig omkring seks måneder før den forventede godkendelse af lægemidlet i EMA. Informationen vedrørende et nyt lægemiddel vil typisk være ringe, før det er godkendt. Derfor må konklusionerne i bedømmelsesrapporten betragtes som foreløbige (Sveriges Kommuner och Landsting 2014d). Omfanget af udarbejdede bedømmelsesrapporter forventes årligt at være ca. 20 (oplyst ved interview).

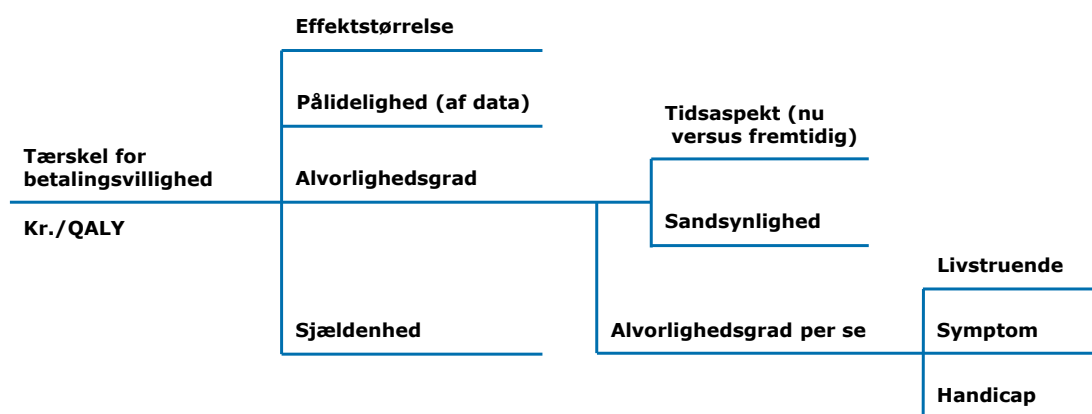
Med udgangspunkt i den tidlige bedømmelsesrapport foretager NT-rådet beslutning om, hvorvidt lægemidlet skal omfattes af *ordnat införande*. Foruden lægemidler identificeret via horizon scanning kan de enkelte landsting også indsende forslag til NT-rådet om, at et lægemiddel skal behandles i *ordnat införande*. *Ordnat införande* af nye lægemidler kan ske på tre niveauer. Niveauerne afspejler, om der er behov for landstingssamarbejder om ibrugtagning af lægemidlet. Det vil sige, at et lægemiddel, som ikke er omfattet af *ordnat införande*, ikke betyder, at det ikke anses for at være et væsentligt lægemiddel – det vurderes blot ikke nødvendigt med en koordineret indførelse (Sveriges Kommuner och Landsting 2015a).

Ibrugtagning på niveau 1 medfører fælles indførelses- og opfølgingsprotokol, gennemførelse af sundhedsøkonomisk evaluering ved TLV samt anbefaling fra NT-rådet. Indførelse på niveau 2 medfører, at der foretages en national indførelse i form af en anbefaling fra NT-rådet, efter TLV har gennemført en sundhedsøkonomisk evaluering. Ofte vil der være foretaget en sundhedsøkonomisk evaluering af TLV og eventuel national opfølgning. Indførelse på niveau 3 vil sige indførelse af lægemidlet i henhold til det enkelte landstings lokale procedure. For alle tre niveauer gælder det, at landstingene kan vælge at foretage prisforhandlinger eller indkøb sammen, hvis der findes behov for det. For lægemidler, der udpeges til at blive indført på niveau 1 og 2, betyder det generelt, at landstingene bør afstå fra at anvende lægemidlet, indtil NT-rådet har foretaget en rekommandation (ibid.).

Baseret på den etiske platform (beskrevet i afsnit 9.5.1) og den sundhedsøkonomiske evaluering af lægemidlet/indikationen foretager NT-rådet en rekommandation. Grundlaget for NT-rådets rekommandation er indførelsesprotokollen (beskrives i næste afsnit), den sundhedsøkonomiske evaluering (foretages af TLV) og ved behov dialog med eksperter. Rekommandationen baseres

på en vurdering af lægemidlet sammenlignet med den bedste nuværende behandling for den aktuelle indikation. I vurderingen af, hvorvidt et lægemiddel er omkostningseffektivt, inddrager NT-rådet, jf. Figur 9.5, forskellige faktorer såsom sværhedsgraden af tilstanden, behandlingseffektens størrelse, pålideligheden af de videnskabelige resultater og sjældenhed af tilstanden i forhold til pris pr. QALY¹¹⁰. Der tillades således generelt en højere tærskelværdi, hvis effekten er stor, hvis medicinen er livsforlængende, eller hvis lægemidlet anvendes til behandling af sjældne lidelser, mens tærskelværdien fx er lavere, hvis der er stor usikkerhed forbundet med data for effekten. Ligeledes vil tærskelværdien være højere for lægemidler, der *behandler* frem for forebygger. Den vigtigste faktor for tærskelværdien er dog sygdommens alvorlighedsgrad (oplyst ved interview).

Figur 9.5 Betalingsvilligheden bestemmes af en sammenvejning af faktorer



Kilde: (Liliemark 2015).

NT-rådets rekommandation til landstingene gives i forhold til systematisk anvendelse af det givne lægemiddel (Sveriges Kommuner och Landsting 2015g, Sveriges Kommuner och Landsting 2015e). Målet er, at NT-rådet kan afgive rekommandation senest tre måneder efter, at lægemidlet har fået markedsføringstilladelse. I 2015 foretog NT-rådet 15 rekommandationer (Sveriges Kommuner och Landsting 2016).

Rekommandationerne offentliggøres på [hjemmesiden for ordnat införande](#). Af rekommandationen fremgår det, hvilke parametre der ligger til grund for anbefalingen. På hjemmesiden offentliggøres også hvilke lægemidler, der skal foretages en tidlig bedømmelse af.

Som det fremgår af Figur 9.4 er processen omkring *ordnat införande* ikke en lineær proces, men består af parallelle processer, der influerer hinanden. Sideløbende med den sundhedsøkonomiske evaluering kan der således foretages forhandling med producenten om prisreduktion. Indgåelse af en aftale om prisreduktion vil influere resultatet af den sundhedsøkonomiske analyse. Ligeledes vil der i forbindelse med processen omkring udarbejdelsen af indførelsesprotokollen (nærmere beskrevet i afsnit 9.6.3) blive tydeliggjort eventuelle behov for videreuddannelse og anskaffelsesomkostninger i forhold til nye apparater i forbindelse med introduktion af det nye lægemiddel, som også vil kunne influere på resultatet af den sundhedsøkonomiske analyse. Gennem hele processen fra den indledende horizon scanning til indførelsen/afvisningen af lægemidlet efterstræbes en tæt dialog med landstingene (indikeret med dobbeltpile i Figur 9.4). Dette muliggør, at landstingene kan foretage nødvendige budgetmæssige tilpasninger og sikre hurtig implementering rekommandationerne.

¹¹⁰ Algoritmen er udarbejdet af NT-rådet. TVL er i gang med at udarbejde sin egen algoritme, som formodentlig bliver i stil med NT-rådets (oplyst ved interview).

9.6.3 Implementering og monitorering af nationale beslutninger

Ud over offentliggørelse af NT-rådets rekommandationer på [hjemmesiden for ordnat införande](#) kommunikeres rekommandationerne direkte via e-mail til SKL's netværk for *ordnat införande* og landstingenes sundhedsdirektører. Landstingene skal have gode begrundelser for ikke at følge NT-rådets anbefalinger – og det er interviewpersonernes vurdering, at landstingene vil følge dem. Hastigheden for implementeringen af anbefalingerne kan imidlertid variere grundet budgetmæssige forhold. Nogle landsting har afsat penge til finansiering af nye lægemidler, mens pengene i andre landsting vil skulle findes lokalt på hospitalerne. Alt efter, hvornår NT-rådets rekommandation falder i forhold til de lokale budgetforhandlinger, og afhængigt af hvor opmærksomme landstingene har været på kommende rekommandationer, kan der opstå forskelle i, hvor hurtigt selve implementeringen af retningslinjen bliver foretaget (oplyst ved interview).

