

# Prioritering av läkemedel för behandling av patienter med sällsynta sjukdomar

Per Carlsson, Mikael Hoffman, Lars-Åke Levin, Lars Sandman and Johanna Wiss

## Book Chapter



N.B.: When citing this work, cite the original article.

Part of: Läkemedel för djur, maskinell dos och sällsynta tillstånd : hantering och prissättning, Slutbetänkande av Läkemedels- och apoteksutredningen Stockholm 2014 , 2014, pp. 639-699. ISBN: 978-91-3824-207-0

Statens offentliga utredningar, 0375-250X, No. 2014:87

Copyright: Fritzes, The authors

Available at: Linköping University Electronic Press  
<http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:liu:diva-115138>

# Prioritering av läkemedel för behandling av patienter med sällsynta sjukdomar

Per Carlsson  
Mikael Hoffmann  
Lars-Åke Levin  
Lars Sandman  
Johanna Wiss

## Sammanfattning

I vilken utsträckning kan särskilda hänsyn tas vid prioritering av sär läkemedel och läkemedel för behandling av sällsynta tillstånd? Bör man i vissa speciella situationer kunna acceptera sämre kostnadseffektivitet och lägre krav på vetenskapligt underlag? Om så, vad är det för villkor/kriterier som då bör vara uppfyllda? Hur stämmer ett sådant undantag med den etiska plattformen för prioriteringar? Finns det andra argument som talar för eller mot en särbehandling av sällsynta tillstånd? Detta är frågor som vi diskuterar i denna rapport som tagits fram på uppdrag av Läkemedels- och apoteksutredningen.

I rapporten konstaterar vi att sär läkemedel är en relativt heterogen grupp av läkemedel och att det finns andra läkemedel med motsvarande egenskaper som inte ansökt eller kunnat ansöka om status som sär läkemedel. Ur prioriteringssynpunkt är det därför mer relevant att fokusera på alla typer av läkemedel, som används för sällsynta tillstånd, när vi diskuterar vilka principer för prioriteringar som bör gälla.

Utifrån litteratur och erfarenheter i andra länder, som formulerat kriterier för en särskild hantering av läkemedel vid sällsynta sjukdomar, drar vi den preliminära slutsatsen att samhället bör kunna betala mer per hälsovinst (kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY)) och acceptera lägre krav på vetenskapligt underlag vid prioritering av läkemedel för behandling av sällsynta sjukdomar om samtliga följande villkor är uppfyllda:

- att behandlingen har en hög kostnad per hälsovinst som en konsekvens av att den omfattar endast få patienter,
- att det rör sig om ett tillstånd med mycket stor svårighetsgrad,
- att det behandlingsalternativ som övervägs på goda grunder ska antas ha en väsentlig effekt,
- att det inte finns någon alternativ behandling med en väsentlig effekt som förväntas förebygga, bota, fördröja försämring eller lindra det aktuella tillståndet.

Om dessa kriterier anses uppfyllda kan läkemedlet bedömas i relation till ett förhöjt tröskelvärde för kostnadseffektivitet. Hur

högt detta värde kan vara för att anses rimligt tar vi inte ställning till i rapporten, men en viktig ståndpunkt är att det måste finnas en övre gräns för hur hög kostnad per QALY samhället kan acceptera. Detta bör gälla även om ovanstående kriterier är uppfyllda, annars riskerar det uppstå oacceptabla undanträngningseffekter av andra prioriterade åtgärder. Även lägre krav på vetenskapligt underlag ska kunna accepteras.

Denna preliminära slutsats prövas sedan mot den svenska etiska plattformen och ur ett samhällsekonomiskt perspektiv.

Våra slutsatser från den etiska analysen är att:

*Människovärdesprincipen* tillåter att sällsynta tillstånd som ger upphov till höga behandlingskostnader kan särbehandlas och därmed kan vårt första kriterium accepteras utifrån den etiska plattformen. När ett högre tröskelvärde (kostnad per vunnen hälsovinst) för behandling av sällsynta tillstånd accepteras, så ges dessa patienter större likhet i tillgång till hälsa jämfört med andra patienter (under förutsättning att även andra kriterier är uppfyllda). Detta innebär dock inte automatiskt att alla sällsynta tillstånd som ger upphov till höga behandlingskostnader bör särbehandlas.

Enligt *behovs-solidaritetsprincipen* bör samhället sträva efter att alla medborgare i så stor utsträckning som möjligt ges lika möjligheter till vård; men även att de uppnår en så lika nivå av hälsa som möjligt. Det senare förutsätter att vi i första hand prioriterar dem som ligger längst ifrån en sådan lika nivå, dvs. de med störst behov. För att vi ska kunna påverka möjligheter och utfall när det gäller hälsa krävs det att de åtgärder som används faktiskt kan påverka personer till att närma sig ett mer lika utfall, dvs. att dessa åtgärder har en väsentlig effekt på hälsan.

*Kostnadseffektivitetsprincipen* säger att vid val mellan olika verksamhetsområden eller åtgärder bör en rimlig relation mellan kostnader och effekt eftersträvas. Det framgår att mycket svåra tillstånd ska gå före lindrigare tillstånd, även om åtgärderna gentemot de förra är förknippade med förhållandevis högre kostnader per hälsovinst. När ovanstående kriterier är uppfyllda för behandling av ett sällsynt tillstånd innebär det endast att behandlingen kan bli föremål för en bedömning av om ett höjt tröskelvärde kan accepteras. Det innebär alltså inte automatiskt att behandlingen bör erbjudas eller att ett läkemedel till exempel ska inkluderas i läkemedelsförmånerna. Även med dessa kriterier uppfyllda och att det därmed

finns skäl för särbehandling av behandlingen, bör beslutfattaren även i det läget komma fram till vad som är en rimlig relation mellan kostnader och effekt, dvs. vilket som är ett acceptabelt tröskelvärde i den aktuella beslutssituationen.

Sammanfattningsvis anser vi att dagens etiska plattform tillsammans med den modifiering av kostnadseffektivitetsprincipen, som finns i senare lagstiftning, ger möjlighet att ta särskilda hänsyn vid prioritering av läkemedel riktade till sällsynta och mycket svåra tillstånd. För att en särbehandling av ett läkemedel ska kunna övervägas bör det ha en väsentlig effekt på det aktuella tillståndet. Det är en skillnad mellan behandlingar som har dålig kostnadseffektivitet på grund av liten effekt respektive om de har det på grund av hög kostnad. Skillnaden motiveras utifrån att effektstorleken hos behandlingen påverkar dess möjlighet att bidra till ett utfall som ligger i linje med resten av befolkningens hälsa och livskvalitet, där en större effektstorlek närmar sig detta på ett bättre sätt. Vår tolkning är att om det finns två åtgärder med samma kostnadseffektivitetskvot och samma svårighetsgrad men där den ena har större effekt på tillståndet än den andra, så är den med störst effekt som ska ges företräde.

Vi har även undersökt om det finns några argument utifrån samhällsekonomisk effektivitet som talar för eller emot en särbehandling av sällsynta tillstånd. Detta görs utifrån teoretisk och empirisk litteratur i ämnet och preliminära data från en svensk studie. Enligt vissa studier finns det ett samhällsligt värde. Dels i att vetskapen om att människor blir omhändertagna oavsett situation skapar större trygghet och tillit till samhället utifrån ett egenintresse eftersom alla människor i ett samhälle löper en risk att drabbas av svåra tillstånd. Dels utifrån en mer altruistisk motivering som består i att människor i allmänhet kan påverkas positivt av att bara veta att de lever i ett barmhärtigt samhälle.

Det finns dock inget stöd i renodlade empiriska studier för att människor i allmänhet anser att behandling av sällsynta sjukdomar, allt annat lika, ska särbehandlas. Med andra ord saknas empiriskt stöd för att sällsynthet i sig är ett relevant kriterium vid prioritering. Detta var även slutsatsen av vår tidigare etiska argumentation kring detta (se Carlsson et al. 2012). Preliminära data från en pågående svensk studie kommer delvis fram till samma slutsats. När analysen i samma studie fördjupas och kompletteras

med attitydfrågor och fokusgruppsintervjuer framträder dock en mer nyanserad bild, nämligen att om det rör sig om sällsynta tillstånd med hög svårighetsgrad, och det är den enda behandlingen, så kan stöd finnas för särbehandling.

Efter att ha konstaterat att särskild hänsyn kan övervägas vid prioritering av läkemedel som ska användas vid svåra och sällsynta tillstånd utifrån den etiska plattformen och ur ett välfärdsekonomiskt perspektiv återstår att ta ställning till en rad praktiska överväganden vid utformning av procedurer för prioriteringar, nämligen:

- Utifrån målet att minska olikheter och garantera vård på lika villkor för sällsynta tillstånd är antagligen en modell med ett nationellt beslutsfattande att föredra. Samma principer för prioritering av läkemedel vid sällsynta och svåra tillstånd bör gälla oavsett hur läkemedlet når patienten, dvs. oavsett om detta sker som läkemedel på recept eller rekvisitionsläkemedel. Om prioriteringen görs av en eller flera instanser är en organisatorisk fråga som vi inte tar ställning till i denna rapport.
- Ur prioriteringssynpunkt bör det inte göras åtskillnad mellan sär läkemedel och andra läkemedel som används för sällsynta tillstånd. När det gäller beslut om sär läkemedel i allmänhet ska ingå i förmånssystemet bör de utvärderas och beslutas av Tandvård- och läkemedelsförmånsverket (TLV) på sedvanligt sätt medan vid sådana läkemedel som riktas mot tillstånd som både är mycket sällsynta och mycket svåra kan särskild hänsyn behöva tas och handläggas enligt en modifierad ordning. Detta bör avse såväl kostnaden per hälsovinst som hantering av osäkerhet i det vetenskapliga underlaget och bör gälla oavsett status som sär läkemedel eller ej.
- I vissa situationer när det vetenskapliga underlaget är mycket osäkert uppstår problem vid ställningstagande om generell användning av dyra läkemedel för svår sjukdom på grupp nivå. Det förefaller i det läget rimligt att initialt ge visst avkall på evidensunderlaget för kostnadseffektivitet vid svåra sjukdomar när det av olika skäl inte ter sig möjligt av praktiska skäl att få fram ett sådant. Det kan dock finnas en konflikt i att både acceptera en högre betalningsvilja och dessutom acceptera en större osäkerhet i beslutsunderlaget. I sådana fall är det särskilt

angeläget att sörja för en adekvat uppföljning för att så snart som möjligt försöka minska osäkerheten och eventuellt ompröva beslutet.

- De finns olika principer för hur en patientgrupp med mycket svåra och sällsynta tillstånd kan avgränsas. Gruppen kan dels bestämmas utifrån hur vanligt tillståndet är i befolkningen eller efter antalet patienter med ett visst tillstånd som aktuellt läkemedel ska användas för (med andra ord antalet patienter som är tänkbara för behandling). Det senare beräkningssättet förefaller fördelaktigt då den särskilda problematik vi lyfter här är kopplat till att det är få patienter som är aktuella för behandling, inte hur vanlig/ovanlig tillståndet/sjukdomen är. Vi tar i rapporten inte definitiv ställning till vad som är en lämplig gräns utan detta bör utredas vidare. Vi tror dock att en sådan avgränsning bör sättas betydligt lägre än den vedertagna definitionen av sär läkemedel och för Sveriges del kan en diskussion lämpligen utgå från att den förväntade beräknade storleken på patientgruppen inte bör bli större än 200 patienter (1 på 50 000 invånare) under fem år. Bland annat talar erfarenheter från England för denna avgränsning.
- En väg för att komma fram till vad som är ett rimligt tröskelvärde för kostnadseffektivitet i olika situationer vid sällsynta tillstånd är att någon part åläggs att fatta beslut på ett öppet sätt. Sådana beslut kan sedan diskuteras brett och eventuellt bli föremål för omprövning. Genom att jämföra med andra situationer i vården och samhället där beslut fattas om åtgärder för svåra tillstånd och små patientgrupper kan utvecklingen av en praxis påskyndas. Även jämförelser med beslut i andra länder kan ge en fingervisning om vad som är ett rimligt tröskelvärde i olika situationer.

## 1 Bakgrund

Den pågående Läkemedels- och apoteksutredningen har i ett tilläggsdirektiv fått i uppdrag att analysera behovet av särskilda lösningar vid beslut om subventionering för sär läkemedel. Orsaken är att dessa läkemedel ofta är förknippade med mycket höga behand-

lingskostnader i kombination med svagt vetenskapligt underlag. Eftersom det rör sig om patientgrupper med svåra tillstånd är det synnerligen problematiskt att inte kunna erbjuda en behandling på grund av den höga kostnaden. Men är det möjligt ur ett rättviseperspektiv att i vissa situationer acceptera en högre kostnad per hälsovinst vid behandling av sällsynta svåra tillstånd jämfört med lika svåra men vanligare tillstånd?

### 1.1 Vad menas med ett sär läkemedel?

Ett sär läkemedel är ett läkemedel som uppfyller vissa villkor och därmed omfattas av särskilda stimulansåtgärder innan godkännande av läkemedelsmyndighet. Regelverket kring sär läkemedel bygger på den förordning som EU-kommissionen antog år 2000 och Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 141/2000 om sär läkemedel (Europeiska kommissionen 2000). Beslut om att ett läkemedel ska få status som sär läkemedel fattas av EU-kommissionen efter ansökan från företaget till ”Committee for Orphan Medicinal Products” (COMP) vid den Europeiska läkemedelsmyndigheten (The European Medicines Agency, EMA).

Ett läkemedel skall klassificeras som sär läkemedel om företaget kan påvisa:

- att läkemedlet är avsett för att diagnostisera, förebygga eller behandla livshotande tillstånd eller tillstånd med kronisk funktionsnedsättning och som högst 5 av 10 000 personer i gemenskapen lider av vid ansökningstillfället,
- att det är avsett för att diagnostisera, förebygga eller behandla livshotande, svårt funktionsnedsättande eller allvarliga och kroniska tillstånd inom gemenskapen och att det utan stimulansåtgärder inte är troligt att en försäljning av läkemedlet inom gemenskapen skulle generera tillräcklig avkastning för att motivera den nödvändiga investeringen,
- att det inte finns någon tillfredsställande metod som godkänts inom gemenskapen för att diagnostisera, förebygga eller behandla det aktuella tillståndet eller, om det finns en sådan metod, att läkemedlet kommer att vara till stor nytta för dem som lider av detta tillstånd.



Särläkemedelsstatus innebär vissa förmåner för det företag som tar fram den aktuella produkten:

- ensamrätt för behandling med en viss produkt på en bestämd terapeutisk indikation inom EU under 10 år,
- kostnadsfri eller reducerad avgift för vetenskaplig rådgivning av läkemedelsmyndighet,
- kostnadsfri eller reducerad avgift för godkännande,
- kostnadsfri inspektion innan godkännande,
- företräde till EU:s forskningsprogram.

Status som särläkemedel innebär däremot inte ett ovillkorligt åtagande från medlemsstaterna inom EU att bekosta läkemedlet inom ramen för läkemedelsförmån eller hälso- och sjukvård i övrigt. Beslut om läkemedelsförmån fattas i likhet med finansiering av annan hälso- och sjukvård i enlighet med subsidiaritetsprincipen av respektive land.

## 1.2 Så handläggs särläkemedel i Sverige

Ansökningar om att inkludera receptbelagda särläkemedel i läkemedelsförmånerna prövas av Tandvård- och läkemedelsförmånsverket (TLV) enligt samma regelverk som övriga läkemedel. Ökningen av antalet särläkemedel som godkänns för marknadsföring varje år i Sverige är stabil (i genomsnitt 6–7 per år sedan år 2000)<sup>1</sup> men eftersom reformen är relativt ny har ännu endast ett fåtal särläkemedel förlorat sin marknadsexklusivitet fram till idag. Det totala antalet särläkemedel tillgängliga för behandling av patienter har således ökat under det senaste decenniet men på sikt förväntas ett jämviktstillstånd infinna sig (Hutchings et al. 2014).

