

EVALUERING AF FORSØGS- ORDNING OM GENERELT KLAUSULERET TILSKUD TIL LÆGEMIDLER PÅ VILKÅR OM RISIKODELING

Lægemiddelstyrelsen November 2021

Indhold

1. Introduktion	2
1.1 Lovgrundlag	3
2. Belysning af forsøgsordningen	4
2.1 Ansøgnings- og sagsbehandlingsprocessen	4
2.1.1 Udvælgelse af lægemidler til forsøgsordningen	4
2.1.2 Fastsættelse af målpopulation for Brilique 60 mg og Skilarence	5
2.1.3 Fastsættelse af størrelse af anfordringsgaranti	6
2.1.4 Lægemiddelstyrelsens sagsbehandlingstid	7
2.2 Forbruget i forsøgsperioden	7
2.3 Hvilke patienter har fået tilskud	9
3. Interessenters input	10
3.1 Virksomheder	10
3.2 Lægemiddelindustriforeningen	10
4. National og international perspektivering	11
5. Diskussion	12
5.1 Antal ansøgninger til forsøgsordningen	13
5.2 Sagsbehandlingstid	13
5.3 Fastsættelse af målpopulation	14
5.4 Forbruget af lægemidlerne	15
5.5 Hvilke patienter har fået tilskud	16
5.6 Betydning af ordningen	17
6. Konklusion	17
Referencer	19

1. Introduktion

Denne rapport evaluerer den 3-årige forsøgsordning om generelt klausuleret tilskud til lægemidler på vilkår om risikodeling, som trådte i kraft den 1. januar 2019. Forsøgsordningen blev indført ved en ændring af sundhedsloven og var ét af flere initiativer i vækstplanen for Life Science^a, der blev lanceret i marts 2018.

Formålet med forsøgsordningen var blandt andet at styrke patienternes lette adgang til tilskud til receptpligtige lægemidler yderligere og samtidig give patienterne mulighed for hurtigere og nemmere ibrugtagning af nye og innovative lægemidler. Udgangspunktet var, at forsøgsordningen kunne medvirke til, at flere patienter, der efter Lægemedelstyrelsens vurdering er berettigede til tilskud til de omfattede lægemidler, fremover ville få tilskud, hvis ikke alle før fik enkelttilskud (f.eks. hvis lægen ikke søgte herom). Forsøgsordningen ville endvidere give mulighed for at opnå erfaringer med risikodeling i det danske medicintilskudssystem.

Lovforslaget afspejlede også anbefalingerne fra den arbejdsgruppe under Sundheds- og Ældreministeriet og Finansministeriet, der gennemførte et serviceeftersyn af medicintilskudssystemet i 2017. Baggrunden for eftersynet var blandt andet lægemiddelindustriens kritik af Lægemedelstyrelsens praksis for vurdering af virksomheders tilskudsansøgninger, som industrien i nogle sager fandt unødigt restriktiv. Forventningen var derfor, at forsøgsordningen kunne gavne lægemiddelvirksomhederne, idet industrien forud havde påpeget, at når et lægemiddel er meddelt tilskud, kan det genere økonomiske gevinster på andre markeder.

Modellen for generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling er afgørelsesbaseret. Det betyder, at Lægemedelstyrelsen kan træffe afgørelse om generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling, hvor det offentlige sundhedsvæsen dækker udgifterne til tilskud til et nærmere bestemt antal patienter (målpopulationen), der vurderes at opfylde tilskudsklausulen, og hvor den behandlingsmæssige værdi vurderes at stå i rimeligt forhold til prisen. Lægemedelvirksomhederne dækker de offentlige udgifter til tilskud til det antal patienter, der måtte overstige målpopulationen.

For at et lægemiddel kan blive en del af forsøgsordningen, skal Lægemedelstyrelsen kunne identificere en patientgruppe (tilskudsklausul), der opfylder kriterierne for generelt tilskud og samtidig vurdere, at der er en overvejende økonomisk betinget risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt udenfor tilskudsklausulen. Lægemedler, hvor risikoen ikke var overvejende økonomisk betinget, men også lægefagligt betinget og der dermed er en risiko for, at patienter uden for klausulen kunne få en dårligere behandling, kunne ikke indgå i forsøgsordningen. Virksomhederne skal forud for afgørelsens ikrafttræden erklære at være i stand til at imødekomme den forventede efterspørgsel efter lægemidlet i forsøgsperioden samt stille en anfordringsgaranti, som Lægemedelstyrelsen fastsætter størrelsen af.

I beregningen af en eventuel tilbagebetaling indgår alt salg af lægemidlet - også parallelimporterede/-distribuerede lægemidler i samme substitutionsgruppe som det lægemiddel, der har generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling. Parallelimporterede/-distribuerede lægemidler vil derfor få generelt klausuleret tilskud samtidig eller ved markedsføringen uanset, at der ikke er truffet afgørelse om generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling for disse lægemidler. Dette skyldes, at det er uhenigtsmæssigt og umuligt at administrere et system, hvor lægemidler i samme substitutionsgruppe har forskellig tilskudsstatus.

^a Vækstplan for life science - Danmark som førende life science nation. Erhvervsministeriet marts 2018.

Ifølge loven om forsøgsordningen kunne Lægemiddelstyrelsen i forsøgsperioden tildele generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling til to receptpligtige lægemidler. Lægemiddelstyrelsen har tildelt tilskuddet til følgende lægemidler:

Brilique, filmovertrukne tabletter med indhold af ticagrelor i styrken 60 mg (herefter Brilique 60 mg)

Brilique 60 mg fik generelt klausuleret tilskud til patienter, der tidligere har haft en blodprop i hjertet og som efterfølgende har været i behandling med et andet blodfortyndende lægemiddel i 12 måneder, og som vurderes til at være i høj risiko for at få endnu en blodprop. Behandling gives i 36 måneder i tillæg til behandling med acetylsalicylsyre.

Skilarence, enterotabletter med indhold af dimethylfumarat i styrkerne 30 mg og 120 mg (herefter Skilarence)

Skilarence fik generelt klausuleret tilskud til patienter med svær psoriasis, hvor behandling med andre rationelle behandlingsalternativer herunder biologiske lægemidler har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres.

Sundhedsministeren skal ifølge loven om forsøgsordningen fremsætte forslag om revision af forsøgsordningen i folketingsåret 2021-2022, som forud herfor skal evalueres.

I denne evaluering indgår, om den foreslåede model for risikodeling har virket som tilsigtet, herunder om der har været store afvigelser mellem den fastsatte målpopulation og det faktiske forbrug. Derudover indgår Lægemiddelstyrelsens sagsbehandlingstid for vurdering af ansøgningerne, samt hvilken betydning ordningen har haft for patienterne, regionerne og virksomhederne. Evalueringen danner grundlag for, at der kan træffes en politisk beslutning om, hvorvidt forsøgsordningen skal forlænges (evt. permanent) eller bortfalde.

1.1 Lovgrundlag

Kriterier for generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens^b § 2, stk. 2, at generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling betinges af, at lægemiddelvirksomheden,

- 1) for forsøgsperioden dækker regionrådets udgifter til tilskud til det antal patienter, der overstiger den af Lægemiddelstyrelsen fastsatte målpopulation, fratrukket et beløb svarende til regionrådets tilskudsudgift til den behandling, som patienterne ellers må forventes at have modtaget, og
- 2) stiller en anfordringsgaranti, som Lægemiddelstyrelsen fastsætter størrelsen af.

Det fremgår af § 2, stk. 3, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt klausuleret tilskud til et receptpligtigt lægemiddel på vilkår om risikodeling, skal lægge vægt på,

- 1) at der for lægemidlet kan identificeres bestemte sygdomme eller persongrupper, som opfylder kriterierne i § 1, stk. 2, og
- 2) at der er overvejende økonomisk betinget risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, selvom dette ikke bør være tilfældet, til behandling af andre end de under nr. 1 identificerede sygdomme eller persongrupper.

Lægemiddelstyrelsen skal ved udvælgelsen ifølge § 2, stk. 4, lægge vægt på,

- 1) hvor entydigt de bestemte sygdomme eller persongrupper, der opfylder kriterierne i § 1, stk. 2, kan identificeres,

^b Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/eli/ta/2018/1781>

- 2) med hvor stor sikkerhed antallet af personer, der må forventes at være omfattet af de under nr. 1 identificerede bestemte sygdomme eller persongrupper (målpopulationen) i forsøgsperioden, kan fastsættes,
- 3) størrelsen af den behandlingsmæssige værdi i forhold til prisen, og
- 4) om virksomheden erklærer at være i stand til at imødekomme den forventede efterspørgsel i forsøgsperioden.

