FGL FÖRENINGEN FÖR GENERISKA LÄKEMEDEL OCH BIOSIMILARER

Biosimilarer

Användningen av biosimilarer bör öka för att frigöra resurser till vården.

Förslag till åtgärd:

- **För biosimilarer inom öppenvården:**
  - **Apotekssubstitution av biologiska läkemedel bör införas i de fall där Läkemedelsverket har gjort bedömningen att biologiska läkemedel är medicinskt utbytbara.**
    - **Utbytessystemet bör likna dagens utbytessystem för generiska läkemedel med fastställda takpriser som ger möjlighet till både prissänkningar och prishöjningar.**
    - **Möjliggör längre utbytesperioder ur patientens synvinkel utan att ändra försäljningsperioden ur läkemedelsleverantörernas synvinkel.**
  - **Begränsa hemliga priser/sidoöverenskommelser till marknaden för patenterade läkemedel och låt konkurrensen ske med transparenta priser när patentet gått ut.**

- **För biosimilarer inom slutenvården:**
  - **Säkerställ upphandling med kvalitetskriterier i tillägg till pris och arbeta för en effektiv implementering av vinnande biosimilar.**
  - **Bibehålla regionala upphandlingar som möjliggör att flera leverantörer finns på marknaden samtidigt.**

FGL
Jörgen Folkersväg 13
806 43 Gävle
Telefon 08-618 15 00

Vad är en biosimilar? [1]

Biologiska läkemedel (inklusive biosimilarer) framställs av levande organismer, t.ex. levande celler som har modifierats med hjälp av bioteknik. Det innebär att dessa levande organismer kan producera den aktiva substansen i det biologiska läkemedlet. Den aktiva substansen skördas sedan från cellerna. Dessa aktiva substanser (t.ex. proteiner) är vanligtvis större och mer komplexa än de som ingår i icke-biologiska läkemedel. Sedan 1980-talet har biologiska läkemedel utvecklats för en rad olika sjukdomstillstånd. Tillgängliga biologiska läkemedel innefattar hormoner som insulin och tillväxthormon och även monoklonala antikroppar för behandling av autoimmuna sjukdomar och cancer. En biosimilar utvecklas för att i hög grad likna ett befintligt biologiskt läkemedel (referensläkemedel). Det befintliga biologiska läkemedlet är ett läkemedel som redan har godkänts och som används i EU och som kallas referensläkemedlet. Efter att referensläkemedlets patent löpt ut, och ensamrätten upphört, tillåts biosimilarer att komma in på marknaden.
Att biosimilaren i hög grad liknar referensläkemedlet innebär att de i allt väsentligt är likadana, även om det kan finnas mindre skillnader i den aktiva substansens struktur. Dessa smärre skillnader beror på att de aktiva substanserna vanligtvis är stora och komplexa molekyler och att de tillverkas av levande celler.
En viss variation är oundviklig för alla biologiska läkemedel, och mindre skillnader kan förekomma mellan olika partier av samma biologiska läkemedel. Skillnader kan ibland också uppstå efter ändringar i tillverkningsprocessen för ett biologiskt läkemedel. Sådana förändringar regleras noga av den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA). Eventuella skillnader mellan en biosimilar och dess referensläkemedel hålls inom strikta ramar för att säkerställa att de fungerar på samma sätt. Biosimilarer genomgår dock en noggrann vetenskaplig granskning innan de godkänns för försäljning för att säkerställa att de, trots dessa små skillnader, behöver de vara lika säkra och effektiva som referensläkemedlen.

Biosimilarer är inte detsamma som generiska läkemedel (läkemedel som innehåller exakt samma kemiska molekyl som ett befintligt icke-biologiskt läkemedel), som exempelvis paracetamol som finns i både Alvedon, Panodil, Pamol och alla läkemedel som heter Paracetamol + namnet på företaget. Det beror på att biologiska läkemedel, till skillnad från icke-biologiska läkemedel, inte kan kopieras exakt (se förklaringen ovan).

Biologiska läkemedel är behandlingar som kan hjälpa patienter med allvarliga sjukdomar såsom cancer och allvarliga inflammatoriska sjukdomar. De är dock komplexa och kan vara mycket kostsamma och tidskrävande att utveckla. Därför kan patienternas tillgång till sådana läkemedel vara begränsad, och det kan vara svårt för hälso- och sjukvårdssystemen att ha råd med dem. Biosimilarer kan förbättra patienternas tillgång till dessa behandlingar genom att de och förväntas bli mindre kostsamma för hälso- och sjukvårdssystemen i EU.

