



Folkhälsomyndigheten

Tillgänglighet till vissa antibiotika

Slutrapport från en pilotstudie av en alternativ ersättningsmodell



Denna titel kan laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/. En del av våra titlar går även att beställa som ett tryckt exemplar, se våra [kundtjänst och köpvillkor](#).

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovspersonens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2023.

Artikelnummer: 23168

Om publikationen

Denna rapport utgör Folkhälsomyndighetens slutrapportering av regeringsuppdraget *Att genomföra en pilotstudie om tillgänglighet till vissa antibiotika (S2015/05372/FS, S2018/03920/FS (delvis))*. Slutrapport del 2 av 2 är ett komplement till del 1 av 2 som redovisades 9 januari 2023. Del 1 beskriver bland annat samtliga principer och komponenter i den ersättningsmodell som pilottestats genom uppdraget, samt utvärderingar av modellens effektivitet och ändamålsenlighet.

Denna andra del av slutrapporten beskriver delprojekt 3 i utvärderingen och innehåller en kartläggning av hur de ingående antibiotikaprodukterna används i sjukvården samt en utvärdering av kostnaderna för pilotmodellen, i direkta kostnader men också i relation till andra europeiska länder. Denna del av uppdraget har som mål att ta reda på om pilotmodellen är en kostnadsmässigt rimlig ersättningsmodell för att säkerställa tillgängligheten till vissa antibiotika. Rapporten innehåller även en sammanvägd bedömning av ersättningsmodellens ändamålsenlighet och effektivitet samt en rekommendation om ifall ersättningsmodellen ska förlängas i Sverige.

Folkhälsomyndigheten

Karin Tegmark Wisell
Generaldirektör

Innehåll

Tillgänglighet till vissa antibiotika	1
Om publikationen	3
Innehåll	4
Förkortningar	6
Ordlista	7
Sammanfattning	8
Modellen bygger på en garanterad lägsta ersättning	8
Varierande användning och kostnader för tillgänglighet.....	8
Sammanfattande rekommendation.....	9
Summary	10
The model is based on a guaranteed minimum reimbursement.....	10
Varying usage and costs for availability	10
Summary recommendation.....	11
Bakgrund.....	12
Uppdraget	12
Syfte	14
Metod.....	15
Projektorganisation.....	15
Finansiering	15
Arbetets upplägg och disposition.....	15
Förberedelsefas.....	16
Genomförandefas	17
Upphandlingen	17
Utbetalningar för tillgänglighet.....	18
Utvärderingsfas	19
Delprojekt 3. Kliniska och ekonomiska konsekvenser av ersättningsmodellen	19
3A. Totala kostnader för ersättningsmodellen.....	19
3B. Jämförelse av kostnaden för pilotprodukterna i Sverige med kostnader i andra relevanta europeiska länder.....	22
3C. Klinisk användning och analys av klinisk nytta under pilotstudien	24

Slutsatser och diskussion Delprojekt 3	27
Samverkan med externa parter	29
Folkhälsomyndighetens slutsatser gällande pilotstudien.....	31
Folkhälsomyndigheten rekommenderar	34
Referenser	35
Bilaga 1. PM – frågan om risk för statsstöd i regeringsuppdraget gällande tillgång till vissa antibiotika (kortversion)	36

Förkortningar

EU – Europeiska unionen

CARB-X – Combating Antibiotic Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator

GARD-P – The Global Antibiotic Research & Development Partnership

LOU – Lag (2016:1145) om offentlig upphandling

LIF – Läkemedelsindustriföreningen

LV – Läkemedelsverket

NICE – The National Institute for Health and Care Excellence, UK

SKR – Sveriges Kommuner och Regioner

TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket

WHO – Världshälsoorganisationen (World Health Organization)

Ordlista

Delvis frikopplad – Företagens intäkter delvis frikopplade från försåld volym (partial de-linkage).

Fair share – I detta sammanhang en uppskattad summa som respektive land uppskattas behöva betala som pull-incident för att säkra framtagandet av nya antibiotika.

G7-länder – Ett informellt forum för att samla ledarna för världens viktigaste industriländer. Det består av USA, Kanada, Tyskland, Frankrike, Italien, Storbritannien, Japan och EU.

IQVIA – En global leverantör av information m.m. som tar fram data, analyser och vetenskap till intressenter inom hälso- och sjukvården.

Pull-incident – Ekonomiskt incident för att ett läkemedelsföretag ska ta en läkemedelssubstans fram till ett godkänt läkemedel.

Terapiområde – I rapporten syftas till infektioner orsakade av identifierade resistenstyper.

Vinnova – Verket för innovationssystem.

Sammanfattning

Folkhälsomyndigheten har fått i uppdrag av regeringen att genomföra och utvärdera en ersättningsmodell som kan användas i upphandlingar av tillgänglighet till vissa antibiotika.

Modellen bygger på en garanterad lägsta ersättning

Folkhälsomyndigheten har genomfört och utvärderat en ny ersättningsmodell genom en pilotstudie med en öppen upphandling, som ledde till att avtal tecknades med fyra läkemedelsföretag om fem antibiotikaprodukter. En årlig ersättning på minst 4 miljoner kronor per produkt garanterades från nationell nivå till de fyra läkemedelsföretag som var avtalsparter, mot att de höll ett definierat säkerhetslager i Sverige och garanterade leverans till sjukhus inom ett dygn från beställning. Avtalet gällde i två år med möjlighet till förlängning. Pilotstudien pågick 15 juli 2020–31 december 2022. Ersättningen var delvis frikopplad från försäljningsintäkten. Regionerna betalade som vanligt för de läkemedel som de använde och bekostade leveranser av köpta produkter enligt sedvanliga distributionsvägar.

Denna slutrapport (del 2 av 2) avser att kartlägga och analysera modellens kliniska och ekonomiska konsekvenser samt ge en sammanvägd bedömning av modellen med förslag om eventuella justeringar. För analys av pilotstudiens övriga delar hänvisas till den tidigare rapporten (slutrapport 1 av 2) som redovisades den 9 januari 2023.

[Tillgänglighet till vissa antibiotika – En pilotstudie av en alternativ ersättningsmodell \(Folkhälsomyndigheten.se\)](#)

Varierande användning och kostnader för tillgänglighet

De nya antibiotikaprodukter som ingick i pilotstudien användes främst till en äldre patientpopulation med njursvikt, där en stor andel behandlas inom intensivvården. Detta medför att tillgängligheten till dessa produkter sannolikt har bidragit med stor klinisk nytta, eftersom antalet behandlingsalternativ är mycket begränsade för denna population.

I och med pilotstudien har staten betalat drygt 25 miljoner kronor extra under kontraktsåren för de ingående produkterna för att säkerställa tillgänglighet. Det motsvarar cirka 10 miljoner kronor totalt per år, eller i snitt 2 miljoner kronor per produkt. Andelen av företagets totala intäkter som pilotmodellens ersättning utgör varierar mellan 10 och > 90 procent för de fem produkterna. Kostnaden ska ställas i relation till antalet patienter som fått en behandling som utan denna modell kanske inte vore tillgänglig. Utvärderingen av pilotstudien tyder på att modellen bör kompletteras med en ny princip om att efterhand kunna omvärdera och vid behov utesluta produkter med mycket låg efterfrågan.

Pilotstudien visade tydligt på vikten av att det finns fler än ett behandlingsalternativ tillgängliga för behandling av svårt sjuka patienter med infektioner orsakade av de specificerade patogenerna, för att förebygga allvarliga konsekvenser av oförutsedda leveransproblem.

För en hållbar tillgång till antibiotika behövs åtgärder längs en hel kedja; från modeller för att stimulera forskning och tidig utveckling till modeller för att lansera och behålla produkter på marknader.

Pilotstudien har fokuserat på sista delen i denna kedja.

Nivån på ersättning kan ses som låg jämfört med andra pågående studier och förslag till ersättningsmodeller som syftar till incitament för forskning (så kallade pull-incentives). Sveriges modell har avgränsats med syftet att säkra tillgänglighet till redan godkända produkter.

Sammanfattande rekommendation

Folkhälsomyndigheten bedömer att den studerade ersättningsmodellen med delvis frikopplad ersättning är ändamålsenlig och effektiv och bör permanentas för att säkerställa tillgängligheten till särskilt medicinskt viktiga antibiotika. Detta bör kombineras med en uppföljning för att säkerställa en ansvarsfull användning av dessa produkter. Folkhälsomyndigheten föreslås få fortsatt ansvar för att tillgängliggöra vissa antibiotika av särskilt medicinskt värde, med därtill hörande medel.