Ved indførelse af et lægemiddel på niveau 1 i *ordnat införande* er det et krav, at der udarbejdes en indførelses- og opfølgingsprotokol. Udviklingen af indførelsesprotokollen begynder, når Det Europæiske Lægemiddelagenturs videnskabelige udvalg (CHMP) har givet en positiv bedømmelse. Protokollen er et struktureret vidensgrundlag, der kan bidrage til, at lægemidlet introduceres på lige fod i hele landet. I indførelsesprotokollen beskrives bl.a., om lægemidlet er første eller andet valg, et skøn over antallet af patienter, der i første omgang omfattes af behandlingen, samt hvilke foranstaltninger der kan være nødvendige at foretage i landstingene for at kunne introducere lægemidlet, fx uddannelse eller laboratorieressourcer (Sveriges Kommuner och Landsting 2014b).

Opfølgingsprotokollen beskriver formålet med opfølgningen på nationalt plan, hvilke parametre der skal overvåges, hvilke datakilder der kan anvendes hertil, samt en tidsplan for opfølgningen og feedback på resultaterne. Det er Fyrlänsgruppen, som er ansvarlig for udarbejdelsen af indførelses- og opfølgingsprotokollerne i samarbejde med kliniske eksperter, medicinalsekskabet og TLV. For at kvalitetssikre protokollerne og sikre, at alle interessenter er blevet hørt, afholdes der ved behov et konsensusmøde om protokollerne med deltagelse af Fyrlänsgruppens arbejdsgruppe, NT-rådet, TLV, MPA, medicinalfirmaet, kliniske eksperter og patientrepræsentanter (ibid.). Opfølgningen har til hensigt at afdække, hvorvidt rekommandationerne bliver efterlevet, dvs. anvendes lægemidlet til de rette patienter, i rette dosis og varighed (Sveriges Kommuner och Landsting 2014d). Der er her en udfordring i forhold til rekvisitionsmedicin, idet der ikke findes gode data på disse i forhold til dosis og varighed. Hvis det er muligt, er det ønskeligt, at der også foretages afrapportering af oplevede sikkerhedsproblemer og data, som kan verificere, om effekten kan antages at være lig med den forventede (Sveriges Kommuner och Landsting 2014d).

9.7 Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler

9.7.1 Abiraterone (Zytiga)

Zytiga, der anvendes til behandling af prostatakraft, opnåede EMA-godkendelse i september 2011. I 2012 afviste TLV at inkludere Zytiga i det nationale tilskudssystem grundet en for høj pris på SEK 1,3 mio. pr. vundet QALY (Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2012). Producenten henvendte sig herefter til Nya läkemedelsterapigruppen (NLT-gruppen) for at indgå en aftale med landstingene. Jævnfør afsnit 9.5.2 kan landstingene indgå hemmelige prisaftaler, mens prisen for lægemidler, der indgår i det nationale tilskudssystem, fremgår af en officiel prisliste. I begyndelsen af 2013 indgik producenten og NLT-gruppen en aftale, hvor prisen var lavere end den oprindeligt forlangte pris. Selve prisaftalen mellem producenten og NLT-gruppen er hemmelig, men i forhold til behandling af prostatakraft inkluderer den to komponenter: 1) en generel discount og 2) et *risikodelings*-element, hvor producenten tilbagebetaler landstingene,

hvis behandlingen med Zytiga ikke giver den forventede effekt inden for tre måneder (Persson & Bengt 2016).

I juni 2015 afgav NT-Rådet rekommandation for Zytiga i forhold til behandling af metastaserende kastrationsresistent prostatacancer før kemoterapi. Zytiga blev i denne forbindelse ændret til at være et receptpligtigt lægemiddel, der er inkluderet i det nationale tilskudssystem (Sveriges Kommuner och Landsting 2015d). Fordi Zytiga administreres i pilleform, giver det god mening, at det ændres til at blive ordineret på recept, hvilket blev muliggjort af, at lægemidlet indgår i *ordnat införande*, hvor der også kan indgås hemmelige rabataftaler for receptpligtig medicin.

NT-rådets rekommandation for Zytiga er et godt eksempel på, hvordan landstingene lokalt omskriver/efterbehandler NT-rådets rekommandationer. Ud over Zytiga anbefaler NT-rådet i samme rekommandation også enzalutamid (Xtandi) til behandling af prostatakræft. I Stockholm landsting har de således valgt at anbefale Xtandi som 1. linjebehandling, begrundet med at Zytiga skal anvendes i kombination med binyrebarkhormon (prednison eller prednisolon) og dermed vil have højere behandlingsomkostninger end Xtandi, idet listeprisen for de to præparater er ens (Sveriges Kommuner och Landsting 2015b).

9.7.2 Aflibercept (Eylea)

Eylea, der anvendes til behandling af makulært ødem, opnåede EMA-godkendelse i november 2012. Eylea ordineres i Sverige på rekvisition. På opdrag af NLT-gruppen foretog TLV i 2013 en sundhedsøkonomisk evaluering af Eylea. På baggrund af denne anbefalede NLT-gruppen den 11. november 2013 landstingene at anvende Eylea, da det blev vurderet at være et omkostningseffektivt alternativ til ranibizumab (Lucentis). I anbefalingen fremhæves det imidlertid, at de to præparater anses for at have lige stor medicinsk virkning, hvorfor den opnåede prissætning i forbindelse med udbud vil have stor betydning for, hvilket af produkterne der kan betragtes som det mest fordelagtige (NLT-gruppen 2013). Avastin anvendes også til behandling af makulært ødem (oplyst ved interview).

9.7.3 Ipilimumab (Yervoy)

Yervoy, der anvendes til behandling af modermærkekræft, opnåede EMA-godkendelse i juli 2011. I april 2012 gav NLT-gruppen landstingene anbefaling om ikke at begynde at bruge Ipilimumab udenfor kliniske forsøg og i stedet afvente resultaterne af den sundhedsøkonomiske evaluering, som på daværende tidspunkt var under udarbejdelse af TLV (NLT-gruppen 2012b). I juni 2012 kom resultatet af TLV's sundhedsøkonomiske evaluering, som viste, at omkostningerne pr. QALY baseret på de officielle lægemiddelpriser var lige over SEK 1 mio. Vurderingen af den sundhedsøkonomiske analyse var, at behandlingen med Yervoy til denne pris ikke kunne anbefales, begrundet i stor usikkerhed i analysen som følge af begrænsede tilgængelige overlevelsedata. Resultatet blev, at lægemiddelproducenten indvilligede i at indgå en prisaftale med samtlige landsting. Det betød, at omkostningerne pr. QALY blev sænket til et acceptabelt niveau. NLT-gruppen gav som følge heraf landstingene anbefaling om at benytte Yervoy inden for den godkendte indikation og den lovede prisaftale samt at foretage struktureret opfølgning på alle patienter (NLT-gruppen 2012a)¹¹¹. I marts 2014 ændrede NLT-gruppen deres anbefaling til landstingene, således at Yervoy blev 1. linjebehandling. Baggrunden for ændringen var en ny godkendt indikation og nye omkostningseffektdata fra TLV, sammenholdt med at der er tale om en vanskelig og aggressiv sygdom med dårlig prognose. Behov og solidaritetsprincippet retfærdiggjorde således i denne situation, at der anvendes ressourcer på Yervoy, da det kan føre til forlænget overlevelse for alvorligt syge patienter (NLT-gruppen 2014).

¹¹¹ Anbefalingen blev givet 16 dage efter offentliggørelsen af den sundhedsøkonomiske evaluering.

9.7.4 Daklatasvir (Daklinza)

Dakliza, som anvendes til behandling af kronisk hepatitis C, opnåede EMA-godkendelse i august 2014. Dakliza ordineres i Sverige på recept, men udleveres omkostningsfrit til patienten, da der er tale om en smitsom sygdom. Anvendelsen af Dakliza var i første omgang afgrænset af TLV til kun at omfatte behandling af de sværest syge, dvs. cirrose, fibrose stadie 3 og 4, men er senere blevet udvidet til også at inkludere stadie 2. Daklinza blev i februar 2014 – sammen med en gruppe af andre kommende nye lægemidler mod kronisk hepatitis C – udvalgt som pilotlægemiddel til at teste den nationale proces for *ordnat införande* (som ikke var implementeret permanent på dette tidspunkt). Dette har bl.a. betydet, at det har været muligt at foretage trepartsforhandlinger og som følge heraf indgå aftale om risikodeling mellem de forskellige producenter og landsting. Risikodelingen omhandler antal patienter, som behandles, og behandlingslængden. I rekommandationen for NT-rådet anbefales Dakliza anvendt til behandling af genotype 3 og fibrose stadie 3-4. Som led i, at Dakliza er inkluderet i processen for *ordnat införande*, er der blevet udarbejdet indførelses- og opfølgingsprotokoller (Sveriges Kommuner och Landsting 2015f).

