

För en läkemedelslagstiftning som på riktigt värnar folkhälsa och långsiktigt hållbara hälso- och sjukvårdssystem i Europa

Europa behöver ett modernt och långsiktigt hållbart regelverk för läkemedel som på riktigt värnar om folkhälsan hos den europeiska befolkningen och som understödjer medlemsländernas befogenheter och ansvar för de nationella hälso- och sjukvårdssystemen. Revideringen av läkemedelslagstiftningen ger nya möjligheter till att stimulera utveckling och stärka tillgång till kliniskt relevanta – effektiva, säkra och kostnadseffektiva – läkemedel som når hela vägen till patienter som behöver dem, idag och i framtiden. För detta krävs ett tydligare hälso- och sjukvårdsperspektiv i lagstiftningen.

Huvudbudskap

Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) vill se att följande fem budskap ska reflekteras i den reviderade läkemedelslagstiftningen*

1. Den europeiska läkemedelslagstiftningen ska på ett tydligare sätt **ta hänsyn till helheten i läkemedels-systemet** – inte bara godkännande av nya läkemedel – för att effektiva, säkra och rimligt prissatta läkemedel ska kunna nå hela vägen till patient. Detta är också en central förutsättning för den **långsiktiga hållbarheten i nationella hälso- och sjukvårdssystem** i medlemsländerna.
2. Regelverket ska på ett bättre sätt **styra mot godkännande av läkemedel för verkligt ouppfyllda medicinska behov**, tydligt definierat utifrån ett patient- och hälso- och sjukvårdsperspektiv, inklusive högre krav på visat kliniskt mervärde för patienter och med hänsyn till alla typer av tillgängliga behandlingsalternativ för patienter. En mer restriktiv tolkning av begreppet än vad som sker idag är nödvändig för att unionsgemensamma stimulansåtgärder ska användas effektivt och främja utvecklingen av relevanta läkemedel för Europa.
3. Kraven för godkännande av läkemedel ska på ett tydligare sätt **utgå från relevant och robust klinisk evidens, inklusive visad effekt och säkerhet med kliniskt relevanta utfallsparametrar**, före beviljat godkännande. Detta underlättar att värdeskapande läkemedel når fram till patienter i medlemsländerna och bidrar samtidigt till att upprätthålla förtroendet för europeiska institutioner och de unionsgemensamma processerna.
4. Den europeiska läkemedelslagstiftningen ska på ett bättre sätt **stärka tillgången till såväl äldre som nyare behandlingsalternativ** i hälso- och sjukvården. Lagstiftningens fokus på företags godkännande för försäljning av kommersiella läkemedelsprodukter på den europeiska marknaden får inte tränga undan andra etablerade läkemedelsbehandlingar, hindra hälso- och sjukvårdens möjligheter att initiera nya användningsområden för gamla läkemedel eller hämma hälso- och sjukvårdens utveckling och användning av nya behandlingsalternativ. Möjlighet till nationella undantag bör tydliggöras och breddas. Försörjningssäkerheten behöver stärkas, med ett tydliggörande av ansvar och ansvarsutkrävande vad gäller produktion, lagerhållning samt distributionskedjor för såväl äldre som nyare läkemedel.
5. Regelverket ska på ett tydligare sätt **främja utbytbarhet och tillgången till generiska läkemedel och biosimilarer** som kan säljas när patentet går ut. Stimulanser för marknadsexklusivitet för originalföretag får inte begränsa utveckling och tillgång till denna typ av läkemedel för patienter. Detta främjar också konkurrens och en sund läkemedelsmarknad.

* Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) är en medlemsorganisation där de 21 regionerna i Sverige ingår. Regionerna ansvarar för huvuddelen av svensk hälso- och sjukvård. Innehållet i den europeiska lagstiftningen påverkar tillgången till läkemedel i nationella hälso- och sjukvårdssystem och styr i många delar även hur hälso- och sjukvården kan bedrivas och hur behandlingsmöjligheter kan tillgängliggöras till patienter. Den nuvarande lagstiftningen kan anses ha varit framgångsrik vad gäller etableringen av ett unionsgemensamt ramverk för godkännande av kommersiella läkemedelsprodukter som ska säljas på den europeiska marknaden. Stimulanser för forskning och utveckling har bidragit till läkemedelsutvecklingen. Däremot har regelverket inte på ett tillfredsställande sätt kunnat tillgodose patienters verkliga behov och tillvarata de nationella hälso- och sjukvårdssystemens perspektiv. Nödvändiga konkurrensmekanismer för en sund läkemedelsmarknad har i vissa avseenden också undergrävt vilket på sikt hotar den långsiktiga hållbarheten i nationella hälso- och sjukvårdssystem.



OM LÄKEMEDEL

Läkemedel är varje substans eller kombination av substanser som tillhandahålls med uppgift om att den har egenskaper för att förebygga eller behandla sjukdom hos människor och varje substans eller kombination av substanser som är avsedd att tillföras människor i syfte att ställa diagnos eller att återställa, korrigera eller modifiera fysiologiska funktioner. (Direktiv 2001/83/EG)

Särläkemedel ("Orphan drugs") Läkemedel med beviljad särläkemedelsstatus. Gäller sällsynta sjukdomstillstånd (högst fem av 10 000 personer) samt läkemedel avsedda för livshotande, svårt funktionsnedsättande eller allvarliga och kroniska tillstånd. Klassificering av särläkemedel sker för läkemedel där det saknas tillfredsställande behandlingsalternativ, som innebär en betydande fördel för patienterna, eller läkemedel som inte kan påvisa ökad klinisk nytta i termer av effekt och säkerhet men där läkemedlet ändå antas utgöra ett bidrag till hälso- och sjukvården. (Förordning (EG) nr 141/2000)

Syftet med regelverket var initialt att stimulera läkemedel för små patientgrupper som annars inte skulle vara lönsamma. Så är inte längre fallet och idag faller såväl läkemedel för ytterst sällsynta och icke behandlingsbara sjukdomar som läkemedel för subgrupper av vanliga och behandlingsbara sjukdomar under kategorin särläkemedel. Särläkemedelsstatus medger särskilda stimulanser och fördelar såsom marknadsexklusivitet, en ensamrätt på marknaden som utestänger andra konkurrerande läkemedel. Särläkemedel introduceras inte sällan med mycket höga priser från företagen vilket i många fall försvårar tillgängliggörandet av behandling till patienter. Särläkemedelsmarknaden utgör idag ett stadigt växande och lukrativt marknadssegment.