Det fremgår af § 2, stk. 5, at hvis mere end to lægemidler vurderes at være lige egnede efter kriterierne fastsat i stk. 4, skal Lægemedelstyrelsen ved udvælgelsen af to lægemidler lægge vægt på, at de udvalgte lægemidler bringes på markedet i Danmark af to forskellige virksomheder.

Det fremgår af § 2, stk. 6, at med mindre særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling, hvis

- 1) iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse og diagnosticering,
- 2) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation,
- 3) lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet,
- 4) lægemidlets effekt ikke er klinisk dokumenteret,
- 5) det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg,
- 6) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug,
- 7) lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
- 8) lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

2. Belysning af forsøgsordningen

2.1 Ansøgnings- og sagsbehandlingsprocessen

Virksomheder kunne ansøge om generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling til og med den 28. februar 2019.¹ Interesserede virksomheder var forinden i efteråret 2018 inviteret til et informationsmøde i Lægemedelstyrelsen, hvor der blev orienteret om ansøgningsprocessen samt informeret om modellen og kriterierne for at indgå i forsøgsordningen.

2.1.1 Udvælgelse af lægemidler til forsøgsordningen

Lægemedelstyrelsen modtog i alt 5 ansøgninger om generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling til receptpligtige lægemidler. Styrelsen havde tidligere sagsbehandlet ansøgninger om generelt eller generelt klausuleret tilskud til alle 5 lægemidler.

Under sagsbehandlingen af ansøgningerne vurderede Lægemedelstyrelsen, at ét lægemiddel kunne tildeles generelt klausuleret tilskud på almindelige vilkår, da styrelsen vurderede, at der ikke længere var en risiko for, at lægemidlet ville blive anvendt uden for tilskudsklausulen. Det skyldtes, at lægemidlet havde været på markedet i en længere periode og i denne periode havde fundet sin plads i behandlingen. Dette blev underbygget af data om forbrugsmønstret, som styrelsen vurderede var rationelt.

For to af de øvrige lægemidler vurderede Lægemedelstyrelsen, at de ikke opfyldte kriterierne for generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling jævnfør § 2, stk. 3 i medicintilskudsbekendtgørelsen. For ét af lægemidlerne vurderede styrelsen, at den behandlingsmæssige værdi ikke stod i rimeligt forhold til prisen og for det andet lægemiddel, at risikoen for førstevalg ikke overvejende var økonomisk

betinget, men også lægefagligt betinget. Styrelsen vurderede således, at der var en risiko for, at patienter uden for klausulen kunne få dårligere effekt ved behandling med det pågældende lægemiddel med risiko for alvorlige helbredsmaessige konsekvenser.

Der var således to lægemidler, Brilique 60 mg og Skilarence, der opfyldte kriterierne for at indgå i forsøgsordningen. Ovenstående udvælgelseskriterier, som fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens § 2, stk. 5, kom derfor ikke i anvendelse.

2.1.2 Fastsættelse af målpopulation for Brilique 60 mg og Skilarence

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens § 2, stk. 7 og stk. 8, at Lægemiddelstyrelsen fastsætter målpopulationens størrelse, samt at Lægemiddelstyrelsen i den endelige fastsættelse blandt andet kan lægge vægt på registerdata fra Sundhedsdatastyrelsen, litteraturgennemgange, rådgivning fra Medicintilskudsnævnet, udtalelser fra relevante lægevidenskabelige selskaber og lægemiddelvirksomhedens data. Reliabiliteten i estimeringen af målpopulationen afhænger af hvilke datakilder, der anvendes. Bygger fastsættelsen af målpopulationen for eksempel i stort omfang på data fra nationale registre eller publicerede studier, vil den typisk være forbundet med større sikkerhed, end hvor størrelsen af målpopulationen primært bygger på udtalelser fra kliniske eksperter. Lægemiddelstyrelsen har derfor anvendt registerdata i det omfang det var muligt.

Nedenfor gennemgås den overordnede proces for fastsættelse af målpopulationen for de to lægemidler.

Brilique 60 mg

Målpopulationen for Brilique 60 mg er fastsat med udgangspunkt i lægemidlets tilskudsklausul:

"I tillæg til acetylsalicylsyre i op til 36 måneder til patienter, der efter et myokardieinfarkt, i 12 måneder og inden for de sidste 30 dage, har været i behandling med ticagrelor 90 mg eller en anden ADP-hæmmer, og som af speciallæge i kardiologi er vurderet at være i høj risiko for at udvikle en ateroskrotisk hændelse. Høj risiko defineres som tidligere AMI, diabetes, kompleks koronar anatomi, perifer arteriel sygdom, eGFR < 60 ml/min eller flerkarssygdom".

Antallet af personer i målpopulationen er estimeret ud fra data fra Sundhedsdatastyrelsens nationale sundhedsregistre: Landspatientregisteret, Lægemiddelstatistikregisteret og Register for Udvalgte Kroniske Sygdomme og svære psykiske lidelser, samt ud fra kliniske studier^{2,3}.

Målpopulationen inkluderer personer registreret med akut myokardieinfarkt i Landspatientregisteret i perioden 2014 - 2017. Ud fra disse data er populationens tilvækst i 2018 - 2021 estimeret. Målpopulationen er på baggrund af data fra Lægemiddelstatistikregisteret afgrænset til personer, som behandles med en ADP-hæmmer i 12 måneder efter akut myokardieinfarkt. Yderligere er målpopulationen afgrænset til personer, som har mindst én af de nævnte risikofaktorer i tilskudsklausulen (tidligere akut myokardieinfarkt, diabetes, kompleks koronar anatomi, perifer arteriel sygdom, flerkarssygdom eller eGFR < 60 ml/min). Landspatientregisteret er anvendt til identificering af alle risikofaktorer undtagen diabetes og eGFR < 60 ml/min. Register for Udvalgte Kroniske Sygdomme og svære psykiske lidelser blev anvendt til estimering af patienter med diabetes. Da sundhedsregistre ikke indeholder valide data for antal af personer med eGFR < 60 ml/min, er anvendt data fra et svensk registerstudie til estimering af antallet af patienter med af denne risikofaktor².

Antallet af personer i målpopulationen er desuden justeret for mortalitet, hvor mortalitetsraten er estimeret ud fra data over dødeligheden blandt patienter i behandling med Brilique 60 mg i det kliniske studie, der lå til grund for godkendelsen af lægemidlet.³

Skilarence

Målpopulationen for Skilarence er fastsat med udgangspunkt i lægemidlets tilskudsklausul:

"Patienter med moderat til svær plaque psoriasis (PASI, BSA eller DLQI >10), hvor behandling med oral og subkutan methotrexat samt biologiske lægemidler har vist sig utilstrækkelig, er kontraindiceret eller ikke tolereres".

Antallet af personer i målpopulationen er estimeret ud fra data fra Landspatientregisteret fra Sundhedsstyrelsen, Dermbio Årsrapport 2018⁴, kliniske studier^{5,6} samt en udtalelse fra Dansk Dermatologisk Selskab (DDS) af 4. juni 2019, som baserer sig på danske dermatologers kliniske erfaring.

Målpopulationen inkluderer patienter med moderat til svær plaque psoriasis i behandling med biologiske lægemidler i 2018 fra Dermbio Årsrapport 2018⁴. Tilvæksten i målpopulationen i 2019 - 2021 er estimeret ved lineær ekstrapolering af data fra årsrapporten for 2016 - 2018. Målpopulationen er desuden justeret for mortalitet, hvor mortalitetsrate er estimeret ud fra data fra et studie⁵, som undersøgte mortalitetsraten blandt patienter med svær psoriasis.

Målpopulationen består af de to subpopulationer:

1. Patienter med moderat til svær plaque psoriasis, hvor behandling med oral og subkutan methotrexat samt biologiske lægemidler har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres (subpopulation 1).
2. Patienter med moderat til svær plaque psoriasis, hvor behandling med biologiske lægemidler er kontraindiceret (subpopulation 2).

Antallet af personer i subpopulation 1 er estimeret ud fra udtalelsen fra Dansk Dermatologisk Selskab og et amerikansk registerstudie⁶. Dansk Dermatologisk Selskab skriver, at maksimalt 5 – 10 % af personer med moderat til svær plaque psoriasis oplever utilstrækkelig effekt af eller er intolerante over for biologiske lægemidler. Til sammenligning fandt registerstudiet⁶, at 1 % af personer med psoriasis i førstegangsbehandling med et biologisk lægemiddel skifter til anden behandling end et biologisk lægemiddel. På baggrund af ovennævnte oplysninger antog Lægemedelstyrelsen, at 5 % af personer med moderat til svær plaque psoriasis vil opleve utilstrækkelig effekt af eller vil være intolerante over for biologiske lægemidler og dermed være omfattet af subpopulation 1.