I perioden januar 2014 til august 2015 udgjorde behandlingsomkostningerne til hepatitis C samlet lidt over SEK 1,6 mia. (Frisk 2015). Grundet de store budgetmæssige konsekvenser for landstingene ved indførelsen af de nye hepatitis C-lægemidler er der for en toårig periode blevet afsat et ekstra budget på SEK 1,6 mia. specifikt til behandling af hepatitis C (oplyst ved interview).

9.7.5 Infliximab (Remicade og Remsina)

Remicade, som er en TNF-alfa-hæmmer og benyttes til at behandle bl.a. rheumatoid arthritis, fik EMA-godkendelse den 13. august 1999. Remicade er den første TNF-alfa-hæmmer, der har mistet patent, hvilket skete i begyndelsen af 2015 (Socialstyrelsen 2014). Som følge af, at Remicade gives intravenøst, ordineres det typisk som rekvisitionsmedicin, mens andre TNF-alfa-hæmmere på markedet (fx etanercept (Enbrel) og adalimumab (Humira)) typisk ordineres som receptmedicin.

NT-rådet har ikke foretaget rekommandationer i forhold til Remsima. Biologiske lægemidler bliver ikke automatisk substitueret med biosimilære lægemidler på apotekerne (Linnér et al. 2014). Der har generelt været en skepsis over for biosimilære lægemidler, idet lægerne, som har høj grad af autonomi i det svenske sundhedssystem, har været af den opfattelse, at der er risiko ved skift til biosimilære lægemidler (oplyst ved interview). Markedsføringen af Remsima har således ikke i første omgang fortrængt Remicade fra markedet. Ifølge Stockholms läns landstings *kloka listan*¹¹² fra december 2015 skal det billigste infliximab-produkt anvendes, hvilket er en indirekte anbefaling af Remsima (Stockholms Läns Landsting 2015).

9.8 Vurdering af lægemiddelreguleringen i Sverige

9.8.1 Adgang til ny medicin

Historisk har der været en langsom indførelse af nye lægemidler i Sverige. Yderligere har der qua den decentrale lægemiddelregulering i Sverige været ulige adgang til nye lægemidler på tværs af landet. Selv i forhold til receptpligtig medicin, hvor prissætningen og brugen i udgangspunktet er statsligt styret af TLV, er der i forhold til nye, dyre sygehuslægemidler mulighed for, at landstingene via lokale rekommandationslister kan påvirke anvendelsen.

Det må imidlertid forventes, at nye, dyre lægemidler fremadrettet vil blive inkluderet i *ordnat införande* (jf. afsnit 9.6.2). Det bemærkes da også, at med undtagelse af Remsima har alle de

¹¹² Kloka Listan: En lægemiddelliste udarbejdet af Stockholms landstings lægemiddelkomite.

fem udvalgte lægemidler i casebeskrivelserne været inkluderet i *ordnat införande* eller været del af de forudgående pilotprojekter.

Målsætningen for processen omkring *ordnat införande* er, at NT-rådet skal kunne afgive en anbefaling, inden for tre måneder efter markedsføringstilladelsen er givet. Principielt må lægerne udskrive medicin, fra markedsføringstilladelsen er givet, men det forventes, at lægerne afventer NT-rådets afgørelse, før de tager lægemidlet i anvendelse. Trods det nationale mandat, der er givet NT-rådet, må der også fremover forventes en vis variation landstingene imellem – ikke mindst i forhold til, hvor hurtigt anbefalingerne bliver implementeret. Spørgsmålet er endvidere, om landstingene kan og vil stå på mål i tilfælde af, at NT-rådet ikke anbefaler anvendelsen af et givent lægemiddel. I og med at NT-rådets anbefalinger hidtil primært har været positive, mangler den nationale model således at stå sin prøve. Soliris-anbefalingen gav dog en forsmag på, at det i praksis formentligt bliver svært regionalt at efterkomme anbefalinger imod anvendelse af et givent lægemiddel. I juni 2015 gav NT-rådet således landstingene anbefaling om ikke at anvende eculizumab (Soliris) til behandling af atypisk hæmolytisk uræmisk syndrom (aHUS)¹¹³. Begrundelsen var store behandlingsudgifter, der for behandling af en voksen ville kunne løbe op i årlige omkostninger på op til SEK 4,5 mio., hvilket svarer til omkostninger på SEK 12-29 mio. pr. vunden QALY ved sammenligning med plasmainfusion/plasmaudveksling og dialyse (NT-rådet 2015). Anbefalingen førte efterfølgende til store protester fra læger og patienter, hvilket bevirkede, at NT-rådet efterfølgende har åbnet op for, at de enkelte landsting kan beslutte at benytte Soliris under forudsætning af, at der ikke betales mere end den af NT-rådet accepterede tærskelværdi (Sveriges Kommuner och Landsting 2015b).

9.8.2 Prisdannelse

Hvilken sektor lægemidlet administreres i, har traditionelt haft stor betydning for lægemidlernes prisdannelse. Anvendelsen og prissætning af receptmedicin har således været statslig styret, mens anvendelsen og prissætningen af rekvisitionsmedicin primært har været regionalt styret. *Samverkansmodell för läkemedel* og processen omkring *ordnat införande* har imidlertid åbnet op for nationale lægemiddelanbefalinger for rekvisitions medicin, herunder indgåelse af nationale prisaftaler. Modellen har også bidraget til øgede samarbejde mellem landstingene og TLV samt medført flere aftaler om risikodeling/tilbagebetalingsaftaler for receptmedicin.

Værdibaseret prissætning er et centralt element i forhold til receptmedicin og i forhold til de lægemidler, der inkluderes i *ordnat införande*. I vurdering af, hvorvidt et lægemiddel er omkostningseffektivt, inddrager NT-rådet forskellige faktorer såsom sværhedsgraden af tilstanden, behandlingseffektens størrelse, pålideligheden af de videnskabelige resultater og sjældenhed af tilstanden i forhold til pris pr. QALY. Der tillades således generelt en højere tærskelværdi, hvis effekten er stor, hvis medicinen er livsforlængende, eller hvis lægemidlet anvendes til behandling af sjældne lidelser, mens tærskelværdien fx er lavere, hvis der er stor usikkerhed forbundet med data for effekten.

9.8.3 Transparens i prioriteringsbeslutninger

Generelt er detaljeringsgraden i forhold til beskrivelsen af processen omkring TLVs vurderinger af receptpligtige lægemidlers berettigelse til tilskud, *Samverkansmodell för läkemedel*, og processen omkring *ordnat införande* høj. Ligeledes er der klare metodeanvisninger for udarbejdelse af de sundhedsøkonomiske analyser og processen omkring *ordnat införande*, ligesom der er stor åbenhed i forhold til, hvilke kriterier der har ligget til grund for den endelige beslutning. Vægtningen af de enkelte kriterier i forhold til hinanden er imidlertid ikke altid helt tydelig, og ej heller hvilke parametre de enkelte kriterier skal vurderes ud fra, fx vurdering af sværhedsgrad. På det nationale niveau er der således moderat transparens i de beslutninger, der foretages, men i

¹¹³ aHUS er en yderst sjælden livstruende blodsygdom.

praksis foretages de fleste prioriteringsbeslutninger på regionalt plan og i mange situationer helt ude hos den enkelte læge. Gennemsigtheden i prioriteringsbeslutningerne er således i praksis begrænset.

Ressourceforbruget omkring den centrale del af reguleringen af lægemidler, som er inkluderet i *ornat införande*, er cirka DKK 9 mio. til SKL's arbejde med *ordnat införande*. Dertil kommer de 5-6 medarbejdere i TLV, som foretager de sundhedsøkonomiske vurderinger for NT-rådet, samt yderligere et par medarbejdere i TLV, der foretager sundhedsøkonomisk vurdering af receptpligtig medicin, som i Danmark er sygehusmedicin.

