

Prognos över användning och kostnader för läkemedel i SLL 2018–2020

Hälso- och sjukvårdsförvaltningen

Gustaf Befrits, HSF/Läkemedelsenheten

Johan Eklund, HSF/ SLL Upphandling

Maria Juhasz-Haverinen, HSF/Läkemedelsenheten

Marie Persson, HSF/Läkemedelsenheten

Medverkat i arbetet från Region Västmanland

Carina Westberg

I samarbete med Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd.

Innehållsförteckning

INNEHÅLLSFÖRTECKNING.....	2
1. Sammanfattning	3
2. Övergripande analys av kostnadsutvecklingen	4
Tillbakablick prognos och utfall – 2017	4
Generella trender och andra faktorer som påverkar prognosen 2018 – 2020	5
Prognos 2018 – 2020.....	7
Osäker prognos	13
3. Kostnadsutvecklingen 2018 – 2020 inom olika terapiområden	15
ATC A – mage-tarm	15
ATC B – Blod	18
ATC C – cirkulationsorganen	20
ATC D – hud.....	23
ATC G – urin-, könsorganen.....	25
ATC H – hormoner	27
ATC J – antibiotika	29
ATC J – svampmedel, antivirala medel och immunglobuliner	31
ATC J07 – vacciner	33
ATC L – onkologi, hematologi.....	34
ATC L – övriga immunologiska läkemedel.....	40
ATC M – rörelseapparaten	45
ATC N – nervsystemet, psykiatri.....	48
ATC N – nervsystemet exkl psykiatri	50
ATC P – antiparasitära, insektsdödande och repellerande medel	52
ATC R – andningsorganen	52
ATC S – ögon och öron	55
ATC V – övrigt	57
4. Metodbeskrivning	60
5. Förväntade nya läkemedel och indikationer.....	62
6. Patentutgångar.....	66

1. Sammanfattning

Följande prognos över kommande läkemedelsanvändning och -kostnad är baserad på läkemedelsstatistik för recept och rekvisition av läkemedel till invånare och vård i Stockholms läns landsting. Läkemedel som har andra distributionsvägar än recept och rekvisition finns därför inte med liksom återbetalning som följd av olika avtal. Kostnaden för rekvisitionsläkemedel för utomlänspatienter vidarefaktureras vilket inte registreras i läkemedelsstatistiken. Prognosen är framtagen av medarbetare på Läkemedelsenheten, HSF, i samverkan med Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd.

Totalkostnaden för läkemedel i SLL, det vill säga rekvisition samt förmåns- och patientandel för recept, antas öka från 8,9 miljarder kronor 2017 till 9,6 miljarder kronor 2018, 10,1 miljarder kronor 2019 och 10,7 miljarder kronor 2020 vilket innebär en ökning med +7,8 procent, +5,3 procent och +6,1 procent. Motsvarande siffror för förmånskostnaden i SLL är från 5,2 miljarder kronor 2017 till 5,5 miljarder kronor 2018, 5,8 miljarder kronor 2019 och 6,2 miljarder kronor 2020 vilket innebär +7,0 procent ökning 2018, +5,4 procent 2019 och +6,9 procent 2020.

De största grupperna, och även största ökning av totalkostnad/förmånskostnad under hela prognosperioden är läkemedel inom: onkologi/hematolog, immunsystemet, mage-tarm, gruppen blod.

Största ökningarna för ATC $\frac{3}{4}$ -grupper är: monoklonala antikroppar inom onkologin, proteinkinashämmare, läkemedel vid hepatit, läkemedel för behandling av inflammatoriska sjukdomar exklusive TNF-hämmare, antikoagulantia och trombocythämmare. Största minskningen av totalkostnad genereras av lipidsänkare på grund av patentutgång med följande generikaintroduktion.

Procentuellt störst ökningarna för ATC $\frac{3}{4}$: övrigt dermatologi, ögon-öron övriga, rörelsapparaten övriga.

Största förmånskostnaderna för ATC $\frac{3}{4}$ -grupper är: proteinkinashämmare, antikoagulantia och trombocythämmare, läkemedel vid inflammatoriska sjukdomar exklusive TNF-hämmare, endokrin terapi vid onkologiska sjukdomar. Största minskning förmånskostnad kommer från lipidsänkare.

Procentuell störst ökning förmånskostnad för ATC $\frac{3}{4}$: övrigt dermatologiskt, ögon-öron övriga, rörelseapparaten övriga.

Osäkrast är prognosen för många, dyra läkemedel med snabb introduktion eller många nya indikationer som snabbt börjar användas. En stor osäkerhet gäller även för patentutgångar med följande generikaintroduktion. Sammantaget utgörs kostnaden för läkemedelsgrupper med osäker prognos cirka en tredjedel av den totalt prognosticerade totalkostnaden 2018.

2. Övergripande analys av kostnadsutvecklingen

Följande prognos över kommande läkemedelsanvändning och -kostnad är baserad på läkemedelsstatistik över recept och rekvisition av läkemedel till invånare och vård i Stockholms läns landsting och framtagen i samverkan med Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd. Analysen är baserad på fyra års historiska data och trendframskriven de år som prognosen avser.

Till skillnad från tidigare års rapporter har vi till denna rapport aktivt prognosticerat både totalkostnaden för recept- och rekvisitionsläkemedel i landstinget (i kostnaden för receptläkemedel inkluderas både landstingets kostnader och patienternas egenavgifter) och förmånskostnaden för receptläkemedel, med hopp om bättre precision i prognosen för förmånskostnad. Kostnaderna är exklusive eventuella återbäringsavtal.

Prognosen togs fram under försommaren 2018. Siffrorna finns tillgängliga för dem med särskild inloggning i GUPS.sll.se.

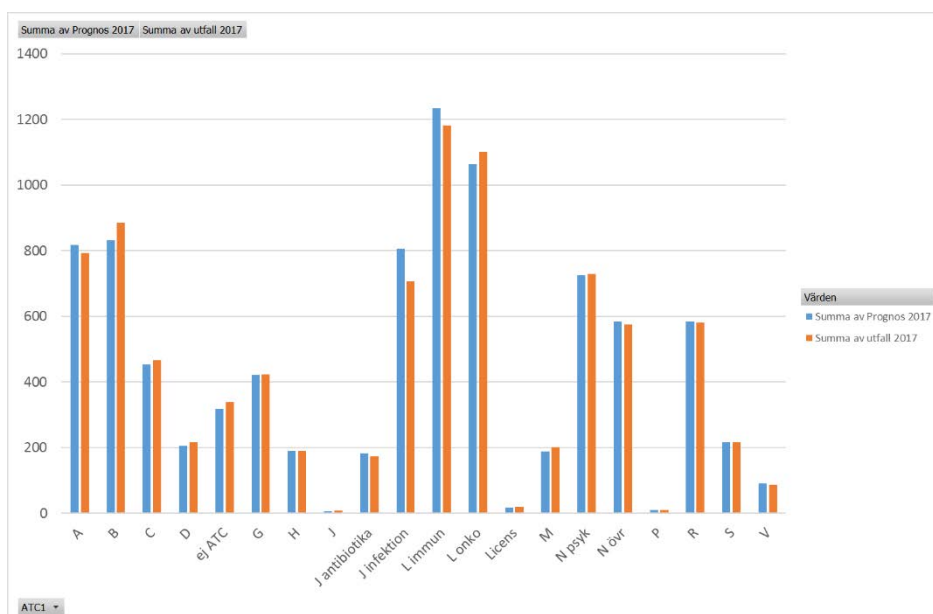
Tillbakablick prognos och utfall – 2017

Såväl utfallet som prognosen 2017 gällande totalkostnad för läkemedel i SLL var 8,9 miljarder kronor. Procentuella ökningen från 2016 prognosticerades till +3,9 procent men blev +3,4 procent. Förmånskostnaden för recept prognosticerades till 5,1 miljarder kronor och +4,1 procent men blev 5,2 miljarder kronor och +5,7 procent.

Prognos	utfall 2016	P2017	Utfall 2017
Totalkostnad	8 615	8 951	8 905
Ökning		3,9%	3,4%
Förmånskostnad	4 903	5 103	5 179
Ökning		4,1%	5,7%

Diagram

Utfall 2017 jämfört med prognos 2017 per ATC 1. Totalkostnad (mnkr)

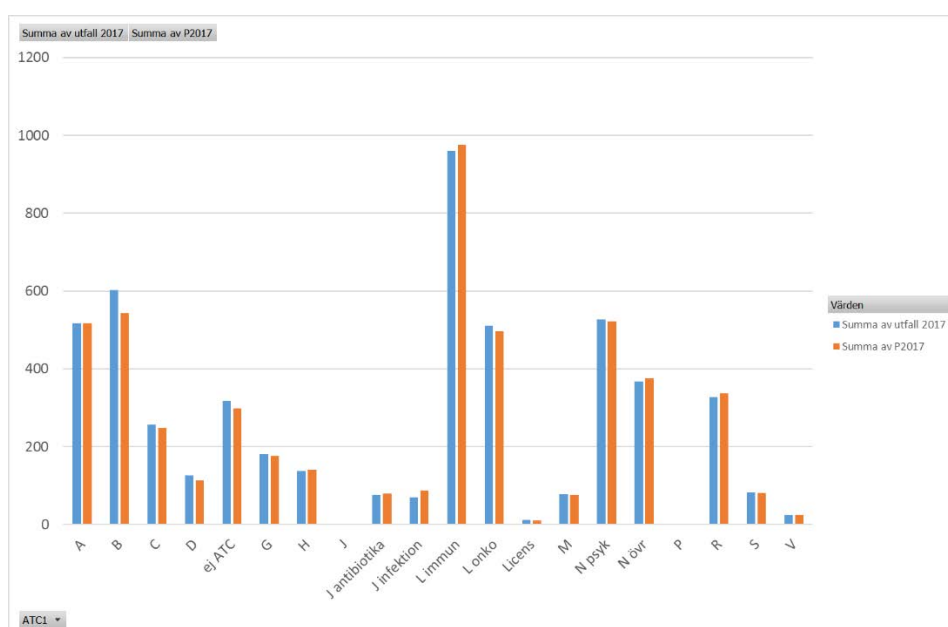


Största ökning av totalkostnaden utgjordes av monoklonala antikroppar inom onkologin, läkemedel mot inflammatoriska sjukdomar exklusive TNF-hämmare samt gruppen antikoagulantia och trombocythämmare. Förmånskostnaden dominerades av läkemedel mot inflammatoriska sjukdomar exklusive TNF-hämmare följt av gruppen antikoagulantia och trombocythämmare samt därefter talidomidanaloger.

Totalkostnaden för läkemedel vid hepatit C var den enskilda läkemedelsgruppen som överprognosticerades mest. Överprognosen var nästan 50 procent. Under årets början lyckades man behandla merparten av de väntande patienterna inom det segment som rekommenderades, vilket ledde till minskad användning av dessa läkemedel under året. Inte förrän i mitten av december 2017 utvidgades rekommendationerna till behandling av alla patienter med hepatit C oberoende av fibrosstadium och användningen ökade då på nytt.

Diagram

Utfall 2017 jämfört med prognos 2017. Förmånskostnad recept (mnkr)



Prognosen för 2017 till 2019 var första gången vi tog fram prognos för förmånskostnad på lägre nivå än landstingsnivå. Detta gjordes genom succesiv uppdelning av siffrorna på de olika kostnadsslagen, vilket sannolikt ledde till den relativt stora differensen mellan prognos och utfall. Till denna prognos modifierades metoden en aning till aktiv prognostisering både för totalkostnad och förmånskostnad i förhoppningen om ett bättre utfall.

Generella trender och andra faktorer som påverkar prognosen 2018 – 2020

Det finns några generella trender som påverkar och kommer att påverka läkemedelsanvändningen och -kostnaderna i varierande utsträckning:

- De flesta stora nyheterna kommer inom läkemedelsbehandling i onkologi och hematologi samt för inflammatoriska sjukdomar. En något svagare trend, men ändå existerande, är introduktion av särskilda läkemedel (läkemedel för behandling av allvarlig diagnos med högst fem

patienter/10 000 individer) på marknaden. De flesta nya sÄrläkemedel krÄver ett fÄrberedande arbete bland annat genom NT-rÄdsrekommendationer och olika ekonomiska lÄsningar fÄr att kunna introduceras i vÄrden dÄ de vanligen har en ganska hÄg prislapp.

- MÄnga nya lÄkemedel Är biologiska, det vill sÄga inte syntetiserade i laboratorium utan dÄr man lÄter olika typer av celler utfÄra syntesen. Det gÄller inte bara inom onkologi och fÄr inflammatoriska sjukdomar utan de finns till exempel Även som lipidsÄnkare.
- MÄnga nya lÄkemedel inom onkologi och hematologi Är avsedda fÄr behandling av sjukdom med viss mutation eller med vissa specifika karaktÄristika (gener eller proteiner), sÄ kallad riktad terapi (targeted therapy). FÄr att kunna identifiera aktuella patienter krÄvs diagnostika.
- Det bÄrjar ocksÄ godkÄnnas allt fler genterapier och behandlingar med modifierade celler. Behandling med dessa lÄkemedel Är behÄftade med hÄga kostnader. MarknadsgodkÄnnandet fÄljer ordinarie lÄkemedelprocess men det Är oklart om det kommer att bli mÄjligt att kunna fÄlja anvÄndningen i lÄkemedelsstatistiken beroende pÄ hur de levereras till klinik. LÄkemedelsstatistiken baseras pÄ fÄrsÄljning av lÄkemedel pÄ recept och rekvisition frÄn apoteksleverantÄr. LÄkemedel som distribueras via andra vÄgar, sÄsom merparten av vacciner och radiofarmaka, gÄr inte in i lÄkemedelsstatistiken. Enligt nyhetsbrevet LÄkemedelsmarknaden i augusti 2018, hanterar FDA 700 ansökningar frÄn lÄkemedelsfÄretag om genterapi. Under 2017 godkÄndes tre olika genterapier av FDA enligt samma kÄlla.
- Introduktion av biosimilÄrer till biologiska lÄkemedel. Vissa av dessa substanser fÄr betraktas som storsÄljare sÄsom rituximab (RTX) och adalimumab. BiosimilÄrer till trastuzumab och RTX kommer i form av infusionslÄkemedel. Den stÄrsta anvÄndningen av trastuzumab idag Är subkutan injektion och Även RTX anvÄnds till stor del subkutan. Om man kan gÄ tillbaka till infusionsformen beror inte endast pÄ prislappen utan om det finns tillgÄngliga lokaler fÄr att ge infusion samt personal som kan ge den.
- NT-rÄdet Är aktiva nÄr det gÄller att ge rekommendationer kring introduktion av nya lÄkemedel. Under 2018 har NT-rÄdet hittills (2018-10-12) uttalat sig 21 gÄnger om nya lÄkemedel och indikationer varav 11 omfattas av nationell samverkan kring introduktion. Ett exempel Är nusinersen (Spinraza) vid SMA som uppmÄrksammades stort i media.
- TrepartsÄverlÄggningar med sÄdoÄverenskommelser gÄllande receptlÄkemedel (tabell s. 10) innebÄrande Äterbetalning och enstaka upphandlade rekvisitionslÄkemedel med riskdelnings-avtal.
- FÄretagen har bÄrjat bevaka vilka indikationer fÄr ett visst lÄkemedel, om flera Är godkÄnda, som fortfarande har nÄgot slags marknadsskydd i samband med patentutgÄng och generikaintroduktion. I och med generikaintroduktion fÄr pregabalin och biosimilar fÄr rituximab har diskussionerna accentuerats.
- LÄkemedelsfÄrsÄkringen har skÄrpt sina villkor fÄr vilka lÄkemedel som ingÄr och under vilka fÄrhÄllanden. Till exempel ingÄr inte lÄkemedel

som rekommenderats på annan än godkänd indikation (off-label) trots att det finns evidens för sådan användning, om inte Läkemedelsverket har gjort en risk-nytta-bedömning. Likaså exkluderas på samma sätt generell och regelbunden off-label-användningen av läkemedel trots evidens.