Läkemedel för barn Läkemedel som avses användas i en del av eller hela barnpopulationen, 0 (från födseln) till 18 år, och som adresserar en pediatrik indikation. Är likt särläkemedel förenade med marknadsfördelar. (Förordning (EG) nr 1901/2006)

Godkännande för försäljning av läkemedel avsedda för människor inom medlemsstaterna sker enligt den europeiska läkemedelslagstiftningen. Den Europeiska Kommissionen, genom europeiska läkemedelsmyndigheten EMA, ansvarar för godkännande av bl a högteknologiska läkemedel, läkemedel med nya aktiva substanser eller läkemedel som framställts med terapeutisk, vetenskaplig eller teknisk innovation. Det sker genom ett centraliserat förfarande och innefattar även särläkemedel, läkemedel för pediatrik användning samt avancerade terapier ("ATMP"). (Förordning (EG) nr 726/2004)

Undantag från europeiska bestämmelser för göras av medlemsstaterna, i enlighet med lagstiftningen, på initiativ av och under direkt personligt ansvar av behörig person – för dennes patienter – inom hälso- och sjukvården, under särskilda villkor samt för att tillgodose speciella behov. (Dir 2001/83/EG (Artikel 5))

OM EUROPEISK LAGSTIFTNING

Europeisk lagstiftning sker mot bakgrund av **ansvarsfördelningen** mellan unionen och medlemsländerna. Detta gäller även läkemedelslagstiftningen. Inom området folkhälsa gäller **delade befogenheter**: Utformningen och genomförandet av all unionspolitik och alla unionsåtgärder ska säkerställa en hög hälsoskyddsnivå för människor. **Unionens insatser ska komplettera den nationella politiken** och inriktas på att förbättra folkhälsan, förebygga ohälsa och sjukdomar hos människor och undanröja faror för den fysiska och mentala hälsan. För läkemedel och medicintekniska produkter ansvarar unionen för att "fastställa höga kvalitets- och säkerhetsstandarder". Värdering och prissättning faller utanför europeisk lagstiftning.

Ansvar för att besluta om hälso- och sjukvårdspolitik samt för att organisera och ge hälso- och sjukvård är däremot en fråga om **nationell kompetens**. I detta inbegrips även förvaltning och fördelning av resurser för hälso- och sjukvård. Unionen kan "**stödja, samordna eller komplettera** medlemsstaternas åtgärder i syfte att bidra till skydd och förbättring av människors hälsa" men de åtgärder som vidtas ska respektera medlemsländernas ansvar. Unionen har exklusiv befogenhet att fastställa konkurrensregler som är nödvändiga för den inre marknads funktion, detta gäller också för läkemedelsmarknaden.

Proportionalitetsprincipen anger att unionens åtgärder till innehåll och form inte ska gå utöver vad som är nödvändigt för att nå målen i fördragen.

Subsidiaritetsprincipen, anger att beslutsfattande ska ske så nära medborgarna som möjligt och styr utövandet av EU:s befogenheter, primärt inom områden där planerade åtgärder inte i tillräcklig utsträckning kan uppnås på en mer decentraliserad nivå i medlemsländerna.

(Fördraget om den Europeiska unionens funktionsrätt, Artikel 168, artiklarna 2(5), 6(a) och 4(2)(k), samt artikel 3(1)(b); Fördraget om Europeiska unionen, Artikel 5 och Artikel 10(3))

Introduktion

Den **europiska läkemedelslagstiftningen** utgör ett ramverk för regleringen av läkemedel i Europa. Hösten 2022 antas Kommissionen presentera nya lagförslag för EU:s generella läkemedelslagstiftning samt lagstiftningen för sÄrläkemedel och läkemedel för barn.

De senaste två decennierna har det regulatoriska ramverket för läkemedel i Europa centraliserats samtidigt som **stimulanser för forskning och utveckling** har introducerats för att främja läkemedelsutvecklingen på den europeiska marknaden. Detta har skett i en tid då vetenskapliga framsteg har skett i allt högre takt. Betydelsen av ett **unionsgemensamt ramverk har varit avgörande** för medlemsländernas förmåga att hantera den snabba utvecklingen. Stimulansåtgärder i kombination med bl a förenklade regler för genomförandet av kliniska studier och flexibla evidenskrav för att möjliggöra allt tidigare godkännanden har utformats i syfte att öka tillgången till läkemedel i Europa.

Tillgång till läkemedel ("availability") på marknaden kan dock inte likställas med att läkemedel används och tillgängliggörs till patienter ("accessibility"/"patient access"). Det europeiska regelverket har misslyckats med att säkerställa att helheten i systemet är och förblir funktionellt. En förklaringsfaktor för detta är att **nuvarande reglering i stor utsträckning saknar ett tydligt hälso- och sjukvårdsperspektiv.** Långt ifrån alla läkemedel som godkänns på europeisk nivå är kliniskt relevanta ur ett hälso- och sjukvårdsperspektiv och många godkänns med begränsad klinisk dokumentation och evidens vilket innebär stora osäkerheter vid införande. Inte alla läkemedel introduceras på marknaden och allt fler läkemedel introduceras med höga priser från företagen. I kombination med osäkerheter avseende ett läkemedels faktiska effekt och säkerhet försvåras hälsoekonomiska värderingar och beslut om införande av nya läkemedel, samtidigt som risker för felprioritering av resurser och undanträngning av andra vårdinsatser uppstår.

Regelverket har också visat sig sårbart då det **regulatoriska systemet kan utnyttjas av företag**, inte minst för att åtnjuta fördelar genom de breda kriterierna för och generösa tillämpningen av sÄrläkemedelsstatus. En rad exempel vittnar om hur "regulatorisk innovation" leder till nya sÄrläkemedel inom områden där behandlingsalternativ redan finns. Detta leder ibland också till försämrade tillgång till väletablerade, välfungerade och kostnadseffektiva behandlingsalternativ för breda patientgrupper.