Antallet af personer i subpopulation 2 er estimeret ud fra data fra Landspatientregisteret over patienter med psoriasis og én af følgende kontraindikationer eller forsigtighedsregler for opstart af biologisk behandling^c:

- Patienter med tuberkulose inden for det seneste år efter psoriasisdiagnosen.
- Patienter med HIV.
- Patienter med cancer, eksklusiv godartede neoplasmer.
- Patienter, som har fået foretaget organtransplantation.

Begge virksomheder blev hørt over metoden til fastsættelsen af målpopulationen samt det endelige estimat. Ingen af virksomhederne havde nogle kommentarer hertil.

2.1.3 Fastsættelse af størrelse af anfordringsgaranti

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 2, stk. 2, nr. 2, at et generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling betinges af, at lægemiddelvirksomheden stiller en anfordringsgaranti, som Lægemedelstyrelsen fastsætter størrelsen af.

^c Kontraindikationer og forsigtighedsregler findes i produktresuméerne for de biologiske lægemidler. Produktresuméer er tilgængelige fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines>

Det fremgår ikke af lovforarbejderne, hvilke forhold Lægemiddelstyrelsen skal lægge vægt på ved fastsættelse af størrelsen af anfordringsgarantien.

Lægemiddelstyrelsen lagde ved fastsættelsen vægt på følgende forhold:

- Den daglige behandlingspris for det pågældende lægemiddel samt for de relevante komparatorer.
- Den fastsatte målpopulation.
- Den gennemsnitlige regionale tilskudsprocent for 2018.
- En antagelse om, at nye patienter i de enkelte opfølgelsesperioder i gennemsnit er i behandling i halvdelen af perioden.
- En vurdering af risikoen for at målpopulationen overskrides.

Begge virksomheder accepterede størrelsen af anfordringsgarantien.

2.1.4 Lægemiddelstyrelsens sagsbehandlingstid

Lægemiddelstyrelsen har i forsøgsordningsperioden færdigbehandlet 5 ansøgninger om generelt klausuleret tilskud til lægemidler på vilkår om risikodeling.

Sagsbehandlingstiden for det lægemiddel, der fik generelt klausuleret tilskud på almindelige vilkår var 70 dage.

Sagsbehandlingstiden for de to lægemidler, der fik afslag, var henholdsvis 101 og 110 dage. Dertil kommer partshøring på henholdsvis 20 og 11 dage i høring.

Sagsbehandlingstiden for de to lægemidler, der er omfattet af forsøgsordningen, var i alt henholdsvis 128 og 132 dage. Begge afgørelser blev truffet den 9. august 2019.

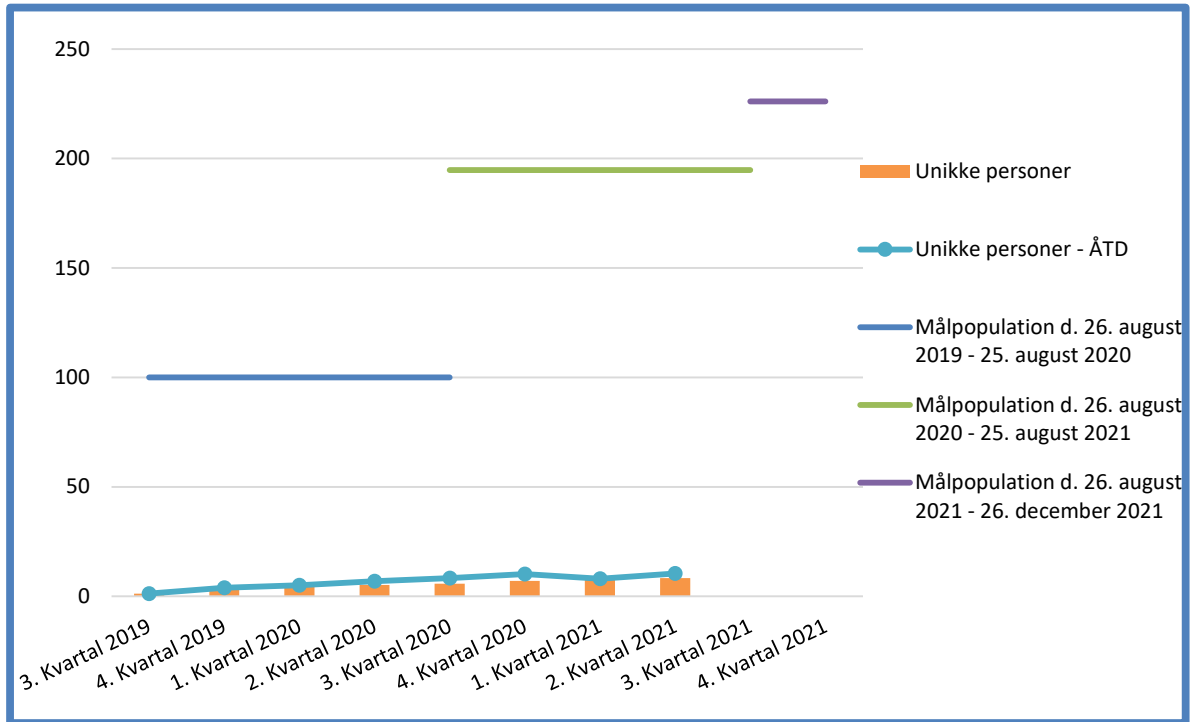
Lægemiddelstyrelsen har ifølge §3 i medicintilskudsbekendtgørelsen 90 dage til at behandle en ansøgning om generelt klausuleret tilskud. Bekendtgørelsens 90-dages regel er en implementering af samme regel i art. 6 i Rådets direktiv 89/105/EØF af 21. december 1988^d om gennemsigtighed i prisbestemmelserne for lægemidler til mennesker og disse lægemidlers inddragelse under de nationale sygesikringsordninger.

2.2 Forbruget i forsøgsperioden

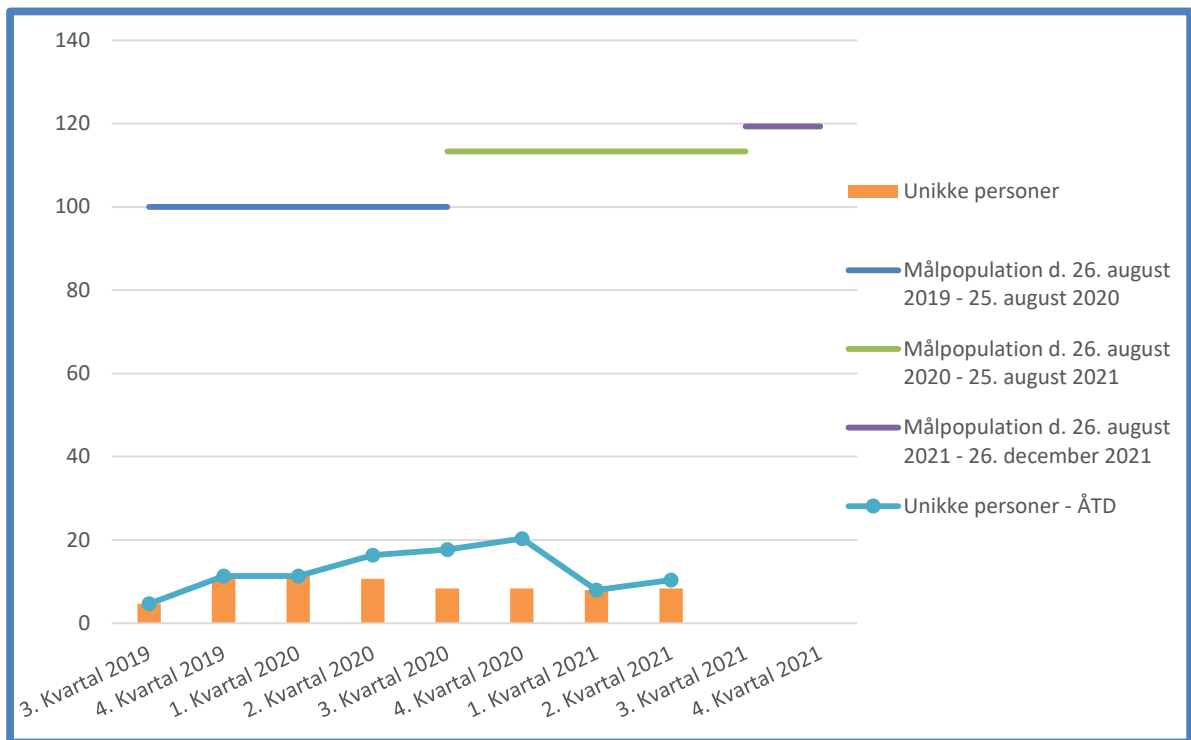
Forbruget af de to lægemidler er blevet fulgt ved kvartalsvise monitoreringer, som løbende er sendt til de respektive virksomheder. Figur 1 og 2 viser antal personer, der har indløst recept med klausuleret tilskud på henholdsvis Brilique 60 mg og Skilarence i forhold til den fastsatte målpopulation. Da størrelsen af målpopulationen betragtes som en fortløbig oplysning, indeholder figurerne ikke absolutte tal, men data er derimod relative, hvor målpopulation det første år er sat til indeks 100. Årsagen til den store stigning i målpopulationen for Brilique 60 mg er, at der for hvert år, der er gået, vil være nye patienter med en blodprop, der har været i anden forebyggende behandling i 12 måneder inden, der potentielt skiftes til Brilique 60 mg. Behandling med Brilique 60 mg anbefales til at pågå i 3 år. Målpopulationen vil således stige de første 3 år, hvorefter den vil stabiliseres.