Tandvård- och läkemedelsförmånsverket har bifallit de allra flesta ansökningar som rört särläkemedel. När TLV avslagit en ansökan eller när företaget väljer att inte ansöka om inträde i läkemedelsförmånerna beslutar enskilda landsting om användningen. I ökad utsträckning fattar de enskilda landstingen sina beslut efter en

---

<sup>1</sup> <http://www.ojrd.com/content/pdf/1750-1172-9-22.pdf>

rekommendation från en gemensam prioriteringsgrupp (Nya läkemedelsterapier, NLT) som organiseras av Sveriges Kommuner och Landsting (SKL). Inom ramen för ett försöksprojekt kan NLT-gruppen avropa hälsoekonomiska utvärderingar från TLV. Detta har bidragit till ett ökat samarbete mellan TLV och NLT-gruppen. De problemställningar som NLT-gruppen möter vid prioriteringar av läkemedel för sällsynta sjukdomar har stora likheter med de TLV:s läkemedelsnämnd möter. Dagens NLT-grupp kommer att från den 1 januari 2015 ersättas av ett så kallat NT-råd (Nya terapier). NT-rådet ska utses av och rapportera till nätverket av hälso- och sjukvårdsdirektörer. NT-rådet ska få i uppgift att rekommendera användning av nya läkemedel och svara för uppföljning av de nya läkemedlen (Sveriges Kommuner och Landsting 2014).

Ett problem är att behandlingskosten för säräkemedel ofta är mycket hög på grund av höga läkemedelspriser. Även om den höga kostnaden för själva läkemedelsbehandlingen i viss utsträckning uppvägs av att andra insatser inom vård och omsorg faller bort, så tenderar även kostnaden per hälsovinst för säräkemedel vara mycket hög. Höga priser motiveras av att antalet patienter som använder ett säräkemedel är få och därmed kommer priset per patient behöva bära en stor del av utvecklingskostnaden. Samtidigt kan det vetenskapliga underlaget när det gäller effekter och totala behandlingskosten vara svagt, då det av skilda skäl kan vara svårt att genomföra lika omfattande kliniska prövningar som för betydligt vanligare tillstånd.

Detta bidrar till att TLV och landstingen, när det gäller läkemedel utanför förmånen, ibland har svårigheter att fatta beslut gällande säräkemedel på samma grunder och efter samma principer som gäller för övriga läkemedel som introduceras i vården. Enligt en rapport från TLV (2010) framgår att myndigheten accepterat en relativt låg kostnadseffektivitet, dvs. hög kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY), för vissa säräkemedel på grund av att behandlingen riktas mot en grupp med en svår eller mycket svår sjukdom. Detta grundas i den etiska plattformens behovs-solidaritetsprincip som förskriver att samhället bör betala mer för att vinna hälsa för enskilda patienter och grupper med svåra tillstånd jämfört med de med lindrigare tillstånd. På den punkten har TLV inte skiljt på säräkemedel och andra läkemedel som också riktas till grupper med svåra tillstånd. Myndigheten har hittills inte

ansett att det är förenligt med 15 § (2002:160) i lagen om läkemedelsförmåner m.m. att göra skillnad mellan patienter beroende på om deras sjukdom är vanlig eller ovanlig. Motsvarande diskussioner rörande svårigheter att hantera beslut om subventionering av sär läkemedel som förs i Sverige finns även i andra länder.

### 1.3 Vad behöver utredas?

Enligt direktivet för den pågående Läkemedels- och apoteksutredningen (Socialdepartementet 2011) ska utredaren:

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

Utredningen gav i april 2012 Prioriteringscentrum vid Linköpings universitet i uppdrag att analysera vilka prioriteringskriterier som är relevanta vid beslut om sär läkemedel; den etiska grunden för sådana kriterier; behovet av en särskild prioriteringsprocedur och finansieringsmodell. Prioriteringscentrum redovisade detta uppdrag i en bilaga till Läkemedels- och apoteksutredningens delbetänkande som presenterades den 31 oktober 2012 och i Prioriteringscentrums rapport 2012:1.

Utredningen valde att inte presentera något förslag gällande sär läkemedel i delbetänkandet från 2012. När utredningen 2014 återkommer till denna fråga har Prioriteringscentrum fått i uppdrag att uppdatera och utveckla de delar av rapporten som berör principer för prioritering av läkemedel för behandling av sällsynta tillstånd och formerna för beslut och uppföljning. Detta uppdrag redovisas i denna rapport.

## 2 Handläggning vid beslut om subvention av läkemedel vid sällsynta tillstånd

I detta avsnitt redovisar vi kortfattat relevanta lagar och direktiv som omfattar patienter med sällsynta tillstånd där det finns möjlighet till behandling med läkemedel (t.ex. sär läkemedel). Till relevanta lagar och direktiv hör Europeiska unionens råds rekommendation av den 8 juni 2009 om en satsning avseende sällsynta tillstånd; den av Sveriges riksdag beslutade etiska plattformen och riktlinjer för prioriteringar från 1997; Lagen för läkemedelsförmåner från 2002; samt Socialstyrelsens arbete med ovanliga diagnoser.

Vår analys är inte avgränsad till sär läkemedel och vi argumenterar för att det är mer relevant att diskutera principer för prioritering av läkemedel i allmänhet vid sällsynta tillstånd än principer avgränsade till sär läkemedel.

### 2.1 Begrepp, definitioner och avgränsning

Begreppen *sällsynta* respektive *ovanliga sjukdomar/diagnoser* brukar användas som kollektiva termer för sjukdomar med låg förekomst och hög svårighetsgrad. Vi finner att sjukdom/diagnos/tillstånd används överlappande i olika dokument som vi refererar till.

Man uppskattar att det för närvarande finns mellan 5 000 och 8 000 olika sällsynta sjukdomar.<sup>2</sup> Totalt drabbar sällsynta sjukdomar mellan 6 och 8 procent av befolkningen inom EU under deras livstid. Trots att varje enskild sällsynt sjukdom karakteriseras av en låg prevalens, är det totala antalet personer som drabbas av sällsynta sjukdomar i EU uppskattat till mellan 29 och 36 miljoner. De flesta av dessa personer lider av mycket sällsynta sjukdomar, som drabbar högst 1 person per 100 000 invånare.

I Europaparlamentets och rådets förordning nr 141/2000 om sär läkemedel använder man begreppet sällsynt tillstånd – *rare condition* och avser med det en förekomst på under 5 per 10 000 invånare.

Socialstyrelsen har i ett uppdrag gällande en nationell plan för sällsynta diagnoser, definierat sällsynthet som något som drabbar

---

<sup>2</sup> Europeiska rådet 2009.

färre än 1 på 10 000 eller 950 svenskar<sup>3</sup>. Dessa innefattar framför allt genetiska sjukdomar, sällsynta cancerformer, auto-immuna sjukdomar, kongenitala missbildningar, toxiska sjukdomar eller infektionssjukdomar<sup>4 5</sup>. Tillstånden är i många fall livshotande eller kroniskt försvagande. Detta innebär att för Sveriges del avses med sällsynta sjukdomar en snävare grupp sjukdomar än de som kan vara aktuella för regelverket kring särläkemedel.

I rapporten gör vi tre förtydliganden. För det första använder vi begreppet *tillstånd* (jfr eng. *condition*) i stället för diagnos/sjukdom<sup>6</sup>. Vi anser att tillstånd är mest korrekt att använda eftersom sjukdom kan vara ett alldeles för vitt begrepp. Det är inte ovanligt att ett läkemedel endast används vid ett visst avgränsad tillstånd vid ett visst skede av sjukdomen. I många fall är det dock inte någon skillnad mellan antalet patienter som har ett visst tillstånd och det antal som har sjukdomen. Vidare förekommer hälsofrämjande insatser riktade till grupper som ännu inte är sjuka men kan ha en ökad risk för sjukdom. Då är det mer passande att använda begreppet tillstånd.

För det andra är läkemedelsbehandling enbart en av flera behandlingsformer och är oftast inte aktuell för samtliga individer med ett visst tillstånd, vare sig den är sällsynt eller ej. Det innebär att en patientgrupp med ett sällsynt tillstånd kan inrymma fler individer aktuella för behandling med ett visst läkemedel än ett mindre ovanligt tillstånd där läkemedelsbehandling kan vara aktuellt för endast en liten del av individerna. Ur ett läkemedels- och prioriteringsperspektiv är det därför ofta mer relevant att diskutera med utgångspunkt från det antal patienter som är tänkbara för behandling utifrån rent medicinska ställningstaganden och inte antalet patienter med ett visst tillstånd/sjukdom utan hänsyn till om det aktuella läkemedlet kan vara en tänkbar behandling för dem eller ej.

---

<sup>3</sup> Socialstyrelsen. Ovanliga diagnoser. Organisationen av resurser för personer med ovanliga diagnoser. Stockholm 2010. ISBN 978-91-86585-41-9.

<sup>4</sup> Socialstyrelsens kunskapsdatabas om ovanliga diagnoser.

<http://www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser>

<sup>5</sup> Orphanet. Inserm samt EU-kommissionen (20102206).

<http://www.orphanet.se/national/SE-SV/index/om-sallsynta-diagnoser/>

<sup>6</sup> Eftersom många läsare kan uppfatta ”sällsynta tillstånd” allt för abstrakt har vi på några ställen i rapporten valt att använda begreppet sällsynta sjukdomar i rapporten i syfte att öka läsbarheten.

För det tredje är det viktigt att skilja mellan läkemedelsbehandling i allmänhet vid dessa tillstånd och det särskilda regulatoriska begreppet säräkemedel. För sällsynta tillstånd är det viktigt att beskriva förekomst (befintliga och nytillkomna fall) för att kunna diskutera organisation av vård för att ge denna patientgrupp tillgång till utredning, behandling, uppföljning och vetenskaplig utvärdering. Det innebär i många fall ett behov av att samla vården av små patientgrupper till centra med specialkunnande.

Särskild uppmärksamhet vid beslut om införande av nya metoder i vården i allmänhet kan vara befogad för grupper med sällsynta och svåra sjukdomar. Sådana beslut om subventionering av vård för sällsynta sjukdomar inbegriper i princip beslut kring alla typer av läkemedel och även andra åtgärder i hälso- och sjukvården och bör inte vara begränsat till enbart läkemedel med säräkemedelsstatus.

Begreppet säräkemedel avser en procedur kring marknadsgodkännande samt marknadsexklusivitet och är kopplat till hur ovanligt tillståndet är, inte hur många av individerna som kan vara aktuella för behandling. För prioriteringsöverväganden är det alltså i princip inte intressant om läkemedlet i sig är ett säräkemedel utan hur många individer som är tänkbara för behandling, annars missgynnas patienter med vanligare tillstånd men där endast en mindre grupp av dessa är aktuella för behandling med ett läkemedel.

I detta sammanhang avgränsar vi oss till läkemedel eftersom andra typer av medicinska teknologier ännu inte är föremål för en rutinmässig nationell granskning och prioritering.

## **2.2 Övergripande utgångspunkter från lagar och EU-direktiv**

### **2.2.1 Europeiska unionens råds rekommendation till medlemsstaterna**

Enligt Europarådets rekommendation är det angeläget att de övergripande värdena allmängiltighet och tillgång till vård av god kvalitet, rättvisa och solidaritet värnas för patienter med sällsynta tillstånd. Rådet menar vidare att på grund av den låga prevalensen för varje enskilt tillstånd, men att gruppen patienter som är drabbade av dessa tillstånd totalt är relativt stor, krävs en övergripande ansats grundad på särskilda och kombinerade insatser för att förhindra

hög sjuklighet eller för tidig död och för att förbättra de drabbade personernas livskvalitet och samhällspotential. En del i en sådan strategi gäller att sörja för tillgång till verksamma läkemedel. Det ska bland annat kunna ske genom ökat samarbete inom EU och gälla t.ex. bedömningsrapporterna om sär läkemedels terapeutiska värde. Därmed ska medlemsländernas prissättning kunna påskyndas och patienterna tidigare få tillgång till sär läkemedel.

I rådets rekommendation framkommer inga ställningstaganden som rör hur sär läkemedel ska prioriteras i förhållande till andra läkemedel eller andra behandlingar riktade till sällsynta eller svåra sjukdomar.

### 2.2.2 Den svenska etiska plattformen för prioriteringar

Filosofier, etiker, ekonomer och beslutsfattare diskuterar ofta hur en rättvis fördelning av samhällets resurser skulle kunna se ut. Denna etiska argumentation kan ta sig uttryck i formulerandet av olika etiska principer för hur en sådan fördelning bör se ut för att vara etiskt acceptabel. I Sverige har detta resulterat i den etiska plattform för hälso- och sjukvården som formulerades av Prioriteringsutredningen och låg till grund för den lagstiftning som Sveriges riksdag beslutade om år 1997 (Socialdepartementet 1996). De principer som ingår i plattformen ska användas vid all prioritering i hälso- och sjukvården. Den etiska plattformen innehåller tre etiska principer; människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Vi återkommer med en utförligare presentation av dessa principer i Kapitel 4.

### 2.2.3 Lag om läkemedelsförmåner

En annan central utgångspunkt vid prioritering av läkemedel för sällsynta tillstånd är den lag som reglerar TLV:s uppdrag rörande beslut om vilka läkemedel som ska omfattas av förmånssystemet, Lag (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (Socialdepartementet 2002).

*”8 § Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna enligt denna lag. Sökanden ska visa att villkoren enligt*

*15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris. Lag (2009:373).*

...

*15 § Ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning*

- 1. att kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 2 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och*
- 2. att det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 § läkemedelslagen (1992:859) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga. Lag (2009:373)”*

Själva lagen ger ingen vägledning om hur sällsynta och svåra tillstånd ska hanteras förutom att den hänvisar till 2 § i hälso- och sjukvårdslagen. Tolkningen av denna har ålagts TLV och andra myndigheter genom utarbetande av en praxis som prövats i domstol vid ett flertal tillfällen.

#### **2.2.4 Exempel på två beslutsärenden**

Nedan ges två exempel på beslut av TLV rörande läkemedel för behandling av svåra sällsynta tillstånd. I det första fallet saknas fullgott underlag. Myndigheten har ändå på grund av tillståndets stora svårighetsgrad valt att bifalla ansökan. I det andra fallet finns ett underlag som även omfattar en hälsoekonomisk utvärdering. Trots stor svårighetsgrad har TLV avslagit ansökan med hänvisning till en mycket hög kostnad per hälsovinst.



### Ventavis

TLV fattade år 2004 beslut om sär läkemedlet iloprost (Ventavis) vid behandling av primär pulmonell arteriell hypertention (PAH) i funktionsklass III (högt tryck i lungkretsloppet<sup>7</sup>). PAH karaktäriseras av tilltagande tilltäppning av lungkärlsbädden, vilket på sikt leder till progressiv högerhjärtkammarsvikt och död. Prognosen vid PAH är allvarlig med en medianöverlevnad på omkring tre år. Dödsorsaken har i de flesta fall ett samband med ökning av trycket i lungartären, trycket i högra hjärthalvan och en minskning i hjärtats förmåga att pumpa ut blodet.

Ventavis ansågs vara lämpligt som behandlingsalternativ vid en livshotande sjukdom av hög angelägenhetsgrad. TLV konstaterade i sitt beslut om förmån för Ventavis att det saknades hälsoekonomiskt underlag i detta ärende<sup>8</sup>. Vidare framgår: *”Det begränsade antalet patienter innebär att det kan bli svårt att redan vid registreringen av ett sär läkemedel som Ventavis få fram fullgod dokumentation. För ett sär läkemedel får man godta lägre standard på dokumentationen, vilket gör det svårt att värdera läkemedlet.”* (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket 2004)

I detta fall begärde TLV att företaget skulle komma in med ytterligare information vad gäller kliniska aspekter.

### Cerezyme

I ett omprövningsbeslut om ett läkemedel, imiglukeras (Cerezyme), riktat till patienter med en sällsynt och svår sjukdom (Gauchers sjukdom) har TLV tagit sin utgångspunkt i prioriteringspropositionen från 1997<sup>9</sup>. Cerezyme har funnits på marknaden sedan 1997, dvs. inom förmånen genom beslut av dåvarande Riksförsäkringsverket innan sär läkemedelsföreskriften började gälla och har därmed aldrig fått sär läkemedelstatus. Frågan om Cerezymes förmånsstatus lyftes i en av de genomgångar av det befintliga läkemedels-sortimentet som TLV initierat.