Summary

The Public Health Agency of Sweden has been commissioned by the government to evaluate a reimbursement model that can be used in procurement of ensuring availability of certain requisition antibiotics, i.e. drugs used in hospitals.

The model is based on a guaranteed minimum reimbursement

The Public Health Agency of Sweden has implemented and evaluated a new reimbursement model through a pilot study with an open call for applicants, which led to contracts being signed with four pharmaceutical companies for five antibiotic products. An annual reimbursement of at least 4 million SEK per product was guaranteed from a national level to the four pharmaceutical companies that signed the agreement, in return for keeping a defined safety stock in Sweden and guaranteeing delivery to hospitals within 24 hours of order placement. The agreement was valid for two years with the possibility of extension. The pilot study ran from 15 July 2020 to 31 December 2022. The reimbursement was partially decoupled from sales revenue. The regions paid for the medicines they used and deliveries of purchased products through customary distribution routes as usual.

This final report (part 2 of 2) intends to map and analyse the model's clinical and economic consequences and provide a balanced assessment of the model with suggestions for possible adjustments. An analysis of the other parts of the pilot study can be found in the previous report (final report 1 of 2) presented on 9 January 2023.

[Tillgänglighet till vissa antibiotika – En pilotstudie av en alternativ ersättningsmodell \(Folkhalsomyndigheten.se\)](#)

Varying usage and costs for availability

The new antibiotic products included in the pilot study were mainly used for an older patient population, often with kidney failure, where a large proportion were treated in intensive care. This means that the availability of these products likely had a great clinical benefit, as treatment options are very limited for this population.

Through the pilot study, the state has paid more than 25 million SEK extra during the contract years to ensure availability for the included products. This corresponds to approximately 10 million SEK in total per year, or an average of 2 million SEK per product. The share of the companies' total revenue represented by the pilot model's reimbursement varied between 10 and >90 percent for the five products. The cost must be set in relation to the number of patients who received a treatment that might not have been available without this model. The evaluation of the pilot study indicates that the model should be supplemented with a new principle of

retrospectively re-evaluating and, if necessary, excluding products with very low demand.

The pilot study clearly demonstrated the importance of having more than one treatment option available for the treatment of critically ill patients with infections caused by the specified pathogens in order to prevent serious consequences of unforeseen delivery problems.

For sustainable access to antibiotics, measures along the entire chain are needed, from models to stimulate research and early development to models to launch and maintain products in markets.

This pilot study has focused on the last part of this chain.

The level of reimbursement can be seen as low compared to other ongoing studies and proposals for reimbursement models aimed at incentivising research (so-called pull incentives). Sweden's model has been delineated with the aim of securing accessibility to already approved products.

Summary recommendation

The Public Health Agency of Sweden believes that the studied reimbursement model with partially decoupled reimbursement is appropriate and effective and should be made permanent to ensure the availability of antibiotics of particular medical importance. This should be combined with regular reviews to ensure responsible use of these products. The Public Health Agency of Sweden should be given continued responsibility for this procurement with the associated financing.

Bakgrund

Antibiotikaresistens (AMR) medför ökade kostnader för samhället och har negativa följder för arbetet med hållbar utveckling världen över. Världshälsoorganisationen (WHO) ser antibiotikaresistens som ett av de största av alla globala hälsohot. I Europa beräknas över 130 000 personer per år avlida till följd av infektioner som är orsakade av antibiotikaresistens (1). Kostnaden för AMR i EU är 1,5 miljarder euro per år i vårdkostnader och produktionsbortfall.

Sverige har ett jämförelsevis gott resistensläge, bland annat tack vare ett långvarigt aktivt engagemang av flera nationella och lokala aktörer, bland annat genom myndighetssamverkan och lokala Stramagrupper. Dock ökar antalet fall av svårt sjuka patienter med infektioner som är orsakade av multiresistenta bakterier även i Sverige, och för dessa patienter är tillgången till nya effektiva antibiotika avgörande. Felaktig behandling kan leda till ökade kostnader och ett ökat lidande och även driva på resistensutvecklingen ytterligare.

Insatser för ökad tillgång till antibiotika är en viktig del i arbetet mot AMR, och finns med i flera styrdokument:

- den myndighetsgemensamma handlingsplanen mot antibiotikaresistens 2021–2024 som tagits fram av den nationella samverkansfunktionen
- regeringens nationella strategi för arbetet mot antibiotikaresistens (S2020/00799)
- EU-kommissionens sektoröverskridande handlingsplan mot antibiotikaresistens.

Det svenska EU-ordförandeskapet arrangerade den 6–7 mars 2023 ett högnivåmöte om antibiotikaresistens. Mötet fokuserade på EU:s bidrag till arbetet på global nivå för att stävja antibiotikaresistens, och på åtgärder för att säkra hållbar tillgång till nya och gamla antibiotika för att möjliggöra effektiv behandling av infektioner.

Uppdraget

Regeringen gav i juni 2018 Folkhälsomyndigheten ett nytt uppdrag (S2015/05372/FS, S2018/03920/FS (delvis)): att genomföra en pilotstudie för att utvärdera den modell för garanterad minimiersättning som Folkhälsomyndigheten och TLV tagit fram i ett tidigare uppdrag (dnr S2015/05372/FS). Den ska säkerställa tillgänglighet till vissa antibiotika av särskilt medicinskt värde, se delrapport 2 *Ekonomiska ersättningsmodeller för nya antibiotika samt äldre förskrivningsantibiotika* (2). Enligt uppdraget ska pilotstudien genomföras ”i enlighet med befintliga tillämpliga regelverk samt ta sin utgångspunkt i den slutredovisning som lämnats med anledning av uppdraget angående tillgänglighet till antibiotika (dnr S2015/05372/FS)”. Folkhälsomyndigheten ska samarbeta med TLV och Vinnova. Folkhälsomyndigheten ska även vid behov inhämta synpunkter från Läkemedelsverket, Socialstyrelsen, Läkemedelsindustriföreningen och Sveriges Kommuner och Regioner.

Målet med uppdraget är att ta fram en rekommendation till regeringen om huruvida verksamheten inom ramen för pilotstudien bör förlängas, och i så fall på vilket sätt. ”Motiven till rekommendationen och möjliga handlingsalternativ ska redovisas utifrån överväganden vad avser t.ex. ändamålsenlighet och effektivitet”.

I uppdraget finns följande delmål definierade:

- Göra en pilotstudie för att utvärdera modellen för garanterad ersättning för ett fåtal redan utvecklade rekvisitionsantibiotika, alltså antibiotika som används på sjukhus.
- Analysera en långsiktig lösning utifrån juridiska aspekter och ekonomiska konsekvenser samt ansvarsfördelning mellan statliga myndigheter och mellan stat och region.
- Redovisa eventuella ytterligare åtgärder som behövs för att möjliggöra en långsiktig lösning.

Det övergripande syftet är att föreslå en modell som säkerställer tillgänglighet till vissa rekvisitionsantibiotika i Sverige, så att risken för resistensutveckling minimeras samtidigt som patienter med infektioner som är orsakade av multiresistenta bakterier kan få bästa möjliga vård.

Syfte

Huvudsyftet med uppdraget var att genomföra en pilotstudie av en ny ersättningsmodell för att säkra tillgänglighet till vissa antibiotika, samt att utvärdera modellens effektivitet och ändamålsenlighet. Syftet med denna kompletterande och sista slutrapport är att kartlägga och analysera modellens kliniska och ekonomiska konsekvenser samt ge en sammanvägd bedömning av modellen med förslag om eventuella justeringar, vilket ska leda fram till en slutlig rekommendation om ifall ersättningsmodellen som pilottestats i uppdraget ska förlängas i Sverige.

Metod

Projektorganisation

För arbetet med uppdraget tillsatte Folkhälsomyndigheten en intern projektgrupp med kompetens inom farmaci, hälsoekonomi, infektionsmedicin, juridik, mikrobiologi och upphandling. Dessutom utsågs en styrgrupp för projektet med representanter för myndighetens ledningsgrupper.

Finansiering

Enligt uppdraget skulle Folkhälsomyndigheten samarbeta med Vinnova. För en mer detaljerad beskrivning se slutrapport 1 av 2, som rapporterades 9 januari 2023.