Fokuset på utveckling av läkemedel för undergrupper av vanliga sjukdomar som många gånger kan behandlas, istället för fokus på nya behandlingsmöjligheter för verkligt sällsynta tillstånd, har också noterats av europeiska patientorganisationer såsom EURORDIS. Organisationen har bl a lyft nationella, europeiska och globala myndigheters roll för att stävja denna trend som paketeras som "precisionsmedicin". Denna typ av regulatorisk uppfinningsrikedom försämrar inte bara hälsa och vård för europeiska patienter, det skapar samtidigt en osund läkemedelsmarknad i Europa och driver företagens läkemedelspriser uppåt.

Idag utgår den europeiska läkemedelslagstiftningen från ett **kommersiellt perspektiv** då det regulatoriska systemet antar godkännande för försäljning (marknadsgodkännande) som huvudprocess – genom europeiska läkemedelsmyndigheten EMA – för att fastställa kvalitets- och säkerhetsstandarder för läkemedelsprodukter. **Detta förbiser i stor utsträckning såväl akademins som hälso- och sjukvårdens betydelse inom forskning, utveckling och innovation på läkemedelsområdet**, i många fall som drivande vad gäller utvecklingen av nya läkemedelsbehandlingar och behandlingsmöjligheter.

Tidigare kunde hälso- och sjukvården utöva sin förmåga att dels hitta nya användningsområden för äldre och väletablerade läkemedel, dels driva utvecklingen av nya mer högteknologiska och avancerade läkemedelsbehandlingar, genom evidens och beprövad erfarenhet. Detta har bl a genererat nya behandlingsmöjligheter för patienter med sällsynta och allvarliga sjukdomar som familjär amyloidos och multipel skleros (off label i enlighet med vetenskap och beprövad erfarenhet) samt avancerad terapi för livräddande behandling vid allvarliga brännskador (sjukhustillverkad cellterapibehandling). Idag är denna möjlighet kraftigt begränsad.

Fler och tydligare vägar för godkännande för introduktion och användning av såväl nya som äldre effektiva och säkra läkemedelsbehandlingar, bortom det kommersiella spåret, behöver möjliggöras på nationell nivå. Det undantag från de europeiska bestämmelserna som idag finns i lagstiftningen (Artikel 5, Direktiv 2001/83) är för vagt formulerat och har inte översatts i motsvarande möjligheter till bredare användning av icke-kommersiella läkemedelsbehandlingar.

Ett europeiskt regelverk för läkemedel som i första hand utgår från kommersiella läkemedelsprodukter – och styr de nationella hälso- och sjukvårdssystemen mot användning av kommersiella läkemedel – innebär en **de facto inskränkning av valmöjligheter och beslutsfattande inom nationella befogenheter.** Detta är inte hållbart för de nationella hälso- och sjukvårdssystemen. För Sveriges del innebär detta begränsningar i utövandet av det lokala självstyret, den fria förskrivningsrätten, möjligheten att tillämpa olika typer av säkra och effektiva behandlingsalternativ (inte bara europeiskt godkända kommersiella läkemedel) och påverkar i vissa fall även möjligheterna att bedriva en kostnadseffektiv hälso- och sjukvård som säkerställer mesta möjliga hälsa inom det skattefinansierade hälso- och sjukvårdssystemet.



Exempel på "regulatorisk innovation" inom lagens ramar – Vems uppfyllda behov adresserar regelverket?

Chenodeoxycholic acid Leadiant Ett äldre läkemedel utvecklat på 1970-talet som har använts "off label" för behandling av en rad gallgångssjukdomar. Godkändes 2017 för en sällsynt variant av gallgångssjukdom (smalare population), baserat på en registerstudie med 35 patienter. Särsläkemedel med marknads-exklusivitet. Motsvarande äldre läkemedel har dragits tillbaka från marknaden. Kraftiga prishöjningar har introducerats och gäller även för den bredare populationen (inom ramen för off label-användning) vilket påverkar dessa patienters behandling.

Amglidia Ett äldre diabetesläkemedel i tablettform (glibenclamide) som länge har använts "off label". Numera avregistrerat. Godkändes 2018 som oral lösning för nyfödda barn som diagnosticerats med

diabetes. Särsläkemedel med marknads-exklusivitet, baserat på data från publicerade studier där bl a 10 patienter behandlats med såväl oral lösning som krossad tablett (tillfredställande behandling). Kliniskt mervärde kunde inte påvisas i studierna.

Verkazia Ett läkemedel som innehåller den kända substansen ciclosporin, för behandling av en allergisk ögonsjukdom som drabbar barn. Tillståndet är sällsynt men kan behandlas tillfredsställande med läkemedlet Ikervis, också ciclosporin, som är godkänt för en bredare patientpopulation (samma företag). Med Verkazia har barnpopulationen (smalare population) brutits ut för godkännande och läkemedlet har därigenom beviljats särsläkemedelsstatus och marknads-exklusivitet.

Fokusområden för lagstiftningsåtgärder – Europeiska läkemedelsstrategin visar vägen

Den nuvarande europeiska läkemedelsstrategin lanserades 2020. Strategin beskrivs av kommissionen som en patientcenterad strategi som syftar till att säkerställa läkemedlens kvalitet och säkerhet samtidigt som den främjar läkemedelsbranschens globala konkurrenskraft. Den innefattar fyra fokusområden, inklusive förslag om lagstiftningsåtgärder, som bl a syftar till att främja tillgång till innovativa läkemedel till rimliga priser för patienterna och stödja den europeiska läkemedelsindustrins konkurrenskraft och innovativa kapacitet. Strategin ska också bidra till att stärka EU:s roll och oberoende på den internationella arenan.

Läkemedelsstrategin har mottagits positivt från flera håll. Däremot finns en stor variation vad gäller vilka specifika insatser och lagstiftningsåtgärder som olika intressegrupper önskar se de kommande åren, bl a från patienter och läkemedelsföretag.

I Europa höjs också röster för ett tydligare hälso- och sjukvårds- och betalarperspektivet på läkemedelsområdet. Dessa perspektiv är avgörande för att stärka tillgänglighetsförändringen av läkemedel till patienter, genom ett ändamålsenligt, trovärdigt och långsiktigt hållbart regelverk för läkemedel i Europa.

Lagstiftningsåtgärder som önskas ur ett hälso- och sjukvårdsperspektiv

Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) vill se en mer ändamålsenlig läkemedelslagstiftning som ger nationella hälso- och sjukvårdssystem möjligheten att tillämpa olika typer av behandlingsalternativ i vård och behandling av patienter i Sverige och i andra länder i Europa.

