

Betina Højgaard, Sarah Wadmann, Marie Jakobsen, Susanne Reindahl Rasmussen,
Niels Jørgen Mau Pedersen og Jakob Kjellberg

Regulering af sygehusmedicin med udgangspunkt i omkostning og effekt

Erfaringer fra Tyskland, Holland, Schweiz, England, Norge og Sverige



K
O
R
A

Regulering af sygehusmedicin med udgangspunkt i omkostning og effekt – Erfaringer fra Tyskland, Holland, Schweiz, England, Norge og Sverige

Publikationen kan hentes på www.kora.dk

© KORA og forfatterne, 2016

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

© Omslag: Mega Design og Monokrom

Udgiver: KORA
ISBN: 978-87-7509-983-2
Projekt: 11120

KORA
Det Nationale Institut for
Kommuners og Regioners Analyse og Forskning

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



**Det Nationale Institut
for Kommuners og Regioners
Analyse og Forskning**

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

Forord

Sundheds- og Ældreministeriet, Finansministeriet og Erhvervs- og Vækstministeriet har ønsket at få gennemført en analyse af reguleringen på sygehusmedicinområdet i seks nord-europæiske lande. Analysen er gennemført i vinteren 2015/16 og har følgende tre fokusområder: 1) Rammer for regulering af sygehusmedicin, 2) vurdering og anvendelse af sygehusmedicin samt 3) konsekvenser af reguleringen i forhold til bl.a. anvendelse, ibrugtagningstidspunkt og prisdannelse.

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

Jakob Kjellberg

April 2016

Indhold

Forkortelser og begrebsafklaring	6
Sammenfatning	9
1 Indledning og metode	16
1.1 Formål	17
1.2 Udvælgelsen af de seks lande	17
1.3 Metode og dataindsamling	18
1.4 Rapportens opbygning	20
2 Tværgående sammenligning	21
2.1 Definition af sygehusmedicin	21
2.2 Økonomiske karakteristika	22
2.3 Udviklingen i udgifter til sygehusmedicin	24
2.4 Prioriteringsmodeller	24
2.5 Konsekvenserne af regulering	34
2.6 Opsamling	45
3 Regulering af sygehusmedicin i Tyskland	49
3.1 Definition af sygehusmedicin	49
3.2 Udvikling i medicinudgifterne	50
3.3 Finansiering, organisering og styring	50
3.4 Regulering af lægemiddelmarkedet	53
3.5 Ibrugtagningsevurdering og anvendelse af sygehusmedicin	59
3.6 Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler	64
3.7 Vurdering af lægemiddelreguleringen i Tyskland	65
4 Regulering af sygehusmedicin i Holland	69
4.1 Definition af sygehusmedicin	69
4.2 Udvikling af udgifterne til sygehusmedicin	70
4.3 Finansiering, organisering og styring	70
4.4 Regulering af medicinområdet	72
4.5 Ibrugtagningsevurdering og anvendelse af sygehusmedicin	79
4.6 Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler	83
4.7 Vurdering af lægemiddelreguleringen i Holland	84
5 Regulering af sygehusmedicin i Schweiz	87
5.1 Definition af sygehusmedicin	87
5.2 Udviklingen i udgifterne til medicin	87
5.3 Finansiering	88
5.4 Organisering og styring	90
5.5 Regulering af medicin	93
5.6 Ibrugtagningsevurdering og anvendelse af sygehusmedicin	96
5.7 Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler	101
5.8 Vurdering af lægemiddelreguleringen i Schweiz	102

6	Regulering af sygehusmedicin.....	104
6.1	Definition af sygehusmedicin	104
6.2	Udvikling af udgifterne til sygehusmedicin	104
6.3	Finansiering	105
6.4	Organisering og styring.....	108
6.5	Regulering af sygehusmedicin	110
6.6	Ibrugtagningsevurdering og anvendelse af sygehusmedicin	114
6.7	Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler	117
6.8	Vurdering af lægemiddelreguleringen i England	119
7	Regulering af sygehusmedicin i Norge	121
7.1	Definition af sygehusmedicin	121
7.2	Udvikling af udgifterne til sygehusmedicin	122
7.3	Finansiering	123
7.4	Organisering og styring.....	124
7.5	Prissystemer	128
7.6	Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler	139
7.7	Vurdering af lægemiddelreguleringen i Norge	141
8	Regulering af sygehusmedicin i Sverige	143
8.1	Definition af sygehusmedicin	143
8.2	Udvikling af udgifterne til sygehusmedicin	143
8.3	Finansiering	145
8.4	Organisering og styring.....	145
8.5	Regulering af sygehusmedicin	148
8.6	Ibrugtagningsevurdering og anvendelse af sygehusmedicin	153
8.7	Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler	159
8.8	Vurdering af lægemiddelreguleringen i Sverige	162
	Litteratur	164
Bilag 1	Liste over interviewpersoner	176
Bilag 2	Interviewguiden	178
Bilag 3	Trinprismodellens procentvise reduktion	184

Forkortelser og begrebsafklaring

ABPI	Association of the British Pharmaceutical Industry
AIP	Apotekernes indkøbspris
AMNOG	Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz
Analoge præparater	Er lægemidler med beslægtet kemi og ensartet klinisk virkning, som i hovedtræk er terapeutisk ligestillet (Institut for Rationel Farmakoterapi 2011)
ANV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AUP	Apotekernes udsalgspris
BAG	Bundesamt für Gesundheit
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (svarende til en lægemiddelstyrelse)
BNP	Bruttonationalprodukt
BmFG	Bundesministerium für Gesundheit (det tyske sundhedsministerium)
CBG	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (svarende til en lægemiddelstyrelse)
CCG	Clinical Commissioning Group
Cream skimming	Udtryk for, at "behandleren" fra- eller tilvælger ikke profitable eller særlige profitable patienter
CUA	Cost-utility-analysis (omkostnings-nytte-analyse)
CDF	Cancer Drugs Fund
CMU	Commercial Medicines Unit
DBC	Diagnose Behandeling Combinaties (DRG-lignende system)
DDD	Daily defined doses (definerede daglige doser)
FDHA	Federal Department of Home Affairs
DRG	Diagnoserelaterede grupper
EAER	Federal Department of Economic Affairs, Education and Research
EFTA-lande	European Free Trade Association. Består af Norge Schweiz, Island og Liechtenstein
EMA	European Medicines Agency (det europæiske lægemiddelagentur), står for godkendelse af lægemidler. Når EMA har godkendt et lægemiddel, er det efterfølgende EU-kommisionen som giver EU-markedsføringstilladelsen.
EU	Den Europæiske Union
FDC	Federal Drug Commission
Folketrygden	Nationalt, socialt forsikringsssystem i Norge
FMH	Swiss Medical Association.
FOPH	Federal Office of Public Health
Fylke	En regional administrativ enhed (forvaltningsenhed) med et vist selvstyre. Der er i alt 19 fylker i Norge
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss (fællesorganisation for de tyske sygekasser og udbydere i praksis- og hospitalssektoren)
Generika/generisk lægemiddel	Lægemidler, som indeholder det samme aktive lægemiddelstof
GKV Spitzenverband	Sygekassernes paraplyorganisation (Tyskland)
H+	Swiss Association of Hospitals
HELFO	Helseøkonomisk forvaltning i Helsedirektoratet (Norge)
Helseforetak	En sundhedsorganisation, der varetager specialhelsetjeneste, forskning, undervisning og

	andre tjenester, som er sammenhængende hermed (Norge).
Helsehjælp	Handlinger som har forebyggende, diagnostisk, behandlende, helsebevarende, rehabiliterende eller pleje- og omsorgsformål, og som er udført af helsepersonale (sundheds- og pleje- omsorgspersonale) (Norge)
Helsetjenesten	Sundhedsvæsenet i Norge – omfatter også den kommunale opgave med pleje- og omsorg
HINAS	Helseforetakenes innkjøpsservice AS
HM Treasure	Det engelske finansministerium
HSCIC	Health & Social Care Information Centre
Hurtig metodevurdering	Begrebet der anvendes i Norge for en STA
ICER	Incremental cost-effectiveness ratio (den inkrementale omkostningseffektivitets brøk)
Integreret sundhedssystem	Karakteriseret ved skattefinansiering, offentligt ejerskab og høj grad af direkte statslig regulering gennem en hierarkisk, politisk styringskæde
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit (evalueringsinstitut)
IRF	Individuel Funding Request
LIF	Läkemedelsindustriföreningen
LIS	Lægemedelindkøbssamarbejde (Norge)
LMT	List of Medicines with Tariffs. Er en liste for lægemiddelstoffer, som kan anvendes til medicin fremstilling
MEDEV	Medical Evaluation Committee
MHI	Mandatory Health Insurance
MHRA	UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency
MPA	Läkemedelsverket
MT	Markedsføringstilladelse
MTA	Multiple technology assessment (en omfattende analyse af et samlede behandlingsområde)
MTV	Medicinsk teknologi vurdering
NHS	National Health Service (er det offentlige sundhedssystem i England)
NHS England	Er ansvarlig for den overordnede styring af det offentlige sundhedssystem i England
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (statsligt evalueringsinstitut)
NIHR HSRIC	National Institute for Health Research Horizon Scanning and Intelligence Centre
NLT-gruppen	Samverkansgruppen för nya läkemedelsterapier
NT-rådet	Nyae terapi-rådet
NUB	Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden
NVZ	Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen (paraplyorganisation for de hollandske sygehuse)
NZa	Nederlandse Zorgautoriteit (statslig institution til overvågning af det hollandske sundhedsmarked)
Off-label brug	Når et lægemiddel ordineres til en anden indikation end den er godkendt til
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development (Organisationen for økonomisk samarbejde og udvikling)
OPC	Outpatient care
PAS	Patient Access scheme
PbR	Payment by Results
PPP	Purchasing power parity (købekraftsparitet)
PPRS	Pharmaceutical Price Regulation Scheme
PSS	Personal Social Services
QALY	Quality-adjusted Life-years (kvalitetsjusterede leveår)

RHF	Regionalt helseforetak er en virksomhed, der er ejet af den norske stat. Den varetager specialhelsetjeneste, forskning, undervisning og andre tjenester, som er sammenhængende hermed
RVK	Association of Small and Medium Insurers
SBU	Statens beredning för medicinsk och social utvärdering
SKL	Sveriges Kommuner och Landsting
SL	Spezialitätenliste/ List of Pharmaceutical Specialties. Er en liste for præfabrikerede lægemidler
SMC	Specialized medical care
SMH	Swiss Medical Association
STA	Single technology assessment (sammenholder én behandling med én anden behandling)
SwissDRG AG	Er et aktieselskab ejet af sygeforsikringselskaber, sundhedsproducenter og kontoner
SWISSMEDIC	Swiss Agency for Therapeutic Products
TLV	Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket
UKMi	United Kingdom Medicines Information
VHI	Voluntary Health Insurance
VKS/AMCS	Association of Cantonal Officers of Health
ZBC	Zelbständige Behandel Centra (små uafhængige, non-profit sundhedscentre)
ZiN	Zorginstituut Nederland (det hollandske evalueringsinstitut)

Sammenfatning

Denne analyse beskriver og sammenholder lægemiddelreguleringen i Tyskland, Holland, Schweiz, England, Norge og Sverige. Der fokuseres på reguleringen af lægemidler, der i Danmark karakteriseres som *sygehusmedicin*. Det vil sige lægemidler, som er indkøbt af sygehuse, og som anvendes til behandling af patienter under indlæggelse eller i ambulante regi. Analytisk fokuseres der særligt på landenes vurdering af nye lægemidlers merværdi og relaterede beslutninger om at finansiere brugen inden for de offentlige sundhedsvæsner eller sygeforsikringer. Det vil sige, at fokus er centreret om landenes anvendte prioriteringsmodeller. Rapporten omfatter seks kapitler, der beskriver lægemiddelreguleringen i de nævnte lande, samt en tværgående analyse.

Den overordnede tendens er, at landene i beslutningen om at finansiere nye lægemidler inddrager værdibaseret prissætning. Modellen for, hvordan prioriteringsbeslutningerne foretages, varierer imidlertid mellem landene.

For den travle læser sammenfatter vi rapportens hovedkonklusioner med udgangspunkt i nedenstående spørgsmål:

- Hvordan organiseres national ibrugtagning af nye lægemidler?
- Hvordan opgøres værdi og merværdi i vurderingen af nye lægemidler?
- Hvad er konsekvenserne af inddragelse af omkostninger og effekter i reguleringen af lægemidler?
- Hvad er ressourceforbruget på vurderinger af merværdi?
- Hvad kræver lægemiddelregulering også?

Hvordan organiseres national ibrugtagning af nye lægemidler?

Vilkårene for at opnå markedsføringstilladelse er ensartet på tværs af landene. For EU-medlemslandene foregår godkendelsen af nye lægemidler i stigende grad via det europæiske lægemiddelagentur (EMA) og markedsføringstilladelsen gennem EU-kommissionen. Norges godkendelsesprocedurer følger de facto EMAs, og selvom Schweiz har en selvstændig godkendelsesprocedure og godkendelsesorgan (SWISSMEDIC), er kriterierne og beslutningerne oftest i tråd med EMAs. Derimod adskiller landene sig betydeligt i forhold til, hvordan reguleringen *efter* markedsføringen foregår. Denne regulering er interessant, fordi den typisk er betydelig for patienternes *faktiske* adgang til nye lægemidler, da EMA godkendelsen ikke er lig med national ibrugtagning.

Grundlæggende adskiller landene sig ved, hvorvidt der centralt træffes en beslutning om at finansiere brugen af nye lægemidler. De engelske, norske og svenske sundhedsvæsener er karakteriseret ved skattefinansiering, offentligt ejerskab og regulering, der sker gennem en styringskæde defineret af hierarkiske og politiske systemer. I tråd med denne organisering sker beslutninger om at finansiere brugen af nye lægemidler forholdsvis centralt; enten i form af en statslig evalueringsinstitution som i det engelske NICE (National Institute for Health and Care Excellence), samarbejdsmodeller om "*nye metoder*" i Norge via de statsligt ejede Regionale helsefortak, eller via en regional samarbejdsmodel som Sveriges "*ordnat införande*". Disse lande inddrager alle behandlingsomkostningerne i forhold til den behandlingsmæssige effekt, når der træffes beslutninger om, hvorvidt brugen af et nyt lægemiddel skal finansieres inden for de offentlige sundhedsbudgetter.

I de tyske og schweiziske socialforsikringsssystemer er myndighedernes regulerende rolle mere indirekte. De udstikker lovgivningsmæssige rammevilkår og overvåger overholdelsen, mens beslutninger om ibrugtagning og finansiering af lægemidler typisk er decentraliseret til udbydere og sygekasserne. I Schweiz er myndighedernes (FOPH – Federal Office of Public Health) rolle afgrænset til en fastsættelse af maksimalpriser, som er en betingelse for, at sygeforsikringselskaberne kan yde refusion for medicinudgifterne. Under maksimalpriserne forhandler leverandørerne og indkøberne på sygehusene om yderligere rabatter, hvilket ligger i tråd med den decentralisering, som i øvrigt kendetegner det schweiziske sundhedsvæsen. I Tyskland er der etableret en fælles organisation for sygekasserne og udbydere (Gemeinsamer Bundesausschuss, G-BA), som med afsæt i føderal lovgivning har mandat til at ekskludere enkelte lægemidler fra dækning under sygekassesystemet; dog typisk ikke lægemidler, der i Danmark betragtes som sygehusmedicin. I praksis begrænser G-BAs regulerende rolle sig til at yde information om den behandlingsmæssige merværdi for lægemidler til brug for prisforhandlinger, som benyttes af sygekassernes paraplyorganisation (GKV Spitzenverband) i prisforhandlinger med lægemiddelproducenter. For medicin, som anvendes til indlagte patienter, har de enkelte sygehuse selv ansvar for indkøb og prisforhandling. I Tyskland er nye lægemidler dækket af sygekasserne, så snart de markedsføres og i Schweiz, når maksimalprisen er fastsat. Begrænsninger i brugen vil derfor ske i den udstrækning, der er økonomisk incitament hertil i afregningssystemerne.

Holland placerer sig imellem de integrerede sundhedsvæsner og forsikringsystemerne i forhold til regulering af sygehusmedicin. Kompetencen til at in- og ekskludere lægemidler fra forsikringsystemet er formelt placeret hos sundhedsministeren efter anbefaling fra det nationale evalueringsinstitut (ZiN). Men for sygehusmedicin sker vurderingen af nye lægemidler så sent efter markedsføring, og beslutninger om eksklusion træffes så sjældent, at det i praksis overlades til de enkelte sygehuse i forhandling med forsikringselskaber at finde måder at begrænse brugen, hvis budgetterne ikke kan dække udgifterne. Det kan fx ske via implicit patientselektion eller andre former for behandlingsrationering.

Det er ikke muligt at opstille entydige kriterier for, hvilke af de seks undersøgte reguleringsystemer, der er mest effektive i forhold til reguleringen af medicin. I de forsikringsbaserede systemer ibrugtages nye lægemidler typisk umiddelbart efter markedsføring. Eftersom den faktiske regulering af lægemiddelfinansiering og -brug sker decentralt, er prisforhandling det vigtigste reguleringsinstrument i disse lande. I praksis forekommer det i disse lande vanskeligt at reducere brugen af produkter, der allerede er taget i brug.

I de integrerede sundhedsvæsner har England og Norge længst erfaring med prioriteringsbeslutninger, som er koblet til lægemiddelvurdering. Både i England og Norge er driften og finansieringen af sundhedsvæsenet en statslig opgave, og der er derfor en tydelig sammenhæng mellem det politiske og økonomiske ansvar for prioriteringsbeslutninger. I Sverige er driften og finansieringen af sundhedsvæsenet i højere grad decentraliseret, hvilket reguleringen af ibrugtagning af nye lægemidler også afspejler. Der er kun i mindre omfang givet afslag på finansiering af nye lægemidler i Sverige. Tiden må vise, om systemet er tilstrækkeligt robust til at modstå det pres, der givetvis vil komme fra eksempelvis lægemiddelproducenter, patienter og klinikere, når finansieringen af behandlinger afvises. De svenske patientforeninger har allerede på et tidligt stadium i arbejdet med *ordnat införande* trukket sig fra deres pladser i det besluttende organ – formentlig fordi det vil være vanskeligt for patientforeningerne at stå som afsender på en negativ vurdering af et nyt lægemiddel. I England er borgerperspektivet inkluderet i prioriteringsbeslutninger – men de er rekrutteret af NICE og ikke som repræsentanter for interesseorganisationer. I Norge er det politikerne, der må stå på mål for prioriteringsbeslutningerne. Uanset, hvordan beslutningsmodellen er organiseret, er det helt centralt, at der er opbakning til de beslutninger, der tages. For uden mandat til at kunne sige nej, har modellerne ingen forhandlingskraft.

Men udtagelse af Schweiz og Tyskland sker der i alle de undersøgte lande tilvalg og fravalg af lægemidler med klar reference til forholdet mellem prisen og effekten af lægemidlet. I England, Holland, Norge og Sverige sker det via centraliserede prioriteringsbeslutninger, hvor der kan placeres et politisk ansvar for det opstillede system, der regulerer fra- og tilvalg af behandlinger. I Tyskland og Schweiz er prioriteringsansvaret i højere grad hos udbyderne under indflydelse fra sygekasserne.

Overordnet set er der overensstemmelse mellem den måde, sundhedsvæsenet er organiseret på, og den måde, beslutninger om at finansiere brugen af nye lægemidler træffes på.

Hvordan opgøres værdi og merværdi i vurderingen af nye lægemidler?

Blandt de seks lande er der betydelig variation i den måde, hvorpå merværdi opgøres og den tærskelværdi, der er for behandlingsmæssig merværdi. I England og Norge er det væsentligste parameter omkostningen for et kvalitetsjusteret leveår (QALY). En række supplerende hensyn kan flytte den politiske betalingsvilje for et givent lægemiddel op henholdsvis ned. Dette kan for eksempel være hvilke andre behandlingsalternativer, der findes, eller hvor innovativt lægemidlet vurderes at være. Sammenlignet med de andre lande har England færrest ressourcer til driften af sundhedsvæsenet; både set i forhold til landenes BNP og den andel af BNP, der anvendes på sundhedsvæsenet. I England er udgangspunktet en tærskelværdi på ca. 200.000-300.000 DKK per QALY. I Norge, som er det mest velhavende land i analysen, vurderes der at være en tærskelværdi på 560.000-640.000 DKK per QALY. I Sverige er tærskelværdien mindre direkte koblet til kvalitetsjusterede leveår, som dog indgår i vurderingen. Vægtningen af de forskellige prioriteringskriterier i beslutninger om at finansiere eller ikke finansiere brugen af et givent lægemiddel er derfor mindre gennemsigtig i Sverige. Der findes eksempler på, at der for meget sjældne, alvorlige lidelser er en politisk betalingsvilje på over en mio. DKK per QALY, men også eksempler på afviste lægemidler som ville være godkendt med de relativt lave engelske satser. I Holland refereres der til en tærskelværdi for et kvalitetsjusteret leveår på op til ca. 600.000 DKK.

England, Holland og Norge er de lande i undersøgelsen, hvor beslutningsgrundlaget for til- og fravalg af lægemidler er mest eksplicit relateret til omkostningseffektivitet. Dette gør dialogen omkring prisen for behandlingsmæssig merværdi relativt simpel, da prisreduktioner direkte påvirker forholdet mellem omkostninger og effekt, mens lægemiddelfirmaet har sværere ved at påvirke fx opfattelsen af sygdommens alvorlighed eller graden af bivirkninger. Modsat giver det også mulighed for, at lægemiddelproducenter kan prissætte op i mod den accepterede tærskelværdi. I den svenske model overlades større ansvar til evalueringsinstitutioner til at fortolke, hvad vurderingskriterierne konkret betyder for hvilken tærskelværdi, der skal anvendes. Med tiden vil vægtningen af vurderingskriterierne dog uundgåeligt blive afsløret via de konkrete beslutninger, der tages.

Holland, Norge og England har lagt relativ stor vægt på kvalitetsjusterede leveår som indikator for merværdi. I Tyskland forstås merværdi derimod som relativ klinisk effektivitet, og i Schweiz foretages en form for omkostningskonsekvensvurdering. Den svenske model adskiller sig fra de øvrige ved at lægge forholdsvis mindre vægt på den helbredsrelaterede effekt af behandlingen, og relativt større vægt på sygdommens alvor og sjældenhed.

I de lande, der anvender kvalitetsjusterede leveår som det primære mål for mervær-

di, er der generelt større mulighed for transparens i beslutningstagningen, da de øvrige kriterier ofte er sværere at formalisere. Transparens i kriterier for vurderingen af nye lægemidler kan ses som en forudsætning for demokratisk legitimitet af prioriteringsbeslutninger. Imidlertid betyder denne form for transparens også, at lægemidler systematisk kan blive prissat, så de præcist rammer den accepterede tærskelværdi for omkostningerne per QALY.

Hvad er konsekvenserne af inddragelse af omkostninger og effekter i reguleringen af lægemidler?

Værdibaseret prissætning adresserer grundlæggende spørgsmålet om forholdet mellem omkostninger og effekt for det enkelte produkt. Hvis dette forhold er gunstigt set i relation til betalingsviljen i et land, vil anbefalingen typisk være ibrugtagning – uagtet at regningen til sundhedsvæsenet kan være betydelig. Behandlingsprioritering påvirker derfor forbruget af lægemidler. En positiv vurdering af omkostningseffektivitet vil medføre større forbrug, end hvis det modsatte gør sig gældende. Erfaringen fra de lande, der systematisk anvender værdibaseret prissætning, er, at det kan medvirke til at målrette forbruget og etablere en struktur for dialogen omkring prisen, men ikke nødvendigvis reducere medicinforbruget eller reducere udgifterne til sygehusmedicin.

Inddragelse af omkostningseffektivitet i beslutninger om at finansiere nye lægemidler indebærer til- og fravalg af lægemidler. Lægemidler, som ikke vurderes at være tilstrækkelig omkostningseffektive i forhold til en anden behandlingsform, vil ikke blive finansieret. De patienter, der måtte ønske behandling med specifikke lægemidler, som ikke indgår i det nationale/regionale tilbud, er derfor henvist til egenbetaling – fx via private forsikringer. I England er det efter ansøgning til sundhedsmyndighederne muligt for særligt kræftpatienter at få adgang til medicin, der ikke er vurderet eller er afvist af NICE. I Norge er der kun det private sundhedsvæsen som alternativ, hvis myndighederne afviser et bestemt lægemiddel på grund af, at omkostningseffektiviteten vurderes for lav. I Sverige kan de enkelte regioner i princippet vælge at finansiere behandling, der er sagt nej til, men da det svenske system er relativt nyt, er det uklart i hvilket omfang, det vil ske.

I flere lande ses det, at analyser af omkostningseffektivitet i praksis fungerer som en invitation til dialog om prisen – hvor det mest almindelige udfald er, at medicinen leveres til en pris, som sikrer, at produktets forhold mellem omkostning og effekt kommer under tærskelværdien. I Holland foregår den økonomiske vurdering af ny sygehusmedicin dog først 1-2 år efter markedsføring. Da sygehusmedicin er dækket af sundhedsforsikringen, så snart det er på markedet, svækker det i praksis mulighederne for forhandling, fordi læger og patienter typisk allerede har vænnet sig til brugen. I den situation kan en trussel om at fjerne et produkt fra markedet næppe opfattes som en reel trussel, og betydningen af den økonomiske vurdering reduceres derfor. De øvrige lande vil i praksis ikke finansiere et nyt produkt, før der er opnået enighed om dets tilskudsstatus. Erfaringen fra disse lande er, at der løbende sker en dialog omkring prisen under lægemiddelvurderingen, lige som en betydelig del af de lægemidler, der ikke i første omgang får tilskud, senere indstilles til tilskud efter yderligere prisforhandlinger. Processen med at udarbejde sundhedsøkonomiske analyser mv. betyder, at produkter vil være senere tilgængelige. Forsinkelsen i adgangen, der direkte kan henføres til udarbejdelsen af de sundhedsøkonomiske analyser, er i de undersøgte lande cirka tre måneder. I de tilfælde, hvor der ikke umiddelbart opnås enighed om prisen, eller der er vanskeligheder med at få datamateriale fra lægemiddelproducenten, vil det tage længere tid.

Særligt i Holland men også i England og Sverige er der i nogle tilfælde indgået aftaler om risikodeling med lægemiddelproducenter. Aftalerne om risikodeling kan for eksempel omfatte, at prisen for specifikke lægemidler er blevet gjort afhængig af det opnåede behandlingsresultat. Erfaringen med risikodelingsmodellerne har dog generelt været, at de har vist sig svære at administrere, hvorfor man stort set har udfaset brugen af disse til kun at omhandle simple volumeaftaler.

Det er vigtigt at bemærke, at en prioritering af lægemidler som i England og Norge ikke er ensbetydende med, at den samlede mængde af lægemiddelbehandling nødvendigvis falder. Med forbehold for usikkerheden i de data, der findes om lægemiddelforbrug på tværs af landene, er der ikke noget, der indikerer, at lægemiddelforbruget i eksempelvis England er blevet relativt mindre i perioden, hvor NICE har fungeret. Der kan argumenteres for, at der i stedet er sket en mere *målrettet* brug af lægemidler i det engelske sundhedsvæsen. I en situation med stigende udgifter til sygehusmedicin og stramme budgetter vil alternativet til centrale prioriteringsbeslutninger (fx som i NICE) typisk være lokal behandlingsrationering. Det vil sige, at der på de enkelte hospitaler træffes mere eller mindre gennemsigtige beslutninger om brugen af nye lægemidler til individuelle patienter. Mens centrale prioriteringsbeslutninger indebærer et fravalg af nogle behandlinger, indebærer det omvendt også tilvalg, som kan gøre det tydeligere for patienter, udbydere og finansierende parter, hvilke behandlinger der *skal* finansieres.

Erfaringen fra særligt England og Norge er, at viljen til at sige nej til behandling giver mulighed for at forhandle lavere priser, end det ellers er muligt at opnå. Det indebærer samtidig, at der ikke er adgang til lægemidler, hvor der ikke kan opnås enighed om prisen med lægemiddelvirksomhederne. Jo lavere den politiske betalingsvilje for lægemidler er, desto større pres er der på priserne. Derudover vil der være flere produkter, der ikke er tilgængelige i det offentlige sundhedsvæsen. Særligt i det engelske sundhedsvæsen, som i forhold til de andre lande anvender en relativ lav tærskelværdi, er listen over ikke-godkendte lægemidler relativt omfattende.

Generelt er det vanskeligt at konkludere noget håndfast om prisniveauet på lægemidler på tværs af landene i analysen, da rabatter som udgangspunkt er hemmelige. Men tidligere analyser har vist, at prisniveauet i England og Norge er lavere end i de øvrige lande. Schweiz og Tyskland angiver selv, at de betragter sig som lande med relativt høje lægemiddelpriser på sygehusmedicin på linje med eksempelvis Danmark.

Hvad er ressourceforbruget på vurderinger af merværdi?

Opgaven med at gennemføre vurderinger af nye lægemidlers merværdi er organiseret forskelligt og indeholder forskellige elementer i de seks lande. Derfor er det ikke muligt at sammenligne landene direkte i forhold til de ressourcer, de anvender til lægemiddelvurdering. I Norge vurderes det, at Statens legemiddelverk bruger 10-12 årsværk på den sundhedsøkonomiske vurdering af sygehusmedicin. De regionale organisationer bruger cirka to årsværk, hvortil der kommer cirka 6½ årsværk i det fælles lægemiddelindkøbssamarbejde (LIS). I alt cirka 20 årsværk, der direkte er beskæftiget med vurderinger og prisforhandling af sygehusmedicin. Derudover kommer træk på øvrige HR-funktioner med videre, ligesom der er afsat ressourcer til rekvirering af analyser fra Kundskabscenteret. I England er cirka 120 medarbejdere beskæftiget med vurdering af nye lægemidler (inklusive medicin i praksissektoren) i NICE, og også her kan der trækkes på yderligere ressourcer fra eksterne parter. For de øvrige lande ligger ressourceforbruget et sted mellem Norges og Englands. I Tyskland er der i IQWiG cirka 40 årsværk beskæftiget med vurderinger af nye lægemidler.

Dertil kommer ressourcer i G-BA, sygekassernes paraplyorganisation og lokale sygekasser og udbydere i forbindelse med prisforhandling og indgåelse af kontrakter om levering og finansiering af sundhedsydelser. I Holland er der 17 medarbejdere i ZiN, som er beskæftiget med lægemiddelvurdering. Dertil kommer de ressourcer, som udbydere og forsikrings-selskaber bruger på forhandling og implementering. I Sverige er der afsat cirka 9 mio. DKK til SKLs arbejde med "ordnat införande". Dertil kommer 7-8 medarbejdere i Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), som foretager sundhedsøkonomiske vurderinger for NT-rådet og vurdering af receptpligtig medicin, der i Danmark er sygehusmedicin. I Schweiz er der i FOPH beskæftiget 12 fuldtidsansatte til vurdering af lægemidler i relation til maksimalprissystemet.

Uagtet organiseringen af systemerne til vurdering af nye lægemidler, er en forudsætning for at de fungerer efter hensigten, at der allokeres midler til opgaven. Størrelsen af de enkelte sundhedsvæsner giver imidlertid forskellige muligheder for at etablere evalueringsenheder, herunder hvor mange og hvor omfattede vurderinger, der kan foretages. I England er de økonomiske analyser typisk mere omfangsrige end i de øvrige lande.

Hvad kræver lægemiddelregulering også?

I det ovenstående har vi fokuseret på den del af lægemiddelreguleringen, som handler om, hvordan der træffes beslutninger om at finansiere brugen af nye lægemidler. Men lægemiddelregulering forudsætter også en lang række andre elementer, hvis man skal sikre, at brugen af lægemidler er både klinisk og økonomisk fornuftig. De fleste evalueringsinstitutioner ser primært på et enkelt nyt lægemiddel ad gangen, og vurderer dette i forhold til et kendt alternativ. Imidlertid kan der også være behov for at vurdere et terapiområde samlet, når der for eksempel sker patentudløb. Dette kan eksemplificeres med brugen af den biosimilære TNF-alfahæmmer Remsima®. Her er der meget store forskelle på, hvordan optaget af behandlingen har været på tværs af landene. I Danmark har de regionale systemer via udbudsrunder organiseret under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, RADS, sikret hurtigt optag af lægemidlet Remsima®. Til sammenligning har eksempelvis det engelske system reageret betydeligt langsommere. For at kunne understøtte brugen af Remsima i det engelske system har det krævet, at NICE har udarbejdet en bredere vurdering af det samlede terapiområde, som understøtter en overgang til brugen af det billigere produkt. Det skyldes, at sygehusenhederne som udgangspunkt har krav på refusion for de produkter, der er godkendt af NICE – så før der foreligger en ny anbefaling, er sygehusenes økonomiske incitament til at skifte til et billigere produkt lille. I de forsikringsbaserede sundhedsvæsner er incitamenterne til at ændre behandlingsadfærd typisk også begrænsede. Eftersom sygekasserne er forpligtet til at finansiere de (få) lægemidler, som ikke eksplicit ekskluderes fra dækning, vil incitamenterne afhænge af den konkrete udformning af afregningssystemerne mellem udbydere og sygekasser kombineret med lokale aftaler.

For at kunne sikre en klinisk og økonomisk fornuftig brug af lægemidler er det vigtigt, at de forskellige strukturer inden for lægemiddelreguleringen understøtter og ikke modarbejder hinanden. Det kan fx være via indkøbsorganisationer, der kan opnå lavere priser gennem veltimedede indkøb for behandlingsmæssigt sammenlignelige produkter eller ved at afregningssystemerne underbygger en klinisk og økonomisk fornuftig brug af lægemidler.

Endvidere er det vigtigt, at der er funktioner, som tager højde for udviklingen inden for et samlet terapiområde, og at al regulering ikke kun sker på baggrund af vurderinger af et lægemiddel af gangen, som ofte er den type analyse, der ligger til grund for vurderingen om ibrugtagning af et nyt lægemiddel.

1 Indledning og metode

Regulering af sygehusmedicin har de seneste år tiltrukket sig politisk opmærksomhed i Danmark såvel som andre europæiske lande. Baggrunden for dette fokus er mangeartet. Mens medicinudgifterne i 1990erne steg ganske betragteligt i den danske praksissektor, er der de seneste ti år sket en betragtelig stigning i udgifterne til sygehusmedicin. Siden 2007 er regionernes udgifter til sygehusmedicin næsten fordoblet, og i årene 2011 til 2014 steg regionernes medicinudgifter med 1,6 mia. kr. (Toft 2015). I 2015 var den danske omsætning af sygehusmedicin cirka 7,5 mia. kr., hvilket svarer til en udgiftsvækst på 5,2 % i forhold til omsætningen i 2014.

De stigende udgifter til sygehusmedicin må ses i relation til den teknologiske udvikling på medicinområdet og prissætningen af nye lægemidler. Mens der i 1980-90erne blev udviklet og markedsført en række lægemidler, som var nyskabende for behandlingen af blandt andet hjertekarsygdom og diabetes (Greene, Wadmann 2014), er der de senere år sket en betydelig udvikling inden for behandlingen af blandt andet hepatitis C (smitsom leverbetændelse), reumatoid arthritis (leddegigt) og forskellige kræftsygdomme; lidelser som i Danmark hører under den medicinske behandling på sygehusene. Samtidig ses der for mange af de nyligt markedsførte lægemidler en prissætning, som er langt højere end tidligere set.¹ Mange nye lægemidler prissættes til betydeligt højere priser per patient per år end hvilket var tilfældet tidligere. Biologiske lægemidler, lægemidler til behandling af hepatitis C og mange af de nye kræftlægemidler er fx igennem de senere år blevet introduceret til markedet til priser væsentligt over det hidtidige prisniveau for lægemidler.

Mens udfordringerne er ensartede for beslutningstagere i Europa, har tidligere kortlægninger af lægemiddelreguleringen i europæiske lande vist, at de adresseres forskelligt (Emneus et al. 2009; Gustavsen et al. 2014; Rasmussen, Kjellberg & Nørregaard 2012; Nørregaard et al. 2012), og at reguleringen i enkelte lande forandres forholdsvis hurtigt (Nørregaard & Kjellberg 2011; Højgaard & Kjellberg 2015). Der er dog en fælles tendens: Mens man tidligere har søgt at udøve priskontrol via referencepriser, er man i flere lande også begyndt at kræve dokumentation for, at prisen på sygehusmedicin skal afspejle produktets effekt (værdibaseret prissætning) (Drummond et al. 2011).² Referencepriser skal via en prissammenligning med andre lande sikre, at man ikke betaler mere for et lægemiddel, end hvad andre lande har accepteret som en rimelig pris (Nørregaard et al. 2012). I takt med at flere lande er begyndt at benytte den kliniske effekt eller omkostningseffektiviteten som referencepunkt i prissætningen, mindskes betydningen af referenceprissystemerne. Det skyldes, at der er opstået en praksis, hvor den egentlige prissætning i høj grad sker via hemmelige rabatter under listeprisen for at tilgodese de lande, som kræver at prisen skal afspejle behandlingseffekten (Højgaard & Kjellberg 2015)). Samtidig opretholdes listeprisen udadtil, fordi lægemiddelproducenter har interesse i at anvende den som referencepunkt i de lande, som fortsat anvender referencepriser. De lande, der anvender referencepriser som prismarkør, sammenligner derfor ikke nødvendigvis med priser, der reelt betales i de pågældende lande. Samlet set har udviklingen gjort markedet for sygehusmedicin ganske

¹ I 1990erne sikredes lægemiddelproducenternes indtjening i høj grad via markedsudvidelser, fx via introduktion af fænomenet *forebyggende, medicinsk behandling* (Greene, 2007). Sygehusmedicinen, som introduceres i disse år, har typisk et meget mindre marked, fordi brugen er målrettet mere snævert definerede patientgrupper. Til gengæld prissættes behandlingen højere.

² Det er parallelt til hvad man gjorde i den danske praksissektor i 1998, da man besluttede at forholdet mellem pris og effekt skulle inddrages ved vurdering af lægemidlers tilskudsstatus (Sundhedsministeriet 1998). Omkostningerne til praksissektormedicin fortsatte dog med at stige indtil midt i nullerne, hvor patenter for en række omkostningstunge lægemidler udløb.

uigennemskueligt: Den faktiske pris kendes sjældent, og det er vanskeligt at identificere de lande, der formår at forhandle sig til de bedste priser.

De beskrevne udviklinger i markedet for sygehusmedicin stiller også danske beslutningstagere og sundhedsadministrationer over for nye udfordringer i forhold til at sikre befolkningen lige adgang til et tidssvarende behandlingsudbud af høj kvalitet (jf. Bekendtgørelse af Sundhedsloven, kap. 1, § 2). For at lære af erfaringer fra lande i lignende situationer, har Sundheds- og Ældreministeriet, Finansministeriet og Erhvervs- og Vækstministeriet givet KORA opdraget at sammenligne reguleringen af sygehusmedicin i seks europæiske lande.

I denne rapport belyser vi de modeller for regulering af sygehusmedicin, som er etableret i de seks europæiske lande, herunder de styrker og svagheder de har. Landene står over for ensartede udfordringer. Men forskelle i landenes økonomiske situation og den strukturelle opbygning af sundhedsvæsenet betyder, at de håndterer udfordringerne med lægemiddelregulering forskelligt. Det gør en tværgående sammenligning interessant. Selvom landene på flere måder ligner Danmark, er der også væsentlige forskelle i forhold til den måde, sundhedsvæsenet er organiseret på her i landet. Derfor kan erfaringerne fra de seks lande ikke overføres ukritisk til Danmark. Derimod kan man lade sig inspirere af forskellige elementer af reguleringen i de forskellige lande.

1.1 Formål

Formålet med analysen er at beskrive og sammenligne forskellige modeller for regulering af sygehusmedicin i Tyskland, Holland, Schweiz, England, Norge og Sverige.

Analysen er af deskriptiv karakter og dækker følgende tre fokusområder:

- **Rammer for sygehusmedicin**, dvs. overordnet beskrivelse af hvordan sundhedsvæsenet i de udvalgte lande er finansieret og organiseret, herunder opgavefordelingen mellem forskellige niveauer (statsligt, regionalt, privat etc.). I forhold til disse rammevilkår er reguleringen af sygehusmedicin i seks lande beskrevet.
- **Vurdering og anvendelse af sygehusmedicin**, dvs. en kortlægning af hvordan beslutninger eller anbefalinger om ibrugtagning og anvendelse af lægemidler finder sted i de seks lande, herunder hvilke kriterier, der ligger til grund for vurderinger af nye lægemidler, hvorvidt beslutninger eller anbefalinger er bindende, og hvordan de søges implementeret.
- **Konsekvenser af reguleringen**, herunder betydning for patienters adgang til ny behandling, prissætning af nye lægemidler, timing af ibrugtagning i forhold til markedsføringstidspunkt, budgetmæssige konsekvenser, administrativt ressourcetræk og transparens i prioriteringsbeslutninger.

1.2 Udvalgelsen af de seks lande

Udvalgelsen, af de seks lande, som analysen omfatter, blev foretaget i samarbejde med Sundheds- og Ældreministeriet, Erhvervs- og Vækstministeriet og Finansministeriet.

1.3 Metode og dataindsamling

Afdækningen af reguleringen af sygehusmedicin i de seks lande er baseret på eksisterende skriftligt materiale og oplysninger indsamlet i forbindelse med besøg i de enkelte lande.

1.3.1 Skriftligt materiale

Der er ikke foretaget en systematisk litteraturgennemgang i forbindelse med studiet. Det skriftlige materiale omfatter rapporter omtalt i ovenstående indledning, WHO's Health Systems in Transitions (HiT) rapporter, OECD-rapporter, Pharmaceutical Health Information System (PHIS) Hospital Pharma Reports, materialer og beskrivelser fra myndigheder og institutioner, der er del af lægemiddelreguleringen i de enkelte lande, samt materiale modtaget fra kontaktpersoner i de forskellige lande.

1.3.2 Interviews

Oplysninger indsamlet i forbindelse med landebesøg blev foretaget via interviews med centrale aktører og eksperter i reguleringen af sygehusmedicin. Der er gennemført 3 - 6 gruppe- eller enkeltpersoninterview i de respektive lande. Enkelte af interviewene er blevet foretaget som telefoninterview, da det af geografiske årsager ikke var muligt at foretage ansigt-til-ansigt interviews. Hvert interview tog typisk 1-2 timer. Interviewene blev optaget for at kunne verificere noter taget under interviewet og afklare eventuelle tvivlsspørgsmål. I enkelte tilfælde, hvor det ikke var muligt at få en interviewaftale i stand, er der i stedet blevet stillet afklarende spørgsmål, der er blevet besvaret telefonisk eller per mail. Det har eksempelvis været tilfældet i afdækningen af lægemiddelreguleringen i Tyskland, hvor der til gengæld har været detaljerede, skriftlige retningslinjer at basere beskrivelsen på. I Bilag 1 er en liste over interviewede personer.

Interviewene blev gennemført med udgangspunkt i en generisk, semistruktureret interviewguide. Guiden blev tilpasset og hovedfokus i de enkelte interviews blev lagt i forhold til informantens rolle i eller kendskab til lægemiddelreguleringen. Interviewguiden fremgår af bilag 2. En seniorprojektleder eller forsker fra KORA har været ansvarlig for planlægning og gennemførelse af interviews ved hvert landebesøg. Betina Højgaard har således været hovedansvarlig for landebeskrivelsen i Sverige, Marie Jakobsen for England, Niels Jørgen Mau Pedersen for Schweiz, Sarah Wadmann for Holland og Tyskland og Susanne Reindahl Rasmussen for Norge. For at sikre et tværgående overblik har programleder, Jakob Kjellberg deltaget i tre ud af de seks landebesøg. Derudover er forskelle og ligheder mellem landenes regulering blevet diskuteret i projektgruppen og landekapitlerne er blevet cirkuleret i projektgruppen for kommentarer. Gennem disse processer blev der identificeret hovedtemaer for den sammenlignende analyse. Den sammenlignende analyse hviler således på de detaljerede landebeskrivelser. Betina Højgaard, Jakob Kjellberg og Sarah Wadmann har haft hovedansvar for sammenskrivningen af den sammenlignende analyse.

1.3.3 Valg af analytisk fokus

Medicinregulering spænder bredt: Fra regulering af markedsadgang til beslutninger om lægemidlers tilkudsstatus og forsøg på at påvirke brugen af specifikke lægemidler. Flere elementer af medicinreguleringen er koordineret på EU niveau, herunder markedsføringstilladelse og overvågning af lægemidler efter markedsføring med henblik på løbende sikkerhedsvurdering (post-marketing surveillance). På disse områder er forskellene mellem de seks lande derfor marginal.

Fokus for dataindsamlingen i de enkelte lande og i den sammenlignende analyse har, givet det foreliggende opdrag, været på reguleringen af sygehusmedicin i forhold til, hvordan og på hvilken baggrund tilskudsbeslutninger træffes, hvilke prissætningsmekanismer der benyttes, og hvordan medicinindkøb organiseres. Det vil sige fokus er centreret omkring landenes prioriteringsmodeller.

1.3.4 Casebeskrivelser af udvalgte lægemidler

For at kunne give eksempler på, hvordan lægemiddelreguleringen fungerer i praksis, er der i hvert af de seks lande indsamlet standardiserede data for fem specifikke lægemidler. De fem udvalgte lægemidler fremgår af tabel 1.1, herunder også begrundelsen for udvælgelsen.

Tabel 1.1 Oversigt over de fem udvalgte lægemidler, anvendt til at eksemplificere konsekvenser af forskellige reguleringsmodeller

Lægemiddel	Handelsnavn	ATC-gruppe (sygdom)	Begrundelse for udvælgelse
Abiraterone	Zytiga®	L. Cancerlægemidler og lægemidler til immunsystemet (prostatakræft)	Optaget af Zytiga® er sket meget hurtigt, og er forbundet med store omkostninger.
Aflibercept	Eylea®	S. Sanseorganer (aldersbettinget nedbrydning af net-hinden (våd AMD) og nedsat syn på grund af maculædem sekundært til retinal central-veneokkusion (CRVO))	Godkendt af NICE med indikationsbegrænsning og aftale om prisreduktion. Der findes et markant billigere alternativ (Avastin®), men som ikke er registreret med den givne indikation.
Ipilimumab	Yervoy®	L. Cancerlægemidler og lægemidler til immunsystemet (modermærkekræft)	Nyt behandlingsprincip, med betydelige højere prissætning end tidligere kendt. Godkendt af NICE med aftale om prisreduktion.
Daclatasvir	Daklinza®	J. Anvendes i kombination med andre antivirale lægemidler til behandling af kronisk hepatitis C genotype 1, 3 eller 4 hos voksne.	I forhold til hepatitis C er det den generelle problemstilling vedrørende de nye meget effektive men også meget dyre behandlinger af hepatitis C der vurderes, men da Daklinza® var det første præparat på markedet, tages der udgangspunkt i dette.*
Infliximab	Remicade® over for Remsima® (biosimilar)	L. Reumatoid arthritis (leddegigt)	Siden 1. marts 2015 har Remsima® jf. RADS anbefaling været første valg til behandling af reumatoid arthritis (RADS, Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin 2015). Pointen med at inkludere infliximab var for at se om de forskellige lande har skiftet til Remsima, og hvis de har, hvornår dette så er sket.

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

De overordnede kriterier for udvælgelsen var:

- Nye lægemidler (eller eksisterende lægemidler med nye indikationer), som er godkendt inden for de seneste fem år
- Lægemidler med stor økonomisk betydning (omsætning) i Danmark/hvor udgifterne er stigende
- Variation i effekt, således at listen både omfatter lægemidler med stor effekt og lægemidler med begrænset effekt, som enten er godkendt af NICE med indikationsbegrænsning, aftale om prisreduktion eller afvist af NICE. Begrundelsen for at inkludere NICES betragtninger i udvælgelsen, var at NICE er kendt for at foretage en systematisk vurdering af nye lægemidler herunder anvendelse af en forholdsvis lav tærskelværdi i deres

prioriteringsarbejde, hvorfor det vil være interessant at kunne sammenligne de andre landes prioritering af lægemidler her med.

- Variation i ATC-gruppe³/indikation, så listen omfatter lægemidler i både ATC-gruppe J og L, som er de to ATC-grupper, der vejer tungest i de samlede udgifter til sygehusmedicin i Danmark.

1.4 Rapportens opbygning

I det følgende kapitel præsenterer vi den sammenlignende analyse af reguleringen af sygehusmedicin i de seks lande. I kapitel 2 kommenterer vi først på økonomiske nøgletal. Dernæst redegør vi for, hvordan sygehusmedicin defineres i de seks lande. Eftersom definitionerne varierer mellem landene og er forskellige fra den danske, har det betydning for, hvilken regulering vi beskriver i de enkelte lande. Derefter følger en sammenligning af reguleringen i de seks lande. Vi fokuser særligt på, hvordan merværdien af nye lægemidler vurderes i de seks lande, og hvordan disse vurderinger er knyttet til beslutninger om at finansiere brugen af lægemidlerne. Endelig diskuterer vi implikationer af reguleringen for patienters adgang til ny behandling, prissætning af nye lægemidler, timing af ibrugtagning i forhold til markedsføringstidspunkt, budgetmæssige konsekvenser, administrativt ressource-træk og transparens i prioriteringsbeslutninger.

Den sammenlignende analyse bygger på detaljerede beskrivelser af reguleringen i de seks lande. De præsenteres i de efterfølgende seks kapitler 3-8. Af hensyn til læsevenligheden er der foretaget en gruppering af landene, så de forsikringsbaserede sundhedsvæsner præsenteres umiddelbart efter hinanden og ligeledes for de integrerede sundhedsvæsner.⁴ Kapitel 3-5 beskriver således reguleringen af sygehusmedicin i henholdsvis Tyskland, Holland og Schweiz, der alle har et forsikringsbaseret sundhedssystem, mens kapitel 6-8 omhandler henholdsvis England, Norge og Sverige, der alle har et integreret sundhedsvæsen.

³ ATC gruppe: Anatomical Therapeutic Chemical (Anatomisk terapeutisk kemisk) grupper benyttes til at inddele lægemidler i forskellige grupper efter hvilke organsystemer de påvirker og deres terapeutiske og kemiske egenskaber.

⁴ At de er *integrerede* henviser til, at både ejerskab, leverings- og finansieringsansvaret er forankret i den samme offentligmyndighed.

2 Tværgående sammenligning

Prioritering foregår i alle sundhedsvæsenet. På de enkelte sygehuse prioriterer sygeplejersker og læger deres tid blandt patienterne, sygehusledelser prioriterer deres budget i forhold til afdelingerne, og de politiske niveauer sætter rammer for, hvor mange midler der skal bruges på sundhedsområdet i forhold til andre velfærdsområder. Prioritering i sundhedsvæsenet er således ikke noget nyt fænomen. Det nye er, at grundlaget for prioriteringsbeslutninger på medicinområdet gøres mere eksplicit. Bestræbelser på at sikre at betalingen for nye lægemidler er koblet til deres værdi (value-for-money) indebærer, at analyser af lægemidlers effektivitet og omkostningseffektivitet i stigende grad integreres i medicinreguleringen. Det er en tendens, som ses på tværs af de seks lande. Måden hvorpå analyserne indgår i medicinreguleringen er imidlertid forskellig.

I den sammenlignende analyse belyser vi: hvordan prioriteringsbeslutninger træffes i de enkelte lande (afsnit 2.4.1), hvordan analyser af lægemidlers effektivitet og omkostningseffektivitet er koblet til prioriteringsbeslutninger (afsnit 2.4.2.1), hvordan værdi og merværdi operationaliseres i vurderingen af lægemidlers effektivitet og omkostningseffektivitet (afsnit 2.4.2.2), hvilke prismekanismer der benyttes (afsnit 2.4.3), og hvilke implikationer medicinreguleringen i de enkelte lande har for patienters adgang til ny behandling, lægemiddelpriiser, muligheder for udgiftskontrol, transparens i prioriteringsbeslutninger og administrativt ressourceforbrug (afsnit 2.5).

Men eftersom betydningen af 'sygehusmedicin' varierer mellem de seks lande, og de økonomiske rammer i landene skaber forskellige forudsætninger for prioritering, starter vi med at redegøre for definitionen af sygehusmedicin, udviklingen i medicinudgifterne og økonomiske karakteristika for de seks lande.

2.1 Definition af sygehusmedicin

Fokus for denne rapport er regulering af lægemidler, som vi i Danmark definerer som sygehusmedicin. Det tidligere Ministerium for Sundhed og Forebyggelse (nu Sundheds- og Ældreministeriet) har defineret sygehusmedicin som:

”lægemidler, der er indkøbt af sygehuse og anvendes til behandling af patienter, som fysisk befinder sig på hospitalet. Endvidere kan patienter med kroniske eller længerevarende sygdomme i nogle tilfælde få medicin udleveret fra hospitalet, selvom de ikke fysisk befinder sig på hospitalet. I disse tilfælde vil medicinen være en del af en behandling, der varetages af hospitalslæger fra et hospitalsambulatorium” (Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse 2009).

I Danmark inkluderer sygehusmedicin altså både lægemidler, der gives til indlagte og ambulante patienter.

Af tabel 2.1 fremgår definitionen af sygehusmedicin i de seks lande. Som det eneste af de seks lande, sker reguleringen i **England** på samme måde for medicin, der bruges til behandling af indlagte og ambulante patienter. I **Norge** kan sygehusmedicin afgrænses til medicin, der er ordineret, styret og finansieret af helseforetakene og omfatter behandling på og uden for sygehus. I de resterende fire lande – **Holland**, **Tyskland**, **Schweiz** og **Sverige** – har *sygehusmedicin* en mere snæver betydning. Det refererer til lægemidler, som

benyttes i behandlingen af *indlagte* patienter. Medicin, der anvendes i ambulans sygehusbehandling, er i disse lande genstand for den samme regulering som i praksissektoren. For at kunne afdække reguleringen af de lægemidler, der i Danmark betragtes som sygehusmedicin, belyses i disse lande medicinreguleringen i både praksis- og sygehussektoren.

Tabel 2.1 Betydning af sygehusmedicin i de seks lande

Definition af sygehusmedicin	
Tyskland	I Tyskland adskiller medicinreguleringen sig for medicin ordineret under sygehusindlæggelse og medicin ordineret i forbindelse med ambulans sygehusbehandling. Medicin givet i forbindelse med ambulans sygehusbehandling reguleres på samme måde som medicin ordineret i praksissektoren. <i>Sygehusmedicin</i> har derfor en snæver betydning i Tyskland: Det dækker kun lægemidler, der anvendes til behandling af indlagte patienter.
Holland	I Holland skelnes der i medicinreguleringen mellem 'specialized medical care' (SMC) og 'outpatient care' (OPC). SMC leveres fortrinsvis på sygehuse. Tidligere blev lægemidler til ambulans sygehusbehandling reguleret som del af praksissektoren (OPC). Systemet er dog under forandring. Siden 2012 er der gradvist blevet flyttet lægemidler fra OPC til SMC, så de lægemidler, der i Danmark bidrager markant til hospitalernes medicinudgifter, fortrinsvis reguleres som del af SMC i Holland. En mindre del indgår imidlertid fortsat som del af OPC, bl.a. hepatitis C præparater. Hvis <i>sygehusmedicin</i> forstås som SMC medicin, har det derfor en snævrere betydning end i Danmark.
Schweiz	I Schweiz adskiller medicinreguleringen sig for medicin ordineret under sygehusindlæggelse og medicin ordineret i forbindelse med ambulans behandling på et sygehus. Reguleringsmæssigt er der ingen sondring mellem ambulans medicin, som ordineres via sygehuset, og ambulans medicin, som ordineres uden for sygehusene af praktiserende læger og specialister. I Schweiz omfatter <i>sygehusmedicin</i> derfor kun medicin til indlagte patienter.
England	I England skelnes der i medicinreguleringen ikke mellem indlagte og ambulante patienter. <i>Sygehusmedicin</i> kan derfor defineres som medicin, der er indkøbt af sygehuse, og som gives til sygehuspatienter, uanset om patienterne er indlagte eller behandles i ambulans regi.
Norge	I Norge arbejder man ikke med en særskilt definition af sygehusmedicin. I stedet skelnes der mellem i) medicin, der er ordineret i sygehusregi og medicin, der bruges af patienter uden for sygehus men styres af sygehussektoren og finansieres af helseforetaget (H-recept-ordning) versus ii) receptpligtig medicin (blå og hvid recept). I denne rapport anser vi førstnævnte (i) for sygehusmedicin.
Sverige	I Sverige anvendes begrebet sygehusmedicin ikke. I stedet skelnes der mellem <i>rekvisitionsmedicin</i> og <i>receptmedicin</i> . Rekvisitionsmedicin gives normalt kun under indlæggelse på sygehusene, mens ambulante sygehuspatienter vil få ordineret receptmedicin. Nogle af de lægemidler, der i Danmark er defineret som sygehusmedicin, bliver således udleveret som receptmedicin i Sverige, fx TNF-alfa hæmmere og hepatitis C præparater. Forstås <i>sygehusmedicin</i> som rekvisitionsmedicin har det derfor en mere snæver betydning end i Danmark.

2.2 Økonomiske karakteristika

Overordnet må de inkluderede lande betragtes som værende nogenlunde sammenlignelige i forhold til sygdomsmønstret og befolkningssammensætningen. Nedenstående tabel 2.2

viser nøgleoplysninger vedrørende befolkningsantal, økonomi og udgifter til sundhedsvæsenet for de seks inkluderede lande og Danmark. Tabellen er baseret på OECD-data. I forhold til indbyggerantal varierer dette med over en faktor 15. Der er altså tale om lægemiddelmarkeder af meget forskellig størrelse. Derfor har de enkelte lande – alt andet lige - et forskelligt udgangspunkt i prisforhandlinger med lægemiddelproducenter. Eksempelvis må paraplyorganisationen for de **tyske** sygekasser, der forsikrer 85 % af de 80,6 mio. tyskere, forventes at have større forhandlingskraft end det **norske** lægemiddelindkøbssamarbejde. I international sammenhæng kan alle seks lande anses som værende relativt velhavende. Alligevel ses der markante indkomstforskelle. **Norges** bruttonationalprodukt (BNP) per indbygger er således dobbelt så højt som i **England**, der har det laveste BNP per indbygger. Udgifterne til sundhedssektoren afspejler langt hen ad vejen de enkelte landes generelle velfærdsniveau. Ifølge OECD-data har de to rigste lande målt i BNP, **Norge** og **Schweiz**, således de højeste sundhedsudgifter per indbygger, mens England har de laveste.⁵ Estimerterne skal dog fortolkes med forsigtighed, fordi der kan være variation i opgørelsen af sundhedsudgifter for de enkelte lande.⁶ Samlet set er økonomiske rammebetingelser i landene altså ganske forskellige. Set i forhold til den teknologiske udvikling på lægemiddelområdet og de stigende udgifter til sygehusmedicin skaber det forskellige behov for – og forskellig kapacitet til – prioritering i de enkelte lande.

Tablet 2.2 Karakteristik af de seks lande samt Danmark i forhold til nøgleparametre (år 2014 medmindre andet er angivet)

	Tyskland	Holland	Schweiz	England	Norge	Sverige	Danmark
Integreret versus forsikringsbaseret sundhedssystem	Forsikringsbaseret	Forsikringsbaseret	Forsikringsbaseret	Integreret	Integreret	Integreret	Integreret
Antal indbyggere (mio.)	80,6 ³	16,9	8,2	54,3 ¹	5,1	9,7	5,6
BNP per indbygger i USD	46.255 ³	51.578	86.384	41.777 ^{2,3}	97.345	60.365 ³	59.819 ³
Totale sundhedsudgifter i procent af BNP	11,0 ³	11,1	11,1	8,5 ³	9,2	11,0 ³	10,4 ³
Sundhedsudgifter per indbygger i USD	5.088 ³	5.725	9.589	3.551 ³	8.956	6.640 ³	6.221 ³
Sundhedsudgifter per indbygger i USD, PPP	4.819 ³	5.131 ³	6.325 ³	3.235 ³	5.882 ³	4.904 ³	4.553 ³

Note: ²Data baseret på UK, ³år 2013

Kilde: (OECD a) ¹(Office for National Statistics 2015)

Landedenes velstandsniveauer og befolkningernes størrelse kan give en indikation på, de forudsætninger, der er for gennemførelse af en prioritering og/eller succesfuld prisforhandling. Idet velstandsniveauet afspejler det enkelte lands betalingsevne, mens befolkningsstørrelsen indikerer det enkelte lands forhandlingskraft.

⁵ Sundhedsudgifter per indbygger er i tabel 2.2 angivet både købekraftkorrigerede og ikke købekraftkorrigerede (PPP). Da medicin købes på et globalt marked, kan der argumenteres for, at det i nærværende sammenhæng er mest korrekt at fokusere på sundhedsudgifter, der ikke er PPP korrigerede.

⁶ Eksempelvis kan det variere, hvorvidt plejeomkostninger er inkluderet i de samlede sundhedsudgifter (inkluderet i de danske tal).

På grund af validitetsproblemer i OECD-databasens opgørelser af lægemiddeludgifter har vi fundet datagrundlaget for usikkert til at lave en meningsfuld sammenligning på tværs af landene⁷, hvorfor dette ellers helt centrale element er udeladt af tabel 2.2.

Endelig adskiller opbygningen af sundhedsvæsenet sig. Sundhedsvæsenet i **Holland**, **Schweiz** og **Tyskland** er et socialforsikringsystem, der fortrinsvis finansieret gennem øremærkede forsikringspræmier. Statens regulerende rolle er ofte indirekte og betydelig kompetence er placeret hos sundhedsudbydere og de finansierende parter (forsikringselskaber og sygekasser) (Zee & Kroneman 2007). I kontrast hertil kan sundhedsvæsenet i **England**, **Norge** og **Sverige** alle karakteriseres som integrerede sundhedsvæsen. At de er *integrerede* henviser til, at både ejerskab, leverings- og finansieringsansvaret er forankret i den samme offentlige myndighed. Disse sundhedsvæsen er karakteriseret ved skattefinansiering, offentligt ejerskab og høj grad af direkte regulering. Det sker gennem en styringskæde defineret af hierarkiske og politiske systemer (ibid). Organisatorisk er de dermed mest sammenlignelige med det danske sundhedsvæsen.

2.3 Udviklingen i udgifter til sygehusmedicin

På grund af den snævre forståelse af *sygehusmedicin* i flere af de inkluderede lande, opgøres udgifter til ambulant sygehusmedicin ikke særskilt fra praksismedicin. Derudover er det ikke muligt at få akkurate opgørelser over udgifter til medicin for indlagte patienter i de forsikringsbaserede sundhedsvæsen – for disse indgår på linje med andre udgifter i DRG-afregningen. Derfor er det ikke muligt at lave en meningsfuld sammenligning af udgifterne til sygehusmedicin på tværs af landene. På baggrund af data fra de enkelte lande, er det generelle billede dog, at der gennem de seneste 10 år har været en betydelig vækst i de totale medicinudgifter i alle landene. Desuden står landene – på linje med Danmark – over for ensartede udfordringer med hensyn til de senere års lancering af meget højt prissatte produkter. I **Holland** viser opgørelser eksempelvis, at der er sket en stigning på € 318 mio. i udgifter til SMC medicin fra 2010 til 2013 (Nederlandse Zorgautoriteit 2015).⁸ På de hollandske hospitaler vokser medicinudgifterne hurtigere end udgifter til andre former for behandling (ibid., s. 77). I gennemsnit brugte de hollandske hospitaler 7,4 % af deres budgetter på medicin i 2013 sammenlignet med 3,8 % i 2010 (ibid., s. 45). I **England** er udgifterne til sygehusmedicin siden 2010 årligt steget med cirka 10-15 %.

2.4 Prioriteringsmodeller

Prioritering handler grundlæggende om at vælge rækkefølge; at rangere på baggrund af tillagt værdi, når man ikke har ressourcer til det hele (Pedersen 2015). I Europa skaber aldrende befolkninger og hastig teknologisk udvikling økonomisk pres på landenes sundhedsvæsen. Det aktualiserer spørgsmålet om fordeling af ressourcer til (nye) behandlinger; hvad vi her betegner *behandlingsprioritering* (ibid., s. 21-22). *Behandlingsprioritering* er en konsekvens af *makroprioritering*, som involverer en overordnet fordeling af ressourcer på nationalt eller regionalt niveau (fx via budgetlægning). Efterspørgslen efter nye behandlingsmuligheder er i princippet uendelig, mens budgetterne til sundhedsudgifter er begrænsede. *Behandlingsprioritering* adskiller sig fra *rationering*, idet *behandlingsprioritering* foregår fremadrettet og for grupper af patienter, mens *rationering* refererer til forde-

⁷ Det varierer eksempelvis fra land til land, hvorvidt der inkluderes udgifter til medicin ordineret til indlagte patienter eller kun medicin ordineret i praksissektoren. Desuden er der indikationer på, at data for medicinudgifter ændres med tilbagevirkende kraft i databasen.

⁸ Der er tale om en reel stigning, idet der er taget højde for flytningen af medicin fra OPC til SMC.

lingen af ressourcer mellem individuelle patienter i den kliniske behandling (ibid., s. 21). Vi skelner mellem disse former for prioritering, når vi i det følgende redegør for forskelle og ligheder i de seks landes prioriteringsmodeller. Nøglepunkter er opsummeret i tabel 2.3.

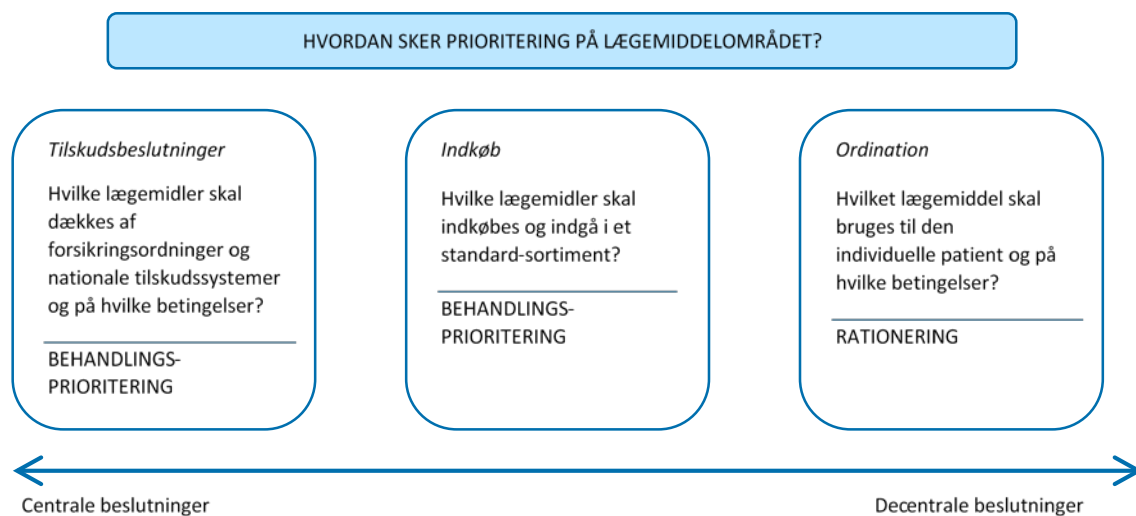
Tabel 2.3 Tværgående sammenligning af prioriteringsmodeller

	Tyskland	Holland	Schweiz	England	Norge	Sverige*
Prioriteringsbeslutninger						
Hvor træffes de? (decentralt-centralt)	Decentralt (udbyderniveau)	Formelt set centralt (ministerielt niveau). I praksis sker prioritering af sygehusmedicin på udbyderniveau.	Decentralt (Udbyderniveau)	Centralt (national sundhedsadministration)	Centralt (alle administrative regionsdirektører i fællesskab)	Centralt, men der er et vist råderum for decentral prioritering på landstings-/hospitalsniveau
Lægemedelvurdering						
Kobling til prioriteringsbeslutninger (indirekte-direkte)	Indirekte	Direkte	Indirekte	Direkte	Direkte	Direkte
Vurderingskriterier	Klinisk effektivitet, herunder bivirkningsrisiko Styrken af evidens	Klinisk effektivitet Omkostnings-effektivitet Behov, herunder sygdoms-alvor Gennemførlighed, herunder budget-påvirkning	Central maksimalpris: Referencepris (2/3) Vurdering af terapeutisk effekt relativt til prisen (1/3) Endvidere belyses virkning og hensigtsmæssighed, med udgangspunkt i lægemiddelgodkendelsen.	Omkostninger per QALY Usikkerhed i estimerne og metoderne Terapeutisk innovation	Sygdommens alvor Behandlingens nytte Omkostningseffektivitet I nogle tilfælde også budgetimplikationer	Sygdommens alvorlighedsgrad og omkostningseffektivitet
Hvordan indgår pris i vurderingen?	Direkte prissammenligning	Indgår i CUA***	Indgår implicit i fastsættelse af maksimalpris.	Indgår i CUA	Indgår i CUA	Indgår i CUA
Er der specificeret en tærskelværdi for betalingsvillighed?	Nej	Ingen absolut tærskelværdi. I praksis opereres med en tærskel på cirka € 80.000 per QALY	Nej	Ingen absolut tærskelværdi. I praksis opereres med en tærskel på cirka £20.000- 30.000 per QALY	Ingen specificeret tærskelværdi. Det vurderes, at den maksimale betalingsværdi er på ca. NOK 700.000-800.000 per QALY	Ingen absolut tærskelværdi
Hvilke lægemidler omfattes af vurderingen?	Kun praksismedicin med nye virkestoffer og som har forventet årlig omsætning > € 1 mio. I sygehussektoren foretages ikke nyttevurdering.	Al ny praksismedicin. Sygehusmedicin vurderes typisk hvis forventet årlig omsætning > € 2,5 mio.	Al medicin som refunderes af den tvungne sygeforsikring skal vurderes via maksimalprissystemet	Al ny medicin som har væsentlige økonomiske konsekvenser	Al medicinsk behandling som ordineres, styres og finansieres af sygehusene	lægemidler, der anses for at have en potentiel indvirkning på behandlingen, fx fordi de medfører høje omkostninger, er af principielt vigtig betydning mv.
Timing af vurdering i forhold til markedsføring	I praksissektoren publiceres nyttevurdering tre mdr. efter markedsføring. Afgørelse om nytteværdi træffes cirka seks mdr. efter markedsføring.	I praksissektoren publiceres MTV 80-120 dage efter markedsføring. I sygehussektoren foretages nyttevurdering typisk først 1-2 år efter markedsføring.**	Vurdering i af maksimalpris tager normalt 60 dage.	Målsætningen er at en STA udarbejdes inden for ca. 30 uger fra tidspunktet, hvor NICE anmoder interessenter om evidensrapporter til publicering, hvis der ikke er indsigelser. Derudover 3 måneder til at finde ressourcer til produktet.	Vurderingsprocessen startes 120 dage efter ansøgning om markedsføringstilladelse. Vurderingsarbejdet tager cirka 180 dage. Afhængigt af tidspunkt for modtagelse af data vil vurderingen være klar ved markedsføringen. Derefter tager beslutning om evt. indføring i gennemsnit 62 dage	For rekvisitionsmedicin bestræbes der på at være en afklaring om tilskud inden for 3 mdr. efter markedsføring. (For receptmedicin skal beslutning om tilskudsstatus foreligge 180 dage fra ansøgning om lægemiddelvurdering er modtaget)
<p>*Ved Sverige er der i forhold til rekvisitionsmedicin taget udgangspunkt i den vurdering, der sker hvis lægemidlet bliver inkluderet i ordnat införende</p> <p>**En forsøgsordning er igangsat med MTV af ny sygehusmedicin umiddelbart efter markedsføring.</p> <p>***CUA = cost-utility-analysis</p>						

2.4.1 Central versus decentral prioritering

Prioritering på lægemiddelområdet kan ske på flere måder. Figur 2.1 viser, at behandlingsprioritering typisk sker i forbindelse med tilskudsbeslutninger og indkøb. Her træffes der beslutninger om, hvilke lægemidler der skal omfattes af dækning inden for forsikringsordninger eller nationale tilskuds- eller finansieringssystemer. Derudover foregår der rationering i forbindelse med ordination af medicin til individuelle patienter. Mens rationering foregår decentralt på den enkelte hospitalsafdeling (eller i den enkelte praksis), vil tilskudsbeslutninger typisk træffes centralt og være nationalt gældende. Medicinindkøb kan foregå mere eller mindre decentralt afhængigt af organiseringen i de enkelte lande.