[Tillgänglighet till vissa antibiotika – En pilotstudie av en alternativ ersättningsmodell \(Folkhälsomyndigheten.se\)](#)

Vinnova har finansierat direkta kostnader till företagen som ingick i pilotstudien, samt stora delar av arbetstiden för förberedelsefasen, genomförandefasen och utvärderingsfasen.

Arbetets upplägg och disposition

Arbetet med detta uppdrag delades in i en förberedelsefas, en genomförandefas och en utvärderingsfas. Den här kompletterande slutrapporten fokuserar på delprojekt 3 i utvärderingen och beskriver även översiktligt pilotstudiens upplägg och genomförande samt ger sammanfattande slutsatser och rekommendationer.

För en utförligare beskrivning av uppdraget hänvisas till slutrapport 1 av 2, som rapporterades 9 januari 2023.

[Tillgänglighet till vissa antibiotika – En pilotstudie av en alternativ ersättningsmodell \(Folkhälsomyndigheten.se\)](#)

Förberedelsefas

Förberedelsefasen innehöll dialog med intressenter, utformning av ersättningsmodellen, hur kostnader ska fördelas mellan staten och regionerna, och fastställande av urvalskriterier för att kunna ingå avtal och av ersättningsnivån. Vi utredde också hur upphandlingen bäst skulle organiseras, samt gjorde en juridisk utredning av föreslagna principer. Ersättningsnivån fastställdes till: volym säkerhetslager * pris per förpackning * 1,5.

Genomförandefas

För pilotstudien föll valet på en öppen upphandling enligt LOU. Upphandlingen hade flera vinnare och tilldelades utifrån principen om ”fast pris” med flera tilldelade leverantörer, där det fasta priset är ersättning utifrån en fastslagen ersättningsmodell.

Ska-krav för upphandlingen sattes så att produkterna som upphandlas har avsedd effekt och önskad säkerhetsprofil. Specifikationen baserades på krav på aktivitet mot en eller flera av WHO:s ”critical priority pathogens”, det vill säga karbapenemresistenta Enterobacteriaceae, karbapenemresistenta *Pseudomonas aeruginosa* och karbapenemresistenta *Acinetobacter baumannii* (3). Det ställdes även krav på specificerade godkända indikationer samt godkänd säkerhetsprofil. Det årliga försäljningsvärdet för läkemedlet (substans + beredningsform + styrka) fick inte överskrida 4 miljoner kronor föregående år.

Utöver kraven ovan ställdes krav på leveranstid och att läkemedelsföretagen tecknar avtal med distributörer och ansvarar för lagerhållning av säkerhetslagret och ägandet av detta.

Upphandlingen

Från slutrapport 1 av 2, 9 januari 2023:

[Tillgänglighet till vissa antibiotika – En pilotstudie av en alternativ ersättningsmodell \(Folkhälsomyndigheten.se\)](#)

”Upphandlingen låg öppen för anbud under perioden 8 maj–8 juni 2020. Samtliga produkter i de lämnade anbuden uppfyllde ska-kraven. Upphandlingen resulterade i tjänsteavtal med fyra företag och fem antibiotikaprodukter, varav samtliga sjukhusprodukter: Recarbrio (imipenem, cilastatin och relebaktam), Zerbaxa (ceftolozansulfat och tazobaktam), Vaborem (meropenem och vaborbaktam), Fetroja (cefiderokol) och Fosfomicin Infectopharm (fosfomicin).

Avtalen gällde perioden 15 juli 2020–15 juli 2022, med möjlighet till förlängning i upp till 24 månader. Förlängning kunde ske vid ett eller flera tillfällen. Alla avtal som ingår i pilotstudien förlängdes slutligen till den 31 december 2022.

Företagen meddelade Folkhälsomyndigheten när produkterna fanns tillgängliga och från vilket datum ersättningen skulle börja beräknas. Ersättningen började därför räknas från olika datum.

Företagen skickade regelbundet (kvartalsvis och årsvis) rapporter till Folkhälsomyndigheten om lagerstatus och försäljning för de ingående produkterna. Dessa rapporter, i kombination med apotekens försäljningsstatistik från regionerna, användes för att validera fakturaunderlagen inför utbetalningarna av ersättningen.

Utbetalningar för tillgänglighet

Folkhälsomyndigheten har gjort utbetalningar till företag vid tre tillfällen:

- period 1 (startdatum när produkten fanns i lager–31 december 2020)
- period 2 (1 januari 2021–31 december 2021)
- period 3 (1 januari 2022–31 december 2022).

Startdatumet var det datum när företagen hade upprättat ett säkerhetslager, och därmed hade rätt till ersättning från staten enligt modellen. Slutligen blev startdatumet den 15 juli 2020 för två produkter, den 24 augusti för en produkt och den 1 december för en produkt. Den femte produktens startdatum blev den 1 januari 2021, och ingick inte i faktureringsperiod 1.

Vid beräkning av den årliga ersättningen utgick vi från maximal ersättning och subtraherade sedan summorna från företagets försäljning till regionerna och eventuella fel (beställningar som inte levererades till sjukhus inom 24 timmar eller för liten lagervolym i Sverige). Ett fel motsvarar värdet av en dag i avtalet. Maximalt ett fel per dag drogs av när kraven på tillgänglighet inte uppfylldes. Alla dagar i avtalet var lika mycket värda; se modellen för att beräkna ersättning till företagen i figur 1.

Utvärderingsfas

En utvärdering har gjorts för att analysera om modellen är ändamålsenlig, effektiv och förenlig med regelverken. Utvärderingen (så kallad följeforskning) har genomförts kontinuerligt under hela pilotstudien för att löpande kunna justera modellen vid behov. Sex olika delprojekt har genomförts för att utvärdera modellen:

- 1 tillgänglighet före och efter implementering av ny ersättningsmodell
- 2 omsättning av säkerhetslagret
- 3 kliniska och ekonomiska konsekvenser av ersättningsmodellen
- 4 upphandlingsprocess, organisation och upphandlingsavtal samt principerna i modellen
- 5 återkoppling från läkemedelsföretag och LIF på beräkningsprincipen för storlek på nationell årlig utbetalning
- 6 intresset hos läkemedelsföretagen.

Fokus i denna rapport ligger på delprojekt 3.

För en utförlig beskrivning och slutsatser från delprojekt 1, 2, 4, 5 och 6 hänvisas till slutrapport 1 av 2, 9 januari 2023.

Delprojekt 3. Kliniska och ekonomiska konsekvenser av ersättningsmodellen

Syftet med delprojekt 3 är att utvärdera kostnaderna för pilotmodellen med målet att ta reda på om det är ett kostnadsmässigt rimligt sätt att säkerställa tillgängligheten till vissa antibiotika.

Delprojekt 3 avser att utreda de ekonomiska konsekvenserna kopplat till klinisk användning av pilotmodellen. Vi har delat in denna analys i tre delar:

- A. totala kostnader för ersättningsmodellen
- B. jämförelse av kostnaden för pilotprodukterna i Sverige med kostnader i andra relevanta europeiska länder
- C. klinisk användning och analys av klinisk nytta under pilotstudien.

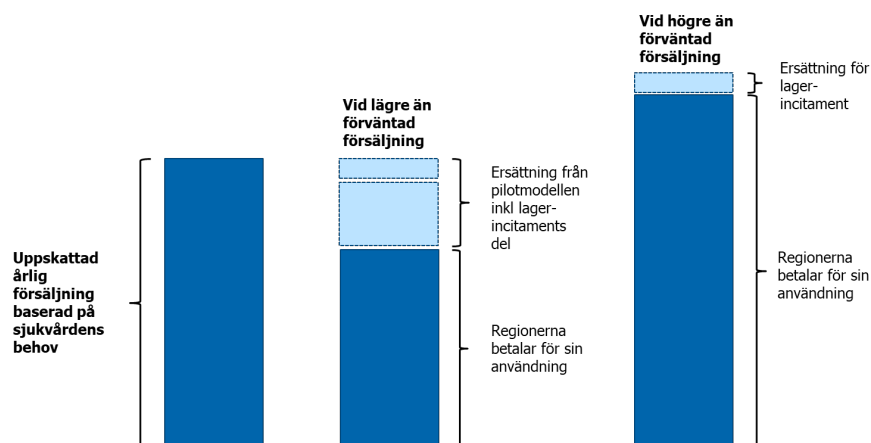
Nedan presenteras dessa delar i enskilda avsnitt.