Följande fem huvudbudskap behöver därför återspeglas i den nya europeiska läkemedelslagstiftningen:

1. En europeisk läkemedelslagstiftning som tar hänsyn till helhetsperspektivet i systemet

Den europeiska läkemedelslagstiftningen behöver på ett tydligare sätt ta hänsyn till hela kedjan – från forskning, utveckling och godkännande av läkemedel som är unionsgemensam kompetens, till införande, användning och tillgängliggörande av läkemedel som sker i hälso- och sjukvården i respektive medlemsland.

Marknadsgodkännande är centralt för att läkemedelsföretag ska kunna sälja läkemedel i Europa och därmed av betydelse för tillgängligheten av läkemedel på den europeiska marknaden. Samtidigt sätter förutsättningarna för marknadsgodkännande också ramarna för huruvida läkemedel kan tillgängliggöras till patienter – genom nivå på evidenskrav inför ett godkännande och accepterade osäkerheter avseende effekt och säkerhet. Likaså är regelverket avgörande för hur och till vad stimulansåtgärder används och när och till vad det är rimligt att bevilja konkurrensbegränsande marknadsfördelar. Hälso- och sjukvårdens förutsättningar att bedriva forskning, utveckling, innovation och möjligheten att välja rätt typ av läkemedelsbehandling eller annat behandlingsalternativ utifrån patientens behov behöver värnas i lagstiftningen. Ett större helhetsperspektiv i den europeiska läkemedelslagstiftningen innebär att regelverket anpassas så att patientens och hälso- och sjukvårdens behov och förutsättningar får en mer framträdande roll. Det innebär att revideringen av regelverket inte bara bör syfta till att öka tillgängligheten till läkemedel på den europeiska marknaden och fastställa höga kvalitets- och säkerhetsstandarder för läkemedelsprodukter, utan även bidra till den långsiktiga hållbarheten i nationella hälso- och sjukvårdssystem. Detta skapar förutsättningar för tillgängliggörande av läkemedel hela vägen till patient och är vägen till bättre folkhälsa i Europa.

Nationella befogenheter och ansvar för hälso- och sjukvård och möjligheten till lokalt självstyre och subsidiaritet i praktiken – inom ramen för nationella hälso- och sjukvårdssystem – behöver värnas i revideringen av den europeiska läkemedelslagstiftningen.

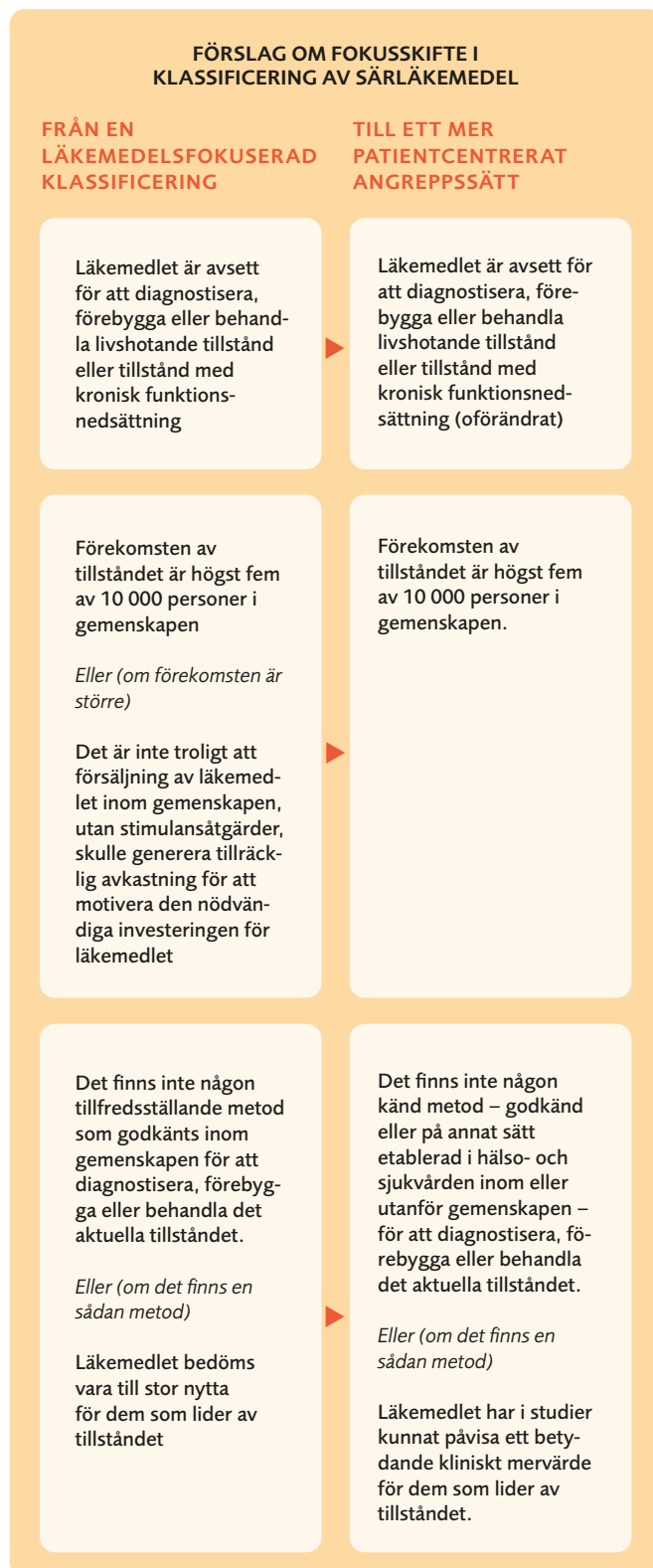
2. Ett skifte mot läkemedel för verkligt uppfyllda medicinska behov

Incitament för utveckling av läkemedel behöver bygga på verkligt uppfyllda medicinska behov – och premiera utveckling inom områden där verkliga behandlingsslaggap existerar – och leda till läkemedel som når hela vägen till patienten.