Litteratur

Anell, A., Glenngård, A.H. & Merkur, S. 2012, "Sweden. Health System Review", *Health Systems in Transition*, vol. 14, no. 5, pp. 1-159.

Apotek 1 2015, April-last update, *Generell informasjon om resepter*. Available: <https://www.apotek1.no/bruk-av-legemidler/resepter-og-refusjon/generell-informasjon-om-resepter> [2016, 15. feb.].

Arbeids- og sosialdepartementet 2015, *Lov om folketrygd (folketrygdloven)*. Lov-2015-12-18-114, Arbeids- og sosialdepartementet, Oslo.

COWI 2016, *Analyse af priser på sygehusmedicin i fem lande*, Sundheds- og Ældreministeriet, København.

COWI 2014, *Analyse af indkøb af lægemidler i primærsektoren*, Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, København.

COWI 2009a, *Konsulentanalyse af hospitalsmedicin. Landerapport - Danmark*, Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, København.

COWI 2009b, *Konsulentanalyse af hospitalsmedicin. Landerapport - Sverige*, Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, København.

Dahl-Petersen, I.K., Larsen, C.V.L., Nielsen, N.O., Jørgensen, M.E. & Bjerregaard, P. 2015, *Befolkningsundersøgelsen i Grønland 2014. Levevilkår, livsstil og helbred. SIF's Grønlandsskifter nr. 28*, Statens Institut for Folkesundhed og Naalakkersuisut, København.

Danske Regioner 2015a, *Erfaringer fra Sverige. Notat (Dokumentnr. 10647/15)*, Danske Regioner, København.

Danske Regioner 2015b, *Ny model for vurdering af lægemidler. Notat 5. feb. 2015*, Danske Regioner, København.

Danske Regioner 2014-last update, Høringsprocedure for Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin. Available: <http://www.regioner.dk/media/1458/hoeringsprocedure-for-kris.pdf> [2. aug., 2016].

Danske Regioner 2013, 24. okt.-last update, *Kriterier for KRIS anbefaling af lægemidler til standardbehandling*. Available: <http://www.regioner.dk/media/1456/kriterier-for-kris-behandling-af-ansoegninger.pdf> [2016, 11. nov.].

Det Grønlandske Sundhedsvæsen 2012, *Grundbog om at flytte til Grønland og arbejde i Det Grønlandske Sundhedsvæsen*, Det Grønlandske Sundhedsvæsen, Personaleadministrationen, Nuuk.

Det Kongelige Helse- og Omsorgsdepartement 2016, *Verdier i pasientens helsetjeneste. Melding om prioritering. Meld. St. 34 (2015-2016. Melding til Stortinget*. Available: <https://www.regjeringen.no/contentassets/439a420e01914a18b21f351143ccc6af/no/pdfs/stm201520160034000dddpdfs.pdf> [2016, 6. dec].

Ekonomifakta 2015, 9. nov.-last update, *Vården i privat regi*. Available: <http://www.ekonomifakta.se/Fakta/Valfarden-i-privat-regi/Vard-och-omsorg-i-privat-regi/Varden-i-privat-regi/> [2016, 25. jan].

- Festøy, H. & Ognøy, A.H. 2015, *PPRI Pharma Profile Norway 2015*, WHO Collaborating Centre for Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies, Vienna.
- Fimea & Kela 2015, *Suomen lääketilasto (Finnish statistics on medicines) 2014*, Fimea & Kela, Helsinki.
- Finnish Ministry of Social Affairs and Health 2011, *Medicines Policy 2020 - Towards efficient, safe, rational and cost-effective use of medicines*, Ministry of Social Affairs and Health, Helsinki.
- Frisk, P. 2015, *Nya Läkemedel vid Hepatit C. Nationellt ordnat införande - Landstingens samverkansmodell för läkemedel. Uppföljning januari 2014 - augusti 2015*, Analys & Utvärdering, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- GRADE Working Group, *Grading the quality of evidence and the strength of recommendations*. Available: <http://www.gradeworkinggroup.org/intro.htm> [2016, 14. jan.].
- Grønlands Hjemmestyre 2006, *Hjemmestyrets bekendtgørelse nr. 31 af 1. december 2006 om Sundhedsvæsenets Visitationsnævn*.
- Grønlands Hjemmestyre 2005a, *Hjemmestyrets bekendtgørelse nr. 2 af 24. januar 2005 om ydelser ved undersøgelse og behandling uden for patientens hjemsted*.
- Grønlands Hjemmestyre 2005b, *Hjemmestyrets bekendtgørelse nr. 25 af 14. november 2005 om Lægemiddelkomiteen*.
- Grønlands Hjemmestyre 2005c, *Hjemmestyrets bekendtgørelse nr. 5 af 15. februar 2006 om ydelser og brugerbetaling i sundhedsvæsenet*.
- Grønlands Hjemmestyre 2005d, *Landstingsforordning nr. 1 af 12. maj 2005 om lægemidler*.
- Grønlands Regioner 2015, *Katalog over Sundhedsfaglige ydelser i Regionerne*. Available: <file:///C:/Users/anno/Downloads/Ydelseskatalog%20dk%20godkendt%20Naalakkersuisut.pdf> [2016, 11. nov.].
- Grønlands Statistik 2015, *Grønlands befolkning 2015. Befolkning 11. februar 2015*, Grønlands Statistik, Nuuk.
- Heintz, E., Arnberg, K., Levin, L., Liliemark, J. & Davidson, T. 2014, "The impact of health economic evaluations", *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, vol. 108, no. 7, pp. 375-382.
- HELFO 2016, *Frikort for helsetjenester egenandelstak 1* [2016]. Available: <https://helfo.no/frikort-for-helsetjenester-egenandelstak-1> [2016, 8. jan.].
- HELFO 2015, 18. nov.-last update, *Blå resept, hvit resept og bidragsordningen*. Available: <https://helsenorge.no/legemidler/blaresept> [2016, 8. jan.].
- Helse- og omsorgsdepartementet 2016, *Forskrift om prioritering av helsetjenester, rett til nødvendig helsehjelp fra spesialisthelsetjenesten, rett til behandling i utlandet og om klagenemnd (prioriteringsforskriften)*, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.
- Helse- og omsorgsdepartementet 2015a, *Forskrift om endringer i forskrift 1. desember 2000 nr. 1208 om prioritering av helsetjenester, rett til nødvendig helsehjelp fra spesialisthelsetjenesten, rett til behandling i utlandet og om klagenemnd (prioriteringsforskriften)*, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.

- Helse- og omsorgsdepartementet 2015b, *Forskrift om helseforetaksfinansierte reseptlegemidler til bruk utenfor sykehus. FOR-2015-12-16-1689*, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.
- Helse- og omsorgsdepartementet 2015c, *Lov om endringer i pasient- og brukerrettighetsloven og spesialisthelsetjenesteloven (fritt behandlingsvalg)*, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.
- Helse- og omsorgsdepartementet 2015d, *Lov om kommunale helse- og omsorgstjenester m.m. (helse- og omsorgstjenesteloven). LOV-2015-06-19-65*, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.
- Helse- og omsorgsdepartementet 2015e, *Lov om spesialisthelsetjenesten m.m. (spesialisthelsetjenesteloven). LOV-2015-12-18-121*, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.
- Helse- og omsorgsdepartementet 2013a, *Forskrift om pasientjournal. FOR-2013-01-17-61*, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.
- Helse- og omsorgsdepartementet 2013b, *Lov om helseforetak m.m. (helseforetaksloven). LOV-2013-06-14-41*, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.
- Helse- og omsorgsdepartementet 2012, *Meld. St. 10 (2012–2013). God kvalitet - trygge tjenester - Kvalitet og pasientsikkerhet i helse- og omsorgstjenesten*. Available: <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld-st-10-20122013/id709025/> [2016, 25. jan.].
- Helse- og omsorgsdepartementet 2014, 30. okt.-last update, *Oversikt over landets helseforetak*. Available: <https://www.regjeringen.no/no/tema/helse-og-omsorg/sykehus/inn-sikt/oversikt-over-landets-helseforetak/id485362/> [2016, 8. jan.].
- Helsedirektoratet 2016, 22. jan.-last update, *For leverandører [Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten]*. Available: <https://nyemetoder.no/Sider/For-leverandører.aspx> [2016, 29. jan.].
- Helsedirektoratet 2015a, 21. okt.-last update, *Beskrivelse av prosess fra metodevarsler til hurtig metodevurdering for legemidler*. Available: <https://nyemetoder.no/nyheter/beskrivelse-av-prosess-fra-metodevarsler-til-hurtig-metodevurdering-for-legemidler> [2016, 14. jan.].
- Helsedirektoratet 2015b, 21. dec.-last update, *Helseforetaksfinansierte legemidler brukt utenfor sykehus (H-reseptlegemidler)*. Available: <https://helsedirektoratet.no/legemidler/helseforetaksfinansierte-legemidler-brukt-utenfor-sykehus-h-reseptlegemidler> [2016, 11. jan.].
- Helsedirektoratet 2015c, 6. nov.-last update, *Hvem gjør hva*. Available: <https://nyemetoder.no/om-systemet/hvem-gjor-hva> [2016, 7. jan.].
- Helsedirektoratet 2015d, 1. nov.-last update, *Om nasjonale faglige retningslinjer*. Available: <https://helsedirektoratet.no/nfr/om-nasjonale-faglige-retningslinjer> [2016, 15. feb.].
- Helsedirektoratet 2013, *Kartleggingsrapport - prioriteringsområdet. Nordisk samarbeid om prioritering*. Oslo: Helsedirektoratet.
- Helsedirektoratet 2012a, *Økonomisk evaluering av helsetiltak - en veileder*, Helsedirektoratet, Oslo.
- Helsedirektoratet 2012b, *Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer*, Helsedirektoratet, Oslo.