---

<sup>7</sup> Ekmechag B. Primär arteriell hypertention. *Läkartidningen* 2009;34:2057-61.

[http://www.lakartidningen.se/store/articlepdf/1/12438/LKT0934s2057\\_2061.pdf](http://www.lakartidningen.se/store/articlepdf/1/12438/LKT0934s2057_2061.pdf)

<sup>8</sup> [http://www.tlv.se/Upload/Beslut/BES\\_041110\\_Ventavis.pdf](http://www.tlv.se/Upload/Beslut/BES_041110_Ventavis.pdf)

<sup>9</sup> <http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-uteslutningar/vi-beslutar-att-cerezyme-inte-ska-inga-i-hogkostnadsskyddet/>

TLV resonerar i sitt beslut kring människovärdesprincipen och konstaterar att den föreskriver vad man inte får ta hänsyn till vid prioriteringar. Dit hör om en sjukdom är vanlig eller sällsynt i befolkningen eller om den förekommer i större utsträckning hos män eller kvinnor. Förekomsten i sig kan inte vara grund för prioritering, däremot ska människor ges likvärdiga förutsättningar och kvalitet på vården. Var man bor eller om en sjukdom är sällsynt eller vanlig ska inte styra tillgängligheten.

TLV framhåller att Hälso- och sjukvårdslagens förarbeten trycker på att vårdens resurser i första hand ska gå till de med de svåraste sjukdomarna och sämsta livskvaliteten. Vidare att behoven hos de svagaste ska beaktas:

*”Innebörden av behovs- och solidaritetsprincipen är att om prioriteringar måste ske bland effektiva åtgärder ska mer av vårdens resurser ges till de mest behövande med de svåraste sjukdomarna och de med den sämsta livskvaliteten. Solidaritet innebär också att särskilt beakta behoven hos de svagaste. Hit hör exempelvis barn, åldersdementa, medvetlösa och andra som har svårt att kommunicera med sin omgivning. Det sagda gäller även om konsekvenserna då kan bli att alla inte får sina behov tillgodosedda.”* (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket 2012a)

*”Kostnadseffektivitetsprincipen innebär att man vid valet mellan olika verksamhetsområden eller åtgärder eftersträvar en rimlig relation mellan kostnaderna i form av insatta resurser av olika slag och effekt mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet.”* (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket 2012a)

Här kan det finnas en diskrepans mellan prioriteringspropositionen och lagen om läkemedelsförmåner. Det handlar om hur den lexikala ordningen mellan principerna i propositionen ska tolkas när det gäller att balansera kostnadseffektivitet mot svårighetsgrad (behov) och ta hänsyn till resursfördelningen mellan olika verksamhetsområden. Förarbetet till Lagen om läkemedelsförmåner är tydlig på den punkten:

*”Grundtankarna i förmånssystemet är att samhällets kostnader för läkemedel ska stå i rimlig proportion till den nytta de tillför och att läkemedelskostnaderna inte får medföra att utrymmet för annan angelägen sjukvård minskar. Det innebär att tillgängliga resurser skall användas där de gör bäst samlad nytta och att kostnaden för en viss insats får vägas mot nyttan av insatsen jämfört med kostnad och nytta*

*om resurserna används på annat sätt. Det innebär att man vid begränsade resurser kan tvingas göra prioriteringar. Kravet på kostnadseffektivitet bör generellt ställas högre vid mindre angelägna sjukdomstillstånd än vid mer angelägna.”* (Socialdepartementet 2001)

I läkemedelsförmånslagen fastslås *”att kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 2 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter”* vilket öppnar för att läkemedel för behandling av sällsynta sjukdomar även bör värderas ur ett samhällsekonomiskt perspektiv.

Trots att förarbetena till lagen ger TLV möjlighet att beakta sjukdomens svårighetsgrad i sitt beslut, och att myndigheten också vägt in det i sitt ställningstagande, beslutade TLV att avslå ansökan på grund av att kostnaden per hälsovinst är alltför hög med hänvisning till att resurserna kan användas mer ändamålsenligt i andra delar av hälso- och sjukvården:

*”TLV bedömer att kostnaden per vunnen QALY för behandling med Cerezyme av en vuxen patient vid dosering enligt produktresumén, jämfört med symptomlindrande behandling utan enzymsättnings- eller substratreduceringsterapi, är minst 10 miljoner kronor. Beräkningar som TLV gjort med halv dosering (30 E/kg) ger en kostnad på minst 4 miljoner kronor per vunnen QALY. Företaget har inte haft några invändningar mot dessa beräkningar.*

*TLV kan konstatera att till det pris Cerezyme har idag inom läkemedelsförmånerna blir kostnaden per QALY flera gånger högre än den kostnad TLV tidigare accepterat.”* (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket 2012a)

TLV finner alltså vid en samlad bedömning att Cerezyme inte uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. för att få ingå i läkemedelsförmåner. I detta fall har TLV trots att patientgruppen är liten ändå haft ett underlag som möjliggjort en uppskattning av behandlingens patientnytta och beräkning av kostnadseffektivitet. Företaget har inte heller haft några invändningar mot denna beräkning. Däremot finner TLV att kostnaden per hälsovinst vida överstiger den gräns TLV tidigare tagit ställning för är rimlig även med hänsyn till att det rör sig om en svår sjukdom. När behandlingen aktualiseras är patienterna relativt opåverkade men sjukdomen kan om den förblir obehandlad på sikt leda till svåra tillstånd.

Företaget Genzyme överklagade TLV:s beslut att utesluta läkemedlet Cerezyme ur förmånssystemet till Kammarrätten i Stockholm och i samband med överklagandet begärde företaget även inhibition, dvs. att ikraftträdandet av TLV:s beslut skulle skjutas upp tills domstolen slutligen beslutat i ärendet. Kammarrätten accepterade företagets överklagande och från den 25 maj 2012 inhiberades TLV:s beslut.

Kammarrätten meddelade sedermera sitt slutliga beslut i ärendet den 10 oktober 2014 (Kammarrätten i Stockholm 2014). Frågan i målet är om TLV har haft grund för att utesluta Cerezyme ur läkemedelsförmånerna med hänvisning till att läkemedlet inte kan anses kostnadseffektivt till det nuvarande priset. Domstolen tog inte ställning till frågan om kostnadseffektivitet men avslog TLV:s överklagande med hänvisning till att myndigheten skulle kunna handlagt ärendet på ett annat sätt.

I domslutet framgår dock att med hänsyn till sjukdomens svårighetsgrad och att det inte finns något reellt behandlingsalternativ inom förmånssystemet är det angeläget att Cerezyme även fortsättningsvis omfattas av förmånssystemet. Vidare skriver domstolen att Cerezyme inte kan anses kostnadseffektivt till vilket pris som helst. TLV har valt att inte överklaga domen.

### **3 Principer för prioritering av behandlingar vid sällsynta tillstånd i andra länder – exempel från England, Wales och Skottland**

Frågan om och hur nya läkemedel för sällsynta tillstånd ska hanteras är aktuell i flera andra europeiska länder, men i få länder har man öppet diskuterat och bestämt principer för hur de ska prioriteras. Genom etableringen av The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) i slutet på 1990-talet håller England och Wales på att bygga upp ett relativt transparent system för utvärdering och prioritering av nya metoder inklusive läkemedel. Där har även debatten om prioritering av särskilda läkemedel varit livlig. Skottland, som har ett eget system för prioritering av nya läkemedel, är det andra exemplet vi tar upp.

### 3.1 NICE och hantering av sälläkemedel i England och Wales

När NICE för några år sedan fick i uppdrag att föreslå en rutin för sälläkemedel, framkom att de flesta ärenden som inkommit för granskning, kunnat hanteras inom ramen för NICE:s ordinarie utvärderingsmetodik. Flertalet av de sälläkemedel som NICE ansåg varit möjliga att utvärdera används för patientgrupper med sjukdomar som inte är extremt sällsynta. NICE drog därför slutsatsen att det inte finns behov av förändringar vid handläggning av läkemedel med en prevalens högre än 1 per 50 000 invånare vilket motsvarar en gräns på drygt 1 000 patienter i England och Wales. Motsvarande gräns i Sverige skulle vara cirka 200 patienter. Däremot konstaterade NICE att det finns speciella problem förknippade med att utvärdera de läkemedel som används för behandling av mycket sällsynta tillstånd, så kallade ”ultra orphan drugs”. Bristen på solida vetenskapliga underlag är en aspekt som togs upp, en annan är behovet av andra kriterier vid godkännande av läkemedel för sällsynta tillstånd. Bland annat i ett PM från NICE (DRAFT v3 Appraising Orphan Drugs<sup>10</sup>) föreslog institutet 2006 en särskild procedur för granskning och beslut för sälläkemedel.

Institutet konstaterade även att med ett betydligt högre kostnadstak för vad som ska betraktas som kostnadseffektivt så kommer vissa produkter att ha ett allt för högt pris för att uppfattas som rimligt. NICE föreslog att Hälsodepartementet ska ges möjlighet att förhandla med det sökande företaget med syfte att undersöka förutsättningarna att uppnå ett acceptabelt pris i linje med ett fastställt övre kostnadstak (pund per QALY). När så är fallet skulle produkten återremitteras till NICE för fortsatt handläggning enligt en särskild procedur.

I PM:et ges förslag på kriterier som bör gälla för en särskild handläggning:

- tillståndet ska ha en prevalens under 1 per 50 000 invånare,
- produkten kan användas endast för *ett* sällsynt tillstånd. Om den kan användas för flera tillstånd ska den sammanlagda prevalensen underskrida 1 per 50 000,

---

<sup>10</sup> Appraising Orphan Drugs, Draft v3 (2006), National Institute for Health and Clinical Excellence. <http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/smt/120705item4.pdf>.

- tillståndet ska vara kroniskt, medföra svår funktionsnedsättning eller vara livshotande,
- produkten ska potentiellt användas för långtidsbruk,

Den rådgivande kommittén ska ägna särskild uppmärksamhet åt:

- om produkten ger, eller skulle rimligen kan förväntas ge, betydande hälsofördelar (betydande minskning av funktionshinder, eller ökad livslängd) för patienter som erhåller behandling,
- om endast undergrupper av patienter troligen gynnas och i så fall vilka,
- vilka kontrollsystem och uppföljningssystem som bör rekommenderas,
- de omständigheter som bör föreligga när behandlingen ska avbrytas på grund av bristande effekt (eller av säkerhetsskäl),
- kostnadseffektivitet.

I juli 2012 beslutade Englands hälsominister att ge NICE uppdraget att utveckla en särskild process för att utvärdera och ta fram riktlinjer för läkemedel till sällsynta tillstånd.<sup>11</sup> *”Giving this role to NICE, from April 2013, will create an impartial and robust mechanism for providing independent recommendations on which drugs the NHS Commissioning Board should commission as part of its new role of national commissioner for specialised services.”*

I maj 2013 publicerade NICE ett PM med titeln ”Interim Process and Methods of the Highly Specialised Technologies Programme”, vilket redovisar hur teknologier för behandling av mycket sällsynta tillstånd kommer att handläggas. I detta konstateras att:

*“Given the very small numbers of patients living with these very rare conditions a simple utilitarian approach, in which the greatest gain for the greatest number is valued highly, is unlikely to produce guidance which would recognise the particular circumstances of these very rare conditions. These circumstances include the vulnerability of very small patient groups with limited treatment options, the nature and extent of*

---

<sup>11</sup> <https://www.nice.org.uk/news/article/nice-to-assess-high-cost-drugs-for-rare-conditions>

*the evidence, and the challenge for manufacturers in making a reasonable return on their research and development investment because of the very small populations treated.”* (NICE 2013)

Det första exemplet på utvärdering i England avser läkemedlet eculizumab (Soliris) och publicerades för en så kallad konsultation i mars 2014. Läkemedlet används för behandling av paroxysmal nattlig hemoglobinuri (PNH), som är en livshotande genetisk sjukdom som kännetecknas av ett ständigt sönderfall av de röda blodkropparna (hemolys). Sjukdomen drabbar främst unga människor i arbetsför ålder och har en stark negativ påverkan på hälsorelaterad livskvalitet. I september 2014 fattade NICE ett interimistiskt beslut att rekommendera användning. NICE anför att tillgängliga bevis och vittnesmål från läkare och patienter, familjer och vårdare, gör det tydligt att Soliris är ett betydande genombrott i behandlingen. Läkemedlet ger patienter med sjukdomen möjlighet att undvika njursvikt med påföljande behov av dialys och njurtransplantation. Cirka 200 patienter förväntas bli aktuella för behandling.

De totala kostnaderna för läkemedlet är beräknat till 58 miljoner pund (668 miljoner kronor) under det första året. Efter fem år förväntas kostnaden uppgå till 82 miljoner pund (945 miljoner kronor). På grund av läkemedlets höga totala kostnader innehåller utkastet till riktlinjer villkor som ska vara uppfyllda för att finansiering ska bli aktuell. Dessa inkluderar bland annat krav på att samordna användningen av Soliris via utsedda expertcentrum och att införa system för övervakning av hur många som diagnostiseras med sjukdomen, hur många som får läkemedlet, vid vilken dos och hur länge behandlingen pågått. Utan att det definitiva beslutet från NICE är annonserat kan det preliminära beslutet tyda på att institutet accepterar en betydligt högre kostnad per QALY för detta läkemedel än vad som tidigare varit fallet i England. Detta med tanke på den höga kostnaden på omkring 5 miljoner kronor per QALY som TLV har beräknat kommer att gälla i Sverige (se nedan). Den kända beräknade genomsnittliga årskostnaden per patient vid underhållsbehandling i England är för närvarande 3,8 miljoner kronor dvs. något högre än beräknad årskostnad i Sverige.

Frågan om användning av Soliris är även aktuell i Sverige. NLT gruppen rekommenderade landstingen år 2010 att som regel inte använda Soliris för behandling av PNH vid den prisnivå som gällde

då. Om behandling ändå bedöms oundgänglig, rekommenderas landstingen följa de nationella riktlinjer för diagnostik, behandling och uppföljning som finns. På uppdrag av NLT utarbetade TLV år 2012 fram ett hälsoekonomiskt underlag rörande Soliris. Enligt TLV:s utvärdering är nettokostnaden 3,4 miljoner kronor per patient och år. TLV bedömer att den mest troliga kostnaden per QALY för behandling är omkring 5 miljoner kronor (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket 2012b).

### 3.2 Scottish Medicines Consortium

Scottish Medicines Consortium (SMC) utvärderar sär läkemedel i stort sett på samma sätt som alla andra läkemedel. Det finns dock vissa undantag. När det gäller sär läkemedel kan SMC utöver klinisk effekt och kostnadseffektivitet väga in ytterligare faktorer (*modifiers*) i beslutet. Särskilda villkor gäller för att acceptera större osäkerhet i den hälsoekonomiska beräkningen respektive en högre kostnad per hälsovinst (QALY).

#### *Större osäkerhet i den ekonomiska analysen*

SMC kräver att alla inlagor i ansökan är heltäckande och att alla delar av produktutvärderingen är kompletta. Detta krav finns även för sär läkemedel, för vilka ett meningsfullt försök att presentera robusta kliniska och ekonomiska data måste framgå. SMC medger att sär läkemedel, å ena sidan kan ha mindre omfattande kliniska prövningsprogram och därför mindre information än vanligt om t.ex. effekt och säkerhet. Å andra sidan kan kraven ställas högre på andra delar av ansökan t.ex. kan en mer detaljerad beskrivning av relevansen av surrogatmarkörer och den teoretiska grunden för deras val, relaterat till livskvalitetsdata efterfrågas.

