



Namn: Charlotte Asker-Hagelberg  
Enhet: GD-staben  
Telefon: 018-167718

Datum: 2019-05-10

Dnr: 3.4.1-2019-013799

## Yttrande över remissen SOU 2018:89 Tydligare ansvar och regler för läkemedel (dnr S2019/00100/FS)

### 1. Inledning

Läkemedelsverket yttrar sig främst över förslag som direkt berör myndigheten, dvs. kunskapsunderlag (kap. 8 i betänkandet), uppföljning, utvärdering och återkoppling (kap. 14 i betänkandet) samt Läkemedelsrådets roll (kap. 11 i betänkandet). Förslagen om finansiering, prissättning och subvention berör myndigheten indirekt. Det är dock av vikt att Läkemedelsverkets möjligheter att lösa sin uppgift att följa upp läkemedels effekt och säkerhet inte begränsas av dessa förslag. Även vissa andra delar berörs i Läkemedelsverkets yttrande.

#### 1.1. Kunskapsunderlag (kap. 8)

Läkemedelsverket tillstyrker förslaget att myndigheten ska upprätta en ny typ av kunskapsunderlag för nya läkemedel som är centralt godkända. Förslaget välkomnas eftersom det möjliggör en nationell samverkan kring tidig kunskap om nya läkemedel, vilket är grundläggande för värdebaserad prissättning. Läkemedelsverket anser dock att det i utredningen finns oklarheter gällande kunskapsunderlagens innehåll, uppdragets omfattning samt myndighetens roll i relation till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) och Rådet för nya terapier (NT-rådet). Läkemedelsverket bedömer därför att den tidsram som anges för det tänkta regeringsuppdraget inte är tillräcklig för att hinna utreda kunskapsunderlagens format och innehåll samt att utarbeta nationella samverkansprocesser.

#### 1.2. Uppföljning, utvärdering och återkoppling (kap. 14)

Läkemedelsverket instämmer i bedömningen att uppföljning av läkemedel inte är tydligt organiserad i Sverige avseende olika parter roller och uppdrag. Läkemedelsverket har en central roll vid medicinsk utvärdering, är kravställare vad gäller uppföljning av läkemedels effekt- och säkerhetsprofil vid godkännandet och kan initiera egna nationella säkerhetsutredningar och genomföra egna studier. Det saknas dock författningsförslag som förtydligar Läkemedelsverkets behov av tillgång till nationella uppföljningsdata för att uppdatering av effekt och säkerhet i kunskapsunderlagen ska kunna säkras. Läkemedelsverket hade gärna sett att utredningen lagt ett förslag att Läkemedelsverket ska bli statistikförande myndighet.

### **1.3. Läkemedelsrådet (kap. 11)**

Läkemedelsverket tillstyrker att NT-rådet blir en myndighet (Läkemedelsrådet). Rådets arbetsuppgifter i förhållande till Läkemedelsverkets mandat och roll behöver förtydligas ytterligare.

### **1.4. En ny ordning för statens bidrag för läkemedel (kap. 5)**

Läkemedelsverket har inga invändningar mot förslagen om omfördelning av finansieringsansvaret för förmånsläkemedel till huvudmännen, ett nytt statligt stöd till nya effektiva läkemedel och solidarisk finansiering för sällsynta tillstånd. Uppföljning av det önskade resultatet, dvs. en mer jämlik hälso- och sjukvård, kräver dock nationell samverkan i fråga om metod och analys.

### **1.5. Övriga synpunkter**

Läkemedelsverket vill, utöver vad som anförts ovan, framföra synpunkter gällande prismodeller, hållbarhetsaspekter och författningsförslag (se avsnitt 2.5).

## **2. Utvecklade synpunkter**

### **2.1. Kunskapsunderlag (kap. 8)**

#### **2.1.1 Kunskapsunderlagens innehåll och omfattning**

Läkemedelsverket ställer sig positivt till förslaget att myndigheten ska upprätta en ny typ av producentobundna kunskapsunderlag/monografier för nya och centralt godkända substanser. En behovsstyrd prioritering av omfattningen behöver utredas vidare eftersom även andra läkemedel än centralt godkända läkemedel nämns. Ett resurs- och kompetenstillskott är nödvändiga förutsättningar eftersom Läkemedelsverket idag inte utarbetar denna typ av kunskapsunderlag för alla läkemedel som godkänns centralt.

