

Rapport 2016:3 i Prioriteringscentrums rapportserie

# Prioritering av särsläkemedel

En internationell utblick

Johanna Wiss

Per Carlsson



**Prioritering av säräkemedel  
En internationell utblick**

*Johanna Wiss      Per Carlsson*

**Prioriteringscentrum**

**2016:3**

ISSN 1650-8475

Omslagsfoto: [Thinkstockphotos.com](http://Thinkstockphotos.com)



## FÖRORD

Användning av läkemedel för behandling av svåra men sällsynta sjukdomar är under senare tid ett omdiskuterat ämne. Det handlar både om hur patienter ska få tillgång till dessa på lika villkor och att kostnaderna för att använda dem är höga. Bakgrunden är att kostnaden för att utveckla ett läkemedel som regel är mycket högt oavsett om läkemedlet kan göra nytta för en stor eller liten patientgrupp. Historiskt har därför företag haft litet intresse att satsa utvecklingsresurser på så kallade sällsynta läkemedel för små patientgrupper. Den engelska benämningen ”orphan drugs” uttrycker väl den rådande situationen fram till början av 2000-talet. Genom politiska initiativ i USA, Japan och EU antogs olika program för att stimulera företag att ta fram nya läkemedel för behandling av ovanliga och svåra sjukdomar. Vi ser idag ett ökande inflöde av sådana läkemedel. Det är mycket positivt för de patienter som är drabbade och som tidigare inte kunde få behandling, som en konsekvens av att sjukdomen är sällsynt.

Ett resultat av den nya utvecklingen är dock att sjukvårdssystemen utmanas på så sätt att vissa nya läkemedel har prissatts mycket högt i förhållande till patientnyttan samt att de dessutom är dåligt studerade. Det finns med andra ord en stor osäkerhet om hur mycket och för vad samhället betalar en kostnad. På grund av att det handlar om svåra sjukdomar som inte sällan drabbar barn hamnar de som ska besluta om subvention och användning i ett moraliskt dilemma. Det blir särskilt besvärligt att fatta sådana beslut på ett öppet sätt. När man accepterar mycket höga priser så avviker man från den tidigare praxis som finns utvecklad för läkemedel till större grupper. Beslutar man att avslå en subventionsansökan är det svårt för beslutsfattare att förklara och försvara sådana beslut för medborgare och patienter. I debatten skymtar också en utbredd skepsis mot företagets prissättning när misstanke finns om att framtida intäkter vida överträffar kostnaderna.

Varje enskilt land har dock begränsade möjligheter agera framgångsrikt för att sätta prispress på företagen utan det krävs antagligen någon typ av initiativ från USA eller EU. I avvaktan på ett eventuellt sådant initiativ arbetar man i Sverige och andra europeiska länder för hitta lösningar på prioriteringsproblemet. När jag skriver detta sker det samma vecka som Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) offentliggör ett beslut rörande omprövning av subventionen för läkemedlen Cerezyme och Vpriv som används vid behandling av Gauchers sjukdom, som är en mycket svår och sällsynt sjukdom. Det är första gången TLV accepterar en betydligt högre kostnad för den patientnytta behandlingen förmodas ge, jämfört med vad som accepterats för vanligare men lika svåra sjukdomar. TLV har i detta fall beslutat sänka priserna till en som myndigheten bedömer rimlig nivå.

Vad detta beslut kommer att leda till vet vi ännu inte men det är ett exempel på en pågående utveckling av en ny prioriteringspraktik som involverar flera aktörer. Rapporten syftar till att beskriva problemområdet och peka på olika lösningar som vi kartlagt i Sverige och fyra andra jämförbara länder. Vi i Sverige kan lära oss en del från andra länder men vi måste utforma lösningarna på vårt sätt eftersom varje sjukvårdsystem är unikt.

*Linköping december 2016*

*Per Carlsson*

*Professor, föreståndare Prioriteringscentrum*

## **SAMMANFATTNING**

### **Prioritering av sär läkemedel. En internationell utblick**

*Johanna Wiss, Per Carlsson*

Denna rapport presenterar en översikt över hur fem europeiska länder hanterar subventionsbeslut av sär läkemedel, dvs. läkemedel som används för att behandla patienter med svåra och sällsynta sjukdomar. Hälsoekonomiska utvärderingar visar att sär läkemedel sällan är kostnadseffektiva när man utgår från traditionella gränsvärden avseende kostnad för vunnen hälsa. En ökning av antalet sär läkemedel på den europeiska marknaden har bidragit till livliga diskussioner i Sverige och i andra länder om hur dessa ska hanteras inom ramen för rådande läkemedelssubventionssystem. Olika länder har hanterat frågan om dyra behandlingar riktade till patienter med sällsynta sjukdomar på olika sätt och utifrån ett svenskt perspektiv är det därför intressant att observera och inspireras av hur andra europeiska länder har hanterat frågan om sär läkemedel.

Syftet med denna rapport är: (1) Att beskriva prioriteringsprocessen av sär läkemedel i Sverige, Nederländerna, Norge, Frankrike och England. Fokus ligger på de beslutskriterier som ligger till grund för beslut samt på hur prioriteringsprocessen ser ut; (2) Att redovisa lösningar och arbetssätt från respektive land som bidrag till den fortsatta diskussionen om prioritering och finansiering av sär läkemedel i Sverige.

För att svara på syftet har relevanta dokument som beskriver processen för prioriteringsbeslut av sär läkemedel sammanställts. Intervjuer har även genomförts för att komplettera den ibland knapphändig informationen. I samtliga länder har en eller flera personer från viktiga aktörskategorier intervjuats: beslutsfattare/tjänstemän inom myndigheter/organisationer som hanterar prioriteringsbeslut gällande sär läkemedel, representanter från läkemedelsindustrin, representanter från patientorganisationer och, om tillämpligt, andra personer med koppling till sär läkemedelsfrågan utöver ovan nämnda grupper. Denna rapport är en delrapportering av ett större forskningsprojekt där en mer omfattande analys av intervjuerna kommer att presenteras.

Vi redovisar först en generell beskrivning av vad som menas med sällsynta sjukdomar och sär läkemedel, samt de utmaningar som dessa läkemedel ger upphov till. Sedan följer beskrivningar av ländernas subventionssystem samt hur sär läkemedel hanteras inom ramen för systemet i respektive land.

Slutligen diskuteras ländernas tillvägagångssätt för att hantera utmaningarna som sär läkemedel ger upphov till, dvs. att sär läkemedel ofta utmärks av svag evidens för patientnytta och mycket höga behandlingskostnader samtidigt som behovet av en fungerande behandling i regel är mycket stort.

I Norge sker subventionsbesluten av vissa sär läkemedel på individnivå efter en särskild prövning där behandlande läkare får ansöka om tillstånd för enskilda patienter. I England har en särskild process för sär läkemedel inrättats. Den gäller inte för samtliga sär läkemedel utan har hittills används för särskilt komplicerade fall. I övriga länder återfinns andra lösningar som dock inte används unikt för sär läkemedel såsom priset förhandlingar, villkorade beslut och uttolkning av etiska principer som möjliggör en extra hög betalningsvilja. Ett exempel på beslut förenat med särskilda villkor gäller doseringen av läkemedlet i syfte att minska den ekonomiska belastningen. Andra exempel på villkor är krav på start/stopp kriterier, upprättande av särskilda register med striktare krav på uppföljning, och införande av alternativa kriterier för att begränsa antalet läkemedel som får åtnjuta en generösare hantering till de mest sällsynta (t.ex. ”ultra orphan”).

Även om Sverige redan kommit en bit på väg i utvecklingen av ett system för prioritering och finansiering av sär läkemedel visar rapporten flera intressanta sätt att hantera sär läkemedel som Sverige kan inspireras eller dra lärdom av. Alla länder har dock olika hälso- och sjukvårdssystem, och de olika lösningarna måste ses inom ramen för respektive lands subventionssystem.

**Kontaktperson:** *johanna.wiss@liu.se*

## SUMMARY

### **Prioritising Orphan Drugs – An International Perspective**

This report presents an overview of how five European countries manage decisions concerning orphan drugs, i.e. drugs used to treat patients with severe and rare diseases. Economic assessments show that orphan drugs are seldom cost effective according to traditional values used to measure the cost per health gain. An increase in the number of orphan drugs on the European market has generated lively discussions in Sweden and other countries on how to handle these drugs within the framework of current drug reimbursement systems. Different countries have managed issues concerning expensive treatments of patients with rare diseases in different ways, and from a Swedish perspective it is interesting to observe and be inspired by how other European countries address issues concerning orphan drugs.

This report aims: (1) to describe the priority setting process for orphan drugs in Sweden, the Netherlands, Norway, France, and England. We focus on the criteria that form the foundation for decisions and the characteristics of the priority setting processes; (2) to report on solutions and working methods from the respective countries to promote ongoing discussions on priority setting and financing of orphan drugs in Sweden.

To address these aims we have compiled relevant documents describing the processes for making decisions about prioritisation of orphan drugs. Interviews were conducted to supplement occasional gaps in information. One or more persons from key professional categories were interviewed in each country: decision-makers/civil servants from agencies/organisations involved in making decisions on prioritising orphan drugs, representatives from the pharmaceutical industry, representatives from patient organisations and, where appropriate, individuals from other groups involved in orphan drug issues. This report is part of a larger research project that will present a more comprehensive analysis of the interviews.

To begin, we present a general description of what we mean by rare diseases and orphan drugs and the challenges these drugs generate. This is followed by descriptions of the reimbursement systems in the countries and how orphan drugs are handled within the framework of the system in each respective country. Finally, we discuss the various ways that the countries have tried to address the challenges generated by orphan drugs, i.e. that orphan drugs often show weak evidence of patient benefits and involve high treatment costs, while the need for effective treatment is generally very large.



In Norway, decisions to reimburse some orphan drugs are made at the individual level after a special review where the attending physician applies for permission for individual patients. England has established a special process for orphan drugs. It does not cover all orphan drugs, but has been used in particularly complicated cases. Other countries take different approaches that are not used exclusively for orphan drugs, e.g. price negotiations, conditional decisions, and interpretation of ethical principles that allows a higher willingness to pay. An example of decisions associated with special conditions would be dosing drugs with the intent to reduce the economic burden. Other examples of conditions would be requirements for start/stop criteria, the establishment of special registers with stricter demands for follow up and introducing alternative criteria to limit the number of drugs allowed to use the more generous category of extremely rare, e.g. “ultra orphan” drugs.

Although Sweden has already made some progress in developing a system for prioritising and financing orphan drugs, the report shows several interesting ways to manage orphan drugs from which Sweden can gain inspiration and knowledge. Since all countries have different healthcare systems, the various solutions must be viewed within the context of the reimbursement system in each respective country.

**Contact person:** *johanna.wiss@liu.se*

# INNEHÅLL

<b>1. INLEDNING .....</b>	<b>7</b>
1.1 SYFTE .....	9
1.2 METOD .....	9
1.2.1 Val av länder .....	9
1.2.2 Datainsamling.....	9
1.3 DISPOSITION.....	11
<b>2. BAKGRUND.....</b>	<b>12</b>
2.1 VAD MENAS MED EN SÄLLSYNT SJUKDOM?.....	12
2.2 VAD MENAS MED "SÄRLÄKEMEDEL"? .....	13
2.2.1 Bakgrund .....	13
2.2.2 Incitament för framtagning av sär läkemedel inom EU.....	13
2.2.3 Utmaningar kopplade till sär läkemedel .....	15
<b>3. SUBVENTION AV SÄRLÄKEMEDEL I SVERIGE, NEDERLÄNDERNA, NORGE, FRANKRIKE OCH ENGLAND .....</b>	<b>17</b>
3.1 SVERIGE.....	17
3.1.1 Hantering av sär läkemedel inom ramen för läkemedelsförmånen .....	17
3.1.2 Granskningsprocessen för sär läkemedel .....	19
3.1.3 Värdering av evidens och beslut om subvention .....	20
3.1.4 Möjlighet att överklaga subventionsbeslut .....	22
3.1.5 Exempel på subventionsbeslut: Kuvan och Cerezyme.....	23
3.1.6 Diskussioner om sär läkemedel på nationell nivå.....	25
3.2 NEDERLÄNDERNA .....	27
3.2.1 Hantering av sär läkemedel inom ramen för läkemedelsförmånen .....	28
3.2.2 Granskningsprocessen för sär läkemedel .....	28
3.2.3 Värdering av evidens och beslut om subvention .....	29
3.2.4 Möjlighet att överklaga subventionsbeslut .....	30
3.2.5 Exempel på subventionsbeslut: Pompes och Fabrys sjukdom .....	30
3.2.6 Diskussioner om sär läkemedel på nationell nivå.....	31
3.3 NORGE .....	32
3.3.1 Hantering av sär läkemedel inom ramen för läkemedelsförmånen .....	32
3.3.2 Granskningsprocessen för sär läkemedel .....	33
3.3.3 Värdering av evidens och beslut om subvention .....	34
3.3.4 Möjlighet att överklaga subventionsbeslut .....	35
3.3.5 Diskussioner om sär läkemedel på nationell nivå.....	36
3.4 FRANKRIKE .....	37
3.4.1 Hantering av sär läkemedel inom ramen för läkemedelsförmånen .....	37
3.4.2 Granskningsprocessen för sär läkemedel .....	39
3.4.3 Värdering av evidens och beslut om subvention .....	40
3.4.4 Möjlighet att överklaga subventionsbeslut .....	41
3.4.5 Diskussioner om sär läkemedel på nationell nivå.....	41
3.5 ENGLAND.....	42
3.5.1 Hantering av sär läkemedel inom ramen för läkemedelsförmånen .....	43
3.5.2 Granskningsprocessen för sär läkemedel av NICE .....	45
3.5.3 Värdering av evidens och beslut om subvention .....	47
3.5.4 Möjlighet att överklaga subventionsbeslut .....	48
3.5.5 Exempel på prioriteringsbeslut gällande sär läkemedel: Soliris .....	49
<b>4. LIKHETER OCH OLIKHETER MELLAN LÄNDERNAS BESLUTSPROCESSER FÖR SÄRLÄKEMEDEL .....</b>	<b>50</b>
<b>5. DISKUSSION OCH SLUTSATSER .....</b>	<b>53</b>
<b>REFERENSER.....</b>	<b>58</b>



## 1. INLEDNING

Benämningen ”sällsynta sjukdomar” används vanligen för att beskriva en mängd olikartade sjukdomar som drabbar endast en liten del av befolkningen – många av dessa är kroniskt funktionsnedsättande och ibland livshotande. Tidigare har enbart ett fåtal läkemedel för behandling av denna typ av tillstånd funnits tillgängliga. Framsteg inom medicin och genetik har dock möjliggjort nya behandlingar och diagnostiska metoder för patienter med sällsynta sjukdomar. Något som delvis bromsat utvecklingen har varit de höga kostnaderna förknippade med att forska fram och utveckla nya läkemedel, samtidigt som den potentiella marknadsstorleken har ansetts vara för liten för att göra en investering lönsam.

För att hantera den ovan beskrivna utmaningen, så antogs Europarlamentets och rådets förordning (EG) nr 141/2000 den 16 december 1999 om säräkemedel. Denna förordning är ett initiativ för att öka forskning och utveckling av läkemedel till patienter med sällsynta sjukdomar (s.k. säräkemedel). Den grundläggande tanken bakom förordningen är att patienter som lider av sällsynta sjukdomar ska kunna erbjudas samma kvalitet på behandling som patienter med mer vanligt förekommande sjukdomar. För att få säräkemedelsstatus måste ett antal kriterier uppfyllas, till exempel ska läkemedlet vara avsett för: ”*att diagnostisera, förebygga eller behandla livshotande tillstånd eller tillstånd med kronisk funktionsnedsättning som högst fem av 10 000 personer i gemenskapen lider av vid ansökningsstillfället*” (Europeiska Kommissionen, 2000).

Företag som utvecklat ett läkemedel som uppfyller kriterierna gällande patientgruppens storlek samt allvarlighetsgraden på den sjukdom som den är avsedd att behandla kan ansöka om att deras produkt ska få säräkemedelsstatus. Om ett läkemedel erhåller säräkemedelsstatus medför det ett antal fördelar för företaget; bland annat protokollhjälp, marknadsexklusivitet i tio år samt i vissa fall skattelättnader och forsknings- och utvecklingsstöd (Europeiska kommissionen, 2000). Att ett läkemedel erhållit säräkemedelsstatus innebär dock inte att medlemsstaterna inom EU måste finansiera läkemedlet inom ramen för de nationella läkemedelsförmånssystemen utan det är upp till varje land att besluta om subvention.

Sedan förordningen trädde i kraft år 2000 har 133 säräkemedel godkänts för användning av Europeiska kommissionen efter ett yttrande av Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) vid den Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) (2016-10-04). Av dessa klassas 43 stycken inte längre som säräkemedel antingen på begäran av läkemedelsbolaget eller på grund av att den tioåriga marknadsexklusiviteten löpt ut (Orphanet Report Series, 2016).

Hälsoekonomiska utvärderingar visar dock att särläkemedel sällan är kostnadseffektiva när man utgår från traditionella gränsvärden eftersom kostnaden blir mycket hög i förhållande till nyttan av behandlingen (Drummond et al. 2007). En annan utmaning är att randomiserade kontrollerade studier ibland är svåra att genomföra då det inte finns tillräckligt många patienter att tillgå. Vid tiden för lansering av läkemedlet så finns i regel inte samma bredd och kvalitet av klinisk evidens för särläkemedel som för läkemedel till större sjukdomsgrupper vilket innebär att de utvärderas och prioriteras med ett svagare vetenskapligt underlag som grund.

Denna situation skapar olika typer av problematik: (1) Starka krav på vetenskaplig evidens riskerar att patienter med svåra sjukdomar inte kan få tillgång till läkemedlet genom läkemedelsförmånen (t.ex. som en konsekvens av bristande evidens och låg kostnadseffektivitet). Likaså kan det leda till att patienter i olika delar av landet får olika tillgång till ett särläkemedel (t.ex. om enbart vissa landsting väljer att erbjuda läkemedlet). (2) Att godkänna ett läkemedel baserat på osäker data och som inte är kostnadseffektivt kan skapa en ineffektiv situation där konsekvensen blir undanträngning av annan angelägen vård och leder till att kostnadseffektiva behandlingar till vanligare patientgrupper i slutändan inte kan erbjudas. (3) På grund av patienternas utsatthet och identifierbarhet förekommer särläkemedel inte sällan i den offentliga debatten och väcker generellt starka känslor hos allmänheten. Det är i och med detta svårt för beslutsfattare att fatta prioriteringsbeslut som innebär avslag.

Som framgår så involverar beslut rörande särläkemedel komplexa och värdeladdade val som ofta är etiskt kontroversiella. Dessutom har ökningen av antalet särläkemedel på den europeiska marknaden under senare år spätt på diskussionerna om hur dessa ska hanteras inom ramen för olika länders läkemedelssubventionssystem. Olika länder har hanterat frågan om dyra behandlingar riktade till patienter med sällsynta sjukdomar på olika sätt och utifrån ett svenskt perspektiv är det därför intressant att observera och inspireras av hur andra europeiska länder har hanterat frågan om särläkemedel.

## **1.1 Syfte**

Syftet med denna rapport är: (1) Att beskriva prioriteringsprocessen av sär läkemedel i fem europeiska länder (Sverige, Nederländerna, Norge, Frankrike och England). Fokus ligger på de beslutskriterier som ligger till grund för dessa beslut samt på hur prioriteringsprocessen ser ut för beslut om subvention av sär läkemedel i de olika länderna. (2) Att redovisa lösningar och arbetssätt från respektive land som bidrag till den fortsatta diskussionen om prioritering av sär läkemedel i Sverige.

## **1.2 Metod**

### **1.2.1 Val av länder**

Länderna som presenteras i rapporten valdes på grund av hälso- och sjukvårdssystemens karakteristika. Vi har strävat efter att beskriva länder med viss variation i arbetssätt men också som har likheter med Sverige för att kunna göra meningsfulla jämförelser. Till exempel valde vi Sverige, Norge och England, som utmärks av offentligt finansierat hälso- och sjukvårdssystem med en stor andel offentliga vårdgivare, men också Nederländerna och Frankrike som har hälso- och sjukvårdssystem med en blandning av privat och offentlig finansiering via försäkringslösningar. Utöver hälso- och sjukvårdens övergripande organisation så har de olika länderna också olika procedurer för att fatta subventionsbeslut – i Sverige, Norge och England är en statlig myndighet ansvarig för att fatta subventionsbeslut utan politisk inblandning, medan det i Frankrike och Nederländerna är hälso- och sjukvårdsministern som fattar det formella beslutet. Vidare så har Frankrike och Nederländerna främst en nationell styrning där också finansieringsansvaret finns medan Sverige, Norge och England har en regional nivå med regionala och lokala läkemedelsbudgetar.

### **1.2.2 Datainsamling**

Relevanta dokument som beskriver processen för prioriteringsbeslut av sär läkemedel har sammanställts under arbetet med rapporten. Med relevanta dokument avses främst lagar och förordningar rörande hälso- och sjukvårdens funktion och organisation, fakta-, metodböcker och rapporter från hälso- och sjukvårdsmyndigheter i respektive land, offentliga beslut rörande sär läkemedel samt andra tillämpliga dokument. Intervjuer har genomförts med beslutsfattare/intressenter för att komplettera den ibland knapphändiga publicerade informationen. Denna rapport är en delrapportering av ett större projekt där en mer omfattande analys av intervjuerna kommer att presenteras.