Figur 2.1 Prioritering på lægemiddelområdet; centrale- og decentrale beslutninger



Overordnet adskiller de seks lande sig i forhold til graden af centralisering af prioriteringsbeslutninger. I alle landene foregår der rationering. Landene adskiller sig derimod i forhold til, hvor betydende centrale tilskudsbeslutninger er i behandlingsprioriteringen.

Som et integreret sundhedssystem (Beveridge model) er det **engelske** sundhedsvæsen karakteriseret ved skattefinansiering, offentligt ejerskab og høj grad af direkte, statslig regulering gennem en hierarkisk, politisk styringskæde (Zee & Kroneman 2007). I tråd med denne organisering er prioriteringsbeslutninger i det engelske sundhedsvæsen i høj grad centraliseret. Når den statslige evalueringsinstitution, NICE, har vurderet, at et lægemiddel er omkostningseffektivt, er the National Health System (NHS) forpligtet til at finansiere dets brug, og beslutningen om ibrugtagning skal implementeres ned gennem det hierarkiske system. I de norske og svenske sundhedsvæsen, der organisatorisk er inspireret af Beveridge-modellen, er der begge steder forholdsvis høj grad af centralisering. I **Norge** træffer de fem administrative regionsdirektører i enighed en fælles beslutning om ibrugtagning af ny medicin efter en metodevurdering (en form for medicinsk teknologivurdering) foretaget af Statens Lægemiddelverk. Beslutningerne er bindende for udbyderne i hele landet. I **Sverige** er der ligeledes indført et nationalt system til koordineret ibrugtagning af ny, dyr sygehusmedicin (*samverkansmodell för läkemedel* og en dertilhørende proces for *ordnat införande* af nye lægemidler). Systemet indebærer, at ibrugtagning af nye lægemidler skal afvente omkostningseffektanalyser fra Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket (TLV) og anbefalinger fra Rådet för Nya Terapi-rådet (NT-rådet).

I modsætning til de integrerede sundhedsvæsner er det **tyske** socialforsikringsystem (Bismarck model) fortrinsvis finansieret gennem øremærkede forsikringspræmier. Statens regulerende rolle er mere indirekte⁹ og betydelig kompetence er placeret hos sundhedsudbydere og de finansierende parter (forsikringsselskaber og sygekasser) (ibid.). Som en afspejling af denne organisering træffes prioriteringsbeslutninger overvejende decentralt i det tyske sundhedsvæsen. Udbydernes og sygekassernes fælles, nationale organisation (G-BA) har mandat til at ekskludere enkelte lægemidler fra dækning under sygekassesystemet, men ellers foregår prioriteringen lokalt i forbindelse med medicinindkøb og som rationeringsbeslutninger i forbindelse med ordination. I **Schweiz**, der også har et socialforsikringsbaseret sundhedsvæsen, foregår prioriteringen endnu mere decentralt. I den udstrækning, der foregår behandlingsprioritering, sker det som led i fastsættelsen af centrale DRG-takst samt forhandlinger mellem enkelte udbydere og forsikringsselskaber om de økonomiske rammer for leveringen af sundhedsydelser.

Holland placerer sig i midten af kontinuummet mellem høj og lav grad af centralisering. Trods et forsikringsbaseret sundhedssystem er kompetencen til at in- og ekskludere lægemidler fra den obligatoriske basisforsikring formelt placeret hos sundhedsministeren efter anbefaling fra det nationale evalueringsinstitut (ZiN). I praksis fungerer det dog ikke sådan for sygehusmedicinen – for beslutninger om eksklusion sker så sjældent, at der reelt ikke foregår nogen prioritering på nationalt niveau. Derfor overlades prioriteringen i praksis til udbydere og forsikringsselskaber.

Med centraliserede prioriteringsbeslutninger kan der typisk placeres et klart (politisk) ansvar for fra- og tilvalget af behandlinger. I England ligger beslutningen hos NICE, I Norge hos de administrative regionsdirektører i fællesskab og i Sverige hos TLV og NT-rådet. Det giver god mening i de skattefinansierede, integrerede sundhedsvæsner. Trods øget decentralisering af budgetansvar til sygehus og afdelingsniveau, er forvaltningen af skattekroneerne i sidste ende et politisk ansvar. Hvis borgerne er uenige i prioriteringen, må de udnytte demokratiske kanaler til at udtrykke deres synspunkt, og i sidste ende at vælge andre til at forvalte de fælles ressourcer.

I socialforsikringsystemerne er finansieringsansvaret derimod placeret hos enkelte forsikringsselskaber eller sygekasser (derfor taler man også om pluralistiske systemer, Zee & Kroneman, 2007). Grundlæggende ligner socialforsikringsystemer de integrerede sundhedssystemer i og med at de typisk er obligatoriske for borgerne og ved at indholdet i forsikringerne typisk er genstand for en høj grad af statslig regulering. Imidlertid adskiller systemerne sig ved at offentlige myndigheder typisk har en mere indirekte regulerende rolle. Inden for lovens rammer er det forsikringsselskabernes/sygekassernes ansvar at forvalte forsikringstagernes præmier på en måde, så budgetterne overholdes, og forsikringstagerne får dækket de udgifter, de er berettiget til. Hvis det ikke er muligt, må de hæve præmierne. Men dermed står de ringere i konkurrencen om at tiltrække forsikringstagerne. Typisk er graden af reel konkurrence dog beskeden. Hvis forsikringstagerne er uenige i forsikringsselskabets eller sygekassens disponeringer er muligheden principielt at skifte selskab eller gå rettens vej. I praksis er reguleringen så omfattende, at muligheden for at opnå meget forskellige forsikringsforhold dog er ganske begrænset, men historisk er mekanismerne, der

⁹ Styring sker typisk via rammelovgivning og ved at tilbyde information til sundhedsmarkedets parter, som skal sætte dem i stand til at forhandle bedre kontrakter.

regulerer brugen af sundhedsressourcer anderledes end i de integrerede sundhedsvæsner – og decentraliseringen af prioriteringsbeslutninger er i tråd hermed.¹⁰

2.4.2 Lægemedelvurdering – hvilken rolle spiller det for prioritering?

I bestræbelser på at sikre at betalingen for nye lægemidler er koblet til deres værdi (value-for-money), er der i de fleste vesteuropæiske lande indført en form for evaluering af lægemidler efter markedsføring (Drummond et al. 2011). De er også tilfældet for alle seks lande, som indgår i denne analyse. I international sammenhæng betegnes sådanne evalueringer under ét som medicinsk teknologivurdering (MTV) (ibid.). Imidlertid er der stor forskel på, hvordan og hvornår evalueringerne foretages, og hvilken betydning de har for behandlingsprioritering. Desuden er der i dansk sammenhæng en specifik betydning af MTV, som adskiller sig fra den måde, begrebet bruges på i mange andre lande. Derfor refererer vi i det følgende blot til *lægemedelvurdering*, når vi henviser til evalueringer, som foretages efter markedsføring med henblik på at bestemme lægemidlers værdi. Værdi er langt fra et entydigt begreb (Boltanski & Thévenot 2006, Stark 2009). Det gør det væsentligt at forstå, hvordan begreber som *værdi* og *merværdi* operationaliseres i de enkelte landes lægemiddel-vurderinger, hvis man skal forstå, hvordan prioritering på lægemiddelområdet foregår. Det redegør vi for i det følgende. Men først er det nødvendigt at forstå, hvordan lægemiddel-vurderingerne er koblet til prioriteringsbeslutninger i de forskellige lande.

2.4.2.1 Kobling mellem lægemiddelvurdering og prioritering

I de integrerede sundhedsvæsner er der typisk en direkte kobling mellem lægemiddelvurderingen og prioriteringsbeslutninger forstået på den måde, at vurderingen (i hvert fald principielt) ligger til grund for beslutninger om lægemidlers tilskudsstatus. Koblingen er stærkest i **England**, hvor NICE's afgørelser om nye lægemidlers omkostningseffektivitet er direkte bindende for NHS. I de øvrige integrerede sundhedsvæsner er koblingen mellem lægemiddelvurderinger og beslutninger adskilt. I **Norge** foretages lægemiddelvurderingerne af Statens legemiddelverk (svarende til den danske lægemiddelstyrrelse). Resultatet er en lægemiddelvurdering (metodevurdering), der via de regionale fagdirektører overgives til de administrative regionsdirektører, som derefter træffer den endelige beslutning om, hvorvidt et nyt lægemiddel skal være dækket af det nationale tilskudssystem. I **Sverige** foretager TLV vurdering af lægemidlers tilskudsberettigelse, mens NT-rådet i samarbejde med TLV giver anbefalinger om ibrugtagning af såkaldt rekvisitionsmedicin (det vil sige medicin, der typisk administreres af sundhedsprofessionelle i et sygehusmiljø). I **Sverige** er ansvaret for at vurdere et nyt lægemiddel altså adskilt fra ansvaret for at træffe beslutninger, som har direkte betydning for befolkningernes adgang til dette lægemiddel. Det kan afspejle den generelle organisering af sundhedsvæsner, hvor der – i modsætning til i England – er en adskillelse af politiske niveauer, som muliggøre et vist råderum for beslutningstagerne. Råderummet kan imidlertid give udfordringer i forhold til *fairness*. Fairness skal i denne sammenhæng forstås som en bedømmelse efter ensartede kriterier, så afgørelser om befolkningens adgang til behandling ikke beror på beslutningstagerens personlige præferencer. Når et råderum for beslutningstagerne kan være væsentligt, handler det blandt andet om, at selvom et lægemiddel vurderes omkostningseffektivt, kan en beslutning om at tage lægemidlet i brug have så stor budgetmæssig betydning, at beslutningstageren ser sig nødsaget til at indføre restriktioner for brugen, udsætte tidspunktet for ibrugtagning eller andet. Især i et land som **Sverige**, hvor der er tradition for høj grad af selv-

¹⁰ Beskrivelsen er sat på spidsen for at fremhæve de grundlæggende forskelle mellem systemerne. Efter-som det i socialforsikringsystemerne typisk er *obligatorisk* for borgerne at forsikre sig og vilkårene for forsikringssystemet er genstand for betydelig statslig regulering, er der også i forsikringssystemerne et vigtigt spørgsmål om sikring af demokratisk legitimitet.

bestemmelse på landstingsniveau, betones behovet for lokalt råderum. Det kan imidlertid være med til at underminere centrale beslutninger, hvis råderummet bruges til at afvige fra de nationale anbefalinger.

I socialforsikringssystemerne er koblingen derimod indirekte. I **Tyskland** og **Schweiz** fungerer lægemiddelvurderingerne ikke som grundlag for tilskudsbeslutninger. Derimod fungerer de som forhandlingsoplæg, når lægemiddelmarkedets parter (det vil sige udbydere, apoteker, sygekasser/forsikringsselskaber, lægemiddelproducenter og grossister) skal indgå kontrakter om maksimalpriser, køb/salg, levering og finansiering af lægemidler. Idéen er at detaljeret information om produkterne vil gøre parterne i stand til at forhandle bedre kontrakter, så alle parter interesser tilgodeses bedst muligt. Lægemiddelvurderingerne har dermed ikke direkte betydning for tyskernes og schweizernes adgang til specifikke behandlinger. Men de kan have indirekte betydning i den udstrækning, lægemiddelvurderingerne påvirker hospitalernes indkøb af medicin, eller der forhandles bestemte vilkår for brugen af specifikke lægemidler mellem udbydere og forsikringsselskaber/sygekasser.

Igen placerer **Holland** sig som en hybrid. Trods høj grad af privatisering og udbredt decentralisering, er der formelt set en direkte kobling mellem evalueringsinstitutets vurderinger og ministeriets behandlingsprioriteringer.

Den direkte kobling mellem lægemiddelvurderinger og behandlingsprioriteringer kan potentielt bidrage til at skabe tydelige kriterier for prioritering. Men det følger ikke automatisk. Den faktiske transparens i behandlingsprioriteringen vil blandt andet afhænge af, om der fx findes retningslinjer for hvordan omkostningseffektanalysen udføres, for hvordan effekten indplaceres i fx de seks **tyske** effektkategorier, samt hvor åbne vurderingskriterierne er for fortolkning, hvorvidt lægemiddelvurderingerne gøres offentligt tilgængelige og på hvilken måde, beslutningstagerne forvalter deres råderum.

Når koblingen mellem lægemiddelvurderinger og behandlingsprioriteringer er indirekte, bidrager lægemiddelvurderingerne i sagens natur ikke til at skabe klarhed over prioriteringskriterier i de tilfælde hvor det vurderes der er en behandlingsmæssig mermærkning – uanset hvor stringent og transparent lægemiddelvurderingen foregår. Forhandlingerne mellem lægemiddelproducenter, sygekasser/forsikringsselskaber og udbydere vil typisk foregå lokalt og være underlagt konfidentialitetskrav. Til gengæld kan lokale forhandlinger potentielt give mulighed for bedre tilpasning af lægemiddelindkøb og -brug til lokale behov, end når behandlingsprioriteringen sker centralt. Det kræver dog, at udbyderne har kapacitet til at analysere deres behov, og at variation i befolkningens adgang til behandling kan accepteres.

2.4.2.2 Operationalisering af værdi og merværdi i lægemiddelvurdering

En grundlæggende udfordring i forhold til at sikre at betalingen af nye lægemidler står mål med deres værdi, er at bestemme hvad man forstår ved værdi. Hvornår kan et lægemiddel siges at være *mere værd* end et andet – og dermed værd at betale (mere) for? Vurderingskriterierne som ligger til grund for lægemiddelvurderingerne afspejler, hvordan man i de enkelte lande har forsøgt at svare på dette spørgsmål.

En forudsætning for, at et lægemiddel kan godkendes til markedsføring af det europæiske lægemiddelagentur (EMA)¹¹, er, at det er mindst lige så effektivt som en eksisterende,

¹¹ Når EMA har godkendt et lægemiddel er det efterfølgende EU-kommisionen som giver EU-markedsføringstilladelsen. I den videre tekst omtales dette samlet som EMA markedsføringstilladelse.

sammenlignelig behandling.¹² Der er altså ikke noget krav om, at et nyt lægemiddel skal være *bedre eller mere effektivt* end eksisterende behandling. EMAs vurderingen indeholder en benefit-risk vurdering, hvor der skal være en positiv balance mellem effekten af behandlingen og eventuelle bivirkninger og risici. En EMA vurdering indeholder, dermed ikke en vurdering af om effekten står i et rimeligt forhold til omkostningerne. Det er derfor op til de enkelte lande at vurdere, hvorvidt nye lægemidler har en tilstrækkelig behandlingsmæssig *merværdi* i forhold til andre sammenlignelige behandlinger, der retfærdiggøre ibrugtagning. I den henseende er det afgørende at få specificeret, hvordan det afgøres, hvad der er sammenlignelige behandlinger, hvilke behandlingsmæssige effekter der skal tillægges betydning, hvorvidt alle effekter skal tillægges samme betydning, og hvordan man afgør om en effekt rent faktisk er større, hvor meget større og med hvilken grad af videnskabelig sikkerhed. Det tyske evalueringsinstitut, IQWiG, har gjort et stort, metodisk arbejde i den forbindelse (se fx (IQWiG 2015, Skipka et al. 2016)).

I alle seks lande vurderes lægemidlers merværdi typisk i forhold til én anden behandling; man taler om *single technology assessment (STA)*. STA tager ofte afsæt i en omkostnings-effektivitetsanalyse, som producenterne indsender og som efterfølgende vurderes (særlig) kritisk. STA står i modsætning til *multiple technology assessment (MTA)*, hvor vurderingen af merværdi sker på baggrund af en omfattende analyse af et samlede behandlingsområde. Mens der i landene er mulighed for at udføre MTA, giver STA mere mening i forhold til løbende at kunne vurdere nye lægemidler efterhånden som de markedsføres. En MTA er betydeligt mere ressourcetung at gennemføre end en STA. Ingen af landene har en fast procedure for, hvornår der skal foretages en MTA, og i mange tilfælde bliver MTA'erne udarbejdet i andet regie fx i forbindelse med nationale kliniske retningslinjer.

Den afgørende forskel mellem landene er, hvordan *omkostningerne* indgår i operationaliseringen af lægemidlers merværdi. Som det eneste land indgår omkostninger ikke i vurderingen af lægemidlers merværdi i **Tyskland**. I stedet foretages der en direkte omkostnings-sammenligning (omkostninger per patient per år) med en eksisterende, sammenlignelig behandling. I **Schweiz** indgår omkostningsvurderingerne i maksimalprissættelsen. I de øvrige lande kombineres vurderingen af behandlingsmæssigværdi og omkostningerne i *omkostningseffektivitetsanalyse*. Rent teknisk laves der en beregning af behandlingsomkostningerne per kvalitetsjusteret leveår (QALY). En QALY svarer til et leveår ved "perfekt" helbred.

Det springende punkt er, hvor høje behandlingsomkostninger per QALY man som folkevalgt beslutningstager eller forsikringsselskab er villig til at betale – og om man er villig til at betale det samme uanset hvilken behandling, der er tale om. Det er spørgsmål, som er nødvendige at adressere i forhold til behandlingsprioritering. Men det er forskelligt, hvordan de enkelte lande har adresseret dem. I nogle lande opererer man med en *tærskelværdi* for betalingsviljen for en QALY. Det vil sige, at et lægemiddel vil vurderes omkostningseffektivt, når behandlingsomkostningerne per QALY ligger under et givent niveau. Det er tilfældet i **England, Norge og Holland**. Tærskelværdien er imidlertid forskellig – lavest i England (cirka 200.000-300.000 DKK per QALY) og væsentligt højere i Holland og Norge (henholdsvis cirka 600.000 DKK per QALY og 560.000 - 640.000 DKK per QALY). I ingen af landene er tærskelværdien *absolut*. Derfor er det mere korrekt at tale om *tærskelværdiinterval*. Inden for intervallet kan tærskelværdien variere – fx er man i nogle lande villig til at betale mere, hvis der er tale om alvorlig sygdom, og de eksisterende behandlingsmuligheder er begrænsede, end hvis der er tale om mindre alvorlige lidelser, og der allerede findes

¹² Norge og Schweiz er ikke EU-medlemslande. Derfor foregår godkendelse af nye lægemidler i disse lande udelukkende på nationalt niveau (selvom Norge i praksis lægger sig op ad EMA's godkendelser). Minimumskravet om ligeværdig behandlingseffekt er imidlertid det samme.

andre behandlingsmuligheder (behovskriterium). Tærskelværdien afspejler altså ikke blot velstandsniveauet og landets allokering af ressourcer til sundhedsområdet, men også overvejelser om hvilke behandlinger (og dermed hvilke patientgrupper), det er værd at betale mere eller mindre for. Her er vi altså inde i kernen af, hvad behandlingsprioritering handler om. Det er svært direkte at sammenligne tærskelværdierne mellem landene, da tilgangen til udarbejdelsen af de sundhedsøkonomiske analyser varierer, herunder fx perspektivet for analysen (samfundets eller sundhedssektor perspektiv) samt om der medtages eventuelle produktivitetsgevinster/-tab. **England** har her umiddelbart den snævrere tilgang.

I **Schweiz** og **Sverige** har man ikke noget fastsat interval for tærskelværdien. I **Sverige** har man derimod defineret et ganske detaljeret hierarki over supplerende kriterier, som skal tages i betragtning, når det afgøres, hvorvidt et lægemiddel anses for omkostningseffektivt. De supplerende kriterier inkluderer behandlingseffektens størrelse, sygdommens alvor, sygdommens sjældenhed, hvorvidt der er et aktuelt eller et fremtidigt behandlingsbehov, og hvor god videnskabelig dokumentation, der er for behandlingseffekterne. Det indebærer, at der i Sverige anvendes en højere tærskelværdi for medicin til behandling af sjældne lidelser eller medicin, som kan forlænge livet, mens tærskelværdien eksempelvis er lavere, hvis der er betydelig videnskabelig usikkerhed om behandlingseffekten. Tærskelværdien i Sverige er også højere for lægemidler, der reducerer sygelighed eller forlænger levetid, end lægemidler der forebygger sygdom eller 'blot' øger livskvaliteten. Den vigtigste faktor for tærskelværdien er dog sygdommens alvorlighedsgrad. Konkrete eksempler på tilskudsbeslutninger viser, at der er langt større variation i tærskelværdien i Sverige end i de lande, der opererer med en forholdsvis fast tærskelværdi. Som det eneste af de seks lande, har man i **Schweiz** valgt at belønne, hvad man betragter som særligt innovative lægemidler, via en prispræmie. Det vil sige en mark-up under hensyntagen til lægemidlets innovative/nyskabende karakter.

En forholdsvis fast tærskel eller et interval for tærskelværdien – som blandt andet anvendes i **England**, **Holland** og **Norge** – er med til at skabe et mere eksplicit beslutningsgrundlag. Det kan bidrage til at skabe transparens i behandlingsprioriteringen. Samtidig kan det have betydning for prissætningen af lægemidler. Når prisen har afgørende betydning for, hvorvidt et lægemiddel vurderes omkostningseffektivt, kan tærsklen for betalingsvillighed benyttes som et instrument til at presse prisen – men kun ned til tærskelværdien og kun hvis man som vurderingsinstitution og/eller beslutningstager er klar til at tage konsekvenserne. For hvis grænsen ikke håndhæves i praksis – også når en lægemiddelproducent truer med eller trækker sit produkt fra markedet – er det vanskeligt at hævde, at der er en grænse for betalingsvillighed, som producenterne er nødt til at tage hensyn til. Omvendt giver den **svenske** og **schweiziske** model mulighed for en mere fri prisforhandling, når der ikke er en fast grænse for betalingsvilligheden. Hermed overlades et større råderum (og dermed også ansvar) til vurderingsinstitutioner og beslutningstagerne til at fortolke, hvad vurderingskriterierne konkret betyder for betalingsvilligheden. Der er altså friere rammer for behandlingsprioriteringen. Det kan potentielt reducere transparensen i prioriteringsbeslutningerne. I **Sverige** redegøres der i anbefalingen for, hvordan de forskellige kriterier indregnes i afgørelsen, trods dette kan det være vanskeligt at gennemskue for en udenforstående, da vægtningen ikke er transparent. I sidste ende vil transparensen afhænge af, hvordan der redegøres for de enkelte prioriteringsbeslutninger.

2.4.3 Prismekanismer

Myndigheder kan anvende priskontrolsystemer til at påvirke prisdannelsen af lægemidler, idet systemerne medvirker til at sætte lægemiddelpriser under pres. Priskontrolsystemer kan dermed være med til at frigøre ressourcer til at imødegå fremtidige finansieringsbehov.

Udformningen af priskontrolsystemerne kan være mangeartet og kan være nationalt tilpassede. Af centrale priskontrolsystemer for sygehusmedicin kan nævnes: *maksimalpris*, *omsætningskontrol* og *risikodeling*.

I maksimalprissystemet fastsættes der en maksimalt tilladt pris på lægemidlet. Det betyder, at lægemiddelproducenter og –grossister ikke må sælge deres produkter til sygehuse (og apoteker) til en højere pris end den fastsatte. Det sker som regel ved brug af referençepriser fra andre lande. I **Holland** fastsættes maksimumpriserne ud fra gennemsnitspriserne i fire europæiske lande¹³, mens de i **Norge** fastsættes som et gennemsnit af de tre laveste priser (AIP) i ni europæiske lande.¹⁴ Maksimumpriserne i **Holland** og **Norge** udgør et loft for lægemiddelpriserne, hvorunder der kan opnås rabat som følge af forhandling eller udbud. Ved fastsættelsen af maksimalpriser i **Schweiz** anvendes en kombination af referencepriser¹⁵ (vægter 2/3) og en "terapeutisk vurdering"¹⁶ (vægter 1/3), dog må prisen maksimalt blive 5 % dyrere end gennemsnittet i referencelandene. I **Tyskland** har de på nationalt niveau indgået aftaler om midlertidige fastfrysninger af prisniveauerne.

Omsætningskontrolsystemet i **England** (som englænderne benævner profitkontrolsystemet) dækker cirka 80 % af lægemiddelomsætningen, som NHS har ansvar for. Systemet indebærer, at der aftales et loft for stigningen i den samlede omsætning mellem lægemiddelproducenter og det engelske sundhedsministerium, Department of Health. Hvis det faktiske salg af medicin (og hermed udgifterne for NHS) overstiger det aftalte loft, skal lægemiddelproducenten betale penge tilbage til Department of Health, i forhold til den pris som oprindeligt er fastlagt ved anvendelse af maksimalprissystem. Aftalen er frivillig at deltage i for lægemiddelproducenterne, men de der vælger at stå uden for aftalen vil administrativt få reduceret listepriiserne med 15 %. I Tyskland laver man på nationalt niveau aftaler om midlertidige fastfrysninger af prisniveauerne

Risikodelingsaftaler dækker over aftaler, der indgås mellem betalere og lægemiddelproducenter med henblik på at reducere den finansielle risiko for betaleren, når der er usikkerhed om værdien af et nyt lægemiddel og/eller behov for stram budgetkontrol (Rasmussen, Kjellberg J. & Nørregaard 2012). Begrebet dækker over mange forskellige typer aftaler: Fra simple *pris-volumen aftaler*, hvor lægemiddelproducenter refunderer udgifter, hvis anvendelsen (volumen) overskrider det aftalte, til *resultatbaseret betaling (pay-for-performance aftaler)*, hvor betalingen gøres afhængig af den opnåede behandlingseffekt. **Sverige, England** og **Holland** har størst erfaring med at anvende risikodelingsaftaler. Den generelle erfaring er imidlertid, at anvendelsen af risikodelingsaftaler stort set er ophørt, da de stiller store krav til dataindsamling, er ressourcekrævende at administrere, og ofte er det vanskeligt at tolke de indsamlede effektdata. Risikoaftalen med Yervoy® i **Holland** er et eksempel på problemerne med risikoaftalerne (se evt. tabel 2.4). Her blev der indgået aftale om betaling for opnået behandlingseffekt, men blandt andet på grund af indikationsudvidelser i aftaleperioden ændrede den faktiske brug af præparatet sig. Det bevirkede, at effektdata blev meget vanskelige at fortolke, fordi det blev uklart, hvad man havde målt effekten af.

Samlet set er tendensen, at simple rabataftaler er den foretrukne form for prisaf-taler i de undersøgte lande, da de ikke kræver yderligere ressourcer til monitorering, efterfølgende tilbagebetaling med videre. Set i et fremtidsperspektiv forventer flere interviewpersoner, at risikodelingsaftaler vil vinde frem. Men det kræver, at de kan understøttes med relevante

¹³ Tyskland, Frankrig, Belgien og England

¹⁴ De ni europæiske lande: Belgien, Danmark, Finland, Holland, Irland, Storbritannien, Sverige, Tyskland og Østrig.

¹⁵ Der indgår ni referencelande: Østrig, Belgien, Danmark, Finland, Frankrig, Tyskland, UK, Holland og Sverige.

¹⁶ Terapeutisk vurdering vil sige en vurdering af stoffets virkningsgrad og pris i forhold til givne alternativer.

data, der er let tilgængelige. **England** har som det eneste land formået at lægge et samlet loft over stigningen i udgifterne til ny medicin. Her har alternativet været markante listeprisreduktioner for de producenter, der ikke har villet deltage i aftalen. At England kan opnå andre typer aftaler med medicinindustrien end de fleste andre lande, skal formodentlig ses i lyset af, at ressourcerne i det engelske sundhedsvæsen er betydeligt lavere end i de øvrige lande, mens landet på grund af sin størrelse udgør et betydeligt marked.

2.5 Konsekvenserne af regulering

2.5.1 Adgang og pris

En naturlig konsekvens af behandlingsprioritering er, at den enkelte patients adgang til behandling påvirkes. Det er vigtigt i denne sammenhæng at understrege, at behandlingsprioritering ikke kun handler om *fravalg*, men også om *tilvalg*. Endvidere er fravalg ikke lig med ingen behandling, men blot at behandlingen bliver den 'næstbedste'.

Til- og fravalg af behandling er tæt koblet til prissætningen af dyr sygehusmedicin. Mange nye lægemidler vil ved introduktion på markedet ikke være udsat for konkurrence fra andre lægemidler. På grund af patentbeskyttelsen af nye lægemidler, vil der være tale om en monopollignende situation, hvilket giver lægemiddelproducenter mulighed for at prissætte deres produkter højt. Muligheden for at der i forbindelse med central behandlingsprioritering siges nej til at finansiere brugen af et nyt lægemiddel, kan imidlertid give forhandlingskraft og skabe grobund for prisforhandling. I **England**, **Norge** og **Sverige** udnyttes det ved, at der i forbindelse med lægemiddelvurderingen kan foregå en sideløbende dialog om prisen. Ligeledes har producenterne ved afslag mulighed for efterfølgende at sænke prisen og genindsende ansøgningen.

Tabel 2.4 viser, hvordan man i de seks lande, har søgt at regulere brugen af de fem specifikke lægemidler, vi har inkluderet i undersøgelsen.

Tabel 2.4 De fem lægemidler

	Abiraterone (Zytiga®)	Aflibercept (Eylea®)	Ipilimumab (Yervoy®)	Daklatasvir (Daklinza®)	Infliximab (Remicade® Remsima®)
Anvendes til behandling af	Prostatakræft	Aldersbetinget nedbrydning af net-hinden (våd AMD) og nedsat syn på grund af maculaødem.	Modermærkekræft	Hepatitis C	Rheumatoid arthritis (RA)
EMA godkendelse	September 2011	November 2012	Juli 2011	August 2014	Remsima® sept. 2013. Forskelligt hvornår Remicade® har mistet sit patent.
Tyskland*	Marts 2012 G-BA afgørelse om produktets merværdi. GKV Spitzenverband fik forhandlet rabat pga. tvivl om merværdi ift. eksisterende produkter og prissammenligninger.	Efter G-BA afgørelse i juni 2013, fik GKV Spitzenverband forhandlet en "moderat prisreduktion" ift. producentens pris ved markedsføring.	Efter G-BA afgørelse i august 2012, fik GKV Spitzenverband forhandlet en "moderat prisreduktion" ift. producentens pris ved markedsføring.	I feb. 2015 publicerede G-BA sin afgørelse om merværdi: For 5 ud af 7 patientgrupper fandt de ingen merværdi. Prisen blev senere fastsat af voldgiftskomiteen.	Kun en mindre andel af patienterne behandles på nuværende tidspunkt med biosimilære produkter (<25 %).
Holland	Anvendt uden restriktion siden 2012. Der kan være indgået individuelle aftaler mellem hospitaler og producenter.	Anvendt siden markedsførings-tilladelsen uden restriktioner. Anbefalingen fra det medicinske selskab er, at det er 2. behandlingsvalg, som kan benyttes, hvis andre (billigere) præparater ikke er virksomme.	Anvendt siden markedsførings-tilladelsen. Oprindeligt var opfølgende studier af den kliniske effekt aftalt (national pay-for-performance-aftale). Indikationen er imidlertid blevet udvidet, hvorfor de påbegyndte studier er af begrænset værdi.	Anvendt siden marts 2015, hvor det blev inkluderet på den nationale "positivliste". National prisaftale indgået i november 2015, der betyder, at alle markedsførte Hepatitis C-produkter er tilgængelige for også tidligere stadier af sygdommen. (Tidligere var der indikationsrestriktion, så de kun kunne anvendes til de mest alvorlige tilfælde).	Anvendt siden markedsførings-tilladelsen uden restriktioner. Optaget af Remsima® har været langsomt, men en række kliniske specialister anbefaler nu brugen af biosimilære produkter. Forsikringsselskaberne arbejder på at opnå et mål om 50 % substitution med biosimilære produkter.
Schweiz	Godkendt med indikationsbegrænsninger fra Swissmedic. Refusion ifølge SL-positivlisten april 2012.	Godkendt, med et par betingelser på anvendelsen, til brug til refusion ifølge SL-positivlisten dec. 2012.	Godkendt til brug til refusion ifølge SL-positivlisten januar 2012.	Godkendt til refusion ifølge SL-positivlisten aug. 2015. Betingelser for anvendelsen ift. sværhedsgrad.	Remsima® blev 1. jan. 2016 godkendt på SL-positivlisten. Brugen af med biosimilære produkter er generelt begrænset.
England	NICE vurderet i juni 2012. Anbefalede med indikationsbegrænsning og forudsat prisreduktion som aftalt i PAS.	NICE vurdering juli 2013. Anbefalet forudsat prisreduktion som aftalt i PAS.	NICE vurdering dec 2012. Anbefalet forudsat prisreduktion som aftalt i PAS	NICE vurdering nov 2015 Anbefalet, forudsat at prisen er som aftalt med CMU eller lavere.	Januar 2016, NICE vurdering af biologisk behandling af RA anbefaler bl.a., at billigste produkt anvendes.
Norge	Ibrugtaget inden der kom forhandlinger. Beslutningsforum RHF beslutning i nov. 2014 om ibrugtagning af Zytiga® og Xtandi® til gældende priser. Xtandi® skulle foretrækkes pga. lavere pris. Zytiga® blev senere billigere end Xtandi®, hvorfor Xtandi® ikke længere skulle foretrækkes.	Er ikke godkendt til våd aldersbetinget maculadegeneration (AMD) i Norge, men bruges på dispensation fra Helsedirektoratet. Eylea® kom på markedet før det nye system, hvorfor det ikke er metodevurderet. Off-label brug af det billigere Avastin er udbredt i Norge.	Accepteret af beslutningsforum RHF af historiske grunde (var allerede i brug). Præparatet ville i det nuværende system ikke være blevet indført pga. pris. Indgår i en fuldstændig metodevurdering, som Kunnskapssenteret har under udarbejdelse.	Behandling af hepatitis C ikke vurderet i Beslutningsforum RHF, men finansieringen er overført pr. 1. jan. 2016 til de regionale helseforetak.	Remsima® med i aftale med LIS feb. 2014. Første år efter aftale opnåelse af en prisreduktion på 45 % af maksimalprisen for Remicade® og 72 % det efterfølgende år.
Sverige	Der er indgået aftale om risk-sharing ift. behandlingseffekt og varighed. Den første nationale aftale blev indgået i begyndelsen af 2013.	National anbefaling for anvendelse af Eylea® i november 2013, men Avastin anvendes også.	April 2012 national anbefaling om, at afvente resultaterne af sundhedsøkonomisk analyse før det tages i brug. National anbefaling af anvendelsen efter indgåelse af en prisaftale i juni 2012.	Aftale om risikodeling ift. antal patienter som behandles og behandlingens længden. I første omgang var anvendelsen af Hepatitis C lægemidler afgrænset til de sværest syge, fibrose stadie 3 og 4, men er senere blevet udvidet til også at inkludere stadie 2.	Ingen national anbefaling ift. Remsima®. Der er stadig et højt forbrug af Remicade®.

Note: Det europæiske medicin agentur (EMA) er ansvarligt for den faglige vurdering af ansøgninger om europæisk lægemiddelgodkendelse i Tyskland, Holland, England, Norge og Sverige. I Schweiz er det SWISSMEDIC som godkender markedsføringstilladelse for lægemidler.

*Generelt for Tyskland gælder det for de 5 nævnte produkter at de fra tidspunktet for markedsføringstilladelsen kunne ordineres med tilskud via sygekassensystemet

Det fremgår af tabel 2.4, at NICEs anbefalinger generelt er betinget af en aftalt prisreduktion. Det ser altså ud til at behandlingsprioritering i **England** anvendes. I **Norge** ses også eksempler på, hvordan afslag om tilskud eller beslutninger om ikke at anbefale et lægemiddel som 1. behandlingsvalg på grund af prisen kan invitere til prisforhandling. Efter at være blevet fravalgt som 1. valgsbehandling, blev prisen på Zytiga® eksempelvis sænket. Endvidere accepterer **Norge** udpræget brug af Avastin (off-label medicin) til behandling af våd AMD (ca. 70 %). Lægemeddeleksemplerne antyder, at **England** og **Norge** som generelt er kendetegnende ved fokus på tærskelværdi får presse priserne ned, hvilket også lykkedes i **Holland** for praksissektor lægemidler (udfyldes nedenfor).

Sverige har for Zytiga® og Daklatasvir® indgået risikodelingsaftaler med lægemiddelproducenten, mens de for Yeryov® har indgået en prisaf tale. Disse lægemidler indgik alle i pilotprojektet, som ledte frem til den regionale samarbejdsmodel for behandlingsprioritering (ordnat införande) i Sverige. Disse tidlige erfaringer fra Sverige har altså også vist, at behandlingsprioriteringen kan føre til prisreduktion samt aftaler om risikodeling. Sidstnævnte aftaler har dog jf. afsnit 2.4.2 vist sig ikke, at være virkningsfulde i forhold til, at begrænse den økonomiske risiko for det offentlige sundhedsvæsen ved ibrugtagning af ny medicin.

Holland har indgået nationale prisaf taler på hepatitis C produkter og forsøgt sig med en risikodelingsaftale for Yervoy®, jf. afsnit 2.4.2. I Holland reguleres hepatitis C produkterne som OPC medicin (praksissektor), som gennemgår MTV, før der træffes beslutning om dækning under basisforsikringen. Det står i modsætning til de øvrige produkter, der i Holland reguleres som SMC medicin (sygehussektor), hvor produkterne automatisk dækkes af basisforsikringen, når de er markedsført, og først vurderes efter 1-2 år. Det indikerer et trade-off mellem på den ene side hurtig adgang til ny behandling og på den anden side mulighed for priskontrol.

I **Tyskland** og **Schweiz**, hvor der ikke sker central behandlingsprioritering, har patienter adgang til ny medicin henholdsvis, når de er markedsført og når maksimalprisen er fastsat. Det betyder, at udbydere kan tage ny medicin i brug med det samme, og sygekasserne vil være forpligtet til at finansiere brugen.¹⁷ Egentlige prisforhandlinger sker i disse lande mere decentralt. I **Schweiz** på udbyderniveau, mens forhandlingerne i **Tyskland** varetages af sygekassernes paraplyorganisation (praksismedicin, herunder for ambulante sygehusbehandling) og sygehuse (til behandling af indlagte). Rabatterne, som i Tyskland er opnået på Zytiga®, Eylea® og Yervoy®, er alle forhandlet af sygekassernes paraplyorganisation. GKV Spitzenverband må forventes at have væsentlig forhandlingskraft på grund af det store patientvolumen (85 % af de 81 mio. tyskere er forsikret via sygekasserne), men har (i modsætning til en institution som fx NICE) ikke mulighed for at afvise eller begrænse brugen af lægemidler.

Betalingsviljen og betalingsviljen varierer mellem de seks lande, der indgår i denne analyse. Det er forskelle, som lægemiddelproducenter må forventes at udnytte i forsøg på at optimere deres indtjeningsmuligheder. På tværs af de seks lande ses tendens til, at pris-sætning af lægemidler i stigende grad sker som led i konfidentielle forhandlinger og hemmelige rabatter under listepriisen. Konsekvensen er en de facto genindførelse af den prisdifferentiering, som referencepriserne oprindeligt søgte at gøre op med. Selvom prissammenligninger baseret på faktiske handelspriser i de enkelte lande ville kunne gennemføres, så vil landenes økonomiske udgangspunkt, herunder den relative prioritering af sundhedsvæsenet, variere. Derfor er priser opnået i de enkelte lande ikke nødvendigvis en retvisende indikator for, hvor effektiv en prioriteringsmodel, der er etableret. De rabatter, der opnås i forhandlinger med lægemiddelproducenter, må forventes at afhænge både af landets beta-

¹⁷ Schweiz adskiller sig fra de andre lande ved at markedsføringsgodkendelser foretages af Swissmedic og ikke EMA.

lingsevne, betalingsviljen i det konkrete tilfælde (det vil sige viljen til at fravælge produkter, hvor forholdet mellem behandlingsmæssig effekt og omkostninger er lavt), og hvor effektiv en forhandlingsstruktur, der er etableret. Nogen klar og tilgængelig indikator for effekten af prioriteringsmodellerne på lægemiddelpriserne er derfor vanskelig at opstille.

Af en tidligere, sammenlignende analyse af lægemiddelpriser (inklusive rabatter) på udvalgte sygehusprodukter fremgår det, at **England** opnår de laveste priser sammenholdt med **Norge, Sverige, Tyskland** og Danmark. I analysen sammenlignes de udenlandske lægemiddelpriser med danske lægemiddelpriser. Priserne i **England** og **Norge** lå henholdsvis 10 % og 7 % lavere end i Danmark, mens priserne i **Sverige** og **Tyskland** var 1 % og 3 % højere (Emneus et al. 2009).¹⁸ Med forbehold for ovenfor nævnte udfordringer med fortolkning af prissammenligninger kan det noteres, at **England** og **Norge**, der på daværende tidspunkt henholdsvis havde en prioriteringsmodel og en stærk prisregulering¹⁹, også opnåede de laveste priser.

Behandlingsprioriterings reelle påvirkning af adgangen til lægemiddelbehandling er svær at vurdere, da forskellige brugsmønstre for lægemidler på tværs af lande ikke nødvendigvis er resultat af forskellige prioriteringsbeslutninger. De kan også være udtryk for forskelle i klinisk praksis og rammebetingelser såsom et lands økonomiske situation. Yderligere er tværgående sammenligninger af adgang til og brug af medicin generelt vanskelige at foretage grundet databegrænsninger. Med disse forbehold (og i mangel af bedre) viser tabel 2.5 en international sammenligning af forbruget af lægemidler på fire behandlingsområder i 2009 og 2013 (O'Neill & Sussex 2014).²⁰ Nummereringen afspejler det enkelte lands placering i forhold til forbrug af forskellige lægemidler. For fx lægemidler til behandling af multiple sklerose ses det, at **Tyskland** havde det højeste forbrug blandt de 13 lande i både år 2009 og 2013. Omvendt ses at **Schweiz** i 2009 havde det ottende højeste forbrug, mens de i 2013 havde det andet højeste forbrug af lægemidler til behandling af multiple sklerose.

¹⁸ Schweiz indgår ikke i analysen. Holland indgår i den samlede analyse, men ikke i analysen vedr. aftalepriser, dvs. hvor rabatpriserne sammenlignes.

¹⁹ Norge anvendte på daværende tidspunkt et referenceprissystem.

²⁰ Danmark indgik i opgørelsen for 2009. Her rangeres Danmark i gennemsnit på en fjerdeplads i forhold til det samlede forbrug af lægemidler inden for de 11 lægemiddelområder, som indgik i analysen (Richards 2010).

Tabel 2.5 Rangordning af lægemiddelforbruget ift justerede forbrug per indbygger (1 angiver størst forbrug) for fire lægemiddelgrupper for 13 lande i årene 2009 og 2013.

	Kræftlægemidler 0-5 år (2009)	Kræftlægemidler 0-5 år (2013)	Multiple sklerose (2009)	Multiple sklerose (2013)	TNF-alfa- hæmmere (2009)	TNF-alfa- hæmmere (2013)	Hepatitis C (2009)	Hepatitis C (2013)
Tyskland	4	3	1	1	12	10	8	8
Schweiz	6	2	8	2	5	3	9	6
England*	11	7	12	12	9	8	13	11
Norge	9	4	5	6	2	2	10	9
Sverige	7	6	6	4	3	5	7	7
Canada	12	9	4	9	4	1	11	13
USA	3	8	3	5	1	4	6	3
Frankrig	1	5	10	7	8	6	3	2
Spanien	5	10	7	10	6	7	2	5
Østrig	2	1	11	11	7	12	4	4
Italien	8	11	2	3	11	11	1	1
Australien	10	12	9	8	10	9	5	10
New Zealand	13	13	13	13	13	13	12	12

Note: *Baseret på UK

Kilde: (O'Neill & Sussex 2014)

Det skal bemærkes, at forbrugsbilledet generelt er meget varierende inden for de enkelte lande - med højt forbrug i nogle sygdomsområder, mellemliggende i andre, og lave i andre. Der synes ikke at være en klar tendens, men umiddelbart ligger Englands forbrug i den lave ende. Hvorvidt det er et udtryk for prioritering eller rationering på grund af begrænsede midler til at drive sundhedsvæsenet er uklart. Cancer drug fonden kan have påvirket forbruget af relativt nye kræftlægemidler, hvilket kan forklare noget af **Englands** spring fra en ellefte plads til en syvende plads for "kræftlægemidler 0-5 år". Det generelle lave forbrug af hepatitis C lægemidler i de seks lande kan afspejle forskelle i sygdomsmønstre, da der er større forekomst af hepatitis C i Sydeuropa end i Nordeuropa.

Det skal understreges, at behandlingsprioritering ikke i sig selv sikrer adgang til den rigtige lægemiddelbehandling og eller kontrol af lægemiddeludgifterne. Behandlingsprioritering kan altså ikke stå alene i forhold til at sikre, at brugen af lægemidler er både klinisk og økonomisk fornuftig. Det kræver samspil med andre processer, der er en del af lægemiddelreguleringen eksempelvis udbud og kliniske retningslinjer. Blandt andet er det vigtigt at systemer til behandlingsprioritering sikrer mulighed for, at udbudsprocesser kan understøtte og ikke modarbejde økonomisk og klinisk fornuftig brug af lægemidler.

Jævnført afsnit 2.4.2.2 vurderer de fleste evalueringsinstitutioner primært ét nyt lægemiddel ad gangen frem for samlede behandlingsområder. Ved patentophør er det derfor vigtigt, at prioriteringsbeslutninger revurderes – ellers kan den foreliggende anbefaling bidrage til u hensigtsmæssige incitamentstrukturer. Dette kan eksemplificeres med brugen af den biosimilære TNF-alfa-hæmmer Remsima®. I England har sygehusene som udgangspunkt krav på refusion for de produkter, der er godkendt af NICE. Så længe det dyrere, biologiske produkt Remicade® er godkendt af NICE har sygehusene altså ikke noget økonomisk incitament til at skifte til Remsima. For at kunne understøtte brugen af Remsima® i England har det derfor krævet, at NICE har udarbejdet en bredere vurdering af biologisk lægemiddelbehandling for rheumatoid arthritis, for at kunne anbefale brug af Remsima® frem for Remicade®. Konsekvensen har været, at England, jf. tabel 2.4, først har haft en (indirekte) an-

befaling af Remsima® fra januar 2016. I **Norge** har de på grund af en effektiv udbudsforretning opnået betragtelige prisreduktioner på Remicade®.

Vi kan konstatere, at der er myndigheder, som ved kendte off-label problematikker, vælger ikke at foretage en lægemiddelvurdering. Dette kan eksemplificeres med Eylea®, der anvendes til behandling af våd AMD. Problematikken er, at det billigere produkt, Avastin®, tidligere var og nogle steder fortsat er brugt til behandling af våd AMD. Men fordi det ikke er godkendt som indikation for våd AMD, er der tale om off-label brug. En lægemiddelproducent foretog en mindre ændring af det aktive stof i Avastin®, og testede og markedsførte det som et nyt unikt produkt, mod våd AMD (Lucentis®²¹). Men nu med en godkendt indikation til behandling af våd AMD og en betragteligt højere pris. En sådan problematik kan ikke løses via behandlingsprioritering.²² I **Norge** har man ved at *undlade* at foretage en vurdering af Eylea® reelt undladt at forholde sig til problematikken med off-label brugen af Avastin® til behandling af våd AMD (cirka 70 % af de norske patienter med våd AMD behandles med Avastin®), og dermed implicit accepterer off-label brugen. I Holland er brugen af Eylea® dækket under basisforsikringen. Det er derfor op til klinikerne at vælge, hvorvidt de anvender dette produkt eller Avastin® til behandling af våd AMD. Dog er Eylea® i retningslinjer fra det medicinske selskab for øjensygdomme angivet som 2. behandlingsvalg, mens Avastin® er 1. behandlingsvalg. I dette tilfælde er det altså nationale, kliniske retningslinjer, der støtter op om klinisk og økonomisk fornuftig lægemiddelbrug.

2.5.2 Timing i forhold til markedsføringstidspunkt

Indførelse af lægemiddelvurdering kan potentielt medføre en udsættelse af tidspunktet for patienternes adgang til ny medicin efter denne har fået en EMA markedsføringstilladelse. I de integrerede sundhedsvæsner – det vil sige i **England, Norge og Sverige** – vil tidspunktet for ibrugtagning af et nyt lægemiddel typisk afhænge af, hvornår lægemiddelvurderingen foreligger. Eftersom lægemidlernes tilskudsstatus afhænger af lægemiddelvurderingen i disse lande, afventer klinikerne typisk resultatet af vurderingen, før de tager ny behandling i brug. For at begrænse forsinkelsen i patienternes adgang er der i landene fastsat tidsgrænser for, hvornår lægemiddelvurderingen skal foreligge i forhold til tidspunktet for EMA markedsføringstilladelsen. I **England** skal NICE's afgørelse foreligge ca 30 uger efter modtaget ansøgning om lægemiddelvurdering. Hertil skal lægges tre yderligere måneder, før NICE afgørelse træder i kraft. Det sker for at skabe mulighed for at finde finansiering til brugen af et nyt lægemiddel. Vurderet ud fra tidspunktet for ibrugtagning af de fem lægemidler, der indgår i denne analyse, ser det ud til at det sker lidt senere i England end i de øvrige lande. I **Sverige** arbejder man for at kunne give en anbefaling om tilskudsstatus inden for tre måneder efter EMA markedsføringstilladelsen er givet, for de lægemidler, der indgår i systemet for koordineret, national ibrugtagning (ordnat införande). I **Norge** er tidsgrænsen på blot to måneder. Der er dog set tilfælde, hvor det ikke har været muligt at overholde tidsgrænsen. Afhængigt af, hvor lang tid det tager at vurdere og træffe afgørelser om nye lægemidlers tilskudsstatus, er der altså en kortere eller længere forsinkelse af patienternes adgang til ny medicin i forhold til markedsføringstidspunktet.

I de forsikringsbaserede systemer, det vil sige **Holland, Tyskland og Schweiz**, er nye lægemidler typisk dækket af sundhedsforsikringerne, så snart de har opnået markedsføringstilladelse eller – for Schweiz – er optaget på maksimalprislisten. Derved undgås forsinkelse af patienternes adgang til ny behandling, selvom der også i disse lande foregår en

²¹ Lucentis® kom på markedet i 2007, mens Eylea®, der virker på samme måde, kom på markedet i 2011.

²² For vurderingen af produkterne skal tage udgangspunkt i de formelle indikationer.

vurdering af merværdi. Denne vurdering af merværdi er for **Schweiz'** vedkommende foretaget inden optagelse på maksimalprislister, og der er en adgang for sygeforsikringen til i særlige tilfælde at foretage egne vurderinger af dyr medicin, hvor optagelse på listen endnu ikke har kunnet nås. For **Tyskland** og **Holland** betyder det imidlertid, at vurderingen typisk først sker, når et nyt lægemiddel allerede er taget i brug. Det kan potentielt betyde, at vurderingen af merværdi får begrænset betydning for brugen af nye lægemidler. Problematikken sættes på spidsen i **Holland**, hvor ny SMC medicin typisk først vurderes 1-2 år efter markedsføring.²³ På det tidspunkt har læger og patienter ofte vænnet sig til brugen af en ny behandling. I **Tyskland** skal der foreligge en anbefaling om merværdi inden for tre måneder efter modtaget ansøgning om lægemiddelvurdering, og efter yderligere tre måneder med høring skal en afgørelse om merværdi være truffet. Eftersom vurderingen af merværdi ikke har betydning for lægemidlers tilskudsstatus i **Tyskland**, har klinikerne ikke noget økonomisk incitament til at afvente vurderingen af merværdi før ibrugtagning.

Overordnet set er der altså en afvejning af hensyn til hurtig adgang versus muligheder for udgiftskontrol. Afvejningen varierer mellem landene og afhænger dels af *timing* af lægemiddelvurderingen i forhold til markedsføringstidspunktet, dels af de *økonomiske incitamenter* der for udbyderne er knyttet til lægemiddelvurderingen.

2.5.3 Budgetmæssige konsekvenser

Behandlingsprioritering har i sagens natur budgetmæssige konsekvenser. I de lande, hvor lægemiddelvurdering direkte er koblet til beslutninger om lægemidlers tilskudsstatus, vil en positiv vurdering medføre, at de finansierende parter er forpligtet til at betale for brugen af det givne lægemiddel. Det er tilfældet i **England, Norge, Sverige** og **Holland**. Imidlertid er de kriterier, som anvendes i vurderingen af nye lægemidlers omkostningseffektivitet, ikke nødvendigvis afstemt med de eksisterende budgetrammer. Det skaber en række budgetmæssige udfordringer, som potentielt kan underminere den centrale behandlingsprioritering, hvis de ikke adresseres. Dette tydeliggør nødvendigheden af, at der både foretages en kasseøkonomisk og en samfundsøkonomiske udgifts-/omkostningsberegning i forbindelse med vurderingen af nye lægemidler.

I **England, Norge, Sverige** og **Holland** vil en anbefaling/beslutning om at tage et nyt lægemiddel i brug – og dermed finansiere det inden for de offentlige sundhedsvæsners henholdsvis den nationalt regulerede basisforsikring – være baseret på en vurdering af, om effekten af lægemidlet står mål med de relaterede omkostninger. Grænsen for, hvornår et lægemiddel vurderes omkostningseffektivt (det vil sige tærskelværdien), vil (jf. afsnit 2.4.2.2) til dels afhænge af det enkelte lands generelle velfærdsstatus, dels være udtryk for den overordnede prioritering af sundhed. Imidlertid er grænseværdierne ikke fastsat på et teoretisk velfunderet grundlag²⁴, og afspejler heller ikke nødvendigvis empirisk forankret viden om budgetmæssige konsekvenser.

Når det er vigtigt, at tærskelværdien er samtænkt med budgetmæssige rammer, er det fordi, det er en grundlæggende præmis for, at central behandlingsprioritering kan lykkes, så det i praksis er muligt at indføre de behandlinger der anbefales som standardbehandling. Grundlæggende er formålet med behandlingsprioritering at opnå størst mulig merværdi i

²³ I Holland er praksismedicin imidlertid ikke som udgangspunkt inkluderet i basisforsikringen. På dette område accepterer hollænderne altså en forsinkelse i adgang i forhold til markedsføringstidspunktet.

²⁴ Overordnede findes der fire forskellige "teoretiske" strategier i forhold til fastsættelsen af en tærskelværdi. Der er imidlertid ikke teoretisk enighed om, hvilken af dem, der er den mest rigtige at anvende (Pedersen 2015, s. 93-94).

forhold til de givne ressourcemæssige rammer.²⁵ Men hvis tærskelværdien sættes for højt i forhold til det overordnede sundhedsbudget, vil der blive sagt ja til mere, end der er finansiering til. I den situation kan resultatet i praksis blive en underminering af den centrale behandlingsprioritering. Hvis de, som har finansieringsansvar, ikke kan allokere tilstrækkelige midler til de behandlinger, der formelt er dækket, er muligheden enten at skaffe flere midler eller at finde måder at mindske udgifterne. Typisk er muligheden for at skaffe flere midler begrænset. I de integrerede sundhedsvæsen – **England, Norge og Sverige** – vil det kræve en udvidelse af de overordnede budgetrammer, mens det i forsikringsbaserede systemer som **Holland** vil betyde stigende præmier. Forsøg på at reducere udgifter kan ske på flere måder, herunder som effektiviseringer af driften, rationering, nedprioritering af langsigtede investeringer til fordel for kortsigtet finansiering, placering af patienter på venteliste, patientselektion eller lokal rationering af behandling. Mens driftseffektivisering typisk er ønskværdigt, vil de andre forsøg på at reducere udgifter underminere den centrale behandlingsprioritering. Konsekvensen kan være, at mere omkostningseffektive behandlinger risikerer at blive fravalgt til fordel for mindre omkostningseffektive behandlinger. Problematikken afspejles tydeligt i **Holland**, hvor patientforeninger og sundhedsprofessionelle for nylig har advaret om, at der er betydelig risiko for skjult patientselektion og lokal behandlingsrationering i det hollandske sundhedsvæsen, fordi sygehusenes budgetmæssige rammer ikke er afstemt med udgifterne til de behandlinger, de som følge af ministerielle beslutninger, er forpligtet til at levere. I **England** diskuteres problematikken også. Claxton et al. (2015) har således anført, at NICE tærskelværdien bør sænkes til 13.000 pund per QALY for at sikre, at NICEs beslutninger ikke fortrænger eksisterende, mere omkostningseffektive behandlinger.

Foruden problematikken med tærskelværdien er det vigtigt at afstemme, hvilke omkostninger der indgår i beregningen, når det skal vurderes om et lægemiddel er omkostningseffektivt. Man taler om hvilket *perspektiv*, der lægges i den sundhedsøkonomiske analyse. Anlægges der et *samfundsøkonomisk* perspektiv, vil alle afledte omkostninger og effekter af behandlingen blive inkluderet i den sundhedsøkonomiske analyse. Fx inddragelse af sparede plejeomkostninger og produktivitetsgevinster mm. Det samfundsøkonomiske perspektiv anvendes for at sikre en økonomisk optimal ressource allokering, men indebærer også en forskelsbehandling af grupper af patienter, der fx er på og uden for arbejdsmarkedet. Det samfundsøkonomiske perspektiv står i modsætning til et *kasseøkonomisk* perspektiv. Her vil man fokusere på omkostninger og effekter inden for en mere snævert defineret ramme, fx sygehussektoren eller helt ned på sygehushniveau. Hvis perspektivet i vurderingen af nye lægemidlers omkostningseffektivitet ikke afspejler den budgetmæssige virkelighed for de finansierende parter, kan der opstå udfordringer.

I tråd med økonomisk teori anlægger man i **Sverige** og til dels **Norge**²⁶ et samfundsøkonomisk perspektiv i de økonomiske evalueringer af nye lægemidler. I **England**, derimod, har man afgrænset perspektivet til sundheds- og plejesektoren. Udfordringerne opstår, når der i vurderingen af omkostningseffektivitet medregnes besparelser i andre sektorer end der, hvor finansieringsansvaret er placeret – for behandlingsprioritering på lægemiddelområdet vil typisk ikke medføre en omfordeling af ressourcer *mellem* sektorer (makropriorite-

²⁵ Den følgende prioriteringsdiskussion tager afsæt i et fastsat sundhedsbudget. Det teoretiske afsæt for sundhedsøkonomisk evaluering er velfærdsøkonomisk teori, der handler om at opnå den bedste fordeling af samfundets samlede ressourcer uagtet hvem omkostninger og gevinster tilfalder (kaldet allokativ efficiens). I den ideelle teoretiske verden vil den sidste anvendte krone altid blive kanaliseret hen, hvor der opnås størst gevinst, uagtet at det vil medføre omfordeling af ressourcer mellem sektorer. Teorien taget imidlertid ikke højde for transaktionsomkostninger i forhold til omfordelingen og i den praktiske virkelighed er realiteten at statens budget ikke fastsættes ud fra princippet om allokativ efficiens, hvorfor antagelsen om fastsatte sundhedsbudgetter på kort sigt virker rimeligt.

²⁶ Kunnskapssenteret anvender et sundhedstjenesteperspektiv mens Legemiddelverket arbejder med et begrænset samfundsmæssigt perspektiv.

ring). Fx vil indførelsen af et nyt, dyrt lægemiddel til behandling af en plejkrævende lidelse såsom sklerose kunne medføre gevinster i plejesektoren, men udgifterne vil ligge i det behandlende sundhedsvæsen.

På samme måde kan tidsmæssige forskydninger af behandlingsomkostninger og økonomiske gevinster give budgetmæssige udfordringer. Behandling af hepatitis C er et godt eksempel herpå. Hepatitis C har tidligere været betegnet som en kronisk lidelse, men nye lægemidler kan i dag kurere en betragtelig andel af patienterne. Der er ingen tvivl om, at merværdien af de nye hepatitis C lægemidler er stor; blandt andet som følge af besparelser på fremtidige behandlingsomkostninger. Faktum er imidlertid, at indførelse af behandlingen her og nu har store budgetmæssige konsekvenser. **Sverige** har derfor valgt at afsætte en specifik pulje på SEK 1,5 mia. over en to-års periode til finansiering af nye hepatitis C lægemidler. Initiativer som dette kan være med til sikre hurtig effektivering af en prioriteringsbeslutning.

Budgetter planlægges typisk for et år ad gangen. For at skabe rum i budgetterne til at finansiere brugen af et nyt lægemiddel er det derfor vigtigt, at der som led i processen omkring *horizon scanning*²⁷ så tidligt som muligt sker en varsling fra de institutioner, som er involveret i vurderingen af nye lægemidler, til de som har finansieringsansvar, om at et nyt lægemiddel er på vej til at blive anbefalet. I **Norge** og **Sverige** gives der løbende før EMA godkendelsen foreligger orientering til henholdsvis helseforbærere og landstingene om nye lægemidler, der forventes at modtage EMA godkendelse. I **Norge** sker varslingen 120 dage efter ansøgning om EMA godkendelse, mens de i **Sverige** bestræber sig på, at landstingene orienteres cirka seks måneder før EMA godkendelsen. Det giver mulighed for afstemning af budgetter. I **England** har man indlagt en periode på tre måneder fra NICE-afgørelsen foreligger til den træder i kraft, for at skabe mulighed for at finde finansiering til brugen af et nyt lægemiddel.

Samlet set er det altså afgørende at afstemme de kriterier, som ligger til grund for vurderingen af nye lægemidlers omkostningseffektivitet, med de budgetmæssige rammer for det behandlende sundhedsvæsen, hvis en central behandlingsprioritering skal lykkes. Det har ikke blot metodiske implikationer i forhold til fastlæggelsen af tærskelværdier og valget af sundhedsøkonomisk perspektiv og tidsmæssigt perspektiv. Det betoner også vigtigheden af at sikre kommunikationsveje mellem de parter, der er involveret i lægemiddelvurdering og behandlingsprioritering og de som har finansieringsansvar.

2.5.4 Administrativt ressourcetræk

Eftersom lægemiddelvurderinger typisk kræver detaljeret analyse, er de ressourcekrævende at udføre. Til gengæld kan de potentielt medføre besparelser, hvis de bidrager til lavere priser gennem dialog/forhandling og/eller begrænsninger i brugen af lægemidler, der ikke vurderes omkostningseffektive. Det varierer mellem landene, hvor stor kapacitet der er til rådighed for lægemiddelvurdering. Generelt synes ressourcerne, der afsættes til lægemiddelvurdering, at afspejle landenes befolkningsmæssige størrelse, så der er større kapacitet til rådighed i **Tyskland** og **England** end i de mindre lande. Kapaciteten må også ses i forhold til omfanget af vurderingsarbejdet og landenes mulighed for at bruge lægemiddelvurderingerne til prisforhandling og/eller behandlingsprioritering.

²⁷ Horizon scanning refererer til det aller første trin i de nationale/centrale lægemiddel vurderinger, og omhandler processen omkring den tidlige opsporing af tegn på potentielt nye vigtige lægemidler, før der er ansøgt om og eventuelt givet EMA godkendelse. Formålet er således, at være på forkant med hvilke nye lægemidler, der er i pipeline.

I **England** gennemgår al ny sygehusmedicin med en vis budgetpåvirkning en vurdering, før der træffes beslutning om, hvorvidt de kan dækkes i det nationale tilskudssystem. I forhold til de andre lande udfører NICE forholdsvis mange lægemiddelvurderinger (årligt 40-50 vurderinger, der både dækker syghus- og praksissektor medicin). NICE's sundhedsøkonomiske vurderinger er generelt karakteriseret ved stor analyse-mæssig dybde. I forhold til evalueringsinstitutter i andre lande er NICE da også en stor organisation med cirka 120 ansatte. Det skal dog betones at de 120 NICE-ansatte udfører andet end den snævre lægemiddelvurdering men også understøtter implementering. Lægemiddelvurderingerne i England har direkte konsekvenser for behandlingsprioriteringer og formentlig også prissætningen af lægemidler på grund af den i sammenligning med andre lande forholdsvis lave og hårde tærskelværdi. I **Norge** foretages der ligesom i det engelske system ganske mange lægemiddelvurderinger på årsbasis (cirka 40). Omfanget af vurderingerne er dog generelt mindre end i England, hvilket også afspejler, at der i det norske Legemiddelverk er afsat væsentligt færre årsværk til vurderingsarbejdet (10-12 personer).

I andre lande foretages der kun vurderinger af den dyreste sygehusmedicin. I **Holland** foretager det nationale evalueringsinstitut, ZiN, eksempelvis kun vurderinger af SMC medicin (specialized medical care), som har en forventet årlig omsætning på mere end € 2,5 mio.²⁸ Disponeringen kan være meningsfuld set i lyset af den meget begrænsede lægemiddelregulering i den hollandske sygehussektor – dog er det et åbent spørgsmål, hvad hollænderne vinder ved vurderingerne, eftersom de hidtil ikke har haft direkte indflydelse på behandlingsprioritering og kun enkelte gange har ført til nationale prisaftaler. I **Sverige** foretages der på nationalt niveau også kun vurderinger af enkelte "centrale" rekvisitionslægemidler på baggrund af fastsatte kriterier (bl.a. budgetpåvirkning), mens stort set al receptmedicin vurderes. Der er afsat cirka 9 mio. DKK til SKLs arbejde med "ordnat införande". Dertil kommer de 5-6 medarbejdere i Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), som foretager de sundhedsøkonomiske vurderinger for NT-rådet.

Tyske IQWiG vurderer kun nyligt markedsført praksismedicin – som dog inkluderer en betydelig del af, hvad der karakteriseres som sygehusmedicin i Danmark (jf. afsnit 2.1). Vurderingerne er afgrænset til lægemidler med nye virkestoffer, som har en forventet omsætning på mere end € 1 mio. I 2015 udførte de 40 fuldtidsansatte i IQWiG's lægemiddelenhed totalt 48 vurderinger, heraf 27 nye for lægemidler.²⁹ De tyske vurderinger er i international sammenligning dybdegående og detaljerede, men indeholder kun en vurdering af klinisk merværdi – ikke omkostningseffektivitet. Det er uvist, hvad tyskerne vinder på de grundige vurderinger. De indgår ikke som element i en national behandlingsprioritering, men fungerer som markedsinformation til brug for prisforhandlinger mellem lægemiddelproducenter og sygekasser. Det største ressourcetræk ligger altså ikke hos nationale vurderingsinstitutioner og beslutningsmyndigheder i Tyskland, men hos udbyderne og de finansierende parter. I **Schweiz** foregår vurderingen af lægemiddeller til brug for maksimalprisfastsættelsen i en sektion i Federal Office of Public Health, FOPH (svarende til Sundhedsstyrelsen).

Der er ingen 'rigtig' måde. Pointen er kort fortalt, at lægemiddelvurderingen skal tilpasses den øvrige lægemiddelregulering. Hvis det skal være økonomisk fornuftigt at allokere betydelige ressourcer til lægemiddelvurdering, skal det følges op af andre tiltag, som skal sikre, at resultaterne af vurderingen kommer i brug. Det kan være som element i en prisforhand-

²⁸ Til gengæld vurderes al ny OPC medicin (outpatient care). Hollænderne har allokert cirka 17 årsværk til ZiN's arbejde med nye lægemidler. Foruden lægemiddelvurderingerne har de 17 ZiN-ansatte også ansvar for at definere referenceprisgrupper og fastsætte referencepriser for OPC medicin.