#### *Villkor för att acceptera en högre kostnad per QALY*

SMC redovisar inget uttalat tröskelvärde för kostnad per QALY under vilket kostnadseffektiviteten anses visad, och över vilket kostnadseffektivitet inte anses ha visats. Kostnaden per QALY



utgör endast en del av en mer omfattande bedömning av värdet av ett nytt läkemedel. Om kostnaden per QALY är relativt hög, kan andra faktorer också spela roll i SMC:s bedömning och ändra det slutliga beslutet. Dessa faktorer eller modifierare inkluderar (men är inte begränsat till):

- Bevis på en väsentlig förbättring av förväntad livslängd (med tillräcklig livskvalitet att göra extra överlevnad önskvärd). Som en väsentlig förbättring av den förväntade livslängden anges vanligen en medianvinst på tre månader men SMC tar hänsyn till sammanhanget i sitt beslut;
- Bevis på en avsevärd förbättring av livskvalitet (med eller utan överlevnad);
- Bevis för att en undergrupp av patienter kan erhålla särskild eller extra nytta och att läkemedlet i fråga i praktiken kan inriktas på denna undergrupp;
- Avsaknad av andra terapeutiska alternativ med bevisad nytta för tillståndet i fråga som tillhandahålls av Skottlands hälso- och sjukvård;
- Behandlingen kan förväntas utgöra en brygga till en annan verksam terapi (t.ex. benmärgstransplantation eller kirurgi) för en definierad andel av patientgruppen;
- Framtagning av ett registrerat läkemedel som ersättning för en oregistrerad behandling som är etablerad i klinisk praxis och som är det enda terapeutiska alternativet för en specifik indikation.

Dessa särskilda faktorer tillämpas endast för en relativt hög kostnad per QALY när kommittén är övertygad om att den kliniska och ekonomiska utvärderingen av läkemedlet är robust. SMC har även infört en särskild handläggningsordning för *ultra-orphan medicine* med särskilda kriterier.<sup>12</sup>

Vi konstaterar att England, Wales och Skottland, som har ett väl utvecklat system för granskning och beslutsfattande kring nya medicinska metoder, har valt en ordning där fler aspekter vägs in på

---

<sup>12</sup> [https://www.scottishmedicines.org.uk/files/PACE/PACE\\_Overview\\_Document\\_FINAL.pdf](https://www.scottishmedicines.org.uk/files/PACE/PACE_Overview_Document_FINAL.pdf)

ett explicit sätt vid prioritering av läkemedel för behandling av sällsynta tillstånd jämfört med läkemedel i allmänhet. Om vissa egenskaper hos patientgruppen och behandlingen är uppfyllda kan en högre kostnad per QALY accepteras. Vi vet ännu inte i detalj hur dessa länder kommer att tillämpa sina kriterier i praktiken, men utifrån tidigare förslag kan vi notera att både England, Wales och Skottland förutom sällsynthet lyfter fram att behandlingen ska ge betydande hälsofördelar, det vill säga leda till en väsentlig hälsoförbättring. Vidare hänvisar SMC i Skottland till avsaknad av en alternativ behandling. Avsaknad av ett reellt behandlingsalternativ i kombination med hög svårighetsgrad är något som även kammarrätten i Stockholm tar upp i sitt beslut avseende läkemedlet Cerezyme.

#### **4 Den etiska grunden för särbehandling av läkemedel vid subventionsbeslut**

Utifrån de redovisade exemplen från England, Wales och Skottland kommer vi fram till följande stegvisa gång för att avgöra när ett högre tröskelvärde för kostnadseffektivitet (eller enklare uttryckt en hög kostnad per QALY), än vad som gäller i normalfallet, ska kunna accepteras. Det förutsätter att ett antal kriterier är uppfyllda. Dessa kriterier är:

- att behandlingen har en hög kostnad per hälsovinst som en konsekvens av att den omfattar endast få patienter,
- att det rör sig om ett tillstånd med mycket hög svårighetsgrad,
- att det behandlingsalternativ som övervägs på goda grunder antas ha en väsentlig effekt,
- att det inte finns någon alternativ behandling med en väsentlig effekt som förväntas förebygga, bota, fördröja försämring eller lindra det aktuella tillståndet.

När dessa kriterier är uppfyllda kan läkemedlet *bedömas* i relation till ett förhöjt tröskelvärde för kostnadseffektivitet. I detta kapitel analyserar vi om dessa föreslagna kriterier för särbehandling av läkemedel vid sällsynta sjukdomar har stöd i den etiska plattformen för prioriteringar, den grund som riksdagen har fastslagit ska gälla

för alla prioriteringar inom svensk hälso- och sjukvård. Om vi inte finner ett sådant stöd måste det övervägas om dessa kriterier ska modifieras eller om det snarare är den etiska plattformen som behöver utvecklas eller modifieras. Kapitlet inleds med en fördjupad presentation av den etiska plattformen.

## 4.1 Den etiska plattformen för prioriteringar

Den etiska plattformen för prioriteringar föregicks av prioriteringsutredningen (Socialdepartementet 1995) vars slutsatser omarbetades något i den proposition som låg till grund för förändringar i hälso- och sjukvårdslagen 1997. Den presentation och tolkning som ges av plattformen i detta sammanhang utgår huvudsakligen från propositionen (Socialdepartementet 1996).

### 4.1.1 Människovärdesprincipen

Som en överordnad princip i den etiska plattformen finner vi människovärdesprincipen som formuleras på följande sätt: *”Alla människor har lika värde och samma rätt oberoende av personliga egenskaper och funktioner i samhället”*. (Socialdepartementet 1996)

Principen i sig säger inget mer om vad som avses med personliga egenskaper och funktioner i samhällen, men i propositionen görs följande tolkning: *”Att respektera någons människovärde innebär att man alltid och under alla förhållanden betraktar och behandlar människan som den hon är i sig och inte i egenskap av det hon har eller gör. Människovärdet innebär att alla människor har vissa fundamentala rättigheter (rätt till liv, frihet, personlig säkerhet och ett värdigt liv) som skall respekteras och att i dessa avseenden är ingen förmer än någon annan.”* (Socialdepartementet 1996)

Vidare sägs att: *”Det är viktigt att slå fast att begåvning, social ställning, inkomst, ålder etc. inte får avgöra vem som skall få vård eller kvaliteten på vården.”* (Socialdepartementet 1996)

I en vidare tolkning av människovärdesprincipen sägs att: *”Det är en form av diskriminering och oförenligt med de etiska principerna att generellt låta behoven stå tillbaka på grund av ålder, födelsevikt, livsstil eller ekonomiska och sociala förhållanden. Däremot är det förenligt med de etiska principerna att i det enskilda fallet ta hänsyn*

*till omständigheter som begränsar nyttan av medicinska åtgärder.”*  
(Socialdepartementet 1996)

I propositionen görs bedömningen att det är oförenligt med människovärdesprincipen att prioritera på basis av social status, ekonomisk ställning, kronologisk ålder, om behoven uppkommit genom en negativ livsstil eller kan anses vara självförvållade.

Prioriteringsutredningen diskuterade dessa frågor utförligare än vad som görs i propositionen och gjorde en distinktion mellan kronologisk och biologisk ålder, där kronologisk ålder är den ålder som är kopplad till födelsedatum, medan biologisk ålder avgörs av organens och kroppen funktion. Människovärdesprincipen tillåter inte att man tar hänsyn till kronologisk ålder hos patienten eller att man tillämpar generella kronologiska åldersgränser vid prioriteringar, om inte den kronologiska åldern på ett systematiskt sätt är förknippad med en viss svårighetsgrad hos tillståndet eller omständigheter som begränsar eller påverkar effekten av en behandling.

En patients biologiska ålder i form av nedsatta fysiologiska resurser – som påverkar möjligheten att tillgodogöra sig åtgärder, eller som leder till att riskerna överväger nyttan eller leder till risk för mycket svåra komplikationer – kan dock vägas in. Likaså betonas i Prioriteringsutredningen att till exempel låg födelsevikt *i sig* inte får utgöra grund för prioritering (eller ransonering) utan att det måste göras en individuell bedömning av patientens förutsättningar att tillgodogöra sig de åtgärder som övervägs (Socialdepartementet 1995).

Att självförvållade skador och sjukdomar eller en skadlig livsstil skulle kunna ligga till grund för prioritering avvisas på grundval av skäl som att kunskapen om orsakssambanden mellan val/livsstil och sjukdom/skada saknades när patienten gjorde de val som kan ha orsakat sjukdomen/skadan eller att ärftliga faktorer kan påverka huruvida sjukdomen/skadan uppkommer. I Prioriteringsutredningen nämns ytterligare skäl som att det kan finnas sociala förhållanden som påverkar våra val och vår livsstil på ett sätt som vi inte kan ses som ansvariga för och att det är svårt att avgränsa vad som är en skadlig livsstil från icke-skadliga livsstilar (Socialdepartementet 1995).

Däremot kan livsstilen vägas in i det enskilda fallet när det bedöms om patienten kommer att ha nytta av åtgärden ifråga, givet patientens fortsatta livsstil. I propositionen slås det fast att i vissa

fall kan det vara motiverat att ställa krav på motprestationer när det gäller livsstil i relation till om en åtgärd ska erbjudas eller inte.

Propositionen avvisar att patientens ekonomiska ställning ska få spela roll för huruvida patienten kommer i åtnjutande av vård och omsorg eller inte. Man menar att patientens förmåga att kunna betala för sin vård inte får ha något inflytande på väntetidens längd eller vården medicinska kvalitet. Detsamma gäller patientens sociala ställning i samhället eller om patienten har vissa ansvarsförhållanden.

#### 4.1.2 Behovs-solidaritetsprincipen

Behovs-solidaritetsprincipen säger att: *”resurserna bör fördelas efter behov”*. (Socialdepartementet 1996).

Enligt propositionen innebär principen att mer av hälso- och sjukvårdens resurser bör fördelas till dem som har de största behoven, i bemärkelsen de svåraste sjukdomarna och den sämsta livskvaliteten. Detta gäller även om inte alla får sina behov tillgodosedda. Det sägs att behovets storlek beror av sjukdomens svårighetsgrad men även av dess varaktighet. Samtidigt påpekas att man inte kan ha behov av det som man inte har nytta av, vilket kan ses som ett krav på att de åtgärder som används åtminstone ska ha någon form av minimieffekt.

I Prioriteringsutredningen kopplas behovs-solidaritetsprincipen till Hälso- och sjukvårdslagens portalparagraf där det sägs att målet för hälso- och sjukvården är en god hälsa och vård på lika villkor för hela befolkningen. Detta menar man är ett uttryck för solidaritet och syftar till att utjämna skillnader i tillgänglighet när det gäller vård, men även i utfall när det gäller hälsa och livskvalitet. Patienters olika förutsättningar när det gäller utgångsläge och möjlighet att tillgodogöra sig behandling omöjliggör dock en fullständig utjämning. I propositionen uttrycks detta som att solidaritetsaspekten av principen innebär en strävan efter så lika möjligheter till vård och ett så lika utfall när det gäller hälsa och livskvalitet som möjligt i samhället vilket uttrycks på följande sätt:

*”Solidaritet innebär inte bara lika möjligheter till vård utan också en strävan att utfallet av vården skall bli så lika som möjligt, dvs. att alla skall nå bästa möjliga hälsa och livskvalitet.”* (Socialdepartementet 1996)

Detta innebär att hälso- och sjukvården bör prioritera grupper som ligger längre från en god hälsa eller livskvalitet före grupper som redan har relativt god hälsa eller livskvalitet. Det är dock viktigt att betona att hälso- och sjukvården inte har ett ansvar för att utjämna allmänna livskvalitetsskillnader i samhället eller kompensera grupper för skillnader på andra områden (exempelvis socioekonomiska skillnader), utan att det handlar om att utjämna skillnader kopplat till den form av hälsa och livskvalitet som kan påverkas med vårdåtgärder. Ett sådant tänkande ligger väl i linje med principens behovsaspekt dvs. att prioritera det största behovet eftersom grupper med större behov ligger längre från ett jämlikt hälso- och livskvalitetsutfall.

Solidaritetsaspekten är även kopplad till att det är väsentligt att särskilt beakta behoven hos de svagaste grupperna som inte själva kan göra sin röst hörd. Det innebär dock inte automatiskt att dessa grupper ska få en högre prioritering utan endast att deras behov ska bedömas på samma sätt som för andra starkare grupper.

### 4.1.3 Kostnadseffektivitetsprincipen

Den tredje principen är kostnadseffektivitetsprincipen som säger: *”Vid val mellan olika verksamhetsområden eller åtgärder bör en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och höjd livskvalitet eftersträvas.”* (Socialdepartementet 1996)

I propositionen framgår att mycket svåra tillstånd ska gå före lindrigare tillstånd även om åtgärderna gentemot de förra är förknippade med förhållandevis högre kostnader. Propositionen lyfter vidare fram att man i bedömningen av kostnadseffektivitet även måste väga in negativa sidoeffekter av de åtgärder som bedöms. I propositionen betonas dock:

*”Att verksamheten bedrivs kostnadseffektivt får däremot aldrig innebära att man underlåter att ge vård till eller försämrar kvaliteten av vården av döende, svårt och långvarigt sjuka, gamla, dementa,*

*utvecklingsstörda, gravt funktionshindrade eller andra som är i liknande situation.”* (Socialdepartementet 1996)

Det sägs att principen endast bör tillämpas vid val av åtgärder i förhållande till samma sjukdom. Detta ställningstagande har modifierats i lagstiftningen som ligger till grund för beslut om att nya läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånen, där kostnadseffektiviteten använts för jämförelser mellan sjukdomar och ur ett samhällsligt perspektiv (Socialdepartementet 2001).

*”Grundtankarna i förmånssystemet är att samhällets kostnader för läkemedel skall stå i rimlig proportion till den nytta de tillför och att läkemedelskostnaderna inte får medföra att utrymmet för annan angelägen sjukvård minskar. Det innebär att tillgängliga resurser skall användas där de gör bäst samlad nytta och att kostnaden för en viss insats får vägas mot nyttan av insatsen jämfört med kostnad och nytta om resurserna används på annat sätt. Det innebär att man vid begränsade resurser kan tvingas göra prioriteringar. Kravet på kostnadseffektivitet bör generellt ställas högre vid mindre angelägna sjukdomstillstånd än vid mer angelägna.”* (Socialdepartementet 2001)

## **4.2 De föreslagna kriterierna i relation till den etiska plattformen**

Eftersom riksdagen fattat beslut att den ovan redovisade etiska plattformen ska vara vägledande för hur prioriteringar görs inom svensk hälso- och sjukvård bör de kriterier som vi formulerat ovan kunna motiveras utifrån plattformen.

### **4.2.1 Människovärdesprincipen och särbehandling av sällsynta tillstånd**

Det första kriteriet implicerar att en specifik patientgrupp, nämligen de patienter som lider av sällsynta tillstånd där behandlingen av det skälet blir förhållandevis dyrare, ska kunna särbehandlas inom det svenska läkemedelsförmånssystemet. Som människovärdesprincipen har formulerats kan den ses som uttryck för en likabehandlingsprincip (Statens Medicinsk-Etiska Råd 2013). Kan principen trots detta ge stöd för en sådan särbehandling?

Här måste vi ställa oss frågan, med avseende på *vad* kräver människovärdesprincipen likabehandling? Principen reglerar fördelningen av hälso- och sjukvårdsresurser (och inte fördelningen av andra resurser i samhället) och följaktligen är det sådant som dessa resurser kan påverka som personer bör behandlas lika med avseende på. Även om det inte sägs uttryckligen i människovärdesprincipen så är en rimlig tolkning att det som personer ska behandlas lika med avseende på är framförallt *fördelningen av hälsa och livskvalitet*. Detta stöds av behovs-solidaritetsprincipens innebörd om att vi bör eftersträva ett lika utfall när det gäller hälsa och livskvalitet. Människovärdesprincipen säger alltså att vi inte får särbehandla personer på ett sätt som kan påverka deras lika utfall av hälsa och livskvalitet inom hälso- och sjukvården. Dock, en följd av att se till att människor uppnår ett så lika utfall som möjligt och därmed inte diskrimineras med avseende på detta mål är att viss form av särbehandling accepteras även enligt människovärdesprincipen. Om exempelvis en viss ålder är förknippat med ett större behov eller med andra möjligheter att tillgodogöra sig behandling så kan det vägas in.