^d Rådets direktiv 89/105/EØF af 21. december 1988 om gennemsigtighed i prisbestemmelserne for lægemidler til mennesker og disse lægemidlers inddragelse under de nationale sygesikringsordninger. Tilgængelig fra: <https://op.europa.eu/da/publication-detail/-/publication/daf5b7f2-c848-4b7f-a77b-f9ab8e340155/language-da>

Figur 1: Antal personer der har indløst recept på Briligue 60 mg med generelt klausuleret tilskud i relation til den fastlagte målpopulation på tidspunktet (indekseret).^e



Figur 2: Antal personer der har indløst recept på Skilarence med klausuleret tilskud i relation til den fastlagte målpopulation på tidspunktet (indekseret).^e



^e Lægemiddelstatistikregisteret (opdateret d. 25. august 2021), Sundhedsdatastyrelsen. ÅTD – år til dato

For begge lægemidler ses, at målpopulationen langt fra er nået. For Brilique 60 mg var andelen af personer, som indløste recept på lægemidlet med klausuleret tilskud henholdsvis 4 % i 2019, 5 % i 2020 og 5 % i 1. halvår 2021 i relation til lægemidlets fastsatte målpopulation. For Skilarence er de tilsvarende tal 11 %, 19 % og 9 %.

I starten af forsøgsperioden var der en relativt stor andel af de personer, der indløste recept på især Brilique 60 mg, der modtog enkelttilskud til lægemidlet. I 4. kvartal 2019 udgjorde disse personer for Brilique 60 mg 35 % af det samlede antal personer og for Skilarence 11 %. I 2. kvartal 2021 var de tilsvarende tal henholdsvis 11 % og 0 %. Det er helt forventeligt, at der især i starten vil være personer, der allerede er bevilget enkelttilskud og benytter en recept, der er udstedt før tilskuddet trådte i kraft og dermed uden mulighed for tilskudsmarkering.

Det totale antal personer, der har indløst recept på Brilique 60 mg har været ganske let stigende gennem forsøgsperioden. Brilique 60 mg er et lægemiddel, patienterne i udgangspunktet er i behandling med i 3 år, og derfor vil der indtil et vist "mætningspunkt" forventes et stigende forbrug i takt med, at nye patienter sættes i behandling. For Skilarence var der en stigning i det totale antal personer ved starten af forsøgsordningen, hvorefter antallet af personer faldt fra 2. kvartal 2020.

Formålet med de kvartalsvise monitoreringer er at opdage markante afvigelser i forhold til målpopulationen. Såfremt der blev konstateret sådanne markante afvigelser, skulle Lægemedelstyrelsen tage kontakt til regionerne og lægemiddelvirksomheden. Da der ikke er konstateret markante afvigelser, har der ikke været behov for at kontakte regionerne, og der er således ikke opnået erfaring hermed.

I afgørelserne er fastsat metode og formel til beregning af en eventuel tilbagebetaling. Da målpopulationerne ikke er nået, er der ikke i forsøgsperioden opnået erfaring med beregning af tilbagebetaling og den praktiske proces for selve tilbagebetalingen.

For de pågældende lægemidler har der ikke været paralleldistribuerede pakninger i forsøgsperioden og der er derfor ikke opnået erfaring med den problemstilling.

2.3 Hvilke patienter har fået tilskud

Lægemedelstyrelsen har foretaget en analyse af, hvorvidt de patienter, der har fået lægemidlerne med klausuleret tilskud i forsøgsperioden, har være omfattet af tilskudsklausulen.

For Brilique 60 mg er denne analyse foretaget ved hjælp af data fra de nationale sundhedsregistre og efter samme principper som ved fastsættelsen af målpopulationen. Der er i denne analyse foretaget nogle vurderinger af, hvordan det bedst ud fra den tilgængelige data på tidspunktet kan afgøres, om en person er omfattet af de enkelte delkriterier i tilskudsklausulen, samt hvilke antagelser, der kan anvendes. Analysen er derfor behæftet med en mindre usikkerhed.

Analysen viser, at ca. 60 % af de personer, der har indløst recept på Brilique 60 mg med klausuleret tilskud, har være omfattet af tilskudsklausulen. De resterende personer er ikke omfattet af ét eller flere af delkriterierne i klausulen og har dermed ikke umiddelbart været berettiget til klausuleret tilskud til lægemidlet.

For Skilarence er det ikke muligt, at afdække dette spørgsmål ved brug af de nationale sundhedsregistre. Det skyldes, at registrene ikke indeholder tilstrækkelige data til at afgøre om en given patient er omfattet af tilskudsklausulen, herunder om patienten tidligere har forsøgt behandling med oral og subkutan methotrexat, samt med biologiske lægemidler. Dette er lægemidler, der i høj grad enten anvendes på eller udleveres vederlagsfrit fra sygehusene, og der indberettes aktuelt ikke landsdækkende data for dette forbrug til sygehusmedicinregistret.

3. Interessenters input

Lægemedelstyrelsen har til brug for evaluering været i dialog med de virksomheder, der har været en del af forsøgsordningen samt Lægemedelindustriforeningen og anmodet om deres input til forsøgsordningen. Lægemedelstyrelsen har endvidere været i dialog med Danske Regioner, som er blevet præsenteret for hovedtemaerne i evalueringen. Danske Regioner havde ingen bemærkninger til hovedtemaerne og anførte endvidere, at såfremt ordningen videreføres er det afgørende, at udviklingen i anvendelsen fortsat følges tæt.

3.1 Virksomheder

For at få de involverede virksomheders syn på sagsbehandlingsprocessen indledte Lægemedelstyrelsen i starten af 2020 en spørgeskemaundersøgelse blandt de 5 virksomheder, der havde ansøgt om generelt tilskud på vilkår om risikodeling. Formålet var at få input til evalueringen af forløbet op til ansøgningsfristens udløb samt forløbet med udvælgelse af kandidater og endeligt de to lægemidler. Ingen af de 5 virksomheder besvarede spørgeskemaet.

De to virksomheder, der er en del af forsøgsordningen, har oplyst, at de overordnet set er positivt indstillet overfor risikodelingsaftaler med myndighederne og for at være en del af forsøgsordningen. Begge virksomheder har udtrykt generel tilfredshed med forløbet og tilkendegivet, at der har været god dialog i processen med Lægemedelstyrelsen, både i forbindelse med sagsbehandlingen af ansøgningerne og i forbindelse med monitoreringen af forbruget af lægemidlerne.

Den ene virksomhed oplyste, at de anser det som værende en god model til at reducere administrationen hos lægerne i forbindelse med ibrugtagning af nye lægemidler, der ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud på normale vilkår. Virksomheden oplyste videre, at ordningen har været en test af om tilskudsstatus reelt har så stor en betydning for ibrugtagning som antaget.

Adspurgt om årsagen til det begrænsede forbrug af lægemidlerne oplyste begge virksomheder, om deres eget produkt, at der er tale om lægemidler, hvor logistikken omkring anvendelsen er omfattende. For det ene lægemiddel skal det besluttes 12 måneder inden behandlingen opstartes om patienten skal fortsætte behandlingen og for det andet lægemiddel, skal patienten følges tæt med blodprøvekontroller.

Den ene virksomhed oplyste endvidere, at der grundet strategiske beslutninger i virksomheden ikke er blevet lagt mange ressourcer i markedsføring af lægemidlet, hvilket forventeligt også har påvirket forbruget.

Virksomhederne pegede endvidere på, at COVID-19 pandemien kan have haft indflydelse på forbruget af lægemidlerne grundet den reducerede aktivitet i sundhedsvæsenet.