²⁹ Resten bestod af 14 indikationsudvidelser, 6 revurderinger og 1 lægemiddel der tidligere var klassificeret som et lægemiddel til sjældne lidelser (orphan drug).

lingsstrategi, som grundlag for medicintilskudsbeslutninger eller i forbindelse med i andre tiltag vedrørende rationel farmakoterapi.

Ligeledes er det centralt, at lægemiddelreguleringen i praksis- og sygehussektorerne afstemmes nøje. Hvis der er forskellige betingelser for at opnå dækning af et lægemiddel og forskellige prissætningsmekanismer, åbner det mulighed for, at lægemiddelproducenter strategisk kan benytte disse forskelle til at optimere deres salg. Eksempelvis har det i **Norge** været en betydelig udfordring, at lægemidler er blevet prissat forskelligt i sygehus- og praksissektoren, fordi patienter blev igangsat med behandling under indlæggelse, som siden var prissat betydeligt højere i praksissektoren. Der er derfor i løbet af de seneste år blevet overført en del lægemidler til finansiering af helseforetakene.

2.5.5 Transparens

Behandlingsprioritering indebærer, at fælles ressourcer fordeles på en måde, så de vil komme nogle, men ikke nødvendigvis alle til gode. I de integrerede systemer er der tale om skattemidler. Prioritering af skattemidler på denne måde stiller krav om transparens. For hvis ikke grundlaget for prioriteringsbeslutninger er gennemsigtigt, er det vanskeligt for borgerne at holde politiske beslutningstagere og offentlige forvaltninger ansvarlige for dispositioneringerne. Det handler altså om demokratisk legitimitet. Dette var netop kernepunktet i en retssag om den **engelske** prioriteringsmodel. Den engelske Højesteret fandt i 2007, at behandlingsprioriteringen med udgangspunkt i prisen per QALY ikke er i konflikt med forvaltningsretslige principper, så længe der er transparens i hvordan beregningerne og vurderingerne er foretaget. I de forsikringsbaserede systemer er situationen principielt anderledes. Her er det de enkelte sygekasser eller forsikringsselskaber, som inden for lovens rammer er ansvarlige for at forvalte præmierne på en måde, så budgetterne overholdes, og forsikringstagerne får dækket de udgifter, de er berettiget til. I udgangspunktet ligner det altså en forholdsvis fri markedssituation. *Men* fordi forsikringerne typisk er tvungne og vilkårene for forsikringssystemet er genstand for betydelig statslig regulering, er der også i disse sundhedsvæsnere et vigtigt spørgsmål om demokratisk legitimitet.

I forbindelse med central behandlingsprioritering kan man tale om transparens i flere led:

- a) i forhold til de metoder og kriterier, der anvendes ved vurderingen af nye lægemidler
- b) i forhold til sammenvejningen af delkonklusioner for at nå til en given anbefaling
- c) i forhold til eventuelle afvigelser fra anbefalingen i prioriteringsbeslutninger og

For a) og b) handler det dels om at sikre klarhed og eksplicitet i de retningslinjer, som ligger til grund for lægemiddelvurderinger, dels om efterlevelsen af disse retningslinjer, og endelig om at gøre vurderingerne offentligt tilgængelige. I evalueringssmiljøer internationalt foregår der i øjeblikket et betydeligt metodisk arbejde i forhold til operationaliseringen af kriterier, som indgår i lægemiddelvurderinger. Eksempelvis arbejdes der i både **Norge** og **Sverige** med at finde ud af, hvordan sværhedsgraden af sygdom mere systematisk kan inddrages i vurderingen af omkostningseffektivitetsratioerne. Sværhedsgraden af sygdom var til debat i den **engelske** behandlingsprioritering. Men på grund af metodiske vanskeligheder i forhold til operationaliseringen af kriteriet er det ikke blevet operationaliseret (Miners et al. 2013). I international sammenhæng har **tyske** IQWiG ydet et betydeligt metodisk bidrag i forhold til vurderingen af effektstørrelser og kravene til det videnskabelige grundlag ved effektvurdering. I **England**, (**Holland**) og **Norge**, hvor man anvender omkostningseffektivitetsanalyser og vurderer omkostningseffektiviteten i forhold til en mere eller mindre eksplicit tærskelværdi, er der generelt en højere grad af transparens i forhold til a) og b). I et land som **Sverige**, hvor der i stedet for en tærskelværdi anvendes et bre-

dere udvalg af kriterier, som er afgørende for tærskelværdien, er transparensen lavere. For mens det er klart, hvilke kriterier der indgår, er det uklart, hvordan de vægtes.

I forhold til c) handler det om tydelighed og åbenhed i forhold til, hvornår og på hvilken baggrund prioriteringsbeslutninger måtte afvige fra de anbefalinger, der gives på baggrund af lægemiddelvurderinger. I **England** er lægemiddelvurdering ikke adskilt fra behandlingsprioritering; ansvaret er samlet i én institution og det foregår i en samlet proces. I de øvrige lande, hvor ansvaret er adskilt, er det en større udfordring at sikre gennemsigtighed. Det ses særligt tydeligt i **Tyskland** og **Schweiz**, hvor de faktiske prioriteringsbeslutninger ofte vil være decentraliseret til udbydere under indflydelse af sygekasserne. Der sker dog i **Schweiz** en offentliggørelse af grundlaget for vurderingen af et lægemiddel til optagelse på maksimalprislisten.

Ét er transparens i centrale beslutninger om at finansiere brugen af et nyt lægemiddel, noget andet er den faktiske implementering af disse beslutninger. I implementeringen handler det om at få sikret, at rammerne omkring prioriteringsbeslutningen understøtter den praktiske implementering. Det handler blandt andet om at sikre fuld opbakning til prioriteringsbeslutninger. Hvis der ikke er enighed om at bakke op om nationale afgørelser – også når der er intens mediedebat – er det vanskeligt at opretholde en national behandlingsprioritering. En central forudsætning for, at de centrale prioriteringsmodeller i **England** og **Norge** har kunnet fungere, er således, at det er lykkedes at opnå bred politisk opbakning til systemerne.³⁰ I **Sverige** mangler den nyligt indførte, nationale prioriteringsmodel fortsat at stå sin prøve; en prøve der potentielt bliver hård, fordi det kan være svært at skabe fælles politisk fodslag, når nationale prioriteringsbeslutninger går mod lokale interesser.

2.6 Opsamling

I analysen har vi sammenholdt lægemiddelreguleringen i **England, Holland, Norge, Schweiz, Sverige** og **Tyskland**. Vi har fokuseret særligt på landenes vurdering af nye lægemidlers merværdi og relaterede beslutninger om at finansiere brugen inden for de offentlige sundhedsvæsen eller sygeforsikringer; hvad vi betegner som *behandlingsprioritering*. For at afdække reguleringen af lægemidler, der i Danmark betragtes som sygehusmedicin, har det for **Holland, Schweiz, Sverige** og **Tyskland** været nødvendigt at beskrive lægemiddelreguleringen i både praksis- og sygehussektoren.

Grundlæggende adskiller landene sig ved, hvorvidt der centralt træffes en beslutning om at finansiere brugen af nye lægemidler. De engelske, norske og svenske sundhedsvæsen er karakteriseret ved skattefinansiering, offentligt ejerskab, og regulering via hierarkisk, politiske styringskæder. I tråd med denne organisering sker beslutninger om at finansiere brugen af nye lægemidler forholdsvis centralt; enten i form af en statslig evalueringsinstitution som i det **engelske** NICE, samarbejdsmodeller om "*nye metoder*" i **Norge** via de statslige ejede regionale helsefortak, eller via en regional samarbejdsmodel som **Sveriges** "*ordnat införande*". Disse lande inddrager alle prisen i forhold til den behandlingsmæssige effekt, når der træffes beslutninger om, hvorvidt brugen af et nyt lægemiddel skal finansieres inden for de offentlige sundhedsbudgetter. I disse lande foregår der altså central behandlingsprioritering.

³⁰ Imidlertid er oprettelsen af en særlig fond til finansiering af kræftlægemidler, som sker separat fra NICE's vurderinger, potentielt med til at underminere den etablerede prioriteringsmodel, og med til at indirekte at opprioritere et område.

Det står i kontrast til de **tyske** og **schweiziske** socialforsikringssystemer. Her er myndighedernes regulerende rolle mere indirekte. De udstikker lovgivningsmæssige rammevilkår og overvåger overholdelsen, mens beslutninger om ibrugtagning og finansiering af lægemidler typisk er decentraliseret til udbydere og sygekasserne. I den udstrækning, der foregår prioritering i disse lande, sker det derfor typisk som led i lokale indkøbsaftaler samt forhandlinger mellem udbydere og sygekasser om afregningssystemer og øvrige kontraktvilkår.

Holland placerer sig i mellem de integrerede sundhedsvæsen og forsikringssystemerne i forhold til regulering af sygehusmedicin. Kompetencen til at in- og ekskludere lægemidler fra forsikringssystemet er formelt placeret hos sundhedsministeren efter anbefaling fra det nationale evalueringsinstitut (ZiN). Men for sygehusmedicin sker vurderingen af nye lægemidler så sent efter markedsføring, og beslutninger om eksklusion træffes så sjældent, at det i praksis overlades til de enkelte sygehuse i forhandling med forsikringsselskaber at finde måder at begrænse brugen, hvis budgetterne ikke står mål med udgifterne. Risikoen kan være skjult patientselektion eller andre former for behandlingsrationering. Derfor gennemgår den hollandske lægemiddelregulering i øjeblikket en reform. Ligeledes har man i **Norge** og **Sverige** for nyligt reformeret lægemiddelreguleringen, og i de øvrige lande ændres reguleringen løbende, efterhånden som nye erfaringer opstår. Det afspejler, at der ikke er *one best way*, men mulighed for at drage forskellige erfaringer fra de forskellige lande.

Blandt de seks lande er der betydelig variation i den måde, hvorpå merværdi opgøres og den betalingsvilje der er for behandlingsmæssig merværdi. I **England** og **Norge** gøres der i vid udstrækning brug af omkostningerne ved et kvalitetsjusteret leveår (QALY). En række supplerende hensyn kan dog flytte den politiske betalingsvilje for et givet lægemiddel op henholdsvis ned. Dette kan for eksempel være hvilke andre behandlingsalternativer, der findes, eller hvor innovativt lægemidlet vurderes at være. Sammenlignet med de andre lande har **England** færrest ressourcer til driften af sundhedsvæsen; både i set forhold til landes BNP og den andel af BNP, der anvendes på sundhedsvæsenet. Her er udgangspunktet en tærskelværdi på ca. 200.000-300.000 DKK per QALY. I **Norge**, som er det mest velhavende land i analysen, vurderes der at være en tærskelværdi i omegnen af 560.000-640.000 DKK per QALY. I **Holland** refereres der til en acceptabel pris for et kvalitetsjusteret leveår på op til ca. 600.000 DKK. I **Sverige** er tærskelværdien mindre direkte koblet til kvalitetsjusterede leveår, som dog indgår i vurderingen. Her afhænger tærskelværdien i stedet af en vægtning af en række prioriteringskriterier. Den svenske model adskiller sig fra de øvrige ved at lægge forholdsvis mindre vægt på den helbredsrelaterede effekt af behandlingen, og relativt større vægt på sygdommens alvor og sjældenhed. I **Tyskland** og **Schweiz** udføres der ikke omkostningseffektivitetsanalyser. I **Tyskland** vurderes merværdi i stedet som relativ klinisk effektivitet.

I **England** og **Norge** er beslutningsgrundlaget for behandlingsprioriteringen mest eksplicit – både for borgerne og lægemiddelproducenterne. Mens det på den ene side kan være med til at sikre demokratisk legitimitet af prioriteringsbeslutninger, giver det også mulighed for, at lægemiddelproducenter kan prissætte i forhold til den accepterede tærskelværdi. I den **svenske** model overlades større ansvar til evalueringsinstitutioner til at fortolke, hvad vurderingskriterierne konkret betyder for betalingsvilligheden. Det gør beslutningsgrundlaget mindre gennemsigtigt.

Inddragelse af omkostningseffektivitet i beslutninger om at finansiere nye lægemidler indebærer til- og fravalg af behandlinger. Lægemidler, som ikke vurderes at have tilstrækkelig merværdi i forhold til omkostningerne, vil ikke blive finansieret af det offentlige sundhedsvæsen/socialforsikringssystem. Erfaringen fra **England**, **Norge** og **Sverige** er, at viljen til

at sige nej til behandling, giver mulighed for at forhandle lavere priser end det ellers er muligt at opnå.³¹ Det indebærer samtidig, at der ikke er adgang til lægemidler, hvor der ikke kan opnås enighed om prisen med lægemiddelvirksomhederne. Jo lavere betalingsvilljen for lægemidler er, desto større pres er der på priserne. Derudover vil der være flere produkter, der ikke er tilgængelige i det offentlige sundhedsvæsen. I det engelske sundhedsvæsen, som i forhold til de andre lande har en relativt lav tærskelværdi, er listen over ikke-godkendte lægemidler mere omfattende, hvor fx 4 ud af 10 cancerlægemidler og 2 ud af 10 af alle lægemidler bliver afvist af NICE (Dillon 2015). Endvidere vil der være produkter, som producenten ikke vil forsøge at få på markedet i lande med en lav tærskelværdi. Generelt er det vanskeligt at konkludere noget håndfast om prisniveauet på lægemidler på tværs af landene i analysen, da rabatter som udgangspunkt er hemmelige. Men tidligere analyser har vist, at prisniveauet i **England** og **Norge** er lavere end i de øvrige lande. **Schweiz** og **Tyskland** angiver selv, at de betragter sig som lande med relativt høje lægemiddelpriser på sygehusmedicin på linje med eksempelvis Danmark.

Det er vigtigt at bemærke, at central behandlingsprioritering ikke nødvendigvis er ensbetydende med, at det samlede lægemiddelforbrug falder eller at lægemiddeludgifterne reduceres. Behandlingsprioriteringen søger at *målrette* forbruget, samt at etablere en struktur for prisforhandlinger. I en situation med stigende udgifter til sygehusmedicin og stramme budgetter vil alternativet til central prioriteringsbeslutning typisk være lokal behandlings*rationering*. Det vil sige, at der på de enkelte hospitaler træffes mere eller mindre gennemsigtige beslutninger om brugen af nye lægemidler til individuelle patienter. Mens centrale prioriteringsbeslutninger indebærer et fravalg af nogle behandlinger, indebærer det omvendt også tilvalg, som kan gøre det tydeligere for patienter, udbydere og finansierende parter, hvilke behandlinger der *skal* finansieres. Helt overordnet handler behandlingsprioritering altså om at begrænse anvendelse af lægemidler, der har marginal eller ingen merværdi samt tilvælge lægemidler *med* merværdi.

Lægemiddelvurdering og relateret central behandlingsprioritering indebærer en forsinkelse i patienternes adgang til ny behandling i forhold til markedsføringstidspunktet. Forsinkelsen i adgangen, der direkte kan henføres til udarbejdelsen af de sundhedsøkonomiske analyser, er i de undersøgte lande cirka tre måneder. I de tilfælde, hvor prisforhandlinger trækker i langdrag, eller der er vanskeligheder med at få datamateriale, tager det længere tid.

Erfaringer fra **England** viser, at systematisk lægemiddelvurdering til brug for behandlingsprioritering ikke kan stå alene. Det skal ses som del af en lang række andre tiltag, hvis man skal sikre at brugen af lægemidler er både klinisk og økonomisk fornuftig. Selvom man kan sikre en prioriteret ibrugtagning af nye lægemidler, sker vurderingen af lægemidler typisk enkeltvis efterhånden som de markedsføres. Derfor arbejdes der i flere af de undersøgte lande på at koble denne form for lægemiddelvurdering til prisreguleringsmekanismer, som tager højde for udviklingen inden for et samlet terapiområde.

Det er ikke muligt at opstille entydige kriterier for, hvilke af de seks undersøgte reguleringssystemer, der er mest effektive i forhold til reguleringen af medicin. I de forsikringsbaserede systemer ibrugtages nye lægemidler typisk umiddelbart efter markedsføring. Eftersom den faktiske regulering af lægemiddelfinansiering og -brug sker decentralt, er prisforhandling det vigtigste reguleringsinstrument i disse lande. I praksis forekommer det i disse lande vanskeligt at reducere brugen af produkter, der allerede er taget i brug. I de integrerede sundhedsvæsner har **England** og **Norge** længst erfaring med prioriteringsbeslutninger, som er koblet til lægemiddelvurdering. Både i **England** og **Norge** er driften og finansieringen af det behandelende sundhedsvæsen en statslig opgave, og der er derfor en

³¹ I 2015 er det i Norge i alle tilfælde lykkedes, at finde frem til en acceptabel pris for lægemidlet.

tydelig sammenhæng mellem det politiske og økonomiske ansvar for prioriteringsbeslutninger. I **Sverige** er driften af sundhedsvæsenet i højere grad decentraliseret, hvilket reguleringen af indføringen af nye lægemidler også afspejler. Der er kun i mindre omfang givet afslag på finansiering af nye lægemidler i **Sverige**. Tiden må vise, om systemet er tilstrækkeligt robust til at modstå det pres, der givetvis vil komme fra eksempelvis lægemiddelproducenter, patienter og klinikere, når finansieringen af behandlinger afvises. Uanset, hvordan modellerne for behandlingsprioritering er organiseret, er det centralt, at der er opbakning til de beslutninger, der tages. For uden et klart mandat til at kunne sige nej, har modellerne ingen forhandlingskraft.

3 Regulering af sygehusmedicin i Tyskland

Det tyske sundhedsvæsen er et socialforsikringsssystem med obligatorisk forsikring, mange konkurrerende sygekasser og et mix af offentligt og privatejede udbydere (Bismarck model) (Stargardt, Busse & Dauben 2008, s. v). Det tyske sundhedsvæsens struktur adskiller sig dermed væsentligt fra det danske. Med landets cirka 80,6 mio. indbyggere (2013) udgør Tyskland desuden EU's største lægemiddelmarked (OECD a), og må derfor forventes at have større forhandlingskraft end Danmark. I forhold til landets størrelse og sundhedsvæsenets opbygning er der altså væsentlige forskelle mellem Danmark og Tyskland. Gennem de senere år har Tyskland udviklet en detaljeret model for vurdering af nye lægemidlers merværdi. Det gør det også i dansk sammenhæng interessant at se nærmere på den tyske lægemiddelregulering. Demografisk ligner Danmark og Tyskland hinanden med aldrende befolkninger, og sygdomsmønstret er også sammenligneligt (ibid., s. 2).

I international sammenhæng har Tyskland et ganske højt BNP per indbygger (€ 32.554 i 2012) (Busse & Blümel 2014, s. XXV), og tyskerne investerer en større andel af landets bruttonationalprodukt (BNP) i sundhedsvæsenet end i Danmark. I 2013 udgjorde de totale sundhedsudgifter 11,0 % af BNP (OECD a). Til sammenligning udgjorde de samlede sundhedsudgifter 10,4 % af BNP i Danmark i 2013 (OECD 2015b). Opgjort som udgifter per indbygger lå Tysklands sundhedsudgifter i 2013 imidlertid væsentligt under Danmarks niveau (US\$ 5088 versus US\$ 6221) og betydeligt lavere end Holland (US\$ 5638), Schweiz (US\$ 9405) og Norge (US\$ 9152) (OECD a). Ligesom i Danmark spiller lægemiddelproduktion en væsentlig rolle for Tysklands eksportindtægter og beskæftigelse. Tyskland er verdens tredje største producent af lægemidler (efter USA og Japan), og af lægemiddelindustriens samlede omsætning på € 38,1 mia. i 2011 kunne 62,5 % tilskrives eksport (ibid., s. XXIX).

3.1 Definition af sygehusmedicin

Ligesom i Danmark er der i Tyskland markant forskel på lægemiddelreguleringen mellem praksis- og hospitalssektoren. Men der skelnes på en anden måde. Privatejede, for-profit specialistklinikker udgør en stor andel af praksissektoren i Tyskland (46 % alment praktiserende læger og 54 % specialister i 2012 jf. (Busse & Blümel 2014, s. XXVIII)). De varetager en betydelig del af den specialiserede behandling, der i Danmark vil tilbydes i hospitalsregi. Traditionelt har der i Tyskland været en streng opdeling mellem praksissektoren og hospitalssektoren, men ligesom i Danmark er dette delvist under opblødning i forsøg på at reducere antallet og varigheden af indlæggelser samt skabe mere sammenhængende patientforløb (Stargardt, Busse & Dauben 2008, s. 9).³² I modsætning til i Danmark er medicin, der anvendes i ambulante behandling, genstand for den samme regulering som i praksissektoren – også selvom behandlingen forestås af en hospitalsansat specialist. 'Sygehusmedicin' har dermed en snæver betydning i Tyskland: Det dækker kun lægemidler, der anvendes til behandling af indlagte patienter (oplyst ved interview). Mange af de lægemidler, som bidrager til væksten i hospitalernes medicinudgifter i Danmark, reguleres derfor som del af praksissektoren i Tyskland. Eksempelvis kan de fem specifikke behandlinger³³, vi inkluderer i dette studie, alle anvendes i praksissektoren i Tyskland. For at inkludere, hvad

³² Eksempelvis via tilbud om ambulante kirurgi, behandling og kontrol i hospitalsambulatorier og fælles programmer for patientforløb (disease management programs) (Stargardt, Busse & Dauben 2008, s. 9).

³³ Infliximab til behandling af reumatoid arthritis, Abiraterone til behandling af prostatakræft, Aflibercept til behandling af synsnedsættelse som følge af makulært ødem, Ipilimumab til behandling af hudkræft og Daclatasvir til behandling af hepatitis C.

der i Danmark betragtes som 'sygehusmedicin', dækker dette kapitel derfor reguleringen i begge sektorer.

3.2 Udvikling i medicinudgifterne

Som en refleksion af praksissektorens betydning i det tyske sundhedsvæsen (jf. afsnit 3.1), kan langt størstedelen af medicinudgifterne i Tyskland henføres til praksissektoren. Af de € 45,3 mia. der blev brugt på lægemidler i Tyskland i 2011, blev 84 % brugt i praksissektoren (inkl. ambulante behandling), 8 % i forbindelse med indlæggelser og 7 % i forbindelse med andre sundhedsydelser (Busse & Blümel 2014, s. 201-202). I løbet af det seneste årti er der sket en kraftig stigning i medicinudgifterne i den tyske praksissektor. Mellem 2004 og 2012 steg udgifterne med 40 % (ibid., s. 217). Udgiftsstigningen skyldes blandt andet en stigning i den gennemsnitlige pris per ordination (Stargardt, Busse & Dauben 2008, s. 19) samt et stigende lægemiddelforbrug. Mellem 2004-2012 steg mængden af solgte lægemidler således med 44 % (målt som DDD) (Busse & Blümel 2014, s. 217). Det er ikke muligt at få samlede data for lægemiddeludgifterne i hospitalssektoren, eftersom udgifterne til sygehusmedicin indgår i de samlede DRG-takster (Diagnoserelaterede Grupper, DRG), som anvendes ved afregning af hospitalsydelserne.

3.3 Finansiering, organisering og styring

Karakteristisk for det politiske system i Tyskland er deling af beslutningskompetence mellem forbundsregeringen, de 16 delstater og en række selvstyrende institutioner. I reguleringen af sundhedsvæsenet er betydelig kompetence delegeret til selvstyrende institutioner, herunder sygekasser, hospitaler og udbydere i praksissektoren (samt deres respektive paraplyorganisationer). Disse er alle repræsenteret i Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), som er en fælles organisation for de selvstyrende institutioner (Busse & Blümel 2014: XXIIIv-XXIV). G-BA er en meget vigtig aktør i reguleringen af sundhedsvæsenet. Mens rammelove vedtages på føderalt niveau, er G-BA ansvarlig for at specificere detaljerne i dets retningslinjer (www.english.g-ba.de) (derfor kaldes G-BA den lille lovgiver).³⁴ Det er vigtigt at betone, at der ikke er tale om en klassisk, hierarkisk politisk organisation. Som en selvstyrende institution er G-BA ikke finansieret via ministeriet men via bidrag fra dets medlemmer. Sundhedsministeriet har ikke politisk ansvar for G-BAs beslutninger, men har pligt til at overvåge om beslutningerne er i overensstemmelse med det relevante lovgrundlag. G-BAs beslutningskompetence er specificeret ved lov, og dets retningslinjer er bindende for patienter, sygekasser og udbydere inden for sygekassesystemet. Gennem retningslinjerne defineres i praksis, hvad der udgør tilstrækkelige, formålstjenstlige og økonomisk bæredygtige sundhedsydelser, og dermed hvilke ydelser sygekasserne er forpligtet til at finansiere og udbyderinstitutionerne til at levere (Busse & Blümel 2014, s. 64-67).

Siden 2004 har G-BA og de øvrige selvstyrende institutioner kunnet trække på analyse-mæssig kapacitet fra Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit (IQWiG). På opdrag fra G-BA eller (sjældent) det tyske sundhedsministerium, Bundesministerium für Gesundheit (BMfG), analyserer og vurderer IQWiG nytten af blandt andet nye lægemidler (IQWiG 2015). IQWiG er et uafhængigt, nonprofit evalueringsinstitut (Skipka et al. 2016). Dets aktiviteter finansieres af de selvstyrende institutioner (Busse & Blümel 2014, s. 66). Oprettelsen af IQWiG blev politisk vedtaget (i Bundestag) i 2003 i forbindelse med en større re-

³⁴ Det vigtigste juridiske grundlag for det tyske sundhedsvæsen er Sozialgesetzbuch (SGB), særligt SGB V som specificerer detaljer for sygekassesystemets funktion (Busse & Blümel 2014, s. XXIIIv-XXIV).

form af det tyske socialforsikringsystem (the Statutory Health Insurance Modernization Act) og det juridiske grundlag for instituttets virke er fastsat i Sozialgesetzbuch V (SGB V). Siden en reform af den tyske lægemiddelregulering i 2011 (the Act on the Reform of the Market for Medicinal Products (AMNOG)) har IQWiG haft lovfæstet mandat til og ansvar for at vurdere merværdien af nye lægemidler på det tyske lægemiddelmarked (www.iqwig.de).

I Tyskland finansieres sundhedsydelser, herunder medicin, hovedsageligt via sygekasserne. De 132 sygekasser (2014) er offentligt ejet og drives på non-profit basis (Busse & Blümel 2014: XXVII). Siden 2009 har det været obligatorisk for de tyske borgere at forsikre sig – enten gennem sygekasserne eller privat sygeforsikring (ibid., s. 122). Sygekasserne dækker langt størstedelen af befolkningen: 85 % i 2014 (ibid., s. 115). Finansieringen af sygekasserne sker via indkomstafhængige bidrag (fast bidrag på 15,5 % af indkomsten), som fordeles mellem sygekasserne på baggrund af estimeret sygdomsrisiko blandt forsikringstagerne. Dertil kommer eventuelt supplerende præmier. De supplerende præmier betales af forsikringstageren til den enkelte sygekasse som en procentdel af indkomsten (ibid., s. 123). I øjeblikket varierer de supplerende præmier mellem 0 % og 1,3 % af indkomsten (oplyst ved interview).

Der er frit valg mellem sygekasserne, som har lovfæstet pligt til at optage alle borgere, der ansøger om det. Sygekasserne er principielt konkurrerende, men i praksis er konkurrenceparametrene begrænsede. Retningslinjer for sygekassernes dækning fastsættes fortrinsvis gennem kollektive kontrakter. Derfor vil sygekassernes dækning af ydelser være ens i langt størstedelen af tilfælde (Stargardt, Busse & Dauben 2008: 41).³⁵ Der er mulighed for, at sygekasserne kan tilbyde ekstra ydelser, men ifølge tyske informanter har det næppe relevans for adgangen til lægemidler (oplyst ved interview). Sygekasserne kan i nogen udstrækning konkurrere på pris via de supplerende præmier. Under sygekassesystemet kan borgerne frit vælge mellem udbydere – både i praksis- og hospitalssektoren. Udbyderne har lovfæstet pligt til at behandle patienter – uanset hvilken sygekasse (eller sygeforsikring), de måtte være dækket af, og sygekasserne må ikke begrænse deres dækning til visse udbydere (oplyst ved interview). For at sikre adgang til sundhedsydelser for lavindkomstgrupper og personer med betydelige behandlingsbehov er der fastsat lofter for egenbetalingen under sygekassesystemet (ibid., s. 42). Loftet for egenbetaling er 2 % af husholdningens bruttoindtægt, og 1 % hvis personen har alvorlig, kronisk sygdom (Stargardt, Busse & Dauben 2008, s. 42).

Sygekasserne refunderer udgifter for sundhedsydelser, herunder lægemidler, i både praksis- og hospitalssektoren. I *praksissektoren* betaler sygekasserne et overordnet (sygdomsjusteret) honorar til regionale sammenslutninger af læger, som derefter fordeler midlerne blandt deres medlemmer (blandt andet baseret på aktivitet) (Busse & Blümel 2014, s. 151-153). Receptpligtige lægemidler betales af sygekasserne til apotekerne via et fast beløb per lægemiddel (fast bidrag på € 8,35 + et tillæg på 3 % af prisen) (ibid., s. 206). Det skal give apotekerne et økonomisk incitament til at indkøbe medicin så billigt som muligt, idet de kan profitere af avancen.³⁶ Der er en egenbetaling på € 5-10 per pakke; dog aldrig mere end loftet for egenbetaling (oplyst ved interview).

I *hospitalssektoren* afregnes de løbende udgifter, herunder medicinudgifter, mellem de enkelte sygekasser og hospitaler via et DRG-system (ibid., s. 142-143). Eftersom det typisk tager et par år at få nye behandlinger medregnet i DRG-systemet, er der et særskilt afreg-

³⁵ Hvis sygekasser nægter, at refundere udgifter til givne behandling er patientens mulighed at sagsøge sygekassen og bevise, at behandlingen i det givne tilfælde var passende og effektiv (ibid., s. 42).

³⁶ Desuden er apotekerne ved lov (Sozialgesetzbuch Fünftes Buch, SGB V) forpligtet til at yde rabat til sygekasserne. Den forhandles årligt mellem sygekassernes og apotekernes brancheorganisationer (€ 1,77 per pakke i 2015) (Busse & Blümel 2014, s. 207-208).

ningssystem for nye produkter og procedurer (Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, NUB). Derudover er der også en særskilt afregning af visse, særligt omkostnings-tunge produkter og procedurer (Zusatzentgelt, ZE) (oplyst ved interview). DRG-taksterne fastsættes i regi af G-BA. For NUB- og ZE-afregningen er der mulighed for at sygehuse og sygekasser på delstatsniveau forhandler aftaler om takster og volumen.³⁷ Det sker i forbindelse med årlige budgetforhandlinger mellem sygekasser og sygehuse (ibid., s. 130-131). Udover den aktivitetsbaserede finansiering allokere delstaterne et (skattefinansieret) budget til hospitalerne til brug for vedligeholdelse og investeringer i infrastruktur (ibid., s. 140-141). Ved indlæggelse er der en egenbetaling på € 10 per dag (dog maksimalt i 28 dage) til medfinansiering af behandlingsudgifter, herunder medicin (oplyst ved interview). I gennemsnit ligger niveauet for egenbetaling af sundhedsydelser på 1,8 % af samlet husstandsforbrug (under OECD-gennemsnittet på 2,9 %) (Busse & Blümel 2014: 264).

Sygekassernes mulighed for at påvirke leveringen af sundhedsydelser, herunder brugen af lægemidler, er begrænset. Juridisk set er lægerne fri til at anvende enhver behandling, som ikke eksplicit er udelukket af myndigheder såsom G-BA. Og sygekasserne er ved lov forpligtet til at finansiere alle ydelser, der ikke eksplicit er undtaget fra dækning under sygekassensystemet. Budgetforhandlingerne med individuelle sygehuse giver sygekasserne nogen mulighed for at påvirke sygehusenes overordnede udgiftsramme samt afregningen for de nye og/eller særligt dyre behandlinger. Hvis budgetrammen overskrides, vil hospitalerne stadig modtage betaling for deres ydelser – men til en lavere rate (35 % af den normale DRG-takst). Eftersom de nye og/eller dyre behandlinger ikke indgår i DRG-systemet, er de dog undtaget herfra (oplyst ved interview). Derudover kan sygekasserne for individuelle patienter nægte at finansiere behandlingen, hvis de finder at den ikke er i overensstemmelse med principper om levering af tilstrækkelige, formålstjenstlige og økonomisk bæredygtige sundhedsydelser. Disse sager ender dog oftest for retten (oplyst ved interview).

Tabel 3.1 giver et overblik over de centrale aktører i lægemiddelreguleringen i Tyskland. Deres rolle uddybes nærmere i det følgende afsnit.

³⁷ På nuværende tidspunkt afregnes cirka 100 lægemidler adskilt fra DRG-systemet (oplyst ved interview).

Tabel 3.1 Institutioner involveret i lægemiddelregulering i Tyskland

Institution (tysk navn)	Regulatorisk niveau	Kort beskrivelse	Ansvar i lægemiddelregulering	Virkemidler
Sundhedsministeriet (Bundesministerium für Gesundheit, BMfG)	Nationalt	Regulerende, statslig myndighed	Fastsætter rammevilkår, herunder: - Kan undtage typer af lægemidler fra dækning under sygekassesystemet - Forhandler midlertidige lofter for prisstigninger med producenter. Overvåger selvstyrende institutioner	Lovgivning og juridisk bindende beslutninger.
Det føderale institut for Lægemidler og Medicinsk Udstyr (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM)	Nationalt	Lægemiddelstyrelse (underordnet BMG)	- Vurderer lægemidlers effektivitet og sikkerhed og træffer beslutning om markedsføringstilladelse - deltager i pharmacovigilance	Juridisk bindende autorisationer
Den fælles føderale komité (Gemeinsamer Bundesausschuss, G-BA)	Nationalt	Sammenslutning for de selvstyrende institutioner. Deltagelse af sygekasse-, udbyder- og patientrepræsentanter.	Specificerer detaljerede vilkår, herunder: - Træffer beslutning om eksklusion af specifikke behandlinger fra sygekassesystemet - Har ansvar for nyttevurdering af nye lægemidler - Kan initiere (effekt)studier	Juridisk bindende retningslinjer og beslutninger
Institut for Kvalitet og Effektivitet (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit, IQWiG)	Nationalt	Evalueringsinstitut	Vurderer og klassificerer nye lægemidler i forhold til nytteværdi på opdrag fra G-BA eller BMfG	Ikke-bindende anbefalinger
Sygekasser + paraplyorganisation (GKV Spitzenverband)	Sygekasserne opererer lokalt, men paraplyorganisationen nationalt	Finansierende tredjepart	- Finansierer og forhandler med udbydere om vilkår for levering af sundhedsydelser. - Forhandler indkøbspriser med lægemiddelproducenter i praksissektoren.	Forhandlede kontrakter
Hospitaler + paraplyorganisation	Hospitalerne opererer lokalt, men paraplyorganisationen nationalt	Udbydere	Leverer sundhedsydelser og forestår medicinindkøb og prisforhandling med producenter. Forhandler om vilkår for levering af sundhedsydelser og refusion af behandlingsudgifter med sygekasserne.	Forhandlede kontrakter
Praksislæger (alment praktiserende og specialister) + paraplyorganisation	Lægerne opererer lokalt, men paraplyorganisationen nationalt	Udbydere	Leverer sundhedsydelser. Forhandler om vilkår for levering af sundhedsydelser og refusion af behandlingsudgifter med sygekasserne.	Forhandlede kontrakter
Apoteker + paraplyorganisation	Apotekerne opererer lokalt, men paraplyorganisationen nationalt	Detail	Indkøber, dispenserer og sælger medicin i praksissektoren. Forhandler om vilkår for medicinsalg med sygekasserne.	Forhandlede kontrakter

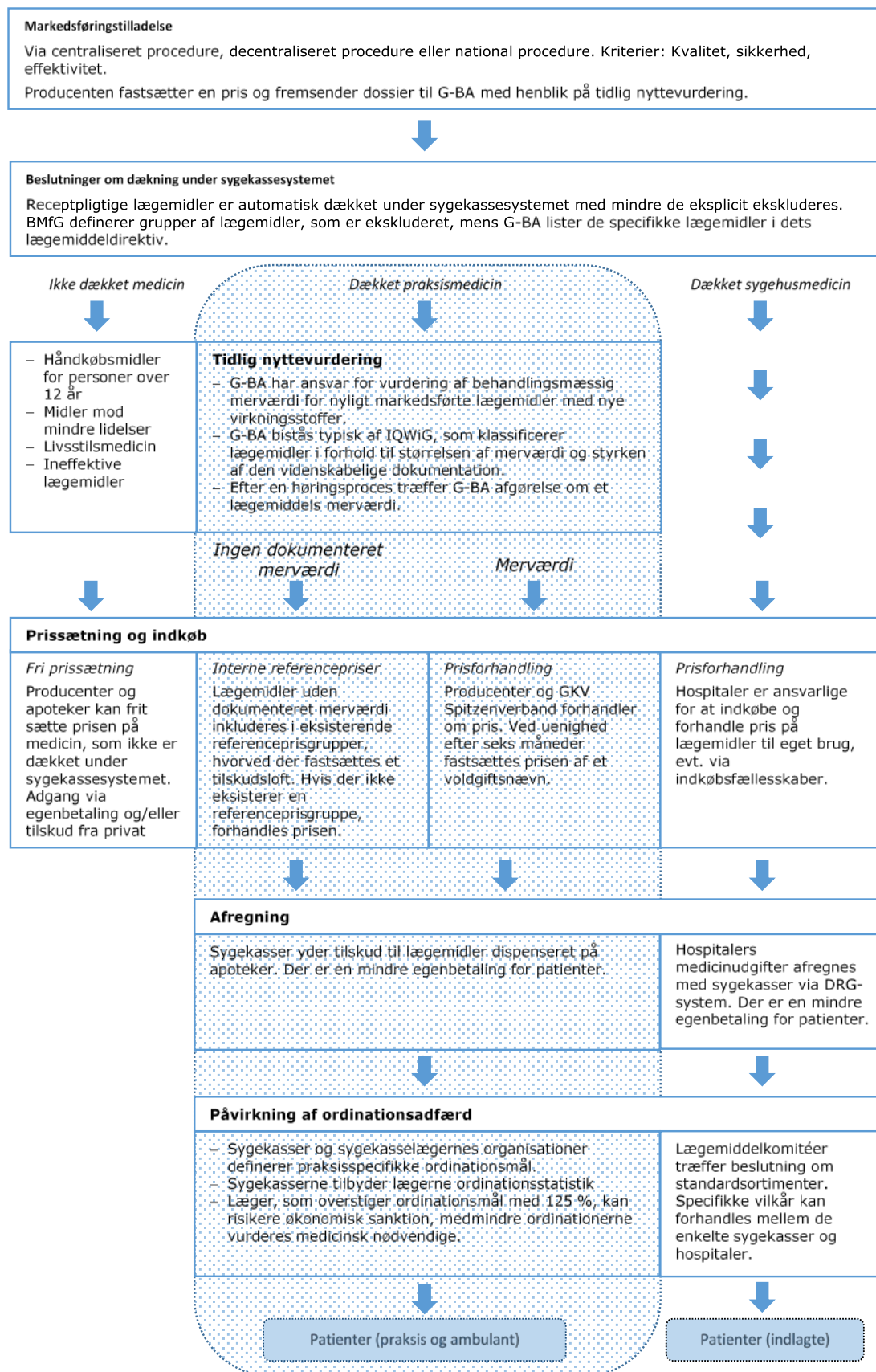
Kilde: Tilpasset på baggrund af (Stargardt, Busse & Dauben 2008, s. 17)

3.4 Regulering af lægemiddelmarkedet

Lægemiddelreguleringen i Tyskland gennemgik for fem år siden en større reform, som trådte i kraft fra 2011 (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz, AMNOG). Mens reformen styrkede

den centrale regulering af lægemiddelmarkedet i den tyske praksissektor, har hospitalerne fortsat vide frihedsgrader i forhold til indkøb og brug af medicin efter forhandling med lægemiddelproducenter og sygekasser (Busse & Blümel 2014, s. 205). Det uddyber vi i det følgende, når vi med udgangspunkt i figur 3.1 beskriver reguleringen af lægemiddelmarkedet i Tyskland.

Figur 3.1 Flowchart for medicinregulering i Tyskland



3.4.1 Markedsadgang

Som i andre EU-medlemslande kan markedsføring af produkter på det tyske lægemiddelmarked ske enten ved 1) en *centraliseret* procedure, hvor the European Medicines Agency (EMA) vurderer produktets sikkerhed og effektivitet (efficiency), 2) en *national* procedure, hvor Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) udfører vurderingen, eller 3) via en *decentraliseret* procedure, hvor en positiv markedsføringsgodkendelse i ét EU-land skal godkendes i et andet EU-land, hvis en producent ansøger om det, og det – ifølge vurdering fra BfArM – ikke medfører fare for den tyske befolkning (Busse & Blümel 2014, s. 89). Generelt må lægemidler, der ikke er godkendt til markedsføring i Tyskland, ikke ordineres og der må ikke ordineres til andre indikationer end de godkendte (off-label brug) – med mindre der er tale om et klinisk forsøg (ibid., s. 91).³⁸

3.4.2 Eksklusion af lægemidler fra sygekassesystemet

I modsætning til flere andre lande (fx Holland) er der i Tyskland ikke 'positivlister' med lægemidler, der er omfattet af dækning inden for sygekassesystemet (Busse & Blümel 2014, s. 90). Derfor er lægemidler – både i praksis- og sygehussektoren – som udgangspunkt omfattet, når de har opnået markedsføringstilladelse (ibid., s. 90-91). Dog er visse grupper af lægemidler undtaget fra dækning. På føderalt niveau er det således ved lov besluttet at ekskludere:

- a. *ineffektive* lægemidler, det vil sige lægemidler, der på baggrund af foreliggende studier ikke er mere effektive end placebo, eller hvis virkning ikke kan vurderes med tilstrækkelig sikkerhed. I praksis har kriteriet dog ikke relevans for nyligt markedsførte lægemidler, eftersom de ikke vil opnå markedsføringstilladelse, hvis ikke der kan demonstreres behandlingseffektivitet.³⁹
- b. lægemidler for *mindre lidelser* (eksempelvis midler mod forkølelse og køresyge)
- c. *livsstilsmedicin* der omfatter lægemidler, som ikke har virkning på sygelighed eller død, men hvis formål udelukkende er at fremme livskvalitet (eksempelvis medicin mod hårtab, seksuel dysfunktion og ryge-stop-midler)
- d. *håndkøbspræparater* for personer over 12 år (Busse & Blümel 2014, s. 90-91).

Mens det tyske sundhedsministerium har ansvar for at definere grupperne, er det G-BA, der specificerer, hvilke lægemidler der indgår i grupperne (oplyst ved interview). Listen over ekskluderede lægemidler fremgår af G-BAs lægemiddeldirektiv (Busse & Blümel 2014, s. 90-91).

3.4.3 Tidlig nyttevurdering

Siden AMNOG-reformen i 2011 er der i Tyskland blevet foretaget såkaldt tidlig nyttevurdering af lægemidler. Nyttevurderingen omfatter nyligt markedsførte lægemidler med nye virkningsstoffer, som har en forventet årlig omsætning > € 1 mio. (www.english.g-ba.de). Principielt kan den tidlige nyttevurdering omfatte både praksis- og sygehusmedicin. Men lægemiddelproducenterne kan ansøge om undtagelse, hvis det af indikationen og produkt-

³⁸ Dog kan off-label brug accepteres for patienter med alvorlig sygdom, hvis behandlingen forventes at forbedre patientens tilstand, udgifterne står mål med forventet nytte, behandlingen udføres af en udbyder der er godkendt af sygekasserne og G-BA ikke modsætter sig behandlingen (Busse & Blümel 2014, s. 91).

³⁹ Kriteriet stammer fra lovgivning som blev indført før der i 1978 blev indført lovkrav om dokumenteret kvalitet, effektivitet og sikkerhed for at opnå markedsføringstilladelse (Busse & Blümel 2014, s. 87). Bestemmelsen er derfor kun relevant for en mindre gruppe håndkøbslægemidler (oplyst ved interview).

resuméet fremgår, at lægemidlet kun er godkendt til brug for indlagte patienter. Baggrunden er ifølge tyske informanter, at det i praksis ikke er muligt for myndighederne at monitorere, hvorvidt omsætningen overstiger > € 1 mio., fordi medicinudgifterne som hovedregel indregnes i DRG-taksterne. I praksis er den tidlige nyttevurdering derfor primært relevant for ny, patentbeskyttet praksismedicin.

G-BA har ansvar for nyttevurderingen. Men typisk overdrager G-BA ansvaret for at udføre nytteanalysen af specifikke lægemidler til IQWiG (eller en anden tredjepart)⁴⁰ (Busse & Blümel 2014, s. 211). Nytteanalysen er baseret på dokumenter vedrørende markedsføringstilladelsen samt alle studier udført med lægemidlet (www.english.g-ba.de). I analysen vurderer IQWiG, hvorvidt et nyt lægemiddel har behandlingsmæssig merværdi sammenlignet med eksisterende behandling. I vurderingen af behandlingsmæssig merværdi inddrager IQWiG klinisk effektivitet og mulige bivirkninger (Skipka et al. 2016). Resultatet af IQWiGs analyse er en klassifikation af lægemidlet i forhold til graden af behandlingsmæssig merværdi koblet med en vurdering af evidensens styrke (IQWiG 2015, s. 55). Det vil sige, hvor sikker man kan være på, at klassifikationen er korrekt ud fra de videnskabelige data, der har været til rådighed.⁴¹ Pris spiller ingen rolle i IQWiGs vurderinger af lægemidlers merværdi (IQWiG 2015, s. 55) (en mere detaljeret beskrivelse gives i afsnit 3.5).

IQWiGs klassifikationer er af rådgivende karakter. Det er G-BA, som træffer endelige afgørelser om nye lægemidlers nytteværdi (Busse & Blümel 2014, s. 211). Oftest følger G-BAs afgørelser dog IQWiGs klassifikationer (oplyst ved interview)⁴². G-BAs afgørelser har ikke karakter af ja-nej-udsagn, men typisk en detaljeret oversigt over: a) grader af nytteværdi for forskellige patientgrupper koblet med vurdering af evidensens styrke, b) krav til administration af medicinen og c) direkte prissammenligninger med eksisterende standardbehandling⁴³ (oplyst ved interview).

G-BAs afgørelser har typisk *ikke* betydning for nye lægemidlers dækning under sygekassesystemet.⁴⁴ Afgørelserne vil typisk heller ikke indebære restriktioner i forhold til indikationen. Derimod har G-BAs afgørelser betydning for prisreguleringen af lægemidler.

3.4.4 Prisregulering

Internt referenceprissystem i praksissektoren

I de tilfælde hvor G-BA afgør, at et lægemiddel *ikke* har dokumenteret merværdi, vil G-BA placere lægemidlet i en eksisterende gruppe af lægemidler, der er behandlingsmæssigt sammenlignelige (Busse & Blümel 2014, s. 209). Inden for gruppen fastsættes en referenpris efter en standardiseret fremgangsmåde, så de billigste lægemidler trækker referen-

⁴⁰ SGB V §35a danner juridisk basis for vurderingerne sammen med en forordning fra det tyske sundhedsministerium (i kraft fra 2011) og G-BAs procesreglement (Code of Procedure) (IQWiG 2015, s. 2).

⁴¹ Hvis lægemiddelforsøgene eksempelvis har været designet eller udført på en måde, så der kan være tvivl om konklusionerne, eller hvis der kun er udført meget få studier, kan det ikke konkluderes, at et lægemiddel har *dokumenteret* merværdi, men blot at der kan være en større eller mindre *sandsynlighed* for merværdi.

⁴² Tyske informanter vurderede, at der er overensstemmelse i cirka 70 % af tilfældene. Inden for projekts tidsramme har det ikke været muligt at følge op på årsager til afvigelser, og hvilke parametre G-BA baserer deres afgørelse på i de tilfælde, hvor der er variation.

⁴³ Lægemidler til sjældne sygdomme (orphan drugs) klassificeres på nuværende tidspunkt automatisk som havende merværdi. Eftersom lægemidler til sjældne sygdomme har stor budgetpåvirkning i det tyske system, diskuteres det i øjeblikket, hvorvidt dette skal fortsætte (oplyst ved interview).

⁴⁴ I teorien kan G-BA anbefale eksklusion af lægemidler fra dækning under sygekassesystemet og gjorde det også før 2011. Men efter AMNOG-reformen er G-BAs regulerende rolle i forhold til medicinbrug blevet mere indirekte (oplyst ved interview).

ceprisen ned (ibid., s. 210).⁴⁵ Lægemiddelproducenter kan godt sætte prisen højere end referenceprisen, men sygekasserne er kun forpligtet til at refundere et beløb svarende til referenceprisen. Patienterne skal derfor betale en eventuel difference (ibid., s. 209).⁴⁶

Ofte er det dog vanskeligt for G-BA at placere nye, patentbeskyttede lægemidler i eksisterende referenceprisgrupper. Ud af cirka 200 afgørelser har det ifølge tyske informanter kun været muligt for G-BA i tre tilfælde at placere et lægemiddel i en eksisterende referenceprisgruppe. En væsentlig årsag er, at G-BA opererer med et forholdsvis snævert kriterium for sammenlignelighed. I princippet behøver lægemidler ikke indeholde samme virkestof for at karakteriseres som behandlingsmæssigt sammenlignelige. Men på grund af flere retssager, grupperer G-BA i praksis kun lægemidler, som har ensartet kemisk struktur (oplyst ved interview). I praksis er muligheden for at benytte referenceprissystemet ved nye, patentbeskyttede lægemidler derfor begrænset til, hvad der populært betegnes *me-too lægemidler*. Det vil sige lægemidler, der har samme kemiske virkningsmåde som et allerede markedsført lægemiddel, og som ikke er behandlingsmæssigt bedre end dette (Hollis 2004).⁴⁷

Når der ikke eksisterer en relevant referenceprisgruppe fastsættes prisen i stedet via forhandling mellem lægemiddelproducenter og sygekassesammenslutningen, GKV Spitzenverband. Det er ved lov bestemt at prisen skal sættes på et niveau, så de årlige behandlingsomkostninger for lægemidlet ikke overstiger de årlige behandlingsomkostninger for en sammenlignelig behandling, som G-BA definerer (www.english.g-ba.de).

Prisforhandling i praksissektoren

Prisforhandling benyttes også i de tilfælde, hvor G-BA afgør, at et lægemiddel har merværdi i forhold til eksisterende behandling. Hvis ikke forhandlinger mellem en producent og GKV Spitzenverband fører til enighed om en pris i løbet af seks måneder, nedsættes et voldgiftsnævn, som skal fastsætte prisen inden for tre måneder (Busse & Blümel 2014, s. 212).⁴⁸ Voldgiftsnævnet består af syv medlemmer. Producenten og GKV Spitzenverband udpeger hver to medlemmer. Dertil kommer tre neutrale medlemmer (inkl. formanden), som parterne enes om. Nævnet vil søge at nå frem til en pris via en flertalsafgørelse. Lykkes det ikke, kan de neutrale medlemmer beslutte en pris; typisk baseret på europæiske referencepriser (oplyst ved interview). Ved udgangen af 2013 var der opnået aftaler om 41 lægemidler med merværdi. Ud af disse kom parterne overens om beløbet i 37 af sagerne (Busse & Blümel 2014, s. 212). Interviewene i Tyskland bekræftede, at der kun sjældent er behov for at benytte et voldgiftsnævn. Dette kan formegentlig skyldes, at producenterne er bange for, at resultatet vil blive en meget lav pris eller afhensyn til ikke at ødelægge et godt renommé. I de tilfælde, hvor en producent ikke kan acceptere voldgiftsnævnets pris, er der to muligheder: 1) at trække sig fra det tyske marked eller 2) at anmode G-BA om en

⁴⁵ Med hjemmel i lov fastsætter GKV Spitzenverband referencepriserne for de lægemiddelgrupper, som G-BA definerer. GKV Spitzenverband skal følge en nøje fastlagt procedure, som er beskrevet i the 2006 Act to Improve Efficiency in Pharmaceutical Care (Busse & Blümel 2014, s. 210).

⁴⁶ I 2005 var 7,1 % af lægemidlerne i referenceprissystemet prissat højere end referenceprisen (Stargardt, Busse & Dauben 2008, s. 12). Referenceprissystemet har ifølge opgørelser fra GKV Spitzenverband medført en betydelig omkostningsreduktion for lægemidlerne, der er omfattet af systemet. Industrien har dog delvist kompenseret for dette via prisstigninger på lægemidler, der ikke er omfattet (Busse & Blümel 2014, s. 210).

⁴⁷ Systemet er derimod meget vigtigt i forhold til at stimulere priskonkurrence for lægemidler, der ikke længere er patentbeskyttet, og for hvilke der er markedsført generiske alternativer (Busse & Blümel 2014, s. 210). Desuden har der siden 2002 været lovkrav om generisk substitution ved lægemiddelsalg på apotekerne, og krav om at dispensere parallelimporterede lægemidler, hvis prisforskellen i forhold til det tyske marked er -€ 15 eller -15 % (ibid., s. 212).

⁴⁸ Eftersom der er fri prissætning af lægemidler i Tyskland, er det mere korrekt at tale om, at der forhandles *rabatter i forhold til producentens pris ved markedsføring*, men af hensyn til læsevenligheden benytter vi blot termen prisforhandling.

sundhedsøkonomisk vurdering, som IQWiG foretager og producenten betaler. Ifølge de tyske informanter er dette dog aldrig sket i praksis (oplyst ved interview).

Lovfæstede rabatordninger i praksissektoren

Ud over de rabatter der måtte forhandles mellem GKV Spitzenverband og producenter, har det siden 2006 været bestemt ved lov⁴⁹, at lægemiddelproducenter er forpligtet til at yde en fastsat rabat til alle landets sygekasser. Siden 2014 har rabatten været 7 % af producentens pris ved markedsføring for patentbeskyttede lægemidler, som ikke er udsat for direkte priskonkurrence (Busse & Blümel 2014, s. 208). Eftersom der er fri prissætning af lægemidler i Tyskland, kan producenterne imidlertid blot hæve prisen tilsvarende rabatten. De tvungne rabatter er altså kun effektive, hvis prisen kan holdes konstant. Derfor har det tyske sundhedsministerium i flere omgange forhandlet midlertidige 'fastfrysninger' af lægemiddelpriserne på et givent niveau (Stargardt, Busse & Dauben 2008, s. 38).⁵⁰ På nuværende tidspunkt er lægemiddelpriserne frem til 2017 'fastfrosset' på 2009-niveauet (oplyst ved interview).

Prisforhandling i sygehussektoren

For sygehusmedicin (det vil sige til indlagte patienter) har G-BAs afgørelser kun indirekte betydning. I hospitalssektoren er det de enkelte sygehuses ansvar at indkøbe og forhandle priser med lægemiddelproducenter. Sygehuse kan gå sammen i indkøbsfællesskaber for at opnå større forhandlingskraft (Stargardt, Busse & Dauben 2008, s. 32). Typisk foretages der ikke egentlige udbudsprocesser med budgivning. Aftalerne involverer fortrinsvis mængderabatter (oplyst ved interview). I den udstrækning sygehuse inddrager G-BAs afgørelser om nytteværdi i forhandlingerne, kan de få betydning for prissætningen af sygehusmedicin. Men muligheden er begrænset til nye, patentbeskyttede lægemidler, som også bruges i praksissektoren (jf. afsnit 3.4.3). De forhandlede priser fastsættes i aftaler, som kan variere mellem hospitalerne, og hvis indhold er konfidentielt (Stargardt, Busse & Dauben 2008, s. 32).

Tyske informanter vurderer, at der er betydelige prisforskelle på samme lægemidler mellem praksis- og sygehussektoren: det anslås, at hospitalerne i gennemsnit opnår omkring 50-60 % rabat i forhold til detailprisen (oplyst ved interview). Det giver ifølge tyske informanter udfordringer, når patienter udskrives fra indlæggelse med lægemidler, som sygehuse kan have købt til en fordelagtig pris, men som er højere prissat i praksissektoren.

3.5 Ibrugtagningsvurdering og anvendelse af sygehusmedicin

3.5.1 Organisatorisk set-up for udarbejdelse af beslutninger/retningslinjer om ibrugtagning og anvendelse af lægemidler

På føderalt niveau reguleres brugen af lægemidler i Tyskland i mindre grad via myndighedsbeslutninger om eksklusion af lægemidler fra dækning under sygekassesystemet. Det gælder dog kun for begrænsede grupper af lægemidler, som næppe omfatter, hvad der betragtes som 'dyr sygehusmedicin' i Danmark (jf. afsnit 3.4.2). Derudover findes der på

⁴⁹ The Act to Improve Efficiency in Pharmaceutical Care

⁵⁰ I 2004 indførtes flere samtidige forandringer: *me-too* lægemidler blev inkluderet i referenceprissystemet, håndkøbsmedicin blev ekskluderet fra dækning under sygekassesystemet, egenbetalingen for lægemidler blev øget og der blev på føderalt niveau indgået en aftale om fastfrysning af lægemiddelpriserne. Det bevirkede et fald i medicinudgifterne i 2004 – men da aftalen om fastfrysning af lægemiddelpriserne udløb i 2005, sås der igen stigende lægemiddeludgifter (Stargardt, Busse & Dauben 2008, s. 56).

føderalt niveau én bindende retningslinje for brug af lægemidler: G-BAs lægemiddeldirektiv (Stargardt, Busse & Dauben 2008, s. VII), som dog kun dækker en meget lille del af lægemiddelmarkedet (jf. afsnit 3.4.2). I det tyske system træffes beslutninger om ibrugtagning og anvendelse af lægemidler i stedet hovedsageligt af de selvstyrende institutioner.

Til forskel fra flere andre lande træffes beslutninger om nye lægemidlers nytteværdi ikke af centrale *myndigheder* i Tyskland. Som en *selvstyrende* institution samler G-BA sygekasserne, sygekasselægerne, hospitalerne og en række andre udbydere.⁵¹ I G-BAs beslutningsorgan, *Plenum*, er patienter også repræsenteret – dog uden stemmeret.⁵² Foruden lægemiddelindustrien samler G-BA dermed væsentlige interessentgrupper i nyttevurderingen af nye lægemidler, og tvinger dem til at opnå enighed eller i det mindste det bedste mulige kompromis i tilfælde af uenighed. Baggrunden for denne organisering er et ønske om at undgå, at beslutninger blokeres af enkelte interessegrupper, samt sikre tilslutning til beslutninger efter de er truffet (www.english.g-ba.de). Så fremfor at centrale myndigheder skal finde måder at sikre interessentinddragelse, har man i Tyskland placeret beslutningsmyndigheden hos interessenterne.

Mens man i flere andre lande søger at sikre demokratisk legitimitet af prioriteringsbeslutninger ved (formelt) at placere beslutningskompetence hos valgte politikere, så er situationen anderledes i Tyskland. Som en *medlemsbaseret* institution er G-BA ansvarlig over for dets medlemmer – ikke *befolkningen*. Dertil kommer, at G-BA trods formel kompetence til at begrænse brugen af specifikke lægemidler kun bruger denne kompetence i ganske begrænset omfang. G-BAs afgørelser om nye lægemidlers nytteværdi er altså *ikke* prioriteringsbeslutninger i den forstand, at de har direkte betydning for den tyske befolknings adgang til behandlinger under sygekassesystemet. De er i stedet at betragte som *forhandlingsoplæg*, som udbyderne og sygekasserne kan benytte i interne aftaler og prisforhandlinger med lægemiddelproducenterne. Mens G-BA (med støtte fra IQWiG) leverer et detaljeret informationsgrundlag, er det *udbyderne*, som træffer de faktiske beslutninger om brug under indflydelse af sygekasserne. Siden G-BAs dannelse i 2004 har der ifølge tyske informanter været debat i Tyskland om G-BAs demokratiske legitimitet. I november 2015 blev det ved den tyske højesteret fastslået, at placeringen af betydeligt beslutningsansvar hos G-BA er foreneligt med principper om demokratisk legitimitet – men kun så længe der fastsættes tydelige og specifikke juridiske rammer for G-BAs beslutninger i føderal lovgivning vedtaget af forbundsregeringen (oplyst ved interview).

I praksissektoren har sygekasserne siden 2002 forhandlet praksisspecifikke mål for lægemiddelordination med lægerne, typisk i form af lægemiddelbudgetter og kvoter for ordination af generiske lægemidler (oplyst ved interview). Målene tager udgangspunkt i retningslinjer som udarbejdes i samarbejde mellem GKV Spitzenverband og sygekasselægernes føderale paraplyorganisation (Busse & Blümel 2014 s. 214). Via sygekasserne modtager sygekasselægerne statistiske oversigter over deres ordinationer (*ibid.*, s. 201, 216).⁵³ Læger, der overstiger deres lægemiddelbudgetter med 125 % og derover, kan risikere at skulle kompensere de respektive sygekasser, med mindre de kan dokumentere, at ordinationerne var nødvendige fra et klinisk perspektiv (*ibid.*, s. 214-215). Efter indførelsen af ordinationsmålene sås der en reduktion i sygekassernes lægemiddeludgifter på 3-5 % (Star-

⁵¹ Herunder tandlæger og psykoterapeuter.

⁵² Til G-BAs Plenum udpeger sygekasserne og udbyderinstitutionerne hver fem medlemmer. Fem patientrepræsentanter deltager også i hver plenumsession. Dertil kommer formanden og to medlemmer, som skal være neutrale i den forstand, at de ikke har tilknytning til hverken sygekasserne eller udbyderinstitutionerne. Til støtte for Plenum har G-BA et sekretariat med ansatte og en række faglige arbejdsgrupper og komitéer, hvor medlemmer kan kaldes ind (www.english.g-ba.de).

⁵³ For at opnå kontrakt med sygekasserne er det desuden et krav, at læger i praksissektoren benytter et givent ordinationssoftware, som giver lægerne besked, hvis de er ved at ordinere et lægemiddel, der prismæssigt ligger over referenceprisen (oplyst ved interview).

gardt, Busse & Dauben 2008, s. 56). Derudover foretager sygekasserne regelmæssigt audits af sygekasselægernes ordinationer, idet de fokuserer særligt på udgiftskontrol (Busse & Blümel 2014, s. 216).⁵⁴ I praksis har udbydere dog meget vide frihedsgrader til at beslutte, hvilke lægemidler de vil ordinere, fordi de som sundhedsprofessionelle har ansvar for at vurdere, hvad der udgør passende behandling for individuelle patienter. I praksis begrænser sygekassernes mulighed for at påpege 'ikke-økonomisk' ordinationsadfærd sig derfor til situationer, hvor læger undlader at ordinere generika, når dette er muligt (oplyst ved interview).

På hospitalerne beslutter lokale lægemiddelkomitéer, hvilke lægemidler der skal indgå i hospitalernes standardsortiment. Komitéerne består typisk af en overlæge fra hver afdeling, en økonomiansvarlig og hospitalsapotekeren. Standardsortimentet forventes at være i overensstemmelse med lægevidenskabelige selskabers kliniske retningslinjer, men derudover har lægemiddelkomitéerne vide frihedsgrader (Stargardt, Busse & Dauben 2008, s. 25). IQWiGs og G-BAs nytteanalyser kan indirekte influere ordinationsadfærd i hospitalssektoren i den udstrækning, lægemiddelkomitéerne og de lægevidenskabelige selskaber tager dem i betragtning, når de udfærdiger deres retningslinjer (oplyst ved interview).

3.5.2 Fremgangsmåde for udarbejdelse af nationale nyttevurderinger af nye lægemidler

Nyttevurdering af nye lægemidler

Nytteanalyserne af nye lægemidler er baseret på data, som lægemiddelproducenter forventes at fremsende til G-BA ved markedsføringen af et givent lægemiddel. Man kalder det en dossier. Ifølge §35a SGB V skal denne dossier indeholde information om: 1) godkendte indikationer for lægemidlet, 2) behandlingsmæssig værdi, 3) behandlingsmæssig merværdi sammenlignet med en eksisterende, sammenlignelig behandling, 4) antal patienter og patientgrupper for hvilke lægemidlet har en behandlingsmæssig relevant mergevinst, 5) behandlingsudgifter for sygekasserne, 6) krav til kvalitetssikret brug (administration) af lægemidlet (IQWiG 2015, s. 54). Hvis en producent ikke indsender en dossier, vil G-BA automatisk konkludere, at lægemidlet ikke har dokumenteret merværdi (oplyst ved interview). Vurderingen udføres som et systematisk review baseret på alle tilgængelige studier (ibid., s. 53). IQWiG har mulighed for at supplere materialet fra producenterne med egen litteratursøgning.

Ved vurderingen skal IQWiG inddrage eksterne eksperter og patientrepræsentanter (ibid., s. 22). Det sker typisk via spørgeskemaer, der udsendes i starten af vurderingsprocessen. Herigennem får IQWiG blandt andet forslag til relevante behandlingsmål (outcomes) og patient undergrupper. Ekspertidentificeres via IQWiGs egen database. Der er krav om, at alle eksterne eksperter offentliggør eventuelle interessekonflikter, herunder samarbejder med lægemiddelproducenter og beløbsstørrelser ved lønnet samarbejde. IQWiGs eget personale må ikke indgå i betalt, eksternt samarbejde, som ville kunne skabe tvivl om deres professionelle uafhængighed. Eksternt samarbejde skal godkendes af instituttets ledelse (ibid., s. 48). IQWiG skal desuden offentliggøre alle instituttets analyser på dets offentligt tilgængelige hjemmeside.

Væsentlige dele af IQWiGs nyttevurdering er stadfæstet ved lov. Af Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (ANV) fremgår det, at der er tale om 'behandlingsmæssig merværdi', når et lægemiddel viser større effekt end eksisterende, sammenlignelig behand-

⁵⁴ Eksempelvis ses der på, hvor stor en andel af generika lægerne ordinerer ud af den samlede ordinationsvolumen, brugen af *me-too* lægemidler og særligt dyre lægemidler (Busse & Blümel 2014, s. 216).

ling (Skipka et al. 2016). 'Effekt' skal i denne sammenhæng forstås som 'patientrelevante behandlingsmål' (ibid.). IQWiG operationaliserer patientrelevante behandlingsmål som: 1) dødelighed (alle årsager), 2) alvorlige symptomer eller senkomplikationer, alvorlige bivirkninger⁵⁵ og sundhedsrelateret livskvalitet, samt 3) ikke alvorlige symptomer eller senkomplikationer og bivirkninger (prioriteret efter relevans) (ibid.).

Ifølge IQWiGs detaljerede, metodiske retningslinjer (2015) foregår nytteanalysen i tre trin:

1. Vurdering af evidensens styrke for alle patientrelevante behandlingsmål. Vurderingen involverer kritisk stillingtagen til studierne design og interne validitet, effektstørrelser og -konsistens (det vil sige om resultaterne peger i samme retning) (IQWiG 2015). Formålet er at afgøre med hvilken grad af videnskabelig sikkerhed, det kan bedømmes, at et lægemiddel har en given virkning, skadevirkning eller manglende virkning. IQWiG skelner mellem *dokumenteret* merværdi, *indikation* eller blot *antydning* af merværdi (for detaljerede retningslinjer se: (IQWiG 2015, s. 45-55)). I nogle tilfælde må IQWiG konkludere, at datagrundlaget er for mangelfuldt til at foretage en vurdering af merværdi (ibid., s. 55).
2. Effektstørrelser vurderes og klassificeres for hvert behandlingsmål. I klassifikationen af effektstørrelsen skal IQWiG ifølge ANV skelne mellem: Betragtelig, betydelig, ringe og ikke-kvantificerbar merværdi (for en detaljeret beskrivelse af hvordan IQWiG operationaliserer disse kriterier, se (Skipka et al. 2016)). Klassifikationerne af videnskabelig sikkerhed og effektstørrelser kombineres for hvert behandlingsmål. Tabel 3.2 viser de mulige udfald.
3. En overordnet konklusion om merværdi drages på basis af en sammenvejning af klassifikationerne for hvert behandlingsmål i trin 2. Der er detaljerede retningslinjer for, hvordan sammenvejningen skal foregå (IQWiG 2015, s. 55). De mulige konklusioner, der kan drages, er de samme som fremgår af tabel 3.2.

Tabel 3.2 Mulige udfald ved IQWiGs klassifikation af merværdi

Vurdering af effektstørrelse				
Vurdering af videnskabelig sikkerhed	Betragtelig merværdi	Betydelig merværdi	Ringe merværdi	Ikke kvantificerbar værdi
<i>Dokumenteret</i>	Dokumenteret betragtlig merværdi	Dokumenteret betydelig merværdi	Dokumenteret ringe merværdi	Dokumenteret ikke kvantificerbar værdi
<i>Indikation</i>	Indikation af betragtlig merværdi	Indikation af betydelig merværdi	Indikation af ringe merværdi	Indikation af ikke kvantificerbar værdi
<i>Antydning</i>	Antydning af betragtlig merværdi	Antydning af betydelig merværdi	Antydning af ringe merværdi	Antydning af ikke kvantificerbar værdi
<i>Ikke muligt at vurdere</i>	Ingen merværdi	Ingen merværdi	Ingen merværdi	Ingen merværdi

Fra 2011 til december 2014 vurderede IQWiG 94 lægemidler, hvoraf 53 fik vurderingen *ingen merværdi* (Pedersen 2015, s. 114). IQWiG fremsender resultaterne af vurderingerne

⁵⁵ Forstået som adverse *events* hvilket dækker bredere end adverse *effects*, fordi der i sidstnævnte forudsættes en kausal sammenhæng med den givne behandling (som er vanskelig at demonstrere).

til G-BA i form af anbefalinger, og G-BA træffer afgørelse om givne lægemidlers merværdi (IQWiG 2015, s. 1,14).