- Helsedirektoratet 2010, 4. maj-last update, *Samordnede begrepsdefinisjoner*. Available: http://www.kith.no/templates/kith_WebPage_2085.aspx [2016, 8. jan.].
- Helsedirektoratet [Udat.], *Faser ved innføring av nye metoder*. Available: <https://nyemetoder.no/> [2016, 29. jan.].
- Helseforetakenes innkjøpsservice, *Fakta om HINAS*. Available: <http://www.hinas.no/index.php/omhinas/visjon> [2016, 14. jan.].
- Helsenorge, *Betaling for helsetjenester*. Available: <https://helsenorge.no/betaling-for-helsetjenester> [2016, 14. jan.].
- Højgaard, B., Wadmann, S., Jakobsen, M., Rasmussen, S.R., Pedersen, N.J.M. & Kjellberg, J. 2016, *Regulering af sygehusmedicin med udgangspunkt i omkostning og effekt. Erfaringer fra Tyskland, Holland, Schweiz, England, Norge og Sverige*, KORA, København.
- Knutsson, H. 2016, *Patientavgifter fr.o.m. den 1 januari 2016*. Vårt dnr: 16/00193, Avdelningen för vård och omsorg, Sektionen för hälso- och sjukvård, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- Kolinda, K. 2015, *Medicintilskud - generelle forhold*. Available: <http://pro.medicin.dk/specielle-emner/emner/318004> [2016, 2. aug.].
- LIF 2016a, 1. juni-last update, *Danmarks største eksportvare i 2015 er lægemidler*. Available: <http://www.lif.dk/Fakta/eksport/Sider/default.aspx> [2016, 1. aug.].
- LIF 2016b, *Medicinudgifter*. Available: Lif: <http://lif.dk/Fakta/Medicinudgifter/Sider/default.aspx> [2016, 2. aug.].
- LIF, Sundhedsministeriet & Danske Regioner 2016, *Aftale om prisreduktioner og loft over priserne for sygehusforbeholdte lægemidler i perioden 1. april 2016 - 31. marts 2019*. Available: <http://www.lif.dk/SiteCollectionDocuments/Prisloftaftaler/Underskrevet%20aftale%202016%202019.pdf> [2016, 2. aug.].
- Liliemark, J. 2015, *The process of 'structured introduction'. PowerPoint-præsentation fra konference om "Prioritisation of medicines and use of HTA in Scandinavia", afholdt af LiF 2.-3. december, 2015 i København, Danmark*, LIF, København.
- Linnér, L., Arnberg, K., Lind-Martinsson & Lundin, D. 2014, *Rapport om besparingsbeting enligt budgetpropositionen för 2014*, Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket, Stockholm, Sverige.
- LIS Legemiddelinnkjøpssamarbeid 2016a, *Fagrådet*. Available: <http://www.lisnorway.no/sider/tekst.asp?side=77&meny=Samarbeid&undermeny=true> [2016, 14. jan.].
- LIS Legemiddelinnkjøpssamarbeid 2016b, *Spesialistgrupper*. Available: <http://www.lisnorway.no/sider/tekst.asp?side=78&meny=Samarbeid&undermeny=true> [2016, 29. jan.].
- LIS Legemiddelinnkjøpssamarbeid 2015a, *Innføring av nye legemidler i spesialisthelsetjenesten - mandat til LIS. 24.6. 2015*. Available: <http://www.lisnorway.no/sider/artikler.asp?mal=forside&type=aktuelt&ant=4&meny=Forside&undermeny=false&meny=Forside&undermeny=false> [2016, 14. jan.].
- LIS Legemiddelinnkjøpssamarbeid 2015b, *Nå er LIS en del af HINAS (1. juni 2015)*. Available: <http://www.lisnorway.no/sider/tekst.asp?side=86> [2016, 14. jan.].

- Matveinen, P. & Knape, N. 2015, *Terveysthuollon menot ja rahoitus 2013 (Hälsö- och sjukvårdsutgifter samt deras finansiering 2013)*, Terveysten Ja Hyvinvoinnen Laitos (THL, Institutet för hälsa och välfärd).
- NLT-gruppen 2014, *NLT-gruppens rekommendation till landstingen gällande ipilimumab (Ver-voy)*. 2014-03-28, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- NLT-gruppen 2013, *NLT-gruppens yttrande till landstingen gällande aflibercept (Eylea)*. 2013-11-11, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- NLT-gruppen 2012a, *NLT-gruppens rekommendation till landstingen gällande ipilimumab (Ver-voy®)*. 2012-06-21, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- NLT-gruppen 2012b, *NLT-gruppens rekommendation till landstingen gällande Ipilimumab (Ver-voy®)*. 2012-04-02, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- Nordisk Ministerråd 2016, *Grensehinderrådet*.
- NT-rådet 2015, *NT-rådets yttrande till landsting och regioner gällande behandling med eculizumab (soliris) vid atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (01-06-2015)*, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- OECD 2016, *OECD.Stat (database), Pharmaceutical Market: Pharmaceutical sales*. Available: http://stats.oecd.org/index.aspx?DataSetCode=HEALTH_STAT [2016, 29. jan.].
- Persson, U. & Bengt, J. 2016, "The End of the International Reference Pricing System?", *Applied Health Economics and Health Policy*, vol. 14, no. 1, pp. 1-8.
- Petersen, L.S., Jakobsen, M., Vasegaard, K. & Knudsen, M.S. 2012, *Analyse af lægemiddelområdet - Indkøb, styring og anvendelse af lægemidler i Grønland*, COWI.
- PPRI 2015, *PPRI Pharma Profile Finland (Draft: ikke offentliggjort)*, WHO Collaborating Centre for Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies, Vienna.
- Prioriteringsutvalget 2014, *NOU 2014:12. Åpent og rettferdig - prioriteringer i helsetjenesten*, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.
- RADS 2016, *Biosimilære lægemidler - samme effekt og sikkerhed*. April 2016, dok. nr. 237201, RADS. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, København.
- RADS 2014, *RADS udfører hurtig vurdering af nye lægemidler*. Notat 19. aug. 2014, RADS. Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, København.
- Regjeringen 2015, 12. nov.-last update, *Åpen og rettferdig prioritering*. Available: <https://www.regjeringen.no/no/aktuelt/Apen-og-rettferdig-prioritering/id2340361/> [2016, 15. feb.].
- Ríkisendurskodun (den islandske rigsrevision) 2011, *Þróun lyfjakostnaðar 2008-2010*, Ríkisendurskodun, Reykjavík.
- Rikstrygdeverket 2016, *Rundskriv § 5-22 - Bidrag til spesielle formål*. Available: <https://www.nav.no/rettskildene/Rundskriv/5-22-bidrag-til-spesielle-form%C3%A5l> [2016, 8. jan.].
- Ringard, Å, Sagan, A., Saunes, I.S. & Lindahl, A.K. 2013, "Norway. Health System Review", *Health Systems in Transition*, vol. 15, no. 8, pp. 1-162.