- Läkemedelsupphandlingen för 2018 överprövades. Under tiden den rättsliga tvisten behandlas i domstol har vissa tidigare avtal förlängts och vissa interimsavtal tecknats.
- Demografiska och vårdorganisatoriska faktorer påverkar också prognosen. Den kontinuerliga befolkningsökningen och förändringen i åldersstruktur antas ingå i de redovisade trenderna. Prognosen har dock inte tagit höjd för snabba förändringar eller eventuella omfattande organisatoriska förändringar i vården.
- 2018 är ett valår och det har därför varit omöjligt att sia om eventuella förändringar av farmakopolitisk och organisatorisk art som kan påverka prognosen.

Prognos 2018 – 2020

Totalkostnaden för läkemedel i SLL antas öka från 8,9 miljarder kronor 2017 till 9,6 miljarder kronor 2018, 10,1 miljarder kronor 2019 och 10,7 miljarder kronor 2020 vilket innebär en ökning med +7,8 procent, +5,3 procent och +6,1 procent. Motsvarande siffror för förmånskostnaden i SLL är från 5,2 miljarder kronor 2017 till 5,5 miljarder kronor 2018, 5,8 miljarder kronor 2019 och 6,2 miljarder kronor 2020 vilket innebär +7,0 procent ökning 2018, +5,4 procent 2019 och +6,9 procent 2020.

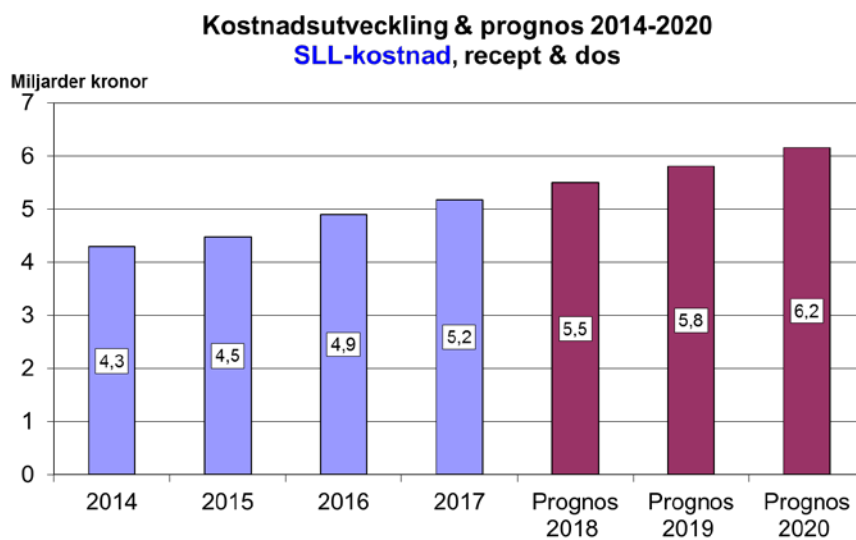
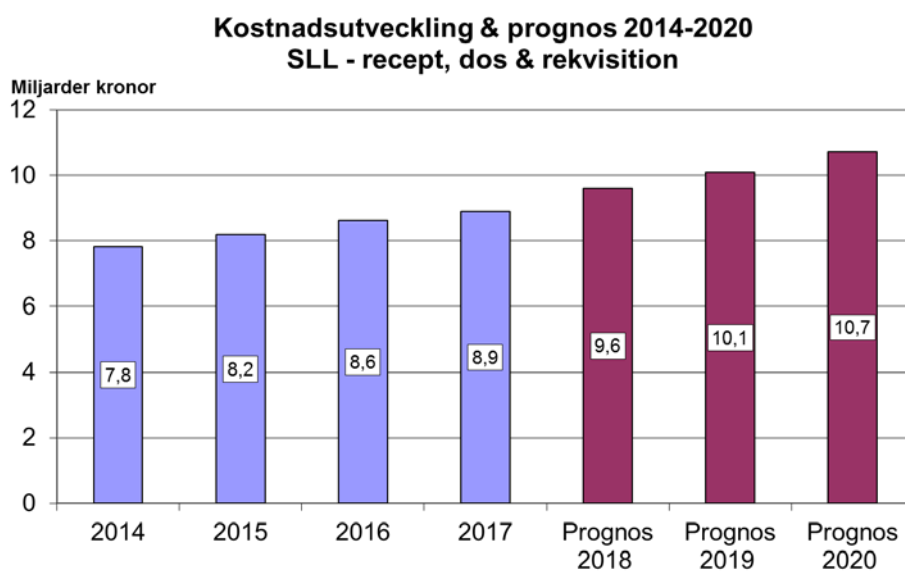
Tabell

Sammanfattning av prognosticerad kostnadsutveckling (mnkr).

Prognos	Utfall 2017	Prognos 2018	Prognos 2019	Prognos 2020
Totalkostnad	8 905	9 595	10 100	10 718
Ökning	3,4%	7,8%	5,3%	6,1%
Förmånskostnad	5 179	5 540	5 842	6 242
Ökning	5,7%	7,0%	5,4%	6,9%

Diagram

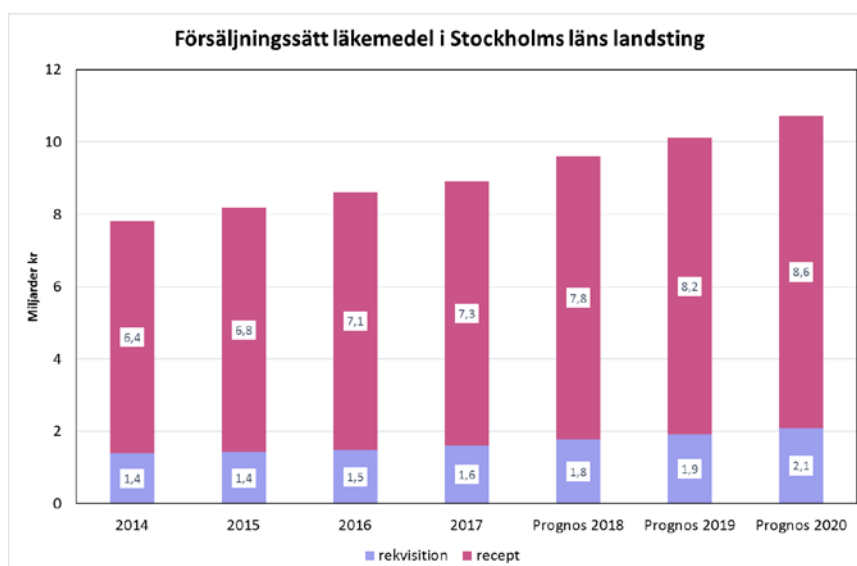
Kostnadsutveckling i staplar. Totalkostnad respektive förmånskostnad recept.



Fördelningen mellan totalkostnaden för recept och rekvisition illustreras i diagrammet nedan.

Diagram

Fördelning av total kostnad för läkemedel på recept och rekvisition.



Den delen av läkemedelskostnaden som landstinget står för 2018, rekvisition och förmånskostnad, är prognosticerad till 7 318 mnkr och utgör knappt 12 procent av landstingets totala budget för hälso- och sjukvård 2018.

Prognosen baseras på tillgängliga data i läkemedelsstatistiken. Detta innebär att lejonparten av vacciner, som har andra distributionsvägar än läkemedel i allmänhet, inte ingår liksom radiofarmaka. Återbetalning baserade på avtal från sidoöverenskommelser gällande receptläkemedel (tabell nedan) och enstaka upphandlade rekvisitionsläkemedel med riskdelnings-avtal, registreras inte i läkemedelsstatistiken. Under 2017 tillföll 30 procent av återbetalningarna från sidoöverenskommelserna staten och 70 procent gick till landstingen.

Återbetalningarna uppgick totalt till cirka 210 miljoner kronor år 2017 för SLL och förväntas med all säkerhet bli större 2018.

En del ovanliga sjukdomar, såsom spinal muskelatrofi (SMA) och cystisk fibros (CF), behandlas vid några enstaka centra i Sverige där SLL är ett.

Rekvisitionsläkemedel som ges utomlänspatienter vidarefaktureras och inte heller dessa kostnadsminskningar går in i läkemedelsstatistiken och därmed i underlaget till prognosen.

Det börjar komma flera medicinska produkter som registreras enligt läkemedelsprocessen men där vi inte är säkra om dessa, kostsamma, behandlingar kommer att synas bland läkemedelskostnaderna. Exempel är genterapi och behandling med specifikt modifierade celler såsom CAR T-cellsterapi.

Tabell

Läkemedel med trepartsöverenskommelse. Källa TLV (Prognos för besparing från sidoöverenskommelser helåret 2018. Prognos juni 2018).

Område	Produkt	I förmån fr.o.m.	Sidoavtal fr.o.m.	Sidoavtal t.o.m.
Cancer	Mekinist	jun-16	jul-16	jun-18
	Revlimid	mar-08	mar-17	feb-19
	Venclyxto	maj-18	maj-18	apr-19
	Xtandi	maj-14	jul-15	maj-19
	Zytiga	jun-12	jun-15	maj-19
	Zykadia	dec-15	dec-15	jun-19
	Tagrisso	okt-16	okt-17	sep-19
	Cabometyx	apr-18	apr-18	mar-20
	Ninlaro	jun-18	jun-18	maj-20
	Ibrance	jul-17	jul-17	jun-20
Hepatit C	Kisqali	feb-18	feb-18	jun-20
	Epolusa	sep-16	jan-17	dec-19
	Harvoni	feb-15	feb-15	dec-19
	Maviret	sep-17	jan-18	dec-19
	Sovaldi	okt-14	jul-15	dec-19
	Vosevi	jan-18	jan-18	dec-19
JAK-hämmare	Zepatier	sep-16	jan-17	dec-19
	Olumiant	apr-17	okt-17	sep-19
PCSK9-hämmare	Xeljanz	apr-17	okt-17	sep-19
	Repatha	dec-15	jul-16	dec-18
TNF-hämmare	Praluent	nov-15	feb-17	dec-18
	Benepali	mar-16	apr-16	sep-19
	Enbrel	jun-02	apr-16	sep-19
	Erelzi	sep-17	okt-17	sep-19
	Humira	sep-03	okt-16	sep-19
Faktor VIII	Kogenate	-*	jun-18	maj-20
	Kovaltry	aug-16	jun-18	maj-20
	Afstyla	sep-17	jun-18	maj-20
	NovoEight	jun-14	jun-18	maj-20
	Octanate LV	okt-05	jun-18	maj-20
	Octanate	okt-05	jun-18	maj-20
	Nuwiq	jan-15	jun-18	maj-20
	ReFacto AF	okt-11	jun-18	maj-20
	Advate	maj-04	jun-18	maj-20
	Adynovi	feb-18	jun-18	maj-20
Övrigt	Elocta	apr-16	jun-18	maj-20
	Entresto	apr-16	apr-16	dec-18
	Raxone	okt-16	nov-16	okt-18
	Kuvan	nov-08	nov-17	okt-19
	Xermelo	jun-18	jun-18	maj-20

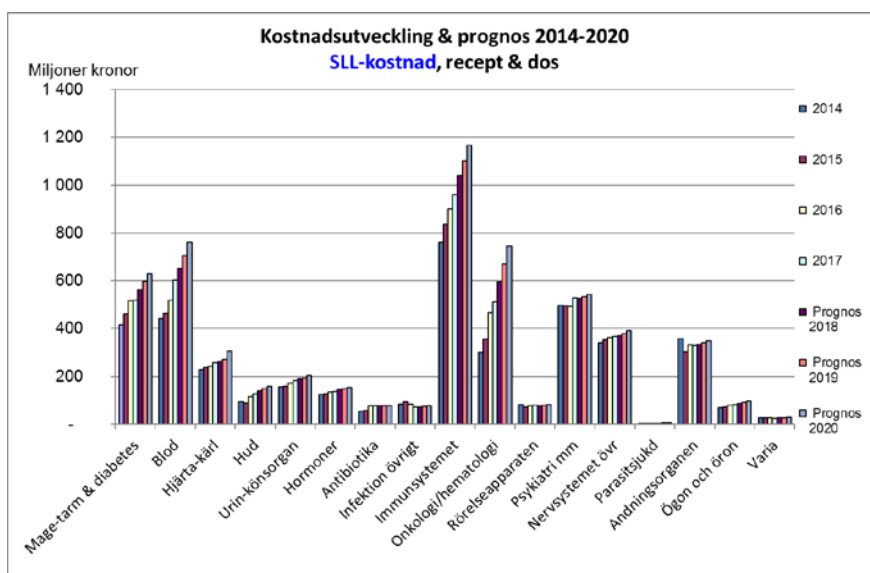
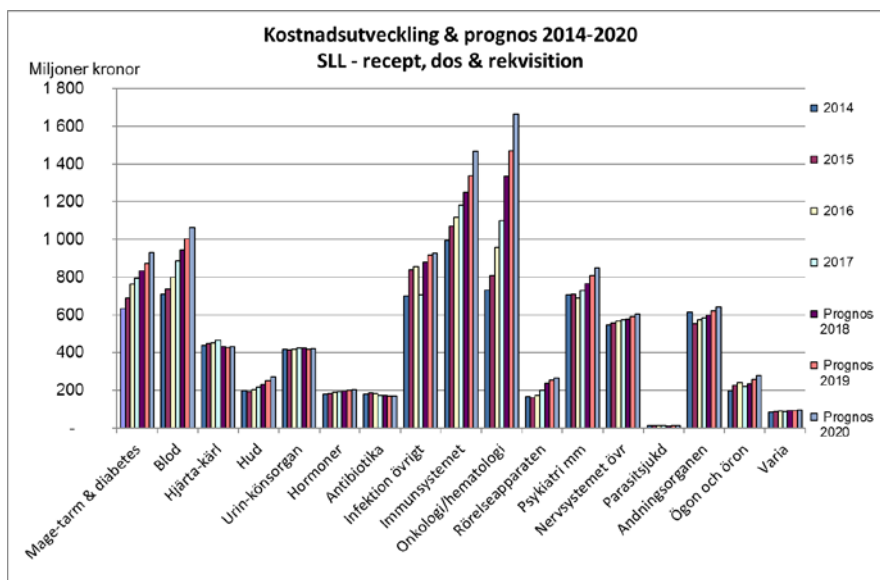
Källa: TLV, E-hälsomyndigheten. Försäljningen av hepatit C-läkemedel omfattar försäljning inom och utom förmån.