3.2 Lægemedelindustriforeningen

Lægemedelstyrelsen har i løbet af forsøgsordningen afholdt møder med Lægemedelindustriforeningen og endvidere modtaget deres skriftlige input til forsøgsordningen.

Lægemedelindustriforeningen oplyser, at forsøgsordningen på det foreliggende grundlag har været velfungerende, og at den har bidraget til at lette patienters adgang til medicin med offentligt tilskud samt bidraget til at lette de administrative byrder for de praktiserende læger.

Foreningen finder dog, at en forsøgsordning med to lægemidler i en 3-årig periode ikke kan danne et fyldestgørende grundlag for at beslutte, om ordningen skal permanentliggøres. De foreslår derfor, at forsøgsordningen forlænges og udbygges med henblik på at afprøve brugen af fleksible aftaletyper på

et større, men stadig begrænset antal lægemidler. Foreningen forslår et løbende ansøgningsvindue, fremfor en ansøgningsfrist som var tilfældet i den nuværende ordning.

Lægemedelindustriforeningen foreslår, at man overvejer muligheden for en bredere anvendelse af fleksible aftaletyper, således at det ikke kun omfatter lægemidler, der står til at blive meddelt afslag på ansøgning om tilskud med begrundelse i medicintilskudsbekendtgørelsen § 1, stk. 3, nr. 5 - der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemedelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet. Foreningen fremhæver, at fleksible aftaletyper kun bør bringes i anvendelse, når der er tale om en økonomisk risiko.

Foreningen fremhæver, at for lægemidler, hvor det vurderes, at den behandlingsmæssige værdi ikke står i rimeligt forhold til prisen, §1, stk. 2, nr. 2, kan en simpel og konfidentiel rabataftale sikre patienterne adgang til ny og innovativ medicin til en pris, hvor Lægemedelstyrelsen vurderer, at der er en overensstemmelse med den behandlingsmæssige værdi.

Lægemedelindustriforeningen foreslår endvidere, at fleksible aftaletyper kan bringes i anvendelse for at skabe klinisk erfaring med et nyt lægemiddel. For eksempel for lægemidler, der ikke kan opnå tilskud med henvisning § 1, stk. 3 nr. 6 (det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg), mener foreningen, at det vil være nærliggende at skabe forudsætningerne for et sådant erfaringsgrundlag via fleksible aftaletyper.

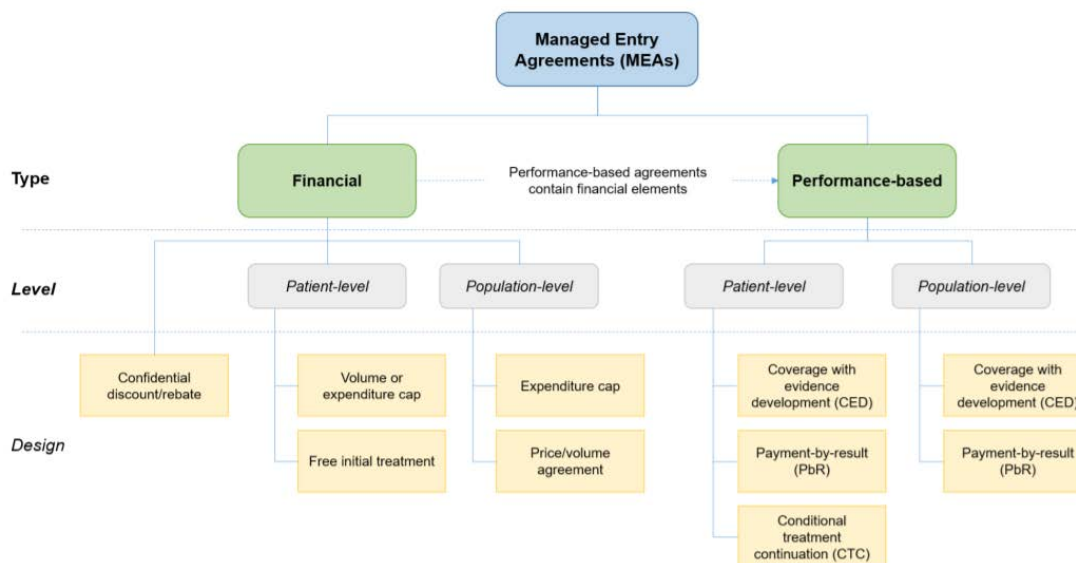
Lægemedelindustriforeningen anfører, at ovenstående fleksible aftaletyper vil kunne være omfattet af nøjagtigt de samme præmisser som den nuværende forsøgsordning, herunder også, at originalproducerende lægemiddelvirksomheder hæfter for omsætning, der stammer fra parallelimport/-distribution.

4. National og international perspektivering

Markedsføring af innovative lægemidler med høje priser er aktuelt en stor udfordring for sundhedsvæsenet både nationalt og internationalt. I forsøget på at begrænse den stigende udvikling i de offentlige udgifter til disse lægemidler anvendes forskellige modeller for aftaler mellem offentlige myndigheder/organisationer og lægemiddelvirksomheder.

Nationalt får Amgros aktuelt nye erfaringer med flere forskellige typer af aftaler for at reducere den usikkerhed, der ofte er forbundet med nye dyre lægemidler, hvor evidensen er sparsom og/eller er baseret på meget små patientpopulationer. Som eksempler på nye modeller for aftaler kan nævnes effektbaserede aftaler, hvor der kun betales fuld pris for de patienter, der oplever effekt af en given behandling, og aftaler, hvor der betales en differentieret pris afhængig af lægemidlets indikationer og styrken af evidens. Det er værd at bemærke, at sådanne aftaler er ressourcetunge og kræver meget administration i forhold til indsamling og analyse af valide data. Disse aftaletyper stiller endvidere særlige krav til datagrundlaget, som aktuelt er svære at imødekomme.

Internationalt gøres der ligeledes erfaringer med forskellige typer af aftaler, og OECD udgav i starten af 2020 en rapport om anvendelsen af effekt baserede *managed entry agreements*⁷ baseret på blandt andet input fra 12 OECD-medlemslande. Af figuren nedenfor fremgår de forskellige typer af aftaler. Aftalerne er overordnet inddelt som finansielle eller effektbaserede aftaler. En af de mest anvendte typer, er aftaler med en konfidentiel rabat. Rapporten peger blandt andet på, at de offentlige myndigheder kunne få gavn af i højere grad at dele informationer omkring typer af modeller og outcome, hvilket aktuelt er stærkt udfordret af fortrolighedspolitikker.



Note: This taxonomy is only based on how agreements are structured. All types of agreements above can exist not only between firms and health care payers but also between firms and other types of entities that constitute a health system, including government departments or national authorities responsible for coverage or pricing decisions and/or health technology assessment (HTA), regional health authorities, health care providers, etc. Especially for products used in the hospital inpatient sector, MEAs may be in place between firms and hospitals.
 Source: Authors based on Carlson (2010^[9]), Ferrario and Kanavos (2013^[9]) and Gerkens et al. (2017^[7])

I nordisk regi gøres der også erfaringer med forskellige typer af modeller, og særligt Sverige har indgået mange aftaler for lægemidler, der anvendes i både primær- og sekundærsektoren. Sverige har i juni 2021 offentliggjort deres 1. prognose for aftalebesparelser i 2021⁸, hvori de angiver, at de forventer, at deres aktuelle 61 aftaler resulterer i, at lægemiddelvirksomhederne skal kompensere de offentlige myndigheder for 2,7 mia. SEK i 2021. Sverige gør brug af forskellige modeller til deres aftaler, men den mest almindelige model er såkaldte ”flade rabatter”, der svarer til, at der gives en fast rabat/procentsats på alle pakninger. Desuden anvender Sverige modeller, hvor rabatten afhænger af, hvor mange pakninger, der sælges, eller hvor mange patienter, der er i behandling med lægemidlet. I disse tilfælde kan rabatten variere afhængig af for eksempel solgt mængde på baggrund af foruddefinerede grænser. Der er også set eksempler på aftaler, som har et mere effektbaseret fokus. Her bruges behandlingsvarighed som et udtryk for effekt. Der er ved indgåelse af aftalen defineret en behandlingsvarighed (x - uger) som et udtryk for, at patienten oplever effekt af behandlingen. Hvis behandlingen er afsluttet inden den foruddefinerede behandlingsvarighed, har virksomheden forpligtet sig til at betale for behandlingen.