3A. Totala kostnader för ersättningsmodellen

Ersättningsmodellen som ligger till grund för pilotstudien utgår från att regionerna betalar för sin användning som vanligt. Om produkterna i modellen hade varit rabatterade för regionerna skulle det innebära en stor risk för att introducera ett incitament för regionerna att använda dem i högre utsträckning, medan jämförbara produkter utanför modellen hade riskerat lägre försäljning. Folkhälsomyndigheten, huvudsakligen genom finansiering från Vinnova, har betalat mellanskillnaden

mellan intäkterna från regionerna, den faktiska användningen, och den avtalade garanterade lägsta intäkten till läkemedelsföretagen. Samtliga deltagande företag fick minst 400 000 kronor per produkt och år, den så kallade incitamentsersättningen. Figur 1 visar schematiskt modellen för hur företagen får ersättning för sin försäljning av produkterna samt ersättning genom avtal i pilotstudien.

Figur 1. Ersättningen till läkemedelsföretagen kommer från både regionerna och Folkhälsomyndigheten beroende på försäljningsvolym.



Tabell 1 visar läkemedelsföretagens totala inkomst av försäljningen från respektive produkt i Sverige. Intäkterna är dessutom uppdelade i de som kommer från försäljningen till sjukhus av respektive antibiotikaförpackningar samt fakturerade intäkter under taknivån i pilotstudien, det vill säga upp till 4 000 000 kronor.

Genom att vi sammanställt de nationella utbetalningar som gjorts i pilotstudien och den faktiska försäljningen av produkterna till regionerna har vi kunnat uppskatta vad modellen kostat samhället extra i direkta kostnader, se tabell 1.

Tabell 1. Fakturaperiod 2020–2022. Redovisning av försäljning och utbetalning (exkl. moms) i pilotstudien.

Produkt	År	Procent av helår i kontrakt	Antal sålda förpackningar	Uppskattade antal behandlingsdygn	Försäljning till regioner (kronor)	Möjlig maximal ersättning nationell utbetalning (kronor)	Fakturerade belopp i pilotstudien (kronor)	Andel av totala intäkter från ersättningsmodellen (%)
Vaborem	2020	8	0	0	0	338 798	338 798	100
Vaborem	2021	100	132	132	548 856	4 000 000	3 451 144	86
Vaborem	2022	100	34	34	141 372	4 000 000	3 822 721	96
Recarbrio	2020	46	2	13	81 300	1 846 994	1 765 694	96
Recarbrio	2021	100	27	169	1 097 550	4 000 000	2 861 800	72
Recarbrio	2022	100	22	138	894 300	4 000 000	3 105 700	78

Produkt	År	Procent av helår i kontrakt	Antal sålda förpackningar	Uppskattade antal behandlingsdygn	Försäljning till regioner (kronor)	Möjlig maximal ersättning nationell utbetalning (kronor)	Fakturerade belopp i pilotstudien (kronor)	Andel av totala intäkter från ersättningsmodellen (%)
Fetcroja	2020	0	0	0	0	-	0	-
Fetcroja	2021	100	657	1095	> 4 000 000	4 000 000	400 000	4
Fetcroja	2022	100	535	892	>4 000 000	4 000 000	400 000	5
Zerbaxa	2020	46	270	450	2 344 907	1 846 994	151 453	6
Zerbaxa	2021	100 a)	0	0	0	4 000 000	0	-
Zerbaxa	2022	80	346	575	3 004 090	4 000 000	321 096	10
Fosfomycin Infectopharm 4 g	2020	36	4	7	13 200	1 420 765	1 407 565	99
Fosfomycin Infectopharm 4 g	2021	100	14	23	46200	4 000 000	3 886 150	99
Fosfomycin Infectopharm 4 g	2022	100	67	112	221 100	4 000 000	3 623 332	94
Summa						45 453 551	25 535 453	
Medelvärde								48

a) Global brist hela året

Priset för produkterna skiljer sig åt till viss del. Grovt räknat så kostar ett dygns behandling för regionen mellan 2 000 och 9 500 kronor. Den faktiska efterfrågan för de olika produkterna är olika, vilket speglas av att försäljningen varierade under perioden. I de fall en produkt säljer mycket, såsom Fetcroja, är bidraget från pilotmodellen, det vill säga den fakturerade kostnaden, liten. För produkter som säljer lite, såsom Fosfomycin Infectopharm och till viss del Vaborem och Recarbrio, kommer det extra bidraget till läkemedelsföretaget från pilotmodellen att utgöra en stor andel av intäkten.

Noterbart är att under en period på drygt ett år, då Zerbaxa hade långvarig global brist, sågs en ökad efterfrågan på tre av de andra produkterna.

I och med pilotstudien har staten betalat drygt 25 miljoner kronor extra för de ingående produkterna 15 juli 2020–31 december 2022, för att säkerställa tillgänglighet. Det motsvarar cirka 10 miljoner kronor totalt per år, eller i snitt 2 miljoner kronor per tillgängliggjord produkt. När man ser till andelen av företagets totala intäkter som pilotmodellens ersättning utgör är den mycket låg för två företag (< 10 procent) medan den för två företag utgör cirka 90 procent eller mer och för en produkt cirka 70–80 procent; se den högra kolumnen i tabell 1 för de fem produkterna. Kostnaden ska ställas i relation till antal patienter som fått en behandling som utan denna modell kanske inte vore tillgänglig. En bedömning av det kliniska behovet bör vägas in när kostnadseffektiviteten värderas.

Utöver utbetalning till företagen har modellen kostat staten i form av arbetstid för upphandlingen. Att genomföra upphandlingen och att förvalta avtal uppskattas kosta minst en halv heltidstjänst per år.

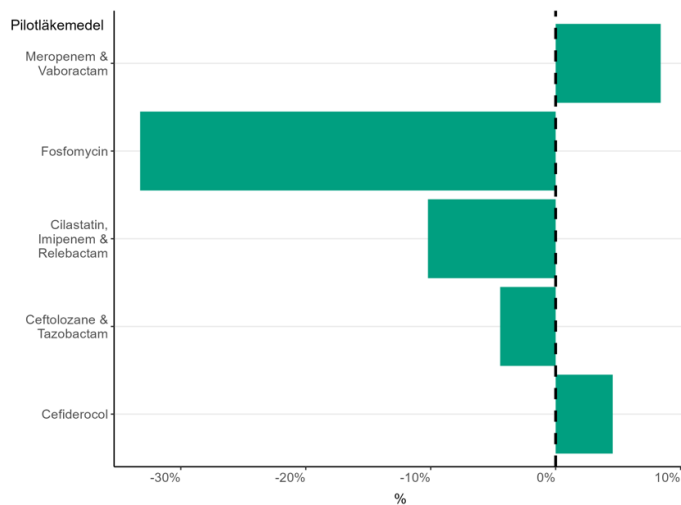
3B. Jämförelse av kostnaden för pilotprodukterna i Sverige med kostnader i andra relevanta europeiska länder

Här följer en analys av hur priserna för antibiotika, främst de som ingår i pilotstudien men också ett antal produkter med liknande användningsområde, i Sverige förhåller sig till priserna i andra länder. Vi har använt data från IQVIA för försäljning av 14 utvalda antibiotika i tio europeiska länder: Belgien, Finland, Frankrike, Irland, Nederländerna, Norge, Storbritannien, Sverige, Tyskland och Österrike. Länderna har valts utifrån jämförbarhet med Sverige givet befolkningsstorlek och resistensläge. Vi har även inkluderat några stora länder för att kunna jämföra med länder som potentiellt inte har samma problem med tillgängligheten som små marknader har.

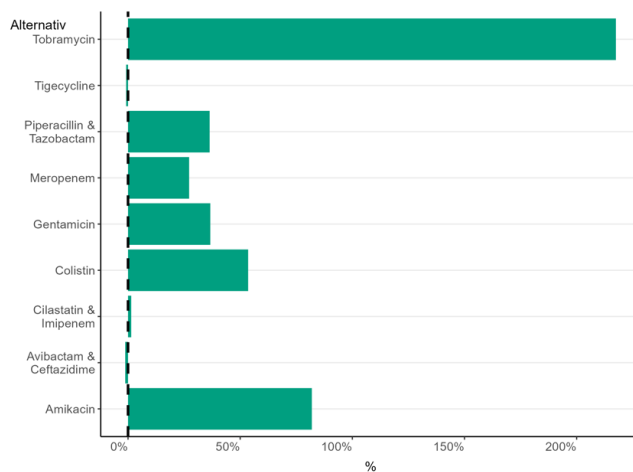
I analysen har vi utgått från försäljning till sjukhus. Vi har även fokuserat på produkter som ges intravenöst eftersom det stämmer bäst överens med inklusionskriterierna i pilotstudien. Följande antibiotika har ingått i analysen: amikacin, cefiderocol, ceftazidim/avibactam, ceftolozan/tazobactam, cilastitin/imipenem, cilasticin/imipenem/relebactam, kolistin, fosfomycin, gentamycin, meropenem, meropenem/vaborbactam, piperacillin/tazobactam, tigeicyclin och tobramycin.