* Kogenate ingick i läkemedelsförmånerna genom övergångsbestämmelserna till förmånslagen.

Kostnadsutveckling de senaste fyra åren samt en samlad prognos för 2018 – 2020 återfinns i diagrammen nedan. Totalkostnaden innefattar rekvisitionskostnad samt patient- och förmånskostnad för recept.

Diagram

Utfall 2014–2017 samt prognos 2018–2020, totalkostnad respektive förmånskostnad recept (mnkr).



Beaktat ovanstående förbehåll antas de största grupperna, och även största ökning av totalkostnad under hela prognosperioden, utgöras av läkemedel inom onkologi/hematolog – framför allt monoklonala antikroppar och kinashämmare, samt av immunsystemet – framför allt antiinflammatoriska läkemedel exklusive TNF-hämmare. Andra stora grupper är mage-tarm och diabetes där diabetesläkemedel exklusive insuliner står för stor del av ökningen, samt gruppen blod vars ökning starkt påverkas av användningen av antikoagulantia och trombocythämmare.

De enskilda ATC $\frac{3}{4}$ -grupper som ökar mest är monoklonala antikroppar inom onkologin följt av proteinkinashämmare. Tredje största ökningen prognosticeras för läkemedel vid hepatit C följt av läkemedel för behandling av inflammatoriska sjukdomar exklusive TNF-hämmare följt av gruppen antikoagulantia och trombocythämmare. Den största minskningen av totalkostnad kommer från patentutgång med följande generikaintroduktion för två lipidsänkande läkemedel: rosuvastatin (Crestor) och ezetimib (Ezetrol).

Tabell

Största förändringarna totalkostnad prognosperioden

<u>ATC 3/4-grupp</u>	<u>Hela prognosen (mnkr)</u>
Monoklonala antikroppar, onkologi	224
Proteinkinashämmare	200
Medel vid Hepatit C	193
Immunsuppressiva - antiinfl ej TNF	166
Antikoagulantia & trombocyth.	137
Licens	- 6
MS-läkemedel*	- 7
NSAID	- 7
Övriga medel, ATC G	- 7
Lipidsänkare	- 46
<u>ATC 3/4-grupp</u>	<u>Hela prognosen</u>
Övrigt dermatologiskt	139%
Ögon-öron övriga	112%
Övriga, ATC M	110%
Proteinkinashämmare	96%
Medel vid Hepatit C	93%
Tetracykliner	-18%
Licens	-30%
Lipidsänkare	-40%
Övriga medel, ATC B	-46%
Övriga medel, ATC N psyk	-179%

Sett till procentuell förändring antas gruppen övrigt dermatologiskt ha störst ökning på grund av nytt biologiskt läkemedel för användning vid atopisk dermatit (Dupixent) följt av ögon-öron övriga på grund av voretigene neparvovec (Luxturna), genterapi för behandling av medfödd retinasjukdom som leder till blindhet. Tredje största procentuella ökningen av totalkostnad är prognosticerat för M övriga (rörelseapparaten) orsakat av:

- Många insättningar 2017 av ataluren (Translarna) till gossar med Duchennes muskeldystrofi. Några tillkommer följande år.
- Behandling med nusinersen (Spinraza) vid spinal muskelatrofi vid centra i SLL och VGR. Start 2018. Läkemedelskostnaden för utomlänspatienter vidarefaktureras men detta registreras inte i läkemedelsstatistiken.
- Prognosen tar också höjd för enstaka patient med x-kromosombunden hypofosfatemi (XLH) som sätts in på burosumab (Crysvita) 2019/2020.

I topp för förmånskostnaderna hela prognosperioden sammantagen, ligger proteinkinashämmare följt av gruppen antikoagulantia och trombocythämmare. Tredje högst förmånskostnad antas komma från läkemedel vid inflammatoriska sjukdomar exklusive TNF-hämmare. Högt ligger också endokrin terapi vid onkologiska sjukdomar. Här återfinns läkemedel för hämning av hormoner vid bröstcancer och prostatacancer. De sistnämnda läkemedlen får nya indikationer vartefter vilket gör att de kommer in tidigare i terapin och därmed också kommer att användas av allt större patientgrupper. Även mätt som

förmånskostnad blir kostnadsminskningen påtaglig som följd av patentutgång och generikaintroduktion för rosuvastatin (Crestor) och ezetimib (Ezetrol).

Tabell

Största förändringar förmånskostnad prognosperioden.

<u>ATC 3/4-grupp</u>	<u>Hela prognosen (mnkr)</u>
Proteinkinashämmare	199
Antikoagulantia & trombocyth.	141
Immunsuppressiva - antiinfl ej TNF	128
ej ATC	73
Endokrin terapi, L02	73
NSAID	- 4
Diuretika	- 4
Övriga medel, ATC G	- 6
MS-läkemedel	- 8
Lipidsänkare	- 31
<u>ATC 3/4-grupp</u>	<u>Hela prognosen</u>
Blodsubstitut/infusionsvätskor	142%
Proteinkinashämmare	103%
Övriga onkologiska medel	98%
Utvärtes NSAID mm	81%
Diabetesmedel, exklusive insuliner	76%
Diuretika	-26%
Medel vid Hepatit övr	-44%
Lipidsänkare	-45%
Övriga medel, ATC N psyk	-48%
Övriga medel, ATC G	-51%

Förmånskostnaden ökar procentuellt mest för blodsubstitut/infusionsvätskor då PD-vätskor (peritoneal dialys) från och med januari 2018 måste förskrivas på recept. Dels förloras eventuella upphandlingsrabatter och dels tillkommer apotekens handelsmarginal för receptläkemedel. Övriga höga procentuella ökningarna utgörs av proteinkinashämmare (onkologi/hematologi) samt gruppen övriga onkologiska medel.

Osäker prognos

En prognos är alltid mer eller mindre säker i sina förutsägelser. Osäkrast är prognosen för många dyra läkemedel med snabb introduktion eller många nya indikationer som snabbt börjar tillämpas. En stor osäkerhet gäller även för patentutgångar med följande generikaintroduktion. Om man felbedömer förmodad tidpunkt, hur snabbt priset minskar och den nya prisnivån slår detta starkt på prognosticerade kostnader. Sammantaget utgörs kostnaden för läkemedelsgrupper med osäker prognos cirka en tredjedel av den totalt prognosticerade totalkostnaden 2018.

Prognosen får betraktas som osäker för Övriga medel, ATC A, som innehåller många sällsynta läkemedel för medfödda metabola sjukdomar där tillkomst av ytterligare en patient medför stora kostnader. Likaså är det en viss osäkerhet för

antikoagulantia och trombocythämmare. Användningen ökar fortfarande och det är svårt att förutsäga när ökningen planar ut.

ARB och Lipidsänkare under ATC C är också osäkra. Lipidsänkarna dels på grund av i vilken utsträckning de monoklonala antikropparna kommer att användas och dels, och kanske framför allt, om vi lyckats prognosticera patentutgång och generikaintroduktion riktigt för Crestor (rosuvastatin) och Ezetrol (ezetimib).

Det finns också en osäkerhet för Medel vid hepatit C. När indikationen vidgades till att omfatta alla patienter med infektionen oavsett fibrosgrad, ökade användningen igen. Hur många patienter som kommer att behandlas kommer att bero på hur många värden kan ta emot; man har ökat antal mottagningar som kommer att ta emot och behandla patienter med hepatit C. Den nya patientgruppen kanske å andra sidan inte i samma utsträckning behöver behandlas lika länge som de svårare sjuka patienterna.

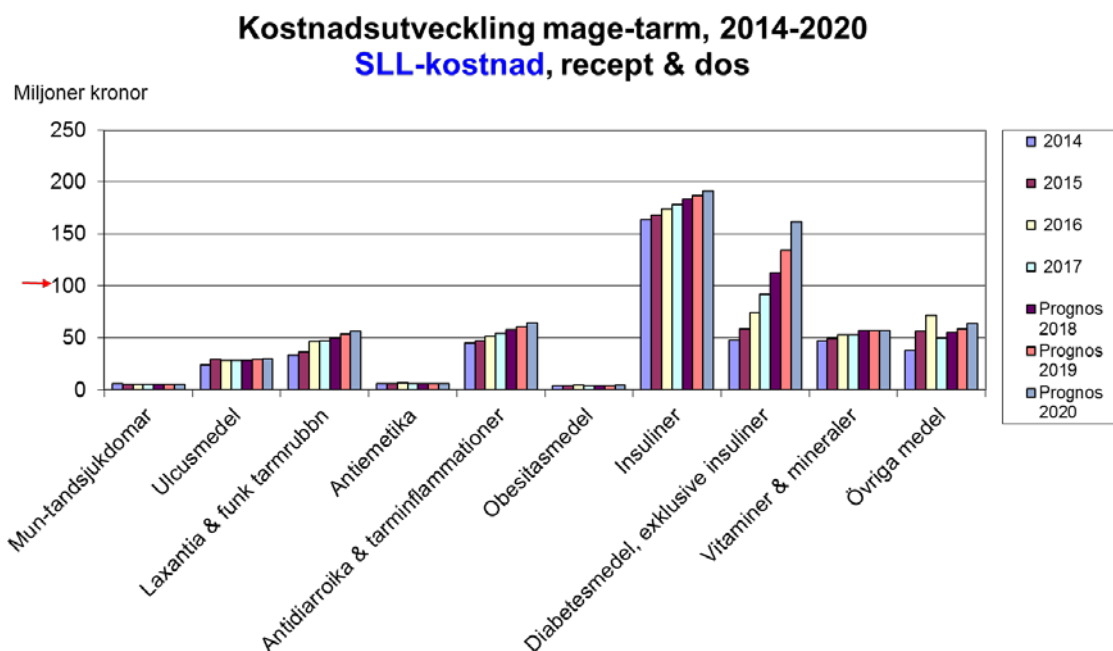
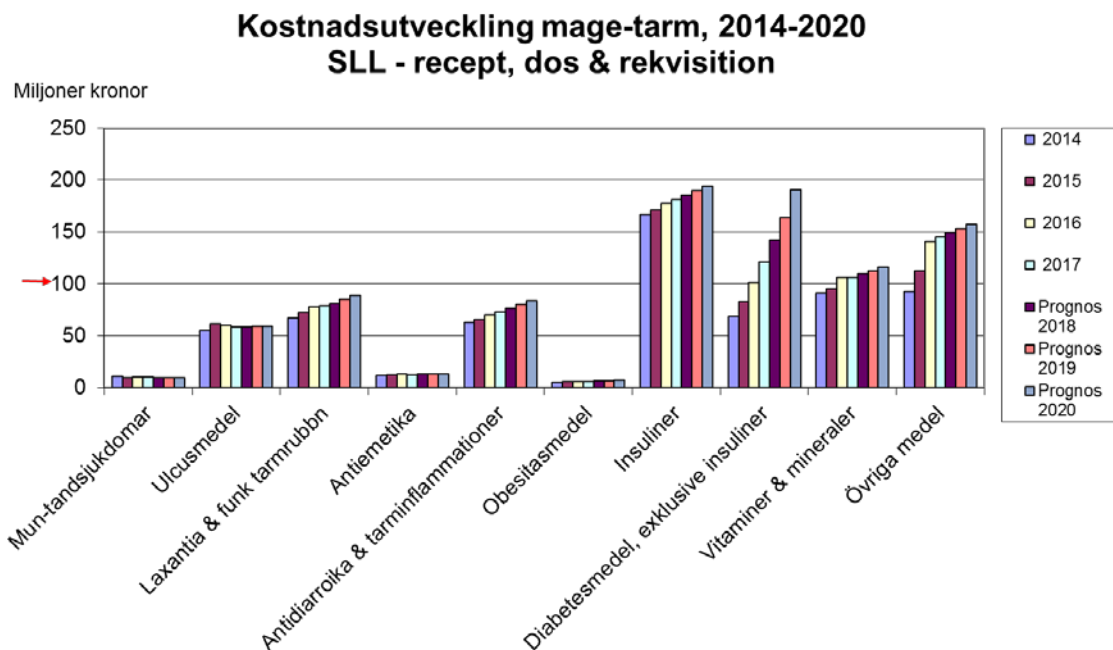
Som tidigare år är prognosen också osäker för alla läkemedelsgrupper inom onkologi och hematologi. Många läkemedel tillkommer och vissa läkemedel får kontinuerligt vidgade indikationer och därmed ökad användning. Det är dessutom ibland svårt att sja om vilken undergrupp (ATC $\frac{3}{4}$) som kommer att öka när läkemedel för en viss sjukdom är fördelade mellan de olika undergrupperna.