Tilsvarende gør både Norge og Finland sig erfaringer med forskellige typer af aftaler i både primær- og sekundærsektor, dog i væsentligt mindre omfang end Sverige. Lægemiddelstyrelsen har kun begrænset indsigt i modellerne i de to lande, men for Norge kan det nævnes, at der for få udvalgte lægemidler i primærsektoren er lavet aftaler. Tilskud til lægemidlerne kan kun opnås på baggrund af individuelle ansøgninger til myndighederne, som tildes på baggrund af foruddefinerede kriterier i lighed med det danske enkelttilskudssystem.

5. Diskussion

Nedenfor diskuteres forskellige aspekter af forsøgsordningen. Da der kun har indgået to lægemidler i forsøgsordningen, er det vanskeligt at drage generelle konklusioner om de forskellige forhold, der diskuteres. De to lægemidler må betragtes som eksempler, og resultaterne kunne have været væsentligt anderledes ved to andre lægemidler. Dette gælder især i forhold til det observerede forbrug af de to lægemidler i forhold til de fastsatte målpopulationer.

5.1 Antal ansøgninger til forsøgsordningen

I forsøgsperioden har Lægemedelstyrelsen bevilget generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling til to lægemidler. Dette antal var fastlagt på forhånd i lovgivningen, og der var derfor fastlagt kriterier, som Lægemedelstyrelsen skulle anvende til udvælgelse af to lægemidler, såfremt der var flere end to lægemidler, der opfyldte kriterierne for at indgå i forsøgsordningen. Det var dog kun to ud af fem ansøgte lægemidler, der opfyldte kriterierne for generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling, og udvælgelseskriterierne kom derfor ikke i anvendelse.

Det faktum, at udvælgelseskriterierne ikke kom i anvendelse, har ikke væsentlig betydning for evalueringen af ordningen. Kriterierne havde udelukkende til formål at udvælge de to lægemidler, der skulle indgå i forsøgsordningen under den forudsætning, at der var mere end to lægemidler, der opfyldte kriterierne for generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling. Ved en eventuel permanentliggørelse eller forlængelse af forsøgsordningen uden fast ansøgningsfrist vil udvælgelseskriterierne ikke være relevante. Ved en forlængelse af forsøgsordningen, uden fast ansøgningsfrist, vil det forsat være muligt at sætte et loft over antallet af lægemidler, der kan indgå i forsøgsordningen, såfremt det ønskes fra politisk side. Det kan simpelt gøres ved, at Lægemedelstyrelsen meddeler, at der ikke længere kan ansøges, når det maksimale antal er nået.

Det lave antal ansøgninger og antal egnede lægemidler viser, at der på tidspunktet for forsøgsordningens ikrafttræden ikke var en stor efterspørgsel. Det kan skyldes, at der var en fastsat ansøgningsfrist, som ikke gjorde det muligt for virksomhederne at ansøge for lægemidler, der blev godkendt efter ansøgningsfristens udløb, samt at virksomhederne først ønsker at ansøge om generelt eller generelt klausuleret tilskud på almindelige vilkår, hvor de ikke løber en økonomisk risiko, før de ansøger om at indgå i en ordning om risikodeling. Lægemedelvirksomhederne og Lif har tilkendegivet, at de foretrækker en ordning, hvor der kan ansøges løbende i stedet for en fast ansøgningsfrist.

5.2 Sagsbehandlingstid

Lægemedelstyrelsen havde forud for indførelse af forsøgsordningen vurderet, at det kunne blive meget vanskeligt, og i visse tilfælde umuligt, at behandle en ansøgning om generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling inden for 90-dagesfristen. Det viste sig også, at sagsbehandlingstiderne var længere.

En af de afgørende faktorer for sagsbehandlingstiden var fastsættelse af målpopulationen der, som forventet, krævede omfattende litteratursøgninger og indsamling af data fra forskellige kilder. Sagsbehandlingstiderne er yderligere blevet forlænget af, at der var tale om en forsøgsordning med en fastsat ansøgningsfrist. Det betød, at ansøgningerne skulle behandles sideløbende og dermed var afhængige af hinanden. Begrænsede ressourcer medførte, at alle sager ikke kunne prioriteres lige højt hele tiden.

Det er forventningen, at sagsbehandlingstiden eventuelt vil kunne reduceres, såfremt ordningen permanentliggøres eller forlænges uden en fastsat tidsfrist for ansøgning. Det er dog forventningen, at det forsat kan blive vanskeligt at behandle ansøgningerne indenfor 90-dagesfristen, grundet det komplicerede arbejde med at fastsætte målpopulationen.

Sagsbehandlingstiden vil generelt afhænge af, om det er et lægemiddel, hvor Lægemedelstyrelsen tidligere har behandlet en ansøgning om generelt (klausuleret) tilskud og dermed har lavet de indledende vurderinger eller om der er tale om et nyt lægemiddel på det danske marked. Videre vil sagsbehandlingstiden afhænge af, om lægemidlet opfylder kriterierne, og der dermed skal fastsættes vilkår for risikodeling samt af kompleksiteten i fastsættelsen af målpopulationen.

5.3 Fastsættelse af målpopulation

Et af de centrale punkter i modellen for risikodeling er fastsættelse af størrelsen af målpopulationen. Størrelsen af målpopulationen er afgørende for, hvornår den økonomiske risiko overgår til virksomheden.

Fastsættelsen af målpopulationen sker ved hjælp af data fra forskellige kilder herunder sundhedsregistre, studier samt praktisk erfaring fra eksperter på terapiområdet. De forskellige kilder er forbundet med forskellige grader af usikkerheder. Usikkerhederne forbundet med fastsættelse af målpopulationen for de to lægemidler vil blive beskrevet i det følgende, efterfulgt af en samlet usikkerhedsvurdering for hvert lægemiddel.

Brilique 60 mg

- Fremskrivning af målpopulation i forhold til tilvækst og mortalitet er baseret på lineær ekstrapolation af et mindre antal målepunkter. Det indebærer, at det antages, at der er en lineær tilvækst og mortalitet over tid. Det er en standardmetode, der anvendes ved fremskrivning. Lægemiddelstyrelsen vurderer, at dette kun er forbundet med en lille usikkerhed. Vurderingen bygger på, at de data, der blev anvendt til ekstrapolationen for Brillique 60 mg bygger på ekstrapolationen for mortaliteten i godkendelsesstudierne og tilvæksten fra Landspatientregistret.
- Målpopulationen er i høj grad estimeret på baggrund af de nationale sundhedsregistre, der som udgangspunkt betragtes som pålidelige registre. For Landspatientregistret er datakvaliteten dog afhængig af lægernes anvendelse af diagnosekoder under journalføringen, hvilket resulterer i en lille usikkerhed.
- I det tilfælde, hvor de nationale sundhedsregistre ikke indeholdt fyldestgørende data, har det været nødvendigt at anvende data fra et klinisk studie. Det anvendte studie er i overvejende grad baseret på en patientpopulation, som er vurderet sammenlignelig med den danske. Det kan dog ikke udelukkes, at anvendelse af studiet er forbundet med en lille usikkerhed. Det har dog kun en meget lille betydning for estimatet af den samlede målpopulation.

Samlet set vurderes det, at der kun er en lille usikkerhed behæftet med fastsættelsen af målpopulationen for Brillique 60 mg. Vurderingen bygger på, at estimeringen primært er baseret på data fra de nationale sundhedsregistre, der anses for at være pålidelige registre med fuldstændig eller næsten fuldstændig datakomplethed. Således har det været muligt at fastsætte det teoretiske antal af patienter med akut myokardieinfarkt og samtidige risikofaktorer, der kunne være kandidat til behandling med Brillique 60 mg, med kun en mindre usikkerhed.

Skilarence

- Fremskrivning af målpopulation i forhold til tilvækst og mortalitet er baseret på lineær ekstrapolation af et mindre antal målepunkter. Det indebærer, at det antages, at der er en lineær tilvækst og mortalitet over tid. Det er en standardmetode, der anvendes ved fremskrivning. Det vurderes, at dette generelt er forbundet med en lille usikkerhed. Estimeringen for mortalitet bygger på data fra et dansk studie og med dansk population.
- De nationale sundhedsregistre kunne ikke anvendes til at fremskrive tilvæksten af patienter med svær psoriasis, og der blev derfor anvendt data fra en dansk kvalitetsdatabase, som er skabt med henblik på kvalitetssikring og kvalitetsudvikling af behandlingen på et terapiområde. Grundet tidsrammen for sagsbehandlingen af ansøgningerne var det ikke muligt at tilgå rådata i databasen, men tilvæksten blev baseret på en rapport fra 2018. Det vurderes, at det kun er forbundet med en lille usikkerhed.
- Da de nationale sundhedsregistre ikke indeholder information om medicin udleveret vederlagsfrit fra sygehusene, har det været nødvendigt at anvende ekspertudtalelse, hvilket er forbundet med en vis usikkerhed. Ekspertudtalelser bygger generelt på personlige erfaringer og

vil derfor kunne variere afhængigt af de pågældende eksperter. Ekspertudtalelsen, der er anvendt i denne sag, er fra Dansk Dermatologisk Selskab og dermed ikke en vurdering fra en enkeltstående ekspert, hvilket reducerer usikkerheden en smule. Anvendelse af ekspertudtalelser er dog forbundet med usikkerhed.