I figur 2 illustreras hur det svenska snittpriset över perioden 2017–2021 förhåller sig till genomsnittspriset i de nio andra länderna. Skillnaden är mätt som relativ skillnad i euro per standardenhet (SU). SU avser standarddos per produkt, enligt IQVIA:s definition. Eftersom priserna som samlats in av IQVIA avser tillverkarens försäljningspris tar analysen inte hänsyn till eventuella sidoöverenskommelser. Dessa kan vara både rabatter och, som i Sveriges fall med vår pilotmodell, en fast ersättning om den totala försäljningen ligger under ett visst gränsvärde.

Figur 2a. Illustration av hur stor den relativa skillnaden är mellan det svenska snittpriset per standardenhet (SU), exklusive kostnader fakturerade från pilotstudien, och medelvärdet i de nio europeiska länderna. Produkter som ingår i pilotmodellen.



Figur 2b Illustration av hur stor den relativa skillnaden är mellan det svenska snittpriset per standardenhet (SU), exklusive kostnader fakturerade från pilotstudien, och medelvärdet i de nio europeiska länderna. Produkter utanför pilotmodellen.

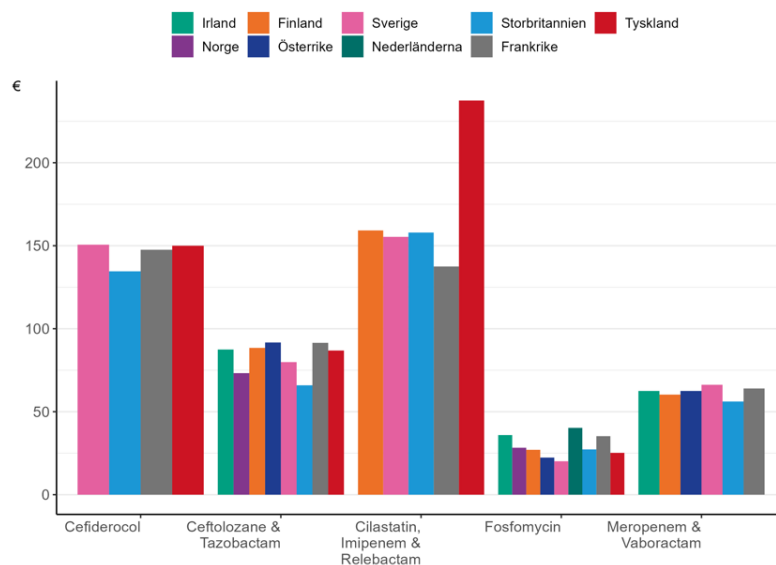


Sammanfattningsvis syntes inga större prisskillnader mellan länderna (figur 2a och 2b). Detta är dock europeiska listpriser. För de jämförbara produkterna däremot framgår en skillnad i vad Sverige betalar jämfört med övriga länder där vi för tobramycin och amikacin betalar betydligt mer procentuellt sett (figur 2b).

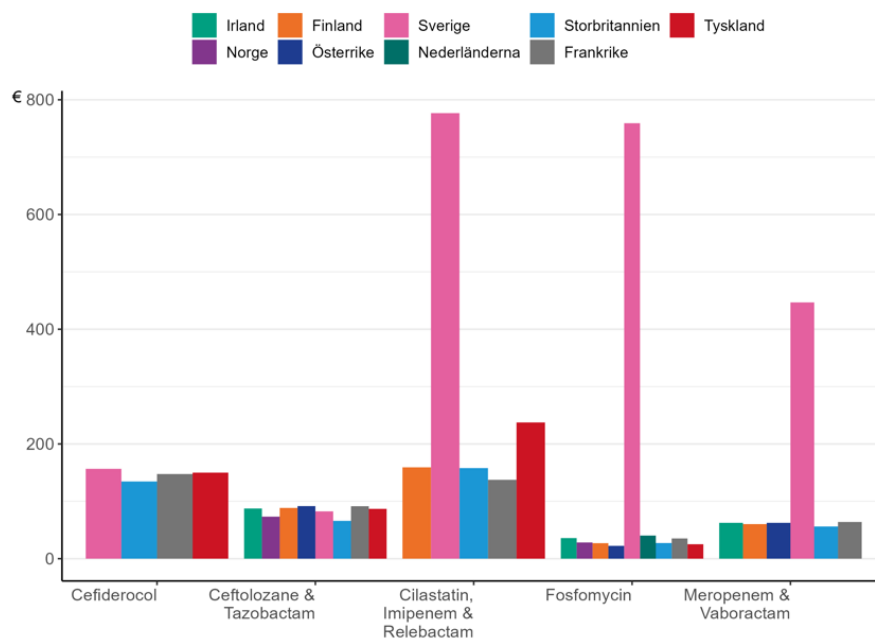
Genom ersättningsmodellen som pilottestats adderas en extra kostnad för respektive produkt i pilotmodellen. Den extra kostnaden utgör det påslag läkemedelsföretagen fakturerar Folkhälsomyndigheten på ersättningen för att hålla produkterna tillgängliga i Sverige. Vid en jämförelse av kostnaden per SU mellan Sverige och de andra nio länderna ser man att tillägget som företagen får i pilotmodellen kommer att vara stort per SU, och enligt

betalningsprincipen blir påslaget per SU högre ju lägre försäljningen är (figur 3a och b).

Figur 3a. Medelpris för en standardenhet (SU) 2020–2021 i euro exklusive respektive inklusive kostnader fakturerade för tillgänglighet i Sverige och i de nio europeiska länderna. Exklusive fakturerade kostnader.



Figur 3b. Medelpris för en standardenhet (SU) 2020–2021 i euro exklusive respektive inklusive kostnader fakturerade för tillgänglighet i Sverige och i de nio europeiska länderna. Inklusive kostnader fakturerade från pilotstudien.



3C. Klinisk användning och analys av klinisk nytta under pilotstudien

Syftet med detta delprojekt är att få en uppfattning om karaktäristika för patientpopulationen som varit aktuell för produkterna i pilotmodellen. Vi vill också resonera kring alternativkostnaden i en vidare bemärkelse. Det vill säga, om inte de

aktuella antibiotika funnits tillgänglig, vad hade patienterna fått i stället och hade det i så fall medfört en alternativkostnad medicinskt (snarare än i euro)?

För att genomföra denna analys har vi använt data från ett pågående forskningsprojekt vid Uppsala universitet. Studien är en prospektiv observationsstudie vid samtliga universitetssjukhus i Sverige i samarbete inom forskningsnätverket ACTION Sweden.

Studiens syfte är att kartlägga hur nya antibiotika (cefiderocol, ceftazidim-avibaktam, ceftolozan-tazobaktam, intravenös fosfomycin, meropenem-vaborbaktam, imipenem-relebaktam) används på svenska sjukhus för att behandla infektioner som orsakas av multiresistenta bakterier.

Utifrån journaluppgifter såsom ålder, kön, samsjuklighet, aktuell infektion, behandling och utfall har forskarna för vår räkning försökt uppskatta vilken behandling som varit mest trolig att ge om de produkter som ingår i pilotmodellen inte hade funnits tillgängliga. Dessa uppskattningar är skattade på ett begränsat antal patienter och osäkerheten är därmed hög.

Resultaten visar att produkterna främst används till infektioner orsakade av karbapenemresistenta *Pseudomonas aeruginosa*. Cefiderokol är den produkt som används mest enligt studien. De antibiotika som ingick i pilotmodellen valdes för att ha effekt på karbapenemresistenta Enterobacterales och *Pseudomonas aeruginosa*. Men i några fall har användningen varit en annan. Fosfomycin har använts som tilläggsbehandling till ett annat aktivt antibiotikum vid svåra infektioner orsakade av isoxa-penicillinkänsliga *Staphylococcus aureus*. Cefiderokol har i ett par fall används som andra linjens behandling vid infektioner orsakade av *Stenotrophomonas maltophilia*.