[1] Europeiska kommissionen: Patientinformation om biosimilarer 2016/2017

Det finns två huvudskäl till detta:

- Utvecklingen av biosimilarer bygger på vetenskaplig kunskap som byggts upp över tid med referensläkemedlet. Detta innebär att man inte behöver upprepa alla de kliniska undersökningar som gjorts med referensläkemedlet.
- När biosimilarer lanseras på marknaden måste de konkurrera med referensläkemedlet. Det innebär att de vanligtvis erbjuds till ett lägre pris. Biosimilarer är emellertid inte bara att betrakta som billiga kopior av referensläkemedlen. Tillverkningen av biosimilarer sker enligt stränga kvalitetskrav och med hjälp av de modernaste metoderna, och produktionsanläggningarna är föremål för samma inspektioner som alla andra anläggningar där läkemedel tillverkas. Biosimilarer har använts på ett säkert sätt inom EU sedan 2006 som säkra alternativ till referensläkemedel.

Dagens regelverk

Biosimilarer som hämtas ut på apotek prissätts av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Apotekssubstitution är enligt Läkemedelsverket legalt möjligt men förekommer i praktiken inte.[2] Det finns i dagsläget inget system med regelstyrda fastställda takpriser för biosimilarer. Varje produkt har i stället ett eget flytande ”takpris”. TLV genomför sporadiska omprövningar där nya förmånsgrundande priser fastställs. På vissa substanser med hög omsättning har det förekommit sidoavtal (trepartsöverläggningar). Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) är dock ovilliga att sluta nya sidoavtal på substanser där patentet har gått ut.

Biosimilarer som används på sjukhus upphandlas som rekvisitionsläkemedel. Prissättningen är fri på upphandlade slutenvårdsläkemedel och ligger utanför TLV:s ansvarsområde.

Marknaden

Investeringskostnaderna är högre för biosimilarer jämfört med generiska läkemedel - både för studier, produktion, marknadsföring, lagerhållning och distribution. Det finns relativt få konkurrerande företag på varje substans och det är inte speciellt lätt för nya aktörer att komma in på marknaden på grund av investeringskostnaderna. Det finns därför inte så många alternativa leverantörer på världsmarknaden som kan ta sig in på den svenska marknaden. Eftersom biologiska läkemedel i dagsläget inte byts ut på apotek innebär det stora marknadsföringskostnader för att kunna ta marknadsandelar. Detta kan ha en hämmande effekt på intresset att lansera biosimilarer där utsikten till lönsamhet är begränsad. Biosimilarmarknaden är med andra ord mindre dynamisk än för generiska läkemedel inom PV-systemet.

[2] Läkemedelsverket: Analysera switch och i förlängningen utbytbarhet av biologiska läkemedel på apotek S2022/04810 (delvis) sidan 2

Till skillnad från många andra länder har Sverige transparenta listpriser där det framgår för betalaren, förskrivaren och patienten vad läkemedlet kostar.

Hemliga rabatter är ovanliga. Listpriserna för adalimumab (original: Humira) adalimumab och etanercept (original: Enbrel) är redan mycket låga och bland de absolut lägsta i Europa på multipack. Men på vissa produkter går priskonkurrensen trögare.

TLV konstaterar: *"För biologiska läkemedel med biosimilarer bedömer TLV att det finns förutsättningar för konkurrens likt hur det fungerar för generika inom PV-systemet. Det tar dock längre tid för biosimilarer att ta marknadsandelar jämfört med generika och det leder inte alltid till låga priser.*[3]

Vad bör göras?

Apotekssubstitution av biologiska läkemedel bör införas i de fall där Läkemedelsverket har gjort bedömningen att biologiska läkemedel är medicinskt utbytbara.

Utbytessystemet bör likna dagens utbytessystem för generiska läkemedel, även kallad periodens vara (PV-systemet). En ny takpriskonstruktion bör införas med möjlighet att både höja och sänka det officiella priset. FGL:s förslag till takpriskonstruktion presenteras detaljerat på nästa sida.