- Der er endvidere gjort brug af et stort registerstudie, hvor data vedr. skift fra én behandling til en anden er anvendt til fastsættelsen af målpopulationen. Studiet bygger på amerikanske data, og det kan ikke garanteres, at skiftet udelukkende kan tilskrives manglende effekt, idet der fx også kan være tale om økonomiske forhold, der har resulteret i et behandlingsskift. Herunder for eksempel økonomiske forhold, der ikke er sammenlignelige med danske forhold.

Samlet set vurderes det, at målpopulationen for Skilarence er fastlagt med en væsentlig usikkerhed, idet de nationale sundhedsregistre ikke i så høj grad har kunnet anvendes på grund af manglende oplysninger om blandt andet sværhedsgraden af plaque psoriasis og forbrug af methotrexat og biologiske lægemidler på personniveau. Dette skyldes, at lægemidlerne udleveres vederlagsfrit fra sygehuse. Beregningerne bygger således på en ekspertudtalelse og forskellige kilder med varierende datakvalitet.

5.4 Forbruget af lægemidlerne

Det lave forbrug af de to lægemidler, i forhold til den fastsatte målpopulation, kan skyldes en række forskellige forhold, som vil blive diskuteret i dette afsnit og betyder ikke nødvendigvis, at der har været stor usikkerhed ved fastsættelsen. Det var givet, at målpopulationen skulle fastsættes som det teoretiske antal personer, der ville være omfattet af tilskudsklausulen, hvorimod det observerede forbrug påvirkes af mange faktorer, herunder:

Markedsoptag - Med markedsoptag menes det forhold, at alle relevante patienter ikke kommer i behandling fra første dag lægemidlet er markedsført (eller meddeles generelt tilskud/generelt klausuleret tilskud), men at der er et gradvist optag, der resulterer i, at den maksimale population er nedsat de første år efter markedsføring. Det har ikke været en del af forsøgsordningen, at Lægemiddelstyrelsen ved fastsættelse af målpopulationen skulle inddrage overvejelser om markedsoptag.

I forbindelse med de overvejelser om en model for risikodeling, der var en del af serviceeftersynet af medicintilskudssystemet i 2017, var der overvejelser omkring inddragelse af markedsoptag ved fastsættelse af målpopulationen. Sundhedsdatastyrelsen belyste markedsoptag ved to lægemiddeleksempler inden for diabetesbehandling. Det blev konkluderet, at der vil være mange udfordringer ved at estimere en individuel udvikling i markedsoptag fra lægemiddel til lægemiddel, især hvis der ikke allerede er markedsførte lægemidler, der ligner. Et forslag var derfor, at hvis der skulle tages højde for markedsoptag, var en mulighed at bruge generiske satser på tværs af sager, fx 12 % optag første år og 50 % næste år. De eksakte generiske satser blev ikke underbygget nærmere. Det bemærkes dog, at markedsoptag i praksis ikke er en generisk størrelse, men for eksempel afhænger af, hvilken virksomhed, der bringer lægemidlet på markedet, markedsføringsaktiviteter, om der er tale om et innovativt eller et "me to" lægemiddel samt om behandlingen iværksættes i almen praksis eller ved speciallæge/sygehus.

Efter normal praksis foretager virksomhederne estimater af det forventede forbrug ved at inkludere antagelser om markedsoptag ved ansøgning om generelt eller generelt klausuleret tilskud. Dette er også sket i forbindelse med ansøgning om generelt klausuleret på vilkår om risikodeling. Virksomhedernes estimater var ca. 3 gange så lave som de teoretiske fastsatte målpopulationer i afgørelsen.

På baggrund af ovenstående, kan det ved en permanentliggørelse eller forlængelse af forsøgsordningen overvejes, at der fremover skal inddrages antagelser om markedsoptag i fastsættelsen af målpopulationen. Det er forventningen, at målpopulationen hermed bliver mere realistisk. Det vil indebære, at der forud skal defineres en metode for vurdering af markedsoptag.

Behandlingsvalg – Lægernes valg af behandling beror på en række forhold og vurderinger. Målpopulationen er fastsat som det teoretiske antal patienter, der vil være omfattet af tilskudsklausulen, men der kan være mange lægefaglige grunde til, at lægerne vælger ikke at behandle med lægemidlerne. For Brilique 60 mg vil vurderingen om iværksættelse af behandlingen bero på en afvejning af risikoen for henholdsvis blodprop uden behandling og blødning ved behandling. Der kan være forhold hos den enkelte patient, fx arbejdsrelaterede forhold, der gør, at risikoen for blødning vægter højere. For Skilarence er der en række andre behandlingsmuligheder, som lægen kan vælge, og som der er større erfaring med i det danske sundhedsvæsen. Det var ikke hensigten, at Lægemiddelstyrelsen skulle indtage disse forhold i fastsættelsen af målpopulationen.

Markedsføring – Når en virksomhed bringer et lægemiddel på markedet vil virksomheden typisk iværksætte tiltag, der skal øge lægernes viden om lægemidlet og dermed øge sandsynligheden for, at lægerne tager lægemidlet i brug. I forbindelse med denne evaluering oplyste den ene virksomhed, at det grundet strategiske beslutninger i virksomheden blev nedprioriteret at markedsføre det lægemiddel, der var omfattet af forsøgsordningen.

En stor del af forsøgsperioden har været under COVID-19. Sundhedsvæsenets fokus på pandemien kan have betydet, at færre patienter er blevet sat i behandling med de to lægemidler, end tilfældet ville have været under normale omstændigheder.

5.5 Hvilke patienter har fået tilskud

Modellen for forsøgsordningen bygger på, at Lægemiddelstyrelsen vurderer, at der er en risiko for, at patienter udenfor den definerede tilskudsklausul behandles med lægemidlet med tilskud på trods af, at det ikke er en rationel behandling for disse patienter.

For Brilique 60 mg er det undersøgt, om de patienter, der har fået lægemidlet med klausuleret tilskud, har været omfattet af klausulen. Data viser, at ca. 60 % af de personer, der har indløst recept på Brilique 60 mg med klausuleret tilskud har været omfattet af tilskudsklausulen. Data understøtter således, at der for Brilique 60 mg er risiko for, at det er de "forkerte" patienter, der får tilskud og viser, at til trods for, at antallet af personer, der har indløst recept på lægemidlet med klausuleret tilskud, er meget mindre end den fastsatte målpopulation, er der en stor andel, der ikke har været berettiget til klausuleret tilskud. For Skilarence har det ikke været muligt at undersøge, om patienterne har været omfattet af tilskudsklausulen. Den anvendte model for generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling kan ikke håndtere denne risiko på patientniveau, men tager udelukkende højde for, om det totale antal personer overstiger den teoretisk fastsatte målpopulation.

Lægemiddelstyrelsen har tidligere foretaget en intern kortlægning af klausuleringsordningen via udtræk leveret af Sundhedsdatastyrelsen. Ved denne kortlægning blev en række lægemidler/grupper af lægemidler udvalgt, hvor det var muligt at estimere, om en borger opfylder tilskudsklausulen ud fra data fra Lægemiddelstatistikregisteret og Landspatientregisteret. Kortlægningen viste, at der er meget stor forskel på, hvor stor andel af de borgere, der får klausuleret tilskud til et lægemiddel, der ser ud til at opfylde klausulen alt efter hvilken lægemiddelgruppe/hvilket lægemiddel, der ses på. Tallene viste således en variation fra helt ned til 12 % og op til 86 %. De ca. 60 % for Brilique 60 mg er således inden for dette spænd.

Kortlægningen viser således, at risikoen for, at det ikke er de rigtige patienter, der får klausuleret tilskud generelt er en iboende risiko i det danske medicintilskudssystem og ikke udelukkende knyttet til forsøgsordningen. Lægemiddelstyrelsen er bekendt med, at Norge oplever lignende udfordringer.