Skulle vi tillämpa samma tröskelvärden för kostnadseffektivitet, dvs. vad vi maximalt vill betala per hälsovinst (kronor/QALY), för grupper med sällsynta tillstånd där det (av det skälet) endast finns förhållandevis dyrare behandling, så innebär det att vi behandlar den gruppen på ett sätt som leder till att de inte kan närma sig ett lika utfall av hälsa och livskvalitet jämfört med andra motsvarande grupper. Om vi däremot accepterar högre tröskelvärden för denna grupp, så kan de uppnå ett mer lika utfall av hälsa och livskvalitet (under förutsättning att även andra kriterier är uppfyllda som vi ska se nedan). Följaktligen förefaller människovärdesprincipen tillåta att vi särbehandlar den grupp som lider av sällsynta tillstånd eftersom det möjliggör likabehandling av den gruppen jämfört med andra grupper som har mer vanliga tillstånd med avseende på det som likabehandlingen är väsentlig för, dvs. fördelningen av hälsa och livskvalitet.

Vår första slutsats är att människovärdesprincipen kan tillåta att sällsynta tillstånd som ger upphov till höga behandlingskostnader kan särbehandlas och därmed kan vårt första kriterium accepteras i enlighet med den etiska plattformen. Detta innebär dock inte auto-



matiskt att alla sällsynta tillstånd som ger upphov till höga behandlingskostnader bör särbehandlas.

Låt oss nu övergå och se vad de övriga principerna skulle kunna leda till för slutsatser huruvida de andra kriterier som vi föreslagit ovan kan accepteras.

#### 4.2.2 Behovs-solidaritetsprincipen och kriterierna för särbehandling

Om människovärdesprincipen ses som en likabehandlingsprincip och framförallt säger något om vad vi inte får ta hänsyn till så ger behovs-solidaritetsprincipen vägledning kring vad vi bör ta hänsyn till och vad det är som ska fördelas så lika som möjligt – nämligen hälsa och livskvalitet. Vad behovs-solidaritetsprincipen säger är att:

- Vi (dvs. samhället) bör eftersträva att alla ges så lika möjligheter till vård som möjligt;
- Vi bör även eftersträva att alla ska uppnå ett så lika utfall av hälsa och livskvalitet som möjligt (vilket förutsätter att vi i första hand fokuserar på dem som ligger längst ifrån ett lika utfall – de med störst behov);
- För att vi ska kunna påverka utfallet när det gäller hälsa och livskvalitet krävs det att de åtgärder som används faktiskt kan påverka personer till att närma sig ett mer lika utfall, dvs. att dessa åtgärder har åtminstone någon minimieffekt på hälsa och livskvalitet. Detta uttrycktes ovan som att vi inte kan ha behov av det som vi inte har nytta av. Nedan diskuterar vi om plattformen även kan ge utrymme för att ställa krav på en *väsentlig* effekt.

##### *Sällsynta tillstånd med mycket stor svårighetsgrad*

Behovs-solidaritetsprincipen säger alltså att det är mer angeläget att ge vård till de som har stora behov än de som har små behov, eller uttryckt på ett annat sätt: Det är mer angeläget att se till att åtgärder till de med tillstånd med stor svårighetsgrad prioriteras i första hand för att de ska närma sig ett mer lika utfall än de som har tillstånd med mindre svårighetsgrad (eftersom dessa redan ligger

närmare detta lika utfall av hälsa och livskvalitet). På detta sätt kan vi alltså motivera det andra kriteriet om att det ska röra sig om tillstånd med mycket stor svårighetsgrad. Förutsättningen är att eftersom det finns begränsat med resurser, men också begränsningar i behandlingsalternativ, så kan inte alla hjälpas till lika utfall av hälsa och livskvalitet, alltså är det mer angeläget att i första hand hjälpa de som ligger längre ifrån en sådan nivå av hälsa och livskvalitet i befolkningen.

I regel rör det sig om svåra tillstånd när vi har att göra med särskilda läkemedel men det finns en betydande skillnad i svårighetsgrad mellan olika tillstånd och svårighetsgraden inom ett och samma tillstånd tenderar att variera under sjukdomsperioden som kan sträcka sig över ett helt liv. Här är det angeläget att värdera det aktuella tillståndet och prognos för framtida hälsa vid interventionstillfället dvs. när ett visst läkemedel är tänkt att sättas in.

#### *Behandlingsalternativ med väsentlig effekt på det sällsynta tillståndet*

Om vi har ett sällsynt tillstånd med stor svårighetsgrad och som därmed ligger långt från en normalnivå av hälsa och livskvalitet i samhället (dvs. från det lika utfall som enligt behovs-solidaritetsprincipen ska eftersträvas) kommer varje åtgärd som förbättrar detta tillstånd i riktning mot en sådan nivå rekommenderas utifrån den etiska plattformen så länge kostnaden inte bedöms vara för hög. Samtidigt ingår det i förutsättningarna för diskussionen i detta sammanhang att kostnaden för denna effekt kommer att vara mycket hög, vilket även innebär att alternativkostnaden är hög. Det finns alltså alternativa användningar av dessa resurser inom hälso- och sjukvården.

Eftersom vi tolkar den etiska plattformen så att det ska ske en avvägning mellan behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen så drar vi inte slutsatsen att ett mycket stort behov ska åtgärdas till vilket pris som helst. Hur ska då de åtgärder som bör erbjudas avgränsas från de åtgärder vi inte bör erbjuda? Vi kan dels betrakta kostnadseffektivitetskvoten och sätta en övre gräns för när denna inte längre är rimlig i relation till tillståndets svårighetsgrad och de omständigheter som fördyrar läkemedlet. Vi

kan även differentiera mellan olika åtgärder på basis av den effekt åtgärden har.

Genom att ställa krav på att läkemedel ska ha en väsentlig effekt för att kvalificera sig för en annan bedömning av kostnads-effektivitetens gränsvärde kan vi lyfta fram att effekten är en oberoende faktor att överväga.

Om vi accepterar mycket högre kostnadseffektivitetskvoter för sällsynta tillstånd innebär det att vi accepterar att den gruppen får en förhållandevis större andel av våra gemensamma resurser för att kunna uppnå ett lika utfall av hälsa och livskvalitet. Eftersom vi lägger vikt vid att utfallet för det sällsynta tillståndet ska ligga i linje med utfallet i normalbefolkningen, kan vi i viss mån acceptera en sådan ojämnr resursfördelning mellan olika grupper. Om det är så att en åtgärd gör liten skillnad för att närma sig ett lika utfall, men trots det kräver förhållandevis stora resurser så är argumentet för att acceptera denna större relativa resursanvändning betydligt svagare. Följaktligen ställer vi krav på en väsentlig effekt i detta sammanhang.

Vår slutsats är alltså att det bör krävas en väsentlig effekt (i form av patientnytta t.ex. vunna QALYs) hos de behandlingsalternativ som övervägs för särbehandling när det gäller vilket tröskelvärde som accepteras för kostnadseffektiviteten hos behandlingen. Detta dels för att behandlingen reellt ska påverka patientgruppen att nå ett lika utfall av hälsa och livskvalitet som normalbefolkningen, dels eftersom alternativkostnaden för dessa behandlingar är hög och hälso- och sjukvården därmed kan tvingas välja bort andra behandlingar med stor effekt.

#### *Sällsynta sjukdomar utan behandlingsalternativ med väsentlig effekt*

Det fjärde kriteriet handlar om att det ska saknas behandlingsalternativ för att ett visst läkemedel med höga kostnader per hälsovinst ska kunna särbehandlas. Frågan är om även detta kriterium kan motiveras utan att komma i konflikt med den etiska plattformen? Innan vi granskar detta kriterium måste vi förtydliga vad vi menar med bristande behandlingsalternativ. Det måste tolkas som att det saknas alternativ som påverkar själva grundsjukdomen och dess konsekvenser. I relation till alla sjukdomstillstånd finns det alltid

alternativet att ge en god omvårdnad eller rent symtomlindrande (palliativ) behandling – men vid en fortskridande sjukdomsutveckling (vilket det ofta rör sig om i detta sammanhang) är palliativ behandling normalt endast verksam under en kortare period och påverkar inte i någon större utsträckning patientens livslängd. Effekten av denna symtomlindrande behandling kan påverkas negativt av vetenskapen om att det finns en aktivt syftande behandling av tillståndet. När vi bedömer huruvida det finns brist på alternativ måste det därför alltid övervägas om en symtomlindrande behandling kan ses som ett rimligt alternativ (McCabe et al. 2006; Largent och Pearson 2012). Kriteriet om alternativ behandling rör alltså om det finns behandling utöver den symtomlindrande behandlingen som påverkar det aktuella tillståndet.

Det är även väsentligt huruvida denna alternativa behandling har mer än marginell effekt på tillståndet ifråga, eller huruvida effekten tas ut av svåra biverkningar. Så kriteriet om alternativ behandling ska (förtydligt) tolkas som att det handlar om huruvida det finns en alternativ behandling som förväntas förebygga, bota, fördröja försämring eller lindra det aktuella tillståndet med en väsentlig effekt (och utan svåra biverkningar som tar ut denna effekt). Annars hamnar vi i den etiskt problematiska situationen att vi inte kan överväga ett behandlingsalternativ med god effekt för att det finns ett tidigare behandlingsalternativ med dålig effekt för tillståndet ifråga.

Ytterligare ett krav på en alternativ behandling är att den riktar sig till samma patientgrupp med det aktuella tillståndet och följaktligen är ett *alternativ* till den behandling som övervägs. Som vi sagt tidigare så kan det inom ett visst sjukdomspanorama finnas en mängd sällsynta tillstånd och bara för att det finns behandling för en sådan undergrupp så innebär det inte att en alternativ behandling existerar.

Skälet till att vi ställer krav på att det inte ska finnas andra behandlingsalternativ med väsentlig effekt är återigen den särbehandling som är aktualiserad och den alternativkostnad som är förknippad med en sådan särbehandling. Om gruppen med det sällsynta tillståndet redan har tillgång till alternativ behandling har de ju också möjlighet att närma sig ett liknande utfall som normalbefolkningen. I ett sådant fall är det mindre motiverat att acceptera

en hög alternativkostnad för att gruppen ska få ytterligare alternativ.

Vår slutsats är att i de fall det inte finns några (effektiva) behandlingsalternativ sedan tidigare kan ett nytt behandlingsalternativ alltså ge patientgruppen en mer jämlik möjlighet att uppnå hälsa och livskvalitet.

#### 4.2.3 Kostnadseffektivitetsprincipen och särbehandling av sällsynta tillstånd

Vilken vikt som ska läggas vid kostnadseffektivitetsprincipen i relation till övriga principer har ju enligt ovan modifierats i lagen om läkemedelsförmåner och en rimlig tolkning förefaller vara att kostnadseffektivitetsprincipen ska balanseras mot de övriga två principerna. Detta uttrycks i att vi accepterar en högre betalningsvilja (högre kostnad per QALY) för åtgärder som riktar sig till svåra tillstånd. Det innebär dock inte att kostnadseffektiviteten kan överspelas på grund av överväganden utifrån de övriga principerna. Om vår ambition vore att ge alla patientgrupper ett så lika utfall av hälsa och livskvalitet som möjlighet skulle det innebära att vi inte drar någon gräns för vilka resurser som vi kan lägga på enskilda behandlingsalternativ. Detta skulle leda till att andra patientgruppers situation försämras (vilket resulterar i större jämlikhet med avseende på hälsa och livskvalitet men på en lägre nivå, en nivellering som den etiska plattformen inte tycks förespråka). Varje avsteg från kostnadseffektivitetsprincipen kommer också att innebära en mindre effektiv användning av sjukvårdsresurserna med avseende på folkhälsan. Att särbehandla sällsynta tillstånd och för dem acceptera högre tröskelvärden (högre kostnad per QALY) strider generellt mot accepterade beslutsregler hos t.ex. TLV där tillstånd med samma svårighetsgrad ska ges samma gränsvärden för vad som kan anses acceptabelt att betala för att vinna en QALY. Vi har dock visat att den etiska plattformen kan ge visst utrymme för olika gränsvärden även om det rör sig om tillstånd med lika stor svårighetsgrad om det krävs för att ge olika patientgrupper möjlighet att uppnå ett mer likvärdigt utfall av hälsa och livskvalitet jämfört med andra sjukdomsgrupper och normalbefolkningen.

Även om ovanstående kriterier för särbehandling är uppfyllda innebär det endast att behandlingen kan bli föremål för en *bedöm-*

ning av om ett höjt tröskelvärde kan accepteras. Det innebär alltså inte automatiskt att behandlingen bör erbjudas eller att läkemedlet ska inkluderas i t.ex. läkemedelsförmånerna. Även med dessa kriterier uppfyllda och att det därmed finns skäl för särbehandling av behandlingen så bör beslutfattaren även i det läget komma fram till vad som är en rimlig relation mellan kostnader och effekt, dvs. vilket som är ett acceptabelt tröskelvärde i den specifika besluts-situationen.

### **4.3 Andra kriterier och principer som diskuterats i litteraturen**

Det finns ytterligare förslag till kriterier och argument för och emot en särbehandling av sällsynta sjukdomar som vi diskuterar i vår tidigare rapport (Carlsson et al. 2012). Vi finner bland annat att de intuitioner som uttrycks i den så kallade ”*Rule of Rescue*” inte bidrar med några moraliskt relevanta aspekter som bör vägas in när det gäller särskilda läkemedel eller behandling av sällsynta tillstånd. När vi betraktar vissa aspekter av ”*Rule of Rescue*” såsom hänsyn till identifierbarhet och ett mer absolut krav på insatser oavsett effekter eller kostnader så är båda dessa aspekter problematiska utifrån de rättvisöverbägganden som uttrycks i den etiska plattformen.

I relation till den etiska plattformen finns det heller inget explicit utrymme att väga in mer långsiktiga samhällsliga eller kunskapsmässiga effekter av investeringar i forskning och utveckling i relation till beslut om fördelning av resurser till enskilda läkemedel eller behandlingar. För en utförligare genomgång av dessa och andra aspekter hänvisar vi till vår tidigare rapport.

## **5 Betalningsvilja per QALY för patienter med sällsynta tillstånd – i ett välfärdsekonomiskt perspektiv**

Frågan om särbehandling av sällsynta tillstånd vid subventionsbeslut är levande i många länder och beslutfattare resonerar lite olika utifrån etiska rättviseteorier. Det finns även en argumentation för särbehandling som utgår från att inte bara beslutfattare utan även personer i allmänhet anser att betalningsvilligheten bör vara

högre för sällsynta tillstånd. En förklaring till det kan vara att människor i allmänhet uppfattar ett egenvärde i att leva i ett samhälle där människor som har det svårt får hjälp av samhället. Om detta förhållande råder kan en ökad betalningsvillighet för sällsynta tillstånd motiveras även utifrån ett välfärdsekonomiskt perspektiv. I Kapitel 5 undersöker vi om det finns stöd i den hälsoekonomiska teoribildningen och om de överväganden som redovisas i Kapitel 4 kan integreras i kostnadseffektivitetsanalyser. Likaså presenterar och diskuterar vi tillgänglig empiri för att acceptera högre tröskelvärden för sällsynta tillstånd utifrån de föreslagna kriterierna:

- att behandlingen har en hög kostnad per hälsovinna som en möjlig konsekvens av den omfattar endast få patienter,
- att det rör sig om ett tillstånd med mycket hög svårighetsgrad,
- att det behandlingsalternativ som övervägs ska på goda grunder antas ha en väsentlig effekt,
- att det inte finns någon alternativ behandling med en väsentlig effekt som förväntas förebygga, bota, fördröja försämring eller lindra det aktuella tillståndet.

### **5.1 Finns hela värdet av hälsoförbättringen vid behandling av sällsynta sjukdomar med i hälsoekonomiska analyser?**

I detta avsnitt använder vi oss av begreppet ”samhälleliga preferenser” för att beskriva allmänhetens värdering av olika frågeställningar om rättvisa och rättvis fördelning inom hälso- och sjukvården. Är det så att traditionella tröskelvärden för kostnadseffektivitet inte alltid överensstämmer med de samhälleliga preferenserna som finns för behandling av sällsynta tillstånd med en hög svårighetsgrad (Drummond et al. 2007; Stolk et al. 2006)? Legitimiteten hos dem som ska fatta beslut kring läkemedel vid sällsynta tillstånd, vilar på att standardmetoderna för hälsoekonomiska utvärderingar väger in samhällets preferenser på ett adekvat sätt (Drummond et al. 2007).