Angående skrivningen ”Läkemedlets effekt och risker i förhållande till andra tillgängliga behandlingsmetoder” (s. 94) bör det noteras att Läkemedelsverket idag inte har uppdrag att exempelvis evidensvärdera kirurgi, beteendevetenskap eller medikniska produkter för behandling (förutom vissa kombinationsprodukter såsom läkemedelsstentar eller vissa diagnostika), vilka kan vara alternativ till läkemedelsbehandling. En sådan bedömning kräver i så fall samverkan med särskilda kompetenser. Även inom området läkemedelsbehandling behöver det förtydligas om värdering av licensläkemedel eller läkemedelsanvändning utanför godkänd indikation kan utgöra en annan tillgänglig behandlingsmetod. Sådan värdering gör Läkemedelsverket idag t.ex. vid utredning av läkemedels säkerhet.

Vid tiden för godkännandet är tillgången till jämförande data, vilket krävs för relativ effektbedömning, i regel knapphändig. De regulatoriska myndigheterna ställer även krav på företaget att åtgärda identifierade kunskapsluckor. Läkemedelsverket ser därför också att kunskapsunderlagen kommer att behöva uppdateras när data tillkommer,

vilket innebär att Läkemedelsverket behöver ha tillgång till relevanta nationella uppföljningsdata. Resultat från en sådan uppföljning kan påverka bedömningen av ett läkemedels effekt och säkerhet med ändringar i produktinformationen som följd samt den nationella omprövningen av läkemedlets värde.

### 2.1.2 Samverkan om kunskapsunderlag

Ett antal användningsområden (samt målgrupper) nämns för kunskapsunderlagen nämns (s. 254-255). Det framgår dock inte om det finns en primär mottagare och hur underlagen ska tillkännages. Eftersom kunskapsunderlagen ska komplettera hälso- och sjukvårdens bedömningar behöver också en effektiv samverkan etableras och planeras. De tidiga bedömningsunderlagen i hälso-och sjukvården kan innehålla andra uppgifter och frågeställningar som Läkemedelsverkets kunskapsunderlag ska kompletteras med, t.ex. gällande svensk behandlingspraxis för tillståndet eller behov av medicinsk uppföljning utifrån en vårdkontext. Denna utformning och synkronisering bör utredas, liksom hur samverkan kan ske på ett rättssäkert sätt. Läkemedelsverket har sedan lång tid en samverkan och återkommande kunskapsutbyte med Folkhälsomyndigheten gällande vacciner i de nationella vaccinationsprogrammen. Eftersom vacciner är centralt godkända läkemedel förmodar Läkemedelsverket att även Folkhälsomyndigheten är en berörd myndighet vid framtagande av kunskapsunderlagen och kommer att vara en mottagare av dessa.

Olika typer av vetenskapliga analyser önskas av Läkemedelsverket medan det i utredningen inte primärt efterfrågas några hälsoekonomiska analyser i de nya kunskapsunderlagen (s. 253). I utredningen nämns emellertid (s. 253 och 257) ett bredare uppdrag på sikt för Läkemedelsverket, vilket innefattar hälsoekonomiska bedömningar. I detta sammanhang vill Läkemedelsverket nämna att begreppet *relativ effekt* kan ha olika betydelser beroende på vetenskaplig kontext och att begreppet behöver definieras avseende Läkemedelsverkets kunskapsunderlag. TLV har relevant expertis för hälsoekonomisk metodik och bedömning medan Läkemedelsverket har relevant expertis för vetenskaplig värdering av kliniska data. Det senare är en grundläggande pusselbit vid bedömning av läkemedlets medicinska värde. Sekretess- och processfrågor är viktiga att lösa för att resurseffektivt utnyttja de båda myndigheternas samlade kompetens.