I samtliga länder har en eller flera personer från följande kategorier intervjuats:

- Beslutsfattare/tjänstemän inom myndigheter/organisationer som hanterar prioriteringsbeslut gällande sär läkemedel
- Representanter från läkemedelsindustrin
- Representanter från patientorganisationer
- Om tillämpligt: andra personer med koppling till sär läkemedelsfrågan utöver ovan nämnda grupper (t.ex. från NT-rådet i Sverige)

Antalet intervjupersoner samt vilka organisationer/myndigheter som intervjupersonerna representerar återfinns i tabell 1.

Tabell 1. Antal intervjuer i respektive land, samt myndigheter/organisationer representerade.

Land	Antal	Organisation/myndighet/övrigt
Sverige	5	Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), NT-rådet, Riksförbundet sällsynta diagnoser, Läkemedelsindustriföreningen (LIF), särskild utredare för betänkandet Läkemedel för djur, maskinell dos och sällsynta sjukdomar – hantering och prissättning (SOU 2014:87)
Nederländerna	4	Zorginstituut, WAR-CG, Adviescommissie pakket (ACP), Nefarma
Norge	5	Statens Legemiddelverk, Helseøkonomiforvaltningen (HELFO), Norges Handikapforbund, Oslo Universitetssykehus, Universitetet i Oslo, Universitetet i Bergen
Frankrike	5	Transparency Committee, Haute Autorité de Santé (HAS), Les entreprises du médicament (LEEM), Le Comité économique des produits de santé (CEPS)
England	3	NICE Highly Specialised Technologies Committee, The Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI), Genetic Alliance UK

Syftet med urvalet av intervjupersoner var att belysa olika perspektiv i frågan. Intervjupersoner inom respektive kategori rekryterades via e-post där syftet med intervjun beskrevs övergripande och där den tilltänkta intervjupersonen tillfrågades om deltagande i studien. En kortfattad version av en frågeguide samt en kort sammanfattning av det aktuella landets subventionssystem med fokus på sär läkemedel skickades sedan till intervjupersonerna som tackat ja till att delta. Sammanfattningen användes som underlag vid diskussionen om respektive lands subventionssystem.

Intervjuerna genomfördes till största del ansikte-mot-ansikte på en plats som valts av intervjupersonen. Ett fåtal intervjuer har även genomförts via telefon. Varje intervju har tagit i genomsnitt cirka 60 minuter.

### **1.3 Disposition**

I rapportens kapitel 2 beskrivs centrala begrepp och definitioner kopplat till sällsynta sjukdomar och sär läkemedel. Efter dessa förtydliganden följer kapitel 3 som är indelat efter land. Varje avsnitt beskriver hanteringen av sär läkemedelssubvention inom landet samt gransknings- och prioriteringsprocessen vid dessa beslut. Exempel på subventionsbeslut av sär läkemedel som upplevts vara kontroversiella eller på annat sätt är intressanta redovisas också. Slutligen beskrivs diskussioner på nationell nivå rörande förslag till förändringar. I kapitel 4 sammanfattas likheter och olikheter mellan ländernas beslutsprocess när det gäller sär läkemedel. I kapitel 5 följer en diskussion om hur subvention av sär läkemedel har hanterats i de olika länderna.



## 2. BAKGRUND

Detta avsnitt är i huvudsak en kondenserad och uppdaterad version av kapitel 2 och kapitel 3 från Prioriteringscentrums rapport: "Prioritering och finansiering av läkemedel för behandling av patienter med sällsynta sjukdomar" (Carlsson et al., 2012). Här beskrivs mer ingående vad som definierar och utmärker sällsynta sjukdomar och sär-läkemedel.

### 2.1 Vad menas med en sällsynt sjukdom?

Begreppet "sällsynta sjukdomar/tillstånd" brukar användas som en kollektiv term för sjukdomar med låg förekomst och hög svårighetsgrad (i många fall livshotande eller kroniskt nedsättande). Det är en heterogen grupp sjukdomar som innefattar framför allt genetiska sjukdomar, sällsynta cancerformer, auto-immuna sjukdomar, kongenitala missbildningar och infektionssjukdomar. Uppskattningsvis finns det cirka 7000 olika sällsynta sjukdomar (Orphanet, 2012). De flesta av dessa sjukdomar är mycket sällsynta och drabbar högst 1 person på 100 000 invånare. Trots att varje enskild sällsynt sjukdom karakteriseras av låg prevalens är det totala antalet personer som drabbas av sällsynta sjukdomar i EU uppskattat till mellan 27 och 36 miljoner vilket motsvarar mellan 6 och 8 procent av befolkningen (Europeiska kommissionen, 2016).

Det finns ett flertal definitioner av sällsynthet i världen i detta sammanhang. I Sverige har Socialstyrelsen ett pågående uppdrag gällande en nationell plan för sällsynta sjukdomar/diagnoser, där en sjukdom definieras som sällsynt om den drabbar färre än 100 personer per miljon invånare, dvs. färre än 1 per 10 000 invånare (Socialstyrelsen, 2010). Inom EU, i Europaparlamentets och rådets förordning nr 141/2000 om sär-läkemedel, så används en något vidare definition av ett sällsynt tillstånd, nämligen ett tillstånd som drabbar färre än 5 på 10 000 individer (Europeiska kommissionen, 2000). I denna förordning används begreppet sällsynta tillstånd – "rare condition" – snarare än sällsynta sjukdomar. Fördelen med att använda det begreppet är att en sjukdom kan innefatta olika tillstånd med olika svårighetsgrad vilka kan behöva behandlas separat i en prioriteringssituation. Sjukdom/diagnos/tillstånd används dock vanligen synonymt i olika dokument som det refereras till i denna rapport.

## **2.2 Vad menas med "sär läkemedel"?**

### **2.2.1 Bakgrund**

Att utveckla nya läkemedel är både tidskrävande och kostsamt. Dessutom leder få forskningsobjekt fram till ett godkänt läkemedel som kan säljas på apotek eller som kan användas i klinisk verksamhet. Läkemedel avsedda för att behandla patienter med sällsynta sjukdomar har tidigare inte ansetts vara lönsamma att utveckla till följd av att utvecklingskostnader måste tjänas in från behandling av endast en liten grupp patienter. Läkemedelsföretag har följaktligen haft ett begränsat intresse av att utveckla denna typ av läkemedel avsedda för sällsynta sjukdomar (s.k. sär läkemedel; eng. "orphan drugs") och tidigare har endast ett fåtal lanserats på marknaden. För att öka forskning, utveckling och tillgänglighet på sär läkemedel har bland annat USAs Orphan Drug Act från 1983 och Europaparlamentet och rådets förordning nr 141/2000 arbetats fram (US Food and Drug Administration, 1982; Europeiska kommissionen, 2000). Bakgrunden till dessa förordningar är bland annat att patienter som lider av sällsynta tillstånd ska kunna få tillgång till säkra behandlingar av god kvalitet (liksom patienter med vanligare sjukdomar).

De nationella systemen och regelverken för offentlig subventionering av läkemedel varierar i utformning från land till land. Inom EU är frågor kring hälso- och sjukvårdens uppbyggnad och struktur ett område som inte är harmoniserat genom gemenskapsrättslig lagstiftning. Det följer direkt av EG-fördraget att dessa frågor i allt väsentligt faller under nationell lagstiftning. Inom Europeiska unionen intar emellertid läkemedelsområdet en viktig roll i gemenskapsrätten och ett stort antal bindande rättsakter har antagits av rådet. Rättsakterna bygger, förutom på ökad transparens, på att skydda och förbättra folkhälsan och att främja den fria rörligheten av läkemedel inom gemenskapen. Ett resultat av detta arbete har varit framtagandet av Europaparlamentet och rådets förordning nr 141/2000 om sär läkemedel som reglerar frågor kring stimulansåtgärder inför godkännande samt möjlighet till marknadsexklusivitet under upp till 10 år. Att ett läkemedel fått status som sär läkemedel innebär inte att medlemsstaterna har ett åtagande att bekosta det inom ramen för det nationella läkemedelsförmånssystemet. Beslut om läkemedelsförmån fattas i likhet med beslut om finansiering av annan hälso- och sjukvård, i enlighet med subsidiaritetsprincipen, av respektive land. Status som sär läkemedel innebär alltså inte automatiskt att ett läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna i de olika medlemsstaterna.

### **2.2.2 Incitament för framtagning av sär läkemedel inom EU**

Beslut om att ett läkemedel ska få status som sär läkemedel fattas av EU-kommissionen efter yttrande från Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) vid den Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA).

Innehållet i Europaparlamentet och rådets förordning nr 141/2000 om säräkemedel beskrivs i stora drag i nästföljande stycken.

I artikel 3 i förordningen identifieras de kriterier som gäller för att ett läkemedel ska få klassas som ett säräkemedel. Det ska röra sig om diagnosticering, förebyggande åtgärder eller behandling av livshotande eller kroniskt nedsättande tillstånd som drabbar högst fem av 10 000 personer inom EU. Dessutom anges det att det inte sedan tidigare ”finns någon tillfredsställande metod som godkänts inom gemenskapen för att diagnostisera, förebygga eller behandla det aktuella tillståndet”, alternativt att det nya läkemedlet kommer att ge stor nytta för patienter med det aktuella tillståndet.

I artikel 6–9 listas de incitament som erbjuds läkemedelsföretag som kan påvisa att de uppfyller de ovan nämnda kriterierna:

- Läkemedelsframställaren kan få så kallad protokollhjälp (Artikel 6), det vill säga erhålla information från den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) om hur olika tester och prov bör utföras för att läkemedlet ska bevisas hålla den kvalitet, säkerhet och ändamålsenlighet som är nödvändig för att få godkännande om försäljning.
- Läkemedel som godkänns för behandling av sällsynta sjukdomar kan erhålla ett centralt godkännande för hela EU (Artikel 7). Ett särskilt bidrag tilldelas EMA som uteslutande ska användas för att helt eller delvis befria läkemedelsföretag från att betala den avgift som normalt åläggs företag som söker ett centralt godkännande. Denna summa är normalt omkring 280 000 euro (Europeiska läkemedelsmyndigheten, 2016).
- Det mest effektiva incitamentet anses vara det som rör möjlighet till marknadsexklusivitet under maximalt tio år (Artikel 8). Marknadsexklusiviteten innebär att om det inte finns några andra rättsliga hinder så kommer EMA under en period på tio år inte godta någon annan ansökan om godkännande för försäljning, bevilja godkännande för försäljning eller tillmötesgå en ansökan om att utvidga ett befintligt godkännande för försäljning för ett liknande läkemedel för samma behandlingsindikation. Denna period kan dock minskas till sex år om det i slutet av det femte året kan fastställas att det aktuella läkemedlet inte längre uppfyller kriterierna i artikel 3, bland annat om det framgår av tillgängliga uppgifter att produkten är tillräckligt lönsam för att ensamrätt på marknaden inte längre är motiverad. Vidare kan ett godkännande för försäljning beviljas ett liknande läkemedel för samma behandlingsindikation, om
  - a) innehavaren av godkännandet för försäljning för det ursprungliga säräkemedlet har gett sitt medgivande till den andra sökanden, eller om

- b) innehavaren av godkännandet för försäljning för det ursprungliga sär läkemedlet inte är i stånd att producera tillräckliga kvantiteter av läkemedlet, eller om
- c) den andra sökanden i sin ansökan kan påvisa att det andra läkemedlet – även om det liknar det sär läkemedel som godkännande för försäljning redan har beviljats för – är säkrare, mer ändamålsenligt eller i andra hänseenden kliniskt överlägset. I Europeiska kommissionens förordning (EG) 847/2000 definieras närmare vad som avses med liknande läkemedel respektive kliniskt överlägset. Även andra stimulansåtgärder kan komma att bli aktuella för sär läkemedel och erbjudas antingen genom Europeiska kommissionen eller individuella medlemsstater (artikel 9). Dessa stimulansåtgärder kan vara av olika slag, det kan till exempel röra sig om skattelättnader eller forsknings- och utvecklingsstöd.

En del av de läkemedel som används för att behandla sällsynta och svåra sjukdomar kan också användas för att behandla andra mer vanliga sjukdomar. För dessa läkemedel finns en normal marknad för att utveckla, registrera, tillverka och sälja läkemedel och det finns därför inte möjlighet att klassificera dessa läkemedel som sär läkemedel. Ett sär läkemedel kan förlora sin status på begäran från läkemedelsföretaget t.ex. genom att företaget söker nya indikationer för läkemedlet som inte berör sällsynta sjukdomar. Läkemedel som inte är godkända för försäljning kan, oavsett om det rör sig om sällsynta eller vanligare sjukdomar, tillhandahållas till enskilda patienter eller vid särskilda behov till grupper av patienter via licensförfarande i stället för godkännande och/eller för kortare tid inom ramen för en klinisk prövning.

### **2.2.3 Utmaningar kopplade till sär läkemedel**

Hanteringen av sär läkemedel lyfts fram som en framtida utmaning för hälso- och sjukvårdens beslutsfattare, till exempel så skapar tillståndens sällsynthet svårigheter vid ekonomiska utvärderingar och frågor uppkommer om hur lämpliga finansieringslösningar ska utvecklas (Drummond, 2008).

Hälsoekonomiska utvärderingar visar ofta att kostnaden per hälsovinster, t.ex. kvalitetsjusterade levnadsår (QALY), för sär läkemedel är hög och över de nivåer som normalt betraktas som kostnadseffektivt. Tillståndens sällsynthet medför att patientgrupperna är små och heterogena vilket gör att det är svårt att rekrytera patienter till kliniska studier. Dessutom finns det mindre kunskap om sällsynta sjukdomars epidemiologi vilket försvårar prediktioner gällande dess långsiktiga effekter. Dessa faktorer gör att existerande utvärderingar av sär läkemedel ofta är förknippade med en stor osäkerhet på grund av att de vetenskapliga underlagen är svagare.

När prioriteringsbeslut ska fattas om säräkemedel finns det andra aspekter att väga in än bara (osäkra) kostnadseffektivitetsberäkningar. Flera olika argument för att betala mer per vunnen hälsoeffekt för sällsynta sjukdomar har lyfts fram i den vetenskapliga litteraturen och har observerats i faktiskt beslutsfattande (Drummond, 2008; George et al., 2001; Paulden et al., 2015). Till exempel saknas det ofta alternativa läkemedelsbehandlingsalternativ till patienter med sällsynta sjukdomar och dessutom är sjukdomarnas svårighetsgrad generellt hög (se även Carlsson et al. 2012). Flera studier har gjorts för att undersöka om det även finns en uppfattning hos medborgare att man bör kunna betala mer per hälsovinst för säräkemedel (Desser et al., 2005, 2011a, 2011b; Dragojlovic et al., 2015; Wiss et al., under tryckning). Dessa studier visar dock att det inte verkar finnas en uppfattning i samhället att behandla sällsynta tillstånd annorlunda (jämfört med vanligare tillstånd), detta tycks inte genomsyra praktiskt beslutsfattande eftersom det finns få exempel på ansökningar om subvention som fått avslag.

### **3. SUBVENTION AV SÄRLÄKEMEDEL I SVERIGE, NEDERLÄNDERNA, NORGE, FRANKRIKE OCH ENGLAND**

Följande avsnitt beskriver hur processen vid ansökan om subvention för sär läkemedel ser ut i de olika länderna. Strukturen för avsnitten avseende respektive land är följande: (1) en kort sammanfattning av landets hälso- och sjukvårdssystem, (2) sär lösningar för subvention av sär läkemedel inom landet, (3) beskrivning av gransknings- och prioriteringsprocessen som föregår subventionsbeslut gällande sär läkemedel, (4) exempel på sär läkemedel som orsakat kontroverser eller på annat sätt är intressanta i sammanhanget, samt (5) diskussioner på nationell nivå om hur subventionsbeslut för sär läkemedel bör hanteras.

#### **3.1 Sverige**

I Sverige erbjuds och finansieras hälso- och sjukvårdens tjänster offentligt. Det finns även ett mindre utbud av privata hälso- och sjukvårdsleverantörer, dock finansieras huvudparten av all hälso- och sjukvård av offentliga medel. Det finns tre självständiga systemnivåer: staten, landstingen/regionerna (21 stycken) och kommunerna (290 stycken). Finansieringen och tillhandahållandet av hälso- och sjukvårdens tjänster är i huvudsak landstingens/regionernas ansvar, medan staten är ansvarig för den övergripande hälso- och sjukvårdspolitiken. För kostnader för läkemedel utgår ett betydande statsbidrag från staten till landsting/regioner.

##### **3.1.1 Hantering av sär läkemedel inom ramen för läkemedelsförmånen**

Den svenska definitionen av en sällsynt sjukdom, enligt Socialstyrelsen, är en sjukdom eller skada som leder till allvarliga funktionshinder och med en prevalens på färre än 1 per 10 000 invånare (Socialstyrelsen, 2010). Ett förslag till harmonisering med EU:s definition har dock föreslagits vid Socialstyrelsens arbete med en nationell strategi för sällsynta sjukdomar (Socialstyrelsen, 2012). För sär läkemedel gäller EU:s definition om att en sällsynt sjukdom innebär en prevalens på färre än fem på 10 000 inom befolkningen, dvs. en sjukdom som påverkar färre än ~5000 personer i Sverige.

I Sverige skiljer man på receptläkemedel, som används i öppen vård, och klinikläkemedel som används på sjukhus för ineliggande patienter. Indelningen talar om hur ett läkemedel finansieras och distribueras även om denna skiljelinje med tiden blir alltmer diffus grund av olika förändringar i sjukvårdsstrukturen (Socialdepartementet, 2014). Receptläkemedel som förskrivs inom öppenvården hämtas ut av patienten på ett öppenvårdsapotek. Av dessa läkemedel finansieras den allra största delen av landstingen utöver vad patienten själv betalar.

För läkemedelsbehandling som ges till patienten vid ett sjukhus ingår denna normalt sett i den vårdavgift som patienten betalar. Klinikläkemedel finansieras via vårdinrättningens budget, och i förlängningen av landstinget.

Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket (TLV) beslutar om vilka receptbelagda läkemedel som ska ingå i förmånerna. För de receptbelagda läkemedel som ingår och därmed omfattas av högkostnadsskyddet ersätts patienter för kostnader som överstiger 2200 kronor under en period av 12 månader. Särsläkemedel utvärderas av TLV enligt samma procedur som andra läkemedel. Om särsläkemedlet möter de kriterier som beskrivs i Lag (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. så kommer läkemedlet att inkluderas i förmånen till ett fastställt pris som gäller på alla öppenvårdsapotek. Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmåner och försäljningspris fastställas för läkemedlet under förutsättning att: (1) kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 2 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och (2) det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 § läkemedelslagen (1992:859) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga. Om ett särsläkemedel inte har granskats av TLV eller om ett läkemedel inte bedömts uppfylla de uppsatta kriterierna för att få ingå i förmånen så kan patienter fortfarande få tillgång till läkemedlet genom sitt landsting.

Det är landstingen som fattar de slutgiltiga besluten när det kommer till vilka läkemedel som faktiskt används genom olika policyrekommendationer och behandlingsbeslut av läkare för individuella patienter. Företag som försäljer klinikläkemedel kan förhandla direkt med landstingen. Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) representerar de regionala och lokala myndigheterna och de stöttar landstingen med dokumentation, råd och rekommendationer. En samverkansmodell för läkemedel har nyligen arbetats fram där alla landsting och regioner har anslutit sig (Sveriges Kommuner och Landsting, 2015). Syftet med denna modell är att se till att nya läkemedel används på ett jämlikt och kostnadseffektivt sätt i Sveriges alla landsting – och det är framförallt nya och mer kostsamma klinikläkemedel som är fokus i samverkansmodellen (t.ex. särsläkemedel). Det så kallade NT-rådet (Nya Terapier-rådet), är en av fyra centrala funktioner i denna samverkan. Rådets roll är att stötta landstingen med rekommendationer för hur nya, särskilt svårhanterade läkemedel ska användas.

TLV, vars beslutsfattande utgår från en värdebaserad prissättning, arbetar kontinuerligt med att utveckla det svenska systemet för läkemedelssubvention.

En viktig del i denna utveckling är en ökad samverkan med huvudmännen, genom så kallade trepartsöverläggningar, mellan TLV, landsting och läkemedelsföretag som kom igång under 2015. Det befintliga regelverket har under åren visat sig ha vissa svagheter, framförallt råder en bristande samstämmighet mellan landstingen som har lett till att patienter i olika delar av landet inte erbjuds samma vårdmöjligheter samt att läkemedel utanför förmånen har haft fri prissättning vilket har lett till att samma läkemedel kan kosta olika beroende på val av apotek. Trepartsöverläggningar innebär att TLV, landsting och läkemedelsföretag har en gemensam dialog avseende vissa läkemedelsområden eller vissa produkter. Fördelar med denna typ av överläggningar är bland annat att det är möjligt att introducera innovativa läkemedel tidigare även när hälsoekonomiska utvärderingar baseras på osäker data, att läkemedel kan introduceras synkroniserat över landet (vilket i förlängningen kan leda till en mer jämlik vård), samt att risker gällande osäkerhet i bedömning av kostnader och klinisk effekt kan delas mellan landsting och läkemedelsbolag (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, 2015a). TLV beskriver erfarenheterna av trepartsöverläggningar hittills som goda (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, 2016). Arbetet med trepartsöverläggningar beskrivs dock som en läroresa och utvecklade ställningstaganden kommer att presenteras inför 2017.

### **3.1.2 Granskningsprocessen för sär-läkemedel**

#### *TLV:s granskning*

Det läkemedelsföretag som marknadsför ett läkemedel kan ansöka om subvention och prissättning hos TLV (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, 2014). Det är också företaget som ska ta fram och tillhandahålla beslutsunderlaget till TLV för granskning. Vanligtvis innehåller ansökan utöver evidens om klinisk effekt också en hälsoekonomisk utvärdering. Det är upp till läkemedelsföretaget att bevisa att sär-läkemedlet uppfyller de kriterier som är uppsatta för att kunna ingå i läkemedelsförmånen.