Der er klare tidsgrænser for nyttevurderingen: Tre måneder efter modtagelse af en dossier skal G-BA publicere resultatet af nyttevurderingen på dets hjemmeside, og efter endnu tre måneder, der inkluderer en høringsproces, skal G-BA have truffet en afgørelse (www.english.g-ba.de). Fra offentliggørelsen af G-BAs afgørelse har producenter og GKV Spitzenverband seks måneder til at forhandle en pris. Ifølge tyske informanter er det kun én gang sket, at G-BA ikke har overholdt disse tidsfrister. Vigtigheden af tidsgrænserne skyldes, at producentens pris ved markedsføring gælder frem til et år efter markedsføring – og det er typisk en højt fastsat pris. Det skal bemærkes, at det kun er G-BAs sagsbehandlingstid, der medregnes. Hvis der er behov for yderligere dialog eller information fra lægemiddelproducenten medregnes tiden dertil altså ikke. I de tilfælde, hvor en producent og GKV Spitzenverband ikke når til enighed om en pris, skal producenten yde rabat svarende til differencen mellem prisen ved markedsføring og den af voldgiftsnævnets fastsatte pris (jf. afsnit 3.4.4) for tiden som overstiger et år.

Et år efter G-BAs afgørelse kan lægemiddelproducenter ansøge om en revurdering. Revurdering kræver, at der er fremkommet ny evidens. I nogle tilfælde opfordrer G-BA til revurdering efter kortere tid; eksempelvis hvis det tyder på, at der er merværdi for visse patientgrupper, men det ikke kan afgøres med sikkerhed på det foreliggende datagrundlag, og der er igangværende studier. Ifølge tyske informanter, sker revurderinger forholdsvis ofte på G-BAs opfordring (oplyst ved interview).

Sundhedsøkonomisk evaluering af nye lægemidler

I teorien kan nyttevurdering af nye lægemidler involvere en sundhedsøkonomisk evaluering. Ifølge § 35a SGB V (se (IQWiG 2015, s. 99-100) kan det ske i to situationer:

1. Hvis en lægemiddelproducent er uenig med G-BAs vurdering af, at et givent lægemiddel ikke har dokumenteret merværdi, kan producenten kræve, at G-BA får foretaget en sundhedsøkonomisk evaluering.
2. Hvis en lægemiddelproducent eller GKV Spitzenverband er uenig i voldgiftsnævnets prisfastsættelse (jf. afsnit 3.4.4), kan hver af disse parter få foretaget en sundhedsøkonomisk evaluering.

IQWiG har udarbejdet detaljerede retningslinjer for den sundhedsøkonomiske evaluering (se (IQWiG 2015). I praksis er der dog aldrig blevet foretaget en sundhedsøkonomisk evaluering af nye lægemidler (oplyst ved interview). Tyske informanter vurderer, at det formentlig skyldes, at det er meget omkostningskrævende analyser, og lægemiddelproducenterne skal afholde udgiften (med mindre GKV Spitzenverband efterspørger analysen).

3.5.3 Implementering og monitorering af nationale beslutninger/retningslinjer

G-BAs beslutninger, om hvilke specifikke lægemidler der skal undtages fra dækning under sygekassesystemet, får umiddelbar og direkte økonomisk konsekvens for patienter og sundhedsudbydere. Der er derfor et økonomisk incitament til at begrænse brugen af disse lægemidler.

Hvad angår G-BAs afgørelser om nye lægemidlers merværdi er der ikke tale om beslutninger, der skal implementeres ned gennem en hierarkisk styringskæde, eftersom beslutninger om lægemiddelbrug er placeret hos de enkelte udbydere og sygekasser (jf. afsnit 3.5.1).

3.6 Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler

3.6.1 Zytiga® (abirateron)

Dette middel til behandling af prostatakræft opnåede EMA godkendelse i september 2011. Fra dette tidspunkt har produktet kunnet ordineres i Tyskland med tilskud via sygekassensystemet. Knap syv måneder senere (29.3.2012) offentliggjorde G-BA sin afgørelse om produktets merværdi. G-BA fandt, at datagrundlaget var ufuldstændigt og konkluderede derfor, at der ikke kunne laves videnskabeligt robuste udsagn om produktets eventuelle merværdi i forhold til eksisterende behandling (Gemeinsamer Bundesausschuss 2012a). Afgørelsen indeholdt desuden direkte prissammenligninger med eksisterende behandling for produktets (på det tidspunkt) to indikationer. Ifølge prissammenligningerne vil det være cirka € 57.000 dyrere per patient per år at tilføje Zytiga® til det eksisterende behandlingsregime for produktets første indikation og cirka € 27.000 dyrere per patient per år for produktets anden indikation. På det grundlag fik GKV Spitzenverband forhandlet en rabat i forhold til producentens markedsføringspris (oplyst ved interview). Ifølge tyske informanter er indikationsrestriktioner eller risikodeling nærmest aldrig en del af sygekassernes forhandlinger med lægemiddelproducenter. I den udstrækning det forekommer, vil det være som del af lokale aftaler mellem enkelte sygekasser og producenter.

3.6.2 Eylea® (afibercept)

Dette produkt til behandling af makulært ødem opnåede EMA godkendelse i november 2012 og kunne fra dette tidspunkt ordineres i Tyskland med tilskud via sygekassensystemet. Cirka syv måneder senere (6.6.2013) offentliggjorde G-BA sin afgørelse om produktets merværdi. G-BA konkluderede, at der *ikke var dokumentation for behandlingsmæssig merværdi* i forhold til eksisterende behandling (med ranibizumab) (Gemeinsamer Bundesausschuss 2013). Ifølge G-BAs direkte prissammenligninger ville behandling med Eylea® (afibercept) koste cirka dobbelt så meget som behandling med ranibizumab det første år (€ 7.523 versus € 3.307 per patient), mens der ville være større usikkerhed om prisforskellen derefter (€ 1.075-6.448 per patient per år for afibercept versus € 0-13.227 per patient per år for ranibizumab) (ibid.). På det grundlag fik GKV Spitzenverband forhandlet en "moderat prisreduktion" i forhold til producentens pris ved markedsføring. Derudover har individuelle sygekasser ifølge tyske informanter forhandlet yderligere reduktioner med producenterne (oplyst ved interview). Indholdet er ikke offentligt kendt, eftersom kontrakterne er konfidentielle.

3.6.3 Yervoy® (ipilimumab)

Dette hudkræftmiddel opnåede EMA godkendelse i juli 2011, og kunne fra dette tidspunkt ordineres i Tyskland med tilskud via sygekassensystemet. G-BA publicerede sin afgørelse om merværdi lidt over et år senere, d. 2.8.2012. G-BA fandt, at der var *indikation for betydelig merværdi* i forhold til eksisterende behandling. I dette tilfælde den bedst mulige lindrende behandling (best supportive care), dvs. den behandling som bedst lindrer symptomer og øget livskvaliteten for den enkelte patient) (Gemeinsamer Bundesausschuss 2012b). Ifølge G-BAs prissammenligning ville de årlige behandlingsudgifter med Yervoy® være €91.023 per patient, mens udgifter til den eksisterende behandling ville variere fra patient til patient (ibid.). På det grundlag fik GKV Spitzenverband forhandlet en "moderat prisreduktion" i forhold til producentens pris ved markedsføring (oplyst ved interview).

3.6.4 Daklinza® (daclatasvir)

Dette middel til behandling af kronisk hepatitis C opnåede EMA godkendelse i august 2014, og kunne herefter ordineres i Tyskland med tilskud via sygekassesystemet. Knap syv måneder senere offentliggjorde G-BA sin afgørelse om merværdi (19.2.2015). I sin afgørelse skelnede G-BA mellem syv patientgrupper baseret på genotype (1, 3 og 4), behandlingsstatus (behandlingsnaive patienter versus patienter som har modtaget behandling) og organskade (forekomst af levercirrose eller ej). For fem af de syv patientgrupper fandt G-BA, at der ikke var dokumenteret merværdi af Daklinza® sammenlignet med eksisterende behandling (Gemeinsamer Bundesausschuss 2015). For de sidste to patientgrupper konkluderede G-BA, at der var henholdsvis en *antydning af en ringe merværdi* (behandlingsnaive patienter uden levercirrose med genotype 1) og en *antydning af en betydelig merværdi* (behandlingsnaive patienter med genotype 4) i forhold til eksisterende behandling (ibid.). G-BAs prissammenligninger viste, at for begge disse patientgrupper ville Daklinza® være det andet dyreste behandlingsvalg (overgået af Sovaldi®, sofosbuvir) i en række af behandlingsmæssigt sammenlignelige lægemidler (ibid.). Da det på dette grundlag ikke var muligt for producenten og GKV Spitzenverband at nå til enighed om en pris i løbet af de seks måneders forhandlingstid, blev prisen fastsat af en voldgiftskomiteé (oplyst ved interview).

Siden Daklinza® kom på markedet er der blevet markedsført en række andre produkter til behandling af hepatitis C. Principielt ville denne situation kunne bruges til at stimulere pris-konkurrence. Tyske informanter vurderede imidlertid, at det ikke var tilfældet i Tyskland. Derimod blev det anset som en udfordring i forhold til udgiftskontrol, fordi producentens markedsføringspris er gældende det første år, og der har været forholdsvis hurtig ibrugtagning af de nye produkter blandt udbyderne (oplyst ved interview).

3.6.5 Remicade® og Remsina (infliximab)

Eftersom Remicade® blev markedsført før AMNOG-reformens ikrafttræden i 2011 er der ikke truffet nogen G-BA-afgørelse for produktet, der har været i brug i Tyskland siden det opnåede EMA markedsføringstilladelse i august 1999. Tyske informanter vurderer, at kun en mindre andel af patienterne på nuværende tidspunkt behandles med biosimilære produkter (<25 %).

3.7 Vurdering af lægemiddelreguleringen i Tyskland

3.7.1 Patienternes adgang til nye lægemidler

Lægemidler er dækket af sygekasserne, så snart de opnår markedsføringstilladelse, og ifølge tyske informanter er klinikerne ganske hurtige til at tage nye lægemidler i brug. Derfor må der siges at være både hurtig adgang til og bred dækning af nye lægemidler inden for det tyske sygekassesystem. Det gælder både for praksismedicin (herunder medicin til ambulans behandling) og sygehusmedicin (kun til behandling af indlagte patienter).

Eftersom de enkelte sygekasser ikke må begrænse dækningen af lægemidler (med mindre de med udgangspunkt i lov er undtaget fra dækning på føderalt niveau) og på grund af regler om begrænset egenbetaling for lavindkomstgrupper og kronisk syge, må adgangen

til medicinsk behandling i udgangspunktet forventes at være ganske lige inden for sygekassesystemet.⁵⁶

3.7.2 Prisdannelse og udgiftskontrol

På føderalt niveau foretages der i Tyskland næsten ingen begrænsninger i brugen af lægemidler ud fra økonomiske hensyn. Der er ingen begrænsninger for hospitalernes indkøb og brug af lægemidler i hospitalssektoren. Mens der udføres tidlig nyttevurdering af nye lægemidler i praksissektoren, har disse ikke konsekvenser for sygekassernes dækning. De fungerer primært som oplæg til prisforhandlinger. Sygekasserne har heller ikke mulighed for at begrænse brugen af lægemidler af hensyn til udgiftskontrol. De skal finansiere, hvad der ordineres. Den faktiske prioritering sker derfor hos de enkelte udbydere.

Både i praksis- og sygehussektoren har udbyderne vide frihedsgrader til at træffe beslutninger om ibrugtagning og brug af lægemidler. Men de har ikke finansieringsansvar. Derimod er det i vid udstrækning op til sygekasserne at sikre udgiftskontrol. I praksissektoren er sygekassernes muligheder for at sikre udgiftskontrol at forhandle rabatter med lægemiddelproducenter og opfordre lægerne til at være opmærksomme på pris i deres lægemiddelvalg. Rammebudgetter i praksissektoren sætter i princippet en øvre grænse for lægemiddeludgifterne, men i praksis har sygekasserne begrænset mulighed for at intervenere i tilfælde af budgetoverskridelser. I sygehussektoren giver DRG-afregningen i kombination med budgetlofter og decentralt indkøbsansvar incitament til sygehusene til billigt indkøb og omkostningseffektiv lægemiddelbrug. Budgetkonsekvensen ved overskridelse af aftalte rammebudgetter er forholdsvis hård, da det ved lov er fastsat at sygehuse da afregnes med 35 % af den normale DRG-takst. Det gælder dog ikke for de nye, dyre lægemidler da disse afregnes separat.

Reelt er det derfor på prissiden, man fortrinsvis forsøger at kontrollere lægemiddeludgifterne i Tyskland. Sammen med føderale aftaler om midlertidige 'fastfrysninger' af lægemiddelpriser spiller prisforhandlinger altså en meget vigtig rolle for udgiftskontrol i den tyske lægemiddelregulering. I praksissektoren må GKV Spitzenverband forventes at have væsentlig forhandlingskraft eftersom organisationen samler alle sygekasserne i Tyskland og modtager detaljeret information fra G-BA. Dog har GKV Spitzenverband ikke mulighed for at afvise eller begrænse brugen af lægemidler – de er tvunget til at nå frem til en aftale med producenterne. I hospitalssektoren er situationen omvendt. Patientvolumen er mindre, fordi hospitalerne forhandler enkeltvis eller i mindre grupper. Til gengæld har de mulighed for at sige nej til lægemidler. Spørgsmålet er, i hvilken udstrækning det sker i praksis, og på hvilket grundlag – for eftersom sygehusmedicin er fritaget fra den tidlige nyttevurdering er sygehusenes informationsgrundlag begrænset. Tyske studier indikerer, at udgifterne til lægemidler, som finansieres af de tyske sygekasser, ligger højt sammenlignet med andre OECD-lande (Drummond et al. 2011, Busse & Blümel 2014, s. 277). Prissammenligninger på lægemiddelområdet er dog behæftet med stor usikkerhed på grund af den confidentialitet, der hersker om prisforhandlinger.

⁵⁶ Derimod kan der være ulighed mellem personer forsikret under sygekassesystemet og personer forsikret via private sygeforsikringer. Empiriske studier viser at personer med privat forsikring i gennemsnit er yngre, har en højere indkomst og bedre helbred end personer i sygekassesystemet. Der ses typisk lavere egenbetaling og ofte øget dækning af sundhedsydelser i det private forsikringssystem sammenholdt med sygekassesystemet. Den negative selektion ud af sygekassesystemet for de mest velstående og mindst syge er med til at sætte sygekassesystemets økonomiske bæredygtighed under pres. Dertil kommer at afregningen for behandling af privatforsikrede i praksissektoren er mere lukrativ for lægerne end afregningsordningerne under sygekassesystemet, hvilket giver incitament til patientselektion (Busse & Blümel 2014, s. 265-269).

3.7.3 Ressourcetræk

På føderalt niveau er der i det tyske sundhedsministerium afsat cirka 10 fuldtidsårsværk til arbejde med forhold som vedrører dækning og afregning af sundhedsydelser under sygekassesystemet, herunder lægemidler (oplyst ved interview). G-BA har et fast sekretariat med 14-20 fuldtidsansatte. Dertil kommer cirka 40 interessenter, som deltager i arbejdsgrupper og komitéer på lægemiddelområdet på ad hoc basis (oplyst ved interview). IQWiGs lægemiddelenhed tæller 40 fuldtidsansatte (heraf to ledere). I 2015 udførte de 48 vurderinger (øget fra 13 vurderinger i 2011). De 48 vurderinger inkluderede 27 nye lægemidler, 14 indikationsudvidelser, 6 revurderinger og 1 lægemiddel som tidligere var klassificeret som et middel til sjældne sygdomme (orphan drug). Det vurderes, at der for hver lægemiddelvurdering i gennemsnit er behov for at afsætte 12 ugers arbejde ved 0,5-1 fuldtidsmedarbejder (oplyst ved interview). Det har ikke været muligt at få oplysninger fra GKV Spitzenverband om det administrative ressourcetræk. Foruden disse institutioner på føderalt niveau er der et betydeligt ressourcetræk på de enkelte sygekasser og udbydere i forbindelse med indkøb og kontraktforhandlinger. Det har imidlertid ikke været muligt at kvantificere inden for rammerne af denne analyse.

3.7.4 Transparens i prioriteringsbeslutninger

I international sammenhæng er det tyske sundhedsvæsen blevet karakteriseret ved et meget omfattende udbud af sundhedsydelser, høj udbudskvalitet og et relativt højt udgiftsniveau (Busse & Blümel 2014, s. 281). Det gælder også for lægemiddelområdet, hvor adgangen til nye lægemidler er omfattende, mens sygekassernes medicinudgifter er relativt høje (Busse & Blümel 2014, s. 277). Den tidlige nyttevurdering af nye lægemidler i Tyskland udmærker sig ved meget detaljerede, metodiske retningslinjer, tydelige kriterier og klare krav til offentliggørelse og håndtering af interessekonflikter. På føderalt niveau er der således lagt op til en høj grad af transparens i beslutningsgrundlaget for lægemiddelbrug. Imidlertid træffes de *reelle* prioriteringsbeslutninger et helt andet sted og på en helt anden måde. Nemlig på de enkelte hospitaler og klinikker, når der træffes beslutninger om, hvilken medicin der skal indkøbes, og hvilken medicin der skal ordineres til den enkelte patient. Trods et omfattende analysearbejde må gennemsigtigheden i prioriteringsbeslutningerne derfor i praksis siges at være begrænset.

3.7.5 Opsummering

Centrale træk ved lægemiddelreguleringen i Tyskland inkluderer:

- I sygehussektoren er reguleringen stort set begrænset til lokal prisforhandling
- For praksislægemidler foregår der national nyttevurdering af de dyreste lægemidler
- Nyttevurderingen er i europæisk sammenhæng meget metodisk stringent, hurtigt udført og restriktiv i forhold til anerkendelsen af nye lægemidlers merværdi
- Imidlertid er nyttevurderingen ikke koblet til prioriteringsbeslutninger
- I stedet fungerer nyttevurderingen som oplæg til sygekassernes prisforhandlinger
- Beslutninger om ibrugtagning og brug af nye lægemidler træffes lokalt af udbyderne

Mens der er høj grad af stringens og transparens i *vurderingen* af nye lægemidler, er dette altså ikke tilfældet for *prioriteringsbeslutningerne* – for de foregår som led i konfidentielle aftaler og ved den enkelte læges skrivebord. Det er muligt at nyttevurderingerne er effektive som informationsgrundlag ved prisforhandlinger. På grund af det meget usikre datagrundlag for prissammenligninger på lægemiddelområdet kan vi ikke afgøre det med sik-

kerhed. Tyske informanter vurderer selv, at de er et 'højprisland' på linje med blandt andet Danmark. Case-beskrivelserne af de fem lægemidler i dette studie tyder på, at den tyske model ikke har været særlig effektiv i forhold til at stimulere priskonkurrence mellem sammenlignelige lægemidler (som fx hepatitis C produkterne) og sikre brug af biosimilære lægemidler.

4 Regulering af sygehusmedicin i Holland

I modsætning til det danske sundhedsvæsen er det hollandske et forsikringsbaseret sundhedssystem. Siden en grundlæggende reform i 2006 har det hollandske sundhedsvæsen været karakteriseret ved udbredt privatisering og decentralisering koblet med statslig styring (managed competition) (Schäfer et al. 2010, s. 24). Generelt adskiller de hollandske sundhedsmyndigheders rolle sig derfor fra de danske. Typisk fokuserer reguleringen på at fastsætte og overvåge overholdelsen af markedsvilkår, mens direkte regulering er begrænset (ibid., s. 24). På trods af disse forskelle kan det alligevel være relevant at drage erfaringer fra Holland. Ligesom i Danmark er hollænderne udfordret af stigende udgifter til sygehusmedicin, og de reformerer i øjeblikket deres regulering af området. Med knap 17 mio. indbyggere er det hollandske lægemiddelmarked større end det danske, men i international sammenhæng er størrelsen alligevel begrænset. Demografisk ligner Danmark og Holland hinanden med aldrende befolkninger, og sygdomsmønstret er også sammenligneligt.

De samlede sundhedsudgifter steg i Holland fra € 52,7 mia. til € 64,4 mia. (fastepriser) mellem 2006 og 2013 (OECD a). I international sammenhæng allokerer hollænderne en forholdsvis stor andel af deres BNP til sundhedsudgifter. I 2013 var andelen 11,1 % (OECD a). Ifølge data fra Centraal Bureau voor de Statistiek (Central Bureau of Statistics in the Netherlands) ses, at sundhedsudgifternes andel af BNP over tid er steget markant.

4.1 Definition af sygehusmedicin

Som i Danmark er der i Holland markant forskel på reguleringen afhængigt af om et lægemiddel anvendes i hospitalssektoren eller i praksissektoren. Men snitfladen er anderledes. I Holland skelnes der i reguleringen mellem 'specialized medical care' (SMC) og 'outpatient care' (OPC) (Nederlandse Zorgautoriteit 2015). Traditionelt blev der skelnet i forhold til, hvor medicinen blev dispenseret. Det betød, at al ambulans behandling – selvom den blev forestået af hospitalsspecialister – blev reguleret som del af OPC. Det førte imidlertid til en situation, hvor hospitalslæger kunne ordinere medicin til ambulans behandling uden at bære ansvar for finansieringen, fordi medicinen blev dispenseret uden for hospitalet. For at samle ordinationsansvar og finansieringsansvar er lægemidler siden 2012 gradvist blevet flyttet fra OPC til SMC (Buruma 2015).^{57,58} På nuværende tidspunkt (2016) reguleres lægemidlerne, som i Danmark bidrager markant til hospitalernes medicinudgifter, fortrinsvis som del af SMC i Holland. En mindre del indgår imidlertid fortsat som del af OPC, bl.a. hepatitis C præparaterne, der indgår i dette studie. For at inkludere, hvad der i Danmark betragtes som 'sygehusmedicin', dækker dette kapitel derfor reguleringen i begge sektorer.

SMC leveres af tre forskellige sundhedsudbydere: Non-profit hospitaler, små uafhængige, non-profit sundhedscentre (Zelbstandige Behandel Centra, ZBC) og for-profit private klinikker. Størstedelen af behandlingerne foregår imidlertid på de cirka 90 hospitaler, mens ZBC og de private klinikker leverer en begrænset (men dog stigende) del af ydelserne. Typisk fokuserer ZBC og de private klinikker på forholdsvis simple behandlinger og kirurgi (Storms

⁵⁷ TNF-alfa-hæmmere blev flyttet i 2012 fulgt af dyr kræftmedicin og væksthormoner i 2013, fertilitetsbehandlinger i 2014 og de resterende kræftbehandlinger i 2015 (Buruma 2015, s. 9). Hollandske informanter oplyste, at det samme lægemiddel både kan reguleres som del af SMC og OPC i den nuværende situation, hvilket giver lægemiddelproducenter spillerum i forhold til strategisk prissætning.

⁵⁸ I hollandsk lovgivning er *specialist lægemidler* defineret som lægemidler, der er del af behandling som gives af eller gives under ansvar af en medicinsk specialist, og hvor administrationen af lægemidlet sker inden for rammen af specialist diagnostik, behandling eller forebyggelse (Zorginstituut Nederland 2013, s. 11).

& Schreurs 2010, s. 1). I kapitlet fokuseres derfor på reguleringstiltag, som er målrettet hospitalerne.

4.2 Udvikling af udgifterne til sygehusmedicin

Ifølge tal fra Centraal Bureau voor de Statistiek (Hollands nationale statistikbureau) udgjorde de samlede medicinudgifter 10,1 % af sygeforsikringernes udgifter i 2014. Der er siden 2010 sket et fald i medicinudgifternes andel (fra 13,8 % i 2010). Samtidig er udgifterne til medicin i hospitalssektoren steget (Schäfer et al. 2010, s. 158). SMC markedet stod i 2015 for 38 % af det samlede lægemiddelsalg i Holland (Buruma 2015, s. 11). En stor del af stigningen i udgifterne i hospitalssektoren skyldes naturligvis flytningen af lægemidler fra OPC til SMC. Men når der tages højde for flytningen, ses der fortsat en stigning på € 318 mio. fra 2010 til 2013. Det viser opgørelser fra the Dutch Health Authority (Nederlandse Zorgautoriteit 2015), som er en statslig institution der sætter rammer for og overvåger sundhedsmarkedet (Nederlandse Zorgautoriteit 2015). På hospitalerne vokser udgifterne til medicin hurtigere end udgifterne til andre former for behandling (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 77). Udgifterne til 'dyre' præparater udgør således en stadigt større andel af udgifterne til hospitalsbehandling. I gennemsnit brugte de hollandske hospitaler 7,4 % af deres budgetter på medicin i 2013 sammenlignet med 3,8 % i 2010 (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 45).

På det hollandske marked er prisstigninger efter markedsføringstilladelse ikke tilladt (modsat fx i USA). Væksten skyldes derfor snarere øget volumen af (dyre) lægemidler og en højere gennemsnitlig pris per præparat for nyligt markedsførte lægemidler end prisstigninger på allerede markedsførte lægemidler (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 58; Buruma 2015, s. 12). Generelt er antallet af nye præparater stigende. EMA gav markedsføringstilladelse til 57 nye præparater i 2014 sammenlignet med 24 i 2010 (Buruma 2015, s. 10).⁵⁹ Dertil kommer at en aldrende befolkning og længere levetid med sygdom betyder, at mange patienter behandles (fx med kræftlægemidler) i længere tid. Samtidig bruges præparaterne typisk til flere lidelser og i flere kombinationer. Siden markedsføring har de ti mest sælgende lægemidler i Holland i gennemsnit fået 3,5 indikationsudvidelser (ibid., s. 12). Dermed øges volumen. Den øgede gennemsnitlige pris per præparat kan blandt andet henføres til enkeltgrupper af lægemidler, som prissættes meget højt. Eksempelvis var der i 2015 markedsført ni præparater i Holland, med årlige udgifter på mere end € 100.000 per patient; alle præparater er til behandling af sjældne sygdomme (ibid., s. 11).

4.3 Finansiering, organisering og styring

I Holland foregår finansieringen af sundhedsydelser, herunder medicin, via sundhedsforsikringer. Forsikringsselskaberne er privatejede og for profit⁶⁰, men er underlagt betydelig statslig regulering. Forsikringsselskaberne har pligt til at levere en såkaldt *basispakke* af sundhedsydelser til de hollandske borgere, som til gengæld har pligt til at tegne *basal sundhedsforsikring* (Schäfer et al. 2010, s. 24).⁶¹ Borgerne kan selv vælge, hvilket forsik-

⁵⁹ Bare på kræftområdet er der nu 96 molekyler til rådighed for kræftbehandling sammenlignet med 66 i 2010 (Buruma 2015: 10).

⁶⁰ Selskaberne har ingen aktionærer, hvorfor eventuelle overskud typisk geninvesteres i virksomheden, fx som præmienedsættelser eller sundhedsfremmeinitiativer (oplyst ved interview).

⁶¹ Forsikringssystemet er tredelt: 1) Obligatorisk, basal sundhedsforsikring som udbydes af de private forsikringsselskaber, 2) Obligatorisk forsikring for langvarig sygdom, som udbydes af en offentligt ejet fond, 3) Frivillige private tillægforsikringer der dækker ydelser, som ikke er inkluderet i 1) eller 2). I kapitlet fokuseres der udelukkende på den basale sundhedsforsikring, fordi det er denne, som er af primær relevans for finansiering af lægemidler.

ringsselskab de vil tegne forsikring hos, og de kan skifte selskab én gang om året. Forsikringsselskaberne må ikke afvise potentielle forsikringstagere eller prisdifferentiere baseret på sygdomsrisiko, men de kan sætte visse betingelser for dækning (ibid., s. 24). Interviewene gjorde således klart, at forsikringsselskaberne eksempelvis kan sætte begrænsninger i forhold til, hvilke sundhedsudbydere forsikringstagerne kan modtage en given ydelse fra, hvis de ønsker fuld dækning af deres udgifter.⁶²

Indholdet i *basispakken* fastsættes af Ministeren for Sundhed, Velfærd og Sport og er specificeret i the Health Insurance Act (Zorgverzekeringswet) (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 70). Ifølge de hollandske informanter er de allerfleste lægemidler, som er markedsført i Holland, omfattet af den basale sundhedsforsikring. Basal sundhedsforsikring finansieres via nominelle præmier og et indkomstafhængigt, delvist arbejdsgiverbetalt bidrag (Schäfer et al. 2010, s. 25, Storms & Schreurs 2010, s. 5). Dertil kommer en årlig egenbetaling for forsikringstagerne på € 375 for OPC (Buruma 2015, s. 6) og € 385 for SMC (oplyst ved interview). I egenbetalingen skelnes der ikke mellem medicin eller andre dele af en behandling. Som en risikodeling redistribueres en del af midlerne mellem forsikringsselskaberne baseret på sygdomsprofilen blandt forsikringstagerne (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 70).

I praksis afholdes behandlingsudgiften af sundhedsudbydere, som siden afregner med forsikringsselskaberne. Uden for hospitalerne afregnes medicinudgifter med private, for-profit apoteker, som står for medicinsalget. På hospitalerne sker afregningen via såkaldte *DBC*s (Diagnose Behandeling Combinaties, DBC), som minder om DRG-systemet (Diagnose Relateret Gruppe), der anvendes i Danmark.⁶³ Som udgangspunkt indgår medicinudgifter på linje med andre behandlingsudgifter i *DBC*s (ibid., s. 10). Takster for *DBC*s fastsættes af NZa. Opsummerende er ansvaret for at afholde de stigende medicinudgifter altså decentraliseret til de enkelte forsikringsselskaber og sundhedsudbydere i Holland. Imens fastsættes de overordnede rammevilkår for lægemiddelmarkedet af en række statslige institutioner på nationalt niveau. Tabel 4.1 opsummerer de vigtigste aktører i lægemiddelreguleringen i Holland.

⁶² Det skyldes, at forsikringsselskaberne i stigende grad opererer med 'preferred providers', dvs. udbydere som de opnår de bedste aftaler med. Det har ifølge hollandske informanter ført til, at patienter i nogle tilfælde må rejse meget langt for at modtage behandling. Det diskuteres i Holland som 'postcode healthcare'.

⁶³ Der har været næsten fuld aktivitetsbaseret finansiering af hospitalerne siden 2013.

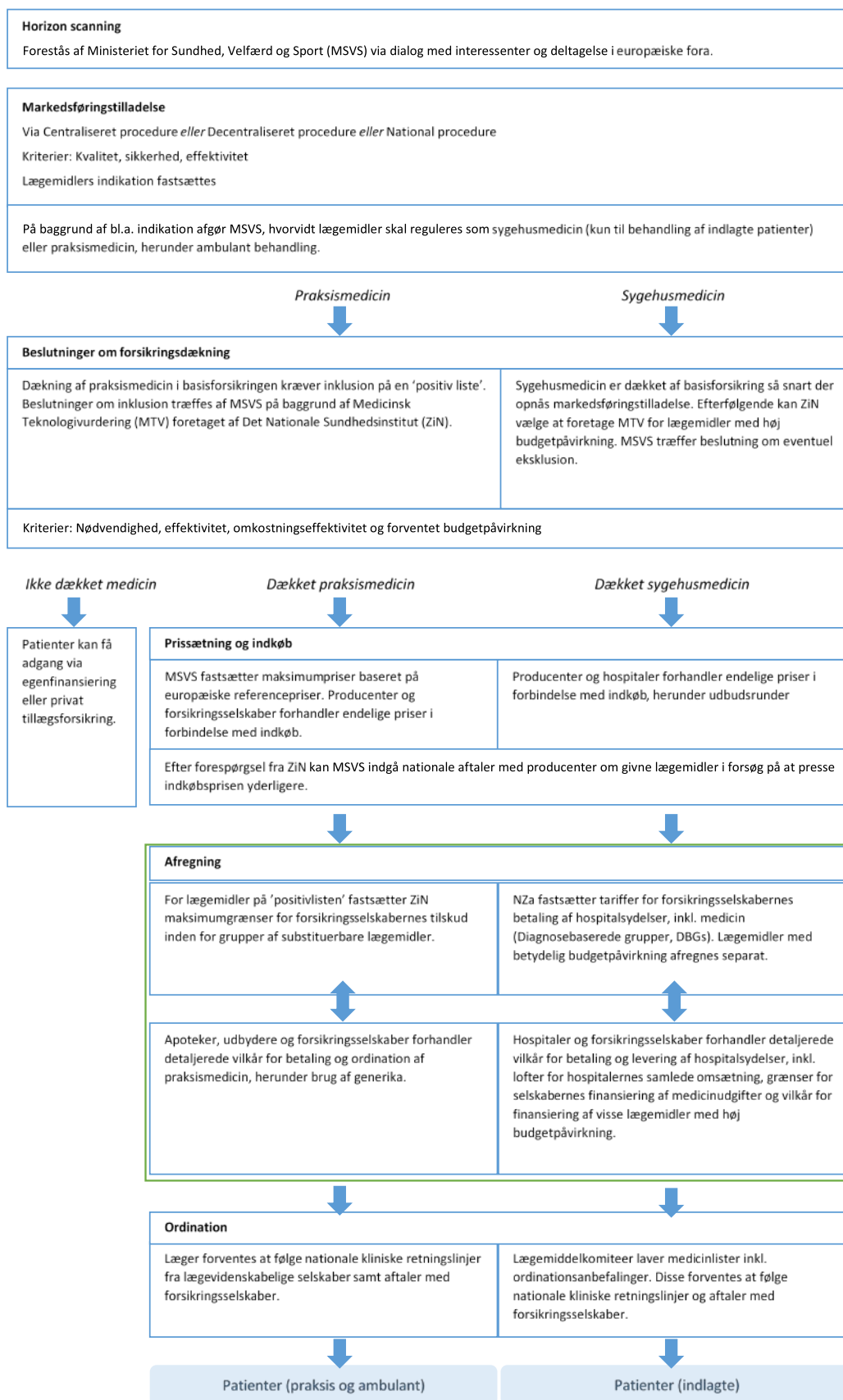
Tabel 4.1 Institutioner involveret i lægemiddelregulering i Holland

Institution (hollandsk navn)	Regulatorisk niveau	Kort beskrivelse	Ansvar i lægemiddelregulering	Virkemidler /Policy tools
Ministeriet for Sundhed, Velfærd og Sport (Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, VWS)	Nationalt	Regulerende, statslig myndighed	Fastsætter rammevilkår, herunder: <ul style="list-style-type: none"> – Beslutter hvilke behandlinger der skal indgå i basisforsikringen – Beslutter hvorvidt lægemidler reguleres del af SMC eller OPC – Fastsætter maksimumpriser – Forhandler prisaftaler med producenter i visse tilfælde 	Lovgivning og juridisk bindende beslutninger. Bindende kontrakter og nationale aftaler.
The Medicines Evaluation Board (College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, CBG)	Nationalt	Lægemiddelstyrelse (underordnet VWS)	<ul style="list-style-type: none"> – Vurderer lægemidlers effektivitet og sikkerhed og træffer beslutning om markedsføringstilladelse – Rådgiver sundhedsprofessionelle om sikkerhed i forbindelse med lægemiddelbrug 	Juridisk bindende autorisationer / godkendelser.
The National healthcare institute (Zorginstituut Nederland, ZiN)	Nationalt	Evalueringsinstitut (underordnet VWS)	Rådgiver ministeriet (VWS) om indhold i sundhedsforsikringerne, herunder: <ul style="list-style-type: none"> – Vurderer nye lægemidler i forhold til nødvendighed, effektivitet, omkostningseffektivitet og budgetpåvirkning – Giver anbefalinger om in- og eksklusion af lægemidler i basisforsikringen – Fastsætter maksimumtakster for forsikringssselskabernes tilskud til OPC lægemidler 	Ikke-bindende anbefalinger
The Dutch Healthcare Authority (Nederlandse Zorgautoriteit, NZa)	Nationalt	Statslig institution der overvåger sundhedsmarkedet i Holland	Fastsætter og overvåger overholdelsen af konkurrencevilkår, herunder: <ul style="list-style-type: none"> – Monitorerer borgernes adgang til lægemidler – Fastsætter takster for afregning mellem forsikringssselskaber og hospitaler 	Informationsindsamling og overvågning. Takster.
Forsikringssselskaber + brancheorganisation (Zorgverzekeraars Nederland)	Selskaberne opererer decentralt, men er repræsenteret via national brancheorganisation.	Finansierende tredjepart	Finansierer og forhandler med udbydere om vilkår for levering af sundhedsydelser, herunder lofter for refusion af medicinudgifter og betingelser for brug af specifikke lægemidler. Kan deltage i prisforhandlinger med producenter.	Forhandlede kontrakter
Hospitaler + brancheorganisation (Nederlandse Vereniging van Ziekenhuizen, NVZ)	Hospitalerne opererer decentralt men er repræsenteret via national brancheorganisation.	Udbydere	Leverer sundhedsydelser og forestår medicinindkøb og prisforhandling med producenter. Forhandler om vilkår for levering af sundhedsydelser og refusion af behandlingsudgifter med forsikringssselskaber.	Forhandlede kontrakter

4.4 Regulering af medicinområdet

Traditionelt har der været meget lidt statslig styring af prissætning og brug af lægemidler på hospitalerne. Dette er imidlertid under forandring. Det redegør vi for i det følgende, hvor vi beskriver reguleringen af det hollandske lægemiddelmarked med udgangspunkt i figur 4.1.

Figur 4.1 Flowchart: Indførelse af ny medicin i Holland



4.4.1 Markedsadgang

For 'dyre' lægemidler opnås markedsføringstilladelse typisk via den centraliserede, europæiske godkendelsesprocedure, hvor the European Medicines Agency (EMA) vurderer produkternes kvalitet, sikkerhed og effektivitet (efficiency).⁶⁴ Alternativt via den decentraliserede procedure eller en national procedure, hvor the Medicines Evaluation Board (College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, CBG) har ansvar for vurderingen (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 27).⁶⁵

Markedsføringstilladelsen gives til en bestemt indikation. Indikationen angiver, hvilken behandling lægemidlet er godkendt til, fx ved at specificere karakteristika ved patientgruppen. I nogle tilfælde er der også begrænsninger i forhold til, hvem der må varetage behandlingen (fx kan det besluttes, at lægemidler, der involverer høj risiko for alvorlige bivirkninger, kun må gives af specialister på et hospital). Indikationen har dermed betydning for, om et lægemiddel klassificeres under OPC eller SMC. Det er sundhedsministeren, som træffer endelig beslutning om klassifikationen efter råd fra interessenter.

4.4.2 Inklusion af lægemidler i basisforsikringen

I princippet kan et nyt lægemiddel ordineres, så snart det er markedsført i Holland. I praksis kan patienten imidlertid først få sine udgifter dækket, når lægemidlet er inkluderet i en sundhedsforsikring (med mindre lægemiddelvirksomheden indvilger i at betale) (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 16). Det er sundhedsministeren som beslutter, hvilke lægemidler der skal dækkes af basisforsikringen. Der er stor forskel på, hvordan beslutningerne om forsikringsdækning tages, afhængigt af om et lægemiddel indgår som del af OPC eller SMC.

Outpatient care (OPC)

For lægemidler, der dispenseres uden for hospitalerne, er beslutninger om inklusion i basisforsikringen altid forudgået af en medicinsk teknologivurdering (MTV). MTV foretages af the National Healthcare Institute (Zorginstituut Nederland, ZiN). Siden 1990'erne har systematisk MTV dannet rammen for nationale, politiske beslutninger om indførelse af ny medicinsk teknologi i det hollandske sundhedsvæsen (Schäfer et al. 2010, s. 107). ZiN vurderer nye lægemidler ud fra følgende kriterier: 1) effektivitet, 2) omkostningseffektivitet, 3) nødvendighed, herunder alvoren af de lidelser, som behandlingen skal bruges til, og patienternes mulighed for selv at betale for behandlingen og 4) gennemførlighed (feasibility), herunder om det ifølge omkostningsprognoser er økonomisk holdbart at inkludere en behandling i basisforsikringen. Mere detaljeret information om vurderingen kan ses i afsnit 4.5. På baggrund af ZiNs anbefaling beslutter sundhedsministeren, hvorvidt et givent lægemiddel skal inkluderes på den såkaldte *positivliste* over OCP lægemidler, der er dækket af basisforsikringen. ZiN's anbefalinger er altså ikke bindende, men i praksis følges anbefalingerne af ministeren (oplyst ved interview).

⁶⁴ For bioteknologiske produkter og produkter designet til behandling af bl.a. kræft, neurodegenerative sygdomme og diabetes er det obligatorisk for lægemiddelproducenterne at benytte den centraliserede procedure (Nederlandse Zorgautoriteit 2015: s. 27). Ved den decentraliserede procedure kan markedsføringsbetingelser opnået i ét EU-medlemsland overføres til et andet med mindre den nationale godkendelsesmyndighed vurderer, at der er en betydelig sikkerhedsrisiko forbundet hermed.

⁶⁵ Hvis CBG har fundet det nødvendigt kan producenterne give gratis adgang til et ikke-registreret lægemiddel til en nærmere specificeret gruppe patienter (compassionate use) (Nederlandse Zorgautoriteit 2015: s. 30). Individuelle patienter kan også få adgang til ikke-registreret behandling hvis vedkommende har en såkaldt 'doctor's statement' som anbefaler dette.

Specialized Medical Care (SMC)

For lægemidler, der dispenseres på hospitaler, træffes der ikke beslutning om *inklusion* i basisforsikringen, men derimod om eventuel *eksklusion*. Disse lægemidler inkluderes nemlig automatisk i basisforsikringen, når de opnår markedsgodkendelse (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 73). Rent teknisk skyldes det, at SMC lægemidler blot skal opfylde et krav om at leve op til "state of the art in science and practice" for at være inkluderet – og det antages de at gøre, når de har opnået markedsføringstilladelse (oplyst ved interview). Hospitalerne kan altså tage nye lægemidler i brug, så snart de er på markedet, fordi forsikringsselskaberne er forpligtet til at dække behandlingsudgifterne (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 73). Det betyder, at hollandske patienter har meget hurtig adgang til nye behandlinger på hospitalerne. Efter markedsføringen kan ZiN vælge at foretage en MTV af udvalgte lægemidler eller blive forespurgt om det fx af sundhedsministeriet eller forsikringsselskaberne. Igen er det sundhedsministeren, som træffer endelig beslutning om eventuel eksklusion på baggrund af ZiN's anbefaling (ibid., s. 8).

Denne praksis betyder, at den økonomiske betydning af nye hospitalslægemidler typisk først vurderes, når de har været markedsført i et par år, og læger og patienter er blevet vant til at bruge dem (ibid., s. 73). Derfor har spørgsmålene om eksklusion af SMC lægemidler fra basisforsikringen også vist sig at være vanskelige at håndtere politisk. Blandt andet fordi der gøres et stort lobbyarbejde fra patientforeninger og lægemiddelindustrien for at forhindre eksklusion af præparater (ibid., s. 62). Ifølge de hollandske informanter er der enkelte eksempler på, at SMC lægemidler er blevet ekskluderet fra basisforsikringen på grund af tvivl om sikkerhed og effektivitet. Men i praksis er et SMC lægemiddel aldrig blevet ekskluderet af økonomiske grunde – selvom ZiN i nogle tilfælde har anbefalet eksklusion på grund af ugunstig omkostningseffektivitet (ibid.).

I de tilfælde, hvor ZiN har anbefalet eksklusion af økonomiske hensyn, har det typisk ledt til centrale prisforhandlinger mellem sundhedsministeren og de pågældende lægemiddelproducenter. Det var eksempelvis tilfældet, da ZiN anbefalede eksklusion af nye præparater til behandling af henholdsvis Pompe's disease og Fabry's disease. Efter lukkede forhandlinger mellem Ministeren for Sundhed, Velfærd og Sport og producenterne besluttede ministeren at bibeholde præparaterne i basisforsikringen – men på et uigennemsigtigt grundlag eftersom analyserne ikke blev offentliggjort, og indholdet af forhandlingerne behandles konfidentielt (ibid.). NZa konkluderede derfor i en nylig rapport: "In the current situation, any proven or unproven (chance of) health benefit is paid for" (ibid., s. 73).

4.4.3 Prisforhandlinger og medicinindkøb

Maksimumpriser

Siden 1996 har det hollandske ministerium for Sundhed, Velfærd og Sport fastsat maksimumpriser for lægemidler, der registreres på ministeriets liste over markedsførte lægemidler. Tidligere omfattede maksimalpriserne kun OPC medicin, efterhånden er flere SMC lægemidler også blevet omfattet. Med udgangspunkt i the Pharmaceutical Products Pricing Act (Wet op de Genneesmiddelenprijzen) fastsættes maksimumpriserne ud fra gennemsnitspriser på tilsvarende produkter i de fire referencelande: Tyskland, Frankrig, Belgien og England (referencepriser) (Schäfer et al. 2010, s. 158). Lægemiddelproducenter og grossister må ikke sælge deres produkter til priser, som overstiger maksimumpriserne. To gange om året vurderer ministeriet, om der er grund til at revurdere maksimumpriserne (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 8). Maksimumpriserne udgør altså et loft for lægemiddelpriserne, hvorunder der kan ske forhandlinger om rabat.

Forhandlinger om rabat

I Holland er medicinindkøb og prisforhandling decentraliseret. Uden for hospitalerne er det forsikringsselskaberne, som forhandler priser med producenter og grossister.

I hospitalssektoren er hvert hospital ansvarlig for indkøb af egen medicin. Hospitalsapotekerne forhandler direkte med producenterne, mens indkøb typisk sker via grossister. De fleste hospitaler forhandler fortsat individuelt, men der er stigende tendens til, at hospitaler går sammen i regionale indkøbsforbund for at spare administrative omkostninger og opnå en bedre forhandlingsposition (ibid., s. 37).⁶⁶ En udfordring for hospitalerne er, at producenterne typisk først oplyser deres pris umiddelbart før tidspunktet for markedsføring. Det giver meget begrænset mulighed for at nå at udføre analyser af omkostningseffektivitet, som kan indgå i prisforhandlingerne. Prisaftalerne gælder typisk for et år, hvorefter der skal genforhandles. Aftalerne er konfidentielle, så prisstrukturen er uigennemsigtig.

Selvom prisforhandlingerne principielt er decentraliseret, kan ZiN vælge at anmode om, at ministeriet indgår i direkte prisforhandling med producenter om givne lægemidler, hvis instituttet vurderer det nødvendigt af hensyn til de samlede medicinudgifter. Forhandlingerne varetages af en underenhed i Ministeriet for Sundhed, Velfærd og Sport, som beskæftiger sig specifikt med prisdannelse og udgifter på lægemiddelområdet. Hidtil er der indgået 17 nationale prisaftaler, heraf to for SMC lægemidler (de to ovenfor omtalte sager med Pompe's og Fabry's disease). Også de nationale prisaftaler er konfidentielle, men eksempler på typer af aftaler inkluderer:

- i. Pris-volume aftaler. Både i forhold til volumen på købstidspunktet og over patientforløb, så rabat opnås såfremt en specifik patientgruppe udvikler kronisk sygdom (ibid., s. 69).
- ii. Pay-for-performance-aftaler. Prisen for specifikke lægemidler er i nogle tilfælde blevet gjort afhængig af opnåede behandlingsresultater. Fx blev der indgået en aftale om omalizumab (til behandling for alvorlig allergisk astma) efter ZiN anbefalede, at medicinen ikke blev inkluderet i basisforsikringen på grund af usikker omkostningseffektivitet. Producenten accepterede kun at tage betalt for den medicin, der førte til succesfuld behandling (ibid., s. 69). Ifølge de hollandske informanter er denne type aftaler dog sjældne, fordi de er vanskelige og ressourcekrævende at administrere. Dels fordi det stiller store krav til dokumentation på hospitalerne. Dels fordi indikationer og andre vilkår for brugen af nye præparater ofte ændrer sig hurtigt, hvilket i praksis gør det vanskeligt at vurdere klinisk effektivitet.

4.4.4 Lægemedelssubstitution i Outpatient Care (OPC)

I forbindelse med inklusion af lægemidler på 'positivlisten' fastsætter ZiN et loft for forsikringsselskabernes dækning af OPC lægemidler. Loftet sættes for grupper af *substituerbare* behandlinger. For at lægemidler kan betragtes som substituerbare, skal de ifølge ZiN a)

⁶⁶ Eksempelvis består den såkaldte 'Santeon group' af seks hospitaler, der i fællesskab indkøber medicin. Santeon gruppen har bl.a. lavet fælles retningslinjer for behandling med biologiske lægemidler som led i indkøbssamarbejdet (Nederlandse Zorgautoriteit 2015: s. 37). Der er også et eksempel på samarbejde mellem 19 hospitaler og et forsikringsselskab (the Achmea collaboration) om indkøb af TNF-alfahæmmere. Som led i samarbejdet blev der indgået aftaler om, hvad der skulle betragtes som ligeværdige behandlingsvalg og lavet en prioriteret liste ud fra pris. Lægerne kan stadig vælge mellem alle præparaterne på listen, men inden for samarbejdet er der enighed om at stræbe mod at bruge den billigste medicin til 80 % af nye patienter. Besparselsen, der opnås, fordeles mellem hospitalerne, forsikringstagerne og en særligt oprettet innovationsfond (ibid., s. 37, 68). Når hospitalerne tøver med at gå sammen, skyldes det bl.a., at de kan modtage rabatter på andre lægemidler, hvis de køber flere fra samme producent (package discounts) (ibid., s. 87). Nogle hospitaler stiller også som betingelse for deltagelse i kliniske forsøg med ny medicin, at de kan opnå rabat på præparatet, hvis det efterfølgende bliver markedsført (ibid., s. 69).

bruges til den samme aldersgruppe, 2) den samme indikation, 3) virke inden for samme dosis niveau (dose-range) og 4) administreres på samme måde (fx piller, injektion etc.) (oplyst ved interview). Forsikringsselskaberne har lovfæstet ret til kun at afholde udgifter svarende til det billigste produkt inden for en gruppe af substituerbare lægemidler. Patienter betaler differensen, hvis de ønsker et andet produkt end det billigste (Schäfer et al. 2010, s. 157-158). Det er vigtigt at betone, at ZiN opererer med en bred fortolkning af kriteriet om samme indikation, så lægemidler kan grupperes sammen, selvom de har forskellige indholdsstoffer og virker via forskellige biologiske mekanismer, hvis de kliniske effekter er ensartede (oplyst ved interview). På den måde kan også patentbeskyttede lægemidler i nogle tilfælde udsættes for priskonkurrence. Hvis ikke produkterne kan placeres i en gruppe af substituerbare produkter, er det maksimalprisen, der gælder.

Ifølge de hollandske informanternes vurdering, er den systematiske vurdering og refusionslofterne velfungerende og meget ressourcebesparende for forsikringsselskaberne. En hage kan imidlertid være, at en del producenter trækker deres produkter fra markedet, når de ikke opnår en tilfredsstillende pris. Ifølge informanterne giver det i nogle tilfælde forsyningsproblemer, hvis én markedsdominerende producent ikke kan levere. Det skaber et ikke ubetydeligt ressourcetræk på udbydere og apoteker, som i disse tilfælde må skaffe produkterne via import fra udlandet.

4.4.5 Udgiftslofter for Specialized Medical Care (SMC)

For at bremse den hastige vækst i sundhedsudgifterne har Ministeriet for Sundhed, Velfærd og Sport forhandlet en maksimal årlig vækstrate med hospitalernes og forsikringsselskabernes brancheorganisationer (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 11). Mellem 2015 og 2017 er den aftalte vækstrate 1 % (Buruma 2015, s. 8). Hvis sundhedsudgifterne overstiger den fastsatte ramme, kan regeringen gribe ind og kræve at NZa nedjusterer omsætningen for hver udbyder, så de totale omkostninger holder sig inden for den fastsatte ramme (omtales i Holland som *the macro management instrument*) (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 11). I praksis er sanktionsmuligheden dog endnu ikke benyttet i forhold til medicinområdet (ibid., s. 11).

Det nationale vækstloft har imidlertid betydning i decentrale kontraktforhandlinger mellem forsikringsselskaberne og hospitalerne. I lyset af vækstloftet på 1 % indgås der årlige aftaler om lofter for forsikringsselskabets maksimale refusion af hospitalernes behandlingsudgifter. Som led i forsikringsselskabernes forsøg på at kontrollere medicinudgifterne indgås der typisk også aftaler om refusion af hospitalernes udgifter til særligt 'dyre' lægemidler (oplyst ved interview). Det er muligt for forsikringsselskaberne at overvåge hospitalernes brug af 'dyre' lægemidler, fordi lægemidler som hovedregel afregnes særskilt efter en aftalt takst (uden for DBC-taksten), hvis den forventede årlige udgift overstiger € 1000 per patient (hollænderne kalder det *add-on to DBC*) (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 8). Kontrakterne kan også inkludere aftaler om maksimale tilskudsrate for specifikke (typisk dyre) lægemidler, aftaler om brug af generiske præparater eller andre forhold. Aftalerne kan variere mellem hospitalerne og forsikringsselskaberne.

I forhandlingssituationen er forsikringsselskaberne udfordret af, at de ikke ved hvilken pris hospitalerne har forhandlet med lægemiddelproducenterne og har begrænset information om det faktiske lægemiddelforbrug på hospitalerne. Hospitalernes udfordring er, at de ikke på forhånd kender deres faktiske årlige udgifter. Blandt andet fordi de ikke må afvise patienter af økonomiske hensyn, og fordi nye behandlinger med stor budgetpåvirkning kan markedsføres – og dermed tages i brug – i løbet af året. På grund af tilskudslofterne kan hospitalerne derfor risikere at komme i en situation, hvor de er forpligtet til at yde behandling, men ikke modtager refusion for behandlingsudgifterne (ibid., s. 11). Det kan stimulere

hospitalerne til at indkøbe lægemidler så billigt som muligt og bruge dem på en effektiv måde (ibid., s. 9). Men det kan også give incitament til begrænsninger i medicinbrug fx via patientselektion (ibid., s. 11).⁶⁷ Hospitalerne har pligt til at afsætte en del af deres budget til medicinudgifter (COWI 2009a, s. 3). På hospitalerne er det enten hospitalsapotekeren, der disponerer over det samlede lægemiddelbudget (og dermed har ansvar for budgetoverholdelse), eller også er budgettet (og budgetansvaret) delt mellem lederne på forskellige hospitalsafdelinger (Storms & Schreurs 2010, s. 7). Af et survey foretaget blandt hollandske hospitaler af hospitalernes fællesorganisation i 2015 fremgik det, at omkring 80 % af hospitalerne havde medicinudgifter, der oversteg deres budgetramme (oplyst ved interview).

Tidligere blev underskud på grund af stigende lægemiddeludgifter typisk dækket af statslige tilskud, og der var tilskudsordninger for kræftmedicin og lægemidler til sjældne sygdomme, som begrænsede forsikringsselskabernes finansielle risiko. Aftalen om loftet for udgiftsvæksten kan imidlertid tyde på en hårdere linje fra Ministeriet for Sundhed, Velfærd og Sport i forhold til at holde hospitaler og forsikringsselskaber ansvarlige for udgiftskontrol. Med virkning fra januar 2016 er den særlige finansieringsordning for kræftlægemidler og lægemidler til sjældne sygdomme også ophørt, så forsikringsselskaberne bærer den fulde finansielle risiko (oplyst ved interview). Ifølge de hollandske informanter vil overskridelse af budgetter i praksis føre til samtale mellem forsikringsselskabernes og det pågældende hospitals ledelse for at indgå overenskomst om, hvad overskridelsen vil betyde for hospitalsdriften det efterfølgende år. Hospitalerne kan økonomisk set være ganske afhængige af at opnå kontrakter med givne forsikringsselskaber, fordi konkurrencen mellem selskaberne er begrænset. På nuværende tidspunkt er der otte forsikringsselskaber, men i praksis har de fire største selskaber cirka 90 % af markedsandelene, og lokale markeder er ofte domineret af et eller to selskaber (Buruma 2015, s. 14). Det kan derfor tænkes at øge forsikringsselskabernes indflydelse på leveringen af hospitalsydelser. Som følge af de stigende medicinudgifter og de aftalte udgiftslofter nedprioriterer hospitaler i øjeblikket investeringer i eksempelvis efteruddannelse og IT, oplyste hollandske informanter.

4.4.6 Det hollandske system til debat

Gennem de seneste år har lægemiddelreguleringen i Holland været genstand for ophedet, offentlig debat, som kulminerede i 2015. I marts advarede flere hospitaler offentligt om, at de ikke længere kunne garantere befolkningen adgang til nye, dyre lægemidler på grund af pres på deres budgetter (Buruma 2015, s. 3). På sundhedsministerens foranledning blev der igangsat undersøgelser, som ledte til publiceringen af to kritiske rapporter i juni 2015 (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, Tax, Scheres & van der Hoeven 2015). Hovedkonklusionen i begge rapporter var, at de hastigt stigende medicinpriser koblet med svag prisregulering og decentralt finansieringsansvar fremadrettet udgør en risiko for den hollandske befolknings adgang til nye, medicinske behandlinger. NZa-rapporten fastslog, at der ikke er

⁶⁷ Sager om patientselektion affødte i 2000erne en række regulative tiltag. I første omgang blev der indført lister over 'dyr' sygehusmedicin og 'orphan' lægemidler, som hospitalerne retrospektivt kunne få dækket henholdsvis 80 % og 95 % af udgifterne til fra forsikringsselskaberne. Forsikringsselskaberne fik siden dækket dele af udgifterne via en offentligt reguleret udligningsordning. Ordningen skulle begrænse udbydernes incitament til selektion ved stort set at eliminere den økonomiske risiko for hospitalerne og forsikringsselskaberne ved brugen af dyre lægemidler (Nederlandse Zorgautoriteit 2015: s. 17). Ordningen er blevet udfaset fordi den medførte a) for store stigninger i de samlede lægemiddeludgifter og som følge højere forsikringspræmier og skatter, b) negative incitamenter for udbyderne til at tilbyde dyre præparater der var inkluderet på listerne fremfor billigere alternativer, c) vanskeligheder med at fjerne præparater fra listerne—også selvom de økonomiske kriterier ikke længere blev mødt, d) stærk lobbyaktivitet fra hospitaler og forsikringsselskaber for at få flere præparater omfattet og e) store administrationsomkostninger (ibid., s. 20). Ordningen er delvist erstattet af en separat afregning for dyre lægemidler, der blev indfaset i forbindelse med overgangen til aktivitetsbaseret finansiering i 2012 (se 4.4.5).

”hård evidens” for direkte patientselektion (cream-skimming), men flere eksempler på enkelt-sager, hvor patienter er blevet placeret på ventelister eller henvist mellem udbydere uden et klart, klinisk formål. Det indikerer ifølge NZa, at indirekte patientselektion er en reel risiko i det hollandske sundhedssystem (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 17). Denne kritik faldt sammen med, at en gruppe hospitalslæger offentligt bekendtgjorde, at deres brug af en række dyre lægemidler var blevet rationeret (Buruma 2015, s. 3). På den baggrund har den hollandske sundhedsminister bebudet en revision af lægemiddelreguleringen. Ministerens forslag var ventet i efteråret 2015, men det er endnu ikke offentliggjort (per 22. januar 2016). Markedsanalytikere forventer, at den bebudede revision af den hollandske lægemiddelregulering vil indebære begrænsninger i den hidtil automatiske dækning af lægemidler på hospitalerne, udvidelse af ZiN's beføjelser til at lave anbefalinger om betinget tilskudsgodkendelse og initiativer til øget EU-samarbejde om prisforhandlinger på nye, dyre lægemidler (ibid., s. 15-17).

Visse initiativer er allerede iværksat. Blandt andet arbejder en enhed under Ministeriet for Sundhed, Velfærd og Sport nu aktivt med horizon scanning for at være på forkant med, hvilke lægemidler der forventes markedsført i Holland. Det sker via dialog med EMA, CBG, producenter og andre interessenter samt deltagelse i fora på europæisk niveau, herunder the Medical Evaluation Committee (MEDEV) (Schuurman 2008). Derudover har ministeren for Sundhed, Velfærd og Sport som en forsøgsordning valgt midlertidigt at ekskludere nogle netop markedsførte SMC lægemidler fra basisforsikringen, mens NZa foretager medicinsk teknologivurdering (tilsvarende ordningen for OPC lægemidler). NZas vurdering skal ifølge hollandske informanter være klar i løbet af tre måneder fra tidspunktet for markedsføring. Ordningen omtales i Holland som en ”sluse” for nye lægemidler med stor budgetpåvirkning og afprøves i øjeblikket med en immunoterapi for lungekræftpatienter (nivolumab, Opdivo®). Endelig har ministeren for Sundhed, Velfærd og Sport sat europæisk samarbejde om prissætning og øvrig regulering af lægemiddelmarkedet på dagsordenen under Hollands EU-formandskab, og foreløbig indgået samarbejdsaftale med Belgien om udarbejdelse af en fælles metode for sundhedsøkonomisk vurdering af nye, dyre lægemidler.

4.5 Ibrugtagningsvurdering og anvendelse af sygehusmedicin

4.5.1 Organisatorisk set-up for udarbejdelse af beslutninger/retningslinjer om ibrugtagning og anvendelse af lægemidler

På nationalt niveau reguleres lægemiddelbrug i Holland primært via beslutninger om in- og eksklusion i basisforsikringen (jf. afsnit 3.4.2). Mens det kan være styrende for lægernes ordinationsadfærd i OPC, har det på nuværende tidspunkt ingen praktisk betydning på hospitalerne, eftersom der endnu ikke er blevet ekskluderet nogen SMC lægemidler fra basisforsikringen. I øjeblikket sker der altså i praksis ikke nogen prioritering mellem SMC lægemidler på nationalt niveau i Holland.

Fastlæggelsen af mere detaljerede bestemmelser om ibrugtagning og anvendelse af lægemidler sker derimod decentralt. Det kan være som led i indkøbsaftaler eller kontraktforhandlinger mellem forsikringsselskaber og udbydere. I kontraktforhandlinger mellem forsikringsselskaber og hospitaler kan der således aftales vilkår for brugen og finansieringen af lægemidler, herunder lofter for forsikringsselskabernes finansiering af medicinudgifter. Aftalerne er konfidentielle, men ifølge hollandske informanter involverer aftalerne i stigende grad betingelser som vedrører brugen af specifikke – typisk dyre – lægemidler. Det centrale spørgsmål her er, hvad forsikringsselskabernes frihedsgrader er i forhold til at begrænse lægemiddelbrug inden for lovens rammer. Interviewene gav ingen klare svar på dette

spørgsmål. Tværtimod blev det af informanterne karakteriseret som en "gråzone". Herudover kan prioritering ske via mere eller mindre eksplicit rationering af patienternes adgang til behandling, som den hollandske diskussion om patientseleksion vidner om. Der foretages altså prioriteringer på hospitalsområdet – men de foregår typisk som led i konfidentielle aftaler eller uformelle (og i nogle tilfælde muligvis lovstridige) beslutninger om behandling af individuelle patienter.

Udover de vilkår, der fastlægges i kontrakter og indkøbsaftaler, forventes de hollandske læger også at følge kliniske retningslinjer, som produceres af medicinske selskaber. Imidlertid er der stor forskel på, hvor opdaterede og detaljerede retningslinjerne er i forhold til brugen af nye lægemidler (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 38). Eksempelvis oplyste hollandske informanter, at der er høj detaljeringsgrad og hurtige opdateringer på kræftområdet, mens det modsatte ses på det neurologiske område. Hastigheden på kræftområdet skyldes bl.a., at der via det medicinske selskab for onkologi er nedsat en komité, som aktivt vurderer den kliniske værdi af ny kræftmedicin, behandlingsmetoder og -indikationer på baggrund af eksisterende videnskabelig litteratur (ibid., s. 38).

Udover at fungere som faglig vejledning til de enkelte behandlere, kan de nationale retningslinjer desuden få juridisk betydning, fordi de indgår som et grundlag i vurderingen af, hvad der udgør tilstrækkelig behandling af en kvalitet, der lever op til eksisterende medicinsk videnskab og praksis – og dermed hvilke behandlinger, forsikringsselskaberne er forpligtet til at betale for (oplyst ved interview).

4.5.2 Fremgangsmåde for udarbejdelse af nationale beslutninger/retningslinjer om ibrugtagning og anvendelse af lægemidler

ZiNs anbefalinger om in- og eksklusion af lægemidler i basisforsikringen hviler på medicinsk teknologivurdering (MTV). Datamaterialet, som ligger til grund for vurderingen, leveres typisk af lægemiddelproducenterne. ZiN vurderer alle nye OPC lægemidler, mens der ikke er nogen formelle principper for, hvilke SMC lægemidler ZiN skal vurdere. Typisk er det forventet budgetpåvirkning, som er betydende, idet ZiN som hovedregel ikke foretager vurderinger af SMC lægemidler med en forventet årlig omsætning under € 2,5 mio. per indikation (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 84, Zorginstituut Nederland 2013, s. 16).

ZiNs vurderinger tager udgangspunkt i følgende kriterier: 1) effektivitet, 2) omkostningseffektivitet, 3) behov, herunder alvoren af de lidelser som behandlingen skal bruges til og patienternes mulighed for selv at betale for behandlingen og 4) praktisk gennemførlighed (feasibility), herunder om det ifølge omkostningsprognoser er økonomisk holdbart at inkludere en behandling i basisforsikringen. Ifølge hollandske informanter gælder de samme fire kriterier for alle grupper af lægemidler.⁶⁸ Ved vurderingen af effekt vurderer ZiN, om et lægemiddel har sammenlignelig værdi, merværdi eller mindre værdi end, hvad der på vurderingstidspunktet udgør standardbehandlingen eller sædvanlig behandling i henhold til specificerede kriterier for evidensbaseret medicin (Zorginstituut Nederland 2013, s. 6,18).⁶⁹ Ved vurdering af omkostningseffektivitet benyttes cost-utility-analyse (CUA), og der anlægges et samfundsperspektiv (ibid., s. 14). Der er klare metodiske retningslinjer for den sundhedsøkonomiske analyse (Zorginstituut Nederland 2015).⁷⁰

⁶⁸ Der er således ikke særlige kriterier for eksempelvis særligt innovative lægemidler eller lægemidler til sjældne sygdomme, som det ses i nogle lande.

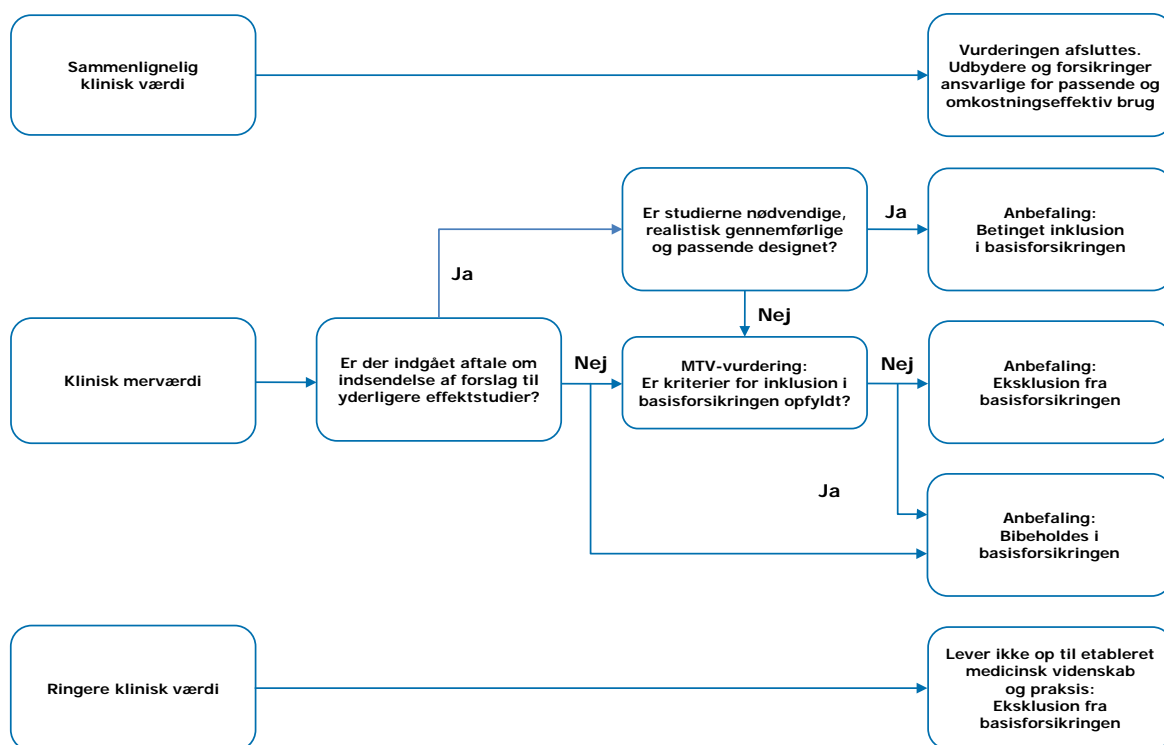
⁶⁹ Mere information om kriterierne kan ses på www.zorginstituutnederland.nl

⁷⁰ Af interviews fremgik det, at ZiN efter inspiration fra New Zealand fremadrettet arbejder mod at kunne foretage samlede vurderinger af grupper af behandlinger fremfor, som nu, at foretage separate evalueringer af enkeltbehandlinger.