Läkemedelsverket föreslår längre utbytesperioder, minst 6 månader. Utbytesperioder och försäljningsperioder behöver inte nödvändigtvis vara samma sak. För att konkurrensen och varuförsörjningen ska fungera är det mycket viktigt att försäljningsperioderna inte blir längre än dagens en månad.

Detta av flera skäl:

a. Det kräver stora lager för att klara 6 månaders försäljning (stor och osäker kapitalbindning).
b. Den som inte vinner en eller två perioder kommer att få problem att få avsättning av lagret på grund av kort hållbarhet.
    - I nuvarande PV-system har läkemedelsleverantörerna 12 möjligheter på ett år att vinna status som periodens vara samtidigt om lagret är begränsat till en månads efterfrågan. Med 6 månaders försäljningsperioder blir lagerrisken 6 gånger högre (+500%) samtidigt som möjligheten att vinna status som PV minskar från 12 till 2 gånger (-83%) per år.
c. Sanktionsavgifterna kan bli mycket höga för den som är periodens vara i 6 månader och inte klarar av att leverera enligt åtagandet. Detta kan ha en negativ påverkan på viljan att delta i budgivningen.

[3] TLV: Kostnadsutveckling och långsiktigt hållbar finansiering av läkemedel Diarienummer: 2005/2023 Sid 92

d. Långa försäljningsperioder innebär ökad risk för kritiska brister om något händer som gör att den som blivit periodens vara inte längre kan leverera. Om försäljningsperioden är 1 månad (som nuvarande PV-systemet) är sannolikheten att fler konkurrenter deltar och därmed har ett befintligt lager i Sverige. Sannolikheten är ju god att man vinner någon eller några månader per år. Finns det bara två chanser per år så är sannolikheten låg att det finns flera företag som håller ett halvårslager i Sverige i hopp om att vinna.
e. Längre försäljningsperioder är oförenligt med transparensdirektivet.[4]

Om målsättningen är att patienten ska ha färre byten så finns det andra lösningar än att förlänga försäljningsperioden. I dagens utbytessystem av generiska läkemedel är förlängningsperioden på apotek en månad, men ur patientens synvinkel är det som regel tre månader. Detta eftersom patienter med kronisk sjukdom oftast får ett recept som räcker i ett år och hämtar ut en tremånadsbehandling fyra gånger per år enligt den så kallade 90-dagarsregeln. Teoretiskt kan det bli fyra byten på ett år, men eftersom samma bolag ofta vinner status om periodens vara under flera gånger per år så kan det också färre än fyra byten. Via förordning går det att ordna längre perioder ur patientens synvinkel utan att ändra försäljningsperioden ur läkemedelsleverantörernas synvinkel. Ur ett varuförsörjningsperspektiv är det mycket viktigt att inte försäljningsperioden förlängs längre än en månad.

En annan fråga är om sex månader ur patientens synvinkel verkligen är nödvändigt? Blir det en avgörande skillnad om patienten byter var sjätte månad, i stället för som inom dagens PV-system, var tredje månad?

Parenterala läkemedel, som liknar biologiska läkemedel i sin administrationsform, är idag utbytbara enligt samma regelverk som orala läkemedel.[5]

Hur skulle diskussionen sett ut idag om generisk substitution inte redan fanns och man diskuterade ett eventuellt införande? Skulle det vara samma invändningar från samma håll och samma förslag på undantag? Generisk substitution infördes i Sverige 2002. Både förskrivarföreträdare och patientföreträdare var emot att reformen skulle införas.[6] Läkarförbundets dåvarande vd, Anders Milton, menade att generisk substitution är en fara för patientsäkerheten.[7] Idag, drygt 20 år senare, är det få som har den typen av invändningar och både förskrivarföreträdare och patientföreträdare ser utbytessystemets effektivitet och fördelarna med generisk substitution.

---

[4] Regeringens bedömning i proposition 2013/14:93 utifrån förslagen i SOU 2012:75 "Längre utbytes- och förberedelseperioder bör inte införas eftersom det är tveksamt om detta är förenligt med det nuvarande s.k. transparensdirektivet (89/105/EEG)." Sidan 125.