Även prognosen för läkemedel vid inflammatoriska sjukdomar är behäftad med större osäkerhet. Användningen av TNF-hämmarna har planat ut men introduktionen av biosimilarer medför osäkerhet om tidpunkter och förhållandet mellan listpris och sidoöverenskommelser med återbetalning. Var kommer prisminskningen av synas? De nya, vanligen biologiska, läkemedlen för olika inflammatoriska sjukdomar förutom TNF-hämmare, ökar i antal och användning. Osäkerheten ligger i att kunna förutsäga när användningen når platåfas.

Till sist finns också en osäkerhet i hur användningen av de nyare perorala medlen vid cystisk fibros kommer att introduceras och användas de kommande åren.

3. Kostnadsutvecklingen 2018 – 2020 inom olika terapiområden

ATC A – mage-tarm



Mun-tandsjukdomar

Antas fortsätta som tidigare.

Ulcussjukdomar

Volymen för protonpumpshämmaren esomeprazol, och därmed totalvolymen för gruppen, fortsätter att öka mätt i DDD. Priset styrs av "periodens vara". Kostnaderna har dock minskat en aning de senaste åren. Vi antar en framtida kostnad på 2017 års nivå.

Laxantia och funktionella tarmrubbningar

Volymerna laktulos har konstant minskat senaste åren till förmån för makrogolkombinationer och sterkuliagummi. Inget motsäger att denna trend håller i sig. Viss prisminskning för makrogoler på grund av konkurrens.

Sannolikt en underanvändning av linaclotide (Constella) för irriterad tarm med förstoppning och prukaloprid (Resolor) för kronisk förstoppning. Vi ser dock en kontinuerligt ökad användning av prukaloprid.

Efter att fria läkemedel för barn och ungdomar infördes 2016 har nu förmånskostnaden förflyttats till en ny, högre nivå.

Antiemetika

I denna grupp finns även läkemedel som används inom onkologi/hematologi. En del av kostnadsutvecklingen bestäms av upphandlingsresultat. Vi antar att kostnaderna fortsättningsvis kommer att ligga på samma nivå som tidigare år.

Antidiarroika och tarminflammationer

Kostnaden antas fortsätta i samma takt som tidigare.

Ett observandum är att biologiska läkemedel för behandling av inflammatoriska tarmsjukdomar ligger under ATC - L.

Obesitasmedel

Användningen av dessa läkemedel antas fortsätta på samma sätt som tidigare år.

Orlistatinnehållande antiobesitasläkemedel har länge varit det enda kvarvarande läkemedlet. På senare tid godkändes två nya läkemedel. Saxenda som innehåller liraglutid innehåller samma aktiva substans som i diabetesläkemedlet Victoza och i samma styrka, lanserades i slutet av 2016. Ungefär samtidigt godkändes Mysimba med de kända substanserna bupropion och naltrexon men försäljningsstart dröjde i princip ett år längre.

Insuliner

Användning av det långverkande Tresiba (insulin degludek) ökar liksom kombinationen liraglutid+insulin degludek. Dessutom är det en viss ökning av insulin aspart i mono-preparat (Novo Rapid) medan samma insulin som mixinsulin minskar.

Det har kommit några biosimilarer men den ekonomiska drivkraften för byte är liten och hanterbarhet/vana med de olika pennorna spelar stor roll. Val av insuliner från olika tillverkare beror mycket på injektionshjälpmedlet.

Vi antar att kostnadsutvecklingen fortsätter på samma sätt som tidigare år.

Diabetesmedel exklusive insulin

Vi ser en fortsatt ökad användning av GLP 1-analoger, SGLT2-hämmare och i något lugnare omfattning även av DPP4-hämmare. Empagliflozin (Jardiance; SGLT2-hämmare) har stärkt sin position med studier som visar på positiv effekt på hjärt-kärlsjukdom.

Dessa läkemedel har främst sin plats vid behandling av diabetes mellitus typ 2. Både GLP 1-analoger och SGLT2-hämmarna har dock indikation för samtidig användning med insulin vid diabetes mellitus typ 1 i pipeline.

Vi antar en fortsatt stark ökning under prognosperioden.

Vitaminer och mineraler

De dominerande läkemedlen innehåller kalk + D-vitamin respektive endast D-vitamin. Kombinationen med kalk ges till äldre vid brist samt i kombination med specifik osteoporosbehandling. Användningen är relativt konstant till svagt minskande. Användning av vitamin D i monoberedning har i många fall inte samma starka evidens men har blivit populärt och varit i uppåtgående de senaste åren.

Kostnaderna för tiamin ökade då licensläkemedel ersattes med registrerat läkemedel. Kostnadsminskningen 2017 är resultat av upphandling.

Sammantaget antar vi en fortsatt uppåtgående trend.

Övriga medel

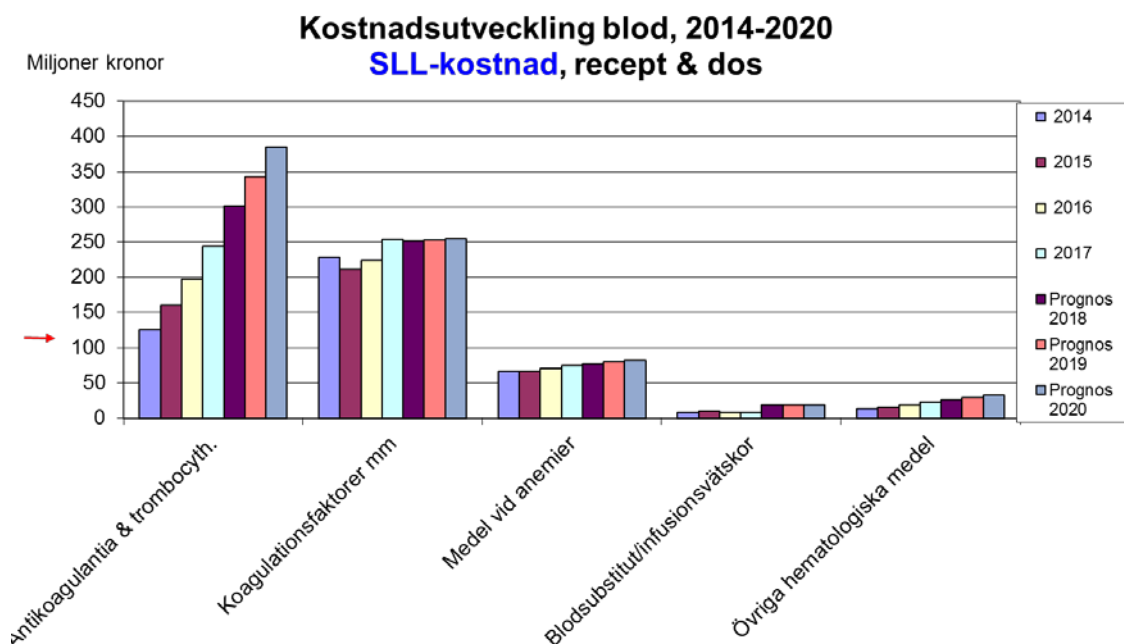
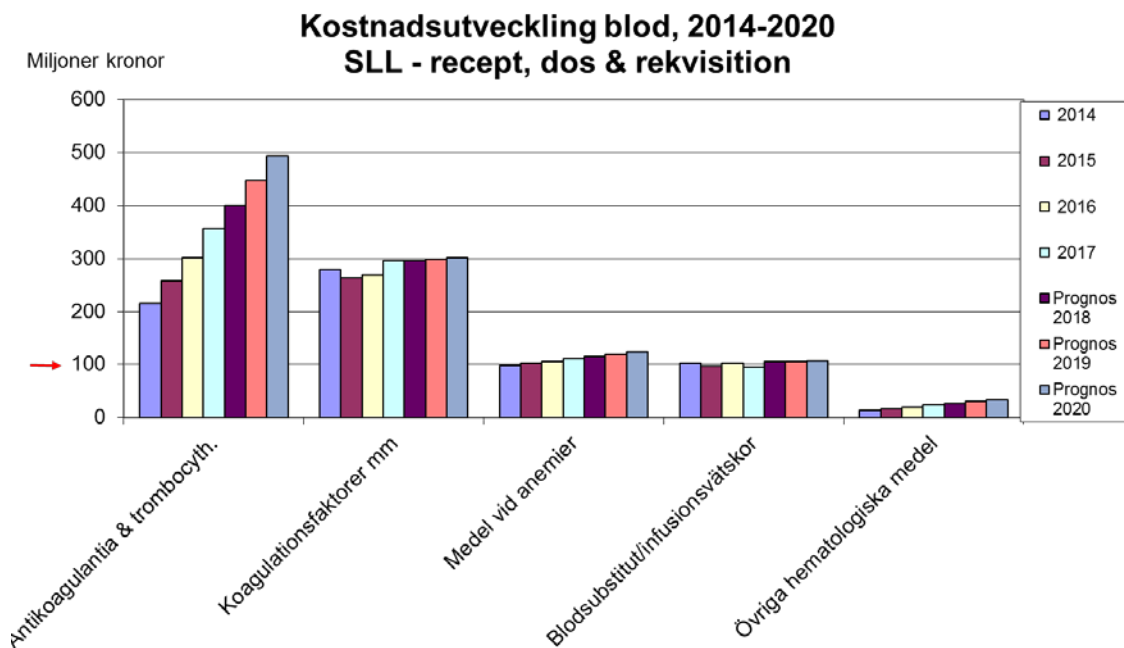
Många läkemedel som är riktade mot matsmältnings- och ämnesomsättningenssjukdomar ges intravenöst såsom enzymersättning vid medfödda ämnesomsättningssjukdomar. Såsom mukopolysackaridoser (MPS), Gauchers sjukdom och Fabrys sjukdom. Dessa läkemedel kostar med några få undantag över en miljon kronor per patient och år. Under en period då Cerezyme var subventionerat för behandling av Gauchers sjukdom började det receptförskrivas trots att det ges intravenöst. Orsaken var fördelningen av läkemedelskostnader i SLL där klinik och landsting centralt delar på förmånskostnaden för receptläkemedel (om de inte är basläkemedel på Kloka Listan) men kliniken betalar hela läkemedelskostnaden för rekvisitionsläkemedel. Nu beställs Cerezyme igen per rekvisition.

NT-rådet avrådde landsting/regioner från användning av elosulfas alfa (Vimizim) med indikation MPS IVa. Frågan kommer sannolikt aktualiseras igen. Prognosen har tagit höjd för enstaka användare av elosulfas alfa och cerliponas alfa (Brineura) 2020. Cerliponas alfa ges som intracerebro-ventrikulär infusion för behandling av neuronal ceroidlipofusinos typ 2. Båda dessa läkemedel är rekvisitionsläkemedel.

I pipeline finns också ett enzymersättningsmedel (pegvalias) för användning vid pku. Idag finns 17 patienter som får Kuvan på recept enligt gällande rekommendation. Det är det läkemedel som finns idag på denna indikation. I själva verket är pku-populationen mycket större, cirka 100 patienter. Prognosen antar att endast Kuvan-behandlade kommer att bli aktuella för enzymersättning under prognosperioden och att kostnaderna för respektive läkemedel tar ut varandra.

Eftersom enstaka nytillkomna patienter kan betyda stora kostnader är kostnaden för detta läkemedelsområde svårprognosticerat. Totalkostnaden hade en minskad ökningstakt 2016 och 2017 jämfört med tidigare år. Vi antar att denna ökningstakt fortsätter även under prognosåren.

ATC B – Blod



Antikoagulantia och trombocythämmare

Vi antar en fortsatt ökad användning av antikoagulantia under prognosperioden. SLL ligger relativt lågt i användning jämfört med övriga

Sverige. Cirka 70 procent av personer med förmaksflimmer behandlas idag. Eventuellt kommer vi att se en ökad användning av de nya antikoagulantia vid allvarlig sjukdom i stället för de lågmolekylära heparinerna.

Vi antar en viss avmattande ökningstakt.

Koagulationsfaktorer mm

Utvecklingen idag går mot att modifiera faktorpreparaten genom att använda delar av molekylen och /eller pegylera för att öka ut doseringsintervall och minska risk för toleransutveckling. Användningen av faktorpreparat till inomlänspatienter är relativt konstant.

Tidigt 2018 godkändes ett nytt läkemedel med helt ny struktur, emicizumab (Hemlibra), för förebyggande av blödningsepisoder hos patienter med inhiberande antikroppar mot FVIII. Det är ännu oklart vilken genomslagskraft detta läkemedel kommer att få. Antagligen kommer det att bero på prissättning.

Kostnaderna för faktor VIII-preparaten har setts över av TLV och nettokostnaderna har sänkts för landstingen/regionerna efter trepartsöverläggningar.

2018 har vi förmånligt upphandlingsavtal för humant fibrinogen.

Medel vid anemier

Största kostnaden för epoetiner (epo) härrör från erytropoietin tills dess att biosimilarer kommer för darbepoetin (Aranesp).

Fortsatt ökad användning av parenteralt järn. Roxadustat är ett nytt läkemedel som finns i pipeline för järnbristanemi avsett för patienter med njursvikt. Möjligt godkännande under 2019 eller 2020 Q1. Prognosen är dock ej justerad för detta då vi antar att en övergång till detta läkemedel kompenseras genom minskad kostnad för epo.

Sammantaget fortsatt kostnadsutveckling enligt tidigare år.