Begreppet uppfyllda medicinska behov behöver tydligare utgå från patienters verkliga behov och ta hänsyn till ett bredare

hälso- och sjukvårdsperspektiv. Begreppet behöver relateras till alla typer av tillgängliga behandlingsalternativ (inte bara europeiskt godkända kommersiella läkemedelsprodukter) samt ställa högre krav på visat kliniskt mervärde, exempelvis ett liv fritt från sjukdom, förlängd överlevnad eller att svår funktionsnedsättning motverkas mer effektivt.

En tydligare definition och ett mer patientcentrerat angreppssätt skulle dessutom bidra till att premiera och stimulera forskning och utveckling inom områden där behoven är som störst.



Denna typ av utgångspunkt är mer lämpad för de stimulans-åtgärder och marknadsfördelar som idag associeras med bl a sÄrläkemedel. Med detta skulle vägledningen till läkemedelsindustrin vad gÄller önskvÄrt framtida fokus för läkemedelsutvecklingen i Europa bli tydligare, vilket på längre sikt kan ge mer relevanta och konkurrenskraftiga företag.

Detta bör ses i ljuset av de generösa incitamenten som introducerats för att underlätta för företag att utveckla läkemedel vid sällsynta diagnoser och för barn: utökad vetenskaplig rådgivning, förlängt patentskydd, lägre avgifter, med mera. Dessa incitament har varit effektiva men har också överanvänts, inte minst för läkemedel vid sällsynta diagnoser. Läkemedlen som omfattas av incitamenten går inte sällan hand-i-hand med högre prisförväntningar från företagen vilket innebär en dubbel kompensation, först genom stimulansåtgärder och marknadsfördelar som ges i fasen för forskning, utveckling och godkännande och sedermera vid införande i termer av högre priser från företagen och förväntad ersättning. Inte sällan försvåras tillgängliggörandet till patienter vilket innebär att de initiala stimulanserna har använts förgäves.

3. Ökat fokus på tillfredsställande – relevant och robust – klinisk evidens vid godkännande av läkemedel

Det är viktigt att regelverket för godkännande av nya läkemedel säkerställer god klinisk evidens, eftersom osäkerhet kring läkemedlets kliniska effekt i kombination med höga priser försvårar möjligheten att prioritera och fatta beslut om införande på nationell, regional och lokal nivå, vilket i praktiken hindrar att läkemedel når patienter. De europeiska godkännandeprocesserna behöver från ett tidigt skede ge utrymme för inhämtning av perspektiv och behov från nationella HTA-myndigheter, myndigheter ansvariga för prissättning och ersättning, betalare, hälso- och sjukvårdsföreträdare samt patienter, för att säkerställa att kraven på dokumentation inte bara är relevanta för marknadsgodkännande och introduktion på den europeiska

marknaden, utan även för beslutsfattande om införande och användning i hälso- och sjukvården.

Detta bör förstås mot bakgrund av nuvarande förhållningssätt avseende evidenskrav på europeisk nivå, med förkortade och stegvisa godkännandeprocesser där allt fler läkemedel godkänns med begränsad klinisk evidens, både avseende effekt och säkerhet. Det är förstås positivt att värdefulla läkemedel når marknaden fort, men i praktiken kan snabba godkännandeprocesser på europeisk nivå innebära att det tar längre tid för läkemedel att nå patienterna i de respektive medlemsländerna. För en mer restriktiv hållning av läkemedel som genomgår förkortade och stegvisa godkännandeprocesser kan en tydligare definition av verkligt uppfyllda medicinska behov (enligt tidigare stycke) ligga till grund för beslut om vilken typ av läkemedel som kräver ett särskilt tidskritiskt godkännandeförfarande.

När läkemedel godkänns trots stora osäkerheter kring deras effekt är det mycket svårt att bedöma den kliniska nyttan samt eventuella säkerhetsrisker av ett nytt läkemedel jämfört med annan redan tillgänglig behandling. Inte minst försvåras bedömningar i förhållande till priset, det vill säga bedömningen av kostnadseffektiviteten, vilket utmanar de nationella hälso- och sjukvårdssystemen. I Sverige påverkas möjligheten till värdebaserad prissättning särskilt. Osäkerhet i bedömning av läkemedlets nytta ger risk för felprioritering av hälso- och sjukvårdens resurser och, som följd av detta, undanträngning av andra vårdinsatser. En ökad transparens kring klinisk dokumentation som underlag för godkännande är önskvärt ur ett hälso- och sjukvårdsperspektiv. Vidare bör studiedesign, inklusionskriterier för studiepopulationen, relevant kontrollgrupp samt omfattning och tid för uppföljning i de kliniska studierna på ett bättre sätt korrespondera med omfattningen i godkännandet, i termer av t ex avsedd indikation, och förutsättningarna för introduktion på marknaden. Möjligheten att dra tillbaka läkemedel som inte uppnått förväntad effekt och säkerhet behöver tillämpas på ett mer systematiskt sätt än vad som sker idag.

FÖRSLAG FÖR TYDLIGARE KORRELATION MELLAN BEGRÄNSAD EVIDENS OCH FÖRUTSÄTTNINGAR FÖR MARKNADSGODKÄNNANDE OCH INFÖRANDE I HÄLSO- OCH SJUKVÅRDEN

BEGRÄNSNINGAR I EVIDENS

Begränsad studiedesign vad gäller omfattning, jämförelsedata och tidshorisont för kliniska studier före marknadsgodkännande.

Villkorat marknadsgodkännande eller godkännande under särskilda omständigheter med krav om komplettering och uppföljning avseende läkemedels effekt och säkerhet.

Marknadsgodkännande sker mot bakgrund av kortsiktig och begränsad evidens samt frånvaro av kliniskt relevant jämförelsedata.

RESULTERAR I

Begränsad omfattning i godkännandet, i enlighet med begränsningarna i de kliniska studierna.

Tidsangiven och bindande uppföljning som efterföljs.

Tillbakadragande av godkännande, marknadsexklusivitet och andra stimulansåtgärder om uppföljning uteblir eller om uppföljning inte uppfyller evidenskrav.

Marknadsgodkännande anses inte fullbordat förrän omvandlat till standardmarknadsgodkännande.

Mer restriktiva antaganden om effekt och säkerhet i hälsoekonomisk bedömning.

Lägre initiala nettopriser för betalare.

Andra behandlingsalternativ som är etablerade i hälso- och sjukvården – inom eller utanför gemenskapen – trängs inte undan och kan fortsätta komma patienter tillgodo.