För att kunna bedöma kostnadseffektiviteten av en hälsointervention jämförs kostnaden av interventionen med hälsoutfallet. Det vanligaste utfallsmåttet är kvalitetsjusterade levnadsår (QALY), ett mått som kombinerar patientens resterande levnadsår

med livskvalitet. Beslutsfattare måste utifrån denna information göra en värdering av huruvida effekten av en intervention är värd den kostnad som den medför. Överstiger kostnaden vad samhället maximalt är villigt att betala för en QALY (det s.k. tröskelvärdet) så kommer interventionen inte anses värd att satsa på. Vilken nivå som tröskelvärdet ligger på påverkar vilka läkemedel som t.ex. inkluderas i läkemedelsförmånerna. Är gränsen för tröskelvärdet satt för lågt så kommer de tillgängliga resurserna inte användas på ett effektivt sätt då flera samhällsligt önskvärda interventioner inte kommer att komma befolkningen till godo, och vice versa.

Beräkningar av kostnadseffektivitet vilar på antagandet att alla vunna QALYs oavsett vem de tillförs har samma vikt i hälsoekonomiska utvärderingar. Ändå är det troligt att allmänheten skulle värdera en intervention som ger en vunnen QALY till en patientgrupp i ett svårare tillstånd högre jämfört med en grupp med ett mindre svårt tillstånd. Det är också detta synsätt som kommer till uttryck i den etiska plattformens behovs-solidaritetsprincip och som TLV har som utgångspunkt vid beslut om vilka läkemedel som ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Men hur ser värderingen av behandling till patienter med sällsynta tillstånd ut? Finns det skäl att tro att allmänheten anser att det ska vara en högre betalningsvilja per QALY för denna patientgrupp jämfört med vanliga tillstånd givet samma svårighetsgrad?

McKie och Richardson (2003) diskuterar hur den form av intuitioner, som kommer till uttryck i vårt tidigare resonemang, dvs. en villighet att särbehandla patienter med svåra sällsynta tillstånd i princip skulle kunna infogas i en kostnadseffektivitetsanalys. Centralt i deras analys är att livräddande eller andra interventioner som upplevs särskilt väsentliga kommer att öka nyttan i samhället genom att stärka medborgarnas tro på att de lever i ett rättvist samhälle. De menar att nyttan av en hälsointervention kan skapas på fyra olika sätt: (1) Den nytta som individen upplever i och med förbättrad hälsa, (2) Den nytta som individen upplever genom vetskapen av att något gjorts för att hjälpa honom/henne, (3) Nyttan för samhället av hälsoförbättringen, (4) Nyttan för samhället av att veta att något har gjorts för att hjälpa någon som har det särskilt svårt. Nyttan från (2) och (4) inkluderas ofta inte i traditionella kostnadseffektivitetsanalyser och det är främst livräddande eller interventioner med väsentlig effekt som antas gene-



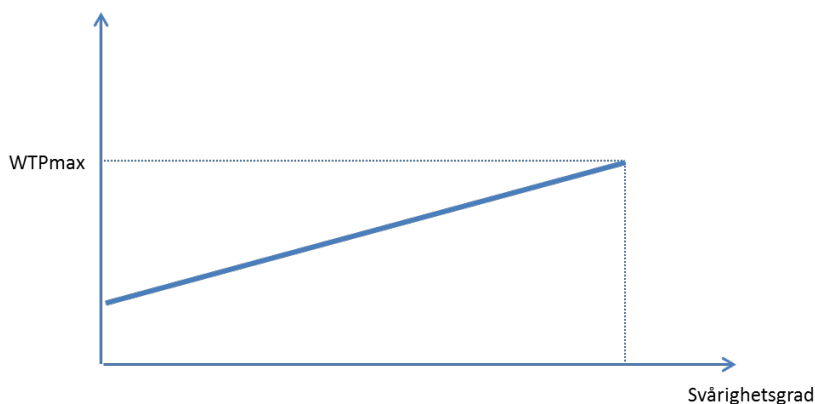
rera denna typ av nytta. Då punkt (4) slår samman nyttoökningen för alla medborgare kan den totalt ha en potentiellt signifikant effekt på analysen. Resonemanget kan även tillämpas på behandlingar med säräkemedel som uppfyller de föreslagna kriterierna och är en möjlig argumentation för att motivera högre kostnad per QALY för svåra och mycket sällsynta tillstånd. I avsnitt 5.2 förs ett teoretiskt resonemang om betalningsviljan för interventioner riktade till patienter med sällsynta sjukdomar där nyttan från punkt (4) vägts in i analysen. Samtidigt varnar McKie och Richardson att det finns en risk för att man väger in diskriminerande preferenser i samhället om man tar hänsyn till punkt (4).

## **5.2 Betalningsviljan för hälsovinster vid sällsynta tillstånd i en svensk kontext med prioriteringslagstiftning**

En av grundtankarna i förmånssystemet är att samhällets kostnader för läkemedel ska stå i rimlig proportion till den nytta de tillför och att läkemedelskostnaderna inte får medföra att utrymmet för annan angelägen sjukvård minskar. Detta innebär dock att kostnad och nytta för en viss insats behöver vägas mot den kostnad och nytta som uppstår om resurserna används på annat sätt och balanseras av övriga överväganden i den etiska plattformen.

Som vi sett i föregående avsnitt kan det även utifrån en välfärdsekonomisk utgångspunkt finnas skäl att frångå de implicita gränsvärden för vad som anses en rimlig kostnad per hälsovinst och som vanligtvis används vid t.ex. TLV:s bedömningar av läkemedels kostnadseffektivitet och istället acceptera en högre kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) för läkemedel riktade till mycket sällsynta tillstånd. Därmed inte sagt att betalningsviljan kan vara oändligt stor. När taknivån för vad som är acceptabelt nås är oklart och får tas fram genom myndighetstillämpning och med stöd av forskning. Principiellt kan resonemanget från avsnitt 5.1 beskrivas i figurerna 1-3.

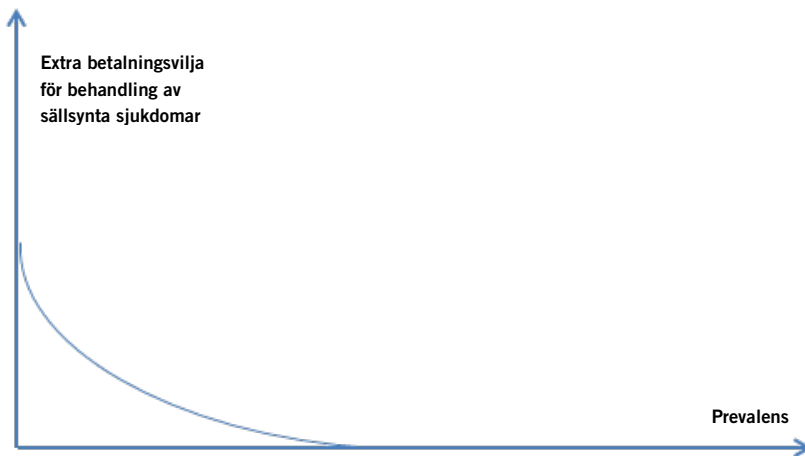
**Figur 1** Samhällets betalningsvilja för ett kvalitetsjusterat levnadsår varierar på grund av behovets storlek. Ju större behov (svårighetsgrad) desto högre betalningsvilja (WTP<sup>13</sup>) upp till WTPmax



Denna figur är ett uttryck för vad vi tidigare redovisat i rapporten och vad som präglar TLV:s beslutsfattande idag vilket i sin tur baseras på förarbeten till Lag (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. nämligen att; *”Kravet på kostnadseffektivitet bör generellt ställas högre vid mindre angelägna sjukdomstillstånd än vid mer angelägna”* (Socialdepartementet 2001). WTPmax är den maximala betalningsviljan för en QALY för en behandling av ett sjukdomstillstånd med maximalt stor svårighetsgrad som samhället genom TLV:s beslut ger uttryck för, allt annat lika. Det är viktigt att påpeka att osäkerheten rörande olika tillståndsvårighetsgrad ibland är stor och inte heller kvantifierad på ett tydligt sätt. Det får till följd att WTPmax är svårt att utröna ur TLV:s beslut eftersom den maximala svårighetsgraden inte är definierad samtidigt som lutningen och formen på kurvan dvs. hur mycket betalningsviljan för en QALY förändras med svårighetsgraden är okänd.

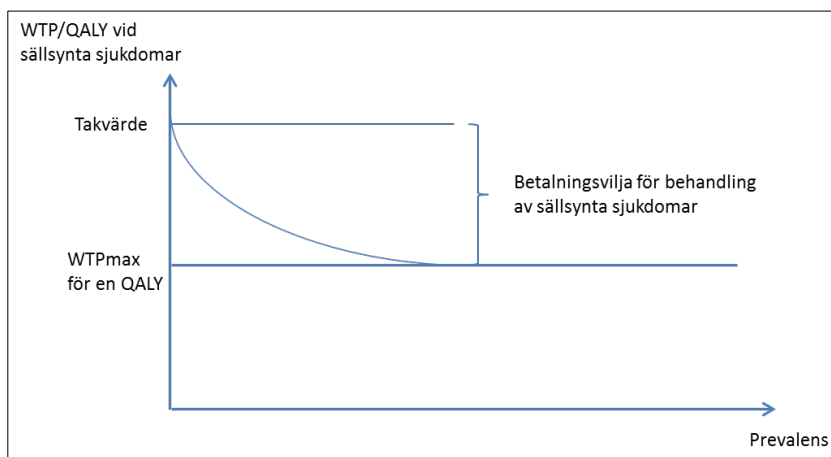
<sup>13</sup>WTP står för willingness to pay, dvs. betalningsvilja.

**Figur 2** Den extra betalningsviljan för en QALY vid sällsynta svåra tillstånd är beroende av hur sällsynt tillståndet är. Ju högre prevalens desto lägre betalningsvilja



Figur 2 illustrerar den extra samhälleliga betalningsviljan för behandling av sällsynta och svåra tillstånd som kan härledas ur rättviseargumentet att det ska finnas tillgång till ett behandlingsalternativ givet omständigheten att prisnivån för läkemedel riktade till små grupper tenderar att vara högre än den gängse och under förutsättning att inget annat effektivt behandlingsalternativ finns till buds. Att figuren visar en avtagande betalningsvilja när prevalensen i sjukdomar ökar förklaras av att läkemedlets pris och därför behandlingens relativa kostnad avtar med patientvolymen.

**Figur 3** Den sammanvägda WTP/QALY (takvärde) för behandlingar vid sällsynta sjukdomar består av kombinationen WTPmax för en QALY och WTP för att det ska finnas tillgång till en verksam behandling



I figur 3 illustreras den sammanvägda nyttan WTP/QALY för behandlingar vid sällsynta tillstånd. I detta exempel har den maximala betalningsviljan (takvärdet) för mycket svåra tillstånd antagits vara dubbelt så högt för behandlingar vid sällsynta tillstånd som WTPmax vid vanliga tillstånd.

Även i situationer när särskilda hänsyn tas som leder till att vi kan acceptera en sämre kostnadseffektivitet måste det finnas någon gräns då den högre kostnaden per hälsovinst är för hög för samhället att acceptera. Var gränsen går för vad som menas med oproportionerligt hög kostnad per hälsovinst är ännu en obesvarad fråga. I detta avsnitt har vi hitintills utgått från att det finns en extra betalningsvilja för svåra och sällsynta tillstånd. Frågan är om det finns något empiriskt stöd för att behandlingar av sällsynta tillstånd har ett extra värde?

I avsnitt 5.3 presenteras och diskuteras resultaten av de empiriska undersökningar som studerat betalningsviljan för behandling av patienter med sällsynta tillstånd.

### 5.3 Empiriska studier av betalningsvilja för behandling av patienter med sällsynta tillstånd

Det finns i dagsläget få studier om samhälleliga preferenserna för prioriteringar gällande svåra sällsynta tillstånd och fler efterlyses (Drummond et al. 2007; McCabe 2010). Från de studier som gjorts är resultaten tvetydiga. I kvalitativa intervjustudier framkommer det att det finns en högre betalningsvilja för behandling av patienter med svåra sällsynta tillstånd (NICE 2004; 2008), medan detta resultat inte återfinnes i de mer experimentella, kvantitativa studierna (Mentzakis et al. 2011; Desser et al. 2010, 2013; Desser 2013).

När National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) i Storbritannien samlade ett medborgarråd för att diskutera sällsynta tillstånd 2004 ansåg 20 av 27 rådsmedlemmar att det är rättfärdigat att NICE accepterar en lägre kostnadseffektivitet för läkemedel till patienter med mycket sällsynta tillstånd (s.k. ultra orphan drugs). Av dessa 20 ansåg 4 rådsmedlemmar att personer med sällsynta tillstånd alltid ska behandlas av principiella skäl, medan 16 stycken ansåg att National Health Service (NHS) ska överväga att acceptera högre kostnader för patienter med vissa sällsynta tillstånd dock beroende på hur svårt tillståndet är, huruvida behandlingen ger en signifikant hälsoförbättring samt om situationen är livshotande (NICE 2004). Vid ett annat tillfälle samlade NICE ett medborgarråd för att diskutera när NICE ska rekommendera interventioner där kostnaden/QALY överstiger gränsvärdet på £20 000–30 000 (motsvarande 233 000–350 000 kronor) (NICE 2008). Denna gång diskuterades inte enbart sällsynthet, utan även om interventionen är livräddande, om den behandlar extremt svåra tillstånd, m.m. Av 29 rådsmedlemmar ansåg 20 stycken att tillståndets sällsynthet är en anledning att tillåta ett högre gränsvärde.

Ett flertal kvantitativa studier har dock inte funnit stöd för att sällsynthet ska värderas annorlunda. Desser och medarbetare (2010, 2013; Desser 2013) har genomfört flera tvärsnittsundersökningar med syfte att undersöka om det finns samhälleliga preferenser för behandling av sällsynta tillstånd framför mer vanliga tillstånd. I tre olika datainsamlingar har norsk allmänhet mellan 40–67 år samt norska läkare fått fylla i en webbaserad enkät. Respondenterna ställdes inför olika valsituationer där de fick välja

mellan att finansiera behandling för ett sällsynt tillstånd eller ett vanligt tillstånd. Till exempel så varierades behandlingskostnaden för den sällsynta gruppen: initialt var behandlingskostnaderna lika stora för båda grupperna för att sedan vara högre för det sällsynta tillståndet. Ingen av studierna fann bevis för att det skulle finnas speciella samhälleliga preferenser för behandling av sällsynta tillstånd, allt annat lika. Avsaknaden av särskilda preferenser gällde dock enbart i de tydligt definierade valsituationerna. När respondenterna fick rangordna fem olika påståenden som rörde attityder gällande rättvisa på en femgradig skala fanns det dock starka preferenser för en jämlik vård och rättvis tillgång till vård även för patienter med sällsynta tillstånd (Desser et al. 2010).

Linley och Hughes (2012) genomförde även de en webbaserad enkät med 4 118 slumpmässigt utvalda vuxna boende i Storbritannien. Deltagarna fick fördela resurser mellan två olika patientgrupper genom att välja ett av elva olika fördelningsalternativ. Scenarierna varierades så att deltagarna fick ta ställning till nio olika prioriteringskriterier, där sällsynthet var ett av kriterierna. Inte heller Linley och Hughes finner några särskilda samhälleliga preferenser för att sällsynta tillstånd skulle värderas annorlunda i prioriteringssammanhang.

Inte heller en explorativ discrete choice-studie genomförd av Mentzakis och medarbetare (2011) visade på några särskilda preferenser för behandling av sällsynta tillstånd jämfört med vanligt tillstånd, allt annat lika. Totalt 213 stycken respondenter deltog i undersökningen, varav majoriteten var studenter. Respondenterna vägde de olika relevanta attributen för beslutsfattande på ett liknande sätt både för vanliga och sällsynta tillstånd. De relevanta attributen var i detta fall kostnader för behandling, tillståndets svårighetsgrad samt behandlingens effektivitet.