Blodsubstitut/infusionsvätskor

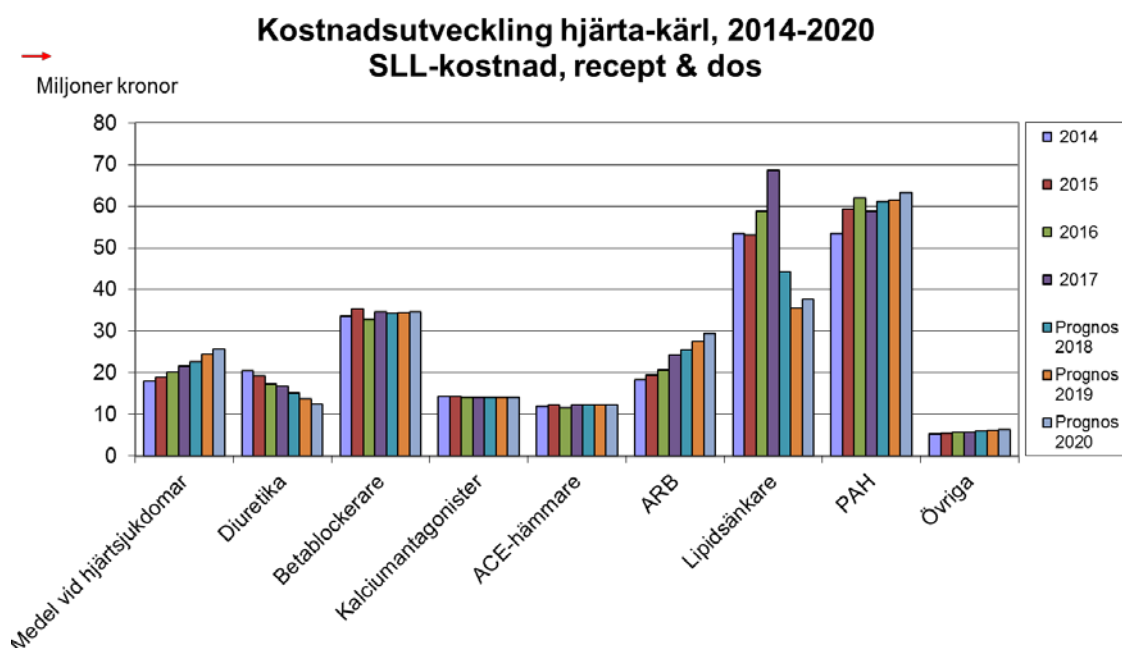
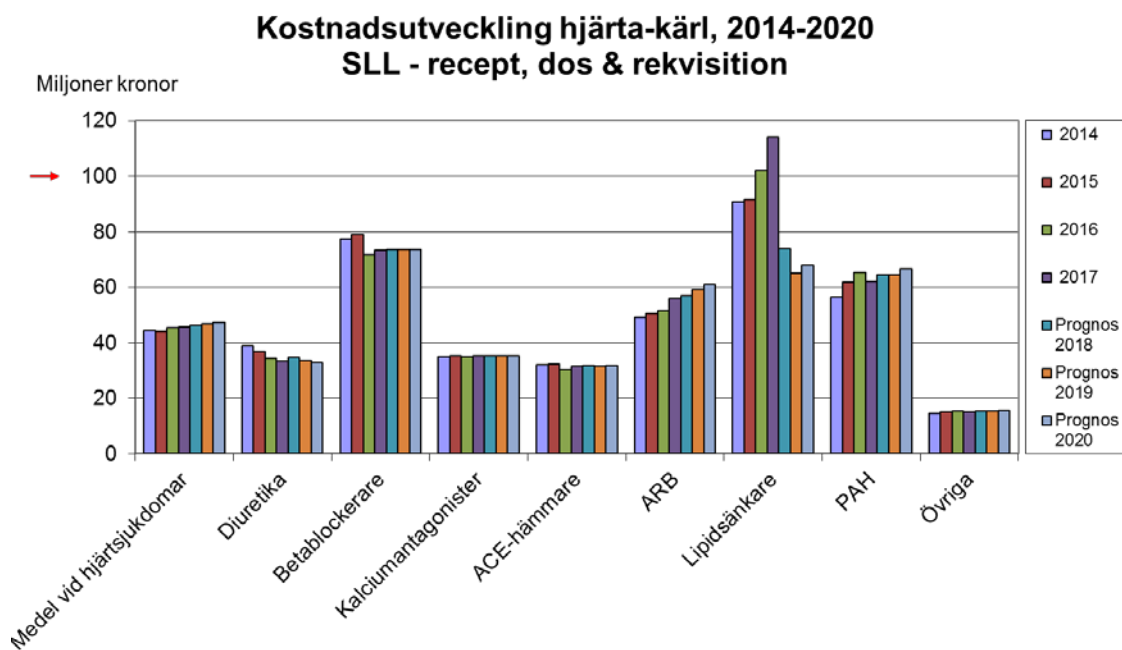
Från och med januari 2018 övergår försäljning av PD-vätskor (ATC B05DB) från rekvisition till recept. Priset kommer därmed att öka genom att det till AIP läggs apotekens handelsmarginal och möjligheten till ett upphandlat pris under listpris omöjliggörs. Kostnaderna antas därför stiga 2018 för att sedan ligga relativt stabilt under prognosperioden.

Övriga hematologiska medel

Denna grupp består i princip av ikatibant (Firazyr) och komplementfaktor 1-hämmare (Berinert). Båda används vid hereditärt angioödem.

Kostnadsutvecklingen antas fortsätta enligt trend.

ATC C – cirkulationsorganen



Medel vid hjärtsjukdomar

Gruppen omfattar bland annat nitrater och läkemedel vid arytmier. Vi antar kostnaderna fortsätter att öka på samma sätt som tidigare år.

Diuretika

Förutom de vanliga diuretika inkluderas även Jinarc (tolvaptan) som har indikation för att bromsa progress av cystbildning och njurinsufficiens hos vuxna med autosomal dominant polycystisk njursjukdom (ADPKD). Behandling initieras i CKD-stadium 1–3. Behandlingen pågår i 15–20 år om den tolereras av patienten. Läkemedlet är inte subventionerat utan rekvideras till klinik. Det finns ett nationellt upphandlingsavtal och patienterna förses med läkemedel

från kliniken. Man räknar med att cirka 20 patienter kommer att behandlas under 2019. Vi antar en avstannande kostnadsutveckling för totalkostnaden men en fortsatt svagt nedåtgående kostnadsutveckling på förmånssidan.

Betablockerare

Prisnedgång för metoprolol depot som gav utslag 2016. Vi antar att kostnaderna kommer att ligga konstant på 2017 års nivå.

Kalciumantagonister

Vi antar att kostnaderna kommer att ligga konstant på 2017 års nivå.

ACE-hämmare

Vi antar att kostnaderna kommer att ligga konstant på 2017 års nivå.

ARB

Vi antar en fortsatt svagt uppåtgående utveckling. Eventuellt en ökad användning vid hjärtsvikt, särskilt hos kvinnor.

Lipidsänkare

Volymen lipidsänkare antas fortsätta öka. Kostnadsutvecklingen styrs framför allt av ett par patentutgångar.

Patentutgång och generikaintroduktion för Crestor (rosuvastatin) januari 2018 och Ezetrol (ezetimib) april 2018. Valet till periodens vara för rosuvastatin är i maj nere på 0,8 kr/100-frp, det vill säga en sänkning till närmare tio procent av originalpriset. Prissänkningen för ezetimib antas att i slutet av Q2 2018 också nått denna minskning. Efter den kraftiga prissänkningen antas kostnaden plana ut på en ny nivå där volymen på nytt påverkar kostnadsutvecklingen.

Lomitapid (Lojuxta) är ett kostsamt läkemedel för behandling av familjära hyperlipidemier där sortimentet för närvarande är begränsat till 20 mg-kapslar. Det finns sannolikt inte mer än en patient i SLL som behandlas med detta läkemedel.

Knappt 100 personer/kvartal får Repatha (evolocumab) eller Prabant (alirocumab) på recept i början av 2018. Trenden är dock starkt uppåtgående och kanske fördubblas antalet patienter under prognosperioden. NT-rådet rekommenderar i dag begränsad användning till:

1. Sekundärprevention där statin och ezetimib inte gett tillräcklig effekt
2. Homozygot familjär hyperkolesterolemi
3. Patienter som får eller är aktuella för LDL-aferes.

Om inte riktlinjerna följs finns en risk för mångdubblad användning.

PAH

Patentutgång för endotelinantagonisten Tracleer (bosentan) med generikaintroduktion ledde till kostnadsminskning 2016. Samma år introducerades macitentan (Opsumit) som nu har störst användning bland endotelinantagonisterna.

Patentutgång och generikaintroduktion våren 2017 har påtagligt sänkt priset för sildenafil vid PAH. Osäkert när generikakonkurrens kommer för tadalafil

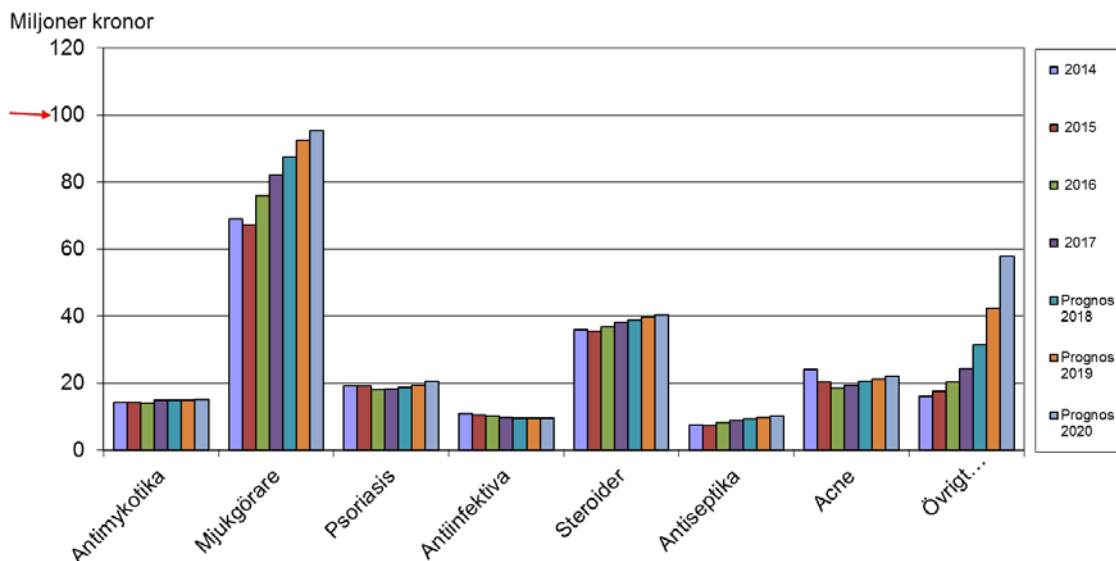
(Adcirka). Både sildenafil och tadalafil används också vid erektil dysfunktion och patenten utmanas hösten 2017/början av 2018 för användning vid denna indikation. Kostnaderna minskade därför 2017 men vi antar därefter en fortsatt kostnadsökning.

Övriga

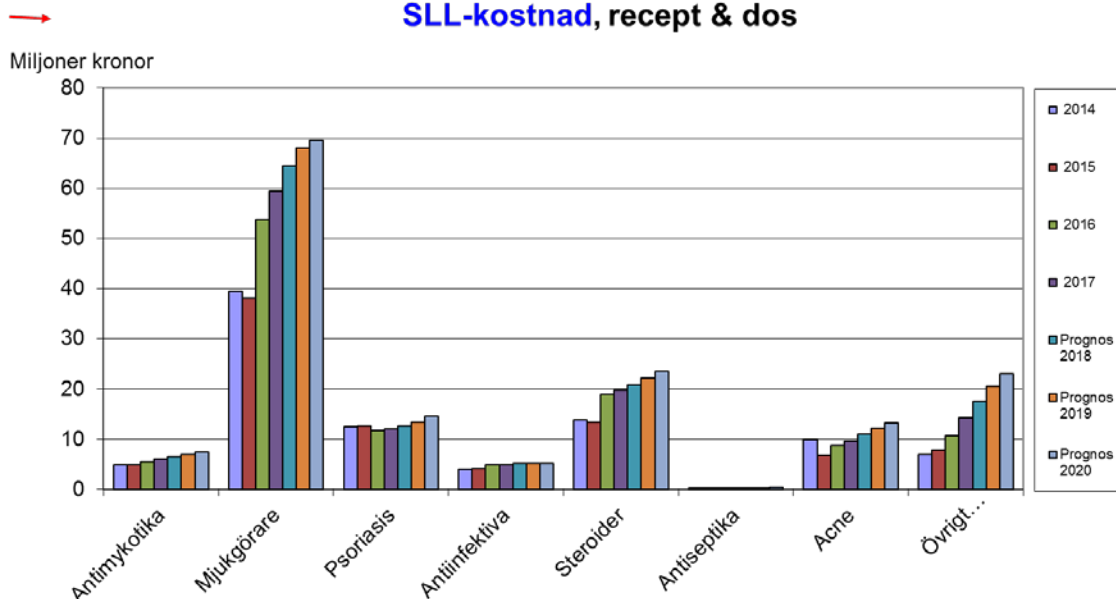
Vi antar oförändrad kostnadsutveckling.

ATC D – hud

Kostnadsutveckling hudläkemedel, 2014-2020
SLL - recept, dos & rekvisition



Kostnadsutveckling hudläkemedel, 2014-2020
SLL-kostnad, recept & dos



Antimykotika

Vi antar oförändrad kostnadsutveckling.

Mjukgörare

Användningen ökade när fria läkemedel för barn och ungdom under 18 år trädde i kraft januari 2016. Förmånskostnaden påverkades markant. Vi antar en fortsatt ökad kostnad, om än inte lika stor som för 2016, bland annat på grund av en ökad befolkning men även viss specifik ökning för barn och ungdomar.

Psoriasis

De lokalt applicerade läkemedlen med kalcipotriol och betametason har utökats med en ny läkemedelsform, skum. Har varit leveransproblem med kalcipotriol salva. Vi antar att trenden därför vänder från svagt nedåtgående till svagt uppåtgående.

Biologiska läkemedel för behandling av psoriasis återfinns under ATC - L.

Antiinfektiva

Leveransproblem under försommaren för Altargo salva för korttidsanvändning vid ytliga hudinfektioner såsom impetigo. Parallellimporterade versionen delvis tillgänglig. Undersökning pågår om möjlighet att extemporetillverka. Under försommaren inget klart.

Vi antar en utplanande kostnadsutveckling för gruppen.

Steroider

En effekt av kostnadsfrihet för barn och ungdom under 18 års ålder är synlig. Vi antar en fortsatt uppåtgående kostnadsutveckling.

Antiseptika

Vi antar att kostnadsutvecklingen fortsätter enligt trend.

Acne

Gruppen domineras av isotretinoin. Vi antar att kostnadsutvecklingen fortsätter enligt senaste årens trend.