5.6 Betydning af ordningen

Forsøgsordningen har betydet, at lægerne ikke har skullet ansøge om enkelttilskud ved ordination af de to lægemidler til patienter omfattet af tilskudsklausulerne, hvilket har lettet den administrative byrde for lægerne i forbindelse med ordinationen. Forbruget af de to lægemidler indikerer dog, at denne administrative lettelse ikke har haft en stor betydning for forbruget af lægemidlerne, da der ikke ses en stor stigning i forbruget, hverken ved forsøgsordningens begyndelse eller undervejs i forsøgsordningen. Dette er i kontrast til forventningerne om, at flere patienter ville sættes i behandling. Det betyder, at forsøgsordningen kun har haft en lille betydning for patienterne, samt at regionernes udgifter til tilskud til de to lægemidler ikke har været påvirket nævneværdigt af forsøgsordningen.

6. Konklusion

Formålet med forsøgsordningen var blandt andet at styrke patienternes adgang til tilskud til receptpligtige lægemidler og samtidig give patienterne mulighed for hurtigere og nemmere ibrugtagning af nye og innovative lægemidler. Udgangspunktet var, at forsøgsordningen kunne medvirke til, at flere patienter, der efter Lægemiddelstyrelsens vurdering er berettigede til tilskud til de omfattede lægemidler, fremover ville få tilskud, hvis ikke alle før fik enkelttilskud (f.eks. hvis lægen ikke søger herom).

I forsøgsperioden har to lægemidler haft generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling. Uden forsøgsordningen ville lægerne skulle søge om enkelttilskud til patienternes behandling med de to lægemidler. Forsøgsordningen har derfor styrket patienternes adgang til tilskud til receptpligtige lægemidler, men forbruget indikerer dog, at det ikke har haft en stor betydning for, hvor mange patienter, der er blevet behandlet med de to lægemidler.

I forhold til at give patienterne mulighed for hurtigere og nemmere ibrugtagning af nye og innovative lægemidler vil det kun kunne opfyldes, hvis lægemidlerne, der indgår i forsøgsordningen, er nye og innovative. Hovedparten af de nye innovative lægemidler, der markedsføres i dag, retter sig mod behandlinger foretaget i hospitalssektoren, og er dermed ikke lægemidler, der indgår i det danske medicintilskudssystem. De lægemidler, der har været omfattet af forsøgsordningen var allerede på markedet forud for forsøgsordningens ikrafttræden og kan således ikke betragtes som værende nye. De kan ligeledes ikke betragtes som værende innovative, om end "innovative" ikke er nærmere defineret. Forsøgsordningen har derfor ikke givet patienterne hurtigere og nemmere adgang til nye og innovative lægemidler.

Forsøgsordningen havde endvidere til formål, at give mulighed for at opnå erfaringer med risikodeling i det danske medicintilskudssystem.

Forsøgsordningen har tilvejebragt erfaringer med risikodeling i det danske medicintilskudssystem, om end i begrænset omfang. Der indgik kun to lægemidler i forsøgsordningen, og derfor er det vanskeligt at drage generelle konklusioner omkring de forskellige forhold, der indgår i forsøgsordningen. Derudover er der ikke opnået erfaring med flere forhold, herunder tilbagebetaling af tilskud. Dertil kommer, at en stor del af forsøgsperioden har været under COVID-19, hvilket muligvis betyder, at den ikke er repræsentativ. I starten af pandemien indførte Danmark en række tiltag med henblik på at mindske smittespredningen, der resulterede i en markant reduktion af aktiviteten i sundhedsvæsenet⁹. Det kan derfor ikke udelukkes, at færre patienter er blevet sat i behandling med de to lægemidler i denne periode sammenlignet med normale omstændigheder.

For at opnå et større erfaringsgrundlag kan det derfor overvejes at forlænge forsøgsordningen og inkludere flere lægemidler, inden der konkluderes på overvejelser om en eventuel permanentliggørelse. I den forbindelse kan det overvejes at give mulighed for løbende ansøgning den første del af perioden, hvilket muligvis kan reducere længde på sagsbehandlingstiden og øge antallet af ansøgninger. Som nævnt vil det forsat være muligt at sætte et loft over antallet af lægemidler, der kan omfattes, såfremt det ønskes fra politisk side. For at opnå et mere realistisk, fremfor teoretisk, estimat af målpopulationen kan det overvejes at inddrage antagelser om markedsoptag ved fastsættelsen af målpopulationen.

Forventningen til forsøgsordningen var endvidere, at den kunne gavne lægemiddelvirksomhederne, idet industrien forud havde påpeget, at når et lægemiddel er meddelt tilskud, kan det generere økonomiske gevinster på andre markeder. Det er ikke muligt ud fra det foreliggende datagrundlag at konkludere, om forsøgsordningen har bidraget til at generere økonomiske gevinster på andre markeder.

Den ene virksomhed, der indgik i forsøgsordningen, havde desuden en forhåbning om, at gøre sig erfaringer med, hvilken betydning tilskudsstatus har for ibrugtagning af et nyt lægemiddel. Erfaringerne fra forsøgsordningen indikerer, at det ikke har den store betydning, at lægerne ikke har skulle søge om enkelttilskud henset til det begrænsede forbrug. Det er dog på det foreliggende grundlag ikke muligt at drage konklusioner, om dette er et generelt billede. Videre kan det ikke udelukkes, at andre lægemidler, havde vist i et andet billede.

Forsøgsordningen bygger på en simpel model for risikodeling, der samtidig har været let at håndtere i det nuværende medicintilskudssystem. Som beskrevet i afsnit 4, om National og international perspektivering, er der flere lande, der aktuelt gør sig erfaringer med forskellige typer af risikodelingsaftaler både i primær- og sekundærsektor. Industrien har i tillæg hertil også ytret ønske om, at der gives mulighed for at indgå mere flexible aftaletyper, end den model forsøgsordningen bygger på. Det foreslås blandt andet, at lægemidler, der ikke opfylder medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2 - om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, også kan være kandidater til at indgå i en eventuel forlængelse og udbygning af forsøgsordningen. Dette kan ske ved, at der åbnes op for muligheden for simple, men konfidentielle rabataftaler. Dette vil efter Lif's vurdering resultere i, at erfaringsgrundlaget styrkes væsentligt.

Referencer

¹ Lægemiddelstyrelsen. Virksomheder kan nu ansøge om generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling. Nyhed. Offentliggjort 4. januar 2019. Opdateret 4. marts 2019. Besøgt 5. maj 2021. Tilgængelig fra: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2019/virksomheder-kan-nu-ansoege-om-generelt-klausuleret-tilskud-paa-vilkaar-om-risikodeling/>

² Lindholm D, Sarno G, Erlinge E, Svennblad B, Hasvold P et al. Association of key risk factors and their combinations on ischemic outcomes and bleeding in patients with invasively managed myocardial infarction in Sweden. European Society of Cardiology Congress; 2018 Aug 25-29.

³ Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF et al. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. Randomized Controlled Trial. N Engl J Med. 2015 May 7;372(19):1791-800.

⁴ Dermbio Årsrapport 2018. Dermbio, national kvalitetsdatabase for psoriasis patienter i biologisk behandling. Tilgængelig fra: <http://docplayer.dk/124472463-Dermbio-aarsrapport-2018.html>

⁵ Salahadeen E, Torp-Pedersen C, Gislason G, Hansen PR, Ahlehoff O. Nationwide population-based study of cause-specific death rates in patients with psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015 May;29(5):1002-5.

⁶ Kimball AB, Gauthier G, Hiscock R og Zhang HF. Psoriasis treatment patterns: Phototherapy, oral nonbiologic, and biologic therapies. Am J Pharm Benefits. 2015;7(2):e44-e52.

⁷ Wenzl M, Chapman S. Performance-based managed entry agreements for new medicines in OECD countries and EU member states. How they work and possible improvements going forward. OECD Health Working Paper No. 115. 20. Februar 2020. Tilgængelighed fra: <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/6e5e4c0f-en.pdf?expires=1624953441&id=id&accname=guest&checksum=16FA5B03388336D6F9189CD0FFD702BD>

⁸ Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket. Prognos av besparinger från sidoöverenskommelser helåret 2021. Prognos 1. Juni 2021. Besøgt 29. juni 2021. Tilgængelig fra: https://www.tlv.se/download/18.1a8d0c34179efdbb7afe6322/1624863952122/rapport_prognos_av_besparingar_fr%C3%A5n_sido%C3%B6verenskommelser_%20hel%C3%A5ret_2021.pdf

⁹ COVID-19: Monitorering af aktivitet i sundhedsvæsenet Beskrivelse af udviklingen i aktivitet i sundhedsvæsenet under COVID-19 epidemien – 10. rapport Juni 2021. Tilgængelig fra: https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2020/Corona/Monitorering/10_-monitoreringsrapport.ashx?la=da&hash=BB8C063DE9C55189F3A1191C12A0570E2620C6C4