Beträffande alternativ behandling om inte någon av produkterna i pilotstudien fanns att tillgå, så lyfts flera alternativ fram inklusive kolistin. Cirka 40 procent av patienterna i undersökningen hade njursvikt och flera gick i dialys. Kolistin som är njurtoxiskt och svårt att dosera vid njursvikt och dialys är därmed ett mindre lämpligt behandlingsalternativ. Värt att notera är att i NICE utredning om cefiderokol uppskattades att cirka 20 procent av patienterna inte skulle få kolistin eller aminoglykosid på grund av njurtoxicitet, även om inget annat alternativ fanns tillgängligt (4). I jämförelse var det betydligt fler patienter i vårt stickprov från svensk sjukvård som fick något av de nyare läkemedlen mot njursvikt.

Tabell 2a. Ålder och behandlingstid för patienter i observationsstudien som behandlats med antibiotika som ingått i pilotstudien.

Ålder och behandlingstid	Median	IQR
Ålder	67	43 – 74
Behandlingstid, dagar	11	6 – 16

Tabell 2b. Karakteristika för 33 patienter som ingått i pilotstudien.

Kön, antibiotikaval, orsakande patogen, alternativt antibiotikaval, förekomst av njursvikt, andel IVA-vårdade samt korttidsmortalitet (30 dagar)	Antal behandlade (n = 33)	%
Män	19	58
Cefiderokol	20	61
Ceftolozan-tazobaktam	7	21
Fosfomycin iv	3	9
Imipenem-relebaktam	1	3
Meropenem-Vaborbaktam	2	6
Karbapenemresistenta Acinetobacter baumannii	2	6
Karbapenemresistenta Klebsiella sp.	2	6
Karbapenemresistenta Pseudomonas aeruginosa	23	70
S aureus	2	6
Karbapenemresistenta E. coli	1	3
S maltophilia	3	9
Alternativval Ceftazidim-avibaktam	9	27
Alternativval Ciprofloxacin	2	6
Alternativval Ciprofloxacin + meropenem	1	3
Alternativval Imipenem	2	6
Alternativval Kolistin + meropenem	7	21
Alternativval Kolistin + trimetoprim-sulfametoxazol	1	3
Alternativval Kolistin	1	3
Alternativval Linezolid	2	6
Alternativval Meropenem + aminoglykosid	1	3
Alternativval Piperacillin-tazobactam	1	3
Alternativval Ceftazidim + tobramycin	1	3
Alternativval Piperacillin-tazobactam + tobramycin	1	3
Alternativval Levofloxacin + tigecyklin	2	6
Alternativval Ceftazidim	1	3
Trimetoprim-sulfametoxazol	1	3
Antal med njursvikt	12	36
IVA-vård (30 d)	8	24
Död (30 d)	2	6

Sammanfattningsvis ger stickprovet från sjukvården en bild av patientpopulationen som är aktuell för dessa produkter:

- De flesta är äldre personer.
- Behandlingstiden är i median 11 dagar.
- Hög andel har njursvikt och flera har dialys.
- Hög andel IVA-vårdas.
- Korttidsmortaliteten är relativt hög.

- Karbapenemresistenta *Pseudomonas aeruginosa* är den vanligaste patogenen.

I första hand är ceftazidim-avibactam alternativet ifall inte något av läkemedlen i pilotmodellen skulle finnas tillgängligt. Detta ger stöd för att svensk sjukvård behöver de nya betalaktam-antibiotika med effekt på karbapenemresistenta gramnegativa bakterier. De äldre läkemedlen som finns tillgängliga, det vill säga kolistin och aminoglykosider, uppfattas mindre lämpliga att använda troligtvis beroende på toxicitet. Flera av behandlingsalternativen innebär olika kombinationer av produkter med osäkra läkemedelsinteraktioner som möjlig följd.

Skulle man tvingas använda kombinationsbehandlingar som innehåller kolistin/aminoglykosider är det rimligt att anta att dialysbehandlingarna till följd av toxicitet skulle öka, liksom vårdtidens längd. Det vill säga att för sjukvården uppkommer en alternativkostnad om inte betalaktam-antibiotika med effekt på karbapenemresistenta bakterier finns tillgängliga att använda.

Slutsatser och diskussion Delprojekt 3

Efterfrågan från vården har varierat stort på de fem antibiotikaprodukterna som uppfyllde kriterierna och därmed ingick avtal med Folkhälsomyndigheten om att delta i pilotstudien för att säkra tillgänglighet på den svenska marknaden. Två har knappats efterfrågats alls och därmed stått för den största delen av kostnaden för den aktuella ersättningsmodellen. Det tar oftast tid för ett nytt läkemedel att etableras på en ny marknad och få användning i sjukvården. Men efter en viss tid är det rimligt att dra slutsatsen att en produkt som säljer dåligt inte är efterfrågad från sjukvårdens sida av någon anledning. Därmed blir det en onödig samhällskostnad att köpa in tillgång till något som mycket sällan används när det finns flera motsvarande produkter (minst två till tre) på marknaden. Som riktmärke föreslås att en produkt åtminstone har sålt motsvarande 100 behandlingsdygn per år i genomsnitt under en två-årsperiod i avsikt att behandla infektioner orsakade av de specificerade patogenerna. Skulle inte försäljningen nå upp till detta bör produkten kunna tas bort från en förnyad upphandling, efter en noggrann klinisk analys av behovet.

Utvärderingen visade även på vikten av att det finns flera behandlingsalternativ tillgängliga för att förebygga allvarliga konsekvenser av oförutsedda leveransproblem. Risker för detta visades tydligt av att en av produkterna hade långvarig global brist, vilket till viss del kunde kompenseras av vården med hjälp av alternativa produkter i pilotstudien. Vi förespråkar att säkerställa att det finns minst två till tre jämförbara alternativ kvar på marknaden om oförutsatta leveransproblem skulle uppstå.

Resultatet belyser vikten av att kunna omvärdera deltagandet i en permanentad likvärdig ersättningsmodell för att utvärdera de ekonomiska konsekvenserna av ersättningsmodellen och därmed se till att det är ett kostnadsmässigt rimligt sätt att säkerställa tillgängligheten till vissa antibiotika. Förslagsvis ska detta ske vartannat år. En omvärldsanalys och en bedömning av det kliniska behovet bör vägas in när kostnadseffektiviteten värderas.

När vi jämförde svenska priser för de ingående produkterna med europeiska listpriser syntes inga större prisskillnader. Till detta adderas den summa som läkemedelsföretagen kan fakturera Folkhälsomyndigheten, alltså ersättningen för att hålla produkterna tillgängliga i Sverige. Är försäljningen liten blir påslaget per såld produkt stort.

Stickprovsundersökningen om användning av antibiotikaprodukterna i svensk sjukvård ger sammantaget bilden att de används för en äldre patientpopulation med njursvikt, där en stor andel behandlas inom intensivvården. Detta medför att antalet behandlingsalternativ är mycket begränsade. Vår begränsade kliniska kartläggning antydde också att en av produkterna främst använts till behandling av andra än de specificerade patogenerna, vilket ytterligare stärker behovet av att kunna omvärdera avtalen.

Den svenska pilotstudien syftar till att stärka tillgängligheten till redan godkända särskilt medicinskt viktiga antibiotika i Sverige, och skulle med fördel även kunna appliceras på andra mindre marknader. Modellen syftar alltså inte primärt till att användas som incitament till att utveckla nya antibiotika, vilket är en förutsättning för att sedan efter ett godkännande kunna säkerställa tillgänglighet. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) i Storbritannien har i juli 2022 initierat ett pilotprojekt för två nya antibiotika som ett incitament för forskning, baserat på en värdebaserad modell. Taket på det maximala kontraktsvärdet för modellen är på 10 miljoner pund per år vilket återspeglar Englands ”rättvisa andel (fair share)” enligt den uppskattade globala kostnaden som incitament för att ta fram ett nytt antimikrobiellt medel; det vill säga en betalning till företaget som säkerställer en rimlig avkastning på investeringen (5). Combating Antibiotic Resistant Bacteria Biopharmaceutical Accelerator (CARB-X), ett globalt partnerskap som fokuserar på att stödja utvecklare av lovande nya antibiotika, diagnostik och vacciner, uppskattar kostnaden för att ta fram ett nytt antibiotikum till 4,5 miljarder dollar. Förutsatt att länderna i G7 och EU delar på den totala kostnaden, det vill säga betalar en ”fair share” för att stödja utveckling av nya antibiotika (6), skulle Sveriges andel bli cirka 30 miljoner kronor per produkt och år. Eftersom syftet med modellerna skiljer sig går summorna inte att jämföra.