Tjänstemän vid TLV granskar den inkomna ansökan, ibland med hjälp av externa experter. Om ansökan inte är fullständig så ber TLV företaget att komplettera ansökan med ytterligare information. Först när ansökan anses vara fullständig så inleds den officiella granskningsprocessen. Vanligtvis så granskas ansökan av tre handläggare: en medicinsk utredare, en hälsoekonom och en jurist. TLV kan också inhämta yttranden i ärendet från andra myndigheter, till exempel från Läkemedelsverket.

TLV har upp till 180 dagar på sig att fatta ett beslut (från och med att en fullständig ansökan inkommer).



Om kompletterande information behövs för granskningen är företaget ansvarig för att tillhandahålla denna. Handläggarnas sammanställning av inkommen och kompletterande information resulterar i ett PM som används som underlag för TLV:s nämnd när de fattar sitt slutliga beslut. Företaget får PM:et cirka två veckor innan nämnden fattar sitt beslut. Faktafel kan korrigeras av företaget (skriftligt) och de kan även ge synpunkter på innehållet i PM:et. Det är också möjligt för företaget att be om att få överlägga med nämnden och muntligt få uttrycka sin ståndpunkt.

### *NT-rådets granskning*

NT-rådet har ersatt den tidigare NLT-gruppen (Nya Läkemedelsterapier) sedan den första januari 2015. Rådet administreras av Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) och utses av landets hälso- och sjukvårdsdirektörer. NT-rådet består av en ordförande, en koordinator, åtta ordinarie ledamöter samt sex adjungerade ledamöter. Det nya rådet har en bredare representation än tidigare med kompetens även inom medicinsk etik och hälsoekonomi. Vissa ledamöter har mandat att företräda sina respektive sjukvårdsregioner. Namnbytet till ”råd” signalerar också en större tyngd än vad det vagare begreppet ”grupp” gör.

TLV är en viktig samarbetspartner till NT-rådet och gör de hälsoekonomiska utvärderingar som ligger till grund för rådets rekommendationer. I likhet med TLV:s ordinarie granskning är det i första hand företaget som ska förse TLV med faktaunderlaget. Det är NT-rådet som initierar vilka läkemedel som ska granskas. Detta sker inom ramen för det som kallas ”klinikläkemedelsuppdraget” – ett uppdrag från regeringen där hälsoekonomiska utvärderingar ska göras även av läkemedel som används inom slutenvården. Uppdraget initierades 2010 som en försöksverksamhet och har förlängts i två omgångar. I budgetpropositionen för 2016 framgick det dock att medlen för klinikläkemedelsuppdraget permanentas (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, 2015b).

### **3.1.3 Värdering av evidens och beslut om subvention**

#### *TLV:s läkemedelsnämnd*

TLV:s beslut om subvention av ett sär läkemedel fattas av nämnden för läkemedelsförmåner. Nämnden är sammansatt av en ordförande och sex ledamöter med ersättare. Dessa utses av regeringen med personliga mandat. Nämndens representanter har bred erfarenhet och kunskap om hälso- och sjukvård utifrån olika perspektiv. Den prövning som nämnden gör utgår från bestämmelserna i 15§ lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. Vid prövningen ska även 2 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763) beaktas.

Här återfinns den övergripande målsättningen för hälso- och sjukvården som innebär en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen. TLV:s rekommendation ska också vägledas av de etiska principer som slagits fast av riksdagen. Dessa principer är: (1) människovärdesprincipen, (2) behovs-solidaritetsprincipen, och (3) kostnadseffektivitetsprincipen.

Människovärdesprincipen slår fast att alla människor har lika värde och samma rätt till hälso- och sjukvård oberoende av personliga egenskaper eller funktion i samhället. Behovs- solidaritetsprincipen fastställer att de områden där de största behoven finns ska ges företräde (dvs. de patienterna med de svåraste sjukdomarna och den sämsta livskvaliteten). Kostnadseffektivitetsprincipen talar om att en rimlig relation mellan kostnader och effekt ska eftersträvas.

Efter att ha värderat tillgänglig fakta om läkemedlet och dess användning så kan nämnden antingen besluta om en förlängd process eller så fattas ett beslut om subvention. Det finns fyra möjliga alternativ (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, 2014):

- Generell subvention: läkemedlet är subventionerat vid all receptförskrivning för godkända indikationer och användningsområden.
- Begränsad subvention: läkemedlet är endast subventionerat för den eller de användningsområden som anges i TLV:s subventionsbeslut.
- Villkorad subvention: subventionsbeslutet är förenat med ett antal villkor som måste uppfyllas av läkemedelsbolaget, t.ex. att ytterligare data måste lämnas in till TLV efter en viss tid.
- Ingen subvention: läkemedlet uppfyller inte de förutsättningar som krävs för att ingå i läkemedelssubventionen.

Av de nittio läkemedel som har sär-läkemedelsstatus i Europa i dagsläget (2016-10-06) så har TLV godkänt subvention av trettiosju stycken (vissa med begränsad eller villkorad subvention). Ett läkemedel har nekats att ingå i subventionen (Kuvan). Därutöver så marknadsförs flera som kliniskläkemedel. Det är då landstingen som utifrån rekommendation från NT-rådet beslutar om läkemedlet ska användas eller inte.

#### *NT-rådets rekommendationer*

Den rekommendation som ges om ett specifikt läkemedel baseras på den etiska plattformens principer samt på den hälsoekonomiska utvärderingen som TLV bistår rådet med.

NT-rådet tar också hänsyn till tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget samt hur sällsynt tillståndet som läkemedlet behandlar är (Liliemark et al. 2016). Representanter från TLV är adjungerade till NT-rådets möten.

NT-rådet hade fram till och med 2016-10-06 avgett rekommendationer till landstingen och regionerna om trettiofyra stycken läkemedel (vissa avsedda för flera indikationer) och det rör sig då om så kallade klinikläkemedel som inte omfattas av förmånssystemet (NT-rådet, 2016). Av dessa så har åtta rekommendationer rört läkemedel med sär läkemedelsstatus (Kyprolis, Lynparza, Procysbi, Raxone, Revestive, Soliris, Translarna, och Vimizim). Ytterligare elva läkemedel, för vilka NT-rådet avgett rekommendationer är avsedda för behandling av sällsynta sjukdomar, har inte sär läkemedelsstatus i dagsläget (t.ex. på grund av att den tioåriga marknadsexklusiviteten löpt ut eller på grund av att företaget aldrig ansökt om sär läkemedelsstatus). NT-rådet har tillsviðare avrått landstingen att behandla patienter med Kyprolis, Revestive, Soliris och Vimizim på grund av den höga kostnaden i förhållande till patientnyttan. För läkemedlen Procysbi, Raxone och Translarna, som har ansökt om att ingå i läkemedelsförmånen, så har NT-rådet rekommenderat landstingen att avstå från att använda dessa i avvaktan på att TLV fattar beslut om eventuell subvention. För Lynparza, som redan är ett subventionerat läkemedel, är NT-rådets rekommendation till landstingen att följä upp Lynparza i enlighet med ett landstingsgemensamt införande- och uppföljningsprotokoll.

Föregångaren NLT-gruppen hade mellan 2010-2014 avgett rekommendationer för ett fyrtilotal läkemedel. Tretton av dessa rekommendationer rörde sär läkemedel eller läkemedel avsedda för svåra sjukdomstillstånd hos mycket små patientgrupper utan sär läkemedelsstatus.

### **3.1.4 Möjlighet att överklaga subventionsbeslut**

#### *TLV:s subventionsbeslut*

TLV publicerar sina beslut på sin hemsida efter att en sekretessbedömning gjorts. Andra allmänna handlingar i ärendet som inte omfattas av de sekretessregler som gäller kan också lämnas ut av TLV.

Det är möjligt för företaget att överklaga TLV:s nämnds beslut om subvention till Förvaltningsrätten inom tre veckor efter det att beslutet fattats. Förvaltningsrättens dom kan i sin tur överklagas i Kammarrätten. Den sista instansen för överklagan är Högsta Förvaltningsdomstolen.

### *NT-rådets rekommendationer*

NT-rådets aktuella rekommendationer och mötesprotokoll finns tillgängliga på SKL:s hemsida. Det är inte möjligt att överklaga de rekommendationer som NT-rådet har avgett.

### **3.1.5 Exempel på subventionsbeslut: Kuvan och Cerezyme**

#### *Kuvan*

TLV fattade 2009 ett beslut om att sär läkemedlet Kuvan inte ska ingå i läkemedelsförmånen (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, 2009). Kuvan används för att behandla patienter med sjukdomen hyperfenylalaninemi (HPA) som leder till höga nivåer av fenylalanin i blodet, samt patienter med en genetisk störning som kallas fenylketonuri (PKU). Endast cirka fem barn föds med fenylketonuri i Sverige varje år (Socialstyrelsen, 2013). Förhöjda värden av fenylalanin i blodet leder på sikt till problem med hjärnan och nervsystemet. Skadorna som uppkommer till följd av sjukdomen kan förebyggas genom att en dietbehandling sätts in i ett tidigt skede. Om dietbehandlingen följs kan barnet utvecklas normalt.

Företaget skickade in en hälsoekonomisk analys där dietbehandling var enda jämförelsealternativet till Kuvan. Enligt denna modell skulle kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår vara mellan 1,3 och 1,8 miljoner kronor. TLV bedömde i sin granskning att osäkerheten i företagets analyser var stor (även för ett sär läkemedel). Trots att svårighetsgraden ansågs vara hög så blev TLV:s slutliga värdering att *”kostnaden per QALY är för hög för att tilläggsbehandling av Kuvan ska anses vara kostnadseffektiv i jämförelse med dietbehandling för hela patientgruppen”*. TLV bedömde dock att preparatet var kostnadseffektivt för behandling av patienter som ännu inte fyllt 18 år. Företaget accepterade ingen begränsad subvention och därför avslogs ansökan i sin helhet av TLV. Beslutet överklagades av företaget till Förvaltningsrätten i Stockholm. Förvaltningsrätten valde att avslå överklagandet.

I ett yttrande till TLV så ansåg den nu vilande läkemedelsförmånsgruppen (LFG) vid SKL att:

*”Kuvan är ett nytt och intressant alternativ vid behandling av hyperfenylalaninemi. Den kliniska betydelsen av möjlighet att hålla lindrigare diet är svårvärderad och osäker vid längre tids behandling. Kostnaden är betydande. De aktuella patienterna behandlas vid ett fåtal centra i Sverige där behandlande läkare har god kontroll på patienter och kännedom om dietbehandling eller behandling med det tidigare licenspreparatet Kuvan. Det fåtal patienter som kan ha Kuvan som enda behandlingsalternativ bör kunna hanteras av landstingen via separat landstingssubvention.”* (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, 2009)

Dåvarande NLT-gruppen tog senare upp läkemedlet för bedömning och deras rekommendation blev en restriktiv användning av läkemedlet till patienter under 18 år i de fall dietbehandlingen inte haft tillräcklig effekt.

### *Cerezyme*

Cerezyme (Imiglukeras) har funnits inom förmånen sedan 1997 genom beslut av dåvarande Riksförsäkringsverket. Detta var innan EU:s förordning 141/2000 trädde i kraft och läkemedlet har därmed aldrig fått status som sär-läkemedel. Cerezyme används för att behandla Gauchers sjukdom som orsakas av en brist på enzymet glykosylceramidas (Socialstyrelsen, 2012). I Sverige har ca 50-60 personer diagnostiserats med sjukdomen som bland annat orsakar förstörd mjälte och lever. Svårighetsgraden varierar från mycket svåra symptom redan från födseln, till mindre svåra symptom som visar sig senare i livet.

Frågan om Cerezymes förmånsstatus lyftes i en av de genomgångar av det befintliga läkemedelssortimentet som TLV initierat. I omprövningsbeslutet av Cerezyme beslutade TLV att avslå ansökan på grund av att kostnaden per hälsovinst var alltför hög:

*”TLV bedömer att kostnaden per vunnen QALY för behandling med Cerezyme av en vuxen patient vid dosering enligt produktresumén, jämfört med symptomlindrande behandling utan enzymsättnings- eller substratreduceringsterapi, är minst 10 miljoner kronor. (...) TLV kan konstatera att till det pris Cerezyme har idag inom läkemedelsförmånerna blir kostnaden per QALY flera gånger högre än den kostnad TLV tidigare accepterat.”* (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, 2012)

Företaget överklagade TLV:s beslut att utesluta Cerezyme ur förmånssystemet till Förvaltningsrätten i Stockholm och i samband med överklagandet begärde företaget även inhibition, dvs. att ikraftträdandet av TLV:s beslut skulle skjutas upp tills domstolen slutligen beslutat i ärendet. Förvaltningsrätten accepterade företagets överklagande och från den 25 maj 2012 inhiberades TLV:s beslut. Förvaltningsrätten meddelade sin dom den 14 juni 2013 där överklagandet bifölls och därmed upphävdes TLV:s beslut (Förvaltningsrätten i Stockholm, 2013). TLV överklagade Förvaltningsrättens dom om att Cerezyme ska ingå i förmånerna.

Kammarrätten tog upp ärendet till prövning och meddelade sitt slutliga beslut i ärendet den 10 oktober 2014 (Kammarrätten i Stockholm 2014). Frågan i målet var om TLV har haft grund för att utesluta Cerezyme ur läkemedelsförmånerna med hänvisning till att läkemedlet inte kan anses vara kostnadseffektivt till det nuvarande priset.

Domstolen tog inte ställning till frågan om kostnadseffektivitet men avlog TLV:s överklagande med hänvisning till att myndigheten skulle kunna handlagt ärendet på ett annat sätt - i det här fallet att ha beslutat om en prissänkning istället för att utesluta Cerezyme ur förmånerna. I domslutet framgår att med hänsyn till sjukdomens svårighetsgrad och att det inte finns något reellt behandlingsalternativ inom förmånssystemet är det angeläget att Cerezyme även fortsättningsvis omfattas av förmånssystemet. Vidare skriver domstolen att Cerezyme inte kan anses kostnadseffektivt till vilket pris som helst. TLV valde att inte överklaga domen. Istället har TLV genomfört en omprövning av Cerezyme och beslutade i november 2016 att acceptera en kostnad per hälsovinst som var dubbelt så hög som tidigare och sänkte priset med 67 procent. Hur företaget kommer agera känner vi inte till i skrivande stund.

### **3.1.6 Diskussioner om sär läkemedel på nationell nivå**

#### *Läkemedels- och apoteksutredningen*

En utredare fick genom ett tilläggsdirektiv (dir. 2011:82) till utredningen om vissa frågor om prissättning, tillgänglighet och marknadsförutsättningar inom läkemedels- och apoteksområdet (S 2011:07) i uppdrag att:

- särskilt belysa hur den framtida prissättningen av sär läkemedel bör utformas och analyseras och pröva om det finns behov av en separat prissättningsmodell för sär läkemedel,
- vid behov lämna förslag på hur en prismodell för sär läkemedel bör utformas och vilka kriterier som ska ligga till grund för att värdera ett sär läkemedel, och
- analysera hur den föreslagna prismodellen påverkar tillgången till sär läkemedel

I slutbetänkandet av läkemedels- och apoteksutredningen ”Läkemedel för djur, maskinell dos och sällsynta tillstånd – hantering och prissättning” (SOU 2014:87) redovisas utredningens förslag på en särskild hantering av sär läkemedel och ”vissa andra läkemedel”.

Utredningen gav Prioriteringscentrum i uppdrag att uppdatera och utveckla delar av den rapport som redovisades som bilaga till Läkemedels- och apoteksutredningens delbetänkande som presenterades 2012 (Carlsson et al., 2012; Socialstyrelsen, 2012). Den uppdaterade rapporten rör främst principer för prioritering av läkemedel för behandling av sällsynta tillstånd och formerna för beslut och uppföljning.

Den preliminära slutsatsen från Prioriteringscentrums rapport var att samhället bör kunna betala mer per hälsovinst och kunna acceptera lägre krav på vetenskapligt underlag vid prioritering av läkemedel för behandling av sällsynta sjukdomar om ett antal villkor är uppfyllda: (1) att behandlingen har hög kostnad per hälsovinst som en konsekvens av att den omfattar endast få patienter, (2) att det rör sig om tillstånd med mycket stor svårighetsgrad, (3) att det behandlingsalternativ som övervägs på goda grunder ska antas ha en väsentlig effekt, samt (4) att det inte finns någon alternativ behandling med en väsentlig effekt som förväntas förebygga, bota, fördröja försämring eller lindra det aktuella tillståndet. Förslaget redovisades i en särskild bilaga till utredningen (se även Carlsson et al., 2015).

Utredningen konstaterar i slutbetänkandet att det i dagsläget används ett särskilt förfarande som har visat sig kunna lösa en del fall av de läkemedel som inte omfattas av förmånerna. Detta förfarande är att respektive landsting beslutar om huruvida ett visst läkemedel utanför förmånen ska erbjudas patienter. En sådan lösning kan dock leda till att vården inte blir likvärdig över landet (och ibland inte heller inom samma landsting) vilket visar på ett behov av en särskild hantering.

Utredningens förslag på särskild hantering är att *”för vissa läkemedel som inte kan bli subventionerade enligt 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. ska det öppnas en möjlighet till subvention enligt en särskild ordning inom läkemedelsförmånerna som innebär att TLV tillsammans med landstingen och det berörda företaget kommer överens om närmare villkor för subventionsbeslutet”*. För att detta ska gälla ska dock ett antal villkor gällande läkemedlet vara uppfyllda – det ska förslagsvis röra sig om en liten patientgrupp, effekten av behandlingen ska vara väsentlig, och det ska inte finnas tillgängliga jämförbara behandlingsalternativ. Utredningen föreslår i och med detta två nya paragrafer i lagen om läkemedelsförmåner m.m. samt vissa ändringar i offentlighets- och sekretesslagen.

Betänkandet har varit ute på remiss men det är dock i dagsläget oklart vad de faktiska konsekvenserna av detta förslag kommer att bli.

#### *NT-rådet om sällsynthet som besluts Kriterium*

Utifrån publicerade rekommendationer av NT-rådet framgår att tillståndets sällsynthet tas med i den sammanvägda bedömningen av behandlingen. I ett policydokument från NT-rådet presenteras ett förslag på en semikvantitativ modell för bedömning av betalningsvilja (NT-rådet, 2015). Hur NT-rådet tolkar riksdagens plattform för prioriteringar i relation till betalningsviljan för nya läkemedel utvecklas vidare i en artikel i Läkartidningen (Liliemark et al. 2016).

De faktorer som bedöms vara av vikt för att bedöma betalningsviljan för läkemedel är tillståndets svårighetsgrad, effektstorlek, datatillförlitlighet och tillståndets sällsynthet. Tillståndets svårighetsgrad är den faktor som väger tyngst i bedömningen. Motiveringen för att inkludera ett tillstånd sällsynthet i bedömningen är bland annat att utvecklingskostnader för särläkemedel måste fördelas på färre patienter. Dessutom anges att professionen, ledande landstingsföreträdare och allmänheten ofta framhåller att betalningsviljan för sällsynta tillstånd borde vara högre (NT-rådet, 2015). Det framhålls dock att identifierade patienter med sällsynta tillstånd inte ska prioriteras framför andra patienter med lika stora behov. Att betalningsviljan kan tillåtas vara högre för sällsynta sjukdomar syns i vissa av NT-rådets rekommendationer. Till exempel, i rekommendationen för Soliris uttrycks att: *”tillståndet är sällsynt vilket motiverar en något förhöjd betalningsvilja”*. I detta fall avrådde NT-rådet ändå landstingen från att använda läkemedlet på grund av att kostnaden fortfarande ansågs vara för hög i förhållande till nyttan.

### **3.2 Nederländerna**

Nederländerna har organiserat sin hälso- och sjukvård i linje med en socialförsäkringstradition. En grundläggande reform av systemet genomfördes 2006, då ett obligatoriskt sjukförsäkringssystem introducerades. Den nationella regeringen har i det nya systemet en mer indirekt roll genom att värna om hälso- och sjukvårdsmarknadens funktion (Kroneman et al. 2016). Tillhandahållare av hälso- och sjukvårdstjänster och försäkringsbolag interagerar i en form av styrd konkurrens med förhandling av pris och kvalitet. Alla medborgare måste enligt lag ha en grundläggande sjukvårdsförsäkring men det är regeringen som bestämmer vad den ska omfatta, vilket leder att den också blir direkt involverad i subventionsbeslut av läkemedel.

Medborgare är fria att välja det försäkringsbolag som de föredrar. Försäkringsbolagen får inte neka någon att teckna försäkring och de får heller inte ha olika nivåer på försäkringspremien (t.ex. baserat på ålder eller hälsostatus). Den grundläggande sjukförsäkringen täcker nödvändig vård, vilket regleras i sjukförsäkringslagen (*Zorgverzekeringswet*). Kostnader för hälso- och sjukvård ersätts av försäkringsbolaget när läkemedlet eller tjänsten ingår i den grundläggande läkemedelsförmånen. Det finns även möjlighet för medborgare att teckna en frivillig sjukvårdsförsäkring som täcker tjänster som inte ingår i den grundläggande sjukvårdsförsäkringen.



### 3.2.1 Hantering av säräkemedel inom ramen för läkemedelsförmånen

Den definition av sällsynthet som används i Nederländerna är samma som EU:s definition (141/2000), dvs. ett tillstånd med en förekomst hos färre än 5 per 10 000 individer. I dagsläget utvärderas säräkemedel på samma sätt som övriga läkemedel och det är i huvudsak sjukförsäkringslagen (Zorgverzekeringswet) som vägleder beslut inom hälso- och sjukvårdssektorn i Nederländerna. Denna lag fastslår att alla patienter (inklusive de med en sällsynt sjukdom) har rätt till att få en diagnos, vård och rehabilitering.