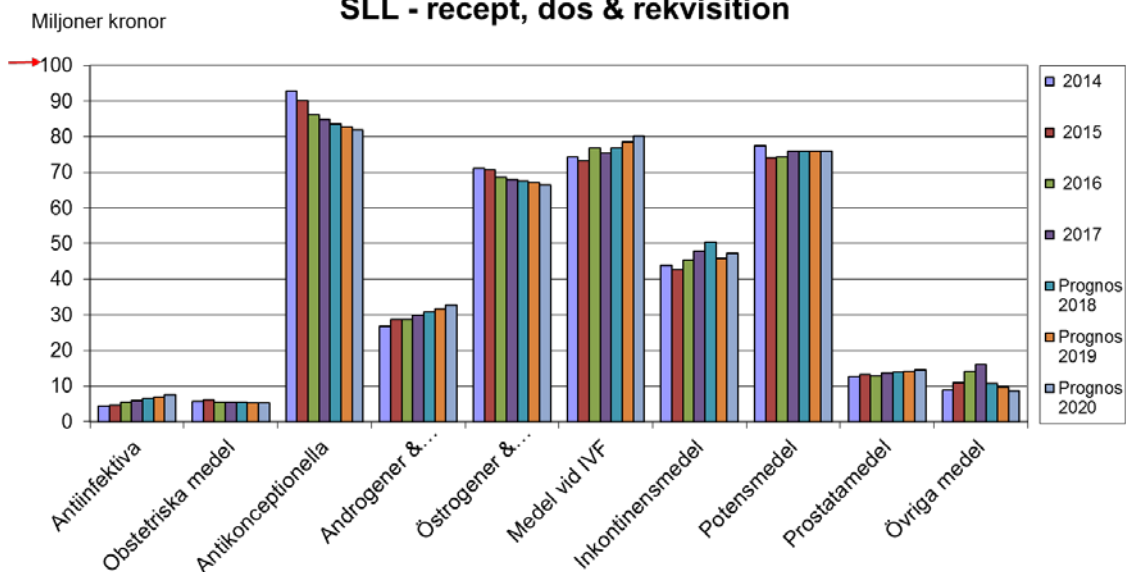
Övrigt dermatologiskt

Störst kostnad 2017, och största ökningen senaste åren står alitretinoin (Panretin) för. Läkemedlet används vid Kaposis sarkom. Övriga ökningarna kommer från takrolimus (Protopic) för användning vid atopisk dermatit som alternativ till kortisoner och ivermektin (Soolantra) för användning vid inflammatoriska lesioner vid rosacea. Vi antar att dessa läkemedel kommer att öka i användning även fortsatt.

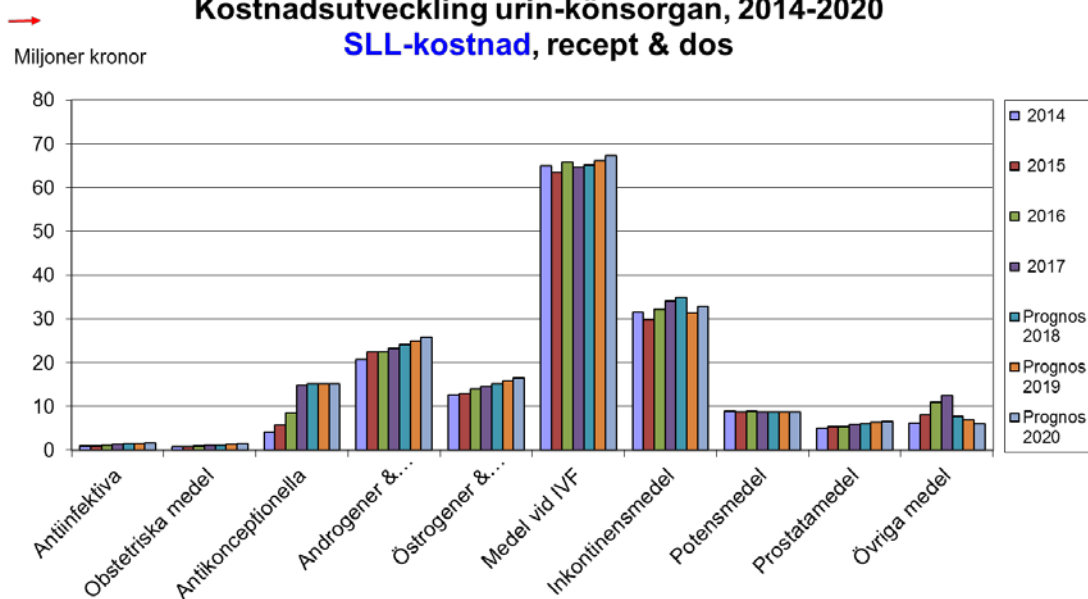
Dupilumab (Dupixent) från Sanofi är en monoklonal antikropp som hämmar IL-4 och IL-13 och som kan ges subkutant vid medelsvår till svår atopisk dermatit. Erfarenhet vid lanseringen tyder på att konjunktivit är en mycket vanlig biverkan. Första förpackningen med två sprutor såldes på rekvisition april 2018. Beräknat på denna förpackning ligger årskostnad (rekvisition) per patient på 160–170 tkr. Förpackning med två förfyllda sprutor har begränsad subvention. Källor som anger 1000–2000 potentiella patienter i Sverige borde kunna översättas till att 250–500 personer i SLL skulle kunna vara aktuella för behandling. I prognosen är en gradvis introduktion av dupilumab inlagd i totalkostnaden.

ATC G – urin-, könsorganen

Kostnadsutveckling urin-könsorgan, 2014-2020
SLL - recept, dos & rekvisition



Kostnadsutveckling urin-könsorgan, 2014-2020
SLL-kostnad, recept & dos



Antiinfektiva

Antas fortsätta enligt trend.

Obstetriska medel

Antas fortsatt ligga på konstant kostnadsnivå.

Antikonceptionella

Vi antar en fortsatt men avmattad nedgång. Det finns ett minskat intresse för hormonella antikonceptionsmedel. Är också en viss övergång från tabletter till mer långverkande läkemedelsformer såsom vaginalring och plåster.

Från och med 2017 omfattas antikonceptionella medel inom förmånen av särskilt subvention för kvinnor under 26 års ålder, folkbokförda inom Stockholms län. Subventionskostnaden utöver förmån faktureras landstinget och syns därmed inte i läkemedelsstatistiken för förmånskostnad.

Androgener & Antiandrogener

Antas fortsätta enligt tidigare uppåtgående trend.

Östrogener & gestagener

Antas fortsätta i samma takt som mellan 2016 och 2017. Den större steget 2015 till 2016 är kopplad till förlorad subvention för Vagifem. Minskande totalkostnad är framför allt kopplad till minskat utköp av Vagifem på recept. Läkemedlet är möjligt att köpa receptfritt på apotek. Eftersom Vagifem inte är subventionerat syns den inte i förmånskostnaden. Den ökade förmånskostnaden härrör från östrogener i vaginalring och plåster samt en viss ökning av Ovesterin.

Medel vid IVF

Fortsatt svag kostnadsökning under prognosperioden. Parallellförskjutning av kostnadsökningen på grund av TLV-genomgång.

- Fler par behandlas.
- Fler försök per par.
- Möjlighet för singelförälder att behandlas.

Inkontinensmedel

Patentutgång för solifenacin (Vesicare) förväntas till december 2018 med följande generikakonkurrens resulterande i en möjlig prisminskning till kanske 25–30 procent av originalpriset. Vi antar också en avstannande ökningstakt för mirabegron.

När priset på generika med solifenacin har stabiliserats på en ny nivå antar vi en kostnadsökning baserat på ökad volym.

Potensmedel

Antag totalkostnad stannar på 2017 års nivå. Dessa läkemedel är med några få undantag ej subventionerade.

Prostatamedel

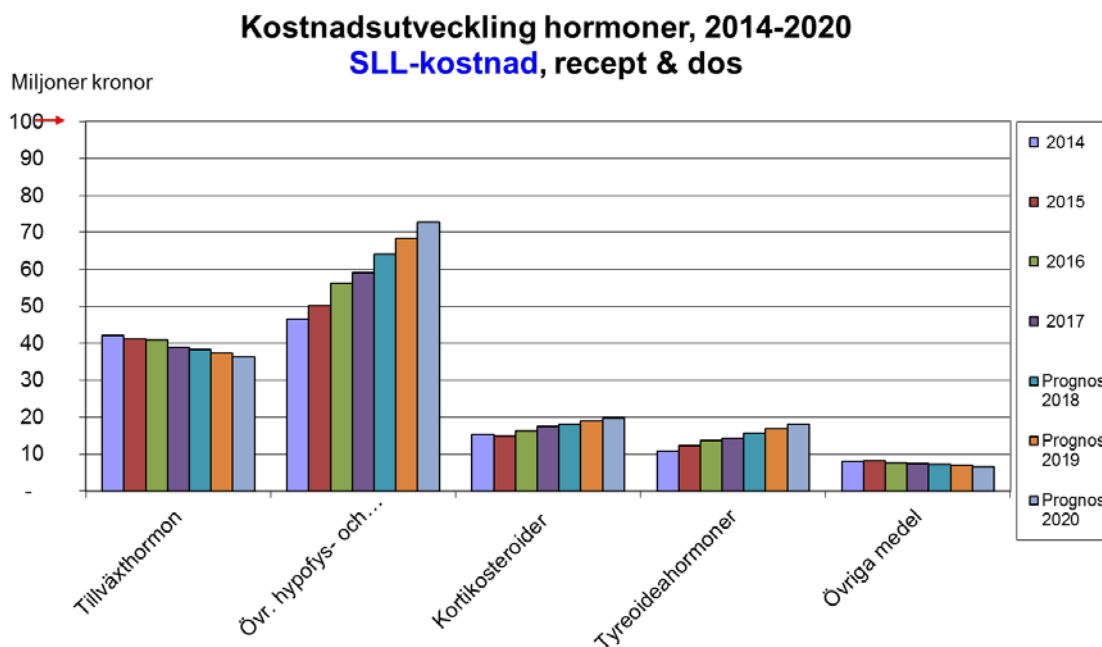
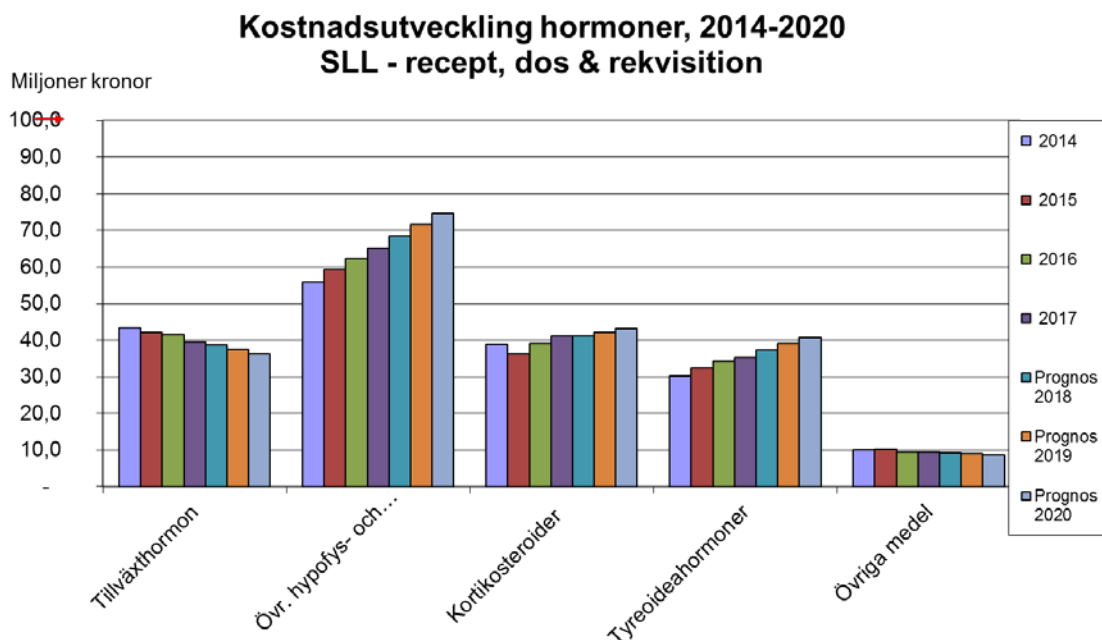
Vi antar kostnadsutveckling för medel vid benign prostatahypertrofi fortsätter i samma takt som tidigare år.

Övriga medel

Hur utvecklingen kommer att se ut står och faller med framtiden för ullipristal (Esmya) som 2017 var det överlägset största läkemedlet. Tidigare har man behandlat fler kvinnor med myom i längre behandlingsperioder. Det har sedan kommit larmrapport om att enstaka individer som behandlats har fått allvarliga leverskador. Efter utredning har PRAC/EMA kommit fram till att Esmya inte ska användas till kvinnor med leverproblem. Andra kvinnor kan behandlas förutsatt att man regelbundet följer levervärdena. Dessutom kan Esmya användas längre än en behandlingsperiod endast om patienten inte är lämplig

för kirurgi. I prognosen har vi antagit samma kostnadsläge för 2018 som för 2015 och därefter en marginell nedgång.

ATC H – hormoner



Tillväxthormon

Vi antar fortsatt svag kostnadsnedgång.

Övr. hypofys- och hypotalamushormon

Ökningen för lanreotid (Somatuline Autogel) är något avstannande. Vi antar att kostnaderna fortsätter öka i samma takt som tidigare år.

Kortikosteroider

Kostnaderna för hydrokortison tabletter fortsätter att öka. Vi antar totalt en fortsatt mycket svag uppåtgående kostnadsutveckling.

Tyreoideahormoner

Vi antar en fortsatt kostnadsuppgång i samma takt som tidigare år.