Samverkan med externa parter

Under uppdragets genomförande har Folkhälsomyndigheten enligt uppdragets lydelse samverkat med Vinnova, som finansierat större delen av uppdraget, genom regelbundna avstämningar och delrapporter. Vi har även samverkat med TLV främst om resonemang kring priser och prissättning i Sverige och Europa. Vi hade en slutlig avstämning med TLV i april 2023, för att diskutera slutsatserna från pilotstudien samt principer för merkostnader i vissa situationer. TLV framförde bland annat att piloten i hög utsträckning kan ses som en försäkring, att vi betalar för att de nya effektiva antibiotika ska finnas tillgängliga om det som vi inte vill ska ske, ändå sker – ytterligare resistensutveckling. Det innebär att det inte går att utvärdera om kostnaden på 25 miljoner kronor är motiverad utifrån dagens faktiska användning av läkemedlen. Kostnaden bör i stället exempelvis utvärderas utifrån behovet av sortimentsbredd och värdet av att få tillgång till behandlingar med andra verkningsmekanismer. TLV ansåg vidare att det finns ett värde i sig att ha prövat en modell där läkemedelsföretagen får betalt för att lansera och tillhandahålla läkemedel. I ett bredare perspektiv kan piloten betraktas som en begränsad pull-mekanism. Om flera länder väljer att följa Sveriges exempel skulle läkemedelsföretagen få garanterade minimiintäkter även för läkemedel med låg förväntad användning.

Folkhälsomyndigheten har fortlöpande haft kontakt med enskilda regioner för information och inhämtande av eventuella synpunkter under förberedelse- och genomförandefasen.

Möten med GARD-P har genomförts i Stockholm i mars 2019 och virtuellt i januari respektive maj 2023, för ömsesidigt utbyte och diskussioner om tillgänglighetsmodeller.

Vi har under hela uppdragets genomförande deltagit aktivt i ett flertal internationella konferenser och möten för att sprida kunskap om den svenska pilotstudien och för att dela erfarenheter med andra pågående initiativ till att stimulera antibiotikaforskning och öka tillgängligheten till antibiotika. Bland annat har vi kontinuerligt följt framtagandet av NICE modell för incitament till utveckling av nya antibiotika (4).

Vi har haft ett flertal avstämningar med LIF för att inhämta synpunkter på pilotstudiens upplägg. En uppföljande avstämning hölls den 13 april 2023, när bland annat slutsatserna från pilotstudien diskuterades. LIF betonade då bland annat vikten av värdebaserad prissättning på antibiotika och att Sveriges ersättningsmodell för tillgänglighet är mycket uppskattad, men att den bör kompletteras med större incitamentmodeller för forskning och utveckling av nya antibiotika.

Den 27 april hölls en slutavstämning med Shionogi på företagets initiativ. De framförde att tack vare pilotstudien hade deras produkt, Fetcroja, introducerats på den svenska marknaden minst två år tidigare än vad som annars varit fallet för ett

land av Sveriges storlek. Den testade ersättningsmodellen upplevdes mycket positivt framför allt för mindre företag. Shionogi önskade att nivån på lagrets storlek skulle ses över vid en eventuell fortsättning.

Läkemedelsverket, SKR, NAG Strama och Vinnova har i april 2023 erbjudits ytterligare avstämning eller att komma med skriftliga kommentarer. Inget behov av detta fanns.

Folkhälsomyndighetens slutsatser gällande pilotstudien

Folkhälsomyndigheten bedömer att ersättningsmodellen är kostnadsmässigt rimlig för att säkerställa tillgängligheten till vissa antibiotika. Pilotstudien har visat att modellen är ändamålsenlig och effektiv, inte påverkar marknaden på ett oönskat sätt, och att upphandlingen enligt LOU inte utgör otillåtet statsstöd. Eventuellt krävs en utförligare juridisk analys av reglerna kring statsstöd, om man efter att modellen har permanentats skruvar i den så att den kan betraktas som selektiv. Då kan frågan om gynnande av de vinnande bolagen åter bli avgörande (PM 2019-12-04, Bilaga 1).

Vidare anser Folkhälsomyndigheten att pilotstudien har visat att man kan få god tillgänglighet genom förberedande och återkommande dialoger med intressenter. En nära återkoppling med företag och andra berörda kommer att vara positivt om och när man sätter upp modellen på nytt för att dra lärdom av olika aspekter av pilotstudien. En öppen upphandling av identifierade antibiotika med en ersättning som är delvis frikopplad från försäljning rekommenderas om ersättningsmodellen ska användas framåt.

Folkhälsomyndigheten bedömer att de flesta principer som utarbetades under förberedelsefasen är ändamålsenliga och effektiva. Pilotstudien tyder på att modellen bör kompletteras med en ny princip om att efterhand kunna omvärdera och vid behov utesluta produkter med mycket låg efterfrågan. Utförande av nya kravprofiler bör baseras på aktuell omvärldsbevakning av nationella och internationella kliniska behov i kombination med fortlöpande monitorering av det nationella resistensläget.

I modellen har regionerna fortsatt att betala för sin användning och staten för tillgänglighet. Folkhälsomyndigheten bedömer att detta är ändamålsenligt och effektivt och säkerställer att regionernas val av behandlingar inte kan påverkas av ekonomiska konsekvenser av pilotstudien.

Folkhälsomyndigheten anser att principen för att beräkna säkerhetslagret bör justeras eftersom den har lett till att produkter har kasserats. Kraven på säkerhetslagrets volym i ersättningsmodellen bör baseras på mer realistiska prognoser för terapiområdet. Det skulle till exempel kunna vara de tre senaste månadernas försäljning av antibiotika för motsvarande terapiområde.

Pilotstudien visade tydligt på vikten av att det finns fler än ett behandlingsalternativ tillgängliga för behandling av svårt sjuka patienter med infektioner orsakade av de specificerade patogenerna, för att förebygga allvarliga konsekvenser av oförutsedda leveransproblem.

Nivån på ersättning kan ses som låg jämfört med exempelvis Storbritanniens ersättningsmodell. En skillnad mellan Sveriges och Storbritanniens modell är dock att Storbritanniens modell kan ses som en incitamentsmodell för forskning och

utveckling av nya produkter. Sveriges modell har avgränsats till syftet att säkra tillgänglighet till redan godkända produkter. De nya antibiotikaprodukter som ingick i pilotstudien användes främst till en äldre patientpopulation med njursvikt, där en stor andel behandlas inom intensivvården. Detta medför att tillgängligheten till dessa produkter sannolikt har bidragit med stor klinisk nytta, eftersom antalet behandlingsalternativ är mycket begränsade för denna population.

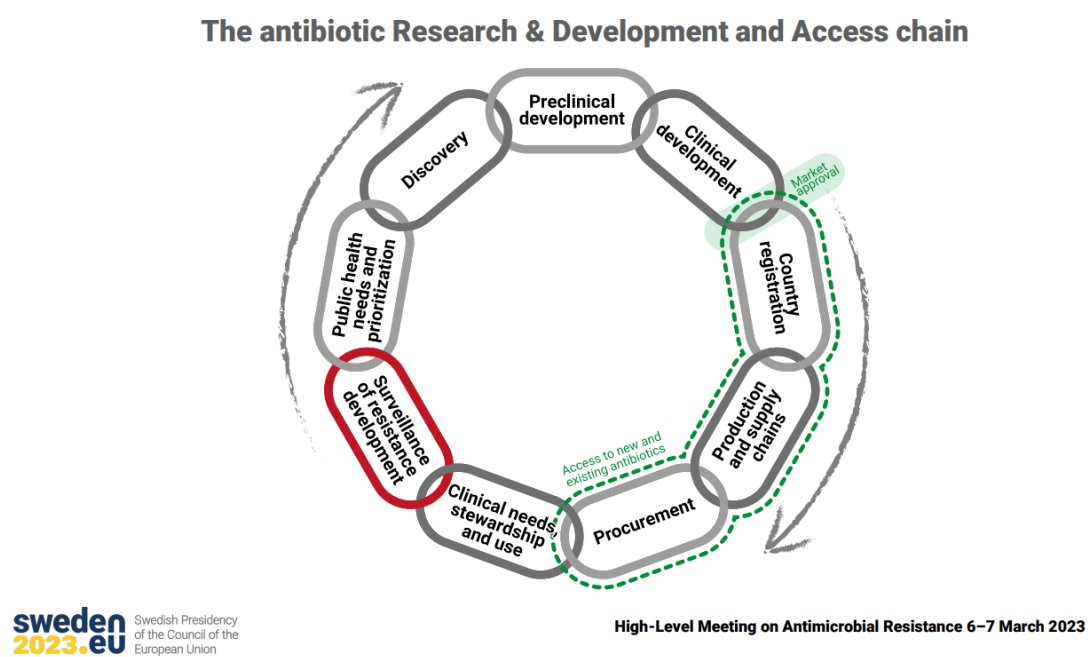
Pilotstudien har visat att modellen bidragit till flera nya produkter till den svenska marknaden. Genom pilotstudien fick Sverige tillgång till samtliga fyra nygodkända antibiotika tidigare än andra jämförbara europeiska länder. Därför kan nivån på 4 miljoner per produkt och år vid dagens marknadsmässiga situation och utifrån den svenska situationen (det vill säga lägsta garanterad intäkt = säkerhetslager * snittpris per förpackning * 1,5) anses ändamålsenlig utifrån modellens syfte. Faktorn snittpris per förpackning bör justeras och baseras på kostnad per behandlingsdygn i stället. Principen för att beräkna den garanterade ersättningsnivån i den svenska pilotmodellen kan vara ett riktmärke för andra länder vid utformning av ersättningsmodeller med syfte att säkra tillgänglighet på en marknad, men behöver anpassas utifrån marknad och resistensläge.