Det är framförallt hälsovårdsinstitutet (Zorginstituut, ZIN) som är ansvariga för att avge rekommendationer till ministeriet för hälsa, välfärd och sport om innehållet i läkemedelsförmånen. Två kommittéer hjälper hälsovårdsinstitutet (ZIN) att granska och värdera läkemedel: (1) Kommittén för vetenskaplig rådgivning av läkemedel (Wetenschappelijke adviesraad commissie genesmiddelen, WAR-CG) och (2) Bedömningskommittén (Adviescommissie pakket, ACP). Kommittén för vetenskaplig rådgivning av läkemedel (WAR-CG) granskar läkemedel med avseende på deras effektivitet, biverkningar och användbarhet innan beslut fattas om huruvida de ska inkluderas i läkemedelsförmånen. WAR-CG är inblandad i granskningen av alla aktuella läkemedel. Bedömningskommitténs (ACP) roll är att ge hälsovårdsinstitutet (ZIN) råd endast i de fall där det anses finnas särskilda samhälleliga överväganden relaterat till den rekommendation som föreslagits av hälsoförsäkringsnämnden.

### 3.2.2 Granskningsprocessen för säräkemedel

Det är företaget som marknadsför ett läkemedel som får lämna in en ansökan till hälsovårdsinstitutet (ZIN) om att läkemedlet ska få ingå i läkemedelsförmånen. Läkemedel klassificeras in i en av tre kategorier: (1) En lista med de läkemedel som kan substitueras (generika). Beroende på behandlingarnas jämförbarhet så delas produkterna in i olika grupper. Förmånspriset blir det genomsnittliga priset för hela gruppen. Patienter som väljer ett läkemedel som kostar mer än detta pris får själva betala mellanskillnaden. (2) En lista med de läkemedel som inte kan substitueras. Ansökningar gällande läkemedel i denna kategori behöver också inkludera en hälsoekonomisk analys. (3) Specialistläkemedel som ges på sjukhus eller privata kliniker och som har en budgetpåverkan på mer än 2.5 miljoner euro. Ansökan för specialistläkemedel behöver inkludera evidens gällande patientnytta, en kostnadseffektivitetsberäkning, en kostnadsprognos samt en plan för forskning för att få fram mer evidens. Denna typ av läkemedel kan bli villkorligt inkluderade i förmånen om kostnadseffektiviteten och/eller evidensen är osäker (Franken, 2014).

Sekretariatet på hälsovårdsinstitutet (ZIN) förbereder en granskningsrapport som sedan skickas över till kommittén för vetenskaplig rådgivning av läkemedel (WAR-CG) för granskning. Kommittén har olika expertkunskaper, t.ex. inom medicin, farmakologi, hälsovetenskap och hälsoekonomi (Franken, 2014). Det finns också två representanter från ministeriet för hälsa, välfärd och sport som deltar i WAR-CG:s möten (som observatörer). Under processens gång så skickas preliminära versioner av granskningsrapporten till den sökande men också till relevanta intressenter (läkare, läkarorganisationer, patientorganisationer, försäkringsbolag och sjukhusföreningar). Företaget och andra intressenter ges två veckor att kommentera på den preliminära rapporten.

### **3.2.3 Värdering av evidens och beslut om subvention**

Vilka läkemedel som ska inkluderas i läkemedelsförmånen bestäms med hjälp av fyra vägledande kriterier. Kriterierna är inte inskrivna i lag, men används likväl vid beslutsfattande. En hälsoteknologi ska, enligt de fyra kriterierna, vara: (1) nödvändig, (2) effektiv, (3) kostnadseffektiv och (4) avsedd för behandling av tillstånd som inte rimligen kan överlåtas till den enskilda individen.

Vad som menas med nödvändig är att hälsoteknologin behandlar livshotande tillstånd eller kan förhindra en livskvalitetsförsämring. Hälsoteknologins effekt och kostnadseffektivitet innebär att behandlingen ska vara dokumenterat effektiv samt att en rimlig relation ska råda mellan effekten av åtgärden i relation till de kostnader som den ger upphov till. Det fjärde kriteriet anger att inga tjänster bör inkluderas för vilka individer själva anses kunna betala för eller ta ansvar för (Schäfer et al. 2010).

Vissa granskningsrapporter som hälsovårdsinstitutet (ZIN) sammanställt blir utvärderade av bedömningskommittén Adviescommissie pakket (ACP). Bedömningskommittén består av nio medlemmar – tre medlemmar är chefer vid hälsovårdsinstitutet (ZIN) och de återstående sex är politiker, läkare, etiker, utvärderingsexperter, experter på äldrevård, samt en patientrepresentant (Franken, 2014; Smit, 2014). Bedömningskommittén (ACP) har hittills utvärderat ett fåtal fall sedan den bildades 2008.

När hälsovårdsinstitutet (ZIN) har avslutat sin granskning så lämnar ZIN en slutlig rekommendation till ministeriet för hälsa, välfärd och sport, som fattar det slutliga beslutet om huruvida läkemedlet ska ingå i läkemedelsförmånen eller inte. Behandlingar med terapeutiskt mervärde som anses vara kostnadseffektiva rekommenderas generellt att ingå i förmånen. Om så inte är fallet så kommer behandlingen inte att inkluderas i förmånen. När det finns osäkerhet rörande klinisk effekt eller osäkerhet rörande kostnadseffektivitetsbedömningen så kan sökanden få en villkorad subvention under fyra år. Efter fyra år görs en ny granskning.

Sökanden måste under denna tid samla in ytterligare data för att kunna bevisa att produkten har de egenskaper som ska vara uppfyllda enligt beslutet.

### **3.2.4 Möjlighet att överklaga subventionsbeslut**

Sökanden, liksom andra intressenter, har en möjlighet att kommentera den preliminära rapporten för subventionsbeslutet. Det är också möjligt att överklaga den slutliga rekommendationen och antingen få beslutet granskat av en expert och/eller att få beslutet prövat vid domstol (Franken, 2012).

Hälsovårdsinstitutet (ZIN) publicerar subventionsrekommendationer på sin hemsida.

### **3.2.5 Exempel på subventionsbeslut: Pompes och Fabrys sjukdom**

Under 2012 läckte ett preliminärt utkast av en granskningsrapport från hälsovårdsinstitutet (ZIN, som vid denna tid hette College voor Zorgverzekering (CVZ)) till den nederländska pressen. Granskningsrapporten rörde en förnyad bedömning av tre specialistläkemedel (Myozyme, Fabrazyme och Replagal) för behandling av Pompes och Fabrys sjukdom. Hälsovårdsinstitutet (CVZ) ansåg att läkemedlen var för dyra i relation till effekten av läkemedlen och av den anledningen var det preliminära utlåtandet att dessa läkemedel inte längre skulle inkluderas i läkemedelsförmånen. Endast läkemedlet för Pompes sjukdom skulle få en villkorad subvention för vissa patienter. Denna (potentiellt) negativa rekommendation kom att bli föremål för en omfattande debatt i nederländska medier (Franken, 2014; Smit, 2014).

Bedömningskommittén (ACP) hade ett välbesökt offentligt möte (som även sändes på nationell TV) där också läkare, läkemedelsbolag samt patienter som lever med sjukdomen deltog. Bedömningskommittén (ACP) var inte enig, men det slutliga utlåtande var att givet sjukdomens svårighetsgrad så skulle det vara oetiskt att inte behandla de berörda patienterna med de läkemedel som fanns tillgängliga. Hälsovårdsinstitutet (CVZ) modifierade senare sin rekommendation med argumenten att sjukdomens svårighetsgrad är hög och att budgetpåverkan är låg trots att kostnaden per patient är hög (Franken, 2014; Smit, 2014).

Ministeriet för hälsa, välfärd och sport accepterade hälsovårdsinstitutets (CVZ) rekommendation och beslutade att förlänga subventionen av läkemedlen för att behandla Pompes och Fabrys sjukdom i ytterligare en period. Hälsoministern och läkemedelsföretaget enades om en konfidentiell prisöverenskommelse (Franken, 2014; Smit, 2014). Det är fortfarande inte klart om, och i så fall när, en ny granskning av dessa läkemedel kommer att ske.

### 3.2.6 Diskussioner om sär läkemedel på nationell nivå

#### *Utveckling av granskningsprocessen för sär läkemedel*

Hälsovårdsinstitutet (ZIN) har arbetat med att utvärdera och förbättra processen för sär läkemedel. I en rapport om hantering av sär läkemedel, ”pakketbeheer weesgeneesmiddelen”, slår ZIN fast att det inte finns någon anledning att frångå tillämpningen av redan existerande kriterier när det kommer till hanteringen av sär läkemedel (Zorginstituut, 2015). ZIN bedömer att det nuvarande systemet för att bestämma vad som ska ingå i läkemedelsförmånen också lämpar sig för att utvärdera sär läkemedel på ett konsekvent sätt. Vidare konstateras dock att det kan finnas argument för att acceptera sär läkemedel som inte uppfyller kraven på kostnadseffektivitet, till exempel om det handlar om enda tillgängliga behandlingen, om den har god effekt samt om det finns anledning att tro att kostnadseffektkvoten kommer att bli mer gynnsam i framtiden.

För göra införandet av sär läkemedel mer effektivt och att minska kostnaderna för dessa läkemedel så föreslås en särskild hantering av sär läkemedel (dock inom ramen för samma process som övriga läkemedel). Mer konkret så innebär detta i praktiken att:

- Skapa en kommitté (per indikation) vars uppgift är att ge råd om när en behandling av ett sär läkemedel ska sättas in samt när behandlingen bör avslutas för en enskild patient (t.ex. på grund av utebliven effekt).
- Ytterligare utveckla start-stopp-kriterier för användning av sär läkemedel
- Upprätta eller gå med i ett oberoende (internationellt) register. Den viktigaste funktionen med registret är att samla in data för kostnadseffektivitet, till exempel för att kunna utveckla start-stopp-kriterier eller att kunna optimera dosen.

Tidigare har det inte varit tydligt för läkare när en behandling av vissa sär läkemedel ska sättas in och inte heller när det är dags att sluta använda läkemedlet. Det är anledningen till att ZIN föreslår tydligare start- och stopp-kriterier vid sär läkemedelsbehandling. Utredningen ger inte förslag på tydligare gränser för vad som ska anses vara kostnadseffektivt utan fokus ligger snarare på hur användningen av dyra läkemedel till sällsynta patienter kan effektiviseras.

### 3.3 Norge

Hälso- och sjukvården i Norge är organiserad kring principerna för jämlik tillgång på vård för alla medborgare oavsett kön, geografiskt läge och socioekonomisk status (Ringard et al. 2013). Detta regleras genom nationell hälsolagstiftning och i olika strategiska dokument. Staten är bland annat ansvarig för att besluta om övergripande nationella prioriteringar för hälso- och sjukvården. Staten kontrollerar också specialistsjukvården genom de fyra olika regionala hälso- och sjukvårdsvårdsmyndigheterna. Kommunerna är ansvariga för tillhandahållandet av primärvård.

#### 3.3.1 Hantering av särläkemedel inom ramen för läkemedelsförmånen

Den norska definitionen av en sällsynt sjukdom är ett tillstånd som drabbar färre än hundra personer per miljon invånare, dvs. färre än 500 fall i Norge (EUCERD, 2014). Eftersom Norge är medlem i EEA/EFTA, så är EU:s förordning 141/2000 implementerad i Norge genom dessa avtal. För särläkemedel gäller alltså definitionen på sällsynthet om en prevalens på färre än 5 per 10 000 individer även i Norge.

Den så kallade Blåreseptforskriften reglerar subvention av läkemedel. Det finns fyra möjligheter att få ersättning för läkemedelsutgifter: Förhandsgodkänd subvention (§ 2), individuell subvention (§ 3a, § 3b), samt behandling av allmänfarliga smittsamma sjukdomar (§ 4). Särkläkemedel utvärderas vanligen under § 2 eller under § 3b.

För förhandsgodkänd subvention (§ 2) gäller samma regler för särläkemedel som för andra läkemedel. Det är norska läkemedelsverket (Statens legemiddelverk, SLV) som ger rekommendationer för subvention av läkemedel under § 2. Särkläkemedel som inte godkänts för förhandsgodkänd subvention enligt § 2 kan bli godkända för individuell subvention enligt § 3b. Kraven för denna typ av subvention är att det rör sig om en allvarlig, kronisk sjukdom (patienten har behov av läkemedlet i minst 3 månader under loppet av ett år) som också är sällsynt, dvs. en sjukdom med en prevalens på färre än 500 fall i Norge. Individuella subventionsansökningar hanteras av Helseøkonomiforvaltningen (HELFO) som är direkt kopplat till det norska Hälsodirektoratet.

En förändring i hanteringen av sjukhusläkemedel skedde 2013 då ”Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjensten” infördes (Nye Metoder, 2016a). Syftet med detta system är att skapa ett mer harmoniserat införande av nya läkemedel och hälsoteknologier.

Det är direktörerna i de fyra regionala hälso- och sjukvårdsmyndigheterna som vid ett ”beslutningsforum för nye metoder” fattar beslut om vilka nya läkemedel som ska finansieras. Vid dessa möten närvarar också en patientrepresentant som observatör. Även en medicinsk rådgivare från den norra hälso- och sjukvårdsmyndigheten (Helse Nord RHF), Statens läkemedelsverk och den nationella hälsodirektören medverkar. På hemsidan, ”Nye Metoder”, finns en uppdaterad lista av samtliga pågående och avslutade metodutvärderingar och beslut (Nye Metoder, 2016b).

### 3.3.2 Granskningsprocessen för särläkemedel

#### *Granskningsprocessen hos Statens Legemiddelsverk (SLV)*

Beslut om förhandsgodkända läkemedel (§ 2) fattas av Statens läkemedelsverk och det är läkemedelsföretaget som marknadsför ett läkemedel som ansöker om subvention. Efter att ansökan inkommit till SLV så granskas innehållet och ett beslut fattas om huruvida läkemedlet ska rekommenderas för subvention enligt § 2 i Blåreseptforskriften (Statens legemiddelverk, 2016a). Tidsgränsen för granskning är 180 dagar från det att ansökan inkommit. Granskningen görs av tjänstemän på SLV med bl.a. hälsoekonomisk bakgrund men även externa kliniska experter bidrar till granskningen vid behov. Under granskningsperioden förs även en dialog med företaget.

För att ett läkemedel ska bli godkänt för att ingå i läkemedelsförmånen ska fyra kriterier vara uppfyllda: (1) läkemedlet ska användas för att behandla allvarliga sjukdomar eller riskfaktorer som med stor sannolikhet kommer att leda till allvarlig sjukdom, (2) sjukdomen gör att det finns behov av behandling under en lång period, (3) läkemedlet har god vetenskaplig dokumentation och klinisk effekt i en definierad patientpopulation, och (4) kostnaderna för läkemedlet står i rimlig relation till behandlingseffekten (jämfört med den kostnad och effekt som uppkommer vid standardbehandling) (Statens legemiddelverk, 2016b).

Statens läkemedelsverk gör också en värdering av budgetpåverkan. Om totalkostnaderna för läkemedel ligger under en förbestämd gräns (”bagatellgrense”) så fattar SLV beslutet. Denna gräns ligger för närvarande på 25 miljoner norska kronor (per år). Ligger kostnaderna över denna gräns så görs en politisk bedömning av Hälso- och omsorgsdepartementet i Norge.

#### *Granskningsprocessen hos Helseøkonomiforvaltningen (HELFO)*

Det går också att ansöka om individuell subvention, bland annat för läkemedel som inte möter kriterierna för att ingå i läkemedelsförmånen eller där läkemedelsbolaget inte har ansökt om att ingå i förmånen (Helsedirektoratet,

2016). Beslut om individuell subvention för läkemedel som används för att behandla sällsynta tillstånd (§ 3b) fattas av Hälsoekonomiförvaltningen (HELFO). Ansökan om individuell subvention för en patient görs vanligtvis av en specialistläkare via en elektronisk blankett eller en pappersblankett. Läkaren behöver bifoga dokumentation på läkemedlets effekt för den enskilda patienten. Det krävs mindre omfattande dokumentation för sällsynta tillstånd och om tillståndet är extremt sällsynt kan även en fallbeskrivning vara tillräckligt som beslutsunderlag. Ett läkemedel behöver inte ha marknadsgodkännande för att bli godkänt för individuell subvention och det kan också godkännas för att behandla andra indikationer än vad företaget har fått marknadsstillstånd för. För individuell subvention finns inget krav på att inkludera en hälsoekonomisk bedömning av läkemedlet.

### **3.3.3 Värdering av evidens och beslut om subvention**

Tre olika ramverk för prioriteringar har tagits fram i Norge sedan 1980-talet. Lønning I var det första försöket att konkretisera beslutskriterier för prioriteringar inom hälso- och sjukvården (Socialdepartementet, 1987). I detta första ramverk låg den huvudsakliga vikten på hur svårt ett tillståndets bedömdes vara. Tio år senare presenterades ett uppdaterat ramverk för prioriteringar, Lønning II (Social- og helsedepartementet, 1997). Det slogs fast att utöver svårighetsgraden skulle även effekten av en behandling och kostnadseffektivitet tas hänsyn till vid prioriteringar. Tre kriterier ska alltså beaktas vid prioriteringar inom den norska hälso- och sjukvården, nämligen: (i) allvarlighetsgrad (ii) potentiell effekt av behandling och (iii) kostnadseffektivitet. I dagsläget finns inget definierat gränsvärde för vad som anses vara kostnadseffektivt. Under 2014 så presenterades ett nytt förslag på etisk plattform: "Åpent og rettferdig – prioriteringer i helsetjenesten" (Social- og helsedepartementet, 2014). Detta beskrivs mer ingående under avsnitt 3.3.5 som rör diskussioner på nationell nivå.

#### *Beslut av SLV*

Huvudkriterierna som använts vid beslut om subvention av SLV är (tillsvidare) de som beskrivs i Lønning II. Det beslut som fattas vid SLV kan vara positivt, positivt med begränsningar eller negativt. Om den totala kostnaden av införandet av ett läkemedel är över den så kallade "bagatellgrens" så gör SLV en särskild granskning som presenteras för hälsodirektoratet som i sin tur fattar ett beslut på en politisk nivå.

En särskilt nämnd, "Blåreseptnemnda", har tidigare gett SLV råd vid subventionsärenden av vissa läkemedel (Statens legemiddelverk, 2016c). Rekommendationen har dock inte varit tvingande för SLV. Ingen ny nämnd har utsetts sedan juni 2014, och huruvida rådet kommer att bestå är tillsvidare oklart.

Det senaste rådet bestod av sju medlemmar med expertkunskaper inom olika områden samt en patientrepresentant.

#### *Beslut av HELFO*

För allvarliga tillstånd och för behandlingar avsedda för barn under 12 år så fattas ett beslut om individuell subvention av HELFO inom fyra veckor från det att ansökan inkommit (för övriga ansökningar fattas beslut inom 12 veckor). Om HELFO behöver mer tid så informeras patienten om detta. Det slutliga beslutet skickas till patienten. En kopia skickas också till den behandlande doktorn om patienten har gett sitt godkännande till detta.

### **3.3.4 Möjlighet att överklaga subventionsbeslut**

#### *Beslut av SLV*

En lista på de läkemedel som har förhandsgodkänd subvention finns på Statens läkemedelsverks hemsida. Där återfinns också de hälsoekonomiska utvärderingsrapporter som tagits fram inför respektive beslut.

Om ansökan inte blir godkänd för förhandsgodkänd subvention av Statens läkemedelsverk (SLV) kan marknadstillståndsinnehavaren överklaga SLV:s beslut inom tre veckor efter det att beslutet tagits (i enlighet med förvaltningslagens kapitel 6; Justitiss- og beredskapsdepartementet, 1967). Om en överklagan inkommer till SLV så kan myndigheten efter övervägande antingen ändra beslutet efter de synpunkter som inkommit eller hålla fast vid sitt beslut. När SLV har kommenterat på överklagan går frågan över till hälso- och sjukvårdsdepartementet.

#### *Beslut av HELFO*

Om en patient får avslag på en ansökan om individuell subvention så kan denne överklaga beslutet till HELFO. Om HELFO fortfarande står fast vid sitt beslut finns också möjligheten att överklaga beslutet till domstol (Trygderetten).



### 3.3.5 Diskussioner om sär läkemedel på nationell nivå

*Ny etisk plattform och synen på sällsynthet som beslutskriterium vid prioriteringar inom hälso- och sjukvården*

I det förslag på en ny etisk plattform som presenterades under 2014: "Åpent og rettferdig – prioriteringer i helsetjenesten" (Sosial- og helsedepartementet, 2014), framhölls att Lønning II- kriterierna i stort kan anses acceptabla för prioriteringar inom hälso- och sjukvården. Utredningen menade dock att kriterierna skulle kunna uttryckas annorlunda och att en annan terminologi skulle kunna användas. De ämnade också konkretisera kriterierna för att underlätta vid praktiskt beslutsfattande.

De nya föreslagna kriterierna var: (i) hälsovinstkriteriet, (ii) resurskriteriet och, (iii) hälsotappskriteriet. Efter att förslaget varit ute på remiss framkom att hälsovinst- och hälsotappskriterierna bland annat upplevdes vara för tekniska och för att det ansågs att de kunde ge upphov till åldersdiskriminering. I 'Verdier i pasientens helsetjeneste: Melding om prioritering' (Meld. St. 34; Helse- og omsorgsdepartementet, 2016) föreslås tre kriterier: (i) nyttokriteriet, (ii) resurskriteriet och (iii) allvarlighetskriteriet. Stortinget röstade enhälligt för regeringens förslag i november 2016.