[5] Parenterala läkemedel tillförs genom penetration av hud eller slemhinnor, t ex injektioner
Orala läkemedel tillförs genom munnen, t ex tabletter

[6] Regeringens proposition 2001/02:63 De nya läkemedelsförmånerna sid 55 och 56

[7] Läkemedelsvärlden: ”Generisk substitution inget hot mot patientsäkerheten” 18 juli 2002

FGL föreslår ett införande av takprismodell med följande principer:

En ny takpriskonstruktion bör införas. Takpriskonstruktionens syfte är att skapa konkurrens under en fastställd nivå.

Beskrivningen nedan är tekniskt komplicerad och kräver en viss förkunskap om hur takprissystemet inom PV-systemet fungerar. Budskapet nedan är främst riktat till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket.

Takpriset fastställs utifrån originalets pris vid patentutgången. Samma princip används även för etablerade biosimilarer, oavsett om priset har ändrats enligt en prismodell som gällt innan biologisk substitution införts. Priset på referensprodukten innan patentutgång ska vara utgångspunkten för beräkning av nytt takpris även om originalet lämnat läkemedelsförmånen eller upphört att marknadsföras.

När patentet går ut bör originalets pris vara riktmärke som nytt förmånsgrundande takpris. Originalets pris har normalt redan sänkts med 7,5% innan patentutgången enligt 15-årsregeln. Om priset sjunkit med ytterligare mer än 70% så sänks takpriset med 50% även för konkurrerande produkter med samma substans/styrka/förpackning.

FGL föreslår alltså en något mer försiktig modell för biologiska läkemedel jämfört med FGL:s förslag för vanliga generiska läkemedel inom PV-systemet. Det finns två anledningar till detta. Dels är produktionskostnaden högre (det är osannolikt priset på en tremånadersbehandling av biologiska läkemedel kommer att säljas för några tior), dels är det betydligt färre potentiella konkurrenter som har biosimilarer jämfört med konkurrensen på generiska läkemedel inom PV-systemet.

FGL förslag till takpriskonstruktion med två steg

1. 10%[8] under originalets pris under patenttiden enlig 15-årsregeln
2. Om priset sjunkit med ytterligare mer än 70% så sänks takpriset med 50% även för konkurrerande produkter med samma substans/styrka/förpackning.

Möjlighet till både höjning och sänkning av pris för utbytbara biologiska läkemedel:

I nuläget förekommer inte apotekssubstitution av biologiska läkemedel och prissättningen kan bara gå nedåt utan möjlighet att höja priset under förenklat förfarande. Om substitution införs är det också nödvändigt att ändra prissättningssystemet. Att ha möjlighet att både höja och sänka det officiella priset har visat sig vara en avgörande faktor inom PV-systemet för att företag ska våga sänka priset utan att straffas genom att priset blir sänkt för alltid.

[8] Nuvarande nivå enligt 15-årsregeln är 7,5%.
FGL föreslår att den justeras upp till tex 10% om TLV tar bort ad hoc sänkningar till följd av patentutgångar

Flytande takpriser tas bort:

Flytande takpris ger negativa incitament att sänka priset eftersom en sänkning kan få långsiktiga negativa effekter. Vidare hämmar ett flytande takpris att alla priskonkurrerar samtidigt eftersom det ofrånkomligt innebär att taket flyttas neråt om ingen upprätthåller prisnivån vilket var det beteende som TLV ville undvika vid införandet av fastställda takpriser 2011.

Sänkning av takpriser:

- När priset fallit med mer än 70% ska det nya takpriset fastställas till 50% under originalets pris innan patentutgång. I nuvarande modell inom PV-systemet är nivån 35% av originalets pris innan patentutgång, dvs en takprissänkning med 65%. Nuvarande differens på 5 procentenheter mellan 65%-70% är för liten. Företagen upplever att handlingsutrymmet kan bli för litet och därmed tveka till att priskonkurrera om marknadspriset ligger i närheten av att trigga en ny fastställd takprisnivå. Om handlingsutrymmet ökar från 5 procentenheter till 20 procentenheter kommer företagen inte känna samma tveksamhet att trigga nytt takpris.

- Fastställande av takpriser ska vara inom varje förpackningsstorleksgrupp. En förpackningsstorleksgrupp ska alltså inte påverka en annan förpackningsstorleksgrupp. I nuvarande modell inom PV-systemet triggar ett takpris i en förpackningsstorleksgrupp även alla andra förpackningsstorleksgrupper inom samma utbytesgrupp (substans och beredningsform). FGL uppmanar TLV att släppa kopplingen, både vid fastställande av takpriser och när företag begär höjning av takpriser på ovanliga förpackningar, styrkor eller beredningsformer.