4. Stärkt tillgång till äldre och nya behandlingsalternativ inom nationell hälso- och sjukvård

Att den nya lagstiftningen skapar mekanismer för att behålla äldre, välbeprövade och effektiva läkemedel på marknaden samtidigt som möjligheterna att tillvarata forskning, utveckling, innovation och beprövad erfarenhet avseende läkemedel inom hälso- och sjukvården stärks. Detta bör förstås i ljuset av det huvudsakliga kommersialiseringsperspektivet inom den läkemedelslagstiftning som finns idag. Att värna om såväl äldre läkemedel (ibland med utgången patent) som andra behandlingsmöjligheter medger ökade möjligheter att välja mellan olika behandlingsalternativ i hälso- och sjukvården. Det innebär också en stärkt tillgång till behandlingsmöjligheter för patienter i Europa.

Det är också viktigt att notera att den lagstadgade definitionen av läkemedel inte är begränsad till kommersiella läkemedelsprodukter och en modern läkemedelslagstiftning borde rimligtvis kunna förhålla sig till användningen av icke-kommersiella läkemedel och kommersiella läkemedel som inte är avsedda för den europeiska marknaden. De undantag till de europeiska bestämmelserna som lyfts i "Artikel 5" i den generella läkemedelslagstiftningen skulle därför behöva tydliggöras så att nationella hälso- och sjukvårdssystem kan säkerställa tillgången till effektiva, säkra och kostnadseffektiva läkemedelsbehandlingar på ett mer förutsägbart sätt och i en bredare omfattning. Det finns ett behov att klargöra roller och ansvar gentemot nationella myndigheter och ett uttalat lagstadgat nationellt uppdrag att hantera hälso- och sjukvårdens ansökningar om godkännanden av läkemedel för t ex nya användningsområden för befintliga läkemedel ("repurposing" i hälso- och sjukvårdens regi) eller nya läkemedel som utvecklats genom forskning och innovation sprungen ur vården (t ex sjukhusutvecklade avancerade terapier).

Detta har potential att bidra med stor nytta för patienter som saknar behandlingsalternativ, främja kostnadseffektivt resursnyttjande i nationella hälso- och sjukvårdssystem, bidra till att sprida god klinisk praxis inom unionen, samtidigt som läkemedel som utan stimulansåtgärder saknar marknadsmässiga förutsättningar för kommersiell utveckling ändå kan komma patienter tillgodo.

Det är därför olyckligt att läkemedelsföretagens branschorganisationer har argumenterat för att EU genom lagstiftning istället bör begränsa förskrivning av läkemedel utanför godkänd indikation (off-label) samtidigt som man vill stävja licensförskrivning av läkemedel – innefattande även äldre, välbeprövade läkemedel som dragits tillbaka från den europeiska marknaden – samt sjukhusutvecklade avancerade terapier (gen- och cellterapier under sjukhusundantaget). Detta skulle innebära ett skifte som kan få stora konsekvenser för patienters möjlighet till behandling. Vården skulle styras allt hårdare till i första hand kommersiella läkemedelsprodukter och en mer omfattande begränsning av de nationella befogenheterna som medlemsländernas besitter vad gäller hälso- och sjukvård. I Sverige skulle detta utgöra en de facto begränsning av den fria förskrivningsrätten och användningen av en rad nödvändiga vetenskapligt väl dokumenterade behandlingsmöjligheter samtidigt som förflyttningen skulle riskera att hämma innovationskraften inom nationella hälso- och sjukvårdssystem.

Slutligen är det nödvändigt att den nya lagstiftningen adresserar behovet av en tryggare läkemedelsförsörjning inom Europa, och tydligare ansvar/ansvarutkrävande vad gäller produktion, lagerhållning samt distributionskedjor för såväl äldre som nyare läkemedel. Det är också angeläget att kraven på miljöriskbedömning av läkemedel skärps i hela kedjan för tillverkning och användning.

5. Utbytbarhet av läkemedel och tillgänglighet till generika och biosimilarer

Att möjligheten till utbytbarhet av läkemedel och tillgången till generiska läkemedel och biosimilarer, det vill säga kopior av läkemedel som kan säljas när patentet har gått ut, bibehålls genom det europeiska regelverket är viktigt för att åstadkomma konkurrens på läkemedelsmarknaden. Valfungerande incitament för forskning och utveckling samt marknadsföring av generika och biosimilarer är och kommer framöver vara mycket angelägna.

Sverige har idag en av de mest valfungerande generikamarknaderna i Europa där apoteken kan byta ut det förskrivna läkemedlet mot ett likvärdigt som har ett lägre pris. Detta innebär mycket stora besparingar som frigör resurser för andra vårdinsatser och läkemedelsbehandlingar. Erfarenheterna från Sverige skulle även kunna tillämpas i andra medlemsländer som ett sätt att främja kostnadseffektiv läkemedelsanvändning i Europa. För biologiska läkemedel – som allt fler av de storsäljande läkemedlen idag är – finns dock större utmaningar vad gäller konkurrens efter patentutgång, vilket hämmar utvecklingen av biosimilarer.

Riktade lagstiftningsåtgärder behövs därför för att stimulera och premiera utvecklingen på såväl generika- som biosimilar-marknaden. Den nya läkemedelslagstiftningen måste därför främja möjligheterna att introducera generika och biosimilarer i Europa. Möjligheten till konkurrens efter patentutgång är en viktig del i balansen på läkemedelsmarknaden.

Att ytterligen utöka originalföretagens patentskydd och marknadsexklusivitet, som läkemedelsindustrin förespråkat, riskerar att leda till att färre patienter får tillgång till dessa läkemedel och resultera i stor kostnadspåverkan för nationella hälso- och sjukvårdssystem, även efter patentutgång. I tillägg är det också viktigt att de konkurrensbegränsande samarbeten som på senare år växt fram mellan originalföretag och generikaföretag – i syfte att fördröja introduktion av generikaläkemedel – stävjas ur ett regulatoriskt perspektiv.