Der er ikke eksplicitte kriterier for, hvordan sammenvejningen foregår. ZiNs anbefalinger hviler på en samlet vurdering. I praksis vil afvejningen af kriterierne derfor kunne variere fra sag til sag. Formelt set er der ingen 'hårde kriterier' for ZiNs anbefalinger om eksklusion (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 16). I praksis opereres der dog typisk med en grænse på cirka € 80.000 per QALY. Grænsen er ikke absolut, betonede hollandske informanter. Eksempelvis kan grænsen variere afhængigt af sygdomsalvor (jo mere alvorlig sygdom, desto højere tærskelværdi) (oplyst ved interview).

Hvis værdien af en ny behandling vurderes at være ringere end eksisterende behandling, ekskluderes produktet automatisk fra basisforsikringen, fordi det da ikke lever op til *etableret medicinsk videnskab og praksis*, som er det juridisk fastsatte krav for at opnå forsikringsdækning (Zorginstituut Nederland 2013, s. 6,14). ZiN kan desuden anbefale eksklusion fra basisforsikringen på baggrund af ugunstig omkostningseffektivitet eller høj budgetpåvirkning (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 73). Hvis der på vurderingstidspunktet er uvished om passende brug eller omkostningseffektivitet af et givent lægemiddel, kan ZiN anbefale, at et lægemiddel opnår betinget finansiering for en periode, hvor producenten eller andre kan bidrage med yderligere dokumentation. ZiN vil da foretage en reevaluering efter maksimalt 4 år (Zorginstituut Nederland 2013, s. 5-6). Figur 4.1 præsenterer et flow-diagram over processerne, der kan lede til anbefaling om in- eller eksklusion af nye lægemidler i basisforsikringen.

Tabel 4.2 Flow-diagram over medicinsk teknologivurdering af sygehusmedicin i Holland



Kilde: Modificeret på baggrund af ZiN (2013).

Det er ikke obligatorisk for lægemiddelproducenter at underrette ZiN om nye lægemidler eller indikationer, de ønsker inkluderet i basisforsikringen, men ZiN anbefaler producenterne at underrette dem senest to måneder efter EMA-registrering (Zorginstituut Nederland 2013, s. 15,17). ZiNs vurdering skal formelt set foreligge senest tre måneder efter markedsføringstilladelsen er givet. Ifølge hollandske informanter tager processen i praksis typisk mellem 80 og 120 dage.

I vurderingsarbejdet kan ZiN trække på dets rådgivende videnskabelige komité (scientific advisory board) (ibid., s. 13). Rådet tæller cirka tyve medlemmer med ekspertise inden for farmakologi, sundhedsøkonomi, medicin og medicinsk teknologivurdering. Komitéen mødes månedligt. Medlemmer med eventuelle interessekonflikter i en given vurdering må ikke deltage i sagsbehandlingen (oplyst ved interview). I løbet af processen inviteres interessenter desuden til at diskutere hvilke aspekter, der skal inkluderes i vurderingen og kommentere på rapportudkast (ibid., s. 13, 15). ZiNs anbefaling sendes til Ministeriet for Sundhed, Velfærd og Sport, som træffer endelig beslutning om in- eller eksklusion i basisforsikringen – eventuelt efter forhandlinger med lægemiddelproducenter. Hvis et lægemiddel ikke inkluderes i basisforsikringen, kan producenter anmode om en revurdering seks måneder efter afslaget, hvis der er fremkommet ny evidens for sikkerhed og effektivitet (oplyst ved interview). Alternativt er producenternes mulighed at trække deres produkt fra det hollandske marked eller bringe sagen for retten, hvis de er uenige i ZiNs anbefaling og/eller ministeriets beslutning.⁷¹

Lægemidler kan godt ordineres, selvom ZiNs vurdering endnu ikke foreligger, og der ikke er truffet beslutning om inklusion i basisforsikringen. I de tilfælde må udbyderen eller patienten bære udgiften (eventuelt via privat tillægssikring), med mindre lægemiddelproducenten indvilger i at betale. Ifølge de hollandske informanter er det en gængs praksis, at producenter betaler for behandling frem til, der foreligger en beslutning om forsikringsdækning. For producenterne kan det have den fordel, at patienter vil kunne bidrage i løb- byarbejde for at få lægemidlet inkluderet på positivlisten, hvis de er tilfredse med behandlingen.

4.5.3 Implementering og monitorering af nationale beslutninger/retningslinjer

Beslutninger om eksklusion af lægemidler fra basisforsikringen får umiddelbar og direkte økonomisk konsekvens for patienter og sundhedsudbydere. Der er derfor et væsentligt økonomisk incitament for at ordinere medicin, som er omfattet af basisforsikringen – i hvert fald i OPC.

På hospitalerne spiller *lægemiddelkomiteer* en væsentlig rolle i forhold til at sikre efterlevelsen af aftaler og kliniske retningslinjer. Lægemiddelkomiteerne består typisk af repræsentanter fra hospitalsledelsen, hospitalsfarmaceuterne og lægerne. De har ansvar for at udarbejde lokale *lægemiddellister* for det pågældende hospital, og skal formelt godkende brugen af nye lægemidler. Lægemiddellisterne har betydning for hospitalernes standardsortiment og indeholder ordinationsanbefalinger (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 38). Hollandske informanter oplyste, at der i øjeblikket ikke er et samlet overblik over, hvordan eventuelle interessekonflikter blandt medlemmer af lægemiddelkomiteerne håndteres. Via ordinations-software kan ordinationsadfærd monitoreres på individniveau. Det giver ifølge hollandske informanter mulighed for, at hospitalernes farmaceuter kan konfrontere læger, der ikke følger lokale behandlingsretningslinjer – hvad det betyder i praksis afhænger imidlertid af styrkeforholdet mellem læge og farmaceut. Som finansierende part påhviler der også de hollandske forsikringsselskaber et ansvar for at *overvåge hospitalernes efterlevelse af deres kontraktlige forpligtelser*. Hollandske informanter problematiserer i den forbindelse, at forsikringsselskaberne på nuværende tidspunkt har begrænset information om det faktiske lægemiddelforbrug på hospitalerne, fordi medicinudgifterne er integreret i DBC-taksterne.

⁷¹ Ifølge hollandske informanter har der været flere retssager, hvor ZiNs anbefalinger er blevet prøvet, men hidtil har ZiN vundet sagerne.

I forhold til løbende monitorering af effekten af de lægemidler, der tages i brug, er der i Holland eksperimenteret med *pay-for-performance-aftaler* (jf. afsnit 3.4.3), men brugen er begrænset og aftagende ifølge de hollandske informanter, fordi aftalerne er for ressourcekrævende at administrere. Informanterne oplyste også, at sikkerhed løbende monitoreres via indberetninger til en national *bivirkningsdatabase*. Derudover kan der ske opfølgning via *fase IV-studier*, men at det på nuværende tidspunkt ikke sker på systematisk vis. I den udstrækning, der følges op på effekter efter markedsføring, sker det derfor typisk på initiativ fra medicinske selskaber, som opretter *kliniske databaser* til brug for analyser af behandlingseffekt. Eksempelvis har hollandske kræftlæger taget initiativ til at udvikle en database over behandlinger, hvor de registrerer faktisk brug og behandlingsudfald for udvalgte patientgrupper (oplyst ved interview). Denne (uformelle) delegering af ansvar for post-marketing effektmonitorering skaber imidlertid problemer for de hollandske sundhedsmyndigheder. ZiN har således søgt at få adgang til databasen over kræftmidler som led i deres vurderinger (bl.a. af hudkræftlægemidlet, Vervoy®, som indgår i denne undersøgelse). Hidtil er ZiN dog blevet nægtet adgang, fordi et samarbejdende universitet bibeholder sig ret til først at publicere en række videnskabelige artikler, før andre får adgang til data (oplyst ved interview).

4.6 Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler

4.6.1 Zytiga® (abirateron)

Dette middel til behandling af prostatakrebs er blevet brugt i Holland uden restriktioner siden 2012, efter det undergik MTV. Der er ikke indgået aftaler om prisreduktioner, risikodeling eller lignende på nationalt niveau, oplyser hollandske informanter. Dog kan der være indgået individuelle aftaler mellem hospitaler og producenter i forbindelse med medicinindkøb. Udfaldet af disse aftaler er ikke offentligt kendt på grund af konfidentialitetskrav.

4.6.2 Eylea® (aflibercept)

Produktet har været i brug til behandling af makulært ødem, siden det blev markedsført i Holland i 2012. Heller ikke for dette produkt er der ifølge de hollandske informanter indgået aftaler om prisreduktioner, risikodeling eller lignende på nationalt niveau. Eylea® er i retningslinjer fra det medicinske selskab for øjensygdomme angivet som 2. behandlingsvalg, mens Avastin® (billigere) er 1. behandlingsvalg af våd AMD (Nederlands Oogheekundig Gezelschap (NOG) 2014). Det kan influere Eylea® optag på lokale lægemiddellister og muligvis have betydning ved hospitalernes prisforhandlinger.

4.6.3 Yervoy® (ipilimumab)

Dette middel til behandling af hudkræft har været i brug i Holland siden markedsføringen i 2011. Ifølge hollandske informanter var produktets inklusion i basisforsikringen oprindeligt betinget af, at virksomheden skulle lave opfølgende studier af den kliniske effekt (national *pay-for-performance-aftale*). Siden aftalen blev indgået mellem producenten og Ministeriet for Sundhed, Velfærd og Sport, har brugen af produktet imidlertid ændret sig. Blandt andet er indikationen for produktet blevet udvidet, så det nu bruges langt tidligere i behandlingsforløbet (oplyst ved interview). Derfor er de påbegyndte studier i praksis af begrænset relevans, fordi det er usikkert, hvad de måler effekten af.

Daklinza® (daclatasvir)

Daklinza® er i Holland klassificeret som et OPC lægemiddel. Det har været i anvendelse siden marts 2015, hvor det blev inkluderet på den nationale 'positivliste'. Efter anbefaling fra ZiN blev produktets inklusion i basisforsikringen oprindeligt betinget af en indikationsrestriktion, så præparatet kun kunne bruges til de mest alvorlige tilfælde af hepatitis C. Indikationsrestriktionen (som også gjaldt andre hepatitis C produkter) er siden frafaldet i forbindelse med en national prisaftale mellem lægemiddelproducenter og Ministeriet for Sundhed, Velfærd og Sport. Aftalen betyder ifølge de hollandske informanter, at de markedsførte hepatitis C produkter siden november 2015 har været tilgængelige for alle hollandske patienter, der er diagnosticeret med hepatitis C (ca. 100.000 patienter på landsplan).

4.6.4 Remicade® og Remsina (influximab)

I Holland er alle influximab-produkter inkluderet i basisforsikringen uden indikationsrestriktioner, aftaler om prisreduktion, risikodeling eller andet på nationalt niveau. Det er derfor op til de enkelte hospitaler (i dialog med forsikringselskaberne) at afgøre, hvilke produkter der benyttes i behandlingen af reumatoid arthritis. Af interviewene fremgik det, at der har været betydelig diskussion om sikkerheden ved brug af biosimilære produkter blandt hollandske læger, og informanterne vurderer, at optaget har været langsomt sammenlignet med eksempelvis Danmark. En række kliniske specialister anbefaler dog nu brugen af biosimilære produkter, ligesom forsikringselskaber stimulerer hospitalerne til at skifte. Konkret søger forsikringselskaberne at nå et mål om 50 % substitution af biologiske med biosimilære produkter. De hollandske sundhedsmyndigheder forventer derfor et øget optag af biosimilære produkter fremover (oplyst ved interview). Reelt er myndighedernes rolle da også begrænset til vagtsomt at afvente, eftersom beslutningen om brug er decentraliseret til udbyderinstitutioner under indflydelse af forsikringselskaber.

4.7 Vurdering af lægemiddelreguleringen i Holland

4.7.1 Adgang til ny medicin

Mens der formelt set sker national prioritering mellem behandlinger via beslutninger om in- og eksklusion i basisforsikringen, er den praktiske relevans for *sygehusmedicin* begrænset. For der udføres kun MTV af den allerdyreste sygehusmedicin, vurderingerne er indtil nu foretaget *efter* ibrugtagning, og hidtil har vurderingerne ikke ført til eksklusion af nogen produkter fra basisforsikringen. I praksis har patienter derfor umiddelbar adgang til al ny sygehusmedicin, så snart den markedsføres i Holland. I *praksissektoren* går der typisk et par måneder fra markedsføring, før de hollandske patienter har adgang til lægemidler, fordi der her udføres systematisk MTV af alle lægemidler, og dækning kræver aktiv beslutning om inklusion på positivlister. Samlet set er langt de fleste lægemidler, der markedsføres i Europa, hidtil blevet meget hurtigt tilgængelige for de hollandske borgere. Men den omfattende dækning og hurtige adgang kræver sin pris.

4.7.2 Prisdannelse og udgiftskontrol

En hovedudfordring i Holland er at sikre udgiftskontrol. I fraværet af prioriteringsbeslutninger på nationalt niveau overlades prioriteringssspørgsmål i praksis til de enkelte sygehuse og forsikringselskaber. Det kan skabe incitament for disse aktører til at indkøbe og anvende lægemidler omkostningseffektivt, hvilket i teorien skulle øge tilgængeligheden af

medicin for den hollandske befolkning. I praksis er hospitalernes og forsikringssselskabernes handlingsmuligheder imidlertid begrænset.

For det første er de forpligtet til at udbyde og finansiere behandling, som er omfattet af den statsligt regulerede basisforsikring (Nederlandse Zorgautoriteit 2015, s. 78). For det andet er de i prisforhandlinger udfordret af, at de typisk ikke har tilstrækkelig information eller tid til at udføre omkostningseffektivitetsanalyser og heller ikke kan støtte sig til ZiNs vurderinger, fordi disse typisk først kommer, når produkterne har været markedsført et par år. Gennem de senere år har udgiftsstigningerne på medicinområdet skabt økonomisk pres på hospitaler og forsikringssselskaber. Flytningen af finansieringsansvaret for flere lægemiddelgrupper fra praksis- til hospitalssektoren har siden 2012 bidraget til at øge dette pres (ibid., s. 77).⁷²

Når hospitalerne ikke kan holde budgetterne, kan de søge at øge deres indkomst via aktivitetsstigninger. Den mulighed er imidlertid begrænset af den nationalt fastsatte grænse for væksten i sundhedsudgifterne og de relaterede aftaler om finansieringslofter mellem forsikringssselskaber og hospitaler. Hospitalerne kan også prioritere internt mellem budgetposter, idet medicinudgifterne konkurrerer med andre udgifter. Det tyder på, at hospitalerne på nuværende tidspunkt nedprioriterer langsigtede investeringer (fx i uddannelse og infrastruktur) til fordel for finansiering af behandling. Endelig kan hospitalerne forsøge at reducere deres udgifter. Fx ved at viderehenvise eller på andre måder søge at undgå patienter, der skal behandles med meget dyre præparater. Der er ifølge de hollandske informanter ikke direkte beviser for sådanne praksisser, men indikationer på at det sker.

Dermed kan manglende udgiftskontrol true med at begrænse de hollandske patienters adgang til nye behandlinger. Ikke som følge af eksplicite beslutninger baseret på klare kriterier. Men derimod som led i konfidentielle aftaler og skjult patientselektion. Så på trods af at indhold i basisforsikringen fastsættes nationalt for at sikre lighed i adgang til behandling, er det i praksis vanskeligt for de hollandske borgere at kontrollere, om de faktisk får adgang til den behandling, de har ret til. Det er ikke bare et økonomisk problem, men potentielt også et demokratisk problem.

4.7.3 Ressourcetræk

Dertil kommer at systemet opleves som ganske ressourcekrævende af informanterne. I forhold til de nationale institutioner tegner NZa sig for cirka 3-4 årsværk til at overvåge lægemiddelmarkedet og definere DBC-tariffer for hospitalerne, i regi af ZiN er cirka 17 årsværk afsat til vurdering, gruppering af lægemidler og fastsættelse af max-tilskudsgrænser, mens der i Ministeriet for Sundhed, Velfærd og Sport er afsat cirka 12-14 årsværk til arbejde, der vedrører sundhedsforsikring, og cirka 4-5 årsværk til prissætning og -forhandling (oplyst ved interview). Men på grund af den udprægede decentralisering er det største administrative ressourcekræk på udbyderne og forsikringssselskaberne. Omfanget af dette ressourcekræk er imidlertid ikke muligt at kvantificere inden for rammerne af denne analyse.

4.7.4 Opsummering

Opsummerende er decentralisering et centralt træk i den managed competition model, som benyttes i reguleringen af det hollandske sundhedsvæsen. De hidtidige erfaringer på lægemiddelområdet har imidlertid vist, at det i praksis er vanskeligt og ressourcekrævende for udbyderne og forsikringssselskaberne at få til at fungere – ikke mindst fordi MTV af syge-

⁷² Hospitalerne er dog blevet kompenseret for ekstraudgifterne.

husmedicin først foreligger, når brugen er veletableret, og fordi beslutninger om in- og eksklusion af lægemidler fra basisforsikringen *ikke* er decentraliseret. De ligger stadig på ministerens bord. Man har dermed adskilt prioriterings- og finansieringsansvaret. Det kan give mening med tanke på, at prioritering er værdi-beslutninger. For at sikre demokratisk legitimitet kan man derfor argumentere for, at beslutningerne bør tages af valgte politikere. Men man kan ikke samtidig forvente, at udbyderne kan forhandle gode priser, når de formelt set ikke har mulighed for at sige nej. I Holland søger de på nuværende tidspunkt, at adressere problemet ved at fremskyde tidspunktet for MTV af dyr sygehusmedicin og centralisere prisforhandlinger for visse lægemidler.

Så hvad kan vi lære af den hollandske case? I hvert fald to ting: 1. Timing af MTV i forhold til markedsføringstidspunktet er afgørende for, hvorvidt analysen kan bruges i praksis. 2. Prisforhandling og prioritering skal samstemmes, hvis man vil gøre sig rimelige håb om at opnå rabatter.

5 Regulering af sygehusmedicin i Schweiz

Schweiz har ca. 8,2 mio. indbyggere. Personer med udenlandsk nationalitet udgør med næsten 2 mio. eller 24,3 % en relativt stor del af indbyggertallet, og andelen har været stigende i en del år. Ca. 2/3 kommer fra EU28 eller EFTA-lande kun en lille del fra lande uden for Europa (FSO 2015).

Schweiz er et føderalt land med en meget decentral administrativ og politisk struktur, og de 26 kantonen har stor autonomi. Udgangspunktet er således, at kantonerne har lovgivningsmagten, på nær de områder, hvor den føderale grundlov udtrykkeligt har bestemt, at lovgivningsmagten er på det centrale, føderale niveau.

Set i relation til BNP udgør sundhedsudgifterne i Schweiz 11,1 % (2013), hvilket er højt internationalt set. Til sammenligning udgør de i samme år 10,4 % i Danmark (OECD 2015b). Det skal i den forbindelse nævnes, at Schweiz i henseende til BNP er et særdeles velstående land, og har et betydeligt højere BNP pr. indbygger end Danmark (købekraftkorrigeret ca. 31 % højere ifølge Danmarks Statistik, dec. 2014, og i Europa kun overgået af Norge og Luxemburg). Schweiz har efter Island den højeste forventede levealder i Europa med 81,0 år for mænd og 85,2 år for kvinder (2014).

5.1 Definition af sygehusmedicin

I Schweiz er der helt forskellige reguleringsregimer for medicin ordineret under sygehusindlæggelse og medicin ordineret i forbindelse med ambulant behandling på sygehuset. Begge reguleringsregimer vil derfor blive behandlet i dette kapitel. I forhold til ambulant medicin er der ingen sondring reguleringsmæssigt mellem ambulant medicin, som ordineres via sygehuset (og i Danmark er inkluderet i definitionen af sygehusmedicin), og ambulant medicin, som ordineres uden for sygehusene af praktiserende læger og specialister.

5.2 Udviklingen i udgifterne til medicin

Det er ikke muligt at adskille udgifterne til medicin i forbindelse med indlæggelse fra de øvrige hospitalsudgifter, idet DRG-afregningen som hovedregel ikke er specificeret på medicin og behandling. For ambulant sygehusmedicin tyder tilgængelig statistik på, at denne udgør godt 1/5 af de samlede ambulante medicinudgifter (De Pietro et al. 2015, s. 182).

Ifølge branchestatistik er medicinforbruget – eksklusiv medicin ordineret under indlæggelse – steget med 64 % i perioden 1996 til 2012, hvor de samlede udgifter til sundhed er steget med 81 % (Interpharma 2015). Schweiz lå i 2012 højest blandt de statistisk dækkede europæiske lande med hensyn til medicinforbrug pr. capita på 652 \$ købekraftkorrigeret (De Pietro et al. 2015, s. xxvii).

Tabel 5.1 viser nøgletal for udviklingen i de ambulante medicinudgifter.

Tabel 5.1 Nøgletal for medicinudgifter (ambulant) i Schweiz

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Medicinudgifter mill. CHF ^{1,2}	3.808										6.055	6.053	6.242
Sundhedsudgifter i pct. af BNP	10,8	10,7	10,4	10,6	10,5	10,6	10,4	10,3	10,1	10,1	11,4	11,1	11,2
Medicinudgifter i pct. af BNP ³	1,0	1,0	1,0	1,1	1,1	1,1	1,0	1,0	1,0	1,1	1,2	1,2	1,2

¹ Opgjort som medicinalomkostninger, som dækkes af sygeforsikringen (obligatorisk og frivillig), samt af husholdninger, jf. (Interpharma 2015).

² Opgjort i schweizisk valuta, CHF. 1 schweizisk franc svarer til ca. 680 kr. Kursen fra 1. januar 2016 til medio februar 2016 har svinget mellem knap 670 kr. og 690 kr.

³ Opgjort som 'Pharmaceutical expenditures and other medical non-durables' ifølge OECD (2015), hvilket vurderes hovedsageligt at dække over ambulant medicin (ekskl. medicin under indlæggelse), og omtrent svarende til den definition som anvendes i Eurostat (2014): 'medical goods dispensed to outpatients'. Dette svarer til knap 11 % af de samlede sundhedsudgifter, jf. også teksten. Anvendes en snævrere afgrænsning, jf. første linje i tabellen og kilden hertil, udgør medicinudgifternes andel af de samlede sundhedsudgifter godt 9 % (beregnet fra opgørelsen af sundhedsudgifterne i (De Pietro et al. 2015)).

Kilde: Interpharma (2015) og OECD (2015).

5.3 Finansiering

Sundhedsudgifterne i Schweiz finansieres ved et miks af skattefinansiering til offentlige myndigheder, bidrag til den tvungne sygeforsikring og privat finansiering/brugerbetaling. Tabel 5.2 viser for 2012 fordelingen mellem de overordnede parter. Første kolonne viser hvor udgiften er bogført og anden kolonne viser, hvor den er finansieret:

Tabel 5.2 Finansiering af sundhedsudgifter i Schweiz i forhold til opgave- og byrdefordeling, 2012

	Udgifter afholdt (%)	Udgifter finansieret (%)
Offentlige myndigheder	20,3	32,4
MHI – tvungen sygeforsikring	46,5	36,2
Privat	33,2	33,2
I alt	100,0	100,0

Kilde: (De Pietro et al. 2015)

Det fremgår af tabel 5.2, at de offentlige myndigheder, dvs. primært kantonerne, finansierer 32,4 % af sundhedsudgifterne, hvilket sker via forskellige skatter til henholdsvis det føderale niveau, kantonerne samt kommunerne. Skatterne i form af bl.a. lokale indkomstskatter fastsættes som udgangspunkt af de enkelte kantoner og kommuner. Det er lovfastsat, at kantonerne finansierer mindst 55 % af behandlingen i forbindelse med indlæggelse (De Pietro et al. 2015, s. 118).

Mandatory Health Insurance (MHI) er den tvungne sygeforsikring. MHI'erne finansierer 36,2 % af de samlede sundhedsudgifter, og tilvejebringer midlerne via præmie- (bidrags)-

betaling. Da alle indbyggere er tvungne medlemmer, idet man skal tilmelde sig en sygeforsikringsordning seneste 3 måneder efter ankomst til landet, er præmiebetalingen meget analog med en skat.

De samlede offentlige udgifter – inklusiv MHI-systemet - udgør hermed 66,8 % (2012) af de samlede sundhedsudgifter.

Det er karakteristisk for det schweiziske system, at borgernes egenbetaling ("out-of-pocket") udgør en betydelig andel, og Schweiz indtager her en særstilling i forhold de fleste andre europæiske lande. Egenbetalingen sker bl.a. via forskellige former for brugerbetaling på sundhedsydelse, lige fra hospitalssenge til tandlægebesøg, men også ved en egenbetaling til medicin (estimeret til godt 26 % af detailhandelssalget, (De Pietro et al. 2015, s. 109)). Private dækker sig i et vist omfang ind via yderligere forsikringstegning, Voluntary Health Insurance (VHI), men betydningen heraf er faldende (i 2012 7,2 % af samlede sundhedsudgifter (ibid.)).

MHI-systemet indebærer i udgangspunktet en form for solidarisk finansiering, idet præmien inden for et bestemt selskab skal være den samme for alle medlemmer i den aktuelle kanton eller subregion af en kanton, som forsikringen udbydes inden for. Omfordelingen er dog reelt begrænset, dels på grund af en begrænset risikodeling, dels og ikke mindst på grund af en stærk fragmentering.

Systemets stærke fragmentering illustreres ved, at der på landsplan optræder tusindvis af forskellige præmiestørrelser. Hvert af de godt 60 forsikringselskaber udbyder således hver sin forsikringspakke i de enkelte kantoner eller eventuelle subregioner som del af en kanton, og præmiesatserne skal efter reglerne beregnes med udgangspunkt i omkostningerne i netop den kanton/område, hvor den forsikrede har bopæl. Desuden er der særskilte, stigende satser i tre aldersgrupper (0-18, 19-25 og 26+ årige) jf. (De Pietro et al. 2015, s. xxvi). Forsikringspakken kan variere efter den indbyggede 'selvrisiko', adgangen til leverandører af sundhedsydelse mv. Desuden findes en overbygning til finansieringssystemet i form af en risiko-pool, dvs. en ordning som sigter på risikodeling derved, at selskaberne indbetaler beløb for "lavrisiko-personer" (unge og personer med et godt helbred), og får udbetalt beløb afhængig af alder, køn, tidligere sygehistorie/hospitalisering. Fra 2017 vil medicinudgifter for enkeltmedlemmer, som overstiger CHF 5.000, også være inkluderet i ordningen.

Når den reelle omfordeling vurderes som begrænset (De Pietro et al. 2015, s. 99), skal det ses i sammenhæng med begrænsningerne på betalinger mellem kantoner og områder af kantoner, hvilket modvirker krydssubsidiering mellem kantoner og områder, som kunne være til gavn for højrisikopersoner. Præmiebetalingen er derfor i høj grad afhængig af, hvor i Schweiz man bor. Det er eksempelvis nævnt i interviews, at præmiebetaling for samme person inden for et selskab kan variere en faktor 1:2 afhængig af, om forsikringstageren bor i kantonen Basel by eller i den kanton, der grænser op til Basel. Det betyder yderligere, at der er stærk konkurrence om at tiltrække "sunde" medlemmer, hvilket formentlig kan hæmme andre former for (ønsket) konkurrence. Som en yderligere omfordeling vedrørende MHI-systemet tages der også hensyn til børn, unge og personer med lav indkomst, bl.a. ved præmie-/bidragsnedsættelse, hvilket de offentlige myndigheder (særligt kantonerne) finansierer.

I forhold til medicin finansierer MHI'erne lægemidler, der er godkendt til sygeforsikringsmæssig finansiering, dvs. opført på en positiv liste. Der er to lister, en for præfabrikerede lægemidler (Spezialitätenliste (SL)) og en for lægemiddelstoffer, som kan anvendes til medicinfremstilling (List of Medicines with Tariffs (LMT)). Listerne udarbejdes af Federal Office

of Public Health (FOPH) (jf. afsnit 5.5 og 5.6). Udgifter til medicin, der ikke indgår i positivlisten, dækkes af patienten selv eller via privat forsikring.

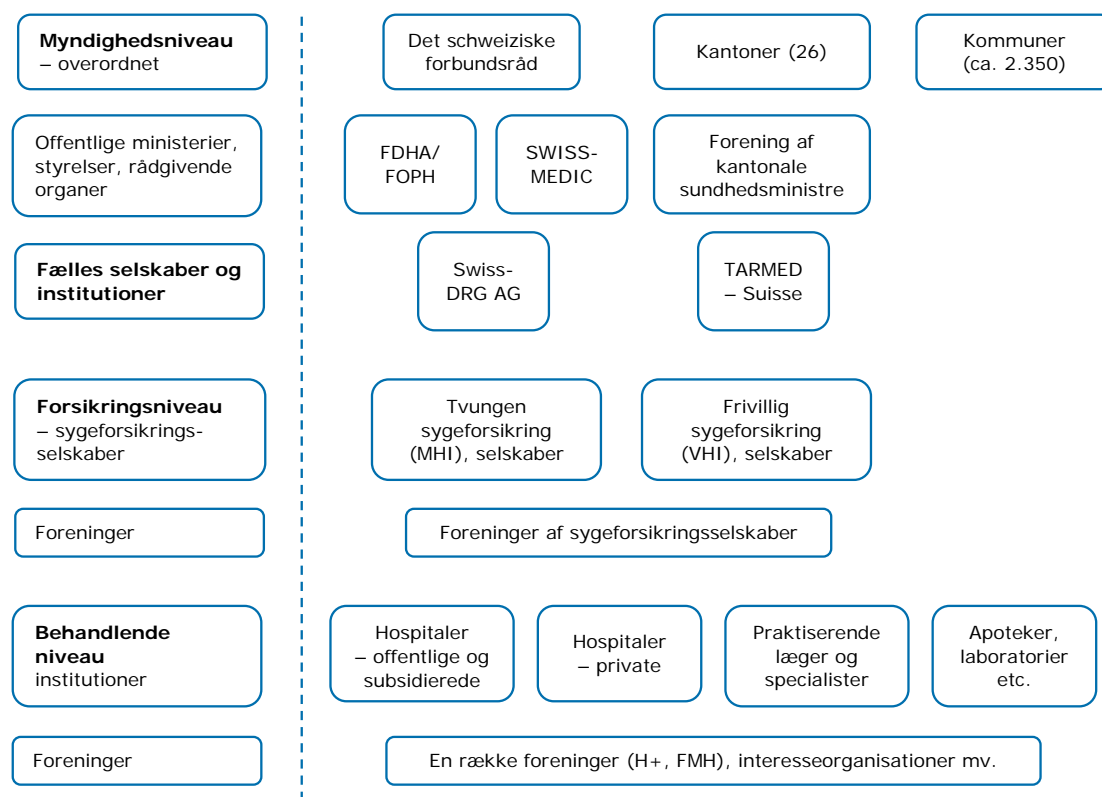
Til afregning af ydelser i forbindelse med indlæggelse på sygehuse anvendes DRG-takster, og udgifter til medicin er i hovedsagen inkluderet i DRG-taksterne uden særlig specifikation, jf. afsnit 5.6.

5.4 Organisering og styring

Organiseringen af sundhedsvæsnet mellem forskellige niveauer og aktører i Schweiz er – ikke mindst set ud fra en dansk kontekst – meget kompleks, og indebærer nogle forhandlings- og køber-sælgerrelationer, som ikke findes i Danmark. Den tvungne sygeforsikring, MHI, indebærer således et i forhold til en dansk sammenhæng ekstra sæt af økonomiske, forhandlingsmæssige og markedsmæssige relationer. Endvidere påhviler en væsentlig rolle de selvstændige kantonen, hvor den lokale autonomi understreges af, at Schweiz er en forbundsstat. Det centrale/føderale niveau med tilhørende rådgivende institutioner spiller dog også netop i relation til medicinområdet en afgørende - og stigende – rolle (De Pietro et al. 2015).

Organiseringen er i forenklet form illustreret i figur 5.1. Relationerne mellem de enkelte enheder beskrives nærmere i det efterfølgende. Langt de fleste af de viste enheder har i øvrigt en større eller mindre rolle på medicinområdet, og de centrale af disse beskrives nærmere i afsnit 5.6.

Figur 5.1 Oversigt over den overordnede organisering af sundhedsvæsenet i Schweiz



Forkortelser mv.: FDHA: Federal Department of Home Affairs, FOPH: Federal Office of Public Health (tysk BAG: Bundesamt für Gesundheit), SWISSMEDIC: Swiss Agency for Therapeutic Products, SwissDRG SA: Swiss DRG-selskab A/S, TARMED-Suisse: Medical Tariffs Suisse-selskab, MHI: Mandatory Health Insurance, VHI: Voluntary Health Insurance, H+: Swiss Association of Hospitals, FMH: Swiss Medical Association.

Kilde: (De Pietro et al. 2015, Camenzind 2015, ISPOR 2011)

Flere niveauer eller typer af aktører indgår i det schweiziske sundhedsvæsen med forskellige roller. Der kan, jf. figur 5.1, sondres mellem myndighedsniveauet, forsikringsniveauet og det behandlerende niveau, hvortil kommer visse organisationer ind imellem disse niveauer.

5.4.1 Myndighedsniveauet

Myndighedsniveauet er de valgte offentlige organer, som har det overordnede politiske ansvar og lovgivningsmæssige ansvar for sundhedsvæsenet.

Det gælder således *Det schweiziske forbundsråd* med 7 "ministre" – forbundsregeringen for konføderationen Schweiz. Forbundsregeringen, som er indirekte valgt, er ikke den dominerende aktør på sundhedsområdet, om end der på medicinområdet er forholdsvis stærke kompetencer (jf. afsnit 5.5). Under forbundsregeringen findes ministerier/styrelser og rådgivende organer, som primært betjener forbundsniveauet. Det gælder Federal Department of Home Affairs (FDHA), hvorunder hører Federal Office of Public Health (FOPH), som er meget vigtige organer i forhold til medicin. Hertil kommer Swiss Agency for Therapeutic

Products (*SWISSMEDIC*), som er tilknyttet ministeriet og har en afgørende rolle vedrørende autorisation af lægemidler og i øvrigt overvåger lægemiddelmarkedet.

På myndighedsniveauet findes endvidere *kantonerne*, som vedrørende sygehusvæsenet er den stærkeste myndighedsaktør og er overordnet ansvarlige for sundhedsforsyningen. Kantonerne er direkte folkevalgte organer med egen "grundlov" og lovgivende myndighed, herunder på sundhedsområdet. Kantonerne har i det hele taget stor autonomi, bl.a. også med hensyn til skatteudskrivning. Kantonerne er også ejere af et antal offentlige eller offentligt subsidierede sygehuse (kontraktsygehuse) (De Pietro et al. 2015, s. 173). Kantonerne medfinansierer som nævnt over halvdelen (mindst 55 %) af hospitalsdrift og hospitalsinvesteringer vedrørende offentlige sygehuse (ISPOR 2011), og bidrager finansielt til at holde satserne i MHI'erne nede for borgere med lav-indkomst mm. Kantonerne medvirker også i forebyggelse og kan have en koordinerende/styrende rolle i forhold til kommuner, hvilket dog varierer mellem kantonerne (De Pietro et al, 2015, s. 19-21).

Endelig har *kommunerne*, som i Schweiz gennemgående er små, også et ansvar på sundhedsområdet. Dette gælder især for de større kommuners vedkommende og især på plejehjems-/omsorgsområdet.

5.4.2 Fælles selskaber og institutioner

Mellem niveauerne – især med reference til kantonerne og sygeforsikringselskaberne – findes visse fælles selskaber og institutioner. Det gælder for det første *SwissDRG AG*, som er et aktieselskab ejet af sygeforsikringselskaber, sundhedsproducenter samt kantoner.

For det andet findes en institution *TARMED – Suisse* (Medical Tariffs Suisse-selskab), som har sygeforsikringselskaberne på den ene side og sundhedsproducenterne (H+ og FMH) på den anden side som medlemmer med hver 50 % indflydelse (paritetisk).⁷³ TARMED har ansvaret for vedligeholdelse og udvikling af satser/"tariffer" vedr. ydelser i den ambulante sektor – outpatients.

5.4.3 Forsikringsniveauet

Et vigtigt karakteristikum for det schweiziske sundhedsvæsen er forsikringssystemet, hvor elementer i finansieringssystemet allerede er beskrevet i afsnit 5.3. MHI-systemet betyder en markedstilgang i den forstand, at den enkelte borger og husholdning selv kan vælge den forsikring (mellem ca. 60 selskaber), som vedkommende finder bedst og mest effektiv. Endvidere repræsenterer selskaberne en form for køberolle, når der skal anskaffes medicin til brug til ordination ved indlæggelse på sygehus, hvilket dog sker inden for de godkendte medicinprislister.

Den vigtigste del af systemet er den *tvungne* – eller obligatoriske – *sygeforsikring*, *MHI* (Mandatory Health Insurance), som alle borgere er tvungne medlemmer af. MHI er at betragte som en mellemting mellem en offentlig institution og et privat selskab - en kvasioffentlig institution - som ikke må optjene profit til ejerne, men skal reinvestere et eventuelt overskud i sundhedsordningen. MHI'erne skal udbyde en standarddækning til alle medlemmer. Denne "pakke", som hvert medlem modtager fra MHI'erne, er lovreguleret på forbundsniveau, og et MHI-selskab kan ikke nægte en borger medlemskab, uanset køn eller helbredsstatus. MHI'erne er et betydningsfuldt element i sundhedssystemet, herunder også med hensyn til at fastlægge satser/tariffer, deltage i forskellige rådgivende organer mv.

⁷³ Et egentligt selskab, TARMED SA, er dannet i 2015, men ikke med sygeforsikringselskabernes største forenings (Santésuisse) billigelse, hvorfor dets funktion er usikker, jf. (De Pietro et al. 2015, s. 35).

Udover den tvungne sygeforsikring kan borgerne frivilligt tegne yderligere forsikring til dækning af de ikke-ubetydelige private udgifter til sundhed, som er karakteristisk for Schweiz. Det foregår i *frivillig sygeforsikring, VHI*. Som tidligere nævnt er betydningen af VHI faldende, men ca. 70 % af befolkningen havde omkring 2010 en VHI (ISPOR 2011).

5.4.4 Behandlende niveau og øvrige aktører

Dette udgøres ikke mindst af hospitalerne, hvoraf der er knap 300 (De Pietro et al. 2015), med meget forskellig størrelse – fra 2-3 senge til over 200 senge. Målt i antal er lidt under halvdelen af hospitalerne offentlige og offentligt subsidierede (non-profit) hospitaler, med 65 % af sengepladserne (De Pietro et al. 2015, s. xxv). På det behandlende niveau findes endvidere de *praktiserende læger og specialister*, offentlige og private plejehjem, fysioterapeuter, psykoterapeuter, laboratorier, apoteker mv. Alle private og offentlige hospitaler er organiserede i den interessevaretagende forening *H+*. Den tilsvarende forening for læger og specialister er *FMH*, Swiss Medical Association.

Herudover findes forskellige patientforeninger. Desuden findes der i Schweiz en særlig national *ombudsmand* vedrørende sygeforsikring (Camenzind 2015).

5.5 Regulering af medicin

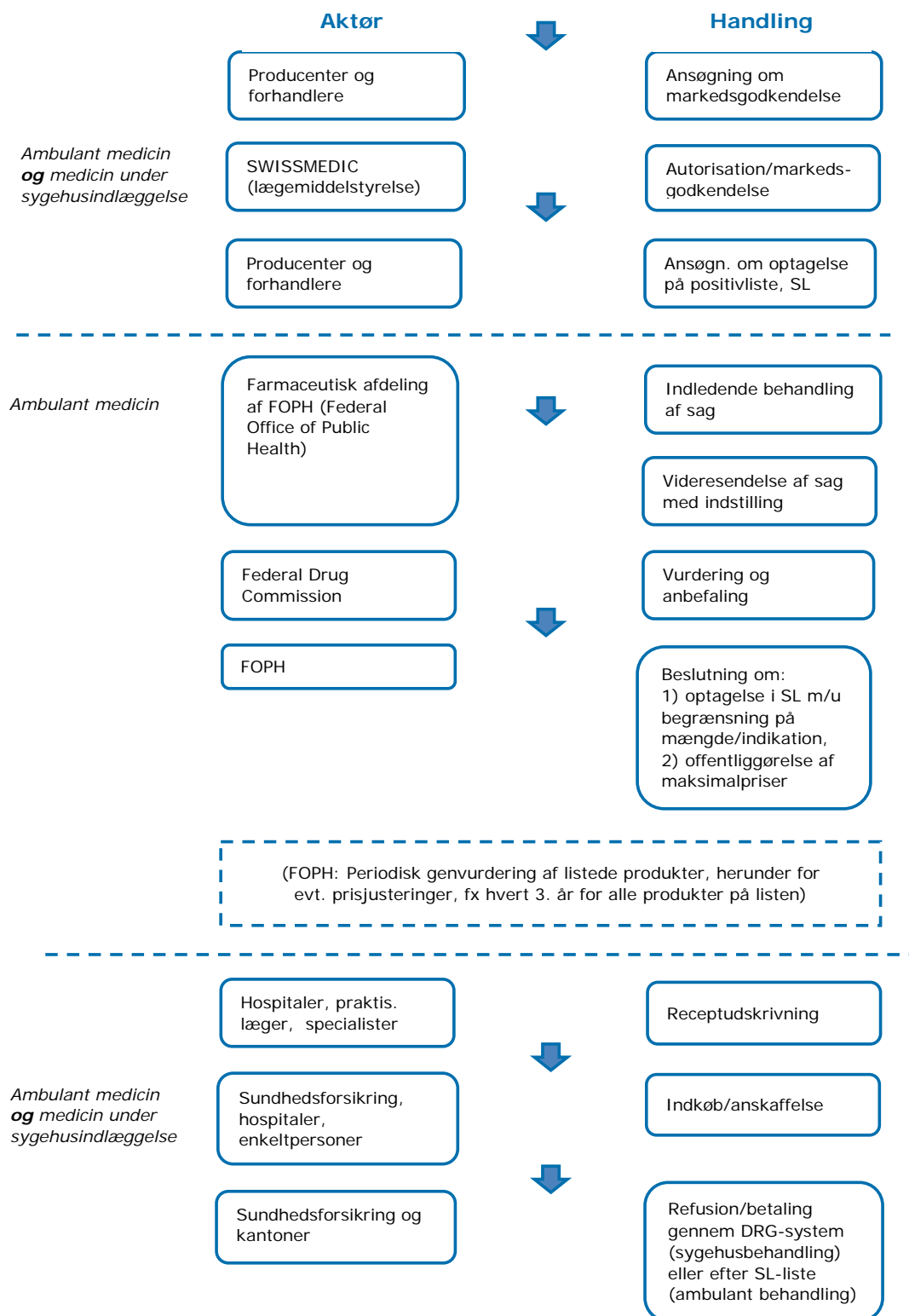
Den overordnede model for regulering af sygehusmedicin i Schweiz er illustreret i figur 5.2. I figuren er der sondret mellem, hvilken *aktør* der ses på, og hvilken *handling* denne aktør udøver. Flowchartet beskrives nærmere nedenfor.

Som beskrevet tidligere er der for medicin ordineret under indlæggelse ikke en formaliseret proces vedrørende prissætning på samme måde som for *ambulant* medicin – hvad enten denne ordineres på sygehuset eller hos en praktiserende læge/specialist. En del af de beskrevne trin i flowchartet er derfor, som indikeret i figuren, alene beskrivende for processen vedrørende praksissektoren. Det bemærkes yderligere, at der i det følgende alene ses på receptpligtig medicin og især fokuseres på præfabrikeret medicin⁷⁴.

I beskrivelsen af flowchartet er der lagt vægt på netop "flowet" i forløbet. De enkelte aktørers funktion vil blive yderligere beskrevet i afsnit 5.6. Det gælder også for de forhold vedrørende medicin ordineret under indlæggelse, som ikke er dækket af flowchartet.

⁷⁴ I modsætning til medicin som "blandes på stedet".

Figur 5.2 Flowchart for regulering af medicin i Schweiz



Kilde: (De Pietro et al. 2015, ISPOR 2011)

5.5.1 Introduktion af ny medicin til markedet

Ved introduktionen af en ny type medicin (eller eventuel et stof, substans, som kan benyttes til at fremstille medicin) skal producenten/importøren have medicinen godkendt/autoriseret hos SWISSMEDIC (ikke hos EMA da Schweiz ikke er medlem af EU⁷⁵). Ansøgerne skal fremskaffe information om de terapeutiske effekter og eventuelle bivirkninger, såvel som laboratorietests og information om kliniske afprøvninger. Der betales en afgift for godkendelsen, der er større, hvis godkendelse skal ske via en fast-track ordning. Ved en ordinær godkendelse kan sagsbehandlingen være op til 330 dage og ved fast-track op til 140 dage. Ofte tager godkendelsen dog kun 90 dage (oplyst i interviews). Godkendelsen gælder i fem år og kan fornyes. Når et medikament får godkendelse for første gang indebærer godkendelsen beskyttelse i forhold til konkurrenter i 10 år, hvilket vil sige at generiske/kopi-præparater ikke umiddelbart kan opnå godkendelse uden selvstændig dokumentation før efter 10 år, men forinden denne 10 års-frist må fremkomme med fuld dokumentation (jf. De Pietro et al. 2015, s. 63-65).⁷⁶

SWISSMEDIC er i nogle tilfælde forholdsvis hurtige til at få gennemført en afprøvning af et lægemiddel – sammenlignet med EU-organisationen EMA – og må i disse tilfælde eventuelt basere sig på materiale og sammenligne med myndigheder i USA og Canada, som ofte optræder endnu tidligere i processen (oplyst i interviews).

5.5.2 Prisfastsættelse for ambulant medicin

For medicin til ambulant behandling skal der ansøges om optagelse på en positivliste (SL og LMT). En sådan godkendelse vil være ledsaget af en pris, jf. senere. For at komme på en af de to positivlister skal producenten sende ansøgning til den farmaceutiske del af den ministerielle sundhedsmyndighed (FOPH).

Når FOPH er klar med sin vurdering af lægemidlet, sendes vurderingen til det rådgivende organ, Federal Drug Commission, som foretager sin egen vurdering af FOPH's resultater. Når Federal Drug Commissions anbefaling foreligger, tager FOPH den endelige beslutning om optagelse af lægemidlet på SL. Dette vil normalt ske inden for 60 dage efter modtagelse af ansøgning. Sammenlagt med en hurtig ekspedition i SWISSMEDIC vil lægemidlet derfor være klar til optagelse på positivliste (og efterfølgende umiddelbar refusion, jf. nedenfor) efter 150 dage. Tidsforbruget har dog også en vis sammenhæng til kommissionens mødekadence (der afholdes seks møder om året). Generiske produkter og andre produkter sammenlignelige med tidligere godkendelser kan dog optages på listen inden for seks uger uden om Federal Drug Commission.

Medikamenter, som ikke godkendes og ikke optages på SL, kan frit sælges til den pris producenten ønsker, idet den særlige *prisovervåger*, som er etableret under et økonomisk departement under forbundsregeringen, EAER, dog vil monitorere prisen.

5.5.3 Prisfastsættelse for medicin der ordineres under indlæggelse

For medicin der ordineres under indlæggelse på hospitalerne, er der som nævnt ikke etableret en proces lignende den oven for beskrevne. Der er med andre ord ikke nogen overordnet regulering. Hospitalerne kan frit anskaffe lægemidlerne, når disse er godkendt af

⁷⁵ EMA og SWISSMEDIC har en gensidig forståelse om kontakt mv. jf. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/partners_and_networks/document_listing/document_listing_000262.jsp&murl=menus/partners_and_networks/partners_and_networks.jsp&mid=WCOb01ac058009b148

⁷⁶ 10-års-fristen gælder også i en række andre lande, jf. (IFPMA 2011).

SWISSMEDIC. Der henvises nærmere til afsnit 5.6 vedrørende indkøb og rabat i den forbindelse.

5.5.4 Ordination

Selve anvendelsen af et konkret hospitalsordineret outpatient eller inpatient medikament besluttet af hospitalets læger. Det er det generelle indtryk, at selve beslutningen omkring medicinanvendelse i høj grad er decentraliseret (De Pietro et al. 2015, s.38).

5.5.5 Indkøb/fremskaffelse af lægemidler

Selve købet/fremskaffelsen af lægemidlet foregår typisk på MHI/VHI's vegne, enten via apoteker eller direkte hos producenten (De Pietro et al. 2015, s. 71, 103). Hospitaler eller grupper af hospitaler står for indkøb af lægemidler, der ordineres under indlæggelse. Det er som nævnt ikke krav om, at medicinen skal være optaget på en positivliste.

5.6 Ibrugtagningsvurdering og anvendelse af sygehusmedicin

5.6.1 Organisatorisk set-up for udarbejdelse af beslutninger/retningslinjer om ibrugtagning og anvendelse af lægemidler

I figur 5.2 blev forløbet fra medicinen introduceres til det bliver anvendt skitseret. I tabel 5.3 er rollerne for de forskellige aktører, som særligt har ansvar i forhold til ibrugtagningen af lægemidler, beskrevet. Som det fremgår, er en del af disse aktører alene involveret i spørgsmål vedrørende ambulante medicin, hvilket i så fald er angivet, ligesom enkelte alene er relevante i forbindelse med medicin ordineret under indlæggelse.

Table 5.3 Institutioner involveret i lægemiddelregulering i Schweiz

Institution (engelsk/schweizisk navn)	Niveau (jf. figur 6.1)	Kort beskrivelse	Ansvar i lægemiddelregulering	Virkemidler /Policy tools
Federal Department of Home Affairs (FDHA)	Myndighed	Står for lovproces på bl.a. sundhedsområdet, sammenligneligt med (lille) departement	Viderebringe spørgsmål til politisk afgørelse	Lovgivning mv.
Federal Office of Public Health, FOPH (BAG, Bundesamt für Gesundheit)	Myndighed	Regulerende, statslig myndighed, sammenligneligt med Sundhedsministeriet/SST	Lovforberedende vedr. lov om lægemidler. Fastsætter maksimalpriser (ambulant medicin)	Lovgivning og lister over maksimalpriser (ambulant medicin)
Federal Drug Commission, FDC (Eidgenössische Arzneimittelkommission)	(Myndighed)	Rådgivende for FOPH, sammensat af 16 medlemmer fra en række aktører	Afprøver/evaluerer forslag fra FOPH om maksimalpriser – og indstiller tilbage til FOPH (ambulant medicin)	Evaluering og indstilling om maksimalpriser (ambulant medicin)
SWISSMEDIC	Myndighed	Akkrediterende/godkende institution tilknyttet ministeriet ('lægemiddelstyrelse')	Autorisation af lægemidler	Autorisationer/godkendelser
Foreningen af kantonale sundhedsministre (VKS/AMCS)	Myndighed	Medvirker i overvågning af udbredelse af sygdomme og overholdelse af lægemiddellov	Ikke formelt ansvar	Informationsindsamling og overvågning
Sygeforsikringsselskaber, MHI (Mandatory Health Insurance)	Forsikrings	Ca. 60 selvstændige selskaber, som lokalt udbyder sygeforsikring og fastsætter præmier	Refunderer hovedpart af borgermes udgifter til lægemidler, for medicin under sygehusbehandling sammen med kantonen.	I visse tilfælde prisforhandler ift. medicinalsselskaber
Foreninger af sygeforsikringsselskaberne	(Forsikrings)	3 organisationer: Santésuisse, Curafuture og RVK	Med til at fastlægge DRG-takster inkl. medicinudgifter, medlem af FDC	Interessevaretagelse via deltagelse i centrale organer
SwissDRG AG	(Fælles organ)	Selskab ejet af forsikringsselskaber, kantonen, læge- og hospitalsforening	Forhandler DRG-takster, indeholdende medicinudgifter (medicin under sygehusindlæggelse)	Fastsettelse af DRG-takster
Hospitaler	Behandlende	Ordinering og indkøb af lægemidler (medicin under sygehusbehandling)	Forhandler priser enkeltvis eller i grupper af hospitaler	Forhandling
Foreningen af hospitaler (H+)	(Behandlende)	Sammenslutning af hospitaler med formål at udvikle inpatient behandling	Forhandler DRG-takster, indeholdende medicinudgifter (medicin under sygehusindlæggelse)	Interessevaretagelse via deltagelse i centrale organer

Kilde: (De Pietro et al. 2015, ISPOR 2011)

De centrale aktører vedrørende ibrugtagning af ambulant medicin

I forhold til ambulant medicin er det den centrale føderale institution (*FOPH*), som er omdrejningspunktet. FOPH kan sammenlignes med et sundhedsministerium/Sundhedsstyrelse. Det er FOPH som tager stilling til, om et medikament kan optages på positivlisten for ambulant medicin, SL, og i givet fald til hvilken maksimalpris. I vurderingen af, om et medikament kan optages på SL, ses der på kriterier vedrørende tre forhold/kriterier: effektivitet/virkningsgrad, hensigtsmæssighed og hvad der angives som omkostningseffektivitet (at

midlet er 'cost-effective'). Der foretages i forbindelse med sidstnævnte dels en "reference-prissammenligning", dels en "terapeutisk vurdering", hvor referenceprissammenligningen vejer tungest. Maksimalprisfastsættelsen kan være ledsaget af betingelser med henstyn til revurdering, volumenbegrænsninger mv.

Vedrørende de to førstnævnte kriterier er der for det *første* tale om en vurdering af medicinen i forhold til effektivitet, som i realiteten er en vurdering af stoffets virkningsgrad. For det *andet* vurderes hensigtsmæssighed ved ibrugtagning af medicinen. Vurderingerne af såvel effektivitet som hensigtsmæssighed baseres typisk på det materiale, som producenten allerede har indsendt til SWISSMEDIC i forbindelse med markedsgodkendelsen (ISPOR 2011). Der kan dog være tale om, at producenten skal fremskaffe (yderligere) klinisk afprøvningsmateriale til vurderingen af den relative effektivitet af medicinen i forhold til andre medikamenter (De Pietro et al. 2015, s. 66).

For det *tredje* vurderes medicinen i forhold til, hvad der benævnes omkostningseffektivitet. Der foretages dog ikke en omkostningseffektivitets-analyse, da der ikke foretages en formaliseret sammenholdning af omkostninger og effekter, og der findes ikke retningslinjer for, hvordan beregningerne skal gennemføres. Der arbejdes ikke med outcomes som fx QALY eller fx omkostninger per leveår (De Pietro et al. 2015, s. 66). De schweiziske omkostningseffektivitets-analyser har i praksis karakter af det, som en man i sundhedsøkonomisk terminologi ville betegne som en omkostningskonsekvens vurdering, altså en vurdering hvor omkostninger og effekter diskuteres mere bredt i forhold til lægemiddelvurderingen. I vurderingen af omkostningseffektivitet indgår – som én af to elementer - en referenceprissammenligning. Referenceprissammenligning vægter tungest i opgørelsen (2/3), og består i en international prissammenligning. Det andet element, den terapeutiske vurdering, vægter 1/3 og skal ifølge regelgrundlaget godtgøre, at midlet præsterer en sundhedsgevinst til minimale omkostninger. Dette indebærer, at midlet

- (i) skal virke bedre til den samme pris, eller
- (ii) virke lige så godt til en lavere pris.

med anvendelse af det sammenligningsgrundlag, der kan fremskaffes. Der kan i patentperioden endvidere være tale om, at der tillægges en innovations-præmie på op til 20 % (WHO 2016). Endvidre kan det i et vist omfang tages hensyn til budgetvirkninger (oplyst i interview).

Den terapeutiske vurdering vil (jf. interview-oplysninger) som oftest føre til en lavere pris end referenceprissammenligningen. I nogle tilfælde ved særligt gunstige virkninger af lægemidlet vil den terapeutiske sammenligning dog kunne føre til en højere pris en referen-ceprisgennemsnittet. Indtil juni 2015 var udgangspunktet, at medikamentet ikke måtte være dyrere end den gennemsnitlige listepri s i ni referencelande (Østrig, Belgien, Danmark, Finland, Frankrig, Tyskland, UK, Holland og Sverige). Fra juni 2015 er kriteriet ændret til, at medikamentet ikke må være mere end 5 % dyrere end gennemsnittet i referencelandene. Det bemærkes, at der i den terapeutiske sammenligning kan tillægges en "innovations-præmie" på op til 20 % (De Pietro et al. 2015, s. 67, ISPOR 2011), dvs. en mark-up under hensyntagen til medikamentets innovative/nyskabende karakter, men prisen skal stadig

holdes inden for referenceprisloftet inklusiv tillæget på 5 %. Størrelsen fastsættes skønmæssigt og skal medvirke til at dække forsknings- og udviklingsomkostninger.⁷⁷

Det bemærkes, at godkendelse til optagelse på positivlisten til en vis maksimumpris kan være ledsaget af begrænsninger på anvendelsen af medikamentet i forhold til:

- indikation, dvs. lægemidlet alene godkendes til bestemte behandlingsmæssige indikationer
- mængde, dvs. lægemidlets volumenmæssige anvendelse er angivet i positivlisten.

Disse begrænsninger vil normalt tage udgangspunkt i SWISSMEDICs vurdering. Derudover kan der være tilfælde, hvor godkendelsen gøres kortvarig med henblik på revurdering, fx hvor der har været begrænsninger i data om effektivitet og virkning mv. (oplyst ved interview). Det bemærkes, at maksimalprisen i nogle tilfælde kan variere afhængig af, hvilken diagnose den gives til. Hvis medicinen anvendes til andre diagnoser, end prisen er godkendt til – eller i andre mængder – kan der blive tale om tilbagebetaling fra medicinselskabet til sundhedssystemet (jf. interviews).

Endelig forekommer der særlige arrangementer ved ny og særligt dyr medicin, hvor medicinen endnu ikke forekommer på SL-listen eller - for medicin ordineret under sygehusbehandling - ikke refunderes via DRG-taksterne (jf. nedenfor). I disse specielle "off-label"-tilfælde kan sygeforsikringen i henhold til særlige bestemmelser i lovgivningen "artikel 71a/b"⁷⁸ foretage sin egen evaluering med henblik på eventuel refusion. Artikel 71a/b er oprindeligt indarbejdet på bl.a. initiativ fra et stort forsikringsselskab (Helsana), og motiveret af ønsket om at kunne tilbyde patienter mulighed for at få refunderet en bestemt, dyr medicin selv om denne endnu ikke har været gennem godkendelsesprocedurerne (jf. interviews). I disse "artikel 71a/b"-tilfælde bliver det således sygeforsikringsselskabet, som må indhente det nødvendige vurderingsmateriale, og selskabet må af samme årsag have tilknyttet en egen medicinsk ekspert (oplyst i interview). Efter at forsikringsselskabet har foretaget sin vurdering, er det op til selskabet sammen med medicinalproducenten at finde frem til en pris på produktet samt eventuelle betingelser om anvendelsen. I betragtning af mulig usikkerhed vedrørende vurderingen af medicinen kan der eventuelt aftales en form for risikodeling, fx således at udgiften for forsikringsselskabet maksimalt kan udgøre et vist beløb, og medicinalproducenten derfor bærer risikoen for en overskridelse af dette beløb. Forekomsten af disse enkelttilfælde er næppe helt ubetydelig, men udgør dog efter det oplyste en lille del af de samlede forsikringsudgifter.

Den anden centrale aktør vedrørende vurderingen til brug for optagelse på SL-listen er *FDC*. *FDC* foretager en særskilt vurdering baseret på de tre ovenfor nævnte kriterier: effektivitet, hensigtsmæssighed og omkostningseffektivitet. Endvidere evaluerer og klassificerer *FDC* medicinen i én af fem kategorier (ISPOR 2011):

- terapeutisk gennembrud
- terapeutisk fremskridt
- besparende i forhold til andre midler
- ikke terapeutisk fremskridt og ikke besparende
- ikke hensigtsmæssig for den sociale sygeforsikring

⁷⁷ Til den fastsatte maksimalpris tillægges endelig en distributionsafgift mellem 0 og 12 % (højest for de billigste præparater), en logistik-afgift på mellem CHF 4 og 240 (mest for de dyreste mediciner) samt endelig reduceret moms på 2½ %.

⁷⁸ Verordnung zur Krankenversicherung Art 71 a og b, indarbejdet omkring 2011.

Baggrunden for vurderingen bliver efterfølgende offentliggjort.

De centrale aktører vedrørende ibrugtagning af medicin til ordination under indlæggelse

Som nævnt tidligere er der ikke formelle bindinger på hospitalernes brug af lægemidler til indlagte patienter, når først midlet er autoriseret af SWISSMEDIC. Området er så at sige udlagt til forhandling mellem hospitalerne og medicinalsselskaberne (Paris & Docteur 2007, s. 14). Hospitalerne kan forhandle enkeltvist eller i grupper, men der er hverken centrale eller kantonale medicininkøbssammenslutninger. Alligevel vil det ofte være forventningen, at hospitalerne kan opnå større eller mindre rabatter på medicinkøb i forhold til listepriserne, når de sammensætter det lokale standardsortiment, som beskriver hospitalets beslutninger om hvilken medicin, der skal indkøbes. Dette er der også betydelig bevidsthed om i de centrale organer (oplyst i interviews og endvidere (Paris & Docteur 2007, s. 41)). Rabatterne optræder ikke mindst for medicin, som er optaget på positivlisten med en maksimumpris, og hvor der er en vis konkurrence mellem producenterne. Der ses imidlertid også rabatter på ny medicin uden konkurrence. Producenternes incitament i forhold til sidstnævnte er, at de har en forventning om at anvendelsen i hospitalssektoren senere vil føre til anvendelse i den ambulante sektor med hertil følgende optagelse på SL-positivlisten og refusion i forhold til de her fastsatte maksimalpriser uden rabatter (ibid.).

Medicinudgifter indgår som hovedregel på linje med andre behandlingsudgifter i DRG-taksten, der anvendes til forsikringssselskabernes afregning af hospitaler for behandling af indlagte patienter. I disse tilfælde er medicinens betydning i DRG-taksterne således ikke specificeret. For særligt dyr medicin er der endvidere for et par år siden etableret en særskilt prislister ved siden af den ordinære DRG-liste - benævnt "Zusatzengelt"-listen (ekstra betalings-listen). For medicin opført på listen for zusatzengelt afregnes der særskilt for meromkostningen ved medicin i forhold til den ellers gældende DRG-sats. Listen omfatter bl.a. dyr onkologisk medicin. Priserne på listen fastsættes af SwissDRG AG, men FOPH kan også intervenere heri og foretage sine egne sammenligninger (jf. interviews). Listen, som omfatter noget under 1.000 prissatser fordelt på en række forskellige typer af medicin, er offentliggjort på DRG-systemets hjemmeside (DRG 2016).

DRG-systemet er under regelmæssig overvågning/revision hvert fjerde/femte år, og taksterne revideres løbende (oplyst ved interview). Det betyder, at de rabatter, som hospitalerne måtte opnå også – eventuelt med et lag – slår igennem på DRG-taksterne. Det har ført til argumentation fra hospitalerne for, at de af hensyn til incitament til at forhandle rabatter skal beholde en større del af gevinsten end i dag. Lige som for ambulante medicin forekommer der også for medicin ordineret under indlæggelse særlige tilfælde, hvor medicinen refunderes uden om det sædvanlige system, dvs. her DRG-systemet. Disse særlige tilfælde har hjemmel i artikel 71 a/b som beskrevet i afsnittet om ambulante medicin.

5.6.2 Fremgangsmåde for udarbejdelse af nationale beslutninger/retningslinjer om ibrugtagning og anvendelse af lægemidler

I det omfang der via myndighederne foregår en overordnet aktivitet med henblik på at øve indflydelse på anvendelse og prissætning af lægemidler, er det schweiziske system snarere karakteriseret ved regulering end anbefalinger, guidelines o.lign. Når autorisation således er sket hos SWISSMEDIC, er det via *beslutninger* om maksimalpriser, at reguleringen foregår. Aktiviteten foregår her på et lovgrundlag, idet såvel SWISSMEDICs som FOPHs virk-

somhed er hjemlet i lov.⁷⁹ Denne regulering er bindende for sygeforsikringssselskaberne (De Pietro et al. 2015, s. 66). Ligeledes er sygeforsikringssselskabernes virksomhed stærkt lovreguleret, og deres præmier skal godkendes af FOPH.

Dette betyder dog ikke, at de centrale myndigheder ikke skeler til eventuelle guidelines om anvendelse af en bestemt medicin i vurderingen af effektivitet, anvendelsesområde mv., men der er her tale om guidelines udarbejdet af specialister i sundhedssektoren i Schweiz eller af specialister eller myndigheder i udlandet – ikke om schweiziske myndighedsorganers retningslinjer.⁸⁰ Derudover er der for området for vaccinationer – som en undtagelse fra hovedreglen – praksis for, at der ageres på baggrund af offentlige kommissioners vurderinger. Endelig bemærkes, at der for medicin ordineret under indlæggelse er fravær af egentlig regulering, samt anvendelse af officielle vejledninger.

5.6.3 Implementering og monitorering af nationale beslutninger/retningslinjer

Det er især SWISSMEDIC, som har en overvågningsrolle i forhold til medicinanvendelsen. Derudover er der under den føderale regering også etableret et prisovervågende organ, som udover priser på andre goder og ydelser også overvåger medicinpriser; herunder også priserne på lægemidler, som ikke er optaget på positivlisten (De Pietro et al. 2015, s. 68). FOPH er ansvarlig for revurdering af lægemidler optaget på positivlisten. Revurderingen foregår hvert tredje år, samt ved patentudløb, ved skift i indikationer eller begrænsninger på anvendelsen. Som en del af revurderingen vurderes prisen, dvs. der både foretages en referenceprissammenligning samt en terapeutisk vurdering.⁸¹ Ikke mindst revaluering af den schweiziske valuta i de senere år har betydet, at nogle medicinalsselskaber tog for høje priser i forhold til udlandets prisniveau, således at disse blev pålagt at tilbagebetale betydelige beløb – 600 mio. CHF for mere end 1.500 lægemidler i årene 2012-2014 (ibid.).

Forbruget af generisk medicin er vokset kraftigt, men ligger med 23,9 % (2013) stadig ret lavt, fx i forhold til nabolande som Tyskland og Østrig. Biosimilære/generiske midler hjælper lettere igennem godkendelsesproceduren i SWISSMEDIC ved, at der kan anvendes dokumentationsmateriale fra det originale lægemiddel, om end der må tages forbehold for, om midlerne er identiske. Ved optagelse af sådanne lægemidler på positivlisten kræves der typisk en nedsættelse af prisen i forhold til det oprindelige lægemiddel på mindst 25 %. Der er i øvrigt ikke særlige incitamenter til at ibrugtage biosimilære og generiske produkter (oplyst ved interviews).

5.7 Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler

Der kan fås et indtryk af reguleringen vedrørende fem udvalgte lægemidler ved at studere lægemidlernes godkendelse på SL-positivlisten (Federal Office of Public Health FOPH 2016).

⁷⁹ Jf. Federal Act on Medicinal Products and Medical Devices (TPA/ LPT) og Ordinance on Medical Products (MepV/ODim).

⁸⁰ Fx blev det ved interviewene nævnt, at retningslinjer udarbejdet af organisationer for lever-specialister i Schweiz blev anvendt ved vurderingen af lægemidler til behandling af Hepatitis C.

⁸¹ En forholdsvis nylig dom fra den føderale domstol statuerede således, at FOPH ikke alene kunne se på referencepriserne (oplyst i interview).

5.7.1 Zytiga® (abirateron)

Dette lægemiddel til prostatabehandling blev inkluderet i SL-positivlisten den 1. april 2012. Godkendelsen er sket med begrænsning af anvendelsen i forhold til et par indikationer.

5.7.2 Eylea® (aflibercept)

Dette lægemiddel til behandling af blandt andet aldersbetinget nedbrydning af nethinden (våd makuladegeneration) og macula ødem blev inkluderet i SL-positivlisten den 1. december 2012. Der er en række betingelser i forhold til anvendelsen, herunder om tidligere behandlinger.

5.7.3 Yervoy® (ipilimumab)

Dette lægemiddel til behandling af modermærkekræft blev inkluderet i SL-positivlisten den 1. januar 2012. Der er en volumenmæssige betingelser på anvendelsen, idet den maksimale dosering ikke må overstige 3 mg pr. kg. kropsvægt.

5.7.4 Daklinza® (daclatasvir)

Dette lægemiddel til behandling af Hepatitis C blev inkluderet i SL-positivlisten den 1. august 2015. Ifølge interviewene var processen forholdsvis vanskelig. Der er en række betingelser på anvendelsen, som vedrører hvor alvorlig sundhedsmæssig tilstand patienten befinder sig i og hvor langvarige infektioner, der er tale om.

5.7.5 Remicade® og Remsina (infliximab)

Det biologiske lægemiddel Remicade® til behandling af reumatoid arthritis blev inkluderet i SL-positivlisten den 1. juli 2000, mens det biosimilære produkt Remsima netop pr. 1. januar 2016 er blevet inkluderet i SL-positivlisten.

5.8 Vurdering af lægemiddelreguleringen i Schweiz

5.8.1 Anvendelse af sygehusmedicin

Schweiz er på lægemiddelområdet karakteriseret ved et højt forbrug pr. indbygger, som falder i tråd med landets i det hele taget høje udgiftsniveau på sundhedsområdet. Også prisniveauet på medicin er formentlig gennemgående ret højt, men størrelsen af lokalt forhandlede rabatter er dog ukendt. Det er bemærkelsesværdigt, at landet har indrettet et system, hvor der er betydelig regulering af ambulans medicin – om end måske ikke særligt restriktiv – mens medicin ordineret under sygehusindlæggelse synes at være karakteriseret af en slags laissez-faire holdning. Dette må dog sandsynligvis ses i sammenhæng med, at landet qua sin høje grad af decentralisering på alle planer samt det særlige sygeforsikringsled i systemet har indbygget en række køber/sælger-relationer, samarbejdsorganer etc. Herudover har landet en høj grad af brugerbetaling, som i princippet tilfører den enkelte borger særlig interesse i omkostningerne på området.