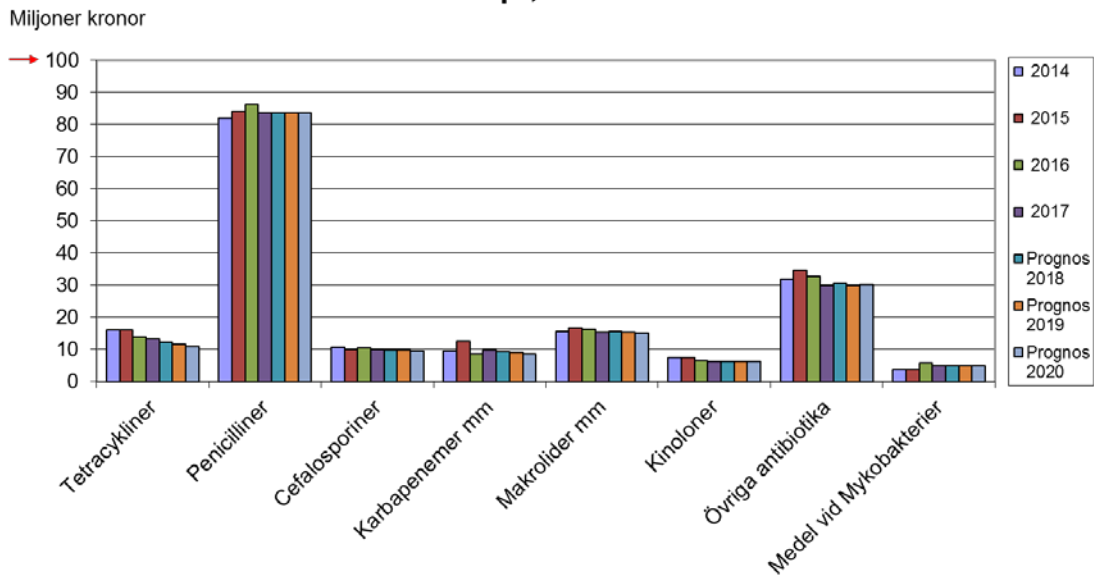
Övriga medel

Störst läkemedel i gruppen är cinakalcet (Mimpara) och därefter glukagon.

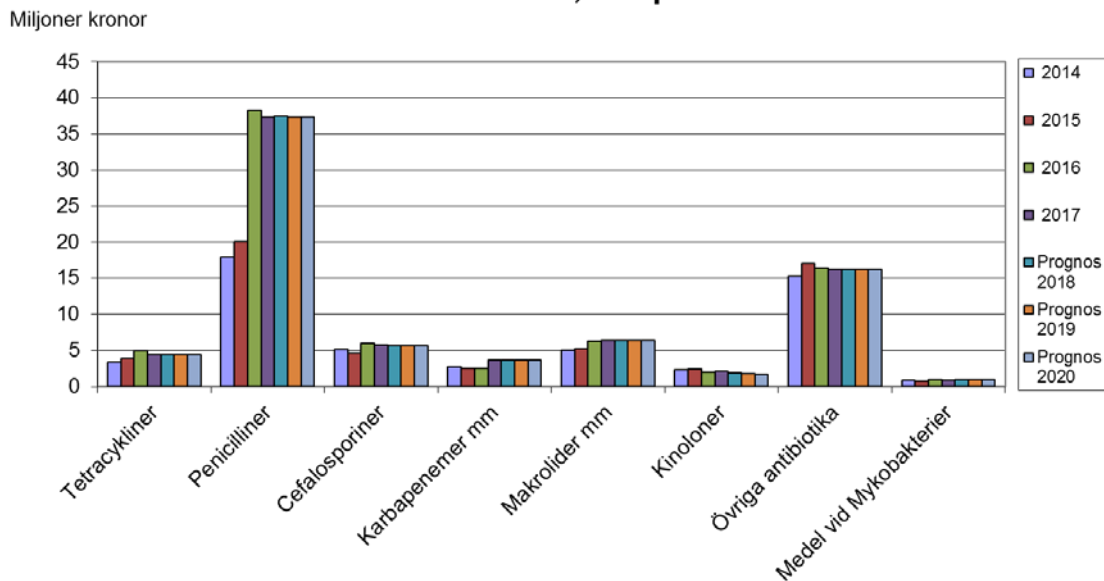
Vi antar en nästan omärklig nedåtgående kostnadsutveckling i enlighet med tidigare år.

ATC J – antibiotika

Kostnadsutveckling antibiotika, 2014-2020
SLL - recept, dos & rekvisition



Kostnadsutveckling antibiotika, 2014-2020
SLL-kostnad, recept & dos



Tetracykliner

Vi antar en fortsatt långsam nedgång i samma storleksordning som 2016 till 2017.

Penicilliner

Vi antar utplaning på 2017 års nivå, med en förhoppning om viss minskad användning. Värt att notera är att förmånskostnaden för penicilliner nästan fördubblades när barn och ungdom under 18 år fick fria läkemedel 2016.

Cefalosporiner

Mycket av de underliggande priserna styrs av upphandlingsresultat. Antas ligga på konstant kostnadsnivå.

Karbapenemer mm

Underliggande priser styrs av upphandlingsresultat. Kostnaderna antas minska en aning.

Makrolider mm

Vi antar utplaning på 2017 års kostnadsnivå.

Kinoloner

Vi antar utplaning på 2017 års kostnadsnivå.

Övriga antibiotika

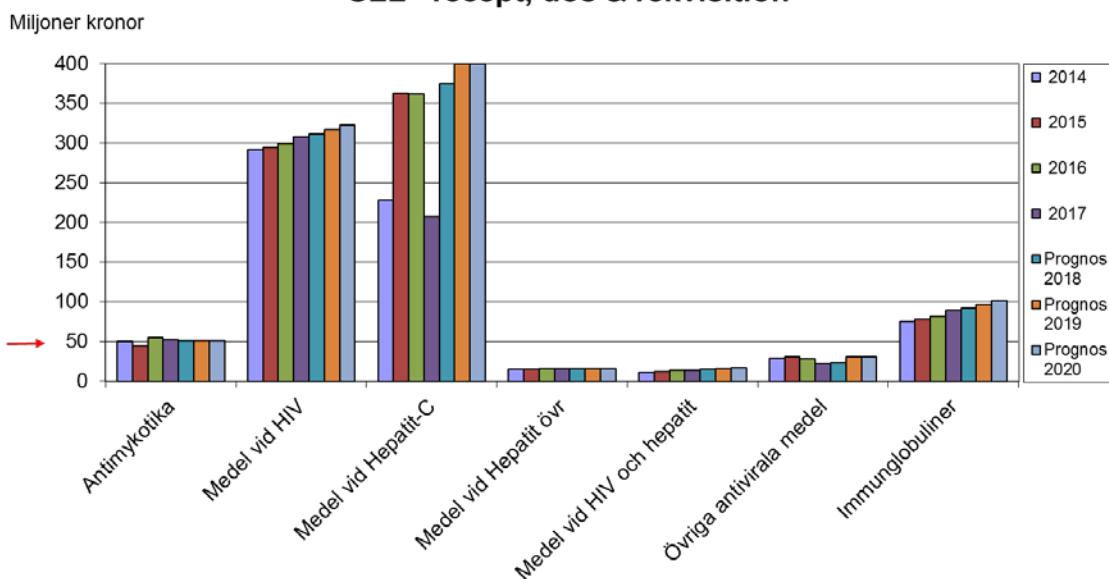
Vi antar utplaning på 2017 års kostnadsnivå.

Medel vid mykobakterier

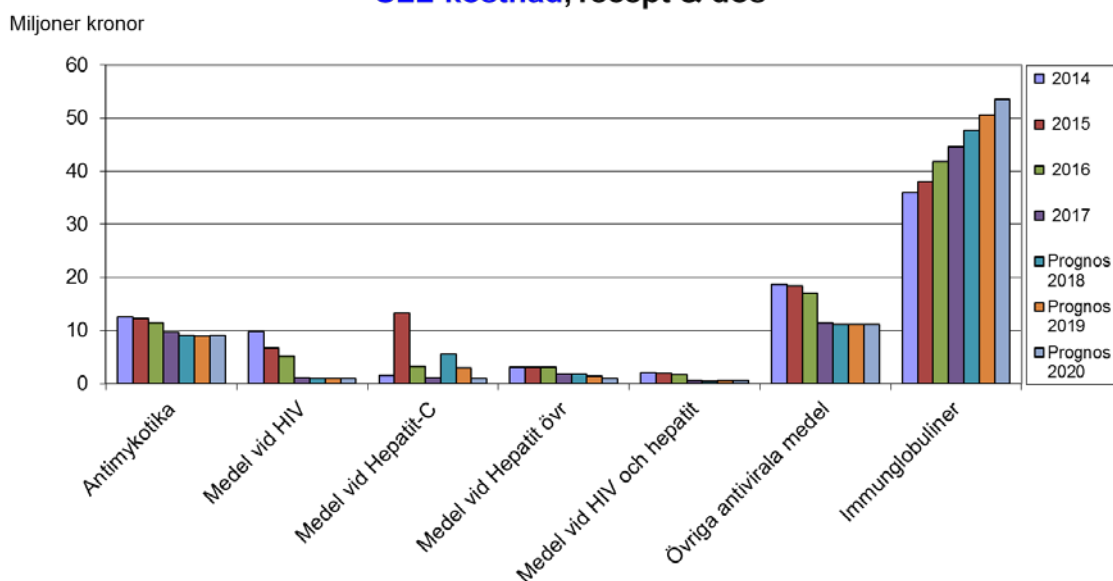
Vi antar utplaning på 2017 års kostnadsnivå.

ATC J – svampmedel, antivirala medel och immunglobuliner

**Kostnadsutveckling infektion exkl. antibiotika, 2014-2020
SLL - recept, dos & rekvisition**



**Kostnadsutveckling infektion exkl. antibiotika, 2014-2020
SLL-kostnad, recept & dos**



Antimykotika

Generiskt kaspofungin (Cancidas m fl) lanserades april 2017 och generiskt anidulafungin (Ecalta m fl) godkändes våren 2018. Vi antar en kostnadsänkning som sannolikt planar ut 2019/2020 när patentutgångseffekten hämtats hem.

Medel vid HIV

Vi antar en något avstannande kostnadsökning de kommande åren. Patientantalet ackumuleras då sjukdomen har fått en kronisk karaktär och det fortfarande är en nyrekrytering. HIV-läkemedel faller under smittskyddslagen

och ska därmed vara kostnadsfritt för patienten, det vill säga återfinnas i totalkostnad men inte förmånskostnad.

Medel vid Hepatit-C

Begränsning i indikation med avseende på fibrosgrad är borttagen. Aktiv, succesiv spårning av patienter i SLL med tidigare konstaterad infektion pågår och fler behandlande enheter är involverade. Begränsande är hur många patienter mottagningarna kan ta emot. Cirka 1200 patienter beräknas behandlas 2018 och lika många 2019.

Läkemedel vid hepatit faller under smittskyddslagen och ska därmed vara kostnadsfritt för patienten, det vill säga återfinnas i totalkostnad men inte förmånskostnad. Det pågår arbete med att få rätt förmånskategori (S) på recept.

Medel vid Hepatit övr

Innehåller läkemedel avsedda för behandling av hepatit B. Vi antar att kostnaderna kommer att ligga kvar på konstant nivå. Läkemedel vid hepatit faller under smittskyddslagen och ska därmed vara kostnadsfritt för patienten, det vill säga återfinnas i totalkostnad men inte förmånskostnad.

Medel vid HIV och hepatit

Tenofovir har indikation för behandling av HIV-infektion och hepatit B. Vi antar att totalkostnaderna kommer att öka i samma utsträckning som hittills. Läkemedel vid HIV och hepatit faller under smittskyddslagen och ska därmed vara kostnadsfritt för patienten, det vill säga återfinnas i totalkostnad men inte förmånskostnad.

Övriga antivirala medel

Till denna grupp har förts antivirala läkemedel avsedda för behandling av herpes simplex, herpes zoster och influensa samt läkemedel för profylax och behandling av CMV-infektioner.

Letermovir (Prevymis) godkändes januari 2018 och har indikation som profylax mot reaktivering av cytomegalovirus (CMV) och CMV-sjukdom hos vuxna CMV-seropositiva mottagare av en allogen hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT). Sommaren 2018 är läkemedlet ännu ej tillgängligt. Det kommer att ges till aktuella patienter under ungefär tre månader varav cirka en månad då patienten är inlagd. Läkemedlet finns för både intravenös administration och som tabletter. I ett nyhetsbrev från USA anges listpriset till cirka 1 800 kronor per dag för tabletter och 2 500 kronor per dag för infusion. I prognosen har vi antagit behandlingsstart i oktober 2018 samt att varje aktuell patient behandlas med rekviderad infusionsbehandling i 30 dagar och 60 dagars behandling med tabletter på recept.

Immunglobuliner

Vi antar fortsatt kostnadsökning i samma takt som tidigare år.

ATC J07 – vacciner

Beställning av vacciner går andra vägar än via apoteksleverantör. Därför syns i princip inga data i den gängse läkemedelsstatistiken som denna prognos grundas på. De senaste åren har vacciner för 4 mnkr årligen gått via beställningskanalerna för läkemedel, vilket är vaccin på rekvisition till mottagningar och avdelningar (personalvaccination?) samt eventuella, vanligen rabatterade, vacciner som skrivits på recept.

I det allmänna svenska barnvaccinationsprogrammet ingår vaccin för skydd mot difteri, stelkramp, kikhosta, polio, Haemophilus influenzae typ b (Hib), pneumokocker, mässling, påssjuka, röda hund och HPV (till flickor). De flesta vacciner är kombinationsvacciner. HPV-vaccin till pojkar är på remiss och skulle möjligen kunna bli aktuellt 2020. För vissa barn rekommenderas även vaccin mot hepatit B och tuberkulos. Vaccin mot hepatit B erbjuds dessutom kostnadsfritt till alla spädbarn.

Årlig vaccination mot influensa rekommenderas till personer som riskerar allvarlig influensasjukdom såsom äldre, personer som tillhör riskgrupp och gravida kvinnor. Vaccination mot pneumokocker rekommenderas för individer med vissa kroniska sjukdomar och/eller nedsatt immunförsvar samt för äldre individer.