Slutsatser

Betydelsen av ett unionsgemensamt ramverk har varit avgörande för att stärka medlemsländernas gemensamma förmåga på läkemedelsområdet. Tillgängligheten till läkemedel har ökat, men ett tydligt patientperspektiv och framförallt hälso- och sjukvårdsperspektiv har hittills saknats i lagstiftningen. Konsekvenserna av detta börjar skönjas på nationell nivå, inom ramen för nationella hälso- och sjukvårdssystem runt om i Europa. Många medlemsländer brottas idag med att tillgängliggöra läkemedel och andra relevanta behandlingsalternativ till patienter, på sätt som är långsiktigt hållbara för det nationella hälso- och sjukvårdssystemen. Sverige är inget undantag.

Det är därför dags för en läkemedelslagstiftning som stärker förutsättningarna för de nationella hälso- och sjukvårdssystemen och på riktigt värnar om långsiktigt hållbar folkhälsa i Europa, idag och i framtiden. Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) understryker därför vikten av att den nya läkemedelslagstiftningen tar hänsyn till och främjar de nationella befogenheterna och medlemsländernas ansvar för att organisera och ge hälso- och sjukvård. Lagstiftningsåtgärder på läkemedelsområdet bör stärka medlemsländernas möjligheter att fullgöra detta ansvar på sätt som stärker de nationella hälso- och sjukvårdssystemens möjligheter att ge patienter vård och behandling utifrån behov.

ÖVERSIKTSBILD:

En europeisk läkemedelslagstiftning med ett tydligt patient- och hälso- och sjukvårdsperspektiv som tar större hänsyn till helheten i utformningen av regelverket



Nya behandlingsmöjligheter

Alla typer av behandlingsmöjligheter behöver värnas i regelverket och nå hela vägen till patienter som behöver dem

Europa behöver ett ändamålsenligt regelverk för såväl godkännande av läkemedel som ska säljas på den europeiska marknaden som förutsättningar för forskning, utveckling, innovation och användning av läkemedel som inte är avsedda för försäljning på den europeiska marknaden eller som ännu saknar godkännande för försäljning. Läkemedelslagstiftningen behöver också beakta att hälso- och sjukvården även fortsättningsvis ska ha tillgång till andra behandlingsalternativ, bortom läkemedel, för att adressera patienters behov. En modern läkemedelslagstiftning bör därför eftersträva mer träffsäkra europeiska stimulansåtgärder för nya läkemedel, inom områden med verkliga behandlingsslag och där verkligt ouppfyllda medicinska behov finns.



Läkemedelsindustrin går ihop med patientföreningar för gemensamma åtgärdsförslag – Konsekvenser för nationella hälso- och sjukvårdssystem

EURORDIS, en allians som samlar över 1000 patientföreningar med fokus på sällsynta sjukdomar, är en aktiv röst på den europeiska arenan. Likaså är den europeiska läkemedelsindustriorganisationen, EFPIA, en framträdande aktör på läkemedelsområdet. De båda parterna har enats och gemensamt uttalat sig kring ett antal åtgärdsförslag som rör det europeiska regelverket, i syfte att främja en bredare och snabbare tillgång till läkemedel för patienter.

Låg- och högpriskorridorer för läkemedel i Europa ("tiered pricing") – Förslag som begränsar medlemsländernas nationella befogenheter över prissättning och försämrar möjligheten till rimliga priser för betalare.

Bland förslagen som EURORDIS och EFPIA presenterar finns bl a ett koncept för **låg- och högpriskorridorer i Europa ("tiered pricing")**, utvecklat av EFPIA/läkemedelsindustrin, som lanseras under flaggan "rättvis prissättning" och "solidaritet mellan medlemsländer". Konceptet bygger på en etablering av priskorridorer, med sekretessbelagda nettopriser som sätts av företagen (enligt "bästa pris"-principer), baserat på de olika medlemsländernas välstånd och som ett sätt att bemöta den varierande betalningsförmågan inom Europa.

I praktiken innebär förslaget ett större utrymme för företagen att styra prissättningen av läkemedel. Förslaget tar inte hänsyn till den verkliga problematiken kring prissättning och missar att betalningsförmågan för läkemedel inte baseras på aggregerade mått som bruttonationalinkomst utan handlar om långt snävare budgetbegränsningar inom hälso- och sjukvårdssystem – något som betalare i *alla* länder i Europa brottas med. Förslaget innebär risk för mindre transparent prissättning, en försämrad möjlighet till konkurrensutsättning och möjlighet till prispress för köpare av läkemedel. Det ger inga garantier om rimlig prissättning ur ett betalarperspektiv. För länder med högre ekonomiskt välstånd innebär förslaget sannolikt relativt sett högre priser. För Sverige innebär detta också ett avsteg från den värdebaserade prissättningen för läkemedel och lagstadgade krav om kostnadseffektivitet i hälso- och sjukvården. En mismatch mellan de nationella hälso- och sjukvårdssystemens betalningsförmåga och företagens priser på läkemedel drabbar i förlängningen patienter i Europa och innebär en ökad ekonomisk belastning för europeiska skattebetalare och försäkringstagare. Det ger varken en bred eller snabb tillgång till läkemedel för patienter. Prissättning rör dessutom nationella kompetenser och befogenheter och bör inte regleras på europeisk nivå.

Värdering av läkemedel på europeisk nivå – Förslag som begränsar möjligheten till kontextuellt relevanta värderingar av läkemedel i medlemsländerna och försvårar kostnadseffektivt nyttjande av resurser för läkemedel

Parterna föreslår även tydligare **harmonisering mellan medlemsländer och stärkt styrning på europeisk nivå för värderingar av sär läkemedel**. Bl a vill man att unionsgemensamma kliniska värderingar ska gälla över nationella bedömningar och vill säkerställa flexibilitet avseende evidenskrav för sällsynta sjukdomar och sär läkemedel. Parterna önskar se ökad användning av villkorade värderingar och beslut om subventionerad ersättning samt uppföljning genom "real world"-studier (motsvarande godkännandeprocessens "adaptive pathways"). **Nydanande betalningsmodeller** innehållande t ex utfallsbaserade avtal, betalning över tid, prenumerationer och indikations- och kombinationsmodeller föreslås också inom ramen för nationella värderings-, prissättnings- och betalningssystem.