I en ännu opublicerad svensk studie (Wiss och Levin. 2014) har både kvalitativa och kvantitativa data använts för att öka kunskapen om hur allmänheten ser på prioriteringar av patienter med sällsynta tillstånd. Två olika datainsamlingar har genomförts: en fokusgruppsundersökning och en postenkätinsamling. Fokusgrupperna bestod av fyra grupper med 4–7 deltagare per grupp där deltagarna fick diskutera ett hypotetiskt patientfall samt två fall med verklighetsbakgrund. I den andra datainsamlingen skickades 3 000 enkäter ut till slumpmässigt utvalda individer boende i Östergötland (svars-

frekvens 42 %). Respondenterna fick ta ställning till att behandla sällsynta eller vanligt förekommande patientfall i åtta hypotetiska valsituationer samt fick svara på ett antal attitydfrågor. Resultaten från de åtta hypotetiska valsituationerna följer den ovan redovisade forskningen och visar inga särskilda preferenser för sällsynthet i sig. De olika variationerna av scenarierna visar dock att preferenser för att behandla den sällsynta eller den vanliga gruppen verkar vara känsliga för olika faktorer, till exempel huruvida besluten tas på grupp- eller individnivå samt om antalet patienter som får behandling uttrycks i absoluta eller relativa siffror. Om dessa skillnader beror på respondenternas verkliga preferenser eller om det är konsekvensen av psykologiska effekter kan diskuteras.

Från attitydfrågorna i enkäten och fokusgrupperna framträder också en mer nyanserad bild av betalningsvilja per QALY för patienter med sällsynta tillstånd. Preliminära slutsatser är att sällsynthet i sig inte är ett enskilt argument för särbehandling men att sällsynthet i kombination med till exempel hög svårighetsgrad och om det är den enda behandlingen kan vara argument för särbehandling, vilket är i linje med resultaten från NICE medborgarpanel (NICE 2004).

Slutsatsen av den hälsoekonomiska analysen är att man kan finna visst stöd för att särbehandla ett läkemedel riktade mot sällsynta tillstånd om det också uppfyller de tilläggs-kriterier som föreslagits. Empiriska studier visar att sällsynthet i sig inte är ett argument för särbehandling, men att det finns preferenser för en jämlik tillgång till vård vilket ändå skulle kunna motivera att acceptera en lägre kostnadseffektivitet för dessa läkemedel.

## **6 Konsekvenser för övrig hälso- och sjukvård av att särbehandla sällsynta tillstånd**

Om ovanstående kriterier accepteras för att särbehandla sällsynta tillstånd genom att bland annat acceptera ett högre tröskelvärde för kostnadseffektivitet, så behöver vi förhålla oss till vad det kan få för konsekvenser för övrig hälso- och sjukvård. I detta sammanhang tar vi upp tre sådana konsekvenser eller aspekter som vi diskuterar.

För det första brukar det ibland hävdas att eftersom patientgrupper med sällsynta sjukdomar är små så får det inga större

effekter på hälso- och sjukvårdsbudgeten att man accepterar att betala extra höga kostnader per hälsovinst. För det andra, om detta nu inte stämmer utan det skulle leda till ransonering av annan hälso- och sjukvård, hur ska man i så fall hantera den situationen? För det tredje, innebär höjda tröskelvärden för sällsynta svåra tillstånd att vi även måste acceptera höjda tröskelvärden för andra svåra tillstånd och att vi därmed har öppnat Pandoras ask?

### 6.1.1 Budgetpåverkan

I argumentationen kring prioriteringar avseende sällsynta tillstånd anges ofta att eftersom det rör sig om en ringa budgetpåverkan så är det inget större problem att särbehandla behandlingar av sällsynta tillstånd. Argumentet går ut på att i relation till den totala hälso- och sjukvårdsbudgeten handlar det om små totala kostnader för läkemedel till dessa grupper och det borde därmed inte vara något större problem att finansiera eller subventionera dessa läkemedel (NICE 2004; Hughes et al. 2005; Rosenberg-Yunger et al. 2011).

Först är det viktigt att klargöra att vid beräkningar av kostnads-effektivitet i Sverige och andra länder spelar inte patientgruppens storlek någon roll utan det är den genomsnittliga patientens kostnadseffektivitet som beräknas. Samma gäller även vid bedömning av svårighetsgrad i samband med prioriteringsbeslut. Storleken på patientgruppen är endast aktuell att ta hänsyn till vid en konsekvensanalys av prioriteringen. Detta tillvägagångssätt är helt i linje med den etiska plattformen som anger att det inte är acceptabelt att ta hänsyn till den aggregerade nyttan av en viss åtgärd i samhället. Det innebär explicit att om man kan göra lite nytta för stora grupper och den totala nyttan därmed blir stor så kan det inte användas för att prioritera en sådan grupp framför en mindre grupp där man per individ kan göra större nytta men där den totala nytta blir mindre. Här ges återigen ett implicit argument för varför gruppstorleken inte ska ges vikt vid prioriteringar och en större grupp ska gynnas framför en mindre grupp trots att nyttan per individ är lägre i den större gruppen. Samtidigt, om vi har svåra tillstånd där vi kan göra en mindre nytta (än det krav på väsentlig effekt som vi ställer här) bör ju inte den alternativkostnad som



satsningen på läkemedel till sällsynta svåra tillstånd ger upphov till i första hand drabba andra grupper med svåra tillstånd utan i första hand mer lindriga tillstånd (se nedan under Ransonering). En sådan hänsyn bör dock göras oberoende av gruppstorleken hos gruppen med det svåra tillståndet (om det inte rör sig om sällsynta tillstånd och faller under föreliggande kriterier).

Vår slutsats är att budgetpåverkan inte är ett övervägande som bör styra huruvida sällsynta tillstånd särbehandlas eller inte. Samtidigt, eftersom resurserna är begränsade så innebär varje beslut alltid en alternativkostnad och att någon annan patientgrupp trängs undan och blir utan behandling om inte motsvarande extra resurser tillförs. Framförallt kan det innebära att patienter med mer vanligt förekommande tillstånd nekas en kostnadseffektiv behandling (enligt de gränser som tillämpas för detta) (NICE 2004; Hughes et al. 2005; McCabe et al. 2006). Några författare pekar även på att den totala budgetpåverkan av ett stort antal läkemedel mot sällsynta tillstånd tillsammans kan bli betydande och att förutsättningen i argumentet därmed inte stämmer (McCabe 2010; Largent och Pearson 2012). Även kostnaden för enskilda mycket sällsynta läkemedel kan bli hög som det tidigare exemplet med läkemedlet Soliris visade.

### 6.1.2 Ransonering

Om särbehandling av sällsynta tillstånd enligt ovanstående kriterier leder till att resurserna därmed inte räcker till allt som tidigare gjorts inom hälso- och sjukvården kan det tvinga fram en ransonering (en alternativ möjlighet är resurstillskott). Om det krävs ransonering för att kunna uppfylla den etiska plattformens krav utifrån den begränsade budgeten bör det i första hand drabba grupper med mindre svåra tillstånd, eller där åtgärderna har liten effekt, eller dålig kostnadseffektivitet beroende på dålig effekt (se Sandman och Tinghög 2011).

### 6.1.3 Pandoras ask?

Kommer en särbehandling av sällsynta tillstånd leda till ett öppnande av Pandoras ask och att det inte blir möjligt att på ett öppet sätt dra några gränser alls för vilka kostnadseffektivitetsnivåer vi accepterar i vårt samhälle? För det första är det naturligtvis så att de kriterier vi ställer upp för att särbehandla sällsynta tillstånd<sup>14</sup> skulle kunna tillämpas på mindre sällsynta tillstånd. Exempelvis om de fortfarande är tillräckligt sällsynta för att påverka behandling-kostnaden, har stor svårighetsgrad och där det saknas effektiva behandlingsalternativ. Det vill säga, det finns gränstillstånd mellan sällsynta och mer vanliga tillstånd som detta skulle kunna påverka. Är vi konsistenta i hur vi resonerar i relation till den etiska plattformen kommer det att vara svårt att dra en skarp gräns mellan sällsynta och något mindre sällsynta men i övrigt liknande tillstånd. Alltså kan det ske en viss glidning utöver den avgränsning vi argumenterar för här. Innebär det också att vi måste acceptera all behandling som har motsvarande kostnadseffektivitetsgränser även för vanliga tillstånd med motsvarande svårighetsgrad?

I vårt ovanstående resonemang har vi ställt krav på att den behandling som vi överväger för särbehandling ska ha en väsentlig effekt. Det innebär att vi drar slutsatsen att en viktig aspekt av behandlingen är hur stor effektstorleken är. Om en behandling har dålig kostnadseffektivitet, inte i första hand för att den har en hög kostnad på grund av litet patientunderlag, utan snarare på grund av dess marginella effekt – bör en sådan behandling inte behandlas som likvärdig med en behandling med väsentlig effekt med dålig kostnadseffektivitet på grund av höga kostnader. Detta baseras på att skillnad i effektstorlek påverkar hur mycket man påverkar en patientgrupps möjligheter att nå ett lika utfall när det gäller hälsa och livskvalitet.

När det gäller behandlingsalternativ riktade mot vanliga tillstånd kan man inte hänvisa till att patientunderlaget är litet och därför måste bära en högre del av utvecklingskostnaden (och läkemedels-

---

<sup>14</sup> Vi skriver för enkelhetens skull sällsynta tillstånd trots att vi i själva verket anser att det är antalet patienter som har en förväntad nytta av behandlingen, oavsett om de utgör en del av liten eller stor patientgrupp, som är intressant. Med andra ord är det kombinationer av specifika tillstånd och åtgärd (läkemedel) som ska vara sällsynta för att komma i fråga för en särbehandling.

industrins förväntade vinst) per individ än vad som normalt är fallet. När det gäller vanliga tillstånd är det snarare så att dålig kostnadseffektivitet i första hand får tillskrivas en relativt blygsam effekt eller en direkt felaktig prissättning.

## **7 Praktiska aspekter att ta ställning till vid prioritering av läkemedel för mycket sällsynta tillstånd**

Vår etiska och hälsoekonomiska analys pekar på att det finns visst stöd i etiska principer respektive bland medborgare för högre betalningsvillighet per hälsovinst för åtgärder riktade till patienter med sällsynta tillstånd om vissa villkor är uppfyllda. Vi har också gett exempel på de villkor som vi anser viktiga. Det återstår dock många frågor att reda ut när det gäller den praktiska tillämpningen inom en myndighet eller annat beslutsorgan. Svåra prioriteringsbeslut behöver bland annat vara transparenta och tåla granskning för att kunna vara långsiktigt hållbara. Besluten behöver också bli föremål för en bred diskussion för att samhället ska kunna utvärdera vad som är rimliga gränser och balanspunkter mellan olika värden och intressen.

### **7.1 Särskild handläggningsordning eller inte?**

Läkemedel för behandling av sällsynta och mycket svåra tillstånd kräver antagligen en modifierad handläggning. Utformningen av den organisatoriska lösningen för detta är avhängig vilken part som får ansvaret för dessa beslut i Sverige. För närvarande diskuteras många förändringar när det gäller hur och vem som ska göra prioriteringar av läkemedel. En ny organisation för samordning av landstingen rörande prioritering av nya läkemedel kommer att börja gälla från den 1 januari 2015. Nya samverkansformer mellan TLV och landstingen håller på att utarbetas både avseende recept-läkemedel och klinikläkemedel.

Alla former av prioriteringar som innebär någon typ av ransonering medför besvärliga avvägningar och utmaningar för beslutsfattaren. Detta gäller i allra högsta grad när besluten omfattar tillstånd med hög svårighetsgrad och patienter undandras behand-

ling på grund av orimligt höga kostnader. För att möjliggöra en acceptans för denna typ av beslut krävs det antagligen en betydligt större samsyn och konsistens i beslutsfattandet mellan olika beslutsorgan och mellan olika delar av hälso- och sjukvården än vad som varit fallet hittills. En modifierad handläggning av ärenden som rör receptförskrivna läkemedel för sällsynta tillstånd bör kunna ske inom ramen för existerande beslutsorgan t.ex. TLV för receptläkemedel när företaget ansöker om förmån. Det kommer dock troligen att krävas att mer resurser avsätts per ärende för konsultationer vid framtagning av beslutsunderlaget och uppföljning av beslut med tillhörande villkor.

## 7.2 Avgränsning av gruppen mycket sällsynta tillstånd

En central fråga är hur patientgruppen med mycket sällsynta svåra tillstånd ska avgränsas. Om målgruppen görs stor är risken större för att särbehandlingen medverkar till snedvridande effekter i förhållande till andra läkemedel medan särbehandling av mycket små grupper löser en mindre del av problemet.

De finns olika utgångspunkter för en sådan avgränsning. Gruppen kan dels bestämmas utifrån en prevalens av sjukdomen/tillståndet eller antalet patienter i målgruppen med ett visst tillstånd (indikation och kontraindikationer) som ett läkemedel ska användas för. Det senare beräknings sättet förefaller mest korrekt vid prioriteringsbeslut kring läkemedel då det är antalet tänkbara patienter som kan behandlas – inte antalet individer med en viss diagnos – som är avgörande för läkemedelsföretagens prissättning.

Förbättrade diagnosmetoder, framför allt inom radiologi och genetik, har inneburit nya möjligheter att beskriva och utveckla effektivare behandlingar specifika för undergrupper av patienter med samma sjukdom/diagnos. Detta är särskilt uttalat inom cancerbehandling och innebär att cancerformer kan karakteriseras bättre utifrån bland annat genetiska förändringar och därmed delas upp i subgrupper med olika förväntad nytta.

Largent och Pearson (2012) ger exempel på hur utvecklingen mot individualiserad behandling, dvs. mer av skraddarsydd läkemedelsbehandling för enskilda individer eller små grupper, liksom att behandling alltmer kan anpassas till undergrupper inom en stor

diagnosgrupp (t.ex. icke-småcellig lungcancer som en delmängd av lungcancer med egna behandlingsmodaliteter) – leder t.ex. till utveckling mot allt fler läkemedel riktade mot sällsynta tillstånd.

En brittisk medborgarpanel som diskuterat sär läkemedel uttryckte en farhåga kring att höga subventioner till sär läkemedel kan driva på denna utveckling genom att läkemedelsföretagen försöker identifiera undergrupper till större diagnosgrupper (NICE 2004). Detta är dock troligen en överdriven farhåga eftersom läkemedelsföretagen i så fall måste ha stark tilltro till att de kan utveckla ett läkemedel med god effekt gentemot denna undergrupp och/eller kan göra troligt att en sådan indelning är relevant ur behandlingssynpunkt.

Eftersom sär läkemedel är en relativt heterogen grupp av läkemedel och det finns andra läkemedel med motsvarande egenskaper som inte ansökt eller kunnat ansöka om status som sär läkemedel har vi tidigare i rapporten dragit slutsatsen att det ur prioriteringssynpunkt är mer relevant att fokusera på alla typer läkemedel som används för sällsynta tillstånd. Vi tar i rapporten inte definitiv ställning till vad som är en lämplig gräns utan detta behöver utredas vidare. Vi tror dock att en sådan avgränsning bör vara betydligt lägre än definitionen av sär läkemedel och snarare ligga i intervallet 100–200 patienter i Sverige (högst 1 på 100 000 till 1 på 50 000 invånare). Den lägre gränsen motsvarar definitionen för mycket sällsynta tillstånd som bland annat används inom Europeiska Unionen och den övre gränsen är den avgränsning som används av NICE vid godkännande av behandlingar för sällsynta tillstånd (Highly Specialised Technologies Programme).

### 7.3 Bestämna betalningsviljan för hälsovinster

En väg för att komma fram till vad som kan vara en rimlig gränsdragning för betalningsviljan för åtgärder vid sällsynta tillstånd är att någon part åläggs att fatta beslut på ett öppet sätt. Beslut som sedan kan diskuteras brett och eventuellt blir föremål för omprövning. Formerna för en sådan process styrs antagligen av vilken enhet som beslutar om subvention. Ett sätt att avslöja vad som är ett rimligt maximalt tröskelvärde för sällsynta och svåra tillstånd kan vara att jämföra kostnadseffektivitet för läkemedel med

situationer i vården där andra kostsamma typer av behandlingar av mycket svåra tillstånd används vid sällsynta tillstånd t.ex. inom intensivvård. På sikt kan man också förvänta sig en anpassning till hur andra länder inom EU agerar när det gäller tillgången till läkemedel. Antagligen kommer inte allt för stora skillnader i utbudet av läkemedel till grupper med sällsynta tillstånd att accepteras av medborgarna i Sverige.