Med hensyn til incitamenter kan det schweiziske system virke modsætningsfuldt i relation til sygehusmedicin. På den ene side er der incitamenter til effektivisering og udgiftstilbageholdenhed i det kantonale sygehusvæsen, herunder også i forhold til sygehusmedicin som refunderes efter en fast DRG-takst. Det må også formodes, at sygesikringsystemet i no-

gen grad fungerer som borgerens/patientens interessevaretager, dels med hensyn til at få medicinen til konkurrencedygtige priser, dels med hensyn til at få tilvejebragt medicin, som kan hjælpe på livstruende og invaliderende sygdomme. Endelig er der det nævnte kraftige element af brugerbetaling. På den anden side giver maksimalprissystemet, hvor der refunderes på grundlag af priser som i vidt omfang er fastsat uden hensyntagen til de mulige rabatter, nogle frihedsgrader for medicinalfirmaerne. Samtidig må det formodes, at det meget decentrale indkøbssystem, hvor det er de enkelte sygehuse eller grupper af sygehuse, som indkøber sygehusmedicin, giver en relativ svag position for købersiden i forhold til medicinalbranchens store selskaber.

Det skal i øvrigt bemærkes, at Schweiz i udpræget grad selv er et medicinproducerende land, hvor medicinproduktion i betydeligt omfang bidrager til BNP.

5.8.2 Tidspunkt for ibrugtagning af sygehusmedicin

Det er indtrykket fra undersøgelsen af Schweiz, at en forholdsvis hurtig proces for godkendelse og ibrugtagning prioriteres højt. De særlige muligheder for "fast track" i lægemiddelautorisationen, særlige muligheder for at gå "uden om systemet" i enkelttilfælde, samt endelig understregningen af en hurtig ekspedition med hensyn til fastsættelse af maksimalpriser tyder på, at hurtighed prioriteres højt. Det betyder også, at de schweiziske lægemiddelmyndigheder i en del tilfælde synes at måtte basere sig på mere begrænset datamateriale, end de kunne ønske sig. For introduktionen af biosimilære og generiske midler synes processen derimod mere træg. I hvert fald sker dette i Schweiz noget langsommere end i nabolandene.

5.8.3 Prisdannelse på sygehusmedicin

Prisniveauet på sygehusmedicin i Schweiz er formentlig forholdsvis højt. Spørgsmålet er, om dette skyldes en "mild" regulering eller om det skyldes, at Schweiz som et rigt land også er meget købedygtigt, når det gælder medicin. Der er ikke i undersøgelsen af Schweiz været indikationer af, at der ikke må tages hensyn til økonomien i godkendelsen af lægemidler, og dette element indgår da også i de centrale myndigheders godkendelse af maksimalpriser.

6 Regulering af sygehusmedicin i England

England er et af de fire lande, som udgør Storbritannien (de øvrige tre lande er Skotland, Wales og Nordirland).

Antallet af indbyggere i England var 54,3 mio. i 2014, hvilket svarer til 84 % af den samlede befolkning i Storbritannien (Office for National Statistics 2015). Ifølge OECD udgjorde sundhedsudgifterne i Storbritannien 8,5 % af BNP i 2013 (OECD 2015a). Det er lige under OECD-gennemsnittet. Tilsvarende gør sig gældende for sundhedsudgifterne pr. indbygger (ibid.).

Sundhedsydelse i England er overvejende gratis for borgerne og primært finansieret gennem skatter (Boyle 2011, COWI 2009b). Der er brugerbetaling på visse sundhedsydelser ligesom i Danmark, herunder receptpligtig medicin og tandpleje (Boyle 2011).

NHS (National Health Service) er det offentlige sundhedssystem i England. NHS er opdelt i to funktioner – en del står for at købe (det vil sige indgå aftaler om levering af) sundhedsydelser, mens en anden del står for selve leveringen (ibid.). NHS England er ansvarlig for den overordnede styring af det offentlige sundhedssystem i England, herunder for aftaler om levering af sundhedsydelser. Lokalt er det såkaldte Clinical Commissioning Groups (CCGs), som indgår aftaler om levering af sundhedsydelser, bl.a. med hospital trust (også kaldet acute trusts), der driver de fleste hospitaler i England (NHS England 2014).

Det anslås, at ca. 13 procent af befolkningen er dækket af private forsikringsordninger (Boyle 2011). Disse forsikringsordninger kan bl.a. give hurtigere adgang til planlagte operationer i den private sektor og kan dække behandlinger, som ikke er tilgængelige i NHS, herunder dyr sygehusmedicin (The Money Advice Service).

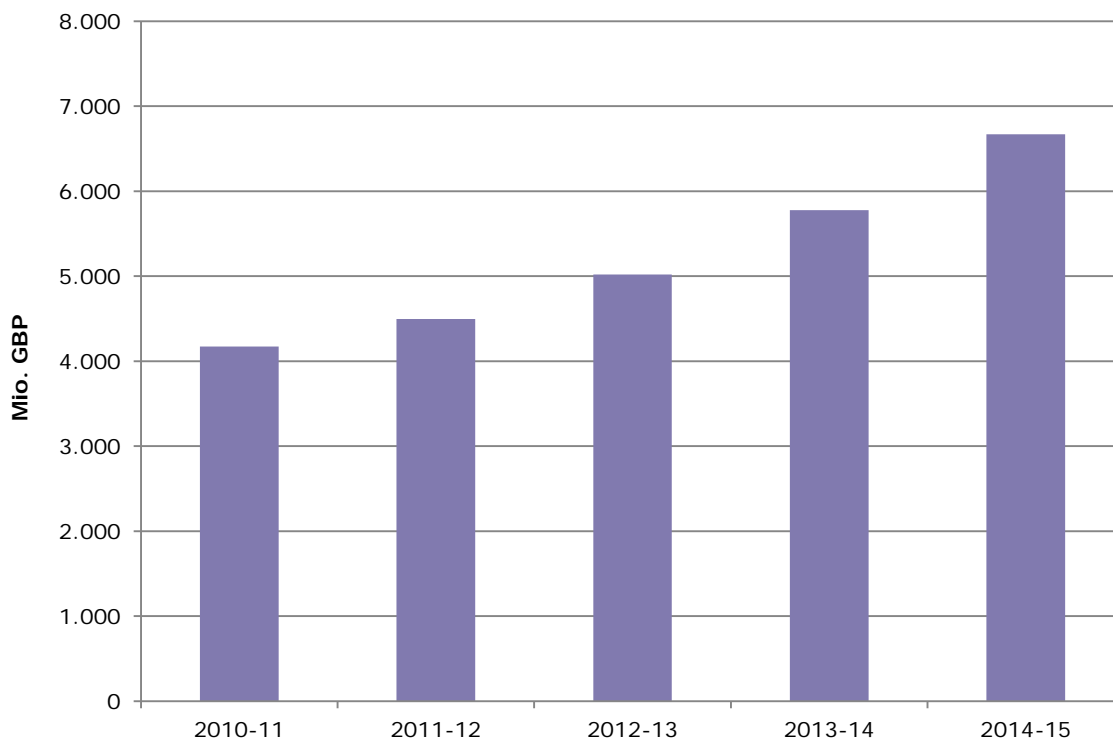
6.1 Definition af sygehusmedicin

I det engelske system kan sygehusmedicin defineres som medicin, der er indkøbt af sygehuse, og som gives til sygehuspatienter, uanset om patienterne er indlagte eller behandles i ambulant regi (COWI 2009b). Definitionen er udarbejdet til brug for dette projekt og svarer til definitionen af sygehusmedicin i Danmark.

6.2 Udvikling af udgifterne til sygehusmedicin

De årlige udgifter til sygehusmedicin i England udgør aktuelt i størrelsesordenen 6,7 mia. GBP svarende til ca. 67 mia. DKK, jf. Figur 6.1. Udgifterne er steget med ca. 10-15 % årligt siden 2010.

Figur 6.1 Udviklingen i udgifter til sygehusmedicin i England 2010-2015, mio. GBP

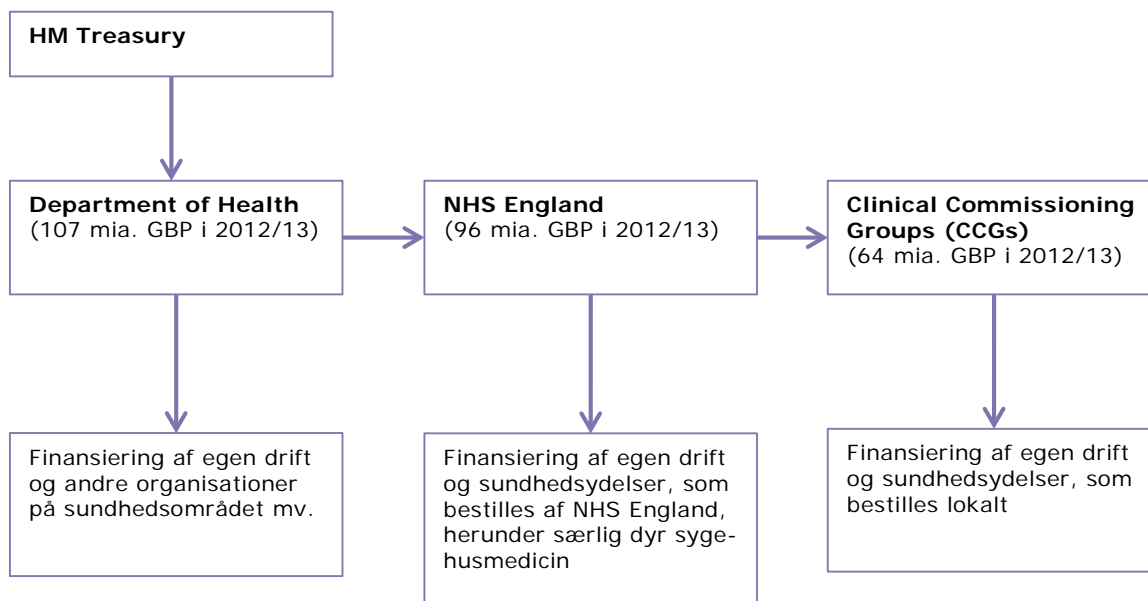


Kilde: På baggrund af data fra HSCIC (HSCIC).

6.3 Finansiering

Sundhedsvæsenet i England er primært skattefinansieret. Figur 6.2 nedenfor viser, hvordan det samlede budget for sundhedsvæsenet fordeles. HM Treasury (dvs. det engelske finansministerium) fordeler penge til Department of Health (dvs. det engelske sundhedsministerium), som fordeler penge videre til NHS England. Department of Health beholder en del af pengene til at finansiere egen drift og andre organisationer på sundhedsområdet, herunder bl.a. NICE (National Institute for Health and Care Excellence). NHS England beholder også en del af pengene til at finansiere egen drift og levering af sundhedsydelser, som købes direkte af NHS England. Resten fordeles til CCGs til finansiering af sundhedsydelser, som købes lokalt.

Figur 6.2 Fordeling af budget for sundhedsvæsenet i England



Note: HM Treasury: det engelske finansministerium; NHS: National Health Service

Kilde: NHS England (2014): Understanding the new NHS: A guide for everyone working and training within the NHS (NHS England 2014)

Figur 6.3 nedenfor illustrerer, hvordan sygehusmedicin finansieres. Finansieringen kan ske på to måder (Kullman 2011):

- Enten indgår udgifter til sygehusmedicin i taksten for den ydelse, der leveres i forbindelse med den pågældende patientkontakt.⁸² I dette tilfælde er det hospitalet, som finansierer medicinen inden for eget budget.
- Alternativt håndteres udgifter til sygehusmedicin uden for taksten. I disse tilfælde finansieres medicinen af enten NHS England eller den lokale CCG forudsat at medicinen er godkendt til rutinemæssig brug i NHS. Det oplyses ved interview, at ca. 80 % af de særligt dyre lægemidler finansieres af NHS England.

Det sidste gælder dyr sygehusmedicin på den såkaldte 'high cost drug exclusion list'. NHS England beslutter, hvilke lægemidler der står på listen ud fra følgende kriterier (NHS England):

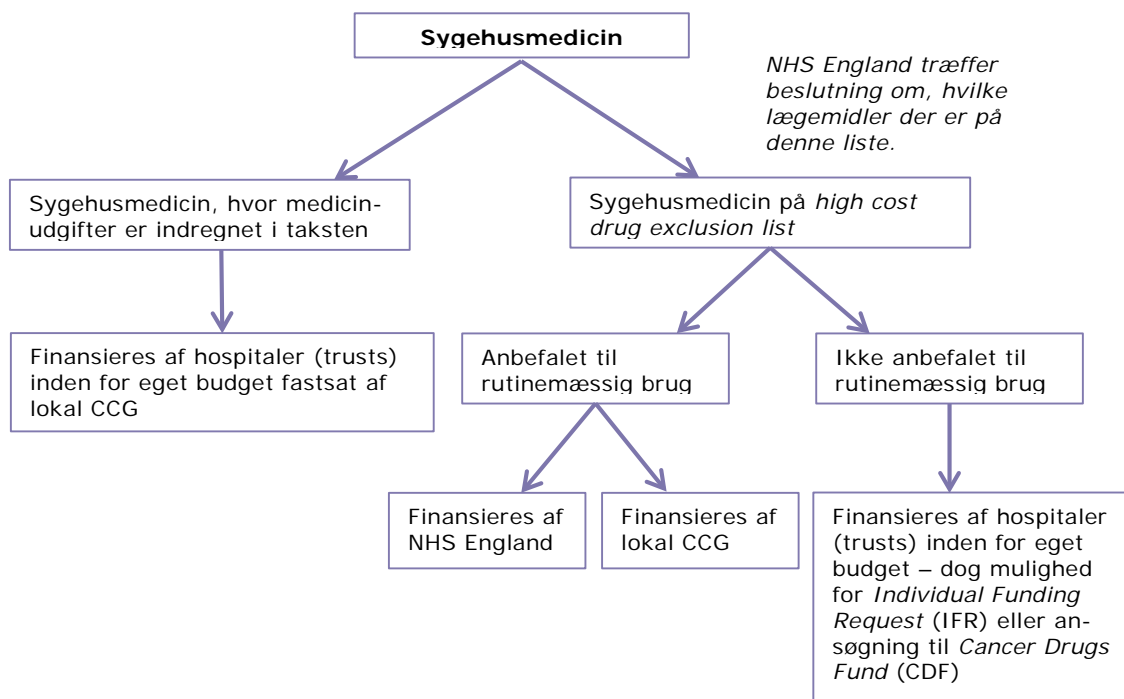
- Omkostningerne forbundet med den pågældende medicin er uforholdsmæssig høje i forhold til andre omkostninger forbundet med behandlingen af den pågældende patientgruppe, hvilket vanskeliggør fair finansiering via takster (risiko for 'cream skimming'⁸³).
- Omkostningerne forbundet med den pågældende medicin er/forventes at være højere end 1,5 mio. GBP svarende til ca. 15 mio. DKK, eller der er/forventes at være mindst 600 cases årligt i England.

⁸² Finansieringen af sundhedsydelse i England er aktivitetsbaseret. Systemet kaldes 'Payment by Results' (PbR). Det blev introduceret i 2003/2004 og indebærer, at leverandører af sundhedsydelse betales for det antal af ydelse, som de udfører, til en aftalt national takst ala DRG-systemet i Danmark. PbR dækker ca. 30 % af de samlede udgifter i NHS i 2014 (NHS England 2014). De resterende udgifter finansieres ved faste bevillinger.

⁸³ Begrebet 'cream skimming' er et udtryk for, at sygehuse har incitament til at tiltrække de omkostningslette patienter inden for en given takstgruppe.

Dyr sygehusmedicin defineres ud fra omkostningerne pr. patient eller enhed. Medicin med forholdsvis lave omkostninger pr. patient eller enhed kan ikke optages på listen uanset volumen.

Figur 6.3 Finansiering af lægemidler



Note: CCG: Clinical Commissioning Group

Hvis en given type medicin anbefales af NICE, jf. afsnit 6.4 nedenfor, da er den pr. definition anbefalet til rutinemæssig brug i NHS, og NHS er forpligtet til at finansiere medicinen inden for 90 dage efter publicering af NICEs anbefaling (Kullman 2011, Southend University Hospital).

Hvis der ikke foreligger en anbefaling fra NICE for et givent lægemiddel på 'high cost drug exclusion list', træffes beslutning om finansiering af enten NHS England eller den lokale CCG.

Hvis det pågældende lægemiddel ikke finansieres rutinemæssigt af enten NHS England eller den lokale CCG, skal brug af lægemidlet finansieres af hospitalerne inden for eget budget. Dog er der mulighed for at sende en 'Individual Funding Request' (IFR) til enten NHS England eller den lokale CCG. Interviewpersoner oplyser, at IFR har et begrænset omfang, og at ansøgninger kun imødekommes i ekstraordinære tilfælde. Der er også mulighed for at ansøge om finansiering via den såkaldte 'Cancer Drugs Fund' (CDF). CDF blev oprettet i 2010 (NHS England/NICE 2015). Formålet med fonden er at give mulighed for finansiering af ny kræftmedicin, som ikke aktuelt er anbefalet til rutinemæssig brug i NHS. Dette omfatter tre typer af kræftlægemidler: (1) Kræftlægemidler, som ikke er anbefalet af NICE, (2) kræftlægemidler, som ikke er omfattet af en NICE vurdering, og (3) kræftlægemidler, som anvendes uden for godkendt indikation (NHS England/NICE 2015). Budgettet for CDF var oprindeligt på 200 mio. GBP svarende til 2 mia. DKK og er forhøjet to gange, siden fonden blev etableret – senest til 340 mio. GBP svarende til 3,4 mia. DKK i 2015/16 (NHS England/NICE 2015).

Pt. drøftes en ny model for CDF, som skal træde i kraft pr. 1. april 2016, hvor den nuværende model udløber. NHS England/NICE har foreslået, at alle nye kræftlægemidler, der lanceres efter 1. april 2016, vurderes af NICE med tre mulige udfald (NICE 2015a):

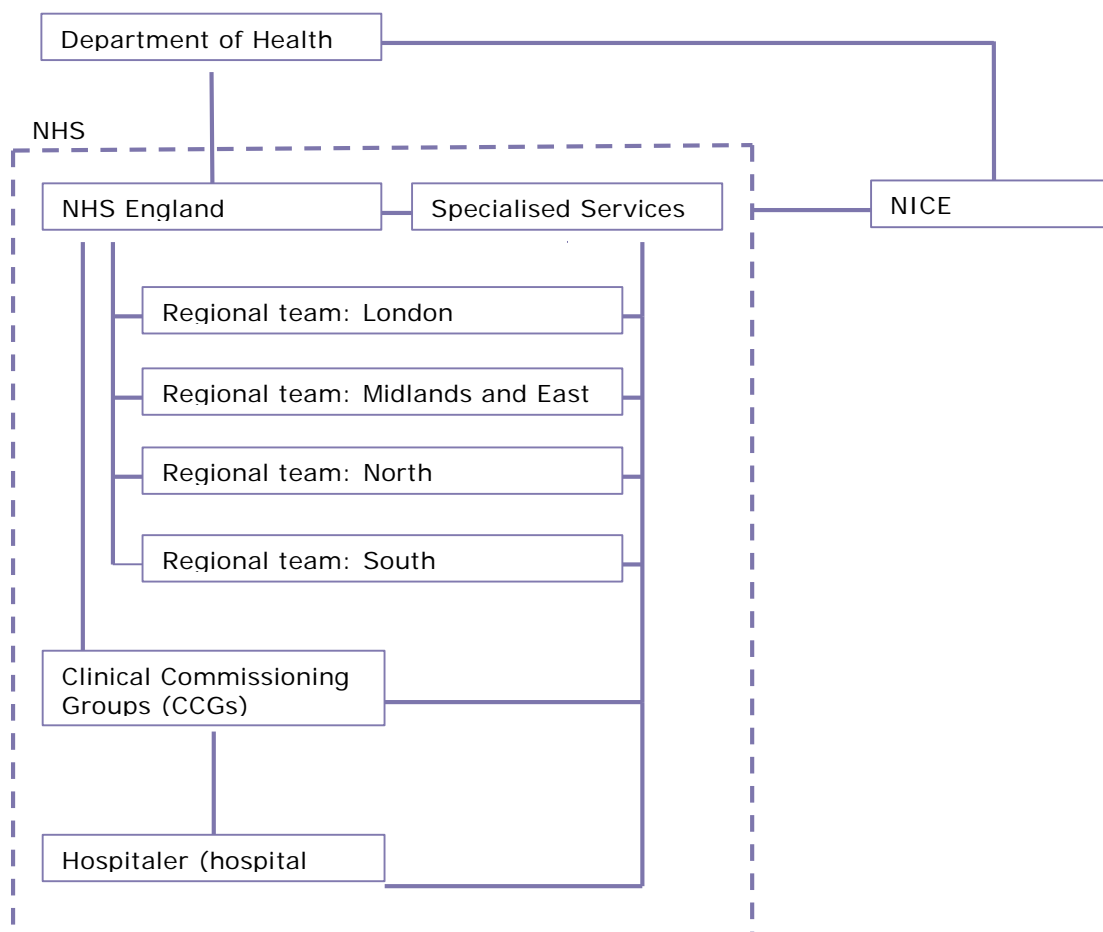
- Anbefalet til rutinemæssig brug
- Ikke anbefalet til rutinemæssig brug
- Anbefalet til brug inden for CDF

Hvis lægemidlet anbefales til brug inden for CDF, sker det for en afgrænset periode, hvor der indsamles supplerende data om den kliniske effekt af medicinen. NICE foretager en endelig vurdering af lægemidlet ved udgangen af perioden og træffer beslutning om, hvorvidt lægemidlet skal anbefales til rutinemæssig brug i NHS baseret på de nye data. Forslaget skal ses i lyset af, at der ofte er stor usikkerhed om den kliniske effekt af ny kræftmedicin og derfor også dens omkostningseffektivitet på det tidspunkt, hvor den lanceres (NHS England/NICE 2015). Samtidig har budgettet for CDF været under stigende pres (NHS England/NICE 2015). Den nye model for CDF skal sikre, at patienterne får hurtig adgang til ny lovende kræftmedicin og samtidig medvirke til at afklare usikkerheder vedrørende klinisk effekt, sådan at man ikke vedvarende finansierer kræftlægemidler, som ikke er omkostningseffektive.

6.4 Organisering og styring

Figur 6.4 illustrerer den overordnede organisering af sundhedsvæsenet i England i relation til sygehusmedicin.

Figur 6.4 Organisering af sundhedsvæsenet



Note: NICE: National Institute for Health and Care Excellence

Department of Health er overordnet ansvarlig for sundhedsvæsenet i England, herunder reguleringen af sygehusmedicin (Boyle 2011). Konkret varetager departementet opgaver i relation til fastsættelse af listepreiser og udbud af medicin. Departementets opgaver er nærmere beskrevet i afsnit 6.5.

Det offentlige sundhedssystem i England (NHS) er som tidligere nævnt opdelt i to funktioner, hvor en del står for at indgå aftaler om levering af sundhedsydelser, mens en anden del står for selve leveringen (ibid.). Denne bestiller-udfører model blev indført med the National Health Service and Community Care Act i 1990 på baggrund af stigende sundhedsudgifter (ibid.).

NHS England er en uafhængig organisation med såkaldt 'armslængde' til regeringen (NHS England 2014). NHS England er ansvarlig for den overordnede styring af NHS i England og opererer gennem fire regionale teams⁸⁴: London, Midlands and East, North og South (Boyle 2011; NHS England 2014; NHS England 2015). Hver region har ansvaret for leveringen af sundhedsydelser inden for sit geografiske område og yder rådgivning til bl.a. CCGs⁸⁵, som indgår lokale aftaler om levering af sundhedsydelser, herunder med såkaldte hospital trusts (også kaldet acute trusts), der driver de fleste hospitaler i England. CCGs er foreninger, hvis medlemmer består af de alment praktiserende læger i deres område (NHS England

⁸⁴ De fire regionale teams har erstattet de tidligere Strategic Health Authorities.

⁸⁵ CCGs har erstattet de tidligere Primary Care Trusts.

2014). NHS England indgår selv – via enheden 'Specialised services' - direkte aftaler om levering af bl.a. specialiserede sundhedsydelser, fx med højt specialiserede hospitaler og centre, og har ansvaret for finansiering af del af den særlig dyre sygehusmedicin (NHS England 2014).

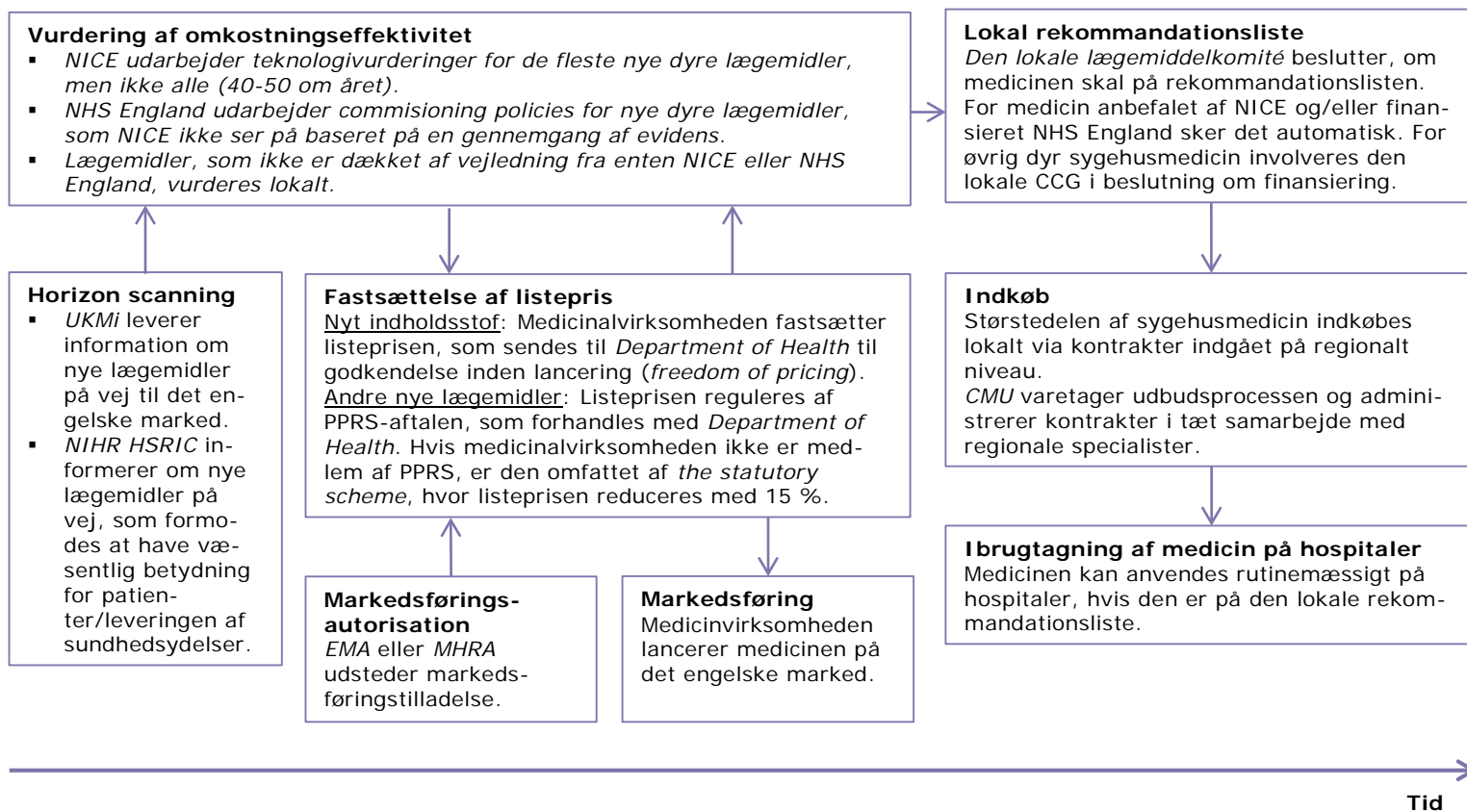
NICE blev oprettet med virkning fra 1. april 1999 efter beslutning truffet af den engelske regering. Med virkning fra april 2013 er NICE etableret ved lov som en uafhængig organisation med 'armslængde' til regeringen. NICE har til opgave at yde national vejledning og rådgivning til NHS, herunder at forbedre outcomes for borgere, som modtager behandling i NHS eller andre sundheds- og sociale ydelser (NICE a). Til dette formål udarbejder NICE flere forskellige typer af evidensbaseret vejledning, herunder bl.a. teknologivurderinger (såkaldte 'technology appraisals'⁸⁶), hvor NICE vurderer omkostningseffektiviteten af bl.a. ny dyr sygehusmedicin.

6.5 Regulering af sygehusmedicin

Figur 6.5 illustrerer processen fra behandling af ansøgning om markedsføringsautorisation, til ny medicin er tilgængelig for sygehuspatienterne i England, herunder hvilke aktører der er involveret. De enkelte aktører og deres rolle er nærmere beskrevet nedenfor.

⁸⁶ 'Technology appraisals' er anbefalinger om brug af ny og eksisterende medicin samt andre behandlinger i NHS. Udover medicin kan 'technology appraisals' også vedrøre fx brug af medicinsk udstyr, diagnostiske tests, operative procedurer mv. (NICE d).

Figur 6.5 Flowchart for regulering af ny sygehusmedicin i England



Note: CCG: Clinical Commissioning Group; CMU: Commercial Medicines Unit; EMA: European Medicines Agency; MHRA: UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; NHS: National Health Service; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; NIHR HSRIC: National Institute for Health Research Horizon Scanning and Intelligence Centre; PPRS: 'Pharmaceutical Price Regulation Scheme; UKMI: United Kingdom Medicines Information.

6.5.1 Markedsføringsautorisation

EMA (European Medicines Agency) eller alternativt MHRA (UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) behandler ansøgninger og udsteder markedsføringsautorisationer for medicin i England (Kullman 2011).

6.5.2 Vurdering af omkostningseffektivitet og lokal rekommandationsliste

NICE rådgiver NHS vedrørende brug af ny dyr sygehusmedicin gennem udarbejdelse af teknologivurderinger. Hvis et givent lægemiddel er anbefalet af NICE, følger som tidligere nævnt en forpligtelse for NHS til at finansiere brugen heraf inden for tre måneder efter publiceringen af NICE's anbefaling (Southend University Hospital).

Af ressourcemæssige årsager udarbejder NICE ikke teknologivurderinger for alle nye lægemidler. Interviewpersoner oplyser, at NICE udarbejder 40-50 teknologivurderinger om året, hvoraf ca. 50 % skønnes at vedrøre sygehusmedicin.

Hvis NICE ikke udarbejder en teknologivurdering for et nyt lægemiddel, kan NHS England beslutte at udarbejde en såkaldt 'commissioning policy' vedrørende det pågældende lægemiddel, dvs. en national anbefaling vedrørende brug af det pågældende lægemiddel i NHS. Interviewpersoner oplyser, at der under NHS England er nedsat referencegrupper bestående af klinikere inden for et givent speciale. Hvis det besluttet at udarbejde en 'commissioning policy' for et givent lægemiddel, får NHS England udarbejdet en evidensrapport, som indeholder en kort gennemgang af den foreliggende evidens for den kliniske effekt af det pågældende lægemiddel. Evidensrapporten sendes til den relevante referencegruppe, som nedsætter en arbejdsgruppe, der udarbejder et forslag til 'commissioning policy'. Forslaget skal godkendes af de relevante organer i NHS England, herunder træffes der beslutning om finansiering af det pågældende lægemiddel.

Hvis der ikke foreligger vejledning vedrørende et givent nyt lægemiddel fra hverken NICE eller NHS England, skal lægemidlet vurderes lokalt af den lokale lægemiddelkomité. Lægemiddelkomitéen skal beslutte, om det pågældende lægemiddel skal optages på rekommandationslisten, der er en liste over de lægemidler, der kan anvendes rutinemæssigt på det pågældende hospital.⁸⁷ Interviewpersoner oplyser, at der foreligger vejledning fra enten NICE eller NHS England for de fleste nye dyre lægemidler. Det oplyses endvidere, at lægemidler, der er anbefalet af NICE og/eller finansieres af NHS England, automatisk optages på rekommandationslisten. For øvrig dyr sygehusmedicin involveres den lokale CCG i beslutningen om finansiering.

6.5.3 Horizon scanning

Teknologivurderinger fra NICE publiceres så tæt som muligt på datoen for lancering af det pågældende lægemiddel på det engelske marked.

NICE arbejder sammen med NIHR HSRIC (National Institute for Health Research Horizon Scanning and Intelligence Centre) (NIHR HSRIC) og UKMi (United Kingdom Medicines In-

⁸⁷ Hvis der ikke udarbejdes en teknologivurdering for et givent lægemiddel, udarbejder NICE i nogle tilfælde et såkaldt 'evidence summary'. Et 'evidence summary' omfatter en gennemgang af evidensen for effekten af det pågældende lægemiddel. Ifølge interviewpersoner tager det ca. 13 uger at udarbejde et 'evidence summary' og NICE udarbejder 20-30 om året. Disse 'evidence summaries' er ikke bindende for NHS forstået sådan, at NHS ikke er forpligtet til at finansiere det pågældende lægemiddel, som det er tilfældet ved en positiv teknologivurdering. Formålet er at hjælpe lokale enheder med at træffe beslutning om, hvorvidt det pågældende lægemiddel skal optages på den lokale rekommandationsliste.

formation) (UK Medicines Information 2015) for at identificere lægemidler, der er på vej til det engelske marked. Beslutning om, hvorvidt der skal udarbejdes en teknologivurdering for et givent lægemiddel træffes typisk først, når der foreligger en positiv foreløbig vurdering fra EMA ('EMA 120 days-assessment'), men en del af arbejdet kan være udført inden da.

6.5.4 Fastsættelse af listepriis

Inden ny medicin kan lanceres på det engelske marked, skal listepriisen godkendes af Department of Health (Kullman 2011).

Priser på al medicin til NHS, der markedsføres under eget produktnavn, er reguleret af det såkaldte 'Pharmaceutical Price Regulation Scheme' (PPRS) (Department of Health and Association of the British Pharmaceutical Industry, ABPI 2013). PPRS er en frivillig aftale mellem Department of Health og den britiske lægemiddelindustriforening (Association of the British Pharmaceutical Industry, ABPI). Formålet med PPRS er både at sikre rimelige priser for NHS og en stærk og innovativ medicinalindustri i England (Department of Health and Association of the British Pharmaceutical Industry, ABPI 2013). PPRS-aftalerne løber typisk over fem år og regulerer den profit, som lægemiddelproducenterne kan opnå ved at sælge medicin til NHS (ABPI 2014). Hvis der er tale om et lægemiddel med et nyt aktivt indholdsstof, kan lægemiddelproducenterne frit fastsætte listepriisen under PPRS (ibid.). Her vil den enkelte virksomhed dog i praksis være begrænset af NICE's tærskelværdi, som er NICEs kriterium for, hvornår NICE vurderer et givent lægemiddel omkostningseffektivt (forudsat at lægemidlet vurderes af NICE, og virksomheden ønsker, at NICE skal anbefale lægemidlet til rutinemæssig brug i NHS), jf. afsnit 6.6.

Under PPRS har lægemiddelproducenterne mulighed for at tilbyde såkaldte 'Patient Access schemes' (PAS) (ibid.). Formålet med PAS er at lette patienters adgang til et nyt lægemiddel, som sandsynligvis ikke kan anbefales af NICE til rutinemæssig anvendelse i NHS til den listepriis, som er foreslået af virksomheden. PAS kan være en generel prisreduktion eller mere komplekse risikodelingsaftaler, fx kan virksomheden tilbyde at betale for brug af lægemidlet til en given patientgruppe, hvis lægemidlet ikke har tilstrækkelig effekt, eller betale for brug af lægemidlet, som er udover en given dosis. Interviewpersoner oplyser, at man i stigende grad er gået væk fra risikodelingsaftaler, da de stiller store krav til dataindsamling og er ressourcekrævende at administrere.

En medicinalvirksomhed, som vælger ikke at deltage i PPRS, falder pr. automatik ind under 'the statutory scheme' (det lovgivningsmæssige alternativ), hvor listepriisen reduceres med 15 % (ibid.). De fleste producenter vælger at deltage i PPRS. Interviewpersoner oplyser, at det skal ses i lyset af, at PPRS tillader prismodulation⁸⁸ og PAS, hvilket ikke er muligt under 'the statutory scheme'.

Den seneste PPRS-aftale er indgået med virkning fra 1. januar 2014 og løber frem til 31. december 2018. Som noget nyt er der aftalt et loft over stigningen i de samlede udgifter for NHS til medicin omfattet af PPRS i perioden 2014-2018. Der er aftalt nulvækst i 2014 og 2015 og en årlig stigningstakt på 1,8 %, 1,8 % og 1,9 % i henholdsvis 2016, 2017 og 2018. Hvis det faktiske salg af medicin (og hermed udgifterne for NHS) overstiger det aftalte loft, skal lægemiddelproducenterne betale penge tilbage til Department of Health. Beløbet, som den enkelte medicinalvirksomhed skal betale, fastsættes som en procentdel af virksomhedens salg af produkter på markedet den 31. december 2013. Alle producenter

⁸⁸ Under PPRS er der mulighed for neutral prismodulation, dvs. at producenterne kan tilpasse listepriiserne i op- og nedadgående retning, så længe den samlede effekt er neutral (ABPI 2014).

betaler den samme procentdel – dog er der undtagelser for mindre producenter (ibid). Betalingerne gælder ikke lægemidler, som er lanceret efter den 1. januar 2014, men nye lægemidler er indregnet i den forventede udgiftsvækst og dermed i procentdelen, som skal betales for produkter på markedet den 31. december 2013, hvis væksten i de samlede udgifter overstiger loftet (Department of Health and Association of the British Pharmaceutical Industry, ABPI 2013). Dette tilgodeser innovative lægemiddelproducenter med et stort salg af nye lægemidler. Interviewpersoner vurderer, at medicinalindustrien gik med til at indføre dette loft, da de ville falde ind under 'the statutory scheme', hvis der ikke blev indgået en ny PPRS-aftale.

PPRS og 'the statutory scheme' omfatter ikke generiske lægemidler.⁸⁹ Listepriser på generiske lægemidler kaldes 'drug tariff prices' og fastsættes af markedet, dvs. at producenterne frit kan fastsætte prisen – dog må den ikke overstige prisen på det pågældende lægemiddel, da det var beskyttet af patent på tidspunktet for patentudløb (Kullman 2011).

6.5.5 Indkøb

Hospitaller kan evt. købe medicinen til en pris, som er lavere end listeprisen (Kullman 2011). Interviewpersoner oplyser, at der typisk kun opnås rabat, hvis der er generisk eller analog konkurrence⁹⁰. Dvs. at indkøbsprisen for ny dyr sygehusmedicin uden konkurrence som udgangspunkt svarer til prisen fastsat i PPRS eller i evt. PAS.

Der indgås kontrakter om indkøb af sygehusmedicin på tre niveauer: Nationalt, regionalt og lokalt (dvs. på trust niveau). Størstedelen af sygehusmedicin indkøbes lokalt via kontrakter indgået på regionalt niveau (Kullman 2011). Interviewpersoner oplyser, at der gennemføres udbud på regionalt frem for nationalt niveau for at fremme konkurrencen (regionale udbud kan gennemføres ud fra et rotationsprincip, som giver mulighed for oftere at teste markedet).

CMU (Commercial Medicines Unit) placeret i Department of Health varetager udbudsprocessen både på nationalt og regionalt niveau i tæt samarbejde med specialister i hver region.

Hvis et lægemiddel er anbefalet af NICE, da er NHS som tidligere nævnt forpligtet til at finansiere det. Det kan i praksis begrænse mulighederne for at opnå lavere priser gennem analog konkurrence, fordi der ikke kan gennemføres udbud, hvor leverandøren med den bedste pris får hele kontrakten, hvis flere lægemidler inden for den pågældende lægemiddelgruppe er anbefalet af NICE. Interviewpersoner oplyser dog, at lægemiddelproducenter ofte tilbyder volume-baserede pris aftaler, hvor større volumen medfører en lavere pris. Hvis der er analog konkurrence, vil man efterfølgende arbejde for at få hospitalerne til at skifte til det billigste lægemiddel inden for den pågældende gruppe.

6.6 Ibrugtagningsvurdering og anvendelse af sygehusmedicin

Ibrugtagningsvurdering af ny dyr sygehusmedicin i England foretages overvejende på nationalt niveau gennem publicering af NICE's teknologivurderinger, jf. afsnit 6.5.

⁸⁹ Generiske lægemidler kaldes også generika og er lægemidler med et aktivt indholdsstof, som ikke er beskyttet af patenter.

⁹⁰ Analoge præparater er lægemidler med beslægtet kemi og ensartet klinisk virkning, som i hovedtræk er terapeutisk ligeværdige (Institut for Rationel Farmakoterapi 2011).

6.6.1 Organisatorisk set-up for udarbejdelse af beslutninger/retningslinjer om ibrugtagning og anvendelse af lægemidler

NICE's teknologivurderinger kan tage en af følgende to former (NICE d, NICE e):

- **'Single technology appraisal' (STA)**, som ser på én teknologi for én indikation tæt på tidspunktet for lancering.
- **'Multiple technology appraisal' (MTA)**, som ser mere end en teknologi eller en teknologi for flere indikationer.

Det er Department of Health, der beslutter, hvilke lægemidler der skal udarbejdes teknologivurderinger for efter forslag fra NICE. Teknologivurderingerne udarbejdes af uafhængige komitéer. NICE rekrutterer medlemmer til komitéerne i en åben ansøgningsprocedure og typisk for tre år ad gangen. Medlemmerne kan være ansatte i NHS eller i industrien, forskere eller lægmænd. Det er NICE, der servicerer komitéerne og styrer processen. Det oplyses ved interview, at der er ca. 120 personer ansat i Center for teknologivurdering i NICE.

6.6.2 Fremgangsmåde for udarbejdelse af nationale beslutninger/retningslinjer om ibrugtagning og anvendelse af lægemidler

Processen for udarbejdelse af teknologivurderinger er beskrevet i boks 6.1 nedenfor. Målsætningen er, at en STA og MTA udarbejdes inden for henholdsvis ca. 30 og 60 uger fra tidspunktet, hvor NICE anmoder interessenter om evidensrapporter til publicering, hvis der ikke er indsigelser (HSCIC, NICE 2009). Processen er tilrettelagt med henblik på at sikre, at teknologivurderingerne er robuste og udarbejdes med inddragelse af interessenter udefra (NICE 2014a).

Boks 6.1

Proces for udarbejdelse af NICEs teknologivurderinger

1. Department of Health fastsætter foreløbigt emne for teknologivurdering (typisk efter forslag fra NICE)
2. NICE identificerer interessenter, der involveres i udarbejdelsen af teknologivurderingen. Interessenter omfatter patientorganisationer og faglige selskaber på området, medicinalindustrien, Department of Health, NHS England og CCGs. Interessenterne har mulighed for at deltage i konsultationer i forbindelse med udarbejdelsen af anbefalingerne. Der sondres mellem 'consultees' og 'commentators'. 'Consultees' har i modsætning til 'commentators' mulighed for at gøre indsigelse mod resultatet af teknologivurderingen', jf. punkt 10 nedenfor.
3. NICE afgrænser i samarbejde med Department of Health emnet for den pågældende teknologivurdering, herunder defineres patientpopulation og de konkrete spørgsmål, som retningslinjen skal besvare.
4. Department of Health anmoder formelt NICE om at udarbejde en teknologivurdering for emnet fastlagt under punkt 3.
5. NICE anmoder interessenter om evidensrapporter. Ved udarbejdelse af en STA er det producenten, som anmodes om at sende en rapport. Ved udarbejdes af en MTA anmodes alle interessenter om at sende rapporter.
6. NICE får udarbejdet en uafhængig evidensrapport. Ved en STA gennemgås rap-

porten modtaget fra producenten under punkt 5 af et uafhængigt akademisk center, som udarbejder en såkaldt en ERG-rapport (ERG står for 'Evidence Review Group'). Ved en MTA gennemgår centeret den foreliggende evidens og udarbejder en såkaldt 'assessment'-rapport. Interessenter har mulighed for at kommentere på denne rapport.

7. NICE udarbejder en evalueringsrapport, som indeholder det samlede skriftlige materiale, der lægges til grund for komiteens arbejde. Dette omfatter ERG-/assessment'-rapport og kommentarer hertil, andet materiale modtaget fra interessenter samt vurderinger fra eksperter.
8. Komiteen vurderer evalueringsrapporten og fremlæggelser af evidens af udpegede eksperter. Komiteens diskussioner er offentlige.
9. Komiteen udarbejder et såkaldt 'Appraisal Consultation Document' (ACD), som indeholder foreløbige anbefalinger (medmindre komiteen forventer at anbefale et givent lægemiddel til rutinemæssig brug i NHS uden begrænsninger). ACD sendes i bred offentlig høring med fire ugers frist.
10. Komiteen gennemgår hørings svar og udarbejder på den baggrund den endelige teknologivurdering (Final Appraisal Determination (FAD)). 'Consultees' har mulighed for at gøre indsigelse mod FAD.
11. Teknologivurderingen publiceres, forudsat at der ikke gøres indsigelser/indsigelserne ikke kan opretholdes, jf. punkt 10.

Kilde: Udarbejdet på grundlag af oplysninger på NICE's hjemmeside (NICE d)

Anbefalingerne i teknologivurderingerne er baseret på den foreliggende evidens om klinisk effekt og omkostningseffektivitet af det pågældende lægemiddel/de pågældende lægemidler, som teknologivurderingen dækker. Der er fire typer af anbefalinger (NICE d, NICE e):

- **Anbefalet** ('recommended'), dvs. at et givent lægemiddel anbefales til rutinemæssig anvendelse i NHS inden for den gældende markedsføringsautorisation fra EMA/MHRA og/eller gældende brug i klinisk praksis.
- **Anbefalet med indikationsbegrænsning eller aftale om prisreduktion** ('optimised'), dvs. at et givent lægemiddel anbefales til rutinemæssig anvendelse i NHS, men kun for en mere afgrænset gruppe af patienter end patientgruppen omfattet af markedsføringsautorisationen, og/eller forudsat prisreduktion i PAS eller lignende.
- **Anbefalet udelukkende til forskning** ('only in research'), dvs. at et givent lægemiddel anbefales til brug udelukkende i forskningsprojekter. En sådan anbefaling kan omfatte et nyt lægemiddel, som vurderes lovende, men hvor der endnu ikke er tilstrækkelig evidens til, at lægemidlet kan anbefales til rutinemæssig brug.
- **Ikke anbefalet** ('not recommended'), dvs. at et givent lægemiddel ikke anbefales til brug i NHS. En sådan anbefaling gives til lægemidler, hvor der ikke er tilstrækkelig evidens for klinisk effekt, og/eller som ikke vurderes at være omkostningseffektive.

Konkret anvendes omkostninger pr. vunden QALY som kriterium for anbefalinger. Hvis der ikke er tilstrækkeligt datagrundlag til at estimere omkostninger pr. vunden QALY, kan alternative effektmål anvendes, fx vundne leveår (NICE 2012b). Perspektivet for opgørelsen af QALY (eller andet effektmål) er direkte sundhedsgevinster for patienter og andre individer. Perspektivet for opgørelsen af omkostninger er den offentlige sundheds- og socialsektor, dvs. NHS og PSS (Personal Social Services) (NICE 2012b).

Den officielle tærskelværdi er fastsat til 20-30.000 GBP pr. vunden QALY, svarende til ca. 200-300.000 DKK, og har været uændret siden 1999 (ABPI 2014). Med den nye PPRS-aftale, jf. afsnit 6.5.4, er tærskelværdien låst fast frem til 2018. Hvis det pågældende lægemiddel falder under tærskelværdien, anbefaler NICE det som udgangspunkt til rutinemæssig brug i NHS. Det oplyses ved interview, at der er en vis fleksibilitet i praksis. Dvs. at nogle lægemidler anbefales af NICE, selvom tærskelværdien er over 20-30.000 GBP, og andre lægemidler afvises, selvom tærskelværdien er under 20-30.000 GBP. Det afhænger bl.a. af, hvorvidt der findes andre billigere lægemidler på markedet til den pågældende indikation. Endvidere anvendes der generelt en højere tærskelværdi for medicin, som kan forlænge livet – det oplyses ved interview, at tærskelværdien på dette område varierer. En rettesnor er 50.000 GBP svarende til 500.000 DKK (NICE b).

Department of Health har i 2013 anmodet NICE om at inddrage sygdomsbyrde og bredere sociale gevinster i vurderingen af værdien af ny medicin (NICE d). NICE har udarbejdet et forslag til, hvordan det kan gøres, som har været i offentlig høring (NICE b). På baggrund af de indkomne høringssvar har NICE besluttet, at der skal foreligge et bedre beslutningsgrundlag, før der foretages ændringer i metoden, hvorpå NICE vurderer værdien af medicin (NICE 2014c).

6.6.3 Implementering og monitorering af nationale beslutninger/retningslinjer

Implementeringen af NICE's anbefalinger er grundlæggende et lokalt ansvar. Implementeringen monitoreres på nationalt niveau af HSCIC (Health & Social Care Information Centre), som udarbejder rapporter med data om forbrug af medicin vurderet af NICE på forskellige hospitaler. Det er et lokalt ansvar at analysere årsager til variation og handle på det i det omfang, at der er behov for det.

NICE ser på ny evidens, som den fremkommer, og vurderer løbende, om der er behov for at opdatere vejledning. Det fremgår af hver enkel teknologivurdering, hvornår den senest skal opdateres. Der kan være behov for at opdatere en teknologivurdering hurtigere end forudsat, hvis fx der fremkommer ny evidens, eller et lægemiddel trækkes tilbage fra markedet på grund af bivirkninger eller lignende. I nogle tilfælde er NICE's vejledning (eller dele heraf) trukket tilbage.

6.7 Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler

Tabel 6.1 viser forløb for fem udvalgte lægemidler, herunder dato for EMA godkendelse, dato for publicering af teknologivurdering fra NICE samt indholdet af anbefalingen.

Tabel 6.1 Forløb for fem udvalgte lægemidler

ATC	Generisk navn	Produktnavn	Indikation	Dato for EMA godkendelse	Dato for publicering af NICE teknologivurdering	Anbefaling i NICE's teknologivurdering
L02BX03	Abiraterone	Zytiga®	Prostatakræft	sep-11	jun-12	Anbefalet med indikationsbegrænsning forudsat prisreduktion som aftalt i PAS
AS01LA05	Aflibercept	Eylea®	Neovaskulær (våd) aldersbetinget maculadegeneration (AMD)	nov-12	jul-13	Anbefalet forudsat prisreduktion som aftalt i PAS
L01XC11	Ipilimumab	Yervoy®	Fremskreden modermærkekræft	jul-11	dec-12	Anbefalet forudsat prisreduktion som aftalt i PAS
J05AX14	Daclatasvir	Daklinza®	Kronisk hepatitis C	aug-14	nov-15	Anbefalet forudsat, at prisen er som aftalt med CMU eller lavere
L04AB02	Infliximab	Remsima	Reumatoid arthritis (MTA)	sep-13	Jan-16	Det fremgår bl.a. at påbegyndelse af behandling skal ske med det billigste lægemiddel

Kilde: Udarbejdet på baggrund af oplysninger fra EMA's og NICE's hjemmeside

6.7.1 Zytiga® (abirateron)

Zytiga® er et lægemiddel til behandling af fremskreden kræft i prostata. Zytiga® blev godkendt af EMA i september 2011. NICE publicerede en teknologivurdering vedrørende abiraterone, som er det generiske navn, i juni 2012 (NICE 2012a). Her anbefales abiraterone til rutinemæssig brug i NHS med indikationsbegrænsning og forudsat prisreduktion. Indikationsbegrænsningen indebærer, at abiraterone kun anbefales til patienter, hvor sygdommen har udviklet sig, efter patienten har modtaget docetaxel-baseret kemoterapi.

6.7.2 Eylea® (aflibercept)

Eylea® er et lægemiddel, som anvendes ved synssvækkelse som følge af skader på nethinden, herunder bl.a. til aldersbetinget nedbrydning af nethinden (våd AMD). Eylea® blev godkendt af EMA i november 2012. NICE publicerede en teknologivurdering vedrørende aflibercept, som er det generiske navn, i juli 2013, hvor aflibercept anbefales til behandling af våd AMD med indikationsbegrænsning og forudsat prisreduktion (NICE 2013).

6.7.3 Yervoy® (ipilimumab)

Yervoy® er et lægemiddel til behandling af fremskreden modermærkekræft. Yervoy® blev godkendt af EMA i juli 2011. NICE publicerede en teknologivurdering vedrørende ipilimumab, som er det generiske navn, i december 2012, hvor ipilimumab anbefales til behandling af fremskreden modermærkekræft hos patienter, som har modtaget anden behandling, forudsat at producenten tilbyder en prisreduktion (NICE 2012c). I juli 2014 publicerede NICE en yderligere teknologivurdering, hvor ipilimumab også anbefales til behand-

ling af fremskreden modernmærkekræft hos patienter, som ikke tidligere har modtaget anden behandling - igen forudsat prisreduktion (NICE 2014b).

6.7.4 Daklinza[®] (daclatasvir)

Daklinza[®] er et af tre nye lægemidler til behandling af kronisk hepatitis C. Daklinza[®] blev godkendt af EMA i august 2014. NICE publicerede en teknologivurdering vedr. daclatasvir, som er det generiske navn, i november 2015, hvor daclatasvir anbefales til behandling af kronisk hepatitis C, forudsat at prisen er som aftalt med CMU eller lavere (NICE 2015b).

NHS England har udarbejdet 'commissioning policies' for de nye lægemidler til behandling af kronisk hepatitis C, selvom de også blev vurderet af NICE. Interviewpersoner oplyser, at der undtagelsesvist blev gennemført udbud for de tre lægemidler sammen med henblik på at reducere prisen. Normalt gennemføres udbud særskilt for lægemidler, der anbefales af NICE, jf. afsnit 6.5. Planen er at gennemføre udbud hvert år med henblik på at fremme konkurrencen.

6.7.5 Remicade[®] og Remsima[®] (infliximab)

Remsima[®] er en biosimilært lægemiddel til behandling af tarm- og gigtsygdomme samt psoriasis. Et biosimilært lægemiddel er et biologisk lægemiddel, der svarer til et eksisterende biologisk lægemiddel – i dette tilfælde det biologiske lægemiddel Remicade[®] (influximab). Remsima[®] blev godkendt af EMA i september 2013. NICE har vedtaget en politik, som indebærer, at eksisterende teknologivurderinger for det aktive indholdsstof som udgangspunkt også gælder for det biosimilære lægemiddel (NICE 2015c). NICE publicerede en flerstrengede teknologivurdering (MTA) vedrørende biologisk lægemiddelbehandling af reumatoid arthritis i januar 2016, hvor det blandt andet fremgår, at påbegyndelse af behandling skal ske med det billigste lægemiddel (under hensyntagen til administrationsomkostninger, dosis nødvendig og produkt pris per dosis) (NICE 2016).

6.8 Vurdering af lægemiddelreguleringen i England

6.8.1 Anvendelse af sygehusmedicin

Reguleringen i England, herunder særligt NICE's teknologivurderinger, begrænser brugen af dyr sygehusmedicin, som ikke lever op til systemets krav til omkostningseffektivitet.

Omvendt oplyser interviewpersoner, at en svaghed ved det engelske system er, at hospitalerne ikke har tilstrækkeligt økonomisk incitament til at skifte til det billigste lægemiddel, hvis flere lægemidler inden for en given gruppe finansieres direkte (dvs. uden for PbR-taksten) af enten NHS England eller den lokale CCG. For at fremme hospitalernes incitament til at skifte til det billigste lægemiddel og hermed spare penge for NHS som helhed, anvendes i nogle tilfælde en såkaldt 'game share', som indebærer, at hospitalerne kan beholde en given andel af besparelsen.

6.8.2 Tidspunkt for ibrugtagning af sygehusmedicin

Det kræver tid at producere teknologivurderinger i den kvalitet, som NICE leverer, og det kan indebære forsinkelser i forhold til, hvornår patienterne får adgang til ny medicin. I perioden fra lanceringen af et lægemiddel på det engelske marked til publicering af teknologivurderingen er det som udgangspunkt hospitalerne, som selv skal finansiere brug af medi-

cinen. Dette kan give anledning til såkaldt 'NICE blight', dvs. at man venter med at ibrugtage det pågældende lægemiddel, til NICE's teknologivurdering er publiceret.

Der er i 2014 iværksat et særligt initiativ kaldet 'Early Access to Medicines Scheme', som giver patienter med livstruende eller anden alvorlig sygdom mulig adgang til ny medicin, som endnu ikke har en markedsføringsautorisation (HSCIC). MHRA behandler ansøgningerne. Initiativet er udviklet i samarbejde med medicinalindustrien, som tilbyder medicinen gratis til NHS.

6.8.3 Prisdannelse på sygehusmedicin

Interviewpersoner vurderer, at NICE's teknologivurderinger, herunder NICE's tærskelværdi, har stor indflydelse på priserne på ny dyr sygehusmedicin i England. Det vurderes også, at NHS Englands 'commissioning policies' presser medicinalindustrien til at sælge ny medicin til lavere priser, fordi de ønsker, at NHS England skal anbefale (og finansiere) det pågældende lægemiddel til rutinemæssig brug.

PPRS regulerer listepriser på al medicin til NHS, der markedsføres under eget produktnavn. PPRS er en frivillig aftale mellem Department of Health og den britiske lægemiddelindustriforening. Med den seneste PPRS-aftale med virkning fra 1. januar 2014 er der aftalt et loft over stigningen i de samlede udgifter for NHS til medicin omfattet af PPRS. Hvis det faktiske salg af medicin (og hermed udgifterne for NHS) overstiger det aftalte loft, skal lægemiddelproducenterne betale penge tilbage til Department of Health. Betalingerne gælder ikke lægemidler, som er lanceret efter den 1. januar 2014, men nye lægemidler er indregnet i den forventede udgiftsvækst og dermed i procentdelen, som skal betales for produkter på markedet den 31. december 2013, hvis væksten i de samlede udgifter overstiger loftet. Dette tilgodeser innovative lægemiddelproducenter med et stort salg af nye lægemidler.

Under PPRS har producenterne mulighed for at tilbyde såkaldte PAS, som kan være en generel prisreduktion eller mere komplekse risikodelingsaftaler. PAS er ofte en forudsætning for en positiv anbefaling fra NICE. Interviewpersoner oplyser, at man i stigende grad er gået væk fra risikodelingsaftaler, da de stiller store krav til dataindsamling og er ressourcekrævende at administrere.

Hospitaler kan evt. købe medicinen til en pris, som er lavere end listeprisen eller prisen i PAS. Interviewpersoner oplyser, at der typisk kun opnås rabat, hvis der er generisk eller analog konkurrence.

7 Regulering af sygehusmedicin i Norge

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

De norske sundhedsomkostninger beløb sig i 2013 til ca. NOK 288 mia. og udgjorde ca. 9,6 % af bruttonationalproduktet (BNP) (Ringard et al. 2013). I den forbindelse skal der gøres opmærksom på, at det norske BNP pr. indbygger i 2013 var dobbelt så højt som gennemsnittet i de øvrige fem sammenligningslande i indeværende rapport og ca. 1,7 gange højere end i Danmark (The World Bank).

Sundhedsvæsenet i Norge er hovedsagligt offentligt ejet og overvejende finansieret gennem skatteudskrivning. Den private finansieringsandel udgjorde således i 2013 ca. 14,5 % af de samlede sundhedsomkostninger (Festøy & Ognøy 2015).

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

7.1 Definition af sygehusmedicin

I Norge arbejder man ikke med en særskilt definition af sygehusmedicin. Ifølge interview fremgår det, at der skelnes mellem i) medicin, der er ordineret, styret og finansieret af helseforetakene⁹¹ og omfatter behandling på og uden for sygehus (sidstnævnte vedrører H-recepter)⁹² versus ii) anden receptpligtig medicin (blå og hvide recepter). I denne rapport anser vi førstnævnte (i) for sygehusmedicin.

7.1.1 Receptordninger

Norske lægemidler på recept omfatter overordnet set tre kategorier:

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

Blå recept

Lægemidler, som helt eller delvis betales af det nationale, sociale forsikringssystem (Folkestrygden⁹³), udskrives på blå recept. For at opnå refusion skal Statens legemiddelverk (Lægemiddelstyrelsen) have godkendt lægemidlet som led i behandlingen af alvorlige sygdomme eller risikofaktorer som med høj sandsynlighed vil medføre eller forværre alvorlig sygdom samtidig med at sygdommen eller risikoen for sygdom medfører behov for eller risiko for gentagen behandling over lang tid. Herudover skal omkostningerne stå i et rimeligt for-

⁹¹ En virksomhed (sygehus), der ejes af et regionalt helseforetak i Norge. Den varetager specialisthelsetjeneste, forskning, undervisning og andre tjenester, som er sammenhængende hermed.

⁹² Ved behandling uden for sygehus med medicin på H-recept køber patienterne den selv på apoteket, hvorefter regningen fremsendes af bokommunen til helseforetaket.

⁹³ Folkestrygden yder finansiel bistand i tilfælde af fx sygdom, skader, barsel, arbejdsløshed, alderdom, handicap, dødsfald og tab af forsørger. Den dækker også udgifter til medicinsk behandling og rehabilitering og erhvervsmæssig revalidering (tilbagevenden til arbejdsmarkedet).

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

Hvid recept

Lægemidler som udskrives på hvid recept betales som hovedregel af patienterne. Lægemidler udskrevet på hvid recept omfatter en gruppe af præparater, som er karakteriseret ved følgende: De behøves i kortere perioder, omfatter vanedannende lægemidler og lægemidler som ikke dækkes af blå-recept-ordningen selvom behandlingen kan vare mere end tre måneder om året. Eksempler på lægemidler, som udskrives på hvid recept er antibiotika mod kortvarige infektioner, p-piller, hormoner mod problemer i overgangsalderen, forebyggelse af blodpropper, smertestillende lægemidler og sovemedicin (Apotek 2015).

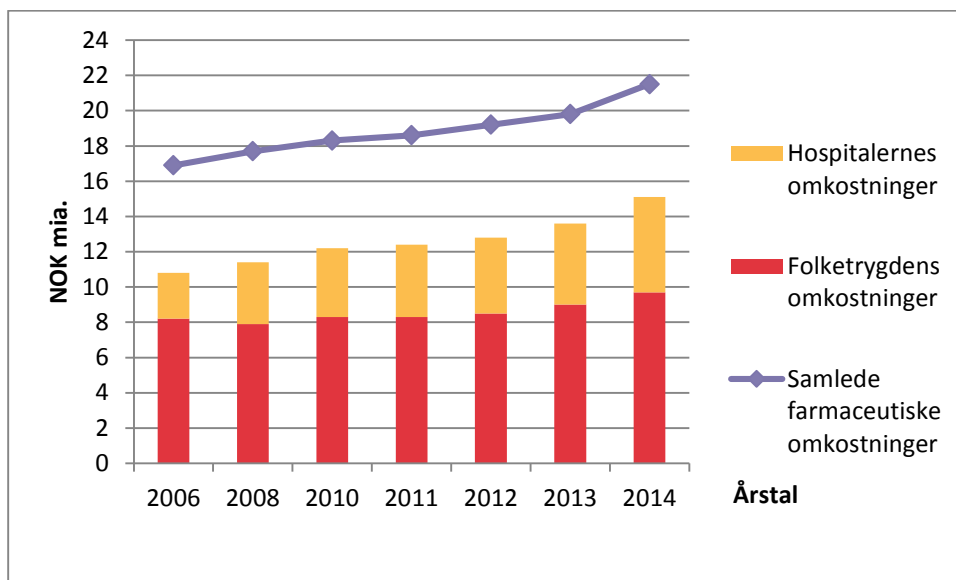
H-recept

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

7.2 Udvikling af udgifterne til sygehusmedicin

Udviklingen i de norske lægemiddeludgifter har været stigende siden 2006 (Festøy & Ognøy 2015). I Figur 7.1 ses de samlede lægemiddelomkostninger, henholdsvis hospitalernes og Folketrygdens omkostninger (nationalt, socialt forsikringsystem) i perioden 2006-2014.

Figur 7.1 Lægemiddelomkostninger fordelt på årstal. Norge. 1.000 mia. NOK.



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

Det fremgår af Figur 7.1, at de samlede lægemiddelomkostninger i 2014 i alt beløb sig til ca. NOK 21,5 mia., hvoraf hospitalernes omkostninger var på knap NOK 5,5 mia. Det fremgår af WHO's lægemiddelrapport for Norge, at stigningen i omkostninger fra 2013 til 2014 hovedsagelig kan tilskrives ændringer i valutakursen, hvilket har ført til højere maksimumpriser. Herudover bidrager ny medicin til behandling af hepatitis C (smitsom leverbetændelse), nogle typer af kræft og antikoagulationsbehandling også til væksten. Det ses yderligere af Figur 7.1, at hospitalernes andel af finansieringen har været stigende i perioden. Dette kan dels tilskrives at de regionale helseforetak (RHF)⁹⁴ har overtaget en del af Folketrygdens finansieringsansvar og dels udvikling af dyre lægemidler til hospitalsindlagte patienter (Festøy & Ognøy 2015).

7.3 Finansiering

Sundhedsvæsenet er primært finansieret af bloktilskud fra centrale myndigheder og tilskud fra det statsejede Folketrygden. Medlemskab af Folketrygden er obligatorisk og finansieres via skatterne. Somatisk hospitalsbehandling er finansieret gennem en kombineret basisbevilling (50 %) og aktivitetsbaseret finansiering fra staten til de regionale helseforetak (50 %). Anden specialistbehandling er finansieret gennem de regionale helseforetaks basisbevillinger (Festøy & Ognøy 2015).

Alle indlæggelser på offentlige sygehuse eller private sygehuse, som har aftaler med de regionale helseforetak, samt ophold på plejehjem er gratis for patienterne (inklusive lægemidler) (Ringard et al. 2013). For sygehusernes polikliniske behandling (en form for ambulat behandling)⁹⁵ (Helsedirektoratet d), dagbehandling og dagkirurgi på sygehus, afkræves patienterne egenbetaling (Helsenorge). En frikortordning, der bl.a. omfatter medicin på blå

⁹⁴ Et regionalt helseforetak er en virksomhed, der er ejet af den norske stat. Den varetager specialhelsetjeneste, forskning, undervisning og andre tjenester, som er sammenhængende hermed.

⁹⁵ Poliklinisk behandling: Behandling, som udføres ved konsultationer i en poliklinisk enhed (afdeling på et sygehus), der primært er udrustet og bemannet til at udføre tiltag, som ikke kræver seng eller overnatning (mindre omfattende end dagbehandling).

recept (se evt. efterfølgende beskrivelse af blå-recept-ordningen) begrænser egenbetalingen til NOK 2.185 (2016) i løbet af kalenderåret 2016 (HELFO 2016).

Lægemidler

Blå recept

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

Hvid recept

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

H-recept

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

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

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

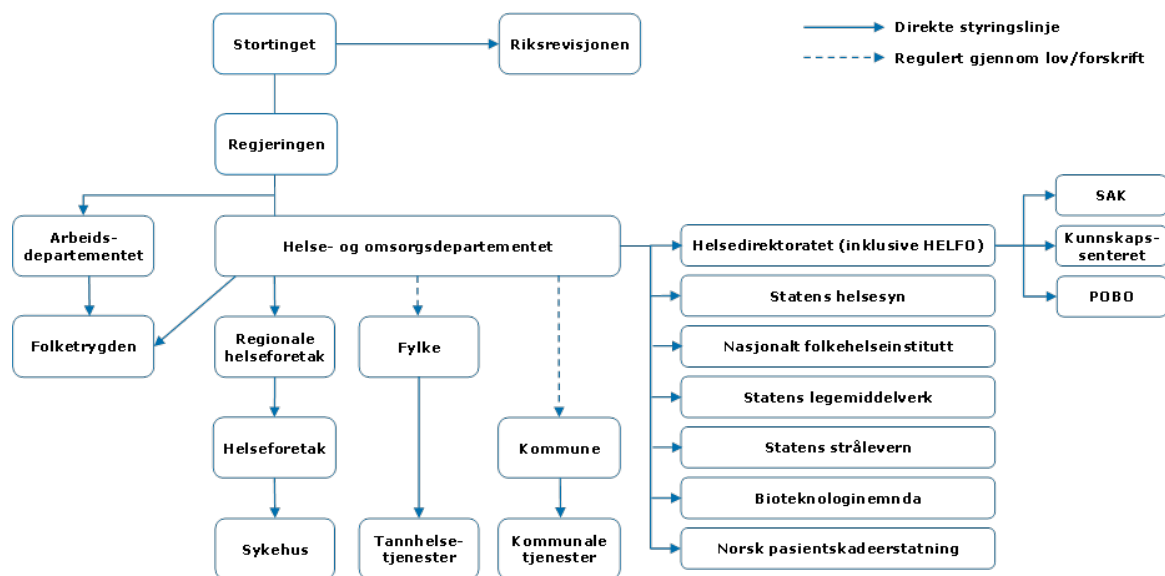
Ved overføring af lægemidler fra blå-recept-ordning til finansiering af helseforetakene følger der økonomiske midler med fra Helse- og omsorgsdepartementet til de regionale helseforetak, som fordeles videre til de enkelte helseforetak.

7.4 Organisering og styring

I dette afsnit beskrives indledningsvis den overordnede organisering af sundhedsvæsenet, herefter følger en beskrivelse af organiseringen i relation til sygehusmedicin.