### 2.1.3 Tidsramar

I utredningen föreslås att kunskapsunderlaget ska offentliggöras senast vid den tidpunkt då läkemedlet godkänns för försäljning i Sverige (inom EU). Ett offentliggörande av kunskapsunderlaget innan produkten har godkänts förefaller dock mindre lämpligt då oklarheter i dokumentationen av läkemedlet kan kvarstå sent i godkännandeprocessen. Ett offentliggörande av myndighetens bedömning skulle därigenom kunna leda till otillbörlig påverkan på godkännandeprocessen. Det synes däremot

genomförbart att föreskriva att kunskapsunderlagen ska publiceras inom en specificerad tid efter EU-kommissionens godkännande av marknadsföringstillståndet.

### 2.1.3. Sekretess

I arbetet med att ta fram kunskapsunderlag väcks frågan om hur Läkemedelsverket ska kunna dela information som omfattas av sekretess. I utredningen resoneras kring möjligheten att använda sig av ”avtal liknande de som idag används för myndighetens externa konsulter i exempelvis vetenskapliga råd”.

Av 2 kap. 1 § offentlighets- och sekretesslagen (2009:400), OSL, framgår att lagen även gäller för person som i egenskap av uppdragstagare eller ”på annan liknande grund” för det allmännas räkning deltar i myndighetens verksamhet. Detta är en bedömning som myndigheten gör *in casu* och det är därför i dagsläget omöjligt att ta ställning till hur en sådan lösning fungerar. Ordvalet ”avtal” också olyckligt eftersom det inte är fråga om ett avtal mellan myndighet och enskild om tillämpningen av sekretessbestämmelser. Görs bedömningen enligt 2 kap. 1 § OSL att en person är uppdragstagare omfattas denne av OSL:s bestämmelser på samma sätt som andra anställda inom myndigheten.

## 2.2. Uppföljning, utvärdering, återkoppling (kap. 14)

Läkemedelsverket instämmer i bedömningen att uppföljning av läkemedel inte är tydligt organiserad i Sverige. En tydlig rollfördelning, nationell samordning, samlad kompetens och finansiering behövs. Detta har påtalats i en av Läkemedelsverket nyligen publicerad rapport. Läkemedelsverket är i ett sådant sammanhang, vilket utredningen delvis lyfter, en central samtalspart som ansvarig myndighet för uppföljning av läkemedels nytta-risk-balans, d.v.s. effekt och säkerhet samt kvalitet före, under och efter godkännandet. Läkemedelsverket ser därför positivt på att i kunskapsunderlagen publicera den lista av åtaganden avseende uppföljning och studier (t.ex. PASS, PAES) som företaget har ålagts i samband med godkännandet. Läkemedelsverket har genom sin roll en unik insikt i vilka krav som ställs i det europeiska regulatoriska uppföljningssystemet. En sådan uppföljning av ett läkemedels nytta-risk har betydelse för dess medicinska värde och därmed även för värdebaserad prissättning.

Läkemedelsverkets roll vid uppföljning av läkemedels effekt och säkerhet nationellt är otillräckligt belyst i utredningen. Läkemedelsverket kan också initiera studier grundat på säkerhetssignaler i Sverige/EU/globalt och det är viktigt att detta sker kompetent och effektivt. Exempel på utredningar som utretts med sådana data är sambandet mellan Pandemrix och eventuell ökad risk för narkolepsi, TNF-hämmare och risk för lymfom samt paracetamol och leverskada.

I utredningen föreslås att TLV ska få tillgång till ett antal datakällor som innehåller data om läkemedelsanvändning i Sverige (s. 478-484). Det är en brist att det i utred-

ningen inte tar upp Läkemedelsverkets behov att operativt och löpande kunna utföra arbete som är jämförbart med särskild statistikverksamhet, vilken omfattas av 24 kap. 8 § OSL. Läkemedelsverket behöver en säkerställd tillgång till olika typer av data-källor från vården för effektiv signalspaning, säkerhetsutredningar och egeninitierade uppföljningsstudier. Det skulle mot bakgrund av detta underlätta om Läkemedelsverket blir en statistikförande myndighet.