I "Åpent og rettferdig – prioriteringer i helsetjenesten" (Sosial- og helsedepartementet, 2014) diskuterades huruvida ett tillstånd sällsynthet ska vara ett självständigt beslutskriterium. Utredningen såg inga argument för att detta skulle vara motiverat. Även om sällsynta tillstånd ofta är allvarliga och sällan har tillgång till alternativa läkemedel för behandling menade utredningen att detta inte alltid är fallet och att det därför vore orimligt att sällsynthet i sig skulle vara ett eget kriterium. Dessutom menade utredningen att de sällsynta tillstånd som kräver extra prioritet kommer att få det i och med de föreslagna omformulerade kriterierna (hälsotappskriteriet, hälsovinstkriteriet och resurskriteriet).

I hälso- och omsorgsdepartementets 'Verdier i pasientens helsetjeneste: Melding om prioritering', där man tagit hänsyn till synpunkterna på "Åpent og rettferdig", menar man att de tre omformulerade huvudkriterierna som föreslås (nyttokriteriet, resurskriteriet och allvarlighetskriteriet) fångar upp de flesta relevanta aspekter som rör prioritering av sällsynta tillstånd. Dock väljer man att inte helt ta avstånd från en viss särbehandling av patienter med sällsynta sjukdomar i prioriteringssammanhang. Till exempel bör man kunna acceptera lägre krav på dokumentation för behandlingar till sällsynta sjukdomar, samt att en högre kostnad kan accepteras vid mycket sällsynta sjukdomar med mycket stor allvarlighetsgrad.

### 3.4 Frankrike

Det franska hälso- och sjukvårdssystemet är i grunden ett socialförsäkringssystem men i en form där staten har en mycket central roll (Chevreul, et al., 2015). Den obligatoriska sjukvårdsförsäkringen finansieras av arbetsgivare, arbetstagare, och öronmärkta skatter/avgifter. Medborgare får generellt sin sjukvårdsförsäkring genom sin anställning. Den största delen av den franska befolkningen täcks av den största sjukvårdsförsäkringen "Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés" (CNAMTS). Denna sjukvårdsförsäkring gäller för personer som arbetar inom handeln och industrin samt deras familjer (och omfattar runt 88 procent av den franska befolkningen). Det finns också en särskild försäkring för jordbrukare och anställda inom jordbrukssektorn (Mutualité Sociale Agricole), samt en för övriga egenföretagare (Régime social des indépendents). För de som inte har en anställning så omfattas de automatiskt av CNAMTS. Det är också möjligt att komplettera sin lagstadgade försäkring med privata försäkringar. De olika försäkringssystemen representeras av den nationella föreningen för sjukvårdsförsäkringar (Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie, UNCAM) vid förhandlingar med vårdgivare.

Reglering av hälso- och sjukvårdssystemet samt beslut som rör hälsopolicy görs av staten (parlament, regering och hälsoministeriet), den lagstadgade sjukvårdsförsäkringen och, i viss utsträckning, på lokal/regional nivå.

#### 3.4.1 Hantering av sär läkemedel inom ramen för läkemedelsförmånen

I Frankrike används EU:s definition av sällsyntet som ett tillstånd som drabbar färre än 5/10 000 invånare, vilket motsvarar sjukdomar som drabbar färre än 30 000 invånare i landet (Ministère des Affaires sociales et de la Santé, 2016). Frankrike var det första EU-land som inrättade en nationell strategi med ett antal målsättningar för hanteringen av sällsynta sjukdomar. Den första franska strategin för sällsynta sjukdomar avsåg tidsperioden 2005-2008 (Ministère des Affaires sociales et de la santé, 2006). Denna följdes upp av en andra strategi för perioden 2011-2014 (Ministère des Affaires sociales et de la Santé, 2011). Dessa strategier fokuserar i huvudsak på hur kvalitén avseende vården för patienter med sällsynta sjukdomar kan förbättras, hur forskningen på sällsynta sjukdomar kan utvecklas, hur man kan underlätta för patienter att få tillgång till vissa mediciner (t.ex. sär läkemedel) samt hur det europeiska och internationella samarbetet på området kan fördjupas.

Det finns olika vägar för patienter att få tillgång till ett sär läkemedel. Generellt går ett nytt sär läkemedel igenom två steg för att bli subventionerat (Chevreul, et al., 2015).

I ett första steg granskas läkemedlet vid den franska hälsovårdsmyndigheten (Haute Autorité de Santé, HAS) av den så kallade transparenskommitteen (Commission de la Transparence, CT). I ett andra steg bestäms priset för produkten av en prissättningskommitté (Commission d'Evaluation des Médicaments, CEPS) och ersättningsgraden av den nationella föreningen för sjukvårdsförsäkringar (UNCAM).

För innovativa läkemedel, som definieras som en ny terapeutisk modalitet som antas vara effektiv, säker och som täcker ett tidigare ännu inte tillgodosett medicinskt behov, t.ex. särläkemedel, så kan transparenskommittén påbörja granskningen redan innan läkemedlet fått marknadsföringstillstånd. Den officiella granskningsprocessen börjar dock först efter att marknadsstillståndet utfärdats. Detta medför att transparenskommittén kan avge sin rekommendation snabbare än för andra läkemedel vilket förkortar handläggningstiden till omkring 30 dagar. Sjukvårdsmyndigheten (HAS) ger också möjlighet till tidiga dialoger för läkemedel som är under utveckling för att tidigt kunna svara på frågor, t.ex. om vilken evidens företaget bör presentera. Detta är särskilt anpassat till särläkemedel som ofta är innovativa behandlingar avsedda för en begränsad grupp patienter som ofta har ett ännu inte tillgodosett medicinskt behov.

Patienter kan även få tillgång till vissa läkemedel redan innan de fått marknadsföringstillstånd. Innovativa läkemedel kan vara berättigade ett temporärt användningstillstånd (Autorisation temporaire d'utilisation, ATU) från det franska läkemedelsverket (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, ANSM) om det bedöms finnas ett behov i befolkningen (EUCERD, 2014). Processen för ATU har under senare tid stadfästas i lag för att särskilt gälla fall som rör patienter med sällsynta sjukdomar. För att bli godkänd för en ATU så måste läkemedlet uppfylla följande kriterier: behandlingen kan inte skjutas upp, det finns inga alternativa terapier, effektiviteten och säkerheten rörande läkemedlet antas vara accepterade utifrån kliniska prövningar eller vetenskaplig kunskap (som publicerats).

Det franska läkemedelsverket (ANSM) har också utvecklat ett system för temporära användningsrekommendationer (recommandation temporaire d'utilisation, RTU). Dessa är avsedda för att ge ett ramverk för förskrivning av en medicinsk produkt utöver de indikationer som marknadsföringstillståndet gäller för, till exempel när ingen annan produkt med ett marknadsföringstillstånd eller en ATU finns tillgänglig för den aktuella indikationen (EUCERD, 2014).

Skillnaden mellan temporära användningstillstånd (ATU) och temporära användningsrekommendationer (RTU) är alltså att den första gäller användning av läkemedel utan marknadsföringstillstånd medan den senare gäller läkemedel som redan har marknadsföringstillstånd men som ska användas för andra indikationer.

Vad som ingår i läkemedelsförmånen definieras på nationell nivå och gäller sedan i hela Frankrike. Det finns olika typer av förmånslistor, bland annat en för subventionerade läkemedel som distribueras via apotek, "liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux" och en för sjukhusläkemedel, "liste des spécialités agréées aux collectivités" (Haute Autorité de Santé, 2016). För sjukhusläkemedel finansieras läkemedel vanligast genom ett diagnosrelaterat system (liste GHS) utom för de dyraste läkemedlen som finansieras genom ett alternativt system (liste hors GHS, ofta kallad "liste en sus") (EUCERD, 2014; Ministère des Affaires sociales et de la Santé 2012; 2016).

Sjukhusläkemedel kan även listas som sjukhusläkemedel som kan ges till öppenvårdspatienter, "liste rétrocession" (Ministère des Affaires sociales et de la Santé, 2016).

### **3.4.2 Granskningsprocessen för sär läkemedel**

Transparenskommittén är en vetenskaplig kommitté vid sjukvårdsmyndigheten (HAS) som arbetar med att ta fram och granska medicinsk evidens för läkemedel (Haute Autorité de Santé, 2015a). Kommittén består av en ordförande, två vice-ordförande, tjugo en ordinarie medlemmar och sju suppleanter. Medlemmarna i kommittén är till exempel medicinska specialister, allmänläkare och farmaceuter och väljs för en period av tre år. Dessutom finns det sju medlemmar som inte får rösta men som representerar olika institutioner – socialtjänsten, det franska läkemedelsverket (ANSM), representanter från de olika sjukförsäkringsorganisationerna, och från hälsoministeriet.

När en ansökan inkommit från ett läkemedelsbolag om att få ett läkemedel inkluderat i förmånssystemet ansvarar tjänstemän vid sjukvårdsmyndigheten (HAS) för att ställa samman en preliminär rapport baserat på analys av den inkomna ansökan och en analys av vetenskaplig litteratur (ofta i samarbete med externa experter). Den färdiga rapporten lämnas över till transparenskommittén som träffas regelbundet, oftast varannan vecka. Medlemmarna diskuterar den preliminära rapporten och avlägger sin röst vad gäller två huvudsakliga kriterier: den medicinska nyttan jämfört med ingen behandling och förbättringen av nyttan i jämförelse med redan existerande terapier.

### 3.4.3 Värdering av evidens och beslut om subvention

Transparenskommittén avger en rekommendation utifrån: (1) den medicinska nyttan (service médical rendu, SMR), och (2) förbättringen av nyttan i jämförelse med existerande terapier (amélioration des service médical rendus, ASMR).

I det första steget av granskningen bedöms om behandlingen är viktig nog för att omfattas av den offentliga finansieringen. Detta görs genom att värdera den medicinska nyttan (SMR) brett. När kommittén värderar SMR så tar man med ett antal ytterligare aspekter i beaktande (Haute Autorité de Santé, 2015b):

- Sjukdomens allvarlighetsgrad
- Behandlingens effekt
- Eventuella biverkningar (eller andra oönskade effekter av produkten)
- Dess plats i den terapeutiska processen, i relation till andra tillgängliga terapier
- Nyttan för folkhälsan

Läkemedel kan kategoriseras in i fyra olika nivåer efter grad av medicinsk nytta: (1) Betydande medicinsk nytta, (2) Måttlig medicinsk nytta, (3) Svag medicinsk nytta, och (4) Otillräcklig medicinsk nytta. Var och en av dessa nivåer är kopplade till olika subventionsnivåer (som tillämpas av UNCAM). Till exempel, har läkemedel som klassas som ”betydande” en ersättningsgrad på 65 %, medan läkemedel som klassas som ”otillräckliga” ersätts till 0 % (och rekommenderas alltså inte att ingå i läkemedelsförmånen).

I det andra steget av granskningen bedöms om behandlingen medför ett mervärde jämfört med redan existerande behandlingar och (om svaret är ja) i vilken utsträckning. ASMR-granskningen jämför alltså den nya produkten jämfört med redan existerade behandlingar i samma farmakoterapeutiska klass som redan finns på marknaden (om läkemedlet inte är det första av sin sort). I detta steg kan läkemedel kategoriseras in i fem olika nivåer av mervärde i jämförelse med redan existerande behandlingar:

- Mycket betydande innovation: innovativ produkt med substantiell terapeutisk nytta
- Angelägen förbättring
- Måttlig förbättring
- Svag förbättring
- Ingen förbättring: generiska läkemedel

Nivån på ASMR används vid prissförhandlingen mellan prissättningskommittén (CEPS) och läkemedelsbolaget. En behandling som hamnar i den sista kategorin kommer inte att ingå i läkemedelsförmånen om det inte är så att den är billigare än redan existerande, likvärdiga behandlingar.

När den preliminära rapporten för ett läkemedel har granskats av transparenskommittén och en slutlig rekommendation avgetts (efter omröstning) så skickas det slutliga bedömningen till marknadstillståndsinnehavaren som kan inkomma med synpunkter på rekommendationen. Om inga allvarliga invändningar finns skickas rekommendationen sedan till den nationella föreningen för sjukvårdsförsäkringar (UNCAM) och till prissättningskommittén (CEPS). Prissättningskommittén (CEPS) förhandlar med företaget för att fastställa priset på läkemedlet. Prissättningskommittén (CEPS) är en interministeriell kommitté som består av ministrar ansvariga för hälsa, ekonomi, socialtjänst, och sjukvårdsförsäkringen. Förhandlingen baseras främst på nivån av ASMR-granskningen, men även på priset på liknande produkter, priset på produkten i andra europeiska marknader (Storbritannien, Tyskland, Italien och Spanien), förväntad försäljning under de kommande tre åren, förutsättningar för användning, och storleken på målgruppen.

När UNCAM har bestämt nivån på ersättningen och när CEPS har fastställt priset på läkemedlet skickas ärendet över till hälso- och sjukvårdsministern som fattar det officiella beslutet om huruvida ett läkemedel ska inkluderas i läkemedelsförmånen. Det ovan beskrivna tillvägagångssätt gäller både för läkemedel som behandlar vanligare tillstånd och för särlekemedel. Det finns i dagsläget inga särlösningar för subventionsbeslut gällande särlekemedel.

#### **3.4.4 Möjlighet att överklaga subventionsbeslut**

På det franska hälsoministeriets hemsida går det att ta del av beslut om subvention och pris. Dessutom publiceras en årlig rapport som beskriver avslutade och aktuella förhandlingar vid CEPS.

Det är ovanligt att en prissförhandling mellan marknadstillståndsinnehavaren och CEPS inte leder till en slutlig överenskommelse. Om så är fallet så hamnar läkemedlet inte på förmånslistan. Det är dock alltid möjligt för tillverkaren att uppta förhandlingen igen på nya grunder.

#### **3.4.5 Diskussioner om särlekemedel på nationell nivå**

Vi har inte funnit några exempel i litteraturen på särskilda förslag eller debatt rörande hantering av särlekemedel i Frankrike. Det har inte heller framkommit några konkreta exempel på detta vid våra intervjuer.

Avsaknaden av konkreta exempel på när säräkemedel skapat debatt i Frankrike beror sannolikt på att majoriteten av läkemedel med säräkemedelsstatus omfattas av sjukvårdsförsäkringen (Garau & Mestre-Ferrandiz, 2009). Det franska systemet har samma process för alla läkemedel oavsett om de är säräkemedel eller inte och baserat på våra intervjuer tycks det inte finnas något intresse av att göra förändringar i systemet för att hantera säräkemedel annorlunda. Hälsoekonomins roll är begränsad och det uttrycks att systemet är uppbyggt för att uppfylla befolkningens önskemål och ”de vill ha de bästa behandlingarna även om det kostar mycket” (särskild rådgivare vid HAS). För att säkerställa att hälso- och sjukvårdens resurser används på effektiva behandlingar till överkomliga priser så nämns det att det är viktigt att samverka mellan transparenskommittén och CEPS fungerar tillfredsställande.

### **3.5 England**

Storbritannien består av fyra länder – England, Wales, Skottland och Nordirland. Var och en av dessa länder har lokalt administrerade hälso- och sjukvårdsprogram. Den offentligt finansierade hälso- och sjukvården i dessa länder refereras till som den nationella hälsotjänsten (National Health Service, NHS). Fokus i denna rapport är på NHS England.

Den engelska offentliga hälso- och sjukvården är skattefinansierad och medborgare erbjuds en allmän sjukförsäkring. Hälso- och sjukvårdsdepartementet är ytterst ansvarigt för att utforma den övergripande hälso- och sjukvårdspolicyn för NHS England och är ansvarigt för lagstiftning, hälsopolicy och styrning av hälso- och sjukvårdssystemet (Boyle, 2011).

NHS England en självständig myndighet vars övergripande mål är att se till att de skattemedel som spenderas på hälso- och sjukvården ska resultera i bästa möjliga vård för invånarna. De vägledande principerna för hälso- och sjukvården finns beskrivna i NHS Englands konstitution (Department of Health, 2015). Sju huvudprinciper är framtagna för att styra NHS uppdrag: (1) Att erbjuda hälso- och sjukvård till alla medborgare oberoende av ålder, religion, kön etc., (2) Att tillgång till hälso- och sjukvårdstjänster grundar sig i kliniska behov, inte individens möjlighet att betala, (3) Att eftersträva att hälso- och sjukvården ska hålla hög standard och vara säker, effektiv och fokuserad på patientens upplevelser, (4) Att patienten alltid ska vara i fokus och att hälso- och sjukvården ska vara anpassad till patientens preferenser och behov, (5) Att arbeta över organisationsgränser, till exempel tillsammans med lokala myndigheter, den offentliga sektorn, den privata sektorn och frivilligsektorn,

(6) Att skattebetalarnas pengar används på det mest effektiva, rättvisa och hållbara sättet, och (7) Att NHS är ansvarig inför allmänheten, samhället och patienterna som de tjänar.

För att minska geografiska skillnader gällande kvalitet och tillgång till hälso- och sjukvårdstjänster bildades 1999 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). NICE ansvarar bland annat för att ta fram kliniska riktlinjer och att göra hälsoekonomiska utvärderingar. Utifrån de utvärderingar som görs avger NICE rekommendationer till NHS England om nya behandlingsmetoder, baserade på klinisk evidens och kostnadseffektivitet.

Clinical commissioning groups (CCG:s) är sedan 2013 en av hörnstenarna i det engelska hälso- och sjukvårdssystemet och ansvarar för cirka två tredjedelar av NHS Englands budget (NHS Clinical Commissioners, 2016). CCG:s ansvarar för att säkerställa att den lokala befolkningen får det bästa hälsoutfallet genom att göra prioriteringar och lägga upp strategier för hälso- och sjukvården. Utifrån befolkningens behov och de strategier som lagts upp så planerar och beställer CCG:s hälso- och sjukvårdstjänster i sina respektive geografiska områden. CCG:s arbetar i nära samarbete med NHS England, där NHS England är ansvariga för att försäkra sig om att CCG:s fyller sitt syfte på den lokala nivån och faktiskt förbättrar hälsoutfallet hos befolkningen, att fungera som ett stöd för CCG:s, samt att tillhandahålla vissa högspecialiserade tjänster.

För att garantera kvaliteten på de tjänster som erbjuds befolkningen så tar CCG:s hänsyn till NICE:s riktlinjer och rekommendationer samt data från kommissionen för vårdkvalitet (Care Quality Commission) som är ett oberoende tillsynsorgan för hälso- och sjukvårdstjänster.

### **3.5.1 Hantering av sÄrläkemedel inom ramen för läkemedelsförmånen**

När det gäller sÄrläkemedel så används i England EU:s definition av sÄllsynthet som ett tillstånd som drabbar färre än 5 per 10 000 personer. Läkemedel som riktas till mycket sÄllsynta sjukdomar (s.k. "ultra orphan") kan komma ifråga för en särskild process för utvärdering och prioritering inom NICE, the Highly Specialised Technology Evaluations. Det finns i dagsläget ingen strikt grÄns för vad som räknas som "ultra orphan" men det har tidigare föreslagits att denna grÄns ska gÄlla för sjukdomar med en uppskattad prevalens på färre än 1 på 50 000 personer (NICE, 2008).

SÄrläkemedel kan finansieras genom olika system (Genetic Alliance, 2015). Läkemedel som beslutas av NHS England kan komma ifråga för finansiering via "Specialised Commissioning", "Cancer Drugs Fund", "Individual Funding Requests" eller "Commissioning through Evaluation".



”Specialised commissioning” är ett system där NHS England är ansvarig beställare för vissa specialiserade behandlingar, till exempel för sällsynta sjukdomar. ”Cancer Drugs Fund” är en särskild pott avsedd för cancerbehandlingar, till exempel för behandling av sällsynta cancerformer, som annars inte rutinmässigt erbjuds patienter. ”Individual Funding Requests” är avsedda för ett relativt litet antal ”exceptionella” patienter (jämfört med den större andelen patienter med samma sjukdom) som behöver ett specifikt läkemedel (NHS England, 2016a). ”Commissioning through Evaluation” är ett system som gör att ett begränsat antal patienter kan få tillgång till läkemedel som ännu inte finansieras av NHS England, men som verkar lovande för framtiden (NHS England, 2016b). Patienterna får då tillgång till läkemedlet under tiden som kliniska data samlas in för att fastställa om läkemedlet på sikt ska erbjudas inom ramen för den offentligt finansierade hälso- och sjukvården.

Särläkemedel finansieras också via lokala budgetar efter beslut av Clinical Commissioning Groups (CCG:s) vars medel kommer via NHS. CCG:s har en viktig roll när det ska avgöras vilken vård som erbjuds enskilda patienter med sällsynta sjukdomar. Mer övergripande beslut om prioritering och ransonering av hälso- och sjukvårdstjänster görs på nationell nivå, medan CCG:s fattar beslut på lokal nivå utifrån vad man anser är lokala behov vilket gör att utbudet kan variera mellan olika områden. Olika CCG:s har mer eller mindre uttalat prioriteringsarbete där vissa CCG:s har utvecklat rekommendationer för vilka läkemedel som ska ha hög respektive låg prioritet.

Dessa beslut fattas i vissa fall med grund i lokala etiska kriterier för prioriteringar (se till exempel Thames Valley Priorities Committee, 2015; Gloucestershire CCG, 2013).