Sundhedsvæsenet i Norge er overordnet set organiseret på tre niveauer: Stat, regionale myndigheder og kommunerne. Hertil kommer fylkerne (tidligere kaldet amter), som har et mindre ansvarsområde. I Figur 7.2 ses den overordnede organisering af det norske sundhedsvæsen.

Figur 7.2 Oversigt over den overordnede organisering af sundhedsvæsenet i Norge. Juni 2013.



Note: SAK: Statens autorisationskontor for sundhedspersonale; Kunnskaps-senteret: Nationalt kundskabscenter for helsetjenesten; POBO: Patient- og brugerombudet; HELFO: Helseøkonomisk forvaltning.

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

Stortinget (Folketinget) er jf. Figur 7.2 det politiske beslutningsorgan mens det udøvende organ er den norske regering sammen med Helse- og omsorgsdepartementet (sundhedsministeriet). Helse- og omsorgsdepartementet er ejer af de regionale helseforetak, hvorved departementet har det direkte ansvar for specialistbehandlingen. Norge har siden 2007 været inddelt i fire regionale helseforetak (sundhedsvirksomheder) (RHF), som er reguleret af helseforetaksloven (Helse- og omsorgsdepartementet 2013b). De regionale helseforetak (Nord, Midt, Vest og Syd-Øst, hvor sidstnævnte dækker 55 % af befolkningen) er ejere af 26 helseforetak, som omfatter 20 sygehuse, fem apoteksforetak og én virksomhed med indkøbsfunktion for helseforetakene i Helse Vest (Helse- og omsorgsdepartementet 2014).

7.4.1 Organisering i relation til sygehusmedicin

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

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

- Helsedirektoratet
- Statens legemiddelverk
- Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten (Kunnskaps-senteret)
- De regionale helseforetak.

Aktører med indflydelse på godkendelse og prissætning af sygehusmedicin varetaget gennem det nationale system for 'nye metoder' fremgår af Tabel 7.1.

Tabel 7.1 Myndigheder og andre aktørers opgavevaretagelse og ansvarsområder i forbindelse med godkendelse og prissætning af sygehusmedicin i Norge

Institution	Ansvarsområde/opgavevaretagelse	Medlemmer / observatører
Helse- og omsorgs-departementet	Har det overordnede ansvar for gennemførelsen af den nationale sundhedspolitik for helsesektoren (sundhedssektoren) - herunder 'nye metoder'. Ejer af de regionale helseforetak.	
Helsedirektoratet	Koordinerer arbejdet med at videreudvikle det nationale system og har sekretariatsfunktion for indføring af nye metoder i specialhelsetjenesten, Bestillerforum RHF og national arbejdsgruppe og referencegruppe. Ansvar for igangsætning af nødvendig monitorerings- og evalueringstiltag af det nationale system. Ansvar for udarbejdelse og indhold i nationale, faglige retningslinjer / kræfthandlingsplaner og overvågning af finansieringssystemer.	2 observatører i Bestillerforum RHF.
Statens Legemiddelverk (lægemiddelstyrelsen) hører under Helse- og omsorgsdepartementet	Har ansvar for tilsyn med ny og eksisterende medicin, forvaltning af forsyningskæden og tildeling / tilbagetrækning af markedsføringstilladelser. Ansvar for: metodevarsler og gennemfører hurtige metodevurderinger af lægemidler. Indgår i et samarbejdsforum med Legemiddelinnkjøps-samarbeid (LIS) om udbudsprocessen.	1 observatør i Bestillerforum RHF, indgår i den nationale arbejdsgruppe og har observatører i referencegruppen.
Det nasjonale kunnskapssenter hører under Helsedirektoratet	Har ansvar på overordnet niveau for frembringelse af information til prioriteringsbeslutninger. Gennemfører fuldstændige metodevurderinger. Hovedansvar for etablering og drift af metodevarsling.	1 observatør i Bestillerforum RHF, deltager i national arbejdsgruppe og har observatører i referencegruppen.
Regionale helseforetak Ejet af Helse- og omsorgsdepartementet	Ansvar for at levere specialistbehandling. Tager beslutning om offentlig finansiering af dyr sygehusmedicin i samråd med Statens legemiddelverk gennem Bestillerforum RHF henholdsvis Beslutningsforum RHF.	
Bestillerforum RHF	Har to overordnede opgaver: i) prioritering af hvorvidt forskellige forslag skal til en national metodevurdering eller afvises ii) afgøre om en gennemført metodevurdering er klar til at blive overdraget til Beslutningsforum RHF.	Medlemmer: 4 fagdirektører fra de regionale helseforetak + 2 personer fra Helsedirektoratet. Observatører: 1 fra Kunnskapssenteret, 1 fra Legemiddelverket og 1 fra Statens strålevern samt RHF-koordinatører fra de regionale helseforetak.
Beslutningsforum RHF	Har myndighed til at beslutte hvilke metoder (herunder lægemidler), der med offentlig finansiering kan tages i brug i specialhelsetjenesten.	Medlemmer: De regionale helseforetaks 4 administrerende direktører + 2 personer fra Helsedirektoratet. Observatører fra: Brugerudvalg og 1 sekretær fra Helseforetak Nord. Bisiddere: 1 informationskonsulent og medicinsk rådgiver fra Helseforetak Nord, Statens legemiddelverk, de 4 fagdirektører og fagdirektørsekretariatet.
Helseforetakene (sygehusen og apoteker)	Tager beslutninger om brugen af medicin på de enkelte sygehuse i samråd med de farmaceutiske og terapeutiske udvalg. Forestår aftaler og indkøb af lægemidlerne.	
Legemiddelinnkjøps-samarbeid (LIS) ejet af helseforetakene	Koordinerer nationale indkøbsaftaler for helseforetakene i Norge herunder: Varetager udbuds- og indkøbsfunktion i samarbejde med sygehusapoteker, farmaceuter, afdelinger og farmaceutiske og terapeutiske udvalg. Samarbejder med Legemiddelverket om udbudsprocessen.	

Note: LIS blev i juni 2015 slået sammen med Helseforetakenes innkjøpsservice AS (HINAS).

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

Som det fremgår af Tabel 7.1 har Helse- og omsorgsdepartementet det overordnede ansvar for gennemførelsen af den nationale sundhedspolitik i Norge – herunder regulering af sygehusmedicin, hvor Helsedirektoratet har ansvaret for at koordinere arbejdet med videreudvikling og igangsætning af nødvendigt monitorerings- og evalueringstiltag af det nationale system. Statens legemiddelverk gennemfører hurtige metodevurderinger, der er forudsætning for stillingtagen til og beslutning om, hvorvidt dyr sygehusmedicin kan finansieres via offentlige midler. Den endelige beslutning om, at et givent lægemiddelpræparat kan indføres, tages af de regionale helseforetaks fire administrative direktører i Beslutningsforum RHF. Ansvaret, for hvorvidt lægemidlet bliver implementeret, ligger i de enkelte Helseforetak. Legemiddelinnkjøpsamarbeid (LIS) har det overordnede ansvar for udbud og forhandling af priser.

Arbejdsgange og processen ved indføring af ny dyr sygehusmedicin er beskrevet nærmere i afsnit 7.5.1.

7.5 Prissystemer

I Norge gøres der brug af to forskellige prissystemer; en ekstern referencepris og en intern trinpris. For at begrænse stigende medicinomkostninger på patenterede produkter i primærsektoren er der i 2002 indført et system med maksimalpriser (referenceprissystem). I 2005 blev der indført en trinprismodel for generiske produkter med det formål at reducere Folketrygdens og patienternes omkostninger. Denne model indebærer, at der sættes en maksimal refusionspris for både originale og generiske lægemidler (Ringard et al. 2013). Begge systemer har betydning for priserne for sygehusmedicin, hvorfor de beskrives efterfølgende.

Maksimalpriser/referencepriser

Legemiddelverket fastsætter apotekernes maksimale indkøbspris (AIP) for alle receptpligtige lægemidler. Legemiddelverket fastsætter ligeledes apotekernes avance. Tilsammen giver dette apotekernes maksimale udsalgspris (AUP). Når lægemiddelproducenter ønsker, at markedsføre et nyt produkt, en ny styrke eller en ny pakningsstørrelse skal Legemiddelverket først ansøges om en maksimalpris. Ansøgeren skal indsende et ansøgningsskema med angivelse af diverse lægemiddelfakta og prisoplysninger om den reelle markedspris i sammenligningslandene, hvor produktet er markedsført (Statens legemiddelverk). På basis heraf fastsætter Legemiddelverket maksimalprisen, der som regel bliver fastsat som et gennemsnit af de tre laveste priser (AIP) i ni europæiske lande: Belgien, Danmark, Finland, Holland, Irland, Storbritannien, Sverige, Tyskland og Østrig. Ved omregning fra udenlandske priser til norske priser benyttes den gennemsnitlige valutakurs fra de seks forgående måneder (Statens legemiddelverk). Prisen revideres årligt for de mest sælgende produkter, mens resten revideres sjældnere. Af interview fremgår det, at det ikke er muligt for producent/leverandører på noget tidspunkt at afkræve højere pris end maksimalprisen, der blev indgået på aftaletidspunktet, heller ikke hvis valutakurserne efterfølgende stiger.

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

Trinpriser

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

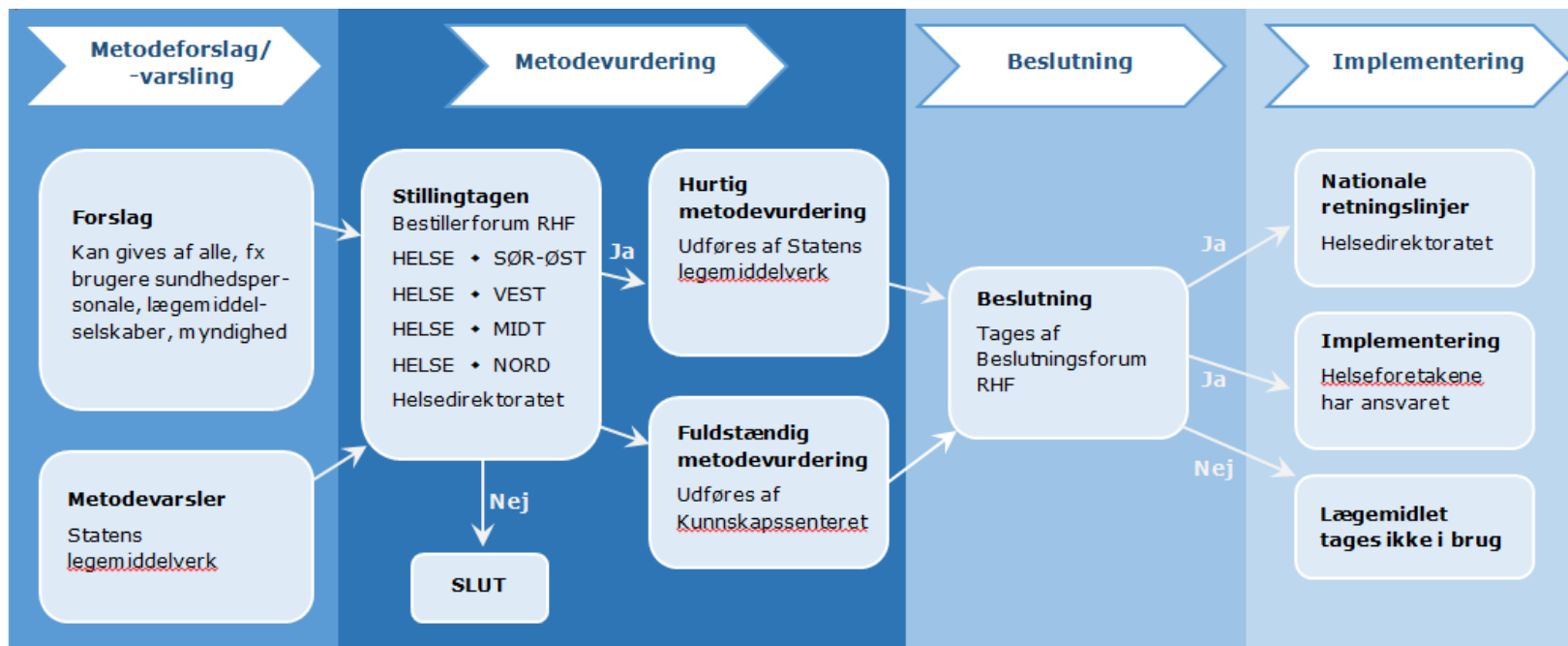
Trinpris-systemet for de generiske produkter fungerer på den måde, at prisen for et lægemiddel bliver reduceret i 2-3 trin med faste procenter, når lægemidlerne har mistet patentbeskyttelsen og således er udsat for generisk konkurrence. I Bilag 3 kan den procentvise reduktion på omsætning og trin ses.

7.5.1 Ibrugtagningsvurdering og indføring af sygehusmedicin

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

Arbejdsgangen fra metodeforslag/-varsling til implementering af ny dyr sygehusmedicin er præsenteret grafisk i Figur 7.3.

Figur 7.3 Proces ved indføring af nye metoder, herunder nye dyre lægemidler, i specialihelsetjenesten. Norge, 2016.



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

Det ses af Figur 7.3, at der overordnet er fire faser ved indføring af nye behandlingsmetoder/nye lægemidler på sygehusene:

- Metodeforslag/metodevarsling
- Metodevurdering
- Beslutning
- Implementering.

De fire fase er beskrevet i den efterfølgende tekst.

Metodeforslag/metodevarsling

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

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

Metodevarslingsprocessen starter ved dag '0'⁹⁶ i godkendelsesproceduren i EMA, idet produktet bliver registreret i Legemiddelverkets database. For alle nye aktive stoffer, der kommer til dag '120' i godkendelsesproceduren i EMA, afgiver Legemiddelverket et offentligt metodevarsel. Det svarer ca. til 40 lægemidler årligt.

Udarbejdelsen af metodevarsler baseres på: Oplysninger fra internationale horizon scanninger, kliniske forsøg og indkomne ansøgninger om MT i EMA. Udarbejdelsen af metodevarsler er aktuelle i følgende tre tilfælde: i) Lægemidler med et nyt aktivt stof, ii) indikationsudvidelser/ny indikation, som indebærer at et eksisterende lægemiddel skal anvendes til behandling af nye patientgrupper og iii) lægemidler, der forventes at blive brugt og finansieres via sygehusene.

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

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

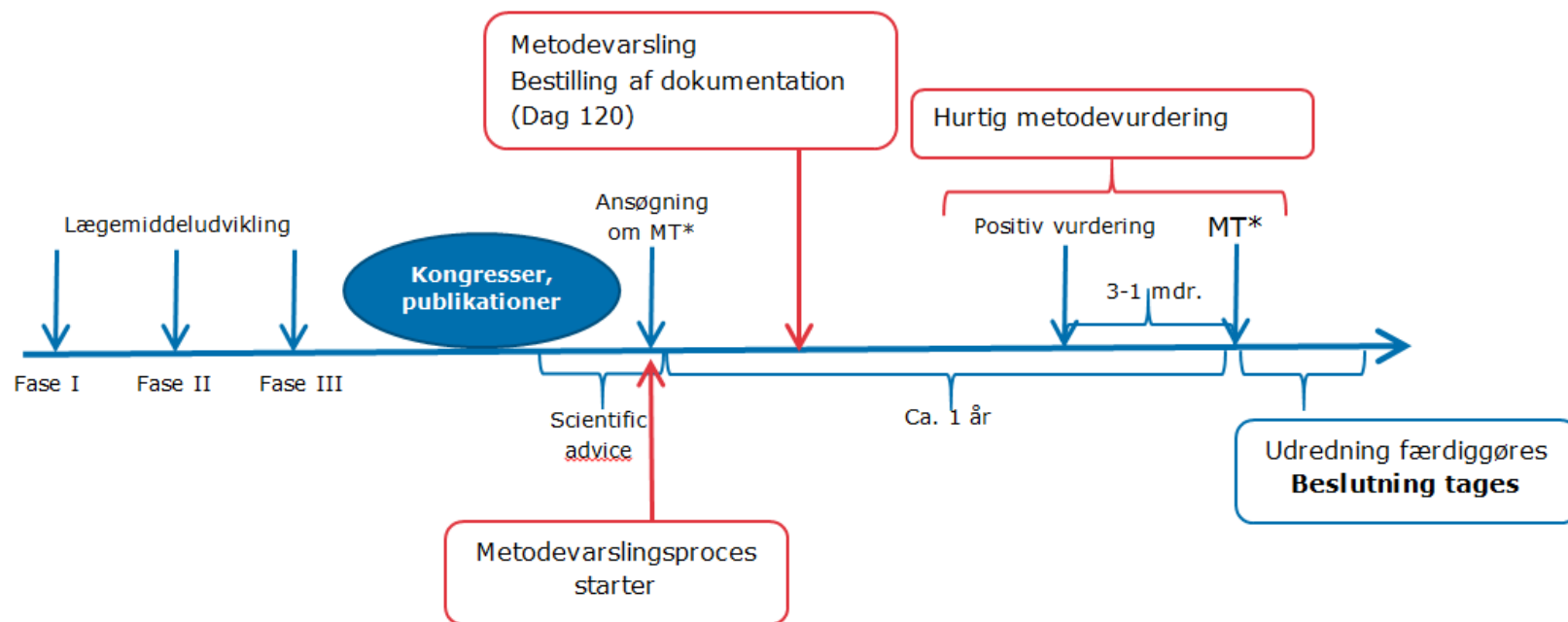
Metodevurdering

Metodevarslet udløser, at der bliver igangsat en hurtig metodevurdering (single technology assessment (STA)), som svarer til en sundhedsøkonomisk vurdering. Det er dog formelt Bestillerforum RHF, som kan tage stilling til, hvorvidt der skal gennemføres en metodevurdering.

⁹⁶ Producenten/leverandøren har ansøgt om MT.

Den hurtige metodevurdering foretages af Statens legemiddelverk. Legemiddelverkets tidsforbrug på den hurtige metodevurdering må som udgangspunkt ikke overstige 180 dage. Det gør sig gældende ved indføring af lægemidler i forhold til offentlig finansiering, mens det ikke gælder for MT. Ifølge interview skal producenternes tidsforbrug dog lægges til de 180 dage. Tidslinjen for processen fremgår af Figur 7.4. Statens legemiddelverk tilbyder ansøgeren dialog og formøder i forbindelse med indsendelsen af dokumentation og undervejs i forløbet med metodevurderingen. Dette kan føre til prisreduktioner, hvis forholdet mellem omkostninger og effekter ikke anses for passende. I afsnit 7.5.2 er den iterative prisforhandlingsproces mellem Legemiddelindkøpsamarbejd (LIS), Legemiddelverket, Bestillerforum RHF og leverandører/producenter beskrevet nærmere.

Figur 7.4 Tidslinje for hurtig metodevurdering af lægemidler til markedsføringstilladelse. Norge.



*) MT=markedsføringstilladelse

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

Samtidig med at Legemiddelverket beder producent/leverandør om dokumentation informerer Legemiddelverket Bestillerforum RHF om, at der er påbegyndt en metodevurdering.⁹⁷ Bestillerforum RHF holdes løbende orienteret om fremdriften i alle hurtige metodevurderinger i Legemiddelverket.

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

Legemiddelverket fremsender de færdige hurtige metodevurderingsrapporter til Bestillerforum RHF v/sekretariatet, hvorefter Bestillerforum RHF gennemgår dem og tager stilling til, om de er klar til at blive sendt videre til beslutning i Beslutningsforum RHF. Bestillerforum RHF og senere Beslutningsforum RHF baserer grundlæggende deres beslutninger på tre prioriteringskriterier i) Tilstandens alvorlighed, ii) nytten af behandlingen samtidig med iii) at omkostningerne bør stå i et rimeligt forhold til den opnåede effekt (Uvalg 1997), hvilket beskrives yderligere i afsnit 7.5.3.

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

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

Processen med udbud og indkøb af dyr sygehusmedicin beskrives særskilt i afsnit 7.5.2.

Beslutning

Beslutning om eventuel indføring af nye metoder/lægemidler, der kan tages i brug i det specialiserede sundhedsvæsen med offentlig finansiering i hver enkel af de fire regioner, foretages i Beslutningsforum RHF ved konsensus af de fire administrerende direktører i de fire regionale helseforetak. Beslutningen baseres på indspil fra Bestillerforum RHF v/fagdirektørerne herudover har producent/leverandører mulighed for at komme med til-lægsinformation (Helsedirektoratet 2016). I forbindelse med interview fremgår det, at 4 ud af i alt 27 beslutninger i Beslutningsforum RHF pr. 30. november 2015 har affødt et afslag. Årsagen er, at omkostningerne er for høje i forhold til nytten af behandlingen.

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

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

Implementering

Når en beslutning fra Beslutningsforum RHF foreligger, publiceres den og den underliggende dokumentation på hjemmesiden. Når der er givet tilsagn om, at lægemidlet kan indføres med offentlig finansiering, er det herefter muligt for helseforetakene at tage lægemidlet i brug. Herefter er det op til sygehusene at sørge for at skaffe finansiering. Sygehusenes kontakter til LIS (LIS-kontakter) og deres arbejde med implementering og samarbejde med LIS er beskrevet nærmere i afsnit 7.5.2

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

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

Et tilsagn fra Beslutningsforum RHF kan give anledninger til eventuelle nationale retningslinjer for et givent sygdoms-/fagområde. Dette beskrives efterfølgende i afsnit 7.5.3 mens forhold vedrørende monitorering beskrives i afsnit 7.5.4.

7.5.2 Udbud og indkøb

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

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

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

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

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

1. Der er behov for en lavere pris for at opnå acceptable omkostninger pr. QALY.

2. Indføring af et nyt lægemiddel med acceptable omkostninger pr. QALY får store budgetkonsekvenser.
3. Et nyt lægemiddel har en indikation, som falder indenfor etablerede LIS-udbud.

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

LIS-kontakter

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

Fagråd

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

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

7.5.3 Beslutningsgrundlag for ibrugtagning og anvendelse af lægemidler

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

Prioriteringskriterier

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

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

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

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

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

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

Beslutningsforum RHF foretager på baggrund af de af Legemiddelverket gennemførte metodevurderinger en komparativ vurdering af ét lægemiddel i forhold til et andet. I vurderingen indgår sygdommens alvorlighed, effekt, omkostningseffektivitet og eventuelle budgetkonsekvenser. Det er muligt for Beslutningsforum RHF at give afslag på indføring af et lægemiddel grundet manglende omkostningseffektivitet. Der er ikke nogen fast tærskelværdi for de økonomiske analyser, hvilket ifølge interview heller ikke ønskes. Den maksimale tærskelværdi vurderes at ligge på NOK 700.000-800.000 pr. QALY. Det er imidlertid ikke tilstrækkeligt at et givent lægemiddel kommer under denne 'tærskelværdi', idet der i beslutningsprocessen tages hensyn til, hvordan en eventuel indføring af lægemidlet vil påvirke det samlede sundhedstilbud – med andre ord hvad, der eventuelt fortrænges som konsekvens af en beslutning om indføring. Det er yderligere oplyst, at der som et ikke fastlagt element indgår en kvalitativ vurdering. Endvidere pågår der ifølge interview et arbejde med at undersøge, om der skal indføres forskellige grænser i forhold til alvorlighedsgraden. Dette vil i givet fald give Beslutningsforum RHF bedre mulighed for at vurdere, hvor meget det vil betale for en given behandling.

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

des. Omkostninger i form af vundne leveår skal ikke inkluderes og ej heller skatteomkostninger ved offentligt finansieringsbehov.

Nationale faglige retningslinjer og prioriteringsvejledninger

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

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

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

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

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

Retningslinjerne kan anses som et hjælpemiddel i forbindelse med afvejningerne af, hvorledes der opnås en forsvarlig og god kvalitet i behandlingen. De er ikke retslige bindende men fagligt normdannende for valg, som man på udgivelsestidspunktet anser for at være fremmende for god kvalitet/praksis og lighed i behandlingen. Prioritering i mødet mellem sundhedspersonale og patient har en anden struktur end prioritering på gruppeniveau. Det er derfor accepteret, at der må tages individuelle vurderinger i forbindelse med valget af behandling for den enkelte patient, og der er rum for skøn. Hvis sundhedspersonale/sygehus vælger at fravige anbefalingerne i en retningslinje, skal dette dokumenteres og begrundes jf. § 8 h) i forskrift om patientjournal (Helse- og omsorgsdepartementet 2013a).

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

Eventuelle interessekonflikter i arbejdsgruppen håndteres enten på basis af konsensus eller uenighed. Det er ikke en forudsætning, at der opnås konsensus. Ved uenighed er det vigtigt, at dette kommer tydeligt frem, eksempelvis 'vedtaget med 3 stemmer mod 2', mens

andre afgørelser kan afgøres med simpelt flertalsafgørelse. Arbejdsgruppens leder har ansvar for at lede og konkludere på processen, og mindretallets synspunkter bør fremkomme og indbefatte en begrundelse, som beskriver baggrunden for uenigheden, således at brugeren af retningslinjerne kan se, hvordan arbejdsgruppens vurderinger af dokumentation og kontekst bidrager til udformningen af de endelige anbefalinger. Begrundelsen kan præsenteres i forbindelse med kvalitetsvurderinger og tolkninger ud fra GRADE⁹⁹ (GRADE Working Group). Beslutninger taget i Beslutningsforum RHF skal indarbejdes i anbefalingerne. Revidering af retningslinjer er tilpasset område og hastighed for udvikling på området.

Prioriteringsvejledninger

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

7.5.4 Implementering og monitorering af nationale beslutninger/retningslinjer

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

7.6 Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler

Tabel 7.2 viser forløb for de fem udvalgte lægemidler.

⁹⁹ Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation system (GRADE) er et internationalt brugt systematisk og transparent system til at vurdere kvaliteten af evidens og til at give anbefalinger.

Tabel 7.2 Forløb for fem udvalgte lægemidler

Generisk		Produkt-		Forløb	Kommentarer
ATC	Navn	Navn	Indikation		
L02BX03	Abiraterone	Zytiga®	Prostatakræft.	Zytiga® blev indført inden der kom forhandlinger, hvilket betyder, at Beslutningsforum RHF tog en beslutning i nov. 2014 om, at det Zytiga® og Xtandi® kunne indføres med de på det tidspunkt gældende priser. Xtandi® skulle imidlertid foretrakkes grundet en billigere pris. Dette gav et pres på Zytiga®, hvilket betød at beslutningen senere blev omgjort, idet Zytiga® blev billigere end Xtandi®. Zytiga® er med i gruppen af kræftlægemidler, hvor finansieringen er overført til de regionale helseforetak.	
AS01LA05	Aflibercept	Eylea®	Neovaskulær (våd) aldersbetinget maculadegeneration (AMD).	Eylea er ikke godkendt til våd aldersbetinget maculadegeneration (AMD) i Norge, men bruges på dispensation fra Helsedirektoratet. Det kom på markedet før det nye system, hvorfor det ikke er metodevurderet.	Avastin er ubredt til behandling af våd AMD (ca. 70 % med våd AMD behandles med Avastin®). * Der er ikke foretaget en vurdering af Eylea®.
L01XC11	Ipilimumab	Yervoy®	Voksne med melanom.	Selvom Yervoy ikke var omkostningseffektiv blev det okt. 2014 indført af Beslutningsforum RHF af historiske grunde (var allerede i brug). Præparatet indgår i en fuldstændig metodevurdering melanin melanom, som Kunnskapscenteret har under udarbejdelse.	Præparatet ville i det nuværende system ikke være blevet indført med den daværende pris.
J05AX14	Daclatasvir	Daklinza®	Behandling af hepatitis C.	Behandling af hepatitis C har hidtil ikke været til behandling i Beslutningsforum RHF, men finansieringen af disse lægemidler overføres pr. 1. januar 2016 til de regionale helseforetak.	Legemiddelverket har 28. jan. 2016 offentliggjort en sundhedsøkonomisk vurdering, hvor nye antivirale lægemidler (Daklinza®, Sovaldi®, Olysio®, Harvoni® og Viekirax®) sammenlignes med traditionel behandling og indbyrdes. *
L04AB02	Infliximab	Remsima®	Reumatoid arthritis, Crohn's sygdom, colitis ulcerosa, Becherews sygdom, psoriasisgigt og proriasis.	Remsima® indgik aftale med LIS i Norge 1. feb. 2014, produktet var på markedet lidt tidligere. Ved forhandling opnåede LIS det første år en prisreduktion på 45 % af maksimalprisen for Remicade® og 72 % det efterfølgende år.	Remsima® er først for alvor kommet ind i Danmark i 2015, hvilket kan tilskrives forskellige patenter i Danmark og Norge.

Note: * (Hovden 2008), ** (Statens legemiddelverk 2016).

Kilde: KORA på baggrund af oplysninger fra interview.

7.7 Vurdering af lægemiddelreguleringen i Norge

7.7.1 Anvendelse af sygehusmedicin

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

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

7.7.2 Tidspunkt for ibrugtagning af sygehusmedicin

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

7.7.3 Prisdannelse på sygehusmedicin

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

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

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

- At der synes at være en tendens til at brug af 'tærskelværdi' og beslutningsautomatik for lægemidler, som er omkostningseffektive uden, at der i tilstrækkelig grad tages højde for alternativ anvendelsen og det, der fortrænges ved indføring.
- At det er muligt at give afslag på et lægemiddelprodukt, som er omkostningseffektivt, men har forholdsvis store budgetimplikationer.

I Boks 7.1 er der foretaget en sammenfatning af forhold, som vurderes at have væsentlig betydning for den norske måde at regulere og indføre ny dyr sygehusmedicin.

Boks 7.1 Forhold, der vurderes at være centrale ved den norske regulering og indføring af dyr sygehusmedicin.

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

8 Regulering af sygehusmedicin i Sverige

Sverige har ca. 9,8 mio. indbyggere (Statistiska centralbyrån 2015). Landet er inddelt i 21 landsting (svarende til amter) og regioner, som hver har mellem ca. 57.000 og 2.2 mio. indbyggere (Statistiska centralbyrån 2015). Landsting og regionerne har blandt andet ansvar for levering og finansiering af sundhedsydelser. Siden 1999 er der foretaget forsøg med sammenlægning af landsting til regioner for at skabe sammenhængende løsninger inden for større geografiske områder end landstingene. Der er i dag ni regioner i Sverige. Det forventes, at der i de kommende år vil ske en yderligere reduktion i antallet af landsting og regioner i Sverige (Regeringskansliet).

Det svenske sundhedsvæsen er primært offentligt ejet. I år 2013 var sundhedsomkostningerne per indbygger SEK 43.192 (OECD a). Sundhedsvæsenet er karakteriseret ved decentral styring, hvor landsting/regioner har hovedansvaret for organiseringen af sygehusene og praksissektoren. I 2014 købte Landstingene/regionerne cirka 13 % af deres sundhedsydelser af private leverandører (Ekonomifakta 2015). De private leverandører er primært dominerende inden for praksissektoren (Danske Regioner 2015). Sverige har en af verdens højeste forventede levetid (Anell, Glenngård & Merkur 2012), men ligner ellers demografisk Danmark med en aldrende befolkning.

8.1 Definition af sygehusmedicin

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

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

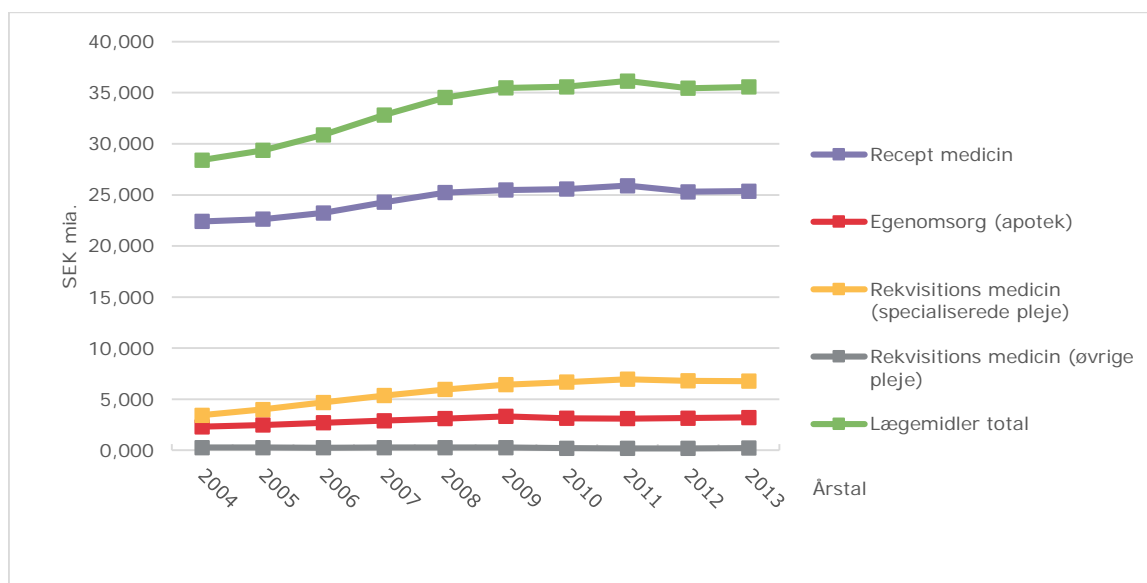
Der er ingen skarp afgrænsning mellem medicin ordineret på recept eller rekvisition. Der ses variation mellem landstingene i forhold til hvilke lægemidler og i hvor høj grad disse anvendes som recept- eller rekvisitionsmedicin. En patient kan således få den samme medicin distribueret på forskellige måder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

8.2 Udvikling af udgifterne til sygehusmedicin

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

Op gennem 1990'erne steg de svenske lægemiddeludgifter kraftigt – især udgifterne til receptmedicin. Udviklingen i lægemiddeludgifterne har imidlertid været mere kontrolleret efter årtusindskiftet. Foruden patentudløb og introduktion af generika er årsagen blandt andet, at der de sidste 10-15 år er foretaget forskellige tiltag for at bremse udgiftsstigningen.¹⁰⁰ Det tidligere anvendte referenceprissystem er således blevet erstattet af værdibaseret prissætning (se endvidere afsnit 8.5.1), generisk substitution er blevet indført på apotekerne samt forskellige former for decentralt budgetansvar hos de ordinerende instanser (Socialstyrelsen 2014). De forskellige tiltag vil blive uddybet i de kommende afsnit.

Figur 8.1 Udviklingen i de svenske lægemiddelomkostninger, 2004-2013



Note: Omkostningerne er angivet som AUP, eksklusiv moms.

Kilde: Baseret på tabel 1 i (Socialstyrelsen 2014)

Figur 8.1 viser udviklingen i de svenske lægemiddelomkostninger fra 2004 til 2013 fordelt på de enkelte ordinationstyper. Stigningen i omkostninger til rekvisitionsmedicin op gennem 00'erne skyldes blandt andet overførsel af lægemiddelgrupper fra receptsystemet til rekvisition, samt introduktion af nye dyre speciallægemidler til behandling af kræft. De samlede lægemiddelomkostninger synes at være nogenlunde konstante i perioden 2009-2013. Kvaliteten af data for omkostninger til rekvisitionsmedicin er imidlertid forringet de senere par år, hvilket slører fortolkningen af udviklingen i lægemiddelomkostningerne siden 2010. To af årsagerne til den svækkede datakvalitet er manglende registrering af en lille del af rekvisitionsmedicinen, samt at landstingene på forskellige tidspunkter over en 4-årig periode (2010-2013) er gået fra at afrapportere bruttopriser til nettopriser. Det vil sige, at landstingene er begyndt at afrapportere priser, hvor opnåede rabatter er trukket fra (Socialstyrelsen 2014). Socialstyrelsen skønner således, at der i 2013 var en faktisk omkostningsstigning til rekvisitionsmedicin på 3-4 %, modsat den i figur 8.1 afbillede reduktion i omkostninger til rekvisitionsmedicin på 0,5 % (Socialstyrelsen 2014).

¹⁰⁰ Ved interview oplyst at det i praksis er patentudgang og generika, som har haft størst betydning for begrænsningen i udgiftsvæksten.

Det skal bemærkes, at medicin mod smitsomme sygdomme og visse dyre lægemidler, som betales af landstingene, ikke indgår i de offentligt rapporterede lægemiddelomkostninger, da der ikke foretages pålidelig datasamling heraf (Socialstyrelsen 2014). Yderligere offentliggøres nogle rabatter stadig ikke (Socialstyrelsen 2014). Endelig er det blevet mere almindeligt, at rabatter ved medicinkøb baseres på refusion til landstingene fra producenten ved anvendelse af en vis volume (oplyst ved interview). Tilsammen betyder det, at statistikkerne for lægemiddelomkostninger ikke viser det fulde omkostningsbillede.

8.3 Finansiering

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

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

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

Receptmedicin, der er inkluderet i det nationale tilskudssystem (förmånssystemet) finansieres dels af patienternes egenbetaling og dels af regionale lægemiddeltilskud.¹⁰¹ I forhold til patienternes egenbetaling er der et fastsat udgiftsloft, der sikrer, at patientens udgifter til receptpligtig medicin maksimalt er SEK 2.200 over en 12-måneders periode (tilskudspriser 2016) (Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015f). Endvidere ydes der 100 % tilskud til lægemiddelbehandling af bestemte, alvorlige smitsomme sygdomme såsom hepatitis C og HIV/AIDS. Landstingene kompenseres – i alt fald delvis - for deres udgifter til det nationale tilskudssystem i form af et særligt statsbidrag.

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

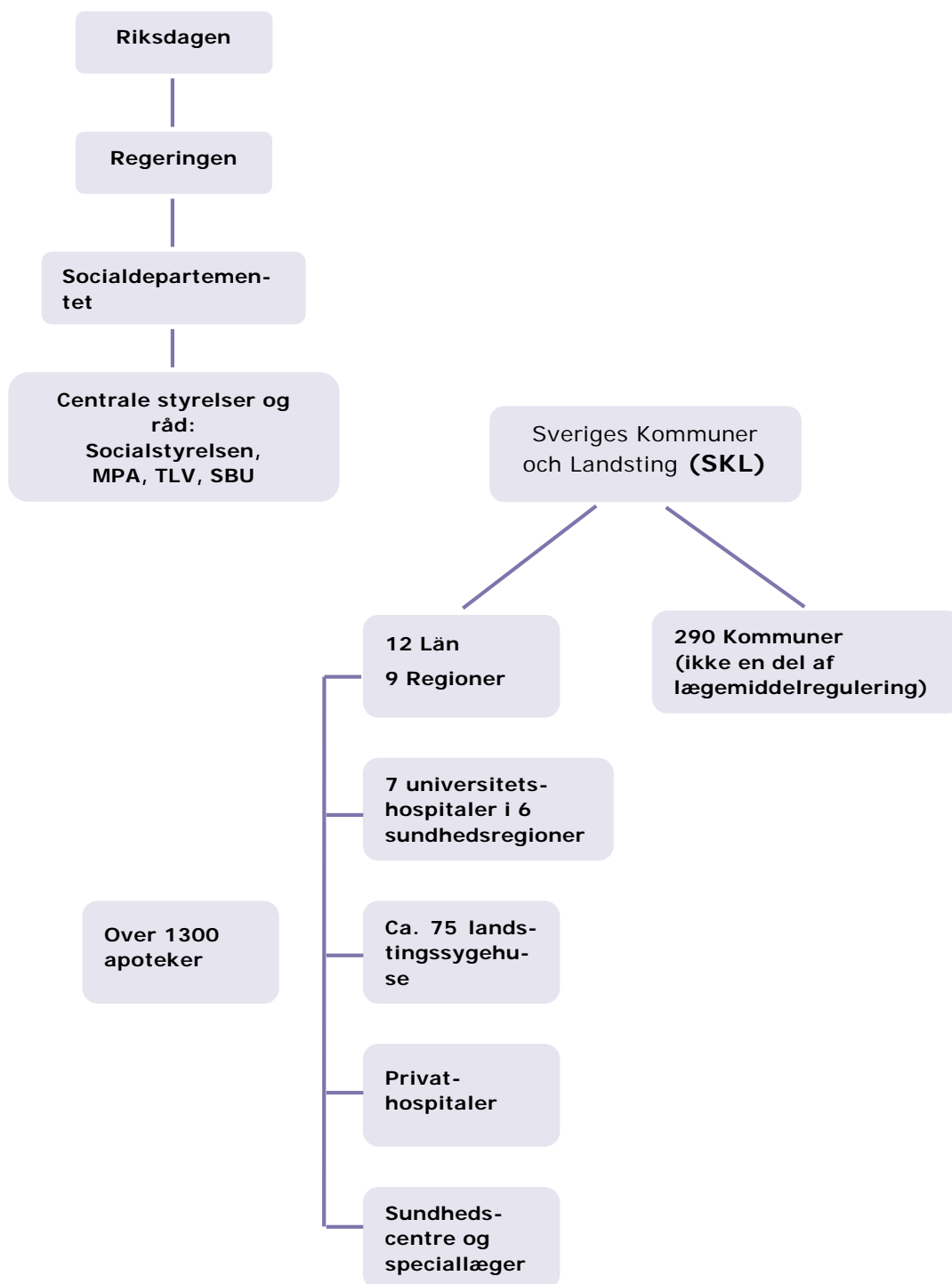
8.4 Organisering og styring

Ansvar for sundhedsvæsenet i Sverige er delt mellem stat, landsting/regioner og kommuner. De statslige institutioner er ansvarlige for den overordnede styring og fastsættelse af rammevilkår for sundhedsvæsenet, mens det regionale og kommunale niveau er ansvarlige for den faktiske levering (og finansiering) af sundhedsydelser (Anell, Glengård & Merkur

¹⁰¹ Staten dækker landstingenes omkostninger til receptmedicin (som er omfattet af det nationale tilskudssystem) gennem et årligt offentligt tilskud svarende til landstingenes omkostning her til (oplyst ved interview).

2012). Figur 8.2 viser den overordnede organisering af det svenske sundhedsvæsen med fokus på aktører, der har betydning for reguleringen af lægemidler.

Figur 8.2 Oversigt over den overordnede organisering af sundhedsvæsenet med fokus på aktører, der har betydning for reguleringen af lægemidler



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

Kilde: Inspireret af Fig 2.1 i (Anell, Glenngård & Merkur 2012) men med opdateret data fra landstingene

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

Regionerne og kommunerne er på det nationale niveau repræsenteret af deres interesseorganisation, Sveriges Kommuner och Landsting (SKL). SKL har en central position i forhold til en nylig introduceret metode til vurdering af dyr sygehusmedicin (beskrives nærmere i afsnit 6).

De 12 landsting og 9 regioner (landsting og regioner omtales i den efterfølgende tekst samlet som landsting) er ansvarlig for sygehussektoren og dele af praksissektoren (sundhedscentre og speciallæger). Landstingenes politiske beslutninger træffes af et landsting, der består af folkevalgte medlemmer. På tværs af landstingene er der etableret samarbejder om tertiær behandling i seks sygehusregioner, som er koncentreret om universitetshospitalerne. Sundhedsloven i Sverige giver regionerne stor frihed til at tilrettelægge deres aktiviteter. Det betyder, at landstingene selv har mulighed for at beslutte og prioritere, hvorvidt og hvordan sundhedsydelser skal tilbydes. Historisk har det medført regionale forskelle i indførelsen af ny medicin (Anell, Glenngård & Merkur 2012). Ifølge interviewene vurderes forskellen mellem regionerne at være minsket.

I Tabel 8.1 neden for er der en beskrivelse af de forskellige aktører, der er involveret i lægemiddelreguleringen i Sverige.

Tabel 8.1 Myndigheder og andre institutioner involveret i lægemiddelreguleringen i Sverige

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

8.5 Regulering af sygehusmedicin

Reguleringen af recept- og rekvisitionsmedicin adskiller sig væsentligt fra hinanden. Brug og prissætning af receptmedicin er statsligt styret, mens rekvisitionsmedicin hovedsageligt

reguleres af de enkelte landsting. Som følge heraf beskrives reguleringen af recept- og rekvisitionsmedicin separat i dette afsnit. I afsnittet gives en generel beskrivelse af de to reguleringssystemer, og hvilke principper det er baseret på. Formålet med afsnittet er at give læseren en forståelse af de to systemer og de iboende udfordringer ved at have to reguleringsprincipper. Efter en periode (år 2010-14) med gennemførelse af pilotprojekter omkring nationale vurderinger af nye, dyre lægemidler er der fra d. 1. januar 2015 blevet indført en permanent ordning for national indførelse af nye dyre lægemidler (ordnat införande). Denne ordning beskrives nærmere i afsnit 8.6.

8.5.1 Receptpligtig medicin

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

Det nationale tilskudssystem

For at indgå i det nationale tilskudssystem skal indehaveren af markedsføringstilladelsen således indsende ansøgning til TLV om optagelse af lægemidlet i tilskudssystemet og herunder materiale, der skal indgå i vurderingen.¹⁰²

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

Den etiske platforms tre grundlæggende principper (Sveriges Riksdag):

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

¹⁰² TLV består af et sekretariat og en bestyrelse (Nämnden för läkemedelsförmåner). Det er bestyrelsen, der træffer den endelige beslutning om hvilke produkter, som er tilskudsberettiget. Bestyrelsen, der udpeges af regeringen, består af repræsentanter fra landstingene, patienter, samt eksperter i medicin og sundhedsøkonomi (Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket).

TLVs opgave er kritisk at vurdere det indsendte materiale; eventuelt i samarbejde med eksterne eksperter. Det skal her understreges, at det er indehaveren af markedsføringstilladelsen, der har bevisbyrden i forhold til, at fremskaffe den fornødne dokumentation. Sundhedsøkonomiske evalueringer er jf. ovenstående boks en integreret del af tilskudsvurderingen. TLV har udarbejdet klare retningslinjer for, hvorledes de sundhedsøkonomiske analyser skal foretages. TLVs retningslinjer dækker de mest almindeligt drøftede spørgsmål i forhold til udarbejdelsen af sundhedsøkonomiske evalueringer. TLV anbefaler eksempelvis, at der foretages en CUA, samt at beregningerne foretages ud fra et samfundsmæssigt perspektiv. Endvidere er det for nyligt blevet besluttet ikke at inkludere omkostninger i vundne leveår, der ikke er relateret til behandlingen. TLV har traditionelt inkluderet produktivitetsgvinster- og tab i deres beregninger, men de er, grundet risiko for diskrimination af grupper, der er uden for arbejdsmarkedet, blevet mere forsigtige i forhold til inddragelse af produktivitetsændringer (Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket 2015c). Ifølge interview er produktivitetsændringer ikke inkluderede i beregningen af ICER.

Der findes ingen officiel svensk tærskelværdi i forhold til vurdering af, om et lægemiddel er omkostningseffektivt eller ej. Dette skyldes til dels, at behov- og solidaritetsprincippet inddrages i vurderingen af ICER, således at der fx accepteres højere omkostninger per QALY, når lægemidlet angår svære lidelser end lette lidelse. I forhold til svære lidelser synes TLV, at have en relativ høj WPT per QALY, idet de har inkluderet behandlinger, der koster tæt på 110.000 euro per QALY. Omvendt var tærskel værdien for Viagra, som må vurderes at være en mindre svær lidelse, mindre end 10.000 euro per QALY (Heintz et al. 2014).¹⁰³ Prisen er således en afgørende faktor i TLVs tilskudsvurdering.

Budgetmæssige udfordringer

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

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

Tidsrammen for TLVs beslutninger

TLV har 180 dage til afgive deres beslutning om, hvorvidt et lægemiddel skal inkluderes i tilskudssystemet eller ej. Processen kan imidlertid forlænges, hvis ansøgningen er ufuldstændig (Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket 2015d). TLVs gennemsnitlige behandlingstid var i 2014 123 dage (Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket 2015a). Foruden nyvurderinger foretager TLV også revurderinger af lægemidler, som allerede er inkluderet i

¹⁰³ Viagra er ikke inkluderet i det offentlige tilskudssystem.

tilskudssystemet. Årsager til revurderinger kan være ændringer i prissætningen, nye effektdata eller ændringer i standardbehandling, som har betydning for sammenligningsgrundlaget i omkostningseffektanalyserne (Heintz et al. 2014). De fleste af de 14 revurderinger, som TLV foretog i 2014 førte til prissænkninger, som følge af generisk konkurrence eller, at der kom lignende produkter på markedet eller, at nye effekt- eller anvendelsesdata retfærdiggjorde ændring i prisen (Linnér et al. 2014). TLV skal godkende alle prisændringer for lægemidler i tilskudssystemet, og de fastsætter AIP og AUP. Alle lægemidler, der er inkluderet i tilskudssystemet, vil fremgå af officielle listepreiser uden nogen skjulte rabatter. TVL har hidtil forbudt landstingene at indgå prisaftaler med leverandørerne af recept medicin uden om TLV, men dette har en nylig højesteretsdom ændret på (dette uddybes i afsnit 6.5.3).

TLVs bedømmelser i 2014

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

Tiltag for at reducere omkostningerne

Foruden den værdibaserede prissætning af lægemidler i tilskudssystemet er der foretaget forskellige tiltag for at reducere omkostningerne til receptpligtig medicin. Apotekerne i Sverige er således ligesom apotekerne i Danmark forpligtet til at tilbyde det billigste alternativ i en substitutionsgruppe. Hvilke lægemidler, der er substituerbare, fastsættes af Läkemedelsverket, mens det er TLV, der udarbejder listen over "periodens vara". Dvs. det lægemiddel som det statslige tilskud gives med udgangspunkt i (Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket 2014). Et andet indført tiltag er "Taktprissystemet", der anvendes, når der på baggrund af patentophør opstår generisk konkurrence. Systemet medfører, at der sættes et prisloft for originallægemidlet svarende til 35 % af dets oprindelige pris (Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket 2015g). Endvidere indgik regeringen og LIF¹⁰⁴ i 2013 en aftale om, at TLV for originallægemidler med tilskud, der har svag eller ingen generisk konkurrence 15 år efter markedsføringstilladelsen, kan sænke AIP med 7,5 % (den såkaldte 15-årsregel) (Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket 2016).

Prisniveau

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

¹⁰⁴ LIF: Brancheorganisation for den forskningsbaserede lægemiddelindustri i Sverige. Har omkring 80 medlemmer og associerede producenter, der repræsenterer omkring 80 procent af det samlede salg af lægemidler i Sverige.

8.5.2 Rekvisitionsmedicin

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

De enkelte landstings indkøbsafdelinger står for indkøb af rekvisitionsmedicin. Der er tale om en decentral proces, hvor lægemiddelkomiteer, sygehuse og lægefaglige grupper inddrages i processen. Landstingenes indkøb af rekvisitionsmedicin sker dels via udbudsrunder ("upphandling"), dels ved indkøb til listepreiser (COWI 2009c). Buddene vurderes i forhold til pris, men kriterier som fx kvalitet og forsyningssikkerhed indgår også i vurderingen. Frekvensen af udbudsrunderne varierer mellem landstingene, men typisk foretages de en gang årligt. Kontraktlængderne er typisk et år med mulighed for forlængelse endnu et år (Svensson 2009). Det skønnes, at landstingenes opnåede rabatter på rekvisitionsmedicin beløber sig til mellem 8 % og 15 % af bruttopriserne (Socialstyrelsen 2014). Tendensen igennem de senere år har været, at landstingene i større udstrækning end tidligere foretager indkøb i klynger af landsting eller nationalt (Socialstyrelsen 2014).¹⁰⁵

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

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

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

I forhold til receptmedicin har producenterne på den ene side et stærkt incitament til at prissætte deres lægemidler, så de opnår tilskud, da de som regel vil få en større omsætning, hvis lægemidlet er en del af tilskudssystemet. På den anden side gør de officielle listepreiser for receptmedicin, at producenterne vil være tilbageholdende med at foretage prisreduktioner ved afslag om tilskud (på grund af manglende omkostningseffektivitet), da det vil kunne influere priserne i andre lande (på grund af referenceprissystemer). Frem for i

¹⁰⁵ Samlede indkøb af lægemidler giver forhandlingskraft grundet større volumen og vurderes effektiv i forhold til områder, hvor der er generelt enighed om hvilke lægemidler, der er de rette at anvende. Omvendt kan det i situationer, hvor det ikke er entydigt hvilket lægemiddel, der er det bedste, give bedre forhandlingskraft, at forhandle aftalen lokalt. Det åbner mulighed for at involvere klinikere og knytte aftalen til lokale rekommandationer. Yderligere fremhæves det i interviewene, at nationale indkøbsaftaler er sårbare, hvis der opstår forsyningsproblemer.

denne situation at ansøge TLV om revurdering kan producenten i stedet vælge at forhandle direkte med de enkelte landsting. Dette har bevirket, at en større andel af receptlægemidler i de senere år er blevet solgt uden for tilskudssystemet. Derved er der skabt grobund for ulige adgang til nye lægemidler på tværs af landstingene og forlængelse af tidspunktet for ibrugtagningen af nye lægemidler, da det er op til det enkelte landsting, at indkøbe lægemidlet (Linnér et al. 2014). Landstingene har qua deres forskellige størrelser – både med hensyn til volumen og administrative ressourcer - forskellige muligheder for at forhandle og indgå kontrakter med producenterne (Linnér et al. 2014).

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

8.6 Ibrugtagningsvurdering og anvendelse af sygehusmedicin

For at sikre en omkostningseffektiv og mere geografisk ligelig anvendelse af nye lægemidler gennemførte SKL i årene 2008 til 2014 forskellige projekter med henblik på en mere ensrettet indførelse af lægemidler (Sveriges Kommuner och Landsting 2014d). Hensigten var at styrke koordineringen på tværs af landsting, udvekslingen af erfaringer og få skabt fælles strategier (Sveriges Kommuner och Landsting 2014e). Resultatet af projekterne blev, at alle landsting frivilligt med virkning fra januar 2015 har tilsluttet sig en permanent samarbejdsmodel - samverkansmodell för läkemedel – og introduceret en proces for struktureret indførelse af nye lægemidler (ordnat införande).¹⁰⁶ Målet er at sikre en retfærdig og omkostningseffektiv lægemiddelanvendelse i hele landet. Samarbejdsmodellen giver sundhedsmyndigheder mulighed for at træffe informerede og hurtige beslutninger om anvendelsen af nye og dyrere lægemidler. Landstingene optræder endvidere fælles som køber og myndighed, hvilken kan føre til lavere medicinpriserne og dermed mere omkostningseffektiv anvendelse af lægemidler (Sveriges Kommuner och Landsting 2015h).

8.6.1 Organisatorisk set-up for udarbejdelse af beslutninger/retningslinjer om ibrugtagning og anvendelse af lægemidler

Den overordnede struktur for landstingenes *samverkansmodell för läkemedel* er skitseret i figur 8.3. Samverkansmodellen består af følgende fire funktioner: 1) *NT-rådet* (nyterapi), 2) *Livscykefunktionen* 3) *Marknadsfunktionen* og 4) Forhandlingsdelegation. Samverkansmodellen har en styregruppe bestående af seks hälso- och sjukvårdsdirektörer og en administrator fra SKL.

¹⁰⁶ Etableret permanent pr. 1 januar 2015.

Figur 8.3 Landstingenes *samverkansmodell* for lækemedel



Note: SKL: Sveriges Kommuner och Landsting
 Kilde: (Sveriges Kommuner och Landsting 2015k)

NT-Rådet har *landstingsmandat* til at give anbefalinger til landstingene i forhold til nye lægemidler og herigennem sikre, at der på tværs af landstingene foretages ens prioriteringer vedrørende nye lægemidler (Sveriges Kommuner och Landsting 2015j). *NT-Rådets* medlemmer består af repræsentanter fra de seks sundhedsregioner¹⁰⁷, en sundhedsøkonom, en sundhedsetiker, en medicinsk rådgiver, formanden for Det nationale taskforce om kræftlægemidler (NAC) og koordinatorene for de tre andre funktioner i samverkansmodellen.¹⁰⁸ Patientforeningerne havde oprindeligt en plads i *NT-rådet*, men efter to møder trak de sig. *NT-rådets* dialog med patientforeningerne er derfor begrænset til et årligt møde (oplyst ved interview). *NT-rådet* beslutter og foretager rekommandationer på samme grundlag og etiske platform som TLV i forbindelse med vurdering af tilskudsstatus på receptpligtig medicin (beskrevet i afsnit 6.5.1). Foruden at give rekommandationer har *NT-rådet* en vigtig opgave i forhold til at vurdere, hvordan nye lægemidler skal ibrugtages og følge op på anvendelsen af dem. *NT-Rådet* vurderer lægemidler, der anses for at have en potentiel indvirkning på behandlingen, fx fordi de: medfører høje omkostninger, er af principel vigtig betydning, kan føre til behov for strukturelle ændringer i sundhedsvæsenet, eller hvor der fortsat

¹⁰⁷ Repræsentanterne fra de seks sundhedsregioner udpeges af styregruppen på baggrund af indstillinger fra sundhedsregionerne.

¹⁰⁸ Der findes også en koordinator for *NT-rådet*.

efter godkendelse er usikkerhed om effektivitet og bivirkninger. NT-rådets anbefalinger gælder hovedsageligt rekvisitionsmedicin. TLV er en vigtig samarbejdspartner for NT-rådet, idet TLV foretager de sundhedsøkonomiske vurderinger, der ligger til grund for NT-rådets rekommandationer (Sveriges Kommuner och Landsting 2015j).

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

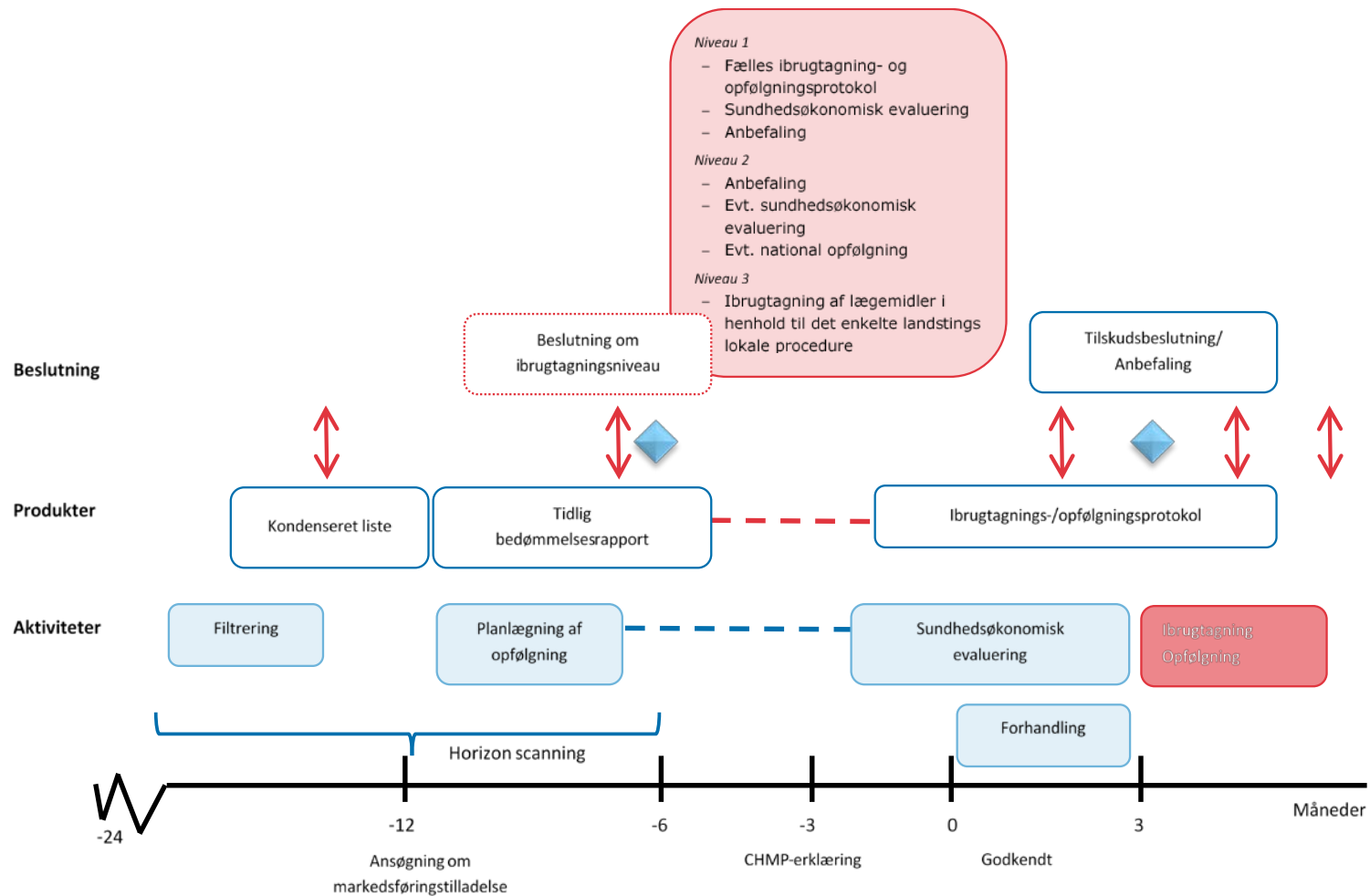
Marknadsfunktionen varetages også af *Fyrlänsgruppen*. Funktionen består i at overvåge lægemiddelmarkedet og støtte landstingene med fælles kontraktskabeloner, fælles prisdata-baser samt at identificere udbudsmuligheder (Sveriges Kommuner och Landsting 2015h).

Förhandlingsdelegationen har mandat fra landstingene til sammen med TLV at foretage trepartsforhandlinger om prisen med medicinalfirmaerne. Formålet er at øge prispresset på lægemidler.

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

Den nationale proces for *Ordnat Införande* af nye lægemidler og indikationsudvidelser i både praksis- og hospitalssektoren er skitseret i Figur 8.4. Der er tale om en udførlig proces, hvor landstingene har medbestemmelse i beslutningerne, og hvor sundhedsøkonomisk evaluering er en integreret del af processen. Det skal understreges, at alle nye lægemidler ikke er omfattet af *ordnat införande*. For medicin som TLV har besluttet at inkludere i det statslige tilskudssystem, er der normalt ikke behov for, at NT-rådet foretager en rekommandation, da lægemidlet er vurderet værende omkostningseffektivt (Sveriges Kommuner och Landsting 2015a).

Figur 8.4 Den nationale proces for struktureret introduktion (ordnat införande) af nye lægemidler



Note: Dobbelte pile angiver kommunikation og feedback til og fra landstingene
 Kilde: (Sveriges Kommuner och Landsting 2014c)

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

- information om virkningsmekanismen
- effekt
- sikkerhed
- eksisterende retningslinjer for behandling
- økonomiske og organisatoriske konsekvenser for sundhedsvæsenet.

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

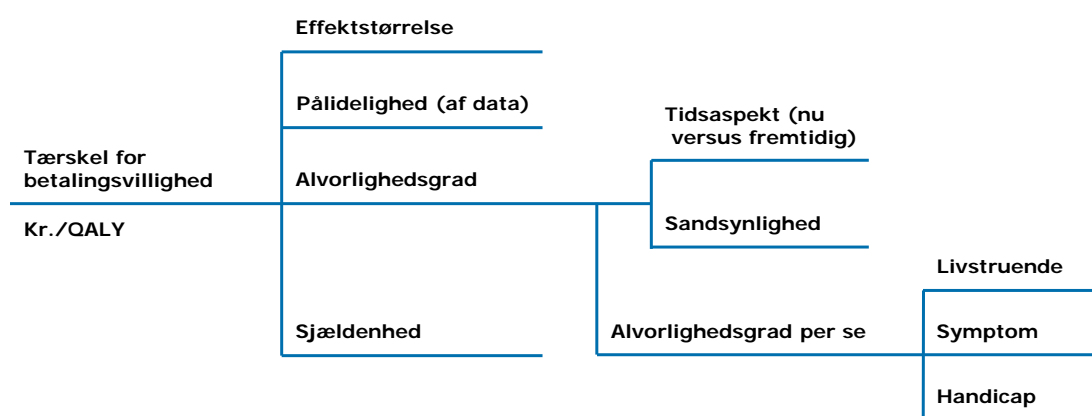
Med udgangspunkt i den tidlige bedømmelsesrapport foretager NT-rådet beslutning om, hvorvidt lægemidlet skal omfattes af ordnat införande. Foruden lægemidler identificeret via horizon scanning kan de enkelte landsting også indsende forslag til NT-rådet om, at et lægemiddel skal behandles i ordnat införand.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

Ibrugtagning på niveau 1 medfører fælles indførelses- og opfølgingsprotokol, foretagelse af sundhedsøkonomisk evaluering ved TLV samt anbefaling fra NT-rådet. Indføring på niveau 2 medfører, at der foretages en national indførelse i form af en anbefaling fra NT-rådet. Ofte vil der være foretaget en sundhedsøkonomisk evaluering af TLV og eventuel national opfølgning. Indføring på niveau 3 vil sige indførelse af lægemidlet i henhold til det enkelte landstings lokale procedure. For alle tre niveauer gælder det, at landstingene kan vælge at foretage prisforhandlinger eller indkøb sammen, hvis der findes behov for det. For lægemidler, der udpeges til at blive indført på niveau 1 og 2, betyder det generelt, at landstingene bør afstå fra at anvende lægemidlet, indtil NT-Rådet har foretaget en rekommandation (Sveriges Kommuner och Landsting 2015a).

Baseret på den etiske platform (beskrevet i afsnit 6.5.1) og den sundhedsøkonomiske evaluering af lægemidlet/indikationen foretager NT-Rådet en rekommandation. Grundlaget for NT-rådets rekommandationen er indførelsesprotokollen (beskrives i næste afsnit), den tidli-

ge bedømmelsesrapport, den sundhedsøkonomiske evaluering (foretages af TLV) og dialog med eksperter. Rekommandationen baseres på en vurdering af lægemidlet sammenlignet med den bedste nuværende behandling for den aktuelle indikation. I vurderingen af, hvorvidt et lægemiddel er omkostningseffektivt, inddrager NT-Rådet, jf. figur 8.5, forskellige faktorer så som sværhedsgraden af tilstanden, behandlingseffektens størrelse, pålideligheden af de videnskabelige resultater og sjældenhed af tilstanden i forhold til pris per QALY.¹⁰⁹ Der tillades således generelt en højere tærskelværdi, hvis effekten er stor; hvis medicinen er livsforlængende eller lægemidlet anvendes til behandling af sjældne lidelser, mens tærskelværdien fx er lavere, hvis der er stor usikkerhed forbundet med data for effekten. Ligeledes vil tærskelværdien være højere for lægemidler, der *behandler* frem for forebygger. Den vigtigste faktor for tærskelværdien er dog sygdommens alvorlighedsgrad (oplyst ved interview).

Figur 8.5 Betalingsvilligheden bestemmes af en sammenvejning af faktorer



Kilde: (Liliemark 2015)

NT-rådets rekommandation til landstingene gives i forhold til systematisk anvendelse af det givne lægemiddel (Sveriges Kommuner och Landsting 2015g, Sveriges Kommuner och Landsting 2015e). Målet er, at NT-rådet kan afgive rekommandation senest tre måneder efter, at lægemidlet har fået markedsføringstilladelse. I 2015 foretog NT-rådet 15 rekommandationer (Sveriges Kommuner och Landsting 2016).

Rekommandationerne offentliggøres på [hjemmesiden for ordnat införande](#). Af rekommandationen fremgår det, hvilke parametre der ligger til grund for anbefalingen. På hjemmesiden offentliggøres også hvilke lægemidler, der skal foretages en tidlig bedømmelse af.

Som det fremgår af figur 8.4 er processen omkring *ordnat införande* ikke en lineær proces, men består af parallelle processer, der influerer hinanden. Sideløbende med den sundhedsøkonomiske evaluering, kan der således foretages forhandling med producenten om prisreduktion. Indgåelse af en aftale om prisreduktion vil influere resultatet af den sundhedsøkonomiske analyse. Ligeledes vil der i forbindelse med processen omkring udarbejdelsen af indførelsesprotokollen (nærmere beskrevet i næste afsnit 8.6.3) blive tydeliggjort evt. behov for videreuddannelse, anskaffelsesomkostninger i forhold til nye apparater i forbindelse med introduktion af det nye lægemiddel, som også vil kunne influere på resultatet af den

¹⁰⁹ Algoritmen er udarbejdet af NT-rådet. TVL er i gang med at udarbejde sin egen algoritme, som formodentlig bliver i stil med NT-rådets (oplyst ved interview).

sundhedsøkonomiske analyse. Gennem hele processen fra den indledende horizon scanning til indførelsen/afvisningen af lægemidlet efterstræbes en tæt dialog med landstingene (indikeret med dobbeltpile i figur 8.4). Dette muliggør, at landstingene kan foretage nødvendige budgetmæssige tilpasninger og sikre hurtig implementering af rekommandationerne.

8.6.3 Implementering og monitorering af nationale beslutninger

Foruden offentliggørelse af NT-rådets rekommandationer på [hjemmesiden for *ordnat införande*](#) kommunikeres rekommandationerne direkte via e-mail til SKL's netværk for *ordnat införande* og landstingenes sundhedsdirektører. Landstingene skal have gode begrundelser for ikke at følge NT-rådets anbefalinger – og det er interviewpersonernes vurdering, at landstingene vil følge dem. Hastigheden for implementeringen af anbefalingerne kan imidlertid variere grundet budgetmæssige forhold. Nogle landsting har afsat penge til finansiering af nye lægemidler, mens pengene i andre landsting vil skulle findes lokalt på hospitalerne. Alt efter hvornår NT-rådets rekommandation falder i forhold til de lokale budgetforhandlinger, og afhængigt af hvor opmærksomme landstingene har været på kommende rekommandationer, kan der opstå forskelle i, hvor hurtigt selve implementeringen af retningslinjen bliver foretaget (oplyst ved interview).