För en hållbar tillgång till antibiotika behövs åtgärder längs hela kedjan, en så kallad "end-to-end approach", se figur 4 (7). Det innebär att samtliga delar i cirkeln behövs:

- modeller för att stimulera forskning och tidig utveckling
- ekonomiska incitament för att ta produkter från kliniska studier till marknaden
- åtgärder för en hållbar och säker produktion
- monitorering av kliniskt behov och resistensläge
- modeller för att lansera och behålla produkter på marknader.

I relation till detta är stewardship-program, infektionsprevention och diagnostik avgörande för att behålla livslängden på de antibiotika vi har och förebygga infektioner. Den svenska modellen fokuserar på sista delen i cirkeln "Access to new and existing antibiotics" (figur 4).

Figur 4. Beskrivning av åtgärder som krävs för att säkerställa en hållbar tillgång till effektiva antibiotika



[Presentation vid Sveriges högnivåmöte 2023](#)

Folkhälsomyndigheten eller upphandlande aktör behöver även i fortsättningen kontinuerligt analysera marknaden, det medicinska behovet och aktuellt resistensläge om modellen ska permanentas eftersom introduktion av nya produkter oftast påverkar marknaden. Pilotstudien visar behovet av en flexibel modell med möjlighet till nya och uppdaterade upphandlingar.

Vi anser fortsatt att Folkhälsomyndigheten är den bäst lämpade myndigheten för att göra upphandlingar om modellen ska användas vidare. För detta krävs ett uppdrag i myndighetens instruktion eller i regleringsbrev med därtill hörande medel.

Ersättningsmodellen om tillgänglighet till vissa antibiotika som testats i denna pilotstudie kan troligen användas för andra terapiområden och eventuellt för äldre läkemedel.

En utvidgning av modellen genom ett framtida samarbete på nordisk eller europeisk nivå bör utredas vidare.

Folkhälsomyndigheten rekommenderar

- Att en ersättningsmodell för att säkra tillgänglighet till vissa nyutvecklade antibiotika med särskilt medicinskt värde permanentas genom en offentligt finansierad ersättningsmodell. Vi rekommenderar en modell med delvis frikopplad ersättning, likt den som testats i pilotstudien. Detta bör kombineras med en uppföljning för att säkerställa en ansvarsfull användning av dessa produkter.
- Att regionerna fortsatt betalar för sin faktiska läkemedelsanvändning.
- Att en ny utvärdering av kravspecifikationen görs inför en ny upphandling, baserad på kliniskt behov och omvärldsanalys.
- Att nivåerna på lagerhållningen utredas vidare för att balansera en god tillgänglighet med strävan mot att undvika att de kontrakterade produkterna kasseras.
- Att det finns möjlighet att avbryta eller inte förnya upphandlingen efter en bestämd tidsperiod baserat på efterfrågan och en klinisk värdering.
- Att regeringen ger Folkhälsomyndigheten i uppdrag att upphandla tillgänglighet till nya antibiotika vid en förlängning eller permanentning av ersättningsmodellen med därtill hörande finansiering från staten. Detta baserat på myndighetens befintliga uppdrag att upphandla läkemedel och vaccin av beredskapsskäl.
- Att ersättningsmodellen ska ses som en av flera åtgärder i strävan mot en hållbar tillgång till effektiva antibiotika.

Referenser

1. Mestrovic T, Aguila RG, Swetschinski RL, Ikuta SK, Gray PA, Weaver DN. The burden of bacterial antimicrobial resistance in the WHO European region in 2019: a cross-country systematic analysis. *Lancet Public Health*. 2022;7(11):E897-913. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(22\)00225-0](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(22)00225-0)
2. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Tillgänglighet till antibiotika Delrapport 2: Ekonomiska ersättningsmodeller för nya antibiotika samt äldre förskrivningsantibiotika. Stockholm: Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket; 2017. [citerad 12 december 2022]. Hämtad från: https://www.tlv.se/download/18.36e5d52515ff45d25e39ec8a/1512121229637/delrapport_2_tillganglighet_antibiotika.pdf
3. WHO. List of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. Feb 2017.
4. <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/life-sciences/scientific-advice/models-for-the-evaluation-and-purchase-of-antimicrobials/cefiderocol>
5. <https://link.springer.com/article/10.1007/s40258-022-00786-1>
6. <https://www.cgdev.org/sites/default/files/ambitious-usg-advanced-commitment-subscription-based-purchasing-novel-antimicrobials.pdf>
7. <https://swedish-presidency.consilium.europa.eu/media/rbejgomw/presentation-the-antibiotic-research-development-and-access-chain.pdf>

Bilaga 1. PM – frågan om risk för statsstöd i regeringsuppdraget gällande tillgång till vissa antibiotika (kortversion)

2019-12-04

Frågan om statsstöd har under hösten 2019 aktualiserats inom regeringsuppdraget att pilottesta en modell för att säkra tillgång till vissa antibiotika. Detta efter att projektgruppen föreslagit justeringar i upphandlingsmodellen bl.a. med innebörden att fler än en vinnare ska kunna utses.

Folkhälsomyndighetens bedömning är att den valda upphandlingsmodellen av allt att döma inte är *sektiv* till förmån för vissa företag eller viss näringsgren på ett sådant sätt som krävs för att statsstödsreglerna ska aktualiseras.

Upphandlingen följer LOU och dess grundläggande principer. De bolag som kommer att kunna lämna anbud måste ha preparat som uppfyller hårt ställda kriterier. Dessa är medicinskt motiverade bl.a. med utgångspunkt i WHO:s ”CIA list”. Det saknas i praktiken utrymme för skönsmässig bedömning från myndighetens sida när vinnare ska utses.

Det finns i dagsläget enbart två eller tre bolag som har produkter som kan kvalificera sig för att lämna anbud. Detta är dock inte samma sak som att stödåtgärden är materiellt eller faktiskt selektiv. Selektivitet hade istället aktualiserats om ett bolag som faktiskt skulle ha kunnat uppfylla skullkraven i praktiken utestängts från upphandlingen av något annat skäl, t.ex. genom att bara en viss associationsform tillåts delta.

De bolag som kommer att kunna lämna bud kommer naturligtvis att vara verksamma inom läkemedelsindustrin, men det finns inget formellt materiellt eller faktiskt hinder mot att bolag i någon annan bransch lämnar anbud. Bedömningen är därför att vi inte heller är selektiva i till förmån för läkemedelssektorn.

För att statsstödsreglerna alls ska aktualiseras måste ett antal kriterier vara uppfyllda, varav selektivitetskriteriet är ett. Mot bakgrund av ovanstående bedömning saknas det för tillfället anledning att gå in på huruvida något ytterligare kriterium i huvudregeln i artikel 107.1 FEUF inte är uppfyllt, än mindre att resonera kring undantagsförfaranden som kräver anmälan eller kommissionens förhandsgodkännande. Dessa aspekter, framför allt risken för att en upphandling med flera vinnare kan utgöra ett *gynnande* av ett eller flera vinnande bolag, kan dock vara värdefulla att diskutera när regeringsuppdraget ska slutredovisas 2022.

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsohot. Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, 171 82 Solna. **Östersund** Campusvägen 20. Box 505, 831 26 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se