Förslagen tar delvis utgångspunkt i europeiska förordningen för HTA, health technology assessment, men rör även nationella kompetenser och befogenheter. Förslagen tar dock inte hänsyn till betalar- och hälso- och sjukvårdsperspektiven i tillräcklig utsträckning. För att HTA-värderingar ska vara relevanta som beslutsunderlag behöver de vara kontextuellt relevanta och även fortsättningsvis kunna utgå från nationella förutsättningar och processer. Användningen av villkorade godkännanden har visat sig vara otillräckligt vad gäller den faktiska möjligheten att dra tillbaka läkemedel som inte levererar tillfredsställande uppföljningsdata och evidens för patientnytta. Risken att samma ineffektivitet uppstår för värdering, prissättning och betalning är därmed överhängande. Konsekvensen för betalare och hälso- och sjukvårdsgivare blir då att resurser inte används ändamålsenligt och effektivt och att andra vårdinsatser för andra patienter trängs undan. Konsekvensen för nationella hälso- och sjukvårdssystem är att den långsiktiga hållbarheten undergrävs och att folkhälsan i Europa påverkas negativt.

Förslagen adresserar inte heller grundproblematiken avseende begränsat tillgängliggörande av läkemedel till patienter: begränsad evidens vid godkännande, otidighet avseende kliniskt relevanta utfallsmått och kliniskt mervärde jämte andra behandlingsalternativ, osäkerhet vad gäller effekt och säkerhet över tid – i kombination med höga priser från företagen – innebär en multiplicerad osäkerhet. För att adaptiva värderingar, villkorade ersättningar och nya betalnings-

modeller ska vara genomförbara behöver företagens initiala nettopriser därför reduceras kraftigt, självklart utan att eliminera företagens möjlighet att generera vinst. EURORDIS föreslår t ex i sitt visionspapper "Rare 2030" en ökad transparens kring företagens utvecklingskostnader som underlag för rimlig prissättning av läkemedel och som ett sätt att säkerställa vinster för företagen utan att förhindra att läkemedel når hela vägen till patienterna.

Stimulansåtgärder, stärkt data- och patent-skydd och konkurrensfördelar – Förslag som hämmar läkemedelsutveckling och begränsar hälso- och sjukvårdens möjlighet att använda andra behandlingsalternativ än europeiskt godkända och kommersiella läkemedelsprodukter.

EFPIA har även fört fram förslag som rör bl a fortsatta och ökade investeringar och **stimulanser för forskning och utveckling** på läkemedelsområdet och vill se allt **snabbare processer för marknadsgodkännande** och möjlighet till godkännande med lägre evidenskrav, med hänvisning till processerna kring godkännande av covid-19-vaccin samt möjligheterna till uppföljning i klinisk vardag.

Dessa förslag syftar till att stimulera att fler läkemedelsprodukter ska godkännas för försäljning på den europeiska marknaden men innebär inte nödvändigtvis att relevanta läkemedel når patienterna. För breda stimulanser medför risker för en icke-träffsäker läkemedelsutveckling i Europa. För låga evidenskrav skapar osäkerhet som försvårar beslutsfattande och tillgängliggörande till patienter fördröjs.

EFPIA vill också se ett **stärkt skydd av data och patent** samt andra mekanismer för marknadsexklusivitet som ett sätt att ytterligare **säkerställa konkurrensfördelar** för läkemedelsföretag med beviljade marknadsgodkännande. Samtidigt efterfrågas **lagstadgade begränsningar** i möjligheten för hälso- och sjukvården att använda icke-marknadsgodkända läkemedel.

Förslagen riskerar hämma utvecklingen av generika och biosimilarer och begränsa tillgång och möjlighet att använda olika typer av behandlingsalternativ inom nationella hälso- och sjukvårdssystem. Det är dock viktigt att komma ihåg att även läkemedel som inte ska kommersialiseras alls eller som inte är avsedda för försäljning på den europeiska marknaden fortfarande kan utgöra högst relevanta – effektiva och säkra, ibland t o m välbeprövade – behandlingsalternativ, vars användning i hälso- och sjukvården är såväl medicinskt som ekonomiskt motiverad. Risk finns också att marknadsmekanismerna och konkurrens på läkemedelsområdet försvagas. Läkemedelsindustrins förslag är därmed kontraproduktivt ur såväl patientperspektiv som ur ett hälso- och sjukvårds- och betalarperspektiv.



REFERENSER

Europaparlamentets och Rådets Direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel

Europaparlamentets och Rådets Förordning (EG) nr 141/2000 om säräkemedel

Europaparlamentets och Rådets Förordning (EG) nr 726/2004 om inrättande av gemenskapsförfaranden för godkännande av och tillsyn över humanläkemedel och veterinärmedicinska läkemedel samt om inrättande av en europeisk läkemedelsmyndighet

Europaparlamentets och Rådets Förordning (EG) nr 1901/2006 om läkemedel för pediatrik användning

Fördraget om den Europeiska unionens funktionsrätt

Fördraget om Europeiska unionen

Europeiska Kommissionen (2020), En läkemedelsstrategi för Europa

EURORDIS (2021), Rare 2030 – Foresight in rare disease policy

EFPIA, Attachment to EFPIA's response to the European Commission's open public consultation on the revision of the general pharmaceutical legislation, November 2021

EFPIA och EURORDIS (2022), EFPIA-EURORDIS Joint statement on patient access to medicines for rare diseases

Sveriges Kommuner och Regioner (2021), Positionspapper Sverige behöver ett modernt regelverk för läkemedel

Diverse regioner (2021), Kunskapsunderlag Tillgänglighet till nya läkemedel för patienter i Sverige – utgångspunkter från svensk hälso- och sjukvård; och (2022), Kunskapsunderlag Tillgänglighet och användning av icke-onkologiska säräkemedel i svensk hälso- och sjukvård

Region Västerbotten (2021), Vitbok Tillsammans för tillgängliggörande av avancerade terapier och innovativa läkemedelsbehandlingar för patienter med sällsynta och svåra sjukdomar i Sverige

VILL DU VETA MER?

Maria Landgren

Läkemedelsstrateg

Sveriges Kommuner och Regioner
maria.landgren@skr.se

Marianne Aufrecht Gustafsson

Internationell koordinatör för

regionernas samverkansmodell för läkemedel
Sveriges Kommuner och Regioner
marianne.aufrecht-gustafsson@regionstockholm.se

Mikael Svensson

Läkemedelsstrateg

Sveriges Kommuner och Regioner
mikael.svensson@skr.se