Ved indførelse af et lægemiddel på niveau 1 i *ordnat införande* er det et krav, at der udarbejdes en indførelses- og opfølgingsprotokol. Udviklingen af indførelsesprotokollen begynder, når Det Europæiske Lægemiddelagenturs videnskabelige udvalg (CHMP) har givet en positiv bedømmelse. Protokollen er et struktureret vidensgrundlag, der kan bidrage til, at lægemidlet introduceres på lige fod i hele landet. I indførelsesprotokollen beskrives blandt andet, om lægemidlet er første- eller andetvalgt, et skøn over antallet af patienter der i første omgang omfattes af behandlingen samt hvilke foranstaltninger, der kan være nødvendige at foretage i landstingene for at kunne introducere lægemidlet, fx uddannelse eller laboratorie ressourcer (Sveriges Kommuner och Landsting 2014b).

Opfølgingsprotokollen beskriver formålet med opfølgningen på nationalt plan, hvilke parametre der skal overvåges, hvilke datakilder der kan anvendes hertil samt en tidsplan for opfølgningen og feedback på resultaterne. Det er Fyrlänsgruppen, som er ansvarlig for udarbejdelsen af indførelses- og opfølgingsprotokollerne i samarbejde med kliniske eksperter, medicinalsekselskabet og TLV. For at kvalitetssikre protokollerne og sikre at alle interessenter er blevet hørt, afholdes der et konsensusmøde om protokollerne, med deltagelse af fyrlänsgruppens arbejdsgruppe, NT-Rådet, TLV, MPA, medicinalfirmaet, kliniske eksperter og patientrepræsentanter (Sveriges Kommuner och Landsting 2014b). Opfølgningen har til hensigt at afdække, hvorvidt rekommandationerne bliver efterlevet, dvs. anvendes lægemidlet til de rette patienter, i rette dosis og varighed (Sveriges Kommuner och Landsting 2014d). Der er her en udfordring i forhold til rekvisitionsmedicin idet, der ikke findes gode data på disse i forhold til dosis og varighed. Hvis det er muligt, er det ønskeligt, at der også foretages afrapportering af oplevede sikkerhedsproblemer og data, der kan verificere om effekten kan antages at være lig med den forventede (Sveriges Kommuner och Landsting 2014d).

8.7 Eksempler på forløb for fem udvalgte lægemidler

8.7.1 Abiraterone (Zytiga®)

Zytiga®, der anvendes til behandling af prostatakræft, opnåede EMA godkendelse i september 2011. I 2012 afviste TLV at inkludere Zytiga® i det nationale tilskudssystem grundet en

for høj pris på SEK 1,3 mio. per vunden QALY (Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2012). Producenten henvendte sig herefter til nya läkemedelsterapigruppen (NLT-gruppen) for at indgå en aftale med landstingene. Jævnført afsnit 6.5.2 kan landstingene indgå hemmelige prisaftaler, mens prisen for lægemidler, der indgår i det nationale tilskudssystem, fremgår af en officiel prislister. I begyndelsen af 2013 indgik producenten og NLT-gruppen en aftale, hvor prisen var lavere end den oprindeligt forlangte pris. Selve prisaf-talen mellem producenten og NLT-gruppen er hemmelig, men i forhold til behandling af pro-statakræft inkluderer den to komponenter: 1) en generel discount og 2) et *risikodelings* element, hvor producenten tilbagebetaler landstingene, hvis behandlingen med Zytiga® ikke giver den forventede effekt inden for tre måneder (Persson & Bengt 2016).

I juni 2015 afgav NT-rådet rekommandation for Zytiga® i forhold til behandling af metastaserende kastrationsresistent prostatacancer før kemoterapi. Zytiga® blev i denne forbindelse ændret til at være et receptpligtigt lægemiddel, der er inkluderet i det nationale tilskudssystem (Sveriges Kommuner och Landsting 2015d). Fordi Zytiga® administreres i pilleform, giver det god mening, at det ændres til at ordineres på recept, hvilket blev muligt af, at lægemidlet indgår i ordnat införande, hvor der også kan indgås hemmelige rabataftaler for receptpligtig medicin.

NT-rådets rekommandation for Zytiga® er et godt eksempel på, hvordan landstingene lokalt omskriver/efterbehandler NT-rådets rekommandationer. Foruden Zytiga® anbefaler NT-rådet i samme rekommandation også enzalutamid (Xtandi®) til behandling af prostatakræft. I Stockholm landsting har de således valgt at anbefale Xtandi®, som 1. linjebehandling, begrundet med at Zytiga® skal anvendes i kombination med binyrebarkhormon (prednison eller prednisolon), og dermed vil have højere behandlingsomkostninger end Xantia®, idet listeprisen for de to præparater er ens (Sveriges Kommuner och Landsting 2015b).

8.7.2 Aflibercept (Eylea®)

Eylea®, der anvendes til behandling af makulært ødem, opnåede EMA godkendelse i november 2012. Eylea® ordineres i Sverige på rekvisition. På opdrag af NLT-gruppen foretog TLV i 2013 en sundhedsøkonomisk evaluering af Eylea®. På baggrund af denne anbefalede NLT-gruppen d. 11. november 2013 landstingene at anvende Eylea®, da det blev vurderet at være et omkostningseffektivt alternativ til ranibizumab (Lucentis®). I anbefalingen fremhæves det imidlertid, at de to præparater anses for at have lige stor medicinsk virkning, hvorfor den opnåede prissætning i forbindelse med udbud vil have stor betydning for, hvilket af produkterne, som kan betragtes som det mest fordelagtige (NLT-gruppen 2013). Avastin anvendes også til behandling af makulært ødem (oplyst ved interview).

8.7.3 Ipilimumab (Yervoy®)

Yervoy®, der anvendes til behandling af modermærkekræft, opnåede EMA godkendelse i juli 2011. I april 2012 gav NLT-gruppen landstingene anbefaling om ikke at begynde at bruge Ipilimumab uden for kliniske forsøg, og i stedet afvente resultaterne af den sundhedsøkonomiske evaluering, som på daværende tidspunkt var under udarbejdelse af TLV (NLT-gruppen 2012b). I juni 2012 kom resultatet af TLV's sundhedsøkonomiske evaluering, som viste at omkostningerne per QALY baseret på de officielle lægemiddelpriser var lige over en million svenske kroner. Vurderingen af den sundhedsøkonomiske analyse var, at behandlingen med Yervoy® til denne pris ikke kunne anbefales. Begrundet i stor usikkerhed i analysen, som følge af begrænsede tilgængelige overlevelseshdata. Resultatet blev, at lægemiddelproducenten indvilligede i at indgå en prisaf-tale med samtlige landsting. Det betød, at omkostningerne per QALY blev sænket til et acceptabelt niveau. NLT-gruppen gav som

følge heraf landstingene anbefaling om at benytte Vervoy® inden for den godkendte indikation og den lovede prisaf tale, samt at foretage struktureret opfølgning på alle patienter (NLT-gruppen 2012a).¹¹⁰ I marts 2014 ændrede NLT-gruppen deres anbefaling til landstingene, således at Yervoy® blev førstelinjebehandling. Baggrunden for ændringen var en ny godkendt indikation og nye omkostningseffektdata fra TLV sammenholdt med, at der er tale om en vanskelig og aggressiv sygdom med dårlig prognose. Behov og solidaritetsprincippet retfærdiggjorde således i denne situation, at der anvendes ressourcer på Vervoy®, da det kan føre til forlænget overlevelse for alvorligt syge patienter (NLT-gruppen 2014).

8.7.4 Daklitasvir (Daklinza®)

Dakliza®, der anvendes til behandling af kronisk hepatitis C, opnåede EMA godkendelse i august 2014. Dakliza® ordineres i Sverige på recept, men udleveres omkostningsfrit til patienten, da der er tale om en smitsom sygdom. Anvendelsen af Dakliza® var i første omgang afgrænset af TLV til kun at omfatte behandling af de sværest syge, dvs. cirrose, fibrose stadie 3 og 4, men er senere blevet udvidet til også at inkludere stadie 2. Daklinza® blev i februar 2014 sammen med en gruppe af andre kommende nye lægemidler mod kronisk hepatitis C, udvalgt som pilotlægemiddel til at teste den nationale proces for *ordnat* införande (som ikke var implementeret permanent på dette tidspunkt). Dette har blandt andet betydet, at det har været muligt at foretage trepartsforhandlinger, og som følge heraf indgå aftale om risikodeling mellem de forskellige producenter og landsting. Risikodelingen omhandler antal patienter som behandles og behandlingens længde. I rekommandationen for NT-rådet anbefales Dakliza® anvendt til behandling af genotype 3 og fibrose stadie 3-4. Som led i at Dakliza® er inkluderet i processen for *ordnat* införande, er der blevet udarbejdet indførelses- og opfølgingsprotokoller (Sveriges Kommuner och Landsting 2015f).

I perioden januar 2014 til august 2015 udgjorde behandlingsomkostningerne til Hepatitis C samlet lidt over SEK 1,6 mia. (Frisk 2015). Grundet de store budgetmæssige konsekvenser for landstingene ved indførelsen af de nye hepatitis C lægemidler, er der for en to-årig periode blevet afsat et ekstra budget på SEK 1,6 mia. specifikt til behandling af hepatitis C (oplyst ved interview).

8.7.5 Infliximab (Remicade® og Remsina)

Remicade®, der er en TNF-alfa-hæmmer og som benyttes til at behandle blandt andet rheumatoid arthritis, fik EMA godkendelse 13. august 1999. Remicade® er den første TNF-alfa-hæmmer, der har mistet patent, hvilket skete i begyndelsen af 2015 (Socialstyrelsen 2014). Som følge af, at Remicade® gives intravenøst, ordineres det typisk som rekvisitionsmedicin, mens andre TNF-alfa-hæmmere på markedet (fx etanercept (Enbrel®) og adalimumab (Humira®)) typisk ordineres som receptmedicin.

NT-rådet har ikke foretaget rekommandationer i forhold til Remsima. Biologiske lægemidler bliver ikke automatisk substitueret med biosimilære lægemidler på apotekerne (Linnér et al. 2014). Der har generelt været en skepsis over for biosimilære lægemidler, idet lægerne, som har høj grad af autonomi i det svenske sundhedssystem, har været af den opfatte, at der er risiko ved skift til biosimilære lægemidler (oplyst ved interview). Markedsføringen af Remsima har således ikke i første omgang fortrængt Remicade® fra markedet. Ifølge Stockholms läns landstings *kloka listan*¹¹¹ fra december 2015, skal det billigste infliximab produkt anvendes, hvilket er en indirekte anbefaling af Remsima® (Stockholms Läns Landsting 2015).

¹¹⁰ Anbefalingen blev givet 16 dage efter offentliggørelsen af den sundhedsøkonomiske evaluering.

¹¹¹ Kloka Listan: Er lægemiddelliste udarbejdet af Stockholms landstings lægemiddelkomite.

8.8 Vurdering af lægemiddelreguleringen i Sverige

8.8.1 Adgang til ny medicin

Historisk har der været en langsom indførelse af nye lægemidler i Sverige. Yderligere har der qua den decentrale lægemiddelregulering i Sverige været en ulige adgang til nye lægemidler på tværs af landet. Selv i forhold til receptpligtig medicin, hvor prissætningen og brugen i udgangspunktet er statsligt styret af TLV, er der i forhold til nye, dyre sygehuslægemidler, mulighed for at landstingene via lokale rekommandationslister kan påvirke anvendelsen.

Det må imidlertid forventes, at nye dyre lægemidler fremadrettet vil blive inkluderet i *ordnat införande* (jævnfør afsnit 6.6.2). Det bemærkes da også, at med undtagelse af Remsi-ma, har alle de fem udvalgte lægemidler i casebeskrivelserne været inkluderet i *ordnat införande* eller været del af de forudgående pilotprojekter.

Målsætningen for processen omkring *ordnat införande* er, at NT-rådet skal kunne afgive en anbefaling inden for tre måneder efter markedsføringstilladelsen er givet. Principielt må lægerne udskrive medicin fra markedsføringstilladelsen er givet, men det forventes at lægerne afventer NT-rådets afgørelser før de tager lægemidlet i anvendelse. Trods det nationale mandat, der er givet NT-rådet, må der også fremover forventes en vis variation landstingene imellem - ikke mindst i forhold til hvor hurtigt anbefalingerne bliver implementeret. Spørgsmålet er endvidere, om landstingene kan og vil stå på mål i tilfælde af at NT-rådet ikke anbefaler anvendelsen af et givent lægemiddel. I og med at NT-rådets anbefalinger hidtil primært har været positive, mangler den nationale model således at stå sin prøve. Soliris[®]-anbefaling gav dog forsmag på, at det i praksis formentligt bliver svært regionalt at efterkomme anbefalinger imod anvendelse af et givent lægemiddel. I juni 2015 gav NT-rådet således landstingene anbefaling om ikke at anvende eculizumab (Soliris[®]) til behandling af atypisk hæmolytisk uræmisk syndrom (aHUS).¹¹² Begrundelsen var store behandlingsudgifter, der for behandling af en voksne vil kunne løbe op i årlige omkostninger på op til SKR 4,5 mio. Hvilket svarer til omkostninger på mellem SKR 12 og 29 mio. per vunden QALY ved sammenligning med plasma infusion/plasma udveksling og dialyse (NT-rådet 2015). Anbefalingen førte efterfølgende til store protester fra læger og patienter, hvilket bevirkede, at NT-rådet efterfølgende har åbnet op for, at landstingene kan foretage individuelle vurderinger i forhold til anvendelsen af Soliris[®] (Sveriges Kommuner och Landsting 2015b).

8.8.2 Prisdannelse

Hvilken sektor lægemidlet administreres i har traditionelt haft stor betydning for lægemidlernes prisdannelse. Anvendelsen og prissætning af receptmedicin har således været statslig styret, mens anvendelsen og prissætningen af rekvisitions medicin primært har været regionalt styret. *Samverkansmodell för läkemedel* og processen omkring *ordnat införande* har imidlertid åbnet op for nationale lægemiddelanbefalinger for rekvisitions medicin; herunder indgåelse af nationale prisaftaler.

Værdi-baseret prissætning er et centralt element i forhold til receptmedicin og i forhold til de lægemidler, der inkluderes i *ordnat införande*. I vurdering af, hvorvidt et lægemiddel er omkostningseffektivt, inddrager NT-Rådet forskellige faktorer så som sværhedsgraden af tilstanden, behandlingseffektens størrelse, pålideligheden af de videnskabelige resultater og sjældenhed af tilstanden i forhold til pris per QALY. Der tillades således generelt en højere

¹¹² aHUS er en yderst sjælden livstruende blodsygdom.

tærskelværdi, hvis effekten er stor; hvis medicinen er livsforlængende eller lægemidlet anvendes til behandling af sjældne lidelser, mens tærskelværdien fx er lavere, hvis der er stor usikkerhed forbundet med data for effekten.

8.8.3 Transparens i prioriteringsbeslutninger

Generelt er detaljeringsgraden i forhold til beskrivelsen af processen omkring TLVs vurderinger af receptpligtige lægemidlers berettigelse til tilskud, *Samverkansmodell för läkemedel* og processen omkring *ordnat införande* høj. Ligeledes er der klare metodeanvisninger for udarbejdelse af de sundhedsøkonomiske analyser og processen omkring *ordnat införande*. Ligesom der er en høj åbenhed i forhold til hvilke kriterier, der har ligget til grund for den endelige beslutning. Vægtningen af de enkelte kriterier i forhold til hinanden er imidlertid ikke altid helt tydelig, og ej heller hvilke parametre de enkelte kriterier skal vurderes ud fra, fx vurdering af sværhedsgrad. På det nationale niveau er der således moderat transparens i de beslutninger, der foretages, men i praksis foretages de fleste prioriteringsbeslutninger på regionalt plan, og i mange situationer helt ude hos den enkelte læge. Gennemsigtheden i prioriteringsbeslutningerne er således i praksis begrænset.

Ressourceforbruget omkring den centrale del af reguleringen af lægemidler, som er inkluderet i *ornat införande* er cirka DKK 9 mio. til SKLs arbejde med "ordnat införande". Dertil kommer de 5-6 medarbejdere i TLV, som foretager de sundhedsøkonomiske vurderinger for NT-rådet, samt yderligere et par medarbejdere i TLV, der foretager sundhedsøkonomisk vurdering af receptpligtig medicin, som i Danmark er sygehusmedicin.

Litteratur

- ABPI 2014, *Understanding the 2014 Pharmaceutical Price Regulation Scheme*, Association of the British Pharmaceutical Industry, ABPI, London.
- Anell A., Glengård A.H. & Merkur S. 2012, "Sweden. Health System Review", *Health Systems in Transition*, vol. 14, no. 5, pp. 1-159.
- Apotek 2015, April-last update, *Generell informasjon om resepter*. Available: <https://www.apotek1.no/bruk-av-legemidler/resepter-og-refusjon/generell-informasjon-om-resepter> [2016, 15. feb.].
- Arbeids- og sosialdepartementet 2015, *Lov om folketrygd (folketrygdloven)*. Lov-2015-12-18-114, Arbeids- og sosialdepartementet, Oslo.
- Boltanski L. & Thévenot L. 2006, *On justification: Economies of worth*, Princeton University Press.
- Boyle S. 2011, "United Kingdom (England). Health System Review", *Health Systems in Transition*, vol. 13, no. 1, pp. 1-486.
- Buruma S. 2015, *The Netherlands: All Eyes on Pharmaceutical Expenditures in The Hospital Sector*, Axon, Gilze, The Netherlands.
- Busse R. & Blümel M. 2014, "Germany. Health System Review", *Health Systems in Transition*, vol. 16, no. 2, pp. 1-296.
- Camenzind P. 2015, "The Swiss Health Care System, 2014" in *International Profiles Of Health Care Systems*, eds. E. Mossialos, M. Wenzl, R. Osborn & C. Anderson, The Commonwealth Fund, USA, pp. 143-150.
- Claxton K., Martin S., Soares M., Rice N., Spackman E., Hinde S., Devlin N., Smith P.C. & Sculpher M. 2015, "Methods for the estimation of the National Institute for Health and Care Excellence cost-effectiveness threshold", *Health technology assessment (Winchester, England)*, vol. 19, no. 14, pp. 1-503, v-vi.
- COWI 2009a, *Analysis of Hospital Pharmaceuticals. Country Report - The Netherlands*, COWI & Danish Ministry of Health and Prevention, Kgs. Lyngby.
- COWI 2009b, *Konsulentanalyse af hospitalsmedicin. Landerapport - England*, COWI, Lyngby, Danmark.
- COWI 2009c, *Konsulentanalyse af hospitalsmedicin. Landerapport - Sverige*, Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, København.
- Danske Regioner 2016, *Regioner havde store udgifter i 2015, men har fået bedre styr på sygehusmedicin*. Available: <http://www.regioner.dk/aktuelt/nyheder/2016/januar/regioner+havde+store+udgifter+i+2015> [2016, 20. feb. 2016].
- Danske Regioner 2015, *Erfaringer fra Sverige. Notat (Dokumentnr. 10647/15)*, Danske Regioner, København.
- De Pietro C., Camenzind P., Sturny I., Crivell, L., Edwards-Garavoglia S., Spranger A., Wittenbecher F. & Quentin W. 2015, "Switzerland. Health System Review", *Health Systems in Transition*, vol. 17, no. 4, pp. 1-288.

Department of Health and Association of the British Pharmaceutical Industry, ABPI 2013, *The Pharmaceutical Price Regulation Scheme 2014*, Department of Health, London.

Dillon A. 2015, *Carrying NICE over the threshold*. <https://www.nice.org.uk/news/blog/carrying-nice-over-the-threshold>. Accessed 01. marts, 2016.

DRG 2016, *Bewertete Zusatzentgelte in SwissDRG 4.0 im Jahr 2015*. Available: http://www.drugs.ch/fileadmin/user_upload/Zusatzentgelte/SwissDRG_4.0/Bewertete_40_ZE_korr.pdf [2016, 1. feb.].

Drummond M., Jönsson B., Rutten F. & Stargardt T. 2011, "Reimbursement of pharmaceuticals: reference pricing versus health technology assessment", *European Journal of Health Economics*, vol. 12, no. 3, pp. 263-271.

Ekonomifakta 2015, 9. nov.-last update, *Vården i privat regi*. Available: <http://www.ekonomifakta.se/Fakta/Valfarden-i-privat-regi/Vard-och-omsorg-i-privat-regi/Varden-i-privat-regi/> [2016, 25. jan].

Emneus M., Gundgaard J., Holm M.V., Petersen L.S., Hansen B.B., Holm T., Hartoft-Nielsen C. & Knudsen M.S. 2009, *Analyse af sygehusmedicin i udvalgte lande. Erfaringer fra Sverige, Norge, England, Tyskland, Holland og Danmark samt kort gennemgang af Frankrig og Canada. Endelig rapport*, COWI, København.

Federal Office of Public Health FOPH 2016, 1. feb.-last update, *Präparatsuche nach Name [SL – List of specialities]*. Available: <http://www.spezialitaetenliste.ch/ShowPreparations.aspx> [2016, 11. feb.].

Festøy H. & Ognøy A.H. 2015, *PPRI Pharma Profile Norway 2015*, WHO Collaborating Centre for Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies, Vienna.

Frisk P. 2015, *Nya Läkemedel vid Hepatit C. Nationellt ordnat införande - Landstingens samverkansmodell för läkemedel. Uppföljning januari 2014 - augusti 2015, Analys & Utvärdering*, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.

FSO 2015, *Switzerland's Population 2014*, Federal Statistical Office FSO, Neuchâtel.

Gemeinsamer Bundesausschuss 2015, *Resolution by the Federal Joint Committee on an amendment to the Pharmaceutical Directive (AM-RL): Appendix XII – Resolutions on the benefit assessment of pharmaceuticals with new active ingredients, in accordance with the German Social Code, Book Five (SGB V), section 35a Daclatasvir From 19 February 2015*, Gemeinsamer Bundesausschuss, Berlin.

Gemeinsamer Bundesausschuss 2013, *Resolution by the Federal Joint Committee on an amendment to the Pharmaceutical Directive (AM-RL): Appendix XII – Resolutions on the benefit assessment of pharmaceuticals with new active ingredients, in accordance with the German Social Code, Book Five (SGB V), section 35a Aflibercept from 6 June 2013*, Gemeinsamer Bundesausschuss, Berlin.

Gemeinsamer Bundesausschuss 2012b, *Resolution by the Federal Joint Committee on an amendment to the Pharmaceutical Directive (AM-RL): Appendix XII – Resolutions on the benefit assessment of pharmaceuticals with new active ingredients, in accordance with the German Social Code, Book Five (SGB V), section 35a Ipilimumab from 2 August 2012*, Gemeinsamer Bundesausschuss, Berlin.

Gemeinsamer Bundesausschuss 2012a, *Resolution by the Federal Joint Committee on an amendment to the Pharmaceutical Directive (AM-RL): Appendix XII – Resolutions on the benefit assessment of pharmaceuticals with new active ingredients, in accordance*

with the German Social Code, Book Five (SGB V), section 35a Abiraterone acetate from 29 March 2012, Gemeinsamer Bundesausschuss, Berlin.

GRADE Working Group , *Grading the quality of evidence and the strength of recommendations*. Available: <http://www.gradeworkinggroup.org/intro.htm> [2016, 14. jan.].

Greene J.A. *Prescribing by Numbers. Drugs and the Definition of Disease*, The Johns Hopkins University Press, Baltimore.

Gustavsen K., Henriksen O., Jensen R.F.-. & Vasegaard K. 2014, *Analyse af indkøb af lægemidler i primærsektoren*, COWI, København.

Heintz E., Arnberg K., Levin L., Liliemark J. & Davidson T. 2014, "The impact of health economic evaluations", *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, vol. 108, no. 7, pp. 375-382.

HELFO 2016, , *Frikort for helsetjenester egenandelstak 1 [2016]*. Available: <https://helfo.no/frikort-for-helsetjenester-egenandelstak-1> [2016, 8. jan.].

HELFO 2015, 18. nov.-last update, *Blå resept, hvit resept og bidragsordningen*. Available: <https://helsenorge.no/legemidler/blaresept> [2016, 8. jan.].

Helse- og omsorgsdepartementet 2016, *Forskrift om prioritering av helsetjenester, rett til nødvendig helsehjelp fra spesialisthelsetjenesten, rett til behandling i utlandet og om klagenemnd (prioriteringsforskriften)*, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.

Helse- og omsorgsdepartementet 2015a, *Forskrift om endringer i forskrift 1. desember 2000 nr. 1208 om prioritering av helsetjenester, rett til nødvendig helsehjelp fra spesialisthelsetjenesten, rett til behandling i utlandet og om klagenemnd (prioriteringsforskriften)*, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.

Helse- og omsorgsdepartementet 2015b, *Forskrift om helseforetaksfinansierte reseptlegemidler til bruk utenfor sykehus. FOR-2015-12-16-1689*, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.

Helse- og omsorgsdepartementet 2015c, *Lov om endringer i pasient- og brukerrettighetsloven og spesialisthelsetjenesteloven (fritt behandlingsvalg)*. Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.

Helse- og omsorgsdepartementet 2015d, *Lov om kommunale helse- og omsorgstjenester m.m. (helse- og omsorgstjenesteloven)*. LOV-2015-06-19-65, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.

Helse- og omsorgsdepartementet 2015e, *Lov om spesialisthelsetjenesten m.m. (spesialisthelsetjenesteloven)*. LOV-2015-12-18-121, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.

Helse- og omsorgsdepartementet 2013a, *Forskrift om pasientjournal*. FOR-2013-01-17-61, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.

Helse- og omsorgsdepartementet 2013b, *Lov om helseforetak m.m. (helseforetaksloven)*. LOV-2013-06-14-41, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.

Helse- og omsorgsdepartementet 2012, *Meld. St. 10 (2012–2013). God kvalitet - trygge tjenester - Kvalitet og pasientsikkerhet i helse- og omsorgstjenesten*. Available: <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld-st-10-20122013/id709025/> [2016, 25. jan.].

- Helse- og omsorgsdepartementet 2014, 30. okt.-last update, *Oversikt over landets helseforetak*. Available: <https://www.regjeringen.no/no/tema/helse-og-omsorg/sykehus/innsikt/oversikt-over-landets-helseforetak/id485362/> [2016, 8. jan.].
- Helsedirektoratet 2016, *For leverandører [Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten]*. Available: <https://nyemetoder.no/Sider/For-leverandører.aspx> [2016, 14. jan.].
- Helsedirektoratet 2015a, 21. okt.-last update, *Beskrivelse av prosess fra metodevarsler til hurtig metodevurdering for legemidler*. Available: <https://nyemetoder.no/nyheter/beskrivelse-av-prosess-fra-metodevarsler-til-hurtig-metodevurdering-for-legemidler> [2016, 14. jan.].
- Helsedirektoratet 2015b, 1. nov.-last update, *Om nasjonale faglige retningslinjer*. Available: <https://helsedirektoratet.no/nfr/om-nasjonale-faglige-retningslinjer> [2016, 15. feb.].
- Helsedirektoratet 2012a, *Økonomisk evaluering av helsetiltak - en veileder*, Helsedirektoratet, Oslo.
- Helsedirektoratet 2012b, *Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer*, Helsedirektoratet, Oslo.
- Helsedirektoratet a, , *Faser ved innføring av nye metoder*. Available: <https://nyemetoder.no/> [2016, 29. jan.].
- Helsedirektoratet b, 21. dec. 2015-last update, *Helseforetaksfinansierte legemidler brukt utenfor sykehus (H-reseptlegemidler)*. Available: <https://helsedirektoratet.no/legemidler/helseforetaksfinansierte-legemidler-brukt-utenfor-sykehus-h-reseptlegemidler> [2016, 11. jan.].
- Helsedirektoratet c, 6. november 2015-last update, *Hvem gjør hva*. Available: <https://nyemetoder.no/om-systemet/hvem-gjor-hva> [2016, 7. jan.].
- Helsedirektoratet d, *Samordnede begrepsdefinisjoner*. Available: http://www.kith.no/templates/kith_WebPage_2085.aspx [2016, 8. jan.].
- Helseforetakenes innkjøpsservice , *Fakta om HINAS*. Available: <http://www.hinas.no/index.php/omhinas/visjon> [2016, 14. jan.].
- Helsenorge , *Betaling for helsetjenester*. Available: <https://helsenorge.no/betaling-for-helsetjenester> [2016, 14. jan.].
- Højgaard B. & Kjellberg J. 2015, *Opdatering af notat om medicin med begrænset effekt - Erfaringer fra NICE om prioritering af sygehusmedicin*, KORA, København.
- Hollis A. 2004, 13. dec.-last update, *Me-too drugs: is there a problem?*. Available: http://www.who.int/intellectualproperty/topics/ip/Me-tooDrugs_Hollis1.pdf [2016, 11. feb.].
- Hovden K 2008 - last updated, *Godkjent legemiddel fortrennes av «off label»-bruk*<http://www.farmatid.no/artikler/nyheter/godkjent-legemiddel-fortrennes-av-label-bruk>. [2016, 26. feb.].
- HSCIC , *Hospital prescribing, England* [Homepage of NICE], [Online]. Available: <http://www.hscic.gov.uk/searchcatalogue?q=title%3A%22Hospital+Prescribing%2C+England%22&size=10> [2016, 9. feb.].
- IFPMA 2011, *Data Exclusivity: Encouraging Development of New Medicines*, The International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations, Switzerland.

- Institut for Rationel Farmakoterapi 2011, *Analoge lægemidler (Sidst opdateret 2011)*. Available: http://www.irf.dk/dk/redskaber/analoge_laegemidler/analoge_laegemidler_01.htm [2016, 25. jan.].
- Interpharma 2015, *Swiss Healthcare and Pharmaceutical Market. 2015*, Association of re-seacrbased pharmaceutical companies in Switzerland, Switzerland.
- IQWiG 2015, *General Methods. Version 4.2 of 22 April 2015*, Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Köln, Germany.
- ISPOR 2011, *ISPOR Global Health Care Road Map*, Switzerland Pharmaceuticals, Switzerland.
- Knutsson, H. 2016, *Patientavgifter fr.o.m. den 1 januari 2016. Vårt dnr: 16/00193*, Avdelningen för vård och omsorg, Sektionen för hälso- och sjukvård, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- Kullman D. 2011, *PHIS Pharma Profile: United Kingdom 2010*, GÖG/ÖBIG, [Vienna].
- Liliemark J. 2015, *The process of 'structured introduction'. Power point præsentation fra konference om "Prioritisation of medicines and use of HTA in Scandinavia", afholdt af LiF 2.-3. december, 2015 i København, Danmark, LIF, København.*
- Linnér L., Arnberg K., Lind-Martinsson & Lundin D. 2014, *Rapport om besparingsbeting enligt budgetpropositionen för 2014*, Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket, Stockholm, Sverige.
- LIS Legemiddelinnkjøpssamarbeid a, *Fagrådene*. Available: <http://www.lisnorway.no/sider/tekst.asp?side=77&meny=Samarbeid&undermeny=true> [2016, 14. jan.].
- LIS Legemiddelinnkjøpssamarbeid b, *Innføring av nye legemidler i spesialisthelsetjenesten - mandat til LIS. 24.6. 2015*. Available: <http://www.lisnorway.no/sider/artikler.asp?mal=forside&type=aktuelt&ant=4&meny=Forside&undermeny=false&meny=Forside&undermeny=false> [2016, 14. jan.].
- LIS Legemiddelinnkjøpssamarbeid c, *Nå er LIS en del af HINAS (1. juni 2015)*. Available: <http://www.lisnorway.no/sider/tekst.asp?side=86> [2016, 14. jan.].
- LIS Legemiddelinnkjøpssamarbeid d, , *Spesialistgrupper*. Available: <http://www.lisnorway.no/sider/tekst.asp?side=78&meny=Samarbeid&undermeny=true> [2016, 29. jan.].
- Miners A, Cairns J, Wailoo A 2013, Department of health proposals for including burden of illness into valu based pricing: A description and critique. briefing paper. Scheffield, England: NICE Decision Support Unit, SchHARR, University of Sheff- field: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-technology-appraisals/DSU-Burden-of-Illness-Briefing-Paper.pdf>
- Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse 2009, *Analyse af sygehusmedicin. Rapport fra arbejdsgruppen om sygehusmedicin*, Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, København.
- Nederlands Oogheekundig Gezelschap (NOG) 2014, *Richtlijn Leefijdgenbonden Maculadegeneratie*, Nederlands Oogheekundig Gezelschap (NOG), BN Nijmegen, Nederlands.
- Nederlandse Zorgautoriteit 2015, *Investigation of the Accessibility and Affordability of Medicines in Specialist Medical Care*, Nederlandse Zorgautoriteit, Utrecht.

- NHS England 2015, *NHS England Regional Teams*. Available: <https://www.england.nhs.uk/about/regional-area-teams/> [2016, 20. jan.].
- NHS England 2014, *Understanding the New NHS: A Guide for Everyone Working and Training within the NHS*, NHS England, London.
- NHS England, *High cost drugs*. Available: <https://www.england.nhs.uk/resources/pay-syst/drugs-and-devices/high-cost-drugs/> [2016, 20. jan.].
- NHS England/NICE 2015, *Consultations on proposals for a new Cancer Drugs Fund (CDF) operating model from 1st April 2016*, NHS England/NICE, London.
- NICE 2016, *Adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab pegol, golimumab, tocilizumab and abatacept for rheumatoid arthritis not previously treated with DMARDs or after conventional DMARDs only have failed. Technology appraisal guidance 375*, .
- NICE 2015a, *Consultation now open on plans to reform Cancer Drugs Fund (News - 19 November 2015)*. Available: <https://www.nice.org.uk/news/article/consultation-open-on-plans-to-reform-cancer-drugs-fund> [2016, 22. jan.].
- NICE 2015b, *Daclatasvir for treating chronic hepatitis C. Technology appraisal guidance 364*. .
- NICE 2015c, 6. jan.-last update, *Evaluating biosimilar medicines*. Available: <http://www.nice.org.uk/news/article/evaluating-biosimilar-medicines> [2016, 27. jan.].
- NICE 2014a, *Guide to the processes of technology appraisal, NICE article [PMG19] (Published September 2014)*. Available: <https://www.nice.org.uk/article/pmg19/chapter/1-Introduction> [2016, 27. jan.].
- NICE 2014b, *Ipilimumab for previously untreated advanced (unresectable or metastatic) melanoma. Technology appraisal guidance 319*, .
- NICE 2014c, 18. sept.-last update, *NICE calls for a new approach to managing the entry of drugs into the NHS*. Available: <https://www.nice.org.uk/news/press-and-media/nice-calls-for-a-new-approach-to-managing-the-entry-of-drugs-into-the-nhs> [2016, 8. feb.].
- NICE 2013, *Aflibercept solution for injectin for treating wet age-related macular degeneration. Technology appraisal guidance 294*.
- NICE 2012a, *Abiraterone for castration-resistant metastatic prostate cancer previously treated with a docetaxel-containing regimen. Technology appraisal guidance 259*.
- NICE 2012b, *The Guidelines Manual - Assessing Cost Effectiveness*. Available: <https://www.nice.org.uk/article/pmg6/chapter/7-assessing-cost-effectiveness> [2016, 8. feb.].
- NICE 2012c, *Ipilimumab for previously treated advanced (unresectable or metastatic melanoma). Technology appraisal guidance 286*.
- NICE 2009, *Guide to the Single Technology Appraisal Process*, NICE, London.
- NICE a, *About*. Available: <https://www.nice.org.uk/about> [2016, 25. jan.].
- NICE b, *Consultation paper - Value Based Assessment of Health Technologies*. Available: <http://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-technology-appraisals/VBA-TA-Methods-Guide-for-Consultation.pdf> [2016, 8. feb.].

- NICE c, *Methods of Technology Appraisal Consultation*. Available: <http://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/methods-of-technology-appraisal-consultation> [2016, 8th February].
- NICE d, *NICE Technology Appraisal Guidance*. Available: <https://www.nice.org.uk/About/What-we-do/Our-Programmes/NICE-guidance/NICE-technology-appraisal-guidance> [2016, 27. jan.].
- NICE e, *Technology appraisal decisions*. Available: <https://www.nice.org.uk/News/NICE-statistics> [2016, 27. jan.].
- NIHR HSRIC, *About us [The NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre (NIHR HSRIC)]*. Available: <http://www.hsric.nihr.ac.uk/about-us/> [2016, 25. jan.].
- NLT-gruppen 2014, *NLT-gruppens rekommendation till landstingen gällande ipilimumab (Vervoy)*. 2014-03-28, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- NLT-gruppen 2013, *NLT-gruppens yttrande till landstingen gällande aflibercept (Eylea)*. 2013-11-11, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- NLT-gruppen 2012a, *NLT-gruppens rekommendation till landstingen gällande ipilimumab (Vervoy®)*. 2012-06-21, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- NLT-gruppen 2012b, *NLT-gruppens rekommendation till landstingen gällande Ipilimumab (Vervoy®)*. 2012-04-02, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- Nørregaard J., Herbild L., Tybring C.D. & Kjellberg J. 2012, *Anvendelse af internationale referencepriser på lægemidler. Erfaringer med referenceprissystem i seks europæiske lande*, DSI, København.
- Nørregaard J. & Kjellberg J. 2011, *Medicin med begrænset effekt. Erfaringer fra NICE om prioritering af sygehusmedicin*, DSI, København.
- NT-rådet 2015, *NT-rådets yttrande till landsting och regioner gällande behandling med eculizumab (soliris) vid atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (01-06-2015)*, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- OECD 2015a, *Health at a Glance 2015 - OECD indicators*, OECD, Paris.
- OECD 2015b, *OECD Healthcare Statistics 2015. Frequently requested data*, OECD, Paris.
- OECD a, *OECD.Stat*. Available: <http://stats.oecd.org/> [2016, 12. feb.].
- OECD b, *OECD.Stat (database), Pharmaceutical Market: Pharmaceutical sales*. Available: http://stats.oecd.org/index.aspx?DataSetCode=HEALTH_STAT [2016, 29. jan.].
- Office for National Statistics 2015, *Population Estimates for UK, England and Wales, Scotland and Northern Ireland, Mid-2014*. Available: <http://ons.gov.uk/ons/rel/pop-estimate/population-estimates-for-uk--england-and-wales--scotland-and-northern-ireland/mid-2014/index.html> [2016, 20. jan.].
- O'Neill P. & Sussex J. 2014, *International Comparison of Medicines Usage: Quantitative Analysis*, Office of Health Economics, London.
- Paris V. & Docteur E. 2007, *Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Switzerland (OECD Health Working Papers No. 27)*, OECD, Paris.

- Pedersen K.M. 2015, *Prioritering i sundhedsvæsenet. Hvorfor er det nødvendigt?* Munksgaard, København.
- Persson U. & Bengt J. 2016, "The End of the International Reference Pricing System?", *Applied Health Economics and Health Policy*, vol. 14, no. 1, pp. 1-8.
- Prioriteringsutvalget 2014, *NOU 2014:12. Åpent og rettferdig - prioriteringer i helsetjenesten*, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.
- RADS, Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin 2015, *Lægemiddelrekommandation for biologisk behandling af reumatoid arthritis. Version: 2.8*, RADS, København.
- Rasmussen S.R., Kjellberg J. & Nørregaard, J. 2012, *Erfaringer med risikodeling ved aftaler om finansiering af nye lægemidler i Europa. Litteraturstudie*, DSI, København.
- Regeringskansliet 2. juli, 2015, *Ny indelning av län och landsting, Dir. 2015:77*. Available: <http://www.regeringen.se/rattsdokument/kommittedirektiv/2015/07/dir.-201577/> [2016, 25. jan.].
- Regjeringen 2015, 12. nov.-last update, *Åpen og rettferdig prioritering*. Available: <https://www.regjeringen.no/no/aktuelt/Apen-og-rettferdig-prioritering/id2340361/> [2016, 15. feb.].
- Richards M. 2010, *Extent and Causes of International Variations in Drug Usage*, Report for the Secretary of State for Health, London.
- Rikstrykdeverket, *Rundskriv § 5-22 - Bidrag til spesielle formål*. Available: <https://www.nav.no/rettskildene/Rundskriv/5-22-bidrag-til-spesielle-form%C3%A51> [2016, 8. jan.].
- Ringard Å., Sagan A., Saunes I.S. & Lindahl A.K. 2013, "Norway. Health System Review", *Health Systems in Transition*, vol. 15, no. 8, pp. 1-162.
- Schäfer W., Kroneman M., Boerma W., van den Berg M., Wester, G., Devillé, W. & Ginneken, E.v. 2010, "The Netherlands. Health System Review", *Health Systems in Transition*, vol. 12, no. 1, pp. 1-229.
- Schuurman A. 2008, "Assessment for reimbursement: Collaboration at EU-level, the MEDEV-experiment", *Eurohealth*, vol. 14, no. 3, pp. 33-34.
- Skipka G., Wieseler B., Kaiser T., Thomas S., Bender R., Windeler J. & Lange S. 2016, "Methodological approach to determine minor, considerable, and major treatment effects in the early benefit assessment of new drugs", *Biometrical Journal*, vol. 58, no. 1, pp. 43-58.
- Socialstyrelsen 2014, *Läkemedelsförsäljningen i Sverige - analys och prognose*, Socialstyrelsen, Stockholm.
- Southend University Hospital, *For health professionals: The medicines formulary [The formulary ... will be updated quarterly]*. Available: <http://www.southend.nhs.uk/for-health-professionals/medicines-formulary/> [2016, 20. jan.].
- Stargardt T., Busse R. & Dauben H. 2008, *Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information Project. Germany Pharma Profile. Final version, May 2008*, European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General and Austrian Ministry of Health, Family and Youth, [Vienna].
- Stark D. 2009, "The sense of dissonance", *Accounts of Worth in Economic Life*. Princeton and Oxford, .

- Statens legemiddelverk 2016, 28. jan.-last update, *Helseøkonomiske vurderinger av de nye hepatitt C-legemidlene*. Available: http://www.legemiddelverket.no/Nyheter/Blaa_resept_og_pris/Sider/Helseøkonomiske-vurderinger-av-de-nye-hepatitt-C-legemidlene.aspx [2016, 29. jan. 2016].
- Statens legemiddelverk 2012, *Retningslinjer for legemiddeløkonomiske analyser*. Gyldig fra 01-03-2012, Statens legemiddelverk, Oslo.
- Statens legemiddelverk a, *Blå resept - forhåndsgodkjent refusjon*. Available: http://www.legemiddelverket.no/Blaa_resept_og_pris/blaaresept_forhaandsgodkjent_refusjon/Sider/default.aspx [2016, 8. jan.].
- Statens legemiddelverk b, *Hvordan kommer et legemiddel på blå resept?*. Available: http://www.legemiddelverket.no/Blaa_resept_og_pris/blaaresept_forhaandsgodkjent_refusjon/hvordan_kommer_et_legemiddel_paa_blaa_resept/Sider/default.aspx [2016, 15. feb.].
- Statens legemiddelverk c, *Maksimalpris*. Available: http://legemiddelverket.no/Blaa_resept_og_pris/pris-paa-legemidler/maksimalpris/Sider/default.aspx [2016, 14. jan.].
- Statens legemiddelverk d, *Mal for innsending av dokumentasjon for hurtig metodevurdering av legemidler*. Available: http://www.legemiddelverket.no/Blaa_resept_og_pris/Sykehuslegemidler/veiledning_for_sykehuslegemidler/Sider/default.aspx [2016, 14. jan.].
- Statens legemiddelverk e, *Søknad om maksimalpris*. Available: http://www.legemiddelverket.no/Blaa_resept_og_pris/soknad-om-maksimalpris/Sider/default.aspx.
- Statens legemiddelverk f, *Trinnpris*. Available: http://www.legemiddelverket.no/Blaa_resept_og_pris/pris-paa-legemidler/trinnpris/Sider/default.aspx [2016, 14. jan.].
- Statistisk sentralbyrå, *Befolkningsframskrivninger: Tabell: 10212: Framskrevet folkemengde, etter kjønn, alder, innvandringskategori og landbakgrunn i 15 alternativer*. [Homepage of Statistisk Sentralbyrå], [Online]. Available: <https://www.ssb.no/statistikkbanken/SelectVarVal/Define.asp?MainTable=FolkFramT1&KortNavnWeb=folkrfram&PLanguage=0&checked=true> [2016, 8. jan.].
- Statistiska centralbyrån 2015, *Folkmängd i riket, län och kommuner 30 september 2015 och befolkningsförändringar 1 juli-30 september 2015. Totalt*, Statistiska centralbyrån, Stockholm, Sverige.
- Stockholms Läns Landsting 2015, *Inflixmab* Inflectra, Remsima (specialiserad vård)*. Available: <http://klokalistan.janusinfo.se/2016/Smarta-inflammation/Reumatoid-artrit/TNF-HAMMARE/infliximab/> [2016, 22. feb.].
- Storms H. & Schreurs M. 2010, *Pharmaceutical Health Information System. The Netherlands: Hospital Pharma Report*, Pharmaceutical Health Information System, The Netherlands.
- Sundhedsministeriet 1998, *Udfordringer på lægemiddelområdet: betænkning angivet af Sundhedsministeriets Medicinudvalg*, .
- Svensk Försäkring 2015, *Sjukvårdsförsäkringsstatistik Q3 2015*. Available: <http://www.svenskforsakring.se/Huvudmeny/Fakta--Statistik/Statistics-list/Sjukvardsstatistik/Sjukvardsforsakringsstatistik-2015/> [2016, 25. jan.].
- Svensson J. 2009, *PHIS Hospital Pharma Report 2009, Sweden*, GÖG/ÖBIG, [Vienna].

- Sveriges Kommuner och Landsting 2016, 4. feb.-last update, *Rekommendationer av NT-rådet*. Available: <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Rekommendationer1/> [2016, 10. feb].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015a, 18. sept.-last update, *Beslut om införandenivå. Vilka läkemedel omfattas av nationellt ordnat införande?* Available: <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Sa-fungerar-ordnat-inforande/Beslut-om-inforandeniva/> [2016, 11. feb.].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015b, *Frågor och svar angående NT-rådets rekommendation gällande eculizumab (soliris) vid aHUS. NT-rådet 2015-05-27.* .
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015c, *Fyrlänsgruppen*. Available: <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Kontakt/Fyrlansgruppen/> [2016, 6. feb.].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015d, *Införande- och uppföljningsprotokoll för abirateron (Zytiga) och enzalutamid (Xtandi) vid metastaserad kastrationsresistent prostatacancer före kemoterapi. Införande- /uppföljningsprotokoll för nationellt ordnat införande av läkemedel*, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015e, 25. juni-last update, *NT-rådets rekommendationer, grunder till beslut*. Available: <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/NT-radets-rekommendationer-grunder-till-beslut/> [2016, 10. feb].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015f, *Nya läkemedel mt hepatit C. Införande- och uppföljningsprotokoll för nationellt ordnat införande av läkemedel (pilotförsök). 2015-07-02. Version 6.0*, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015g, *Rekommendation (Uppdaterad: 2015-06-24)*. Available: <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Sa-fungerar-ordnat-inforande/Rekommendation/> [2016, 10. feb].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015h, *Samverkansmodell för läkemedel*. Available: <http://skl.se/halsasjukvard/lakemedel/samverkansmodelllakemedel.2109.html> [2016, 6. feb.].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015i, *Statistik om hälso- och sjukvård samt regional utveckling 2014. Verksamhet och ekonomi i landsting och regioner*, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm, Sverige.
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015j, *Vägledande rekommendationer för nya terapier, NT-rådet*. Available: <http://skl.se/halsasjukvard/lakemedel/nyalakemedel/vagledanderekommendationertradet.625.html> [2016, 6. feb.].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2015k, *Välkommen till Forum för ordnat införande 2015 (Power Point-præsentation)*. Available: http://www.janusinfo.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/presentation-forum-for-ordnat-inforande-2015%20.pdf [2016, 6. feb.].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2014a, *Horizon Scanning (Uppdaterad: 2014-09-09)*. Available: <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Sa-fungerar-ordnat-inforande/Horizon-scanning/> [2016, 8. feb.].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2014b, 9. sept.-last update, *Införande- och uppföljningsprotokoll*. Available: <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Sa-fungerar-ordnat-inforande/Inforandeuppfoljningsprotokoll/> [10. feb, 2016].

- Sveriges Kommuner och Landsting 2014c, *Nationell process för ordnat införande av nya läkemedel*. Available: http://www.janusinfo.se/Documents/Nationellt_inforande_av_nya_lakemedel/Processbild-okt-2014.pdf [2016, 6. feb.].
- Sveriges Kommuner och Landsting 2014d, *Ordnat införande i samverkan. Slutrapport från nationella läkemedelsstrategin. Delprojekt 6.1*, Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- Sveriges Kommuner och Landsting 2014e, *Prissättning, introduktion och uppföljning av läkemedel - i samverkan. Ett förslag till en landstingsgemensam samverkansmodell. Version 16 feb.* Sveriges Kommuner och Landsting, Stockholm.
- Sveriges Riksdag, *Betänkande 1996/97:SoU14 Prioriteringar inom hälso- och sjukvården*. Available: <http://www.riksdagen.se/sv/Dokument-Lagar/Utskottens-dokument/Betankanden/Arenden/199697/SoU142/> [2016, 4. feb.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2016, 3. feb.-last update, *Prissänkning enligt 15-årsregeln*. Available: <http://www.tlv.se/lakemedel/prissankning-enligt-15-arsregeln/> [2016, 5. feb.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015a, *Årsredovisning 2014*, Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket, Stockholm, Sverige.
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015b, *Dom från Högsta förvaltningsdomstolen i Cimzia-fallet*. Available: <http://www.tlv.se/press/ovriga-nyheter/Dom-fran-Hogsta-forvaltningsdomstolen-i-Cimzia-fallet/> [2016, 22. feb.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015c, , *Hälsoekonomi*. Available: <http://www.tlv.se/lakemedel/halsoekonomi/> [2016, 5. feb.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015d, 2. jan.-last update, *Handläggning*. Available: <http://www.tlv.se/lakemedel/ansok-om-pris-eller-subvention/handlaggning/> [2016, 4. feb.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015e, 10. nov.-last update, *Så beslutar vi*. Available: <http://www.tlv.se/lakemedel/ansok-om-pris-eller-subvention/sa-beslutar-vi/> [2016, 4. feb.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015f, 29. dec.-last update, *Så fungerar högkostnadsskyddet*. Available: <http://www.tlv.se/lakemedel/hogkostnadsskyddet/sa-fungerar-hogkostnadsskyddet/> [2016, 28. jan.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2015g, 28. okt.-last update, *Takpriser*. Available: <http://www.tlv.se/lakemedel/takpriser/> [2016, 5. feb.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2014, 31. okt.-last update, *Periodens varor*. Available: <http://www.tlv.se/apotek/utbyte-av-lakemedel-pa-apotek/periodens-varor/> [2016, 29. jan.].
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket 2012, *Sytiga (abirateron). Hälsoekonomiskt kunskapsunderlag*, Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket, Stockholm, Sverige.
- Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket, *Nämnden för läkemedelsförmåner*. Available: <http://www.tlv.se/tlv/organisation/namnden-for-lakemedelsformaner/> [2016, 4. feb.].
- Tax S.E.M., Scheres E.A.G. & van der Hoeven J.J.M. 2015, *Effective new anti-cancer drugs, but the funding system is creaking at the seams. Obstacles to, and solutions for, the use of expensive anti-cancer drugs*, KWF Kanker Bestrijding, The Dutch Cancer Society, Amsterdam.

- The Money Advice Service, *Do you need private medical insurance?* Available: <https://www.moneyadviceservice.org.uk/en/articles/do-you-need-private-medical-insurance#what-does-it-cover> [2016, 7. feb.].
- The World Bank , *CDP per capita (current US\$)*. Available: <http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD/countries?display=default> [2016, 20. jan.].
- Toft O.N.M. 2015, *Ubehagelig medicindiskussion presser sig på (Altinget Sundhed, 11. marts 2015)*. Available: <http://www.altinget.dk/sundhed/artikel/ubehagelig-medicindiskussion-presser-sig-paa> [2016, 22. jan.].
- UK Medicines Information 2015, *Horizon Scanning & Medicines Evaluation*. Available: <http://www.ukmi.nhs.uk/activities/newProducts/default.asp?pageRef=12> [2016, 25. jan.].
- Utvalg 1997, *NOU 1997: 18. Prioritering på ny - Gjennomgang av retningslinjer for prioriteringer innen norsk helsetjeneste*, Helse- og omsorgsdepartementet, Oslo.
- Wadmann S. 2014, *PhD thesis: Preventie tensions. Governing clinical research and treatment practices in contemporary cardiovascular medicine in Denmark*, University of Copenhagen, Copenhagen.
- WHO 2016, *Essential Medicines and Health Products Information Portal. A world Health Organisation Resource*. Available: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js19779de/> [2016, 19. feb.].
- Zee J. & Kroneman M.W. 2007, "Bismarck or Beveridge: a beauty contest between dinosaurs", *BMC health services research*, vol. 7, no. 1, pp. 1.
- Zorginstituut Nederland 2015, *Richtlijn voor het uitvoeren van economische evaluaties in de gezondheidszorg*, Zorginstituut Nederland, Diemen.
- Zorginstituut Nederland 2013, *Specialist Drugs Package Management*, Zorginstituut Nederland, Diemen.

Bilag 1 Liste over interviewpersoner

Land	Navn	Funktion/ stillingsbetegnelse	Institution
Tyskland	-	Politisk rådgiver (policy officer)	Bundesministerium für Gesundheit
	-	Fagspecialist (subject specialist)	Bundesministerium für Gesundheit
	-	Repræsentant fra lægemiddelenheden i de tyske sygekassers sammenslutning	GKV Spitzenverband
	-*	Videnskabelig rådgiver (scientific advisor)	Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA)
	Tom Stargardt*	Professor	Hamburg Universitet
Holland	Ad R. Schuurman	Leder for the Business Contact Centre & International Affairs	Zorginstituut Nederland, ZiN (national MTV-institut)
	Dr. Martin van der Graaf	Secretary of the Scientific Advisory Board	Zorginstituut Nederland, ZiN (national MTV-institut)
	Margot Overgaag	Politisk rådgiver	Nederlandse Zorgautoriteit, NZa (statslig overvåger af det hollandske sundhedsmarked)
	Ilse Roubos	Politisk rådgiver	Nederlandse Zorgautoriteit, NZa (statslig overvåger af det hollandske sundhedsmarked)
	Anneke van den Berg	Politisk rådgiver	Nederlandse Zorgautoriteit, NZa (statslig overvåger af det hollandske sundhedsmarked)
	MSc. Sandra Kruger	Secretary of the Policy, Governance and Regulatory Affairs Department	College ter Beoordeling van Geneesmiddelen, CBG (lægemiddelstyrelse)
	Resie Meisters	Hospitalsfarmaceut	
	Dr. Harrie Kemna	Politisk rådgiver	De hollandske hospitalers sammenslutning
	Anneke Prenger*	Politisk rådgiver	De hollandske forsikringsselskabers brancheorganisation
	-*	Politisk rådgiver	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, VWS (det hollandske Ministerium for Sundhed, Velværd og Sport)
	-*	Seniorrådgiver	Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, VWS (det hollandske Ministerium for Sundhed, Velværd og Sport)
Schweiz	Jörg Indermitte	Co-Leiter	Bundesamt für Gesundheit (BAG)
	Anita Brun	Pharmaceutin	Bundesamt für Gesundheit (BAG)
	Thomas Zeltner	Bestyrelsesformand Professor Visiting scientist	Public Health, University of Berne Harvard School of Public Health
	Thomas D. Szucs	Direktør	European Center of Pharmaceutical Medicine
		Professor	Institute of Pharmaceutical Medicine, University of Basel
		Præsident	Helsana-sygeforsikring
	Peter Indra	Leiter Gesundheitsversorgung	Gesundheitsdepartement des Kantons Basel-Stadt Bereich Gesundheitsversorgung
Stefan Felder*	Professor	Wirtschaftswissenschaftliche Fakultät, Universität Basel	

Land	Navn	Funktion/ stillingsbetegnelse	Institution
England	Cris Snowden*	Senior Policy Manager, Medicines Pricing	Department of Health, Medicines, Pharmacy and Industry
	Jonathan Underhill	Medicines Clinical Adviser	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
	Keith Ridge	Chief Pharmaceutical Officer	National Health Service (NHS) England
	Malcolm Qualie	Pharmacy Lead for Specialised Services	NHS England
	Kevin Wind	Medicines Procurement Specialist	NHS England – regional team
	James Kent*	Clinical Lead Pharmacist	Southend University Hospital
Deputy chair		The SE Essex Medicines Management Committee	
Norge	Torfinn Aanes	Administrativ leder	Legemiddelinnkjøpsamarbeid (LIS)
	Michael Vester	Specialrådgiver (RHF-koordinator)	Helse Sør-Øst RHF (en af fire regionale sygehuseenheder)
	Elisabeth Bryn	Afdelingsdirektør	Statens legemiddelverk, Avdeling for legemiddeløkonomi (lægemiddelstyrelsen)
	Kristin Svanqvist	Sektionschef	Statens legemiddelverk, Avdeling for legemiddeløkonomi, Seksjon for legemiddelrefusjon
	Ivar Sønbo Kristiansen	Professor emeritus	UiO Universitetet i Oslo, Institutt for helse og samfunn, Det medisinske fakultet, Avdeling for helseledelse og helseøkonomi
Sverige	Jan Lilliemark	Programchef	Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering (SBU) (Var projektleder i Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) i 2012-14)
	Ulf Persson	Ph.d., professor i Sundhedsøkonomi	Institut for Økonomisk Forskning, Institut for Økonomi og Ledelse, Lunds Universitet
		Administrerende direktør	Det svenske Institut for Sundhedsøkonomi (IHE)
	Magnus Thyberg	Fungerende afdelingschef Medicinsk stb	Stockholm läns landsting
Jonathan Lind Martinsson**	Enhedschef i lægemiddel-enhed 2, afdelingen for værdibaseret prissætning	Tandvårds- og Läkemedelsför-månsverket (TLV)	

Note: * telefoninterview, **ikke direkte blevet interviewet, men har besvaret specifikke spørgsmål

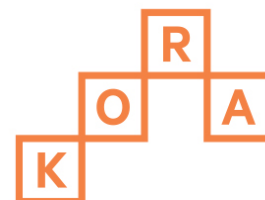
Bilag 2 Interviewguiden

Danish Ministry of Health

Analysis of the regulation of pharmaceuticals used in hospitals

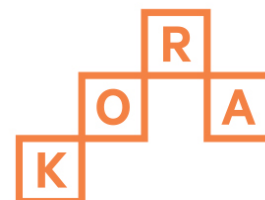
Interview guide regarding the regulation of hospital pharmaceuticals

January 2016



Tables of Contents

1	Introduction	3
2	The system for regulation of (hospital) pharmaceuticals	3
	Question 1: Definition of hospital pharmaceuticals	3
	Question 2: Overview: Market organisation, procurement, reimbursement and treatment initiation of hospital pharmaceuticals.....	3
	Question 3: From EMA (European Medicinal Agency)/national marketing authorisation of use in hospitals.....	4
3	Recommendation for the use of hospital pharmaceuticals	4
	Question 4: How are recommendations for the use of hospital pharmaceuticals made?.....	4
	Question 5: What are the possible outcomes of recommendations (e.g. yes/no, risk sharing, indication restrictions, price reduction)?.....	4
	Question 6: Who can influence the recommendations?	5
	Question 7: Who is responsible for implementing recommendations/guidelines for the use of hospital pharmaceuticals?.....	5
	Question 8: How is the adherence to recommendations monitored?	5
	Question 9: Are there any requirements as to post-marketing monitoring of effectiveness and safety (phase IV studies)?	5
	Question 10: Are there any procedures in place for reconsideration of recommendations in the light of new evidence on safety and effectiveness? New price agreements?.....	5
	Question 11: Resource use/requirements for the administration of the system	5
4	Procurement of pharmaceuticals	6
	Question 12: How does the procurement of hospitals pharmaceuticals take place?.....	6
5	Assessment of the regulations	6
	Question 13: In your opinion, what are the strengths of the Swedish system for regulation of hospital pharmaceuticals?	6
	Question 14: In your opinion, what are the weaknesses of the Swedish system for regulation of hospital pharmaceuticals?	6
6	Final comments	6
	Question 15: Are changes in the regulation system expected in the near future?	6
	Question 16: Is there anything else you would like to add to our discussion?	6



1 Introduction

The overall purpose of this study is to compare the regulation of pharmaceuticals used in hospitals in six European countries, including Sweden. The specific purpose of this interview is to gain an in-depth understanding of the regulation of pharmaceuticals used in hospitals in Sweden, including the strengths and weaknesses of your country's system.

2 The system for regulation of (hospital) pharmaceuticals

Question 1: Definition of hospital pharmaceuticals

In Denmark, pharmaceuticals prescribed in hospitals account for the largest increase in pharmaceutical expenditures. Therefore, our focus is on the regulation of pharmaceuticals in hospitals with specific emphasis on costly products exemplified with:

- Infliximab (for rheumatoid arthritis)
- Abiraterone (cancer treatment, prostate gland)
- Aflibercept (treatment of impaired vision)
- Ipilimumab (cancer treatment, Malignant Melanoma)
- Daclatasvir (hepatitis C treatment).

Pharmaceutical regulation in Denmark differs depending on whether a drug is prescribed in primary care (by a GP) or in a hospital –whether for either in- or outpatients. In Denmark, hospital pharmaceuticals can therefore be defined as:

Pharmaceuticals which are purchased by hospitals and used for treatment of hospital patients, who may be either inpatients or outpatients.

In order to make sure that the interview covers the Swedish regulations that are relevant to the study's focus on costly pharmaceuticals, please consider whether this definition of hospital pharmaceuticals also is applicable in Sweden.

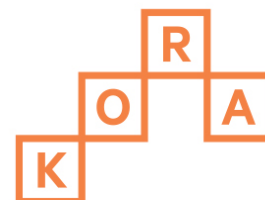
Do regulations for instance differ depending on whether a pharmaceutical is prescribed for in- or outpatients?

Question 2: Overview: Market organisation, procurement, reimbursement and treatment initiation of hospital pharmaceuticals

Below, a flowchart of the Swedish system for the regulation of hospital pharmaceuticals can be seen. We would like you, as an expert on the Swedish system, to help us qualify this description. Please go through the figure quickly and let me know if any central actors/institutions/ organisations are missing. Also, please let me know if I have understood the role of the various actors correctly.

- Please comment
 - Are central institutions/organisations missing in the overview?
 - Do you agree with the description?

Der blev forud for interviewene udarbejdet flowcharts over organiseringen af sygehusmedicinreguleringen samt evt. skema indeholdende beskrivelse af centrale aktører i forhold her til. Disse blev brugt, som afsæt for interviewene. De enkelte flowcharts og evt. skema over centrale aktører er efterfølgende blevet tilpasset og indgår i landekapitlerne.



Question 3: From EMA (European Medicinal Agency)/national marketing authorisation of use in hospitals

Please describe the process from the time a pharmaceutical obtains EMA/national marketing authorisation till it can be used in a Swedish hospital

- Is there a horizontal scanning, dialogue with EMA, or similar?
- Who is involved in this?
- Is the timeline from EMA/national marketing authorisation to recommendation in [country] regulated in any way?
- Can a (marketed) pharmaceutical be prescribed before a (national) recommendation is issued? If yes, who pays for this?

3 Recommendation for the use of hospital pharmaceuticals

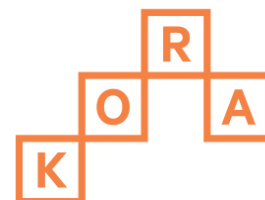
Question 4: How are recommendations for the use of hospital pharmaceuticals made?

In Denmark, use/prescription of hospital pharmaceuticals is primarily regulated through the issuing of guidelines/recommendations. We are interested in learning more about the role of guidelines in the [Swedish] system:

- Which institutions are involved? (Which regulatory level?)
- How are committee members appointed and for how long? What are the members' professions? How are conflicts of interest handled?
- What is the regulatory status of the guidelines (e.g. sanctions if health professionals fail to follow guidelines, implications for reimbursement etc.)
- Do the recommendations only include certain groups of pharmaceuticals? Do any important distinctions between groups of pharmaceuticals exist (e.g. particularly 'expensive' pharmaceuticals)? How are the groups defined? Who decides upon these?
- What criteria are used when recommendations for the use of pharmaceuticals are made (e.g. financial value, therapeutic value, other treatments, evidence of efficacy)? How are the various criteria balanced?
- To what extent are economic thresholds applied, when recommendations are made for the use of pharmaceuticals?
 - o Does the same threshold apply to all pharmaceuticals? Or are there different thresholds depending on whether the pharmaceuticals are considered, for instance, orphan drugs, particularly innovative or have been granted some other special status? Who decides upon this? What criteria are applied?
 - o If the criteria include costs: Is there a methodological guideline for the health-economic evaluations? Are costs of added life years included? Are productivity and consumption included? What is the perspective, e.g. a healthcare or societal perspective?
- Are there any requirements as to documentation of safety, effectiveness or other things?
- Who are the main actors involved in making recommendations for the use of hospital pharmaceuticals? Who is responsible for the application, and who provides the documentation etc.?
- What is the timeline for the recommendation work?

Question 5: What are the possible outcomes of recommendations (e.g. yes/no, risk sharing, indication restrictions, price reduction)?

- What are the possible outcomes of the recommendations?



- If the pharmaceutical is not provided by the public sector, is there a private market financed by co-payment, insurance etc.?

Question 6: Who can influence the recommendations?

- While they are being made?
- After they have been issued (e.g. readmission, appeal)?

Question 7: Who is responsible for implementing recommendations/guidelines for the use of hospital pharmaceuticals?

- Who is responsible for implementing recommendations?
- Who is responsible for the communication and implementation of the recommendations?
- How are those responsible for the implementation made aware of new recommendations? How are these communicated?
- How is implementation of recommendations assured (e.g. through the issuing of local medication lists, by making reimbursements dependent on recommendations, by other means...)?
- What is the timeline from recommendation to implementation?

Question 8: How is the adherence to recommendations monitored?

How are the recommendations monitored?

- Who is responsible for monitoring the implementation of recommendations?
- What data are applied?

Question 9: Are there any requirements as to post-marketing monitoring of effectiveness and safety (phase IV studies)?

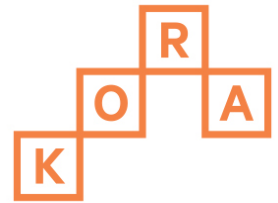
- How is the effect of the drug followed-up upon?

Question 10: Are there any procedures in place for reconsideration of recommendations in the light of new evidence on safety and effectiveness? New price agreements?

- How often are the recommendations reassessed?

Question 11: Resource use/requirements for the administration of the system

Please describe the resources used to administer the regulation of hospital pharmaceuticals, in terms of administrative tasks and the number of fulltime employees.



4 Procurement of pharmaceuticals

Question 12: How does the procurement of hospitals pharmaceuticals take place?

- Which institutions are involved (which regulatory levels)? In which ways?
- How are prices set? Any price regulations (e.g. use of reference pricing, profit control, price negotiations, tendering processes, risk sharing ...)?
- What is the frequency of renegotiations?
- Are there any important distinctions between groups of pharmaceuticals (e.g. depending on, for instance, orphan drug or 'expensive' drug status)?

5 Assessment of the regulations

Question 13: In your opinion, what are the strengths of the Swedish system for regulation of hospital pharmaceuticals?

- Implications for cost control/spending?
- Patients' access to new treatments?
- Speediness of administration?
- Administrative load?
- Flexibility of the system to take new evidence into account?

Question 14: In your opinion, what are the weaknesses of the Swedish system for regulation of hospital pharmaceuticals?

- Implications for cost control/spending?
- Patients' access to new treatments?
- Speediness of administration?
- Administrative load?
- Flexibility of system to take new evidence into account?

6 Final comments

Question 15: Are changes in the regulation system expected in the near future?

Question 16: Is there anything else you would like to add to our discussion?

Bilag 3 Trinprismodellens procentvise reduktion

I Bilagstabel 3.1 ses den procentvise reduktion fordelt på omsætning og trin.

Bilagstabel 3.1

Trinprismodellens procentvise reduktion af apotekernes indkøbspriser fordelt på omsætning og trin. Norge.

Omsætning før generisk konkurrence	1. trinprisreduktion (umiddelbart)	2. trinprisreduktion (efter 6 måneder)	2. trinprisreduktion (tidligst efter 18 måneder)	
Under 100 mio. NOK	35%	59%	Omsætning > NOK 15 mio. kr.	69%
Over 100 mio. NOK	35%	81%	Omsætning > NOK 30 mio. kr.	88%
			Omsætning > NOK 100 mio. kr.	90%

Kilde: Baseret på Tabel på Legemiddelverkets hjemmeside (Statens legemiddelverk f).

Reduktionerne afhænger af hvorvidt omsætningen før den generiske konkurrence indtraf, var over eller under NOK 100 mio. i en 12-måneders periode. Den første trinprisreduktion indtræder ved generisk konkurrence, mens andet trin indtræder 6 måneder senere og tredje trin indtræder tidligst 12 måneder efter andet trin.

Det ses af Bilagstabel 3.1, at for virksomme stoffer, hvor der omsættes for mere end NOK 100 mio. efter anden trinprisreduktion, reduceres AIP med 90 %. I tillæg til reduktionerne jf. Tabel 5.3 fremgår det af Legemiddelverkets hjemmeside, at de virksomme stoffer 'atorvastatin og simvastatin' har reduktioner på henholdsvis 94 og 96 % (Statens legemiddelverk)

Besparelserne ved trinprissystemet er årligt på ca. NOK to mia. (75 % besparelse til Folke-trygden og 25 % til patienterne) (Statens legemiddelverk).



**Det Nationale Institut
for Kommuner og Regioners
Analyse og Forskning**

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