- Sigurgeirsdóttir, S., Waagfjóra, J. & Maresso, A. 2014, "Iceland: Health system review", *Health Systems in Transition*, vol. 16, no. 6.
- Socialstyrelsen 2014, *Läkemedelsförsäljningen i Sverige - analys och prognose*, Socialstyrelsen, Stockholm.
- Statens legemiddelverk 2016a, *Blå resept - forhåndsgodkjent refusjon*. Available: http://www.legemiddelverket.no/Blaa_resept_og_pris/blaaresept_forhaandsgodkjent_refusjon/Sider/default.aspx [2016, 8. jan.].
- Statens legemiddelverk 2016b, *Hvordan kommer et legemiddel på blå resept?* Available: http://www.legemiddelverket.no/Blaa_resept_og_pris/blaaresept_forhaandsgodkjent_refusjon/hvordan_kommer_et_legemiddel_paa_blaa_resept/Sider/default.aspx [2016, 15. feb.].
- Statens legemiddelverk 2016c, *Maksimalpris*. Available: http://legemiddelverket.no/Blaa_resept_og_pris/pris-paa-legemidler/maksimalpris/Sider/default.aspx [2016, 14. jan.].
- Statens legemiddelverk 2016d, *Søknad om maksimalpris*. Available: http://www.legemiddelverket.no/Blaa_resept_og_pris/soknad-om-maksimalpris/Sider/default.aspx [2016, 14. jan.].
- Statens legemiddelverk 2014, *Mål for innsending av dokumentasjon for hurtig metodevurdering av legemidler*. Available: http://www.legemiddelverket.no/Blaa_resept_og_pris/Sykehus-legemidler/veiledning_for_sykehuslegemidler/Sider/default.aspx [2016, 14. jan.].
- Statens legemiddelverk 2012, *Retningslinjer for legemiddeløkonomiske analyser*. Gyldig fra 01-03-2012, Statens legemiddelverk, Oslo.
- Statistisk sentralbyrå, *Befolkningsframskrivninger: Tabell: 10212: Framskrevet folkemengde, etter kjønn, alder, innvandringskategori og landbakgrunn i 15 alternativer*. [Homepage of Statistisk Sentralbyrå], [Online]. Available: <https://www.ssb.no/statistikkbanken/Select-VarVal/Define.asp?MainTable=FolkFramT1&KortNavnWeb=folkfram&PLanguage=0&checked=true> [2016, 8. jan.].
- Statistiska centralbyrån 2015, *Folkmängd i riket, län och kommuner 30 september 2015 och befolkningsförändringar 1 juli-30 september 2015. Totalt*, Statistiska centralbyrån, Stockholm, Sverige.
- Stockholms Läns Landsting 2015, 12. sept.-last update, *Infliximab* Inflectra, Remsima (specialiserad vård)*. Available: <http://klokalistan.janusinfo.se/2016/Smarta-inflammation/Reumatoid-artrit/TNF-HAMMARE/infliximab1/> [2016, 22. feb.].
- Stortinget 2016. Verdier i pasientens helsetjeneste. Melding om prioritering. Meld. St. 34 (2015-2016), Innst. 57 S (2016-2017). Available: <https://www.stortinget.no/no/Saker-og-publikasjoner/Saker/Sak/?p=64494> [2016, 6. dec]
- Sundhedsstyrelsen 2015, *Overvågning af sikkerheden med off label-brug af medicin i Danmark*, Sundhedsstyrelsen, København.
- Sundheds- og Ældreministeriet 2015, 16. juli - last update, *Sundhedsøkonomi*, Available: <http://www.sum.dk/Sundhed/Sundhedsvaernet/Sundhedsoekonomi.aspx> [2016, 5. dec]
- Svensk Försäkring 2015, *Sjukvårdsförsäkringsstatistik Q3 2015*. Available: <http://www.svenskforsakring.se/Huvudmeny/Fakta--Statistik/Statistics-list/Sjukvardsstatistik/Sjukvardsforsakringsstatistik-2015/> [2016, 25. jan.].

- Svensson, J. 2009, *PHIS Hospital Pharma Report 2009, Sweden*, GÖG/ÖBIG, [Vienna].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2016, 4. feb.-last update, *Rekommendationer av NT-rådet*. Available: <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-info-rande-av-nya-lakemedel/Rekommendationer1/> [2016, 10. feb].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015a, 18. sept.-last update, *Beslut om införandenivå. Vilka läkemedel omfattas av nationellt ordnat införande?*. Available: <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Sa-fungerar-ordnat-inforande/Beslut-om-inforandeniva/> [2016, 11. feb.].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015b, *Frågor och svar angående NT-rådets rekommendation gällande eculizumab (soliris) vid aHUS. NT-rådet 2015-05-27*.
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015c, *Fylänsgruppen*. Available: <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Kontakt/Fylansgruppen/> [2016, 6. feb.].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015d, *Införande- och uppföljningsprotokoll för abirateron (Zytiga) och enzalutamid (Xtandi) vid metastaserad kastrationsresistent prostatacancer före kemoterapi. Införande- /uppföljningsprotokoll för nationellt ordnat införande av läkemedel*, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015e, 25. juni-last update, *NT-rådets rekommendationer, grunder till beslut*. Available: <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/NT-radets-rekommendationer-grunder-till-beslut/> [2016, 10. feb].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015f, *Nya läkemedel mot hepatit C. Införande- och uppföljningsprotokoll för nationellt ordnat införande av läkemedel (pilotförsök). 2015-07-02. Version 6.0*, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015g, *Rekommendation (Uppdaterad: 2015-06-24)*. Available: <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Sa-fungerar-ordnat-inforande/Rekommendation/> [2016, 10. feb].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015h, *Samverkansmodell för läkemedel*. Available: <http://skl.se/halsasjukvard/lakemedel/samverkansmodelllakemedel.2109.html> [2016, 6. feb.].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015i, *Statistik om hälso- och sjukvård samt regional utveckling 2014. Verksamhet och ekonomi i landsting och regioner*, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm, Sverige.
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015j, *Vägledande rekommendationer för nya terapier, NT-rådet*. Available: <http://skl.se/halsasjukvard/lakemedel/nyalakemedel/vagledanderekommendationerntadet.625.html> [2016, 6. feb.].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015k, *Välkommen till Forum för ordnat införande 2015 (Power Point-präsentation)*. Available: http://www.janusinfo.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/presentation-forum-for-ordnat-inforande-2015%20.pdf [2016, 6. feb.].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2014a, *Horizon Scanning (Uppdaterad: 2014-09-09)*. Available: <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Sa-fungerar-ordnat-inforande/Horizon-scanning/> [2016, 8. feb.].