National Institute of Health and Care Excellence (NICE) är ansvarig för att utvärdera hälsoteknologier i England och ge rekommendationer för hur nya, men också redan existerande medicinska teknologier ska användas inom NHS. Endast ett fåtal av de läkemedel (och särläkemedel) som finns tillgängliga inom NHS granskas av NICE varje år. I de fall ett särläkemedel blir utsett att granskas av NICE finns det främst två olika spår: Single Technology Assessment (STA) eller Highly Specialised Technology (HST) utvärdering. HST är ett särskilt utvärderingsprogram vid NICE som sedan 2013 används för att utvärdera högspecialiserade teknologier som används vid behandling av mycket sällsynta tillstånd. I följande avsnitt ligger fokus på NICE:s STA-utvärderingar och HST-utvärderingar.

### 3.5.2 Granskningsprocessen för sÄrläkemedel av NICE

För att besluta vilka hälsoteknologier som ska utvärderas av NICE görs en så kallad "scoping process" (NICE, 2016a, 2016b). NICE är ansvarig för denna process men det är Englands hälsominister som i slutändan beslutar om vilka hälsoteknologier som ska granskas av NICE ("topic selection"). För att hjälpa hälsoministern att prioritera mellan de teknologier som presenteras så används ett antal kriterier:

- Är det sannolikt att hälsoteknologin signifikant kommer att påverka hälsan hos befolkningen, sett till hela NHS, om det gavs till alla de patienter som teknologin är avsedd för?
- Är det sannolikt att hälsoteknologin signifikant kommer att påverka andra hälsorelaterade offentliga insatser?
- Är det sannolikt att hälsoteknologin signifikant kommer att påverka NHS resurser om det ges till alla de patienter som teknologin är avsedd för?
- Finns det en signifikant icke-önskvärd variation när det kommer till hur hälsoteknologin används över landet?
- Är det sannolikt att NICE kommer att kunna tillföra värde genom att utfärda nationella riktlinjer/rekommendationer? Till exempel, utan rekommendation, är det troligt att det kan uppkomma kontroverser kring tolkningar som kan göras baserat på tillgänglig evidens gällande klinisk evidens och kostnadseffektivitet?

För att besluta om vilka ämnen som ska utvärderas inom ramen för HST-utvärderingen, som enbart gäller för behandlingar avsedda för patienter med sällsynta tillstånd, så gäller en annan uppsättning kriterier som måste uppfyllas för att NICE ska påbörja en utvärdering: målpopulationen för användning av teknologin är väldigt liten (begränsad till ett fåtal center inom NHS), målpopulationen är distinkt till följd av kliniska skäl, tillståndet är allvarligt funktionsnedsättande och kroniskt, teknologin förväntas användas endast inom specialistsjukvården, kostnaden för att anskaffa teknologin antas vara hög, användningen av teknologin är potentiellt livslång och det finns ett signifikant behov av nationell samverkan och beställning ("commissioning") (NICE, 2016a, 2016b). Alla ovanstående kriterier måste vara uppfyllda för att ett ämne ska väljas ut för utvärdering av NICE.

*Teknologisk utvärdering (Single Technology Appraisal och Multiple Technology Appraisal)*

Det finns två olika typer av teknologiska utvärderingar inom NICE: (1) single technology appraisal (STA), och (2) multiple technology appraisal (MTA). Single technology appraisal (STA) används när utvärderingen gäller en enda teknologi för en enda indikation.

Multiple technology appraisal (MTA) används när en eller ett flertal liknande teknologier som kan användas till en eller flera indikationer ska utvärderas. En STA- och en MTA-utvärdering får samma status när den väl publiceras.

Beslutet om huruvida en STA eller en MTA ska genomföras beslutas redan under inledningsfasen av en utvärdering, när hälsoministern väljer ut vilka teknologier som ska granskas. STA- och MTA-utvärderingar har många likheter vad gäller de olika stegen i processen (NICE, 2014a). Det finns tre distinkta faser i utvärderingsprocessen för både STA och MTA: (1) start och insamling av evidens, (2) granskning av evidens, och (3) värdering. Den första fasen börjar efter att scoping-processen är avslutad och NICE har fått en formell remiss från hälsoministern. Tidsramen för starten på utvärderingen till bedömningskommitténs första möte skiljer sig något mellan de båda utvärderingarna. Det finns ingen strikt tidsram för de olika stegen i granskningsprocessen men det finns indikationer som anger minsta antal veckor för varje steg i processen.

Vid en STA-utvärdering är företaget ansvarigt för att sammanställa och skicka in evidens enligt en detaljerad mall. När NICE erhållit evidensen så skickas den vidare till en särskild grupp som ansvarar för att granska den ("Evidence Review Group"). Vid en MTA-utvärdering så är en oberoende akademisk grupp ("Assessment Group") ansvarig för att sammanställa relevant evidens och göra en hälsoekonomisk utvärdering.

Konsulter (t.ex. patientgruppsrepresentanter, representanter för hälso- och sjukvårdspersonal, marknadsföringstillståndsinnehavaren, hälsodepartementet, NHS England och CCG:s) och lämpliga intressenter (t.ex. kliniska experter, NHS beställareexperter, och patientexperter) tillfrågas ofta att delta i processen för både STA och MTA. Kommentatorer ("commentators"; t.ex. företag som tillverkar relevanta jämförelsealternativ och forskare) bjuds också in av NICE för att ta del i granskningen.

### *Highly Specialized Technology evaluation, HST*

Granskningsprocessen vid en HST-utvärdering liknar till stor del processen för en STA/MTA. Även vid denna typ av utvärdering är företaget ansvarig för att sammanställa och skicka in ett vetenskapligt underlag (NICE, 2013). En extern grupp ("review group") granskar sedan den evidens som företaget lämnat in med avseende på tekniska aspekter. Bristen på klinisk och hälsoekonomisk evidens som ofta uppstår vid granskning av behandlingar avsedda att behandla mycket sällsynta tillstånd kompenseras genom att information även inhämtas från flera intressenter, till exempel företaget, kliniska experter, NHS England och patientrepresentanter. NICE är sedan ansvarig för att sammanställa en rapport som ska utvärderas av en särskild kommitté ("evaluation committee").

### 3.5.3 Värdering av evidens och beslut om subvention

*Teknologisk utvärdering (Single Technology Appraisal och Multiple Technology Appraisal)*

När all tillgänglig evidens har sammanställts så utvärderar en kommitté ("appraisal committee") informationen och beslutar om huruvida de ska rekommendera användning av hälsoteknologin. Bedömningskommittén består av medlemmar från NHS England, lekmän, akademi och läkemedelsindustrin (NICE, 2014a). Detta sker både vid STA- och MTA-utvärderingar. Rekommendationen baseras på en bedömning av klinisk och hälsoekonomisk evidens. Den kliniska evidensen ger information om nyttan av hälsoteknologin (hur väl fungerar teknologin?) och den ekonomiska evidensen ger information om huruvida teknologin ger valuta för pengarna (hur väl fungerar teknologin i relation till de kostnader som uppstår?).

Efter granskningen av evidens så lämnar bedömningskommittén en rekommendation till NICE, antingen i form av en preliminär rekommendation ("appraisal consultation document") eller som en slutlig rekommendation ("final appraisal determination") (NICE, 2014a).

En preliminär rekommendation lämnas generellt endast om kommittén inte kan rekommendera användningen av den utvärderade teknologin eller om rekommendationen är mer restriktiv än vad marknadstillståndet anger. Om NICE lämnar ifrån sig en preliminär rekommendation så ombes experter, andra intressenter och allmänheten att kommentera dokumentet. Sedan görs en ny utvärdering där lämnade synpunkter tas i beaktande. Bedömningskommittén avger sedan en ny slutlig rekommendation (FAD).

NICE kan avge fyra olika styrkor av rekommendation (1) rekommenderas, (2) begränsad användning, (3) användning endast inom ramen för forskning och (4) inte rekommenderad. Om NICE rekommenderar en behandling efter granskningen och värderingen så är NHS England skyldig att finansiera behandlingen då detta är uttryckt i NHS konstitution. NHS måste också se till att behandlingen finns tillgänglig för patienter inom tre månader efter publikationsdatumet av rekommendationen.

### *Highly specialized technology evaluation, HST*

En utvärdering och prioritering enligt HST utgår ifrån andra kriterier än en STA/MTA (NICE, 2013). De kriterier som bedöms är: (1) tillståndets art, (2) den nya teknologins effekt (på t.ex. hälsa), (3) kostnaden för NHS och socialtjänsten, (4) värde för pengarna, (5) teknologins inverkan bortom direkta hälsovinster och (6) hur effekten av teknologin påverkas av hur den kan levereras (t.ex. om det finns behov av särskild personal eller infrastruktur). En utvärderingskommitté ("evaluation committee") utvärderar den evidens som finns tillgänglig samt rådgör med kliniska experter, patienter och vårdgivare. Dessa konsultationer är även öppna för allmänheten. Efter att hänsyn tagits till var och en av kriterierna och efter att ha rådgjort med relevanta intressenter under processen, så avger NICE en preliminär rekommendation i form av en "evaluation consultation document" (ECD). En ECD upprättas endast om rekommendationen som ges är restriktiv. Om så är fallet har konsulter och rådgivare ytterligare fyra veckor på sig för att kommentera den preliminära ECD:n. I nästa steg granskar utvärderingskommittén de kommentarer som inkommit och avger en slutlig rekommendation (FED).

I dagsläget har tre läkemedel granskats inom ramen för HST-programmet: Eculizumab (för behandling av aHUS), Ataluren (för behandling av Duchennes muskeldystrofi), och Elosulfase alfa (för behandling av mucopolysaccharidosis typ IVa). Alla tre läkemedlen rekommenderas av NICE, dock under vissa villkor. Ytterligare fem läkemedel är under granskning, eller kommer att bli granskade (NICE, 2016c).

#### **3.5.4 Möjlighet att överklaga subventionsbeslut**

Det är möjligt att överklaga den slutliga rekommendationen (FAD) inom 15 arbetsdagar från det att beslutet publicerats (NICE, 2014b). Skäl till överklagande kan vara att: (1) att NICE har misslyckats med att agera rättvist under granskningsprocessen eller att NICE har överskridit sina befogenheter, eller (2) att rekommendationen som NICE avgett inte är rimlig givet den evidens som finns tillgänglig. Överklagan av den slutliga rekommendationen vid en HST-utvärdering görs på samma grund som STA-/MTA-utvärderingarna.

Ett förslag på när en ny granskning av rekommendationen är lämplig anges av NICE vid tidpunkten för publicering. När tidpunkten för uppdatering närmar sig rådgör NICE med relevanta organisationer och intressenter och beslutar om rekommendationen behöver uppdateras och, om så är fallet, i så fall hur.

### **3.5.5 Exempel på prioriteringsbeslut gällande säräkemedel: Soliris**

Den första utvärderingen som gjordes inom ramen för HST-programmet rörde läkemedlet eculizumab (Soliris) som används för att behandla en mycket ovanlig, livshotande blodsjukdom, Haemolytic Uraemic Syndrome (aHUS). Sjukdomen drabbar endast ca 200 personer i England. Läkemedlet ansågs vara en signifikant förbättring för patienter med ett stort, ännu inte tillgodosett behov samtidigt som läkemedlet har ett mycket högt pris.

Det påpekades att kostnaden per hälsovinst för eculizumab (Soliris) är osäker men beräknades vara mycket hög. Kostnaden per patient och år uppskattades till £340 200 (NICE, 2015). Utvärderingskommittén medgav att den långsiktiga budgetpåverkan var osäker men att den skulle bli betydande. För att hålla kostnaderna nere, så föreslogs ett antal sätt att kontrollera detta – till exempel att hitta sätt att justera dosen eller att stoppa användningen för patienter utan påvisbar effekt av behandlingen. Utvärderingskommittén beslutade att rekommendera finansieringen av eculizumab (Soliris) om ett antal kriterier uppfylls (NICE, 2015): (1) att behandlingen koordineras av ett centrum med särskild kompetens inom området, (2) att antalet patienter med aHUS samt antalet patienter som får eculizumab (Soliris) registreras (även vilka doser samt under hur lång tid behandlingen pågår), (3) att det finns ett nationellt protokoll för start och stopp av behandlingen med eculizumab (Soliris) av kliniska skäl, och (4) att ett forskningsprogram utvärderar när behandlingen bör avslutas och när dosen bör justeras. Vidare så rekommenderades läkemedelsbolaget och NHS England att beakta andra möjliga alternativ för att hålla kostnaderna för eculizumab (Soliris) nere (genom till exempel prispförhandlingar).

En nyligen publicerad studie från Kanada uppskattade kostnaden för Soliris per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) som mycket hög, med en inkrementell kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår på 2,13 miljoner kanadensiska dollar (motsvarande cirka 14 miljoner kronor per QALY) (Coyle et al. 2015).

#### 4. LIKHETER OCH OLIKHETER MELLAN LÄNDERNAS BESLUTSPROCESSER FÖR SÄRLÄKEMEDEL

Tabell 2 ger en viss överblick över hur sär läkemedel hanteras i de länder som beskrivits i denna rapport, med avseende på definition av sällsynthet, om det finns sär lösningar för utvärdering av sär läkemedel, samt hur granskning och värdering av evidens generellt går till.

Alla länder i rapporten har anslutit sig till EU:s definition av ett sällsynt tillstånd som innebär en prevalens på färre än 5 på 10 000 invånare när det handlar om sär läkemedel. När det gäller sär lösningar vid subventionsbeslut av sär läkemedel och andra läkemedel som behandlar patienter med sällsynta tillstånd används dock alternativa definitioner av sällsynthet. För att kunna utvärderas inom ramen för individuell subvention i Norge ska tillståndet drabba färre än 1 på 10 000 i Norge (dvs. färre än 500 individer). I England och inom ramen för en HST-utvärdering så använder man begreppet ”ultra orphan” som innebär en ännu snävare definition på vad som anses vara sällsynt (en prevalens på färre än 1 på 50 000 har nämnts). Här blir det tydligt att EU:s definition av sällsynta tillstånd kan anses vara för bred för att motivera t.ex. en högre betalningsvilja och/eller en separat process.

I England har man skapat en sär lösning som innebär att tillståndets sällsynthet tas in som ett explicit kriterium och att behandlingens kostnadseffektivitet inte tas in i bedömningen. HST-utvärderingen i England är en särskild utvärdering, inom ramen för NICE:s verksamhet, där olika läkemedel väljs ut för granskning. Den slutliga rekommendation som avges gäller för hela gruppen patienter som kan dra nytta av behandlingen. En typ av sär lösning finns i Norge där det finns möjlighet att ansöka om subvention för enskilda patienter. Processen är även skild från statens läkemedelsverk (SLV), som fattar beslut om vad som ska ingå i läkemedelsförmånen, medan det är en annan aktör, hälsoekonomiförvaltningen (HELFO), som fattar beslut för individuell subvention. Läkemedlet blir alltså inte godkänt för användning för alla patienter som kan dra nytta av behandlingen utan HELFO tar ställning i varje enskilt fall.

Vad som inte kan utläsas i tabellen nedan är att även de andra länderna i rapporten utnyttjar olika kompletterande åtgärder/villkor för att kunna hantera sär läkemedel inom ramen för den process som används även för andra läkemedel. I de fall där läkemedel till patienter med sällsynta sjukdomar inte uppfyller kraven på kostnadseffektivitet används till exempel prispförhandlingar med läkemedelsföretaget, villkorade subventionsbeslut och att kompletterande kriterier tas fram för utvärdering av sär läkemedel (t.ex. Nederländerna) eller att försök görs till att uttolka särskilda beslutskriterier inom ramen för en redan existerande etisk plattform (t.ex. Sverige och Norge).

Alla länder i rapporten har utarbetat explicita beslutskriterier. Kostnadseffektivitet återfinns i alla länder utom Frankrike där kostnadseffektivitet tas in i bedömningen mer implicit. Ingen av de länder som har kostnadseffektivitet som beslutskriterium har ännu fastställt en absolut gräns för vad som ska anses vara kostnadseffektivt baserat på patientgruppens storlek – även om de beslut som tidigare fattats av respektive subventionsmyndighet indikerar ett stort spann för vad som kan anses vara kostnadseffektivt med hänsyn tagen till vissa kriterier. Kostnaden i förhållande till uppnådd hälsoeffekt för läkemedel till patienter med sällsynta sjukdomar är ofta betydligt högre än vad som normalt brukar accepteras inom ramen för den offentligt finansierade sjukvården. Detta indikerar att beslutsfattare verkar acceptera en högre kostnad per hälsoeffekt för läkemedel som används för allvarliga sällsynta tillstånd. Särskilt i de fall där patienter är mycket svårt sjuka, där behandlingen har visat god effekt samt där det inte finns några behandlingsalternativ (eller där behandlingsalternativen är väldigt mycket sämre), tycks betalningsviljan generellt vara högre.



Tabell 2: Hantering av sär läkemedel – definition, särskild hantering, granskning och värdering av evidens

	Sverige	Nederländerna	Norge	Frankrike	England
<b>Alternativ definition av sällsynthet vid subventionsbeslut</b>	Nej	Nej	Ja 1/10 000	Nej	Ja "Ultra Orphan"
<b>Särlösning för sär läkemedel</b>	Nej	Nej	Ja Individuell subvention	Nej	Ja HST-utvärdering
<b>Granskning/framställning av evidens</b>					
Huvudaktör <sup>1</sup>	TLV	Zorginstituut	SLV HELFO	HAS	NICE
<b>Värdering av evidens och beslut om subvention</b>					
Huvudaktör <sup>2</sup>	TLV Nämnden för läkemedelsförmåner	Hälsoministeriet, WAR-CG /ACP	SLV HELFO	Hälsoministeriet, CT	NICE Appraisal Committee
Explicita kriterier	Ja, Människovärde Behov- solidaritet Kostnadseffektivitet	Ja, Nödvändighet Effektivitet Kostnadseffektivitet Möjlighet till egenfinansiering	Ja <sup>3</sup> , Allvarlighetsgrad Nytan av åtgärden Kostnadseffektivitet	Ja, Medicinsk effekt Effekt i jämförelse med existerande terapier	Ja, Klinisk evidens Ekonomisk evidens
Explicit gräns för kostnadseffektivitet för sällsynta tillstånd	Nej	Nej	Nej	Nej	Nej
Allmänt tillgängligt beslut med motiveringar?	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Möjlighet till överklagan och/eller ny granskning?	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja

1) TLV = Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, SLV = Statens Legemiddelsverk, HELFO = Helseøkonomiforvaltningen, HAS = Haute Autorité de Santé, NICE = National Institute of Health and Care Excellence

2) TLV = Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, WAR-CG = Wetenschappelijke Adviesraad Commissie Geneesmiddelen, ACP = Adviescommissie pakket, CT = La Commission de la Transparence, NICE = National Institute of Health and Care Excellence

3) Dessa kriterier var aktuella när rapporten skrevs. I en utredning har man föreslagit att omformulera kriterierna till (i) nyttokriteriet, (ii) resurskriteriet och (iii) allvarlighetskriteriet. Ett slutligt beslut om innehållet i den nya etiska plattformen kommer att fattas i slutet av 2016.

## 5. DISKUSSION OCH SLUTSATSER

Än så länge finns det få exempel där patienter nekats tillgång till de sär läkemedel som marknadsförs i de länder som presenterats i denna rapport. I de fall där granskning inte varit aktuell har patienter med ett behov av behandling i regel fått tillgång till läkemedlet på andra sätt (till exempel att kliniken/landstinget stått för kostnaden). I praktiken innebär detta att de myndigheter som fattar subventionsbeslut accepterar en högre kostnad per hälsovinst än vad som annars gäller eftersom sär läkemedel sällan uppfyller de gängse normerna för kostnadseffektivitet med hänsyn taget till andra relevanta kriterier. Kriterier som lyfts fram för att motivera att betala ett högre pris per hälsoeffekt är att det rör sig om mycket allvarliga och potentiellt livshotande sjukdomar och att ingen annan alternativ behandling finns att tillgå.

De bakomliggande motiven för att rättfärdiga en betydligt högre betalningsvilja för vissa patienter är dock inte alltid transparenta eller uttalade. Beslut om att subventionera icke-kostnadseffektiva sär läkemedel ger upphov till diskussioner, till exempel när kostnaden per effekt kraftigt överstiger vad som normalt sett accepteras. Den alternativa resursanvändningen kan vara behandling av andra patienter med vanligare, men lika allvarliga sjukdomar där kostnaden anses vara för hög.

En annan slags orättvisa uppstår när patienter med svåra, sällsynta sjukdomar inte får samma möjligheter till en effektiv vård som större grupper på grund av att behandlingskosten är alltför hög i relation till hälsovinsten som en *konsekvens* av att gruppen är liten. Det är i linje med den strävan som kommer till uttryck i EU:s förordning 141/2000 att: ”*patienter som lider av sällsynta tillstånd bör ha rätt till samma kvalitet på behandling som andra patienter*”. Konflikter mellan olika kriterier/principer som används när beslut ska fattas om allokering av hälso- och sjukvårdens knappa resurser leder fram till olika lösningar för att hantera prioritering av sär läkemedel.

Denna rapport har presenterat fem europeiska länders lösningar för att erbjuda en likvärdig vård för patienter med sällsynta sjukdomar och hantera den konflikt som uppstår när undantag måste göras från etablerade principer för prioritering. Exempel på sådana lösningar är att använda sig av individuella subventionsbeslut, en särskild process för subventionsbeslut av sär läkemedel, prispförhandlingar, villkorade beslut och uttolkning av etiska principer som möjliggör en extra hög betalningsvilja.