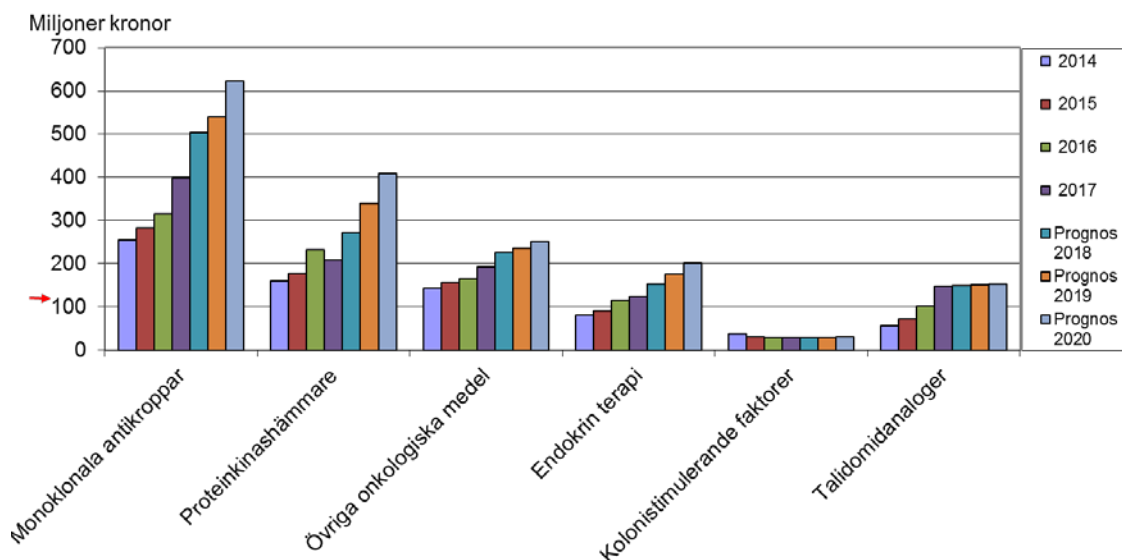
Landstinget upphandlar vaccin dels till det allmänna barnvaccinationsprogrammet och dels vaccin till individer som tillhör särskilda riskgrupper. Barnvaccinerna kostar runt 60–65 mnkr årligen och vacciner till särskilda riskgrupper och personal uppgår sannolikt till ungefär 7,5 mnkr 2018. Kostnaderna för de sistnämnda vaccinerna kommer att öka 2019/2020 då man övergår till fyrvalent influensavaccin.

Shingrix är ett nytt vaccin mot herpes zoster som ger en bättre immunitet hos äldre personer. Vaccinet godkändes mars 2018 med sin första indikation, men ska enligt uppgift inte lanseras i Sverige förrän 2020/2021.

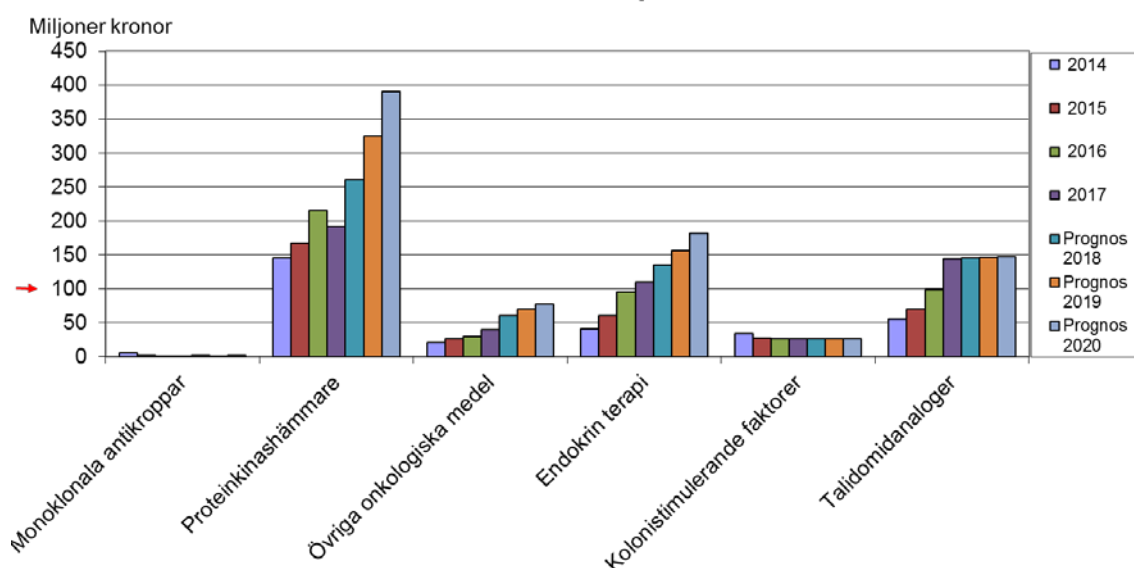
SLL avvaktar med allmän vaccination mot TBE. Utredning med hälsoekonomisk analys är på gång.

ATC L – onkologi, hematologi

Kostnadsutveckling onkologi & hematologi, 2014-2020 SLL - recept, dos & rekvisition



Kostnadsutveckling onkologi & hematologi, 2014-2020 SLL-kostnad, recept & dos



Detta område har de senaste åren varit föremål för många nya läkemedel och indikationer. Målinriktad terapi mot olika mutationer, immunologiska mål, terapeutiska vacciner och modifierade celler. Under 2017 och 2018 har NT-rådet kommenterat onkologiska och hematologiska läkemedel i pipeline vid 27 tillfällen, se www.janusinfo.se. Nedan några översikter på valda terapiområden, därefter genomgång av läkemedelsgrupperna.

Bröstcancer

För HER2-positiv bröstcancer har indikationerna för existerande läkemedel utökats. Senaste indikationsvidgningen är pertuzumab (Perjeta) som nu också är godkänd som adjuvant behandling vid tidig HER2+ bröstcancer med hög risk för återfall, i kombination med trastuzumab och kemoterapi. NT-rådet rekommenderar att landsting och regioner avvaktar med introduktion av denna

terapi tills man fått tillräckligt underlag för en hälsoekonomisk analys. Vi antar lansering av biosimilar trastuzumab för intravenös administration september 2018.

Lokalt avancerad eller metastaserad ER+, HER2- bröstcancer har tidigare behandlats med östrogenblockerare/aromatshämmare adjuvant eller vid recidiv. Nu har palbociklib (Ibrance) tillkommit som möjligt tillägg till den antihormonella behandlingen vid recidiv.

Trippelnegativ bröstcancer (TNBC) är svårbehandlad. I USA har olaparib (Lynparza) blivit godkänd på BRCA+ TNBC. I Sverige är detta läkemedel än så länge endast godkänt för behandling av recidiverande platinakänslig ovarialcancer. Det finns också vissa uppmuntrande fas II-resultat för pembrolizumab (Keytruda) vid recidiverande TNBC hos patienter som uttrycker PD-L1.

Prostatacancer

När androgenhämmarna abirateron (Zytiga) och enzalutamid (Xtandi) godkändes var indikationen kastrationsresistent metastaserande prostatacancer som progredierat efter behandling med docetaxel. Sedan dess har nya indikationer placerat dem tidigare i terapin och därmed med möjlig behandling av större populationer. Båda har nu även indikation för kastrationsresistent metastaserad prostatacancer med inga eller milda symtom efter svikt på androgen deprivationsterapi, innan kemoterapi. Abirateron har dessutom indikation för nydiagnosticerad metastaserad hormonkänslig prostatacancer med hög risk, i kombination med androgen deprivationsterapi. Ytterligare ett läkemedel med liknande verkningsmekanism är på väg in på marknaden.

Radium-223 (Xofigo) introducerades i mars 2014 för behandling av skelettmetastaser vid prostatacancer. Läkemedlet är ett så kallat radiofarmaka. Det kan ges till patienter med prostatacancer och spridda skelettmetastaser utan spridning till kroppens mjukdelar. Under våren 2018 har man efter genomgång hos EMA (PRAC) begränsat användningen. Xofigo ska inte användas i kombination med abirateron och prednison/prednisolon. Säkerheten för kombination med enzalutamid har inte fastställts.

Icke-småcellig lungcancer (NSCLC)

De senaste åren har olika riktade behandlingsmöjligheter växt fram. Några exempel:

Kombinationsbehandling med VEGF-hämmaren bevacizumab (Avastin). Vid EGFR+ finns indikation för kinashämmaren erlotinib i både första och andra linjen. Osimertinib (Tagrisso) har också indikation för EGFR+ NSCLC i första linjen, men är även indicerat för EGFR T790M-mutationspositiv NSCLC.

För ALK+ NSCLC finns nu tre olika läkemedel varav krizotinib (Xalkori) och ceritinib (Zykadia) kan användas i första linjen. Indicerat för andra linjen är ceritinib (Zykadia) och alektinib (Alecensa).

Immunologiskt verkande läkemedel såsom PD L1-hämmaren atezolizumab (Tecentriq) och PD 1-hämmarna nivolumab (Opdivo) och pembrolizumab (Keytruda) kan användas som monoterapi i andra linjen. Den sistnämnda i förhållande till andelen PD L1-uttryckande tumörceller. För behandling med pembrolizumab i första linjen till EGFR- och ALK- NSCLC krävs att ≥ 50 procent

av tumörcellerna uttrycker PD-L1 eller att man kombinerar behandlingen med platinabaserad kemoterapi och pemetrexed.

Multipelt myelom

Det finns många behandlingskombinationer att välja på beroende på i vilken fas patienten befinner sig och om stamcellstransplantation är aktuellt eller ej. För detaljer se vårdprogram.

Om patienten är aktuell för högdosbehandling och autolog stamcellstransplantation används initialt kombination med bortezomib (Velcade; proteasomhämmare), någon av talidomid/lenalidomid (Revlimid; immunmodulerande medel) /cyklofosamid (Sendoxan) samt högdossteroid som initial behandling. Efter högdosbehandling och stamcellstransplantation kan underhållsbehandling med lenalidomid ges för att förlänga tid med sjukdomskontroll.

Patienter som inte är lämpade för stamcellstransplantation ges initialt melfalan (Alkeran)+prednisolon+bortezomib (Velcade) eller lenalidomid (Revlimid)+dexametason alternativt bortezomib+lenalidomid+dexametason.

Såväl bortezomib som lenalidomid har indikation för behandling vid svikt på en behandlingsregim. På senare tid har valmöjligheterna vid progress utökats med flera nya läkemedel. Proteasomhämmarna karfilzomib (Kyprolis) och ixazomib (Ninlaro) har var och en i kombination med lenalidomid och dexametason indikation efter minst en tidigare behandling. Bendamustin (Ribovact) har indikation förstahandsbehandling men används oftast vid relaps. Pomalidomid (Imnovid), som är besläktat med talidomid och lenalidomid, har indikation i tredje linjen efter progress på behandling som tidigare inkluderat bortezomib och lenalidomid. Daratumumab (Darzalex; antikropp mot CD38) är indicerat för andra linjens behandling antingen vid progress vid behandling med proteasomhämmare och ett immunmodulerande medel eller i kombination med lenalidomid alternativt bortezomib, samt dexametason. Dessutom finns även elotuzumab (Empliciti; antikropp mot SLAMF7) för användning i kombination med lenalidomid och dexametason i andra linjen och panobinostat (Farydak; HDAC-hämmare) i kombination med bortezomib och dexametason efter två genomgångna behandlingar.

Det har dock varit svårt i hälsoekonomiska beräkningar att få en rimlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår för de nyttillkomna kombinationsbehandlingarna där lenalidomid ingår då lenalidomid är ett kostsamt preparat. Patentutgång för bortezomib med generikaintroduktion väntas 2019 Q2 men det dröjer sannolikt till 2022 innan vi kan räkna med generikakonkurrens för lenalidomid.

Monoklonala antikroppar

Monoklonala antikroppar inom onkologi/hematologi ges i princip endast via infusion och är därför rekvisitionsläkemedel. Det fåtal som även kan ges subkutant ges även de på mottagning. Gruppen domineras av rituximab (RTX) och trastuzumab. Båda dessa kommer att bli föremål för konkurrens av biosimilarer under prognosperioden. Första RTX-biosimilaren började sälja i mars 2018 och vi har antagit start för biosimilart trastuzumab september 2018.

Hur stort genomslaget kommer att bli är litet svårt att sja om. Båda läkemedlen har både intravenös och subkutan läkemedelsform. Större delen av

trastuzumab-användningen är subkutan. RTX används mest subkutant av hematologer medan neurologer och reumatologer mest använder intravenös läkemedelsform. Övergång från subkutan administrering tillbaka till intravenös kräver mer skötersketid och lokal för infusion under en längre tid. Om patienten ändå får infusion av andra läkemedel skulle kanske detta ändå kunna vara genomförbart.

RTX används inom hematologin men även inom reumatologin vid till exempel reumatoid artrit (RA) och inom neurologin vid behandling av MS. MS är ingen godkänd indikation men det finns evidens och god klinisk erfarenhet. Allt fler MS-patienter behandlas med RTX. Läkemedelsförsäkringen (ägt av läkemedelsindustrin) har nu definierat sitt skydd som att gälla endast vid godkänd indikation och vid enstaka off-label-användning om inte Läkemedelsverket har gjort en risk-nytta-bedömning. Detta försvårar användning av inte bara RTX vid MS utan även till exempel mycket av läkemedelsbehandlingen av barn. Diskussioner pågår mellan läkemedelskommittéer, departement och läkemedelsförsäkringen. RTX:s olika indikationer är dessutom patentskyddade olika länge. På senare år har företagen ökat sin bevakning av vilka indikationer som är skyddade av patent och vilka som inte är det. Användningen av RTX inom reumatologin kommer sannolikt därför att fördröjas tills en biosimilar har denna indikation godkänd, vilket förväntas ske under hösten 2018.

Trastuzumab används i stort sett endast inom onkologin, framför allt vid HER2+ bröstcancer neoadjuvant, adjuvant och vid metastaserad sjukdom. Här är frågan om man väljer att gå tillbaka till iv administrering och om användningen av trastuzumab kommer att minska till förmån för pertuzumab (Perjeta). Pertuzumab är nu också godkänt som adjuvant behandling vid tidig HER2+ bröstcancer med hög risk för återfall, i kombination med trastuzumab och kemoterapi. NT-rådet rekommenderar att landsting och regioner avvaktar med introduktion av denna terapi tills man fått tillräckligt underlag för en hälsoekonomisk analys.

I prognosen har vi antagit att:

- man inte går över från en administrationsform till en annan
- både iv och sc form får ett upphandlingspris lägre än listpriset
- man även fortsättningsvis kan behandla MS med RTX
- reumatologen och neurologen helt går över till iv biosimilar när det finns upphandlingsavtal och då RTX med RA-indikation är tillgänglig.
- switch till biosimilar för onkologer respektive hematologer tar ett år

PD 1-hämmarna pembrolizumab (Keytruda) och nivolumab (Opdivo) fortsätter att öka i användning – fler indikationer, som till exempel adjuvant behandling vid malignt melanom, och mer etablerad användning inom indikationer. I vissa fall används även ipilimumab (Yervoy) i kombination vilket gör att även detta läkemedel har en viss ökad användning. Första PD L1-hämmaren atezolizumab (Tecentriq) har också lanserats. Fler ligger i pipeline. Vi antar fortsatt ökad användning av dessa immunologiskt verkande läkemedel.

Daratumumab (Darzalex) är ett av flera läkemedel för användning vid