- Sveriges Kommuner och Landsting 2014b, 9. sept.-last update, *Införande- och uppföljningsprotokol*. Available: <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Sa-fungerar-ordnat-inforande/Inforandeuppfoljningsprotokoll/> [10. feb, 2016].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2014c, *Nationell process för ordnat införande av nya läkemedel*. Available: http://www.janusinfo.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/Processbild-okt-2014.pdf [2016, 6. feb.].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2014d, *Ordnat införande i samverkan. Slutrapport från nationella läkemedelsstrategin. Delprojekt 6.1*, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- Sveriges Kommuner och Landsting 2014e, *Prissättning, introduktion och uppföljning av läkemedel - i samverkan. Ett förslag till en landstingsgemensam samverkansmodell. Version 16 feb*. Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- Sveriges Riksdag, *Betänkande 1996/97:SoU14 Prioriteringar inom hälso- och sjukvården*. Available: <http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Utskottens-dokument/Betankanden/Arenden/199697/SoU142/> [2016, 4. feb.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2016a, *Nämnden för läkemedelsförmåner*. Available: <http://www.tlv.se/tlv/organisation/namnden-for-lakemedelsformaner/> [2016, 4. feb.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2016b, 3. feb.-last update, *Prissänkning enligt 15-årsregeln*. Available: <http://www.tlv.se/lakemedel/prissankning-enligt-15-arsregeln/> [2016, 5. feb.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015a, *Årsredovisning 2014*, Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket, Stockholm, Sverige.
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015b, *Dom från Högsta förvaltningsdomstolen i Cimzia-fallet*. Available: <http://www.tlv.se/press/ovriga-nyheter/Dom-fran-Hogsta-forvaltningsdomstolen-i-Cimzia-fallet/> [2016, 22. feb.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015c, *Hälsoekonomi*. Available: <http://www.tlv.se/lakemedel/halsoekonomi/> [2016, 5. feb.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015d, 2. jan.-last update, *Handläggning*. Available: <http://www.tlv.se/lakemedel/ansok-om-pris-eller-subvention/handlaggning/> [2016, 4. feb.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015e, 10. nov.-last update, *Så beslutar vi*. Available: <http://www.tlv.se/lakemedel/ansok-om-pris-eller-subvention/sa-beslutar-vi/> [2016, 4. feb.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015f, 29. dec.-last update, *Så fungerar högkostnadsskyddet*. Available: <http://www.tlv.se/lakemedel/hogkostnadsskyddet/sa-fungerar-hogkostnadsskyddet/> [2016, 28. jan.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015g, 28. okt.-last update, *Takpriser*. Available: <http://www.tlv.se/lakemedel/takpriser/> [2016, 5. feb.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2014, 31. okt.-last update, *Periodens varor*. Available: <http://www.tlv.se/apotek/utbyte-av-lakemedel-pa-apotek/periodens-varor/> [2016, 29. jan.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2012, *Sytiga (abirateron). Hälsoekonomiskt kunskapsunderlag*, Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket, Stockholm, Sverige.

The Boston Consulting Group (BCG) 2011, *Health Care System reform and short term savings opportunities. Iceland Health Care System projekt*, BCG.

Ulrik, A.M. 2015, *Organiseringen af Sundhedsvæsenet i Grønland*, Det Grønlandske Hus, København.

Utvalg 1997, *NOU 1997: 18. Prioritering på ny - Gjennomgang av retningslinjer for prioriteringer innen norsk helsetjeneste*, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.

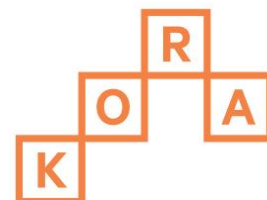
Økonomisk Råd 2015, *Grønlands Økonomi 2015. Konjunkturudsigter. Aktuell økonomisk politik. Befolkningsudvikling og regionalpolitik*, Økonomisk Råd, København.

Bilag 1 Liste over interviewpersoner

Land	Navn	Funktion/ stillingsbetegnelse	Institution
Danmark	Flemming Sonne	Direktør	AMGROS
	Niels Christian Hirsch	Chefen for det fagvidenskabelige sekretariat	RADS
	Karen Kolinda	Sektionsleder for Medicintilskud	Lægemiddelstyrelsen
Finland	Timo Keistinen	Medicinalråd	Social- og Sundhedsministeriet
	Ulla Närhi	Politisk rådgiver	Social- og Sundhedsministeriet
	Kristiina Kaste	Chief Pharmaceutical Officer	Lægemiddelprisnævnet, Social og Sundhedsministeriet
	Jaana Martikainen	Forskningschef	Kela (Socialforsikringsinstitutionen)
	Timo Hujanen	Forsker	Kela (Socialforsikringsinstitutionen)
	Lauri Keso	Medicinsk rådgiver	Kela (Socialforsikringsinstitutionen)
	Jaana Leipälä	Generalsekretær	COHERE (Council for Choices in Health Care in Finland)
	Kerstin Carlsson	Chefapoteker	Helsinki Universitetshospital
Grønland	Anne-Marie Ulrik	Cheflæge	Sundhedsledelsen i Styrelsen for Sundhed og Forebyggelse
		Formand	Lægemiddelkomiteen
		Inge Mortensen*	Landsapoteket
	Folmer Lynggaard*	Ledende overlæge	Medicinsk Område, Dronning Ingrid's Hospital
Island	Einar Magnússon	Director of Pharmaceutical Affairs	Velfærdsministeriet
	Jón Fannar Kolbeinsson	Særlig juridisk rådgiver	Velfærdsministeriet
	Guðrún I. Gylfadóttir	Formand	Lægemiddel pris- og tilskuds-nævnet, Velfærdsministeriet
	Rúna Hauksdóttir Hvannberg	Direktør	Det islandske lægemiddelagentur
	María Heimisdóttir	Chief Executive of Finance and Information, Landspítali and Clinical Lector at the University of Iceland	Islands universitetshospital, Landspítali
	Hulda Harðardóttir	Project Manager for Pharmaceutical Procurement	Islands universitetshospital, Landspítali
	Katrín E. Hjörleifs-dóttir	Director of Business Affairs	Den islandske sygesikring
Norge	Torfinn Aanes	Administrativ leder	Legemiddelinnkjøpssamarbeid (LIS)
	Michael Vester	Specialrådgiver (RHF-koordinator)	Helse Sør-Øst RHF (en af fire regionale sygehusenheder)
	Elisabeth Bryn	Afdelingsdirektør	Statens legemiddelverk, Avdeling for legemiddeløkonomi (lægemiddelstyrelsen)
	Kristin Svanqvist	Sektionschef	Statens legemiddelverk, Avdeling for legemiddeløkonomi, Seksjon for legemiddelrefusjon
	Ivar Sønbo Kristiansen	Professor emeritus	UiO Universitetet i Oslo, Institutt for helse og samfunn, Det medisinske fakultet, Avdeling for helseledelse og helseøkonomi
Sverige	Jan Liliemark	Programchef	Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering (SBU) (Var projektleder i Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) i 2012-14)
	Ulf Persson	Ph.d., professor i sundhedsøkonomi	Institut for Økonomisk Forskning, Institut for Økonomi og Ledelse, Lunds Universitet
		Administrerende direktør	Det svenske Institut for Sundhedsøkonomi (IHE)
	Magnus Thyberg	Fungerende afdelingschef Medicinsk stb	Stockholm läns landsting
	Jonathan Lind Martinsson**	Enhedschef i lægemiddel-enhed 2, Afdelingen for værdibaseret prissætning	Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket (TLV)

Note: * telefoninterview, ** ikke direkte blevet interviewet, men har besvaret specifikke spørgsmål.

Bilag 2 Interviewguide



Pharmaceutical regulation in the Nordic countries

Interview guide

May 2016

Yours sincerely,

Betina Højgaard
Senior Project Manager, PhD
beho@kora.dk
+45 4139 3527

Tables of Contents

<u>1</u>	<u>Purpose of the study and the interview</u>	3
<u>2</u>	<u>The regulatory system: An overview</u>	3
	<u>Question 1: Regulatory definitions</u>	3
	<u>Question 2: Flowchart of the regulatory system</u>	3
	<u>Question 3: Central institutions</u>	3
<u>3</u>	<u>Regulating the use of pharmaceuticals</u>	4
	<u>Question 4: Measures regulating use of pharmaceuticals</u>	4
	<u>Question 5: Assessments of pharmaceuticals</u>	4
	<u>Question 6: Recommendations on use</u>	5
	<u>Question 7: Rational pharmacotherapy</u>	6
<u>4</u>	<u>Regulation of price</u>	6
	<u>Question 8: Means taken to influence pricing</u>	6
<u>5</u>	<u>Regulation in practice: Case studies of five treatments</u>	6
	<u>Question 9: How is the use of the five treatments regulated in [country]?</u>	6
	<u>Question 10: How were regulatory challenges managed for the treatments?</u>	6
<u>6</u>	<u>Assessment of the regulations</u>	7
	<u>Question 11: Key challenges</u>	7
	<u>Question 12: Well-functioning parts</u>	7
<u>7</u>	<u>Final comments</u>	7
	<u>Question 13: Expected changes</u>	7
	<u>Question 14: Do you have any other final comments?</u>	7

1. Purpose of the study and the interview

The overall purpose of this study is to describe and compare the regulation of pharmaceuticals in the Nordic countries, including [country]. The specific purpose of this interview is to gain an in-depth understanding of the regulation of pharmaceuticals in [country], including the challenges and the things that work particularly well in your country's system.