Socialstyrelsen föreslår (s. 465) redovisa ”Jämlig tillgång till läkemedel”. Läkemedelsverket menar att ”jämlig tillgång” t.ex. även kan förknippas med marknadsföringsgrad i Sverige, utlämnande av läkemedel på apotek, bristsituationer, lagerhållning, deltagande i Compassionate Use Programs (CUP), licenser, indragningar och riskminimeringsåtgärder. Detta ligger i Läkemedelsverkets tillstånds- och tillsynsuppdrag. Det kan finnas behov av förtydliganden av gränsdragningar och former för samverkan.

Läkemedelsverket välkomnar förslaget att stärka Vetenskapsrådets utökade anslag för forskning på läkemedlens effekter i klinisk användning. Läkemedelsverkets information om kunskapsluckor kring läkemedel bör även på ett lämpligt sätt förmedlas till kommittén för klinisk behandlingsforskning så att kunskapsluckorna kan beaktas vid kommitténs prioriteringar.

I utredningen nämns (s. 492) även olika områden som är av intresse för uppföljning. Dessa områden ligger, utifrån ett regulatoriskt perspektiv, inom Läkemedelsverkets ansvarsområde, men det framgår inte av utredningen. Detta kan ge intryck att det är oklart vilken myndighet som ansvarar för säkerhetsutredningar fast det utpekade ansvaret ligger på Läkemedelsverket.

Socialstyrelsen omnämns som den myndighet som kan följa upp läkemedelsanvändning och identifiera larmsignaler. Läkemedelsverket vill påpeka att signaler om läkemedelsbiverkningar eller andra larm gällande läkemedelsanvändning enligt EU-lagstiftning ska rapporteras till Läkemedelsverket, som är primärt ansvarig myndighet för vidare utredning i fråga om sådana biverkningar eller larm. Bedömning om en sådan regulatorisk utredning kräver såväl nationell som internationell samverkan och bör därmed åligga Läkemedelsverket alternativt EMA:s säkerhetskommitté (PRAC) utifrån gällande regulatoriskt ramverk.

I konsekvensanalysen (s. 493) nämns exempelvis inte Läkemedelsverket och Socialstyrelsen i samband med medelallokering trots att båda myndigheterna har uppföljningsuppdrag inom läkemedelsområdet.

### **2.3. Läkemedelsrådet (kap. 11)**

Läkemedelsverket tillstyrker att NT-rådet blir en myndighet i form av ett läkemedelsråd, som är kopplat till läkemedelskommittéerna. Läkemedelsverket anser

emellertid att de föreslagna mandaten Läkemedelsrådet får i förhållande till t ex Läkemedelsverkets mandat vid nationella rekommendationer behöver klargöras, särskilt gällande läkemedelssäkerhet. Det bör även tydliggöras vilken relation Läkemedelsverket ska ha i förhållande till Läkemedelsrådet.

I utredningen nämns även den nationella kunskapsstyrningsorganisation som håller på att etableras hos huvudmännen. I samband med detta behöver det klargöras hur Läkemedelsrådets uppdrag kommer att koppla an till kunskapsstyrningsorganisationens grupper och arbete. Det bör också övervägas om rådets benämning bör vara "Nationella läkemedelsrådet" för att undvika sammanblandning med regionala och lokala läkemedelsråd.

## **2.4. En ny ordning för statens bidrag för läkemedel (kap. 5)**

I fråga om ansvarsfördelning och finansiering noterar Läkemedelsverket att det i utredningen anges att det statliga stödet t.ex. inte ska gälla enskilda produkter. Läkemedelsverket anser att styrningen av det föreslagna statliga stödet till nya effektiva läkemedel är oklart definierad eftersom det inte är klart hur urvalsprocessen ska gå till. Därutöver konstateras att hälso- och sjukvårdens verksamhet ska baseras på vetenskap och beprövad erfarenhet samt prioriteringar i enlighet med den etiska plattformen. Läkemedelsverket anser att sådana principer även bör gälla särskilda satsningar inom läkemedelsområdet.