#### **7.4 Bedömning av evidens**

Läkemedel riktade till svåra och mycket sällsynta tillstånd, där det inte förefaller möjligt eller rimligt av ekonomiska skäl att ta fram ett acceptabelt underlag är motiverade att handläggas i särskild ordning av rättviseskäl. För att göra det möjligt att trots svagt beslutsunderlag inkludera läkemedel för mycket sällsynta tillstånd måste större grad av osäkerhet i underlaget accepteras än när t.ex. TLV annars beslutar om nya läkemedel. Detta förfarande förutsätter betydligt mer utvecklade former för uppföljning av nya läkemedel i praktisk användning. För läkemedel riktade till sällsynta tillstånd kommer det antagligen att krävas särskilda arrangemang för uppföljning och rapportering på grund av att det är ett litet antal patienter som blir föremål för behandling.

#### **7.5 Krav på system för uppföljning**

När det vetenskapliga underlaget på gruppnivå är mycket osäkert vid beslutstillfället är behovet av uppföljning stort. För att säkerställa att resurserna används på ett ändamålsenligt sätt är det av särskild stor vikt att en noggrann uppföljning av kostnader och effekter sker. Beslut bör t.ex. förenas med uppföljningsvillkor för att säkerställa kostnadseffektivitet på gruppnivå. Ökade möjligheter att ta hänsyn till fler aspekter än idag vid beslut om godkännande och subventionering, inklusive tidig rådgivning, kan öka effektiviteten i läkemedelsutvecklingen. Till detta hör olika modeller för att koppla ersättning till utfall och omprövning av subventionering (Walker et al. 2012).

När kostnadseffektivitet hos läkemedel för behandling av mycket sällsynta och svåra tillstånd trots särskilda överväganden

bedöms för låg (kostnaden per QALY för hög) innebär detta att läkemedlet inte kan omfattas av det offentliga åtagandet vad gäller hälso- och sjukvård. En kvarstående möjlighet för att trots detta kunna erbjuda behandling utanför klinisk prövning är i dessa fall en särskild förhandling med berört företag. De juridiska förutsättningarna för en sådan nationell förhandling bör klargöras om detta inte sker inom ramen för utredning om vissa frågor om prissättning, tillgänglighet och marknadsförutsättningar inom läkemedels- och apoteksområdet (Socialdepartementet 2011).

## 8 Slutsatser

- Ett högre tröskelvärde för kostnadseffektivitet vid prioritering av läkemedel kan accepteras när samtliga av följande villkor är uppfyllda:
  - att behandlingen har en hög kostnad per hälsovinst som en möjlig konsekvens av att den omfattar endast få patienter,
  - att det rör sig om tillstånd med mycket stor svårighetsgrad,
  - att det behandlingsalternativ som övervägs ska på goda grunder antas ha en väsentlig effekt,
  - att det inte finns någon alternativ behandling med en väsentlig effekt som förväntas förebygga, bota, fördröja försämring eller lindra det aktuella tillståndet.
- *Människovärdesprincipen* tillåter att sällsynta tillstånd, som ger upphov till höga behandlingskostnader, kan särbehandlas för att patienter som lider av dessa tillstånd ska kunna likabehandlas när det gäller att ges så likvärdiga möjligheter till lika utfall i hälsa och livskvalitet. Därmed är vårt första kriterium förenligt med den etiska plattformen. Detta innebär dock inte automatiskt att alla sällsynta tillstånd som ger upphov till höga behandlingskostnader bör särbehandlas.
- Behovs-solidaritetsprincipen innebär att samhället bör sträva efter att alla medborgare ges så lika möjligheter till vård och uppnå ett så lika utfall av hälsa och livskvalitet som möjligt (vilket förutsätter att vi i första hand fokuserar på dem som ligger längst ifrån ett lika utfall – dvs. de med störst behov). För

att vi ska kunna påverka utfall när det gäller hälsa krävs det att de åtgärder som används faktiskt kan påverka personer till att närma sig ett mer lika utfall, dvs. att dessa åtgärder har en väsentlig effekt på hälsan.

- Kostnadseffektivitetsprincipen säger att vid val mellan olika verksamhetsområden eller åtgärder bör en rimlig relation mellan kostnader och effekt eftersträvas. Det framgår att mycket svåra tillstånd och väsentliga hälso- och livskvalitetsskillnader ska gå före lindrigare tillstånd även om åtgärderna gentemot de förra är förknippade med förhållandevis högre kostnader. Kostnaderna per hälsovinst måste ändå bedömas vara rimliga. ’
- Det finns inget stöd i internationell forskning att människor i allmänhet anser att behandling av sällsynta tillstånd bör särbehandlas. Med andra ord anser man inte att sällsynthet i sig är ett relevant kriterium. Däremot finns det preferenser för en jämlik vård och lika rätt till vård och att det ska gälla även för patienter med sällsynta tillstånd. Preliminära data från en pågående svensk studie visar i likhet med tidigare forskning att det inte finns några särskilda preferenser i befolkningen för sällsynthet i sig. Från attitydfrågor i en enkät och fokusgruppsintervjuer framträder en mer nyanserad bild, nämligen att behandling av sällsynta tillstånd med hög svårighetsgrad och om det är den enda möjligheten kan bli föremål för särbehandling.
- När ovanstående kriterier är uppfyllda för behandling av ett sällsynt tillstånd så innebär det endast att behandlingen kan bli föremål för en bedömning av om ett höjt tröskelvärde kan accepteras. Det innebär alltså inte automatiskt att behandlingen bör erbjudas eller att läkemedlet ska inkluderas i läkemedelsförmånerna. Även med dessa kriterier uppfyllda och att det därmed finns skäl för särbehandling av behandlingen så bör beslutfattaren även i det läget komma fram till vad som är en rimlig relation mellan kostnader och effekt, dvs. vilket som är ett acceptabelt tröskelvärde.
- Utifrån målet att minska olikheter och garantera vård på lika villkor för sällsynta tillstånd är antagligen en modell med ett nationellt beslutsfattande att föredra. Samma principer för prioritering av läkemedel vid sällsynta och svåra tillstånd bör gälla



oavsett hur läkemedlet når patienten dvs. gälla lika för både läkemedel på recept och rekvisitionsläkemedel. Om prioriteringen görs av en eller flera instanser är en organisatorisk fråga som vi inte tar ställning till i denna rapport.

- Det finns olika utgångspunkter för en avgränsning av gruppen svåra och mycket sällsynta tillstånd. Gruppen kan dels bestämmas utifrån en sjukdoms prevalens eller förekomsten av det sjukdomstillstånd som aktuellt läkemedel ska användas för. Det senare beräkningssättet förefaller mest korrekt vid ställningstagande kring prioritering av läkemedelsbehandling i förhållande till andra åtgärder. Vi tar i rapporten inte definitiv ställning till vad som är en lämplig gräns utan detta bör utredas vidare. Vi tror dock att en sådan avgränsning bör vara betydligt lägre än definitionen av säräkemedel och snarare ligga i intervallet 100–200 patienter med det aktuella tillståndet.
- En väg för att komma fram till vad som kan vara en rimlig gränsdragning är att någon part åläggs att fatta beslut på ett öppet sätt. Beslut som sedan kan diskuteras brett och eventuellt blir föremål för omprövning. Genom att jämföra med andra situationer i vården och samhället där beslut fattas om åtgärder för svåra och sällsynta tillstånd kan utveckling av en praxis påskyndas.

## Referenser

- Carlsson P, Hoffmann M, Levin L-Å, Sandman L, Wiss J. 2012. Prioritering och finansiering av läkemedel för behandling av patienter med sällsynta sjukdomar. Rapport 2012:1. Prioriteringscentrum, Linköping.
- Desser A S, Gyrd-Hansen D, Olsen J A, Grepperud S, Kristiansen I S. 2010. Societal views on orphan drugs: cross sectional survey of Norwegians aged 40 to 67. *BMJ* 341:c4715.
- Desser A S, Abel Olsen J, Grepperud S. 2013. Eliciting preferences for prioritizing treatment of rare diseases: the role of opportunity costs and framing effects. *PharmacoEconomics* 31: 1051-1061.
- Desser A S. 2013. Prioritizing treatment of rare diseases: A survey of preferences of Norwegian doctors. *Social Science & Medicine* 94: 56-62.
- Drummond MF, Wilson DA, Kanavos P, Ubel P, Rovira J. 2007. Assessing the economic challenges posed by orphan drugs. *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 23(1): 36-42.
- Ekmehag B. 2009. Primär arteriell hypertension. *Läkartidningen* 34: 2057-61.
- Europeiska rådet. 2009. Recommendation of 8 June 2009 on European action in the field of rare diseases. *Official Journal C151*: 7-10.
- Europeiska kommissionen. Regulation No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. URL: [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg\\_2000\\_141/reg\\_2000\\_141\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2000_141/reg_2000_141_en.pdf) (Senast besökt 2014-10-15).
- Hughes D A, Tunnage B, Yeo S T. 2005. Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding? *QJM* 98: 829-836.
- Hutchings A, Schey C, Dutton R, Achana F, Antonov K. 2014. Estimating the budget impact of orphan drugs in Sweden and France 2013-2020. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 9: 22.
- Kammarrätten i Stockholm. 2014. Mål nr 4058-13.

- Largent E A, Pearson S D. 2012. Which Orphans Will Find a Home? The Rule of Rescue in Resource Allocation for Rare Diseases. *Hastings Center Report* 42, no. 1: 27-34.
- Linley W, Hughes D A. 2012. Societal views on NICE, cancer drugs fund and value-based pricing criteria for prioritizing medicines: a cross-sectional survey of 4118 adults in Great Britain. *Health Economics*. Publicerad online på Wiley Online Library ([wileyonlinelibrary.com](http://wileyonlinelibrary.com)). DOI: 2012; 10.1002/hec.2872.
- McCabe C, Tsuchiya A, Claxton K, Raftery J. 2006. Orphan drugs revisited. *QJM* 99:341-345.
- McCabe C. 2010 Balancing economic, ethical and equity concerns in orphan drugs and rare diseases. *EJHP Practice* 16:22-25.
- McKie J, Richardson J. 2003. The Rule of Rescue. *Social Science & Medicine* 56: 2407-2419.
- Mentzakis E, Stefanowska P, Hurley J. 2011. A discrete choice experiment investigating preferences for funding drugs used to treat orphan diseases: an exploratory study. *Health Economics, Policy and Law* 6:405-433.
- NICE. 2006. Appraising Orphan Drugs. DRAFT 3. URL: <http://www.nice.org.uk/niceMedia/pdf/smt/120705item4.pdf> (Senast besökt: 2012-10-03).
- NICE. 2004. Citizen Council Report: Ultra Orphan Drugs. London, NICE.
- NICE. 2008. Report on NICE Citizen Council Meeting: Departing from the Threshold, NICE.
- NICE. 2013. Interim Process and Methods of the Highly Specialised Technologies Programme. URL: <http://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-highly-specialised-technologies-guidance/Highly-Specialised-Technologies-Interim-methods-and-process-statements.pdf> (Senast besökt: 2014-09-09).
- Orphanet. Om sällsynta diagnoser. URL: <http://www.orphanet.se/national/SE-SV/index/om-sallsynta-diagnoser/> (senast besökt 2014-10-15).
- Rosenberg-Yunger Z R S, Daar A S, Thorsteinsdóttir H, Martin D K. 2011. Priority setting for orphan drugs: an international comparison. *Health Policy* 100: 25-34.

- Sandman L. Tinghög G. 2011. Att tillämpa den etiska plattformen vid ransonering. Fördjupad vägledning och konsekvensanalys. Rapport 2011:7. Prioriteringscentrum, Linköping.
- Socialdepartementet. 1995. Prioriteringsutredningens slutbetänkande. Vårdens svåra val. Statens offentliga utredningar (SOU 1995:5).
- Socialdepartementet. 1996. Regeringens proposition Prioriteringar inom hälso- och sjukvården. (Prop. 1996/97:60).
- Socialdepartementet. 2001. De nya läkemedelsförmånerna. (Prop. 2001/02:63).
- Socialdepartementet. 2002. Lag om läkemedelsförmåner m.m. (SFS 2002:160).
- Socialdepartementet. 2011. Läkemedels- och apoteksutredningen. (S 2011:07).
- Socialstyrelsen. 2010. Sällsynta diagnoser: organisering av resurser för personer med sällsynta diagnoser. Stockholm 2010. ISBN 978-91-86585-41-9.
- Socialstyrelsen. Kunskapsdatabas om ovanliga diagnoser. URL: <http://www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser/> (senast besökt 2014-10-15).
- Statens Medicinsk-Etiska Råd. 2013. Assisterad befruktning – etiska aspekter. Stockholm: SMER.
- Stolk P, Willemsen M, Leufkens H G. 2005. Rare essentials? Drugs for rare diseases on the essential medicines list. Utrecht (NL): WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines, UISP.
- Sveriges Kommuner och Landsting. 2014. Ordnat införande i samverkan- Slutrapport från nationella läkemedelsstrategin, delprojekt 6.1. Sveriges Kommuner och Landsting.
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. 2004. Beslut 2004-11-09. URL: [http://www.tlv.se/Upload/Beslut/BES\\_041110\\_Ventavis.pdf](http://www.tlv.se/Upload/Beslut/BES_041110_Ventavis.pdf) (Senast besökt: 2014-10-15).

- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. 2010. TLV:s uppdrag angående omregleringen av apoteksmarknaden. Slutrapport den 13 april 2010 med anledning av regeringens uppdrag i samband med omregleringen av apoteksmarknaden (S2008/10720/HS).
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. 2012a. Omprovning av läkemedel för Gauchers sjukdom avslutad. URL: <http://www.tlv.se/lakemedel/omprovning-av-lakemedel/avslutade-omprovningar/omprovning-av-lakemedel-for-gauchers-sjukdom-avslutad/> (Senast besökt 2014-10-06).
- Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. 2012b. Soliris (eculizumab) Hälsoekonomiskt underlag. URL: [http://www.tlv.se/Upload/Halsoekonomiska\\_bedomningar/hal-soekonomiskt-kunskapsunderlag-soliris.pdf](http://www.tlv.se/Upload/Halsoekonomiska_bedomningar/hal-soekonomiskt-kunskapsunderlag-soliris.pdf) (senast besökt: 2014-10-15).
- Walker S, Sculpher M, Claxton K, Palmer S. 2012. Coverage with evidence development, only in research, risk sharing, or patient access scheme? A framework for coverage decisions. *Value Health* 15(3): 570-9. Epub 2012 Mar 30.
- Wiss J, Levin L-Å. Preferences for Prioritizing Patients with Rare Diseases a Survey of the General Population in Sweden. 2014. *Value in Health* 7:A325-A326 (Abstrakt)

## Författarna

Per Carlsson, professor, Avdelningen för hälso- och sjukvårdsanalys, Institutionen för medicin och hälsa vid Linköpings universitet. [per.carlsson@liu.se](mailto:per.carlsson@liu.se)

Mikael Hoffman, med.dr. och chef, Nätverk för läkemedels-epidemiologi (NEPI).

Lars-Åke Levin, professor, Avdelningen för hälso- och sjukvårdsanalys, Institutionen för medicin och hälsa vid Linköpings universitet. [lars-ake.levin@liu.se](mailto:lars-ake.levin@liu.se)

Lars Sandman, professor, Avdelningen för hälso- och sjukvårdsanalys, Institutionen för medicin och hälsa vid Linköpings universitet. [lars.sandman@hb.se](mailto:lars.sandman@hb.se)

Johanna Wiss, doktorand, Avdelningen för hälso- och sjukvårdsanalys, Institutionen för medicin och hälsa vid Linköpings universitet. [johanna.wiss@liu.se](mailto:johanna.wiss@liu.se)