### *Individuell subvention*

I Norge används den individuella subventionen som ett sätt att både möjliggöra och begränsa användningen av dyra läkemedel till små patientgrupper genom att flytta prioriteringsansvaret till den kliniska nivån. Den individuella subventionen är också en säkerhet för patienter i behov av läkemedel som inte har förhandsgodkänd subvention. Kraven på evidens är inte lika strikta som i den traditionella granskningen. I fall där endast lite eller ingen vetenskaplig evidens finns tillgänglig baseras beslutet istället på den effekt som kan förväntas observeras kliniskt för enskilda patienter. Detta är inte en ovanlig situation när det gäller särlekemedel som försvårar en värdering och prioritering utifrån etablerade normer. Vid den individuella subventionen finns inga krav på hälsoekonomiska utvärderingsunderlag.

En fördel med systemet är att det är ett sätt att hantera undantag i form av ”exceptionella” patienter (jämför Individual Funding Requests i England). Även om det inte är rimligt att subventionera ett läkemedel på gruppnivå kan det vara motiverat för enskilda patienter. Kritik mot denna typ av särlösning är att den information som förmedlas från fall till fall kan vara godtycklig då läkaren inte är objektiv i sin roll som bedömare och saknar ett helhetsperspektiv. Det finns en påtaglig risk att patienter med samma behov handläggs olika. Att sammanställa information till patientens ansökan om subvention är också en administrativ börda för den enskilda läkaren och kan totalt sett bli kostsamt för sjukvården. Systemet med individuell subvention kan även tänkas leda till ojämlig tillgång av vård om mer resursstarka individer i större utsträckning får sina behov tillfredsställda.

### *En särskild process för subventionsbeslut av särlekemedel*

NICE har inrättat en särskild hantering av mycket sällsynta och allvarliga tillstånd, HST-utvärderingar, som både granskar och värderar tillgänglig evidens. Här har NICE valt att hantera endast de allra ovanligaste sjukdomarna, de så kallade ”ultra orphans”, eftersom det framför allt är dessa patienters behandling som generellt är mycket kostsammare per hälsovinna än normalt i prioriteringssammanhang. Motiven för att inrätta en särskild mer rigorös och transparent granskning och beslutsprocess för särlekemedel är att skapa bra förutsättningar (stärka legitimiteten) för att få acceptans både för ett godkännande och ett avslag. Kriterierna för att ett läkemedel ska tas upp för granskning är tydligt definierade, likaså de kriterier som läkemedlet sedan värderas utifrån. Bristen på vetenskaplig dokumentation kompenseras genom att information inhämtas från flera intressenter – företaget, kliniska experter och patentrepresentanter uppmanas alla att bidra med underlag.

Kritik mot en särskild ordning för säräkemedel, i likhet med hur NICE hanterat det, är att det riskerar bli en byråkratisk och omständlig process för att granska enbart ett fåtal läkemedel. Det blir också en skarp gräns mellan patienter med mer eller mindre sällsynta sjukdomar som i slutändan kommer att hanteras och värderas på olika sätt beroende på vilken process de ingår i.

I delbetänkandet "Läkemedel för djur, maskinell dos och sällsynta tillstånd – hantering och prissättning" (SOU 2014:87) föreslås en hantering av säräkemedel i Sverige enligt en delvis särskild ordning som är mindre omfattande än den variant som initierats i England. Förslaget syftar framförallt till att skapa förutsättningar att förhandla om lägre pris och formulera accepterade kriterier för en högre betalningsvillighet. Denna särlösning kräver att ett antal kriterier kopplat till läkemedlet ska vara uppfyllda och om så är fallet ska TLV tillsammans med landstinget kunna komma överens om mer precisa villkor för ett subventionsbeslut. Här är det redan existerande aktörer som föreslås samverka inom ramen för den ordinarie processen snarare än att inrätta en helt ny ordning som har varit fallet i England.

### *Prisförhandlingar*

Att använda prisförhandlingar med läkemedelsföretaget har använts för att begränsa kostnader för säräkemedel. Detta sker sällan transparent utan det rör sig ofta om dolda förhandlingslösningar. Ett exempel från denna rapport är resultatet av utvärderingen av läkemedlen för att behandla Pompes och Fabrys sjukdom i Nederländerna. Diskussioner om att inte inkludera läkemedlen på förmånslistan slutade efter intensiva debatter med en positiv (villkorad) rekommendation från subventionsmyndigheten som accepterades av ministeriet för hälsa, välfärd och sport. Hälsoministeriet och läkemedelsföretaget enades om en konfidentiell prisöverenskommelse. Detta är uppenbarligen en framkomlig väg för att påverka priset men nackdelarna är att det leder till en minskad transparens och försvagar legitimiteten för beslutsprocessen. Prisförhandlingar används i ökad utsträckning även i Sverige på nationell nivå för sällsynta sjukdomar inom ramen för de trepartsförhandlingar som TLV organiserar tillsammans med landstingen och berörda företag. Även dessa priser är sekretessbelagda.

### *Villkorade subventionsbeslut*

Villkorade subventionsbeslut återfinns i flertalet länder i denna granskning. I Sverige kan TLV till exempel begränsa eller villkora subventionsbeslutet och enbart godkänna läkemedlet för ett eller flera begränsade användningsområden alternativt att läkemedlet måste komplettera med klinisk eller ekonomisk evidens då osäkerhet råder för att få fortsatt subvention.

Även England, Nederländerna och Norge kan avge en rekommendation där endast en viss avgränsad grupp är avsedd att behandlas. Nederländerna har också, inom ramen för sin ordinarie process, utarbetat ett förslag på hur införandet av sär läkemedel kan göras mer effektivt och för att på så sätt minska kostnaderna för sär läkemedel. Detta inkluderar bland annat utvecklandet av start- och stoppkriterier vid användningen av väldigt dyra sär läkemedel, men även att skapa särskilda kommittéer med kompetens om olika sjukdomar samt upprättandet av oberoende register. Också i de separata processerna för sär läkemedel i Norge och England är tillståndets sällsynthet ett villkor (i kombination med svårighetsgrad, klinisk effekt, m.m.).

En fördel med villkorade rekommendationer är att inte alla patienter kan tillgodogöra sig en behandling medan samma läkemedel fungerar utmärkt för andra patienter (eller för patienter i ett visst sjukdomsskede). Genom att styra användning till patienter som förväntas ha mest nytta av behandlingen så kan samhällets resurser användas till att erbjuda andra effektiva läkemedelsbehandlingar till patienter. Ökad styrning i form av krav på behandlingsrekommendationer kombinerat med strikta krav på uppföljningar kan förväntas öka i framtiden.

#### *Uttolkning av etiska principer*

Uttolkning av särskilda beslutskriterier eller etiska principer för att motivera en högre betalningsvilja för vissa läkemedel (till exempel sär läkemedel) kan observeras i vissa länder. Till exempel har NT-rådet i Sverige tolkat den etiska plattformen för prioriteringar och valt att explicit ta hänsyn till ett tillstånd sällsynthet. Dock har de faktiska rekommendationer som avgetts visat att betalningsviljan för sär läkemedel endast är något högre för sällsynta tillstånd än för vanligare tillstånd. I Norge har sällsynthet som självständigt kriterium vid prioriteringar diskuterats i utredningarna för att ta fram en ny etisk plattform. Här har man dock valt att ta avstånd från att explicit inkludera ett tillstånd sällsynthet i den etiska plattformen. Emellertid skriver regeringen att det inte helt går att ta avstånd från en viss särbehandling av patienter med sällsynta sjukdomar vid prioriteringar inom hälso- och sjukvården utan man ska kunna betala mer per hälsovinst.

#### *Slutsatser*

Baserat på de länder som ingår i denna studie så framgår det att läkemedel som behandlar patienter med mycket sällsynta sjukdomar generellt särbehandlas i prioriteringssammanhang. Det tycks dessutom vara så att länderna väljer att hålla ihop systemen hanteringsmässigt trots ett par exempel på sär lösningar.

Av de konkreta åtgärder som kan observeras i de länder som är inkluderade i denna rapport, så ser vi till exempel att man är tydligare med villkoren för sär läkemedel för att effektivisera användningen och därmed minska den ekonomiska belastningen av sär läkemedel. Till exempel så ser vi krav på start/stopp kriterier, upprättande av särskilda register för patienter, striktare krav på uppföljning, samt alternativa kriterier för sällsynthet (t.ex. ”ultra orphan”). Dessutom, för att kompensera för den ofta knapphändiga informationen gällande till exempel klinisk evidens för sär läkemedel så inhämtas ofta kompletterande information från experter, patienter, och andra intressenter.

Denna genomgång av ett antal europeiska länder visar att det finns varierande lösningar för att hantera sär läkemedel som Sverige kan inspireras eller dra lärdom av. Det är därför av vikt att även fortsättningsvis följa utvecklingen både nationellt och internationellt det gäller inte minst vid utformning av riskdelningsavtal och andra typer av prisöverenskommelser. Alla länder har dock olika hälso- och sjukvårdssystem, och de olika lösningarna för att hantera sär läkemedel måste ses inom ramen för respektive lands subventionssystem.

## REFERENSER

Boyle S. 2011. United Kingdom (England): Health system review. *Health systems in transition*; 13(1): 1-514. URL: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0004/135148/e94836.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/135148/e94836.pdf?ua=1) (senast besökt 2016-10-28)

Carlsson P, Hoffmann M, Levin L-Å, Sandman L, Wiss J. 2012. Prioritering och finansiering av läkemedel för behandling av patienter med sällsynta sjukdomar. Rapport 2012:1. Prioriteringscentrum, Linköping.

Carlsson P, Hoffmann M, Levin L-Å, Sandman L, Wiss J. 2015. Prioritering av läkemedel för behandling av patienter med sällsynta sjukdomar. Reviderad version. Rapport 2015:1. Prioriteringscentrum, Linköping.

Chevreur K, Berg Brigham K, Durand-Zaleski I, Hernández-Quevedo C. 2015. France: Health system review. *Health systems in transition*; 17(3): 1-251. URL: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0011/297938/France-HiT.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/297938/France-HiT.pdf?ua=1) (senast besökt 2016-10-28)

Coyle D, Cheung M C, Evans G A. 2015. Opportunity cost of funding drugs for rare diseases: The cost-effectiveness of Eculizumab in Paroxal Nocturnal Hemoglobinuria. *Medical Decision Making*. 34(8): 1016-1029.

Department of Health. 2015. Guidance: the NHS constitution for England (uppdaterad 2015-10-14). URL: <https://www.gov.uk/government/publications/the-nhs-constitution-for-england/the-nhs-constitution-for-england> (senast besökt 2016-10-28)

Desser AS, Gyrð-Hansen D, Olsen JA, Grepperud S, Kristiansen IS. 2010. Societal views on orphan drugs: cross sectional survey of Norwegians aged 40 to 67. *BMJ*. 341:c4715.

Desser AS, Olsen JA, Grepperud S. 2013a. Eliciting preferences for prioritizing treatment of rare diseases: the role of opportunity costs and framing effects. *PharmacoEconomics*. 31(11):1051-61.

Desser AS. 2013b. Prioritizing treatment of rare diseases: a survey of preferences of Norwegian doctors. *Social science & medicine*. 94:56-62.

Dragojlovic N, Rizzardo S, Bansback N, Mitton C, Marra CA, Lynd LD. 2015. Challenges in measuring the societal value of orphan drugs: insights from a canadian stated preference survey. *The patient*. 8(1):93-101.

Drummond MF, Wilson DA, Kanavos P, Ubel P, Rovira J. 2007. Assessing the economic challenges posed by orphan drugs. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*; 23(1):36-42.

Drummond MF. 2008. Challenges in the economic evaluation of orphan drugs. *Eurohealth*, vol 14, no 2. PP 16-17.

Europeiska Kommissionen. Regulation No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. URL: [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg\\_2000\\_141/reg\\_2000\\_141\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2000_141/reg_2000_141_en.pdf)

Europeiska Kommissionen. 2000. Commission Regulation No 847/2000 of 27 April 2000 laying down the provisions for implementation of the criteria for designation of a medicinal product as an orphan medicinal product and definitions of the concepts 'similar medicinal product' and 'clinical superiority'. URL: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:103:0005:0008:EN:PDF>

Europeiska Kommissionen. Policy: Rare diseases – what are they? URL: [http://ec.europa.eu/health/rare\\_diseases/policy/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_en.htm) (senast besökt 2016-10-04)

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA). [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000327.jsp&mid=WC0b01ac0580024596](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000327.jsp&mid=WC0b01ac0580024596) (senast besökt 2016-10-28)

European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD). 2014. State of the art of rare disease activities in France. Report on the state of the art of the rare disease activities in Europe. URL: <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2014ReportStateofArtRDActivitiesFR.pdf> (senast besökt 2016-10-28)

European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD). 2014. State of the art of rare disease activities in Norway. Report on the state of the art of the rare disease activities in Europe. URL: <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2014ReportStateofArtRDActivitiesNO.pdf> (senast besökt 2016-10-28)



Franken M, Cleemput I, le Polain M, Koopmanschap M. 2012. Similarities and differences between five European drug reimbursement systems. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 24(4): 349-357.

Franken, M. 2014. Decision making in drug reimbursement. Doktorsavhandling. Erasmus Universiteit Rotterdam. ISBN: 978-94-6169-587-1

Förvaltningsrätten i Stockholm. 2013. Mål nr 7165-12.

Garau M, Mestre-Ferrandiz J. 2009. Access mechanisms for orphan drugs: a comparative study of selected European countries. URL: <https://www.ohe.org/publications/access-mechanisms-orphan-drugs-comparative-study-selected-european-countries> (senast besökt: 2016-12-29)

Genetic Alliance. 2015. Acces to medicines for rare disease patients. Briefing for Westminster Hall debate, 16 June 2015. URL: [http://www.nspku.org/sites/default/files/publications/Rare\\_disease\\_debate\\_on\\_access\\_to\\_medicines.pdf](http://www.nspku.org/sites/default/files/publications/Rare_disease_debate_on_access_to_medicines.pdf) (senast besökt 2016-10-28)

George B, Harris A, Mitchell A. 2001 Cost-effectiveness analysis and the consistency of decision-making: evidences from pharmaceutical reimbursement in Australia (1991 to 1996). *Pharmacoeconomics*. 19:1103–9.

Gloucestershire Clinical Commissioning Group. 2013. Ethical Framework Policy. URL: [http://www.gloucestershireccg.nhs.uk/wp-content/uploads/2012/03/IFR\\_Policy\\_Appendix\\_1-Ethical-Framework.pdf](http://www.gloucestershireccg.nhs.uk/wp-content/uploads/2012/03/IFR_Policy_Appendix_1-Ethical-Framework.pdf) (senast besökt 2016-10-28)

Haute Autorité de Santé. 2015a. Commission de la Transparence. URL : [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_412210/fr/commission-de-la-transparence](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_412210/fr/commission-de-la-transparence) (senast besökt 2016-10-28)

Haute Autorité de Santé. 2015b. La commission de la Transparence (CT) : Évaluation des médicaments en vue de leur remboursement. URL : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-03/commission\\_transparence\\_2014\\_v4.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-03/commission_transparence_2014_v4.pdf) (senast besökt 2016-10-28)

Haute Autorité de Santé. 2016. Notice de dépôt : modalités de dépôt d'un dossier de demande auprès de la Commission de la Transparence. URL : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/notice\\_depot\\_ct\\_v27072012.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/notice_depot_ct_v27072012.pdf) (senast besökt 2016-10-28)

Helsedirektoratet. Refusjon av legemidler. URL:  
<https://helsedirektoratet.no/legemidler/refusjon-av-legemidler#individuell-refusjon> (senast besøkt 2016-10-28)

Helse- og omsorgsdepartementet. 2016. Meld. St. 34 (2015-2016). Verdier i pasientens helsetjeneste – Melding om prioritering. URL:  
<https://www.regjeringen.no/contentassets/439a420e01914a18b21f351143ccc6af/no/pdfs/stm201520160034000dddpdfs.pdf> (senast besøkt 2016-11-07)

Kammarrätten i Stockholm. 2014. Mål nr 4058-13.

Kroneman M, Boerma W, van den Berg M, Groenewegen P, de Jong J, van Ginneken E. 2016. The Netherlands: Health system review 2016. Health systems in transition. URL:  
[http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0016/314404/HIT\\_Netherlands.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0016/314404/HIT_Netherlands.pdf) (senast besøkt 2016-10-28)

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

Justis- og beredskapsdepartementet. Forvaltningsloven. LOV-1967-02-10. URL:  
[https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1967-02-10/KAPITTEL\\_6#KAPITTEL\\_6](https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1967-02-10/KAPITTEL_6#KAPITTEL_6) (senast besøkt 2016-10-28)

Ministère des Affaires sociales et de la Santé. 2006. Plan national maladies rares 2005-2008 : Assurer l'équité pour l'accès au diagnostic, au traitement et à la prise en charge. URL:  
[http://www.orpha.net/actor/Orphanews/2006/doc/plan\\_national.pdf](http://www.orpha.net/actor/Orphanews/2006/doc/plan_national.pdf) (senast besøkt 2016-10-28)

Ministère des Affaires sociales et de la Santé. 2011. Plan national maladies rares 2011-2014 : Qualité de la prise en charge, Recherche, Europe : une ambition renouvelée. URL :  
[http://www.orpha.net/actor/Orphanews/2011/doc/Plan\\_national\\_maladies\\_rares.pdf](http://www.orpha.net/actor/Orphanews/2011/doc/Plan_national_maladies_rares.pdf) (senast besøkt 2016-10-28)

Ministère des Affaires sociales et de la Santé. 2012. Inspection générale des finances et inspection générale des affaires sociales : Propositions pour la maîtrise de l'ONDAM 2013-2017. URL : [http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport\\_ONDAM-IGAS-IGF\\_juin2012.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_ONDAM-IGAS-IGF_juin2012.pdf) (senast besøkt 2016-10-28)

Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Les médicaments orphelins. URL: <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/les-medicaments-orphelins> (senast besökt 2016-10-28)

Ministère des Affaires sociales et de la Santé. 2016. Prise en charge des médicaments À l'hôpital : précisions sur le décret "liste en sus". URL : <http://social-sante.gouv.fr/actualites/actualites-du-ministere/article/prise-en-charge-des-medicaments-a-l-hopital-precisions-sur-le-decret-liste-en> (senast besökt 2016-10-28)

Ministère des Affaires sociales et de la Santé. 2016. Médicaments rétrocédés – rétrocession. URL : <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/prescription-et-dispensation/article/medicaments-retrocedes-retrocession> (senast besökt 2016-10-28)

NHS Clinical Commissioners. 2016. About CCGs. URL: <http://www.nhscc.org/ccgs/> (senast besökt 2016-10-28)

NHS England. 2016a. Individual funding requests – A guide for patients and service users. URL: <https://www.england.nhs.uk/commissioning/wp-content/uploads/sites/12/2015/06/individl-fund-reqts-info-pats.pdf> (senast besökt 2016-10-28)

NHS England. 2016b. Commissioning through Evaluation. URL: <https://www.england.nhs.uk/commissioning/spec-services/npc-crg/comm-eval/> (senast besökt 2016-10-28)

National Institute for Health and Clinical Excellence. 2008. Social Value Judgements: Principles for the Development of NICE Guidance; Second edition. URL: <https://www.nice.org.uk/media/default/about/what-we-do/research-and-development/social-value-judgements-principles-for-the-development-of-nice-guidance.pdf> (senast besökt 2016-10-28)

National Institute for Health and Clinical Excellence. 2013. Interim process and methods of the highly specialised technologies programme. URL: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-highly-specialised-technologies-guidance/Highly-Specialised-Technologies-Interim-methods-and-process-statements.pdf> (senast besökt 2016-10-28)

National Institute for Health and Clinical Excellence. 2014a. Guide to the processes of technology appraisal. URL:

<https://www.nice.org.uk/process/pmg19/resources/guide-to-the-processes-of-technology-appraisal-pdf-72286663351237> (senast besökt 2016-10-28)

National Institute for Health and Clinical Excellence. 2014b. Guide to the technology appraisal and highly specialised technology appeal process. URL: <https://www.nice.org.uk/process/pmg18/resources/guide-to-the-technology-appraisal-and-highly-specialised-technologies-appeal-process-pdf-72286661671621> (senast besökt 2016-10-28)

National Institute for Health and Clinical Excellence. 2015. Eculizumab for treating atypical haemolytic uraemic syndrome. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/hst1/resources/eculizumab-for-treating-atypical-haemolytic-uraemic-syndrome-1394895848389> (senast besökt 2016-10-28)

National Institute for Health and Clinical Excellence. 2016a. Topic selection: Technology appraisal topic selection. URL: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/topic-selection> (senast besökt 2016-10-28)

National Institute for Health and Clinical Excellence. 2016b. Topic selection: Highly specialised technologies topic selection. URL: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/topic-selection> (senast besökt 2016-10-28)

National Institute for Health and Clinical Excellence. 2016c. Guidance and advice list. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment?type=hst> (senast besökt 2016-10-28)

Nya Terapier-rådet. 2015. Policy till stöd för NT-rådets bedömning av betalningsviljan. URL: [http://www.janusinfo.se/Documents/Nationellt\\_inforande\\_av\\_nya\\_lakemedel/Bedomning-av-betalningsvilja-151202.pdf](http://www.janusinfo.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/Bedomning-av-betalningsvilja-151202.pdf) (senast besökt 2016-10-28)

Nya Terapier-rådet. 2016. Rekommendationer av NT-rådet. URL: <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Rekommendationer1/> (senast besökt 2016-10-28)

Nye Metoder. 2016a. Om systemet. URL: <https://nyemetoder.no/om-systemet/beslutninger-pa-to-niva> (senast besökt 2016-10-28)

Nye Metoder. 2016b. Finn metode. URL: <https://nyemetoder.no/metoder#k=#s=21>

Orphanet. 2012. About rare diseases. Senast uppdaterad: 2012-10-25. URL: [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education\\_AboutRareDiseases.php?lng=EN](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutRareDiseases.php?lng=EN) (Senast besökt 2016-10-27).