2. The regulatory system: An overview

Question 1: Regulatory definitions

Do the same regulations apply for the whole pharmaceutical market in [country] or are there important regulatory distinctions (e.g. between the outpatient and inpatient sector, the public and the private sector, common and rare diseases or other)? If there are distinctions, how are they defined?

In the study we include five case studies of specific pharmaceutical treatments. These are:

- Infliximab (for rheumatoid arthritis)
- Abiraterone (cancer treatment, prostate gland)
- Aflibercept (treatment of impaired vision)
- Ipilimumab (cancer treatment, Malignant Melanoma)
- Daclatasvir and other products used for hepatitis C treatment.

If there are important regulatory distinctions in your country, which groups of pharmaceuticals would these treatments fall into (for example, inpatient or outpatient medicines)?

Question 2: Flowchart of the regulatory system

We have made a draft flowchart of the [country] regulatory system. The aim is to depict the process from the time a pharmaceutical obtains EMA/national marketing authorisation till it can be used by a [country] patient. Please see the attachment. We would like you, as an expert on the [country] system, to help us qualify this overview.

We will go through the figure together. Based on your knowledge, does the flowchart attached capture the essential processes and institutions involved in pharmaceutical regulation in [country]? Please let me know if any central processes or institutions are missing, and how the chart could it be modified.

You can choose to focus on the parts of the regulation of direct relevance to [institution], if you like.

Question 3: Central institutions

Based on your knowledge, does the table below include the essential institutions in the pharmaceutical regulation in [country]? If not, which are missing? Do the (very brief) descriptions capture the key responsibilities of the institutions? If not, how can the descriptions be modified?

You can choose to focus on the part of the table of direct relevance to [institution].

Institution	Regulatory level	Type of institution	Role and responsibilities in pharmaceutical regulation	Regulatory measures

3. Regulating the use of pharmaceuticals

Having obtained an overview of the regulatory system, we will now focus in more detail on some aspects of the regulation.

First, we would like to consider the measures taken to regulate the actual use of pharmaceuticals. Because even if many products are marketed, patients may not access them all (e.g. due to the reimbursement status of pharmaceutical products, recommendations regarding the use of pharmaceuticals, economic incentives for providers or patients, etc.).

Question 4: Measures regulating use of pharmaceuticals

Are there regulatory measures in [country] that somehow restrict the use of marketed pharmaceuticals? If yes, which are these? Does the regulation differ for in- and outpatient medicines or other distinctions (cf. question 1)?

Question 5: Assessments of pharmaceuticals

Do pharmaceuticals undergo some form of assessment in [country] (e.g. health technology assessment, cost-effectiveness evaluation or other)?

If yes, please consider the following questions:

- Who is involved in the assessment and in which ways? Consider both regulatory institutions and stakeholders. If assessment committees are used, how are members appointed? How are possible conflicts of interest handled?
- What is the purpose of the assessment? Who is expected to use the assessment and in which ways (e.g. informing price negotiations, reimbursement decisions, treatment guidelines, etc.)?
- Based on which criteria are the pharmaceuticals assessed? How are the criteria weighted in the assessment? How are the results summarised? Are there any methodological guidelines that guide the assessment?
- If the criteria include costs, are costs of added life years included? Are productivity and consumption included? What is the perspective, e.g. a healthcare or societal perspective?
- What are the possible outcomes of the assessment (e.g. some statement on the added value of a pharmaceutical)?
- When is the assessment undertaken? Is the timeline from market authorisation to finalised assessment regulated somehow? What is the actual duration of the assessment process?

- g. Do all pharmaceuticals undergo assessment or only some subset (e.g. only the newly marketed, those with expected high budget impact or other)? Who decides upon which subsets? Are decisions informed by a horizon scan, dialogue with EMA or the like?
- h. What is done to ensure transparency of the assessment process?

Question 6: Recommendations on use

Are any formal recommendations for the use of pharmaceuticals made in [country]?

(Use is here understood as the use in treatment managed by health professionals whether in primary or specialised care; not the actual use of medicines by patients)

If yes, please consider the following questions:

- a. Who is involved in making recommendations and in which ways? What is their mandate (e.g. professional expertise, democratic legitimacy, financial responsibility, etc.)? How are possible conflicts of interest handled?
- b. If pharmaceuticals undergo assessments, how do the results of the assessments influence recommendations on the use of pharmaceuticals?
- c. Based on which criteria are the recommendations made (e.g. added value, therapeutic benefit, availability of other treatments, severity of disease, budget impact, etc.)? How are the various criteria weighted?
- d. To what extent are economic thresholds applied, when recommendations are made for the use of pharmaceuticals? Does the same threshold apply to all pharmaceuticals? Or are there different thresholds depending on whether the pharmaceuticals are considered, for instance, orphan drugs, particularly innovative or have been granted some other special status? Who decides upon this? What criteria are applied?
- e. What are the possible outcomes of the recommendations (e.g. approval for or rejection of use, indication restrictions, categorisation as first or second line treatment, risk sharing agreements, price reductions, etc.)?
- f. What is the regulatory status of the recommendations (e.g. implications for reimbursement, sanctions for non-adherence, etc.)?
- g. When are recommendations made? Is the timeline from market authorisation to recommendation regulated somehow? What is the actual duration of the recommendation process?
- h. Can patients access pharmaceuticals before a recommendation on use has been made? If yes, who will pay for this treatment?
- i. Can patients access pharmaceuticals that are not recommended for use? If yes, who will pay for this treatment (e.g. private insurance)?
- j. What is done to ensure transparency of the decision process?
- k. Is there any appeal mechanisms after a recommendation has been issued? If yes, how does it work? Is it widely used?
- l. Are there any other procedures in place for reconsideration of recommendations in the light of new evidence, for example on safety and effectiveness, or new price agreements? If yes, which are these? Are they widely used?

Question 7: Rational pharmacotherapy

Are other means taken to stimulate 'rational pharmacotherapy'? If yes, which are these?

(Rational pharmacotherapy is here understood as the most effective pharmaceutical treatment with the least and least serious adverse effects and at the lowest possible costs).

4. Regulation of price

Question 8: Means taken to influence pricing

What is done to influence the pricing of pharmaceuticals in [country] (e.g. use of reference pricing, the setting of maximum prices, profit ceilings, tendering processes etc.)?

5. Regulation in practice: Case studies of five treatments

To gain an understanding of how the regulation works in practice, let us consider the [country] regulation of five specific treatments (cf. question 1). The treatments are: 1) **Infliximab**, 2) **Abiraterone**, 3) **Aflibercept**, 4) **Ipilimumab** and 5) **Daclatasvir**.

Question 9: How is the use of the five treatments regulated in [country]?

We will go through the treatments one by one. To the extent that you are informed about it, I would like you to comment on:

- a. When the treatment was launched for use in [country]
- b. Whether it underwent assessment and what the outcome was
- c. Whether there are any formal recommendations on its use and what they are
- d. Whether price reductions, risk sharing agreements or other agreements with pharmaceutical companies were obtained
- e. The extent to which recommendations on use are adhered to in practice
- f. What the key challenges of implementation are, and what works well

Question 10: How were regulatory challenges managed for the treatments?

The included treatments are likely to pose different regulatory challenges. Therefore, I would like you to consider some specific questions some of the treatments:

- g. Infliximab: To what extent has the [country] regulation been able to stimulate an uptake of biosimilar products instead of more expensive biological products?
- h. Aflibercept: To what extent has the [country] accepted or encouraged the use of off-label products such as Avastin?
- i. Daclatasvir: To what extent has the [country] regulation been able to stimulate competition among the many products launched for the treatment of chronic hepatitis C?

6. Assessment of the regulations

Question 11: Key challenges

From your position, what are the main challenges of pharmaceutical regulation in [country]?

Consider for example implications for cost control, patients' access to new treatments, speediness of administration and flexibility of the regulatory system to take new evidence into account.

Question 12: Well-functioning parts

From your position, what works particularly well in the [country] pharmaceutical regulation?

Consider for example implications for cost control, patients' access to new treatments, speediness of administration and flexibility of the regulatory system to take new evidence into account.

7. Final comments

Question 13: Expected changes

Are changes in the regulatory system expected in the near future?

Question 14: Do you have any other final comments?



**Det Nationale Institut
for Kommuner og Regioners
Analyse og Forskning**

Købmagergade 22
1150 København K
E-mail: kora@kora.dk
Telefon: 444 555 00