## **2.5. Övriga synpunkter**

### **2.5.1. Prismodeller (kap. 12)**

I fråga om prismodeller (s. 406) instämmer Läkemedelsverket att kunskapsunderlagen kan ge en bättre förutsättning för ordnat införande och för gemensam nationell uppföljning. Däremot utgör inte underlagen, såsom det är formulerat i utredningen, en horisontspaning då underlagen skapas i anslutning till godkännandet. När det gäller Läkemedelsverkets "horisontspaningsarbete" (s. 170) bör det noteras att Läkemedelsverket p.g.a. sekretessbestämmelser inte har möjlighet att peka på enskilda produkter som kan komma att bli godkända i en okänd framtid. Även om Läkemedelsverket visserligen ser kommande nya terapier tidigt i sitt flöde av vetenskaplig rådgivning är den informationen sekretessbelagd och kan därmed inte kommuniceras. Läkemedelsverket har fått ett gemensamt uppdrag med TLV att göra en analys av kort- och långsiktiga omvärldsförändringar inom uppdraget, men det kan inte uppfattas som en spaning på kommande produkter. Detta är i stället något som görs av huvudmännen i samband med sin horisontspaning.

Läkemedelsverket noterar att indikationsbaserad prissättning övervägs (s. 374), d.v.s. att samma produkt kan ha olika priser beroende på vilken behandling som är aktuell (t.ex. ett pris för kombinationsbehandling och ett annat för monoterapi). Läkemedels-

verket menar att om en omfattande indikationsbaserad prissättning praktiseras bör man beakta att det även påverkar kostnader och resursåtgång hos andra aktörer (såsom LV, TLV, apotek och vården) i värderings-, försäljnings- och behandlingskedjan. Det medför även ett ökat behov av registrering, vilket också nämns i utredningen. En indikationsbaserad prissättning kan även påverka incitament hos olika intressenter, liksom tillförlitlighet till uppföljning av registerdata.

Läkemedelsverket instämmer i bedömningen (s. 429-431) att regulatoriska vägar och finansieringsalternativ för behandling med ett läkemedel innan det är formellt godkänt är ett svårt område, inte minst etiskt. Läkemedelsverket anser dock att ett hypotetiskt framtida pris inte ska få avgöra om en patient ska delta i kliniska prövningar. Läkemedelsverket instämmer i att patienter som går med i en klinisk prövning måste få adekvat information om vilka alternativ som kan vara aktuella efter att prövningen har avslutats, men dessa patienter bör också få information om att det kanske inte är självklart att samhället tar kostnadsansvaret om läkemedlet blir godkänt. Det är viktigt att fortsättningsvis utreda frågan ytterligare för att få en ökad tydlighet, t.ex. i fråga om etikprövningsmyndigheten och andra organisationer.

### 2.5.2. Författningsförslag

#### Förslag till läkemedelsförmånslag

##### 1 kap. 1 §, 4 kap. 1 §

Definitionen *Livsmedel för särskilda näringsändamål finns* inte längre i livsmedelslagstiftningen och bör därför ses över.<sup>1</sup>

##### 3 kap. 6 §

Införandet av kostnadsfria läkemedel för patienter med allvarlig psykisk sjukdom som saknar sjukdomsinsikt kan medföra, beroende på de ändringar som föranleds av lagändringar om utökad utbyttbarhet av läkemedel, att LV måste ändra receptblanketten eller kraven vad som ska ingå i ett recept, båda receptföreskrifterna (HSLF-FS 2016:34). I stycke 6.3.1 nämns inget om eventuella ändringar som kan behöva göras i Läkemedelsverkets föreskrifter.

Den nya läkemedelsförmånslagen ska träda i kraft den 1 juli 2020. Samtidigt finns föreslagna ändringar i den nuvarande läkemedelsförmånslagen som ska träda i kraft

---

<sup>1</sup> Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 609/2013 av den 12 juni 2013 om livsmedel avsedda för spädbarn och småbarn, livsmedel för speciella medicinska ändamål och komplett kostersättning för viktkontroll och om upphävande av rådets direktiv 92/52/EEG, kommissionens direktiv 96/8/EG, 1999/21/EG, 2006/125/EG och 2006/141/EG, Europaparlamentets och rådets direktiv 2009/39/EG och kommissionens förordningar (EG) nr 41/2009 och (EG) nr 953/2009.

den 2 juni 2020<sup>2</sup>, Det torde vara en bättre ordning att den nya läkemedelsförmånslagen börjar gälla samma datum som ändringarna i den nuvarande läkemedelsförmånslagen.

### **Förslag till lag om läkemedelsråd och läkemedelskommittéer**

I fråga om 9 § noteras att uppgifter som Läkemedelsrådet och TLV ska grunda beslut på nämns, men att Läkemedelsverket som har att utreda samma uppgifter i kunskapsunderlagen inte nämns.

### **Förslag till lag om ändring i smittskyddslagen**

Det synes vara fel SFS-nummer för smittskyddslagen som anges i rubriken. Det ska rätteligen vara 2004:168.

### **Förslag till förordning om ändring i läkemedelsförordningen**

I förslaget till 2 kap. 4 a § läkemedelsförordningen anges att Läkemedelsverket endast ska göra kunskapsunderlag för centralt godkända läkemedel som innehåller en ny aktiv substans. Det kan dock noteras att samma substans skulle kunna förekomma i flera produkter med olika användningsområden, vilket kan kräva en ny bedömning. Även läkemedel som godkänns enligt de decentrala och ömsesidiga godkännandeprocessurerna kan komma i fråga (s. 253 f.) samt redan godkända läkemedel som exempelvis erhåller nya indikationer, nya styrkor eller beredningsformer samt för nya generika och biosimilarer. Eftersom det inte finns några författningsförslag med krav för Läkemedelsverket om framtagande av kunskapsunderlag som inte avser centralt nya godkända läkemedel som innehåller en (ny) aktiv substans, behöver grunden för hur och när dessa ska tas fram klargöras.

#### **2.5.3. Allmän synpunkt angående hållbarhet**

I utredningen noteras att det saknas konsekvensbeskrivning av eventuell miljöpåverkan av prissättning, subvention och upphandling. Även aspekter på påverkan på hållbarhetsperspektiv som de globala målen i Agenda 2030 saknas. Att såväl konsumtion som produktion av läkemedel medför både nationell och global miljöpåverkan har beskrivits under lång tid bland annat i *SOU 2013:23 Ersättning vid läkemedelsskador och miljöhänsyn i läkemedelsförmånerna*. I förevarande utredning saknas diskussion om möjligheten att t.ex. inkludera miljöpremie eller liknande i pris- och subventionsystemet i syfte att minska miljöpåverkan av läkemedel. Läkemedelsverket saknar även en diskussion om social hållbarhet vid upphandling av och prismodeller för läkemedel. Det saknas även diskussion om det t.ex. kan ställas nationella försäkrings-tekniska krav.

Vårdens behov av antibiotika avhandlas i utredningen (s. 425-426) utifrån lönsamhets- och tillgångsproblematik i en tid då användning bör begränsas för att hålla resistens-

---

<sup>2</sup> Prop. 2017/18:233, bet. 2017/18:SoU31, rskr. 2017/18:370.



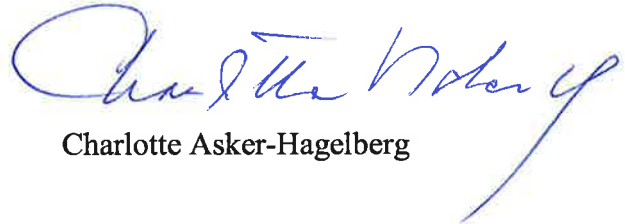
utveckling under kontroll. Återanvändning (s.k. ”drug repurposing”) av äldre antibiotika togs då upp som en av flera åtgärder komma tillrätta med denna problematik. Läkemedelsverket konstaterar att återanvändning av äldre läkemedel på helt nya indikationer även kan vara aktuell inom andra terapiområden. Pris- eller subventionsmodeller för den typen av utveckling (utöver specialfallet antibiotika och sär läkemedel) har dock inte diskuterats i utredningen.

---

Stf generaldirektör Joakim Brandberg har beslutat i detta ärende. Verksamhetsstrateg Charlotte Asker-Hagelberg har varit föredragande. I den slutliga handläggningen har också verksjurist Hannes Eintrei, seniora kliniska utredarna Per Claeson och Nils Feltelius deltagit.



Joakim Brandberg



Charlotte Asker-Hagelberg

Kopia till: Registrator, Catarina Andersson Forsman, Charlotte Asker-Hagelberg, Nils Feltelius, Per Claeson och Hannes Eintrei.