Orphanet. 2016. Lists of medicinal products for rare diseases in Europe. Orphanet Report Series. URL: [http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/list\\_of\\_orphan\\_drugs\\_in\\_europe.pdf](http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/list_of_orphan_drugs_in_europe.pdf) (senast besökt 2016-09-04)

Paulden M, Stafinski T, Menon D, McCabe C. 2015. Value-based reimbursement decisions for orphan drugs: a scoping review and decision framework. *Pharmacoeconomics*, 33:255-269.

Ringard Å, Sagan A, Sperre Saunes I, Lindahl A K. 2013. Norway: Health system review. *Health systems in transition*; 15(8): 1-195

Schäfer W, Kroneman M, Boerma W, van den Berg M, Westert G, Devillé W and van Ginneken E. 2010. The Netherlands: Health system review. *Health Systems in Transition*; 12(1):1–229.

Smit, C. 2014. Personal reflections of a patient representative in an appraisal committee. *Patient*. DOI: 10.1007/s40271-014-0086-8

Socialdepartementet. 1982. Hälsa- och sjukvårdslag (SFS 1982:763)

Socialdepartementet. 1992. Läkemedelslag (SFS 1992:859)

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

Socialdepartementet. 2011. Läkemedels- och apoteksutredningen. (S 2011:07)

Socialdepartementet. 2011. Tilläggsdirektiv till utredningen om vissa frågor om prissättning, tillgänglighet och marknadsförutsättningar inom läkemedels- och apoteksområdet (S 2011:07). (Dir. 2011:82).

Socialdepartementet. 2012. Pris, tillgång och service – fortsatt utveckling av läkemedels- och apoteksmarknaden. Delbetänkande av Läkemedels- och apoteksutredningen. (SOU 2012:75)

Sosialdepartementet. 2014. Läkemedel för djur, maskinell dos och sälsynte tillstånd – hantering och prissättning. Statens offentliga utredningar (SOU 2014:87).

Sosialdepartementet. 1987. Retningslinjer for prioriteringar innen norsk helsetjenste. NOU: 1987: 23. URL: <https://www.regjeringen.no/globalassets/upload/kilde/odn/tmp/2002/0034/ddd/pdfv/154646-nou1987-23.pdf> (senast besøkt 2016-10-28)

Sosial- og helsedepartementet. 1997. Prioritering på ny: gjennomgang av retningslinjer for prioriteringar innen norsk helsetjenste. NOU 1997: 18. URL: <https://www.regjeringen.no/contentassets/e2c9e765bf484b2ba4e05dd545a6302d/no/pdfa/nou199719970018000dddpdfa.pdf> (senast besøkt 2016-10-28)

Sosial- og helsedepartementet. 2014. Åpen tog rettferdig – prioriteringar i helsetjenesten. NOU 2014: 12. URL : <https://www.regjeringen.no/contentassets/16a0834c9c3e43fab452ae1b6d8cd3f6/no/pdfs/nou201420140012000dddpdfs.pdf> (senast besøkt 2016-10-28)

Sosialstyrelsen. 2010. Ovanliga diagnoser: organisationen av resurser för personer med ovanliga diagnoser. Stockholm 2010. ISBN 978-91-86585-41-9.

Sosialstyrelsen. 2012a. Sälsynte sjukdomar – en slutrapport om nationell funktion och förslag till strategi. Stockholm 2012. ISBN 978-91-87169-76-2. URL: <http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/18091/2010-6-35.pdf> (senast besøkt 2016-10-28)

Sosialstyrelsen. 2012b. Ovanliga diagnoser: Gauchers sjukdom. URL: <http://www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser/gaucherssjukdom> (senast besøkt 2016-10-28)

Sosialstyrelsen. 2013. Ovanliga diagnoser: fenylketonuri. URL: <http://www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser/fenylketonuri> (senast besøkt 2016-10-28)

Statens legemiddelverk. 2016a. Hvordan kommer et legemiddel på blå resept? URL: <https://legemiddelverket.no/refusjon-og-pris/refusjon/hvordan-kommer-et-legemiddel-pa-bla-resept> (senast besøkt 2016-10-28)

Statens legemiddelverk. 2016b. Søknad om refusjon og metodevurdering. URL: <https://legemiddelverket.no/refusjon-og-pris/soknad-om-refusjon> (senast besøkt 2016-10-28)

Statens legemiddelverk. 2016c. Blåreseptnemnda. URL:  
<https://legemiddelverket.no/refusjon-og-pris/refusjon/blareseptnemnda> (senast besökt 2016-10-28)

Sveriges Kommuner och Landsting. 2015. Samverkansmodell för läkemedel. URL:  
<http://skl.se/halsasjukvard/lakemedel/samverkansmodelllakemedel.2109.html>  
(senast besökt 2016-10-28)

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. 2009. Beslut 2009-12-18. URL:  
[http://www.tlv.se/Upload/Beslut\\_2009/bes091218-kuvan.pdf](http://www.tlv.se/Upload/Beslut_2009/bes091218-kuvan.pdf) (senast besökt 2016-10-28)

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. 2012. Beslut 2012-03-08. URL:  
[http://www.tlv.se/Upload/Beslut\\_2012/bes120308-cerezyme.pdf](http://www.tlv.se/Upload/Beslut_2012/bes120308-cerezyme.pdf) (senast besökt 2016-10-28)

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. 2014. Handbok för företag vid ansökan om subvention och pris för läkemedel. URL:  
<http://www.tlv.se/Global/TLVDokument/20140919-handbok-ansokan-subvention-pris-3.1.pdf> (senast besökt 2016-10-28)

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. 2015a. Utveckling av trepartsöverläggningar. URL:  
[http://www.tlv.se/Upload/Om\\_oss/Utveckling\\_VBP\\_trepartsoverlaggningar.pdf](http://www.tlv.se/Upload/Om_oss/Utveckling_VBP_trepartsoverlaggningar.pdf)  
(senast besökt 2016-10-28)

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. 2015b. Klinikläkemedelsuppdraget – regeringsrapport 2015. URL:  
[http://www.tlv.se/Upload/Medicinteknik/Regeringsrapport\\_kliniklakemedel\\_2015.pdf](http://www.tlv.se/Upload/Medicinteknik/Regeringsrapport_kliniklakemedel_2015.pdf) (senast besökt 2016-10-28)

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. 2016. Utveckling av trepartsöverläggningar. URL:  
[http://www.tlv.se/Upload/Om\\_oss/Utveckling\\_VBP\\_trepartsoverlaggningar.pdf](http://www.tlv.se/Upload/Om_oss/Utveckling_VBP_trepartsoverlaggningar.pdf)  
(senast besökt 2016-11-06)

Thames Valley Priorities Committee. 2015. Ethical framework. URL:  
[http://www.gloucestershireccg.nhs.uk/wp-content/uploads/2012/03/IFR\\_Policy\\_Appendix\\_1-Ethical-Framework.pdf](http://www.gloucestershireccg.nhs.uk/wp-content/uploads/2012/03/IFR_Policy_Appendix_1-Ethical-Framework.pdf)  
(senast besökt 2016-10-28)

US Food and Drug Administration. Orphan Drug Act. Pub L. No. 97-414, 96 Stat. 2049. 1982. URL: <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/SignificantAmendmentstotheFDCAAct/OrphanDrugAct/default.htm> (senast besökt 2016-10-28)

Wiss J, Levin L-Å, Andersson D, Tinghög G. Prioritizing rare diseases: psychological effects influencing medical decision making. (Under tryckning).

Zorginstituut. 2015. Pakketbeheer weesgeneesmiddelen. URL: <https://www.zorginstituutnederland.nl/binaries/content/documents/zinl-ww/documenten/publicaties/rapporten-en-standpunten/2015/1510-pakketbeheer-weesgeneesmiddelen/1510-pakketbeheer-weesgeneesmiddelen/Pakketbeheer+weesgeneesmiddelen.pdf> (senast besökt 2016-10-28)



## **PRIORITERINGSCENTRUMS RAPPORTSERIE**

2001:1 Medborgaren i prioriteringsprocessen. Peter Garpenby.

2001:2 Målformulering och dess betydelse för prioriteringar i kommunal vård och omsorg – en pilotstudie. Per-Erik Liss.

2002:1 Perspektiv på prioritering – Rapportering från den första nationella prioriteringskonferensen i Linköping den 1-2 oktober 2001.

2002:2 Dokumentation av Medborgardialogen – ett utvecklingsarbete i landstinget i Östergötland. Delrapport 1. Mari Broqvist.

2002:3 Samtalsdemokrati och prioritering – utvärdering av ett försök med medborgarråd. Peter Garpenby.

2002:4 Fördelning, prioritering och ransonering av hälso- och sjukvård – en begreppsanalys. Per-Erik Liss.

2002:5 Subventionering av läkemedel i andra länder – beslutsprocesser och användning av hälsoekonomiska utvärderingar. Anders Anell.

2003:1 Rättvisa prioriteringar inom hälso- och sjukvården – etiska teorier och jämförelser med prioriteringsutredningens principer. Anders Melin.

2003:2 Behov eller kostnadseffektivitet – vad ska avgöra prioriteringar inom hälso- och sjukvården? Lars Bernfort.

2003:3 Prioriteringsprocessen. Del I: övergripande strategier. Peter Garpenby.

2003:4 Ekonomi och etik. Argumentering vid besparingar inom sjukvården i ljuset av Prioriteringsutredningen. Gunhild Hammarström.

2003:5 Öppna prioriteringar i kommunernas vård och omsorg. Karin Lund.

2003:6 Politiker möter medborgare i samtal om prioriteringar – ett praktiskt exempel. Mari Broqvist.

2003:7 Reflektioner över etik och prioriteringar i vården – intervjuer med vårdpersonal. Anna T Höglund.

2003:8 Programarbete – ett steg på vägen mot öppna prioriteringar. Malin Kernell-Tolf, Karin Bäckman och Per Carlsson.

- 2004:1 Sjuksköterskors resonemang om patientnära prioriteringar – en intervjustudie. Kristina Lämås och Catrine Jacobsson.
- 2004:2 Förutsättningar för politiska prioriteringar i offentlig sjukvård – en jämförelse mellan landstingen i Östergötland och Uppsala. Li Bennich-Björkman.
- 2004:3 Öppna prioriteringar inom arbetsterapi och sjukgymnastik. Mari Broqvist.
- 2004:4 Öppna prioriteringar i Östergötland. Del I. Den politiska beslutsprocessen. Karin Bäckman, Anna Andersson och Per Carlsson.
- 2004:5 Prioriteringar i vårdflöden för äldre – en förstudie. Kerstin Blomquist.
- 2004:6 Hinder och möjligheter att använda hälsoekonomiska analyser inom omvårdnad en litteraturstudie. Kristina Lämås, Catrine Jacobsson, Lars Lindholm och Birgitta Engström.
- 2004:7 Trygghet och omvårdnadsbehov: Förhållningssätt och föreställningar om prioriteringar och kriterier för beslut om särskilt boende. Gunhild Hammarström.
- 2004:8 Prioriteringsprocessen. Del II: det interna förtroendet. Peter Garpenby.
- 2004:9 Fördelning, prioritering och ransonering av hälso- och sjukvård en begreppsanalys. Andra reviderade upplagan. Per-Erik Liss.
- 2005:1 Subventionering av läkemedel – förutsättningar för öppna och legitima beslutsprocesser i Läkemedelsförmånsnämnden. Anders Anell och Sandra Jansson.
- 2005:2 Prioriteringar inom hälso- och sjukvård - erfarenheter från andra länder. Per Carlsson (red.), Anders Anell, Sandra Jansson, Peter Garpenby, Per-Erik Liss och Karin Lund.
- 2005:3 Befolkningsdialog kring prioriteringar i Region Skåne. Per Rosén.
- 2005:4 Utvärdering av implementeringen av Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård i fyra landsting och regioner. Första delen. Peter Garpenby, Anna Andersson och Sven-Olof Junker.

2005:5 Hur påverkas sjukvården i praktiken? Utvärdering av Socialstyrelsens riktlinjer för prioritering av hjärtsjukvård: Utgångsläget 2001 – 2003. Mikael Rahmqvist och Lars-Åke Levin.

2005:6 Prioriteringar i vårdens vardag - intervjustudie med vårdpersonal i Lycksele och Halmstad. Ingrid Karlsson och Ann-Louise Lyrén.

2005:7 Öppna prioriteringar i Östergötland. Del II. Massmediernas rapportering av beslutsprocessen. Karin Bäckman, Katrin Lindroth och Per Carlsson.

2005:8 Prioritering av hälsofrämjande och förebyggande insatser i hälso- och sjukvården. Sven Larsson.

2005:9 Öppna politiska prioriteringar av hälso- och sjukvård – rapportering från ett seminarium. Mari Broqvist, Per Carlsson, Catrine Jacobsson, Erling Karlsson och Karin Lund.

2005:10 Rättvisa prioriteringar i äldreomsorgen - dokumentation av ett pilotprojekt. Per Rosén.

2006:1 Målsättningar och verklighet – vård och omsorg i kommunal regi. Del I. Mål och prioriteringar. Per-Erik Liss.

2006:2 Målsättningar och verklighet – vård och omsorg i kommunal regi. Del II. Ålderdom, omsorgsberoende och livsperspektiv samt Mål, prioriteringar och omsorgsarbetets vardag. Tommy Svensson, med diskussion och slutsatser av Per-Erik Liss.

2006:3 Öppna prioriteringar i Östergötland. Del III. Uppföljning av de politiska besluten – hur gick det sedan? Karin Bäckman, Erling Karlsson och Per Carlsson.

2006:4 Arbetsterapeuter och sjukgymnaster prövar metod för prioriteringar ett samarbetsprojekt med FSA och LSR. Mari Broqvist.

2006:5 Öppna prioriteringar inom omvårdnad- ett samarbetsprojekt med SSF och Vårdförbundet. Catrine Jacobsson.

2007:1 Nationell modell för öppna vertikala prioriteringar inom svensk hälso- och sjukvård. Per Carlsson, Christina Kärvinge, Mari Broqvist, Kristina Eklund, Bo Hallin, Catrine Jacobsson, Gunilla Jacobsson Ekman, Christina Källgren, Marion Lindh, Britt Nordlander, Per Rosén, Urban Sjöblom och Anna Sohlberg.

2007:2 Vårdens alltför svåra val? Kartläggning av prioriteringsarbete och analys av riksdagens principer och riktlinjer för prioriteringar i hälso- och sjukvården. Prioriteringscentrum.

2007:3 Etiska riktlinjer och principer för prioriteringar inom hälso- och sjukvård – en internationell översikt. Anders Melin.

2007:4 Ansvar för sin hälsa? Problem och möjligheter med att tillämpa en ansvarsprincip inom hälso- och sjukvården. Elisabeth Furberg.

2007:5 Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård Implementeringen i fyra landsting och regioner - Andra delen av utvärderingen. Peter Garpenby och Per Johansson.

2007:6 Rättvisan finns i betraktarens öga - Röster från medborgare om rättvisa i vården. Mari Broqvist och Peter Garpenby.

2008:1 Kan rättvisa procedurer stärka förtroendet för prioriteringar? Ann-Charlotte Nedlund och Peter Garpenby.

2008:2 Resolving Health Care's Difficult Choices. Survey of Priority Setting in Sweden and an Analysis of Principles and Guidelines on Priorities in Health Care. PrioriteringsCentrum.

2008:3 Utvärdering av Socialstyrelsens riktlinjer för prioritering i hjärtsjukvård 2001-2006. Mikael Rahmqvist, Lars-Åke Levin och Ulf Stenstrand.

2008:4 Prioritering av multisjuka äldre inom kardiologi – en medicinsk, etisk och hälsoekonomisk utmaning. Niklas Ekerstad, Per Carlsson och Annika Edberg.

2008:5 Ett praktiskt försök. Nationell prioriteringsmodell tillämpad i Landstinget i Kalmar Län. Monica Ahlström, Ulrika Blomé, Mari Broqvist, Ingrid Göransson, Anna-Karin Nilsson och Ulla Pettersson.

2008:6 Erfarenheter av öppna politiska prioriteringar. Uppföljning av prioriteringar i Östergötland efter fyra år. Karin Bäckman, Ann-Charlotte Nedlund, Per Carlsson och Peter Garpenby.

2009:1 Prioriteringar i Västerbottens läns landsting 2008. Del I. Procedur, genomförande och uppföljning. Susanne Waldau.

2009:2 Prioriteringar i Västerbottens läns landsting 2008. Del II. Olika tankar om processen. Mari Broqvist, Peter Garpenby, Karin Lund, Karin Bäckman.

2009:3 Tvärprofessionell prioritering inom strokevård med stöd av nationell modell för öppna vertikala prioriteringar. Ett samarbetsprojekt mellan FSA, LSR, SSF och Vårdförbundet. Birgitta Engström.

2010:1 Prioriteringar i samverkan mellan kommun och landsting erfarenheter av Socialstyrelsens arbete med nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom. Karin Lund.

2010:2 Landstinget Kronoberg – i linje med prioriteringar. Peter Garpenby, Karin Bäckman, Mari Broqvist och Ann-Charlotte Nedlund.

2010:3 Vilken betydelse har hälsoekonomi vid prioriteringar? – Ett experiment bland beslutsfattare och en analys av faktiska prioriteringar. Sandra Erntoft, Christian Asseburg, Reed Johnson, Anders Anell och Ulf Persson.

2010:4 Öppna prioriteringar i Landstinget Västmanland. Ann Östling, Per Weitz, Karin Bäckman och Peter Garpenby.

2011:1 Öppna prioriteringar inom nya områden. Logopedi, nutritionsbedömning, habilitering och arbetsterapi. Eva Andrén, Mats Andrén, Stefan Bragsjö, Karin Björkryd, Åsa Johansson, Anna-Karin Nilsson, Annette Tjernberg Nordlund, Birgitta Rosberg, Monica Ahlström, Ulla Pettersson, Mari Broqvist och Per Carlsson.

2011:2 Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård. Arbetet med att ta fram ett beslutsunderlag för prioritering och reflektioner kring hälsoekonomins roll. Nathalie Eckard.

2011:3 Hela teamets kompetens - Sjuksköterskors, sjukgymnasters och arbetsterapeuters erfarenheter av att delta i prioriteringsarbete. Gunilla Hollman Frisman och Catrine Jacobsson.

2011:4 Nationell modell för öppna prioriteringar inom hälso- och sjukvård. Reviderad version. Mari Broqvist, Maria Branting Elgstrand, Per Carlsson, Kristina Eklund och Anders Jakobsson.

2011:5 Öppna prioriteringar och extern legitimitet. En experimentell undersökning om hur människor uppfattar information om prioriteringar av sjukvård. Jenny de Fine Licht.

2011:6 Att prioritera i team i tvärprofessionell verksamhet. Exempel från habilitering. Ulrike Edin, Anette Gunnarsdotter, Tomas Tegnevik och Mari Broqvist (red).

2011:7 Att tillämpa den etiska plattformen vid ransonering. Fördjupad vägledning och konsekvensanalys. Lars Sandman och Gustav Tinghög.

2012:1 Triage som prioriteringsinstrument på akutmottagning en etisk analys av RETTS. Lars Sandman, Niklas Ekerstad och Katrin Lindroth.

2012:2 Prioritering och finansiering av läkemedel för behandling av patienter med sällsynta sjukdomar. Per Carlsson, Mikael Hoffmann, Lars-Åke Levin, Lars Sandman och Johanna Wiss.

2013:1 Ett decennium senare Resursfördelningsprocessen i Landstinget i Östergötland 2012. Karin Bäckman.

2013:2 Multikriterianalyser vid prioriteringar inom hälso- och sjukvården kriterier och analysmetoder. Erik Gustavsson och Johanna Wiss.

2013:3 Kuratorer prioriterar - Tillämpning av den nationella modellen för öppna prioriteringar. Helena Bucht, Birgitta Hall, Ingrid Johansson, Sofia Erlandsson, Agneta Tinnert, Titti Fränkel och Mari Broqvist.

2013:4 Att prioritera mellan olika värden – En modell för avvägningar mellan patientintegritet, patientsäkerhet och andra relevanta etiska värden inom hälso- och sjukvården. Lars Sandman.

2014:1 Vård som inte kan anstå – Tolkning i relation till den etiska plattformen och nationella modellen för öppna prioriteringar. Lars Sandman, Mari Broqvist, Erik Gustavsson, Eva Arvidsson, Niklas Ekerstad och Per Carlsson.

2014:2 Att prioritera på individnivå. Beslutsstöd vid hjälpmedelsförskrivning. Anette Winberg, Mari Broqvist och Ulla-Britt Blomquist.

2015:1 Prioritering av läkemedel för behandling av patienter med sällsynta sjukdomar. Reviderad version. Per Carlsson, Mikael Hoffmann, Lars-Åke Levin, Lars Sandman.

2015:2 Frågor till medborgare om öppenhet, prioriteringsprocess och beslutsfattare avseende prioritering och ransonering – en artikelöversikt. Barbro Krevers, Karin Bäckman, Mari Broqvist.

2015:3 Vilken vägledning ger den etiska plattformen för prioriteringar i konkreta prioriteringssituationer? En översikt av tolknings- och tillämpningssituationer? Lars Sandman.

2015:4 Socialstyrelsens nationella riktlinjer och kommunernas prioriteringar. Karin Lund.

2016:1 Är vårdsporsring förenligt med den etiska plattformen för prioriteringar i hälso- och sjukvård? Lars Sandman, Per Carlsson.

2016:2 Uppföljning av prioriteringsarbeten. Exempel på olika tillvägagångssätt Karin Bäckman, Mari Broqvist.

2016:3 Prioritering av sär läkemedel. En internationell utblick Johanna Wiss, Per Carlsson