Höjning av takpriser:

- Inflationssäkra systemet för att slippa ha återkommande problem. Takpriser bör – utöver inflationssäkringen – kunna indexeras årsvis med uppskrivning av exempelvis KPI (konsumentprisindex) året innan. I nuvarande modell ligger nivån fast år från år med en ad hoc-höjning på 25% elva år efter takpriskonstruktionen infördes 2011. Denna höjning motsvarar ganska exakt KPI-utvecklingen under perioden 2011 – 2023.
  I stället för stora höjningar med 10-11 års mellanrum rekommenderar FGL mindre höjningar varje år.

- Takpriset bör höjas eller tas bort helt om det finns risk för att konkurrensen upphör pga. att takpriset är för lågt i förhållande till marknadspriset (dvs PV-priset).

  Sådana höjningar bör ske:

  - När marknadspriset är mer än 85% av takpriset
  - När inget företag accepterar att vara periodens vara (minst 2 gånger på 6 månader)

- o When TLV anser att det är berättigat utifrån signaler från marknaden alternativt utvecklingen på världsmarknaden.

Transparens:

- Utgångspriset (i nuläget 7,5% under originalets pris under patenttiden) bör framgå i prissättningsverktyget.

- En varningssignal bör finnas när en prisansökan riskerar trigga ett fastställt takpris (liknande varningssignalen när en prisansökan överskrider takpris).

Övrigt:

- Upphör med praxis att vänta med prishöjning till det är endast en leverantör kvar. Agera medan det fortfarande finns konkurrens. Nuvarande praxis är att rutinmässigt avslå ansökningar om höjning över takpris med motivering att det finns någon annan konkurrent kvar på marknaden. Prishöjningen sker därför när det finns endast en leverantör kvar. Detta är kontraproduktivt om man vill ha konkurrens på marknaden.

- Vänta med att aktivera en fastställd takprissänkning tills det låga priset är etablerat. Idag räcker det med en prissänkning. Det händer att vissa leverantörer sitter på för stora lager och tillfälligt behöver sänka priset för att bli periodens vara och därmed få lagret sålt medan det fortfarande är mer än sex månaders hållbarhet kvar.

  I dagsläget har företaget att välja mellan:

  a. Sänka priset → bli av med lagret → trigga takpris
  b. Destruera (dvs bränna) lagret för att inte förstöra marknaden genom ett oåterkalleligt takpris.

  I stället för att agera på första prissänkningen under en fastställd nivå, bör takpris triggas när den nya lägre prisbilden är etablerad. Exempelvis om priset legat på nivån som triggar takpris under minst tre tillfällen det senaste halvåret. I dagsläget har parallellimportörer möjlighet att tillfälligt sänka priset utan att ett nytt takpris aktiveras. Det ger en snedvridning av konkurrensen och FGL:s förslag löser problemet med att parallellimportörer har konkurrensmässiga fördelar som direktimportörer inte har.

- Hemliga prisförhandlingar via sidoöverenskommelser är ett olämpligt instrument för konkurrens och prispress när patentet har gått ut. Ett transparent system med öppna transparenta priser gör det lätt för nya konkurrenter att etablera sig på marknaden och gynnar konkurrensen. Mer information om FGL:s syn på hemliga priser/sidoöverenskommelser finns på följande länk[9].

[9] https://www.generikaforeningen.se/wp-content/uploads/2021/03/Sidoöverenskommelser-efter-patentutgång.pdf

Biosimilarer som upphandlas till slutenvården - Vad bör göras?

Biosimilarer som används på sjukhus upphandlas som rekvisitionsläkemedel. Regionala upphandlingar bör bibehållas. Nationella upphandlingar innebär en ökad risk för kritiska rester, dvs då ingen konkurrerande leverantör kan täcka upp om det endast är en huvudleverantör för hela landet. Den risken är mindre om olika regioner har valt olika leverantörer.

Mer information om FGL:s förslag till förenklingar för en mer effektiv upphandling av slutenvårdsläkemedel finns på följande länk[10].

[10] https://www.generikaforeningen.se/wp-content/uploads/2021/06/Upphandling-av-l%C3%A4kemedel-till-slutenv%C3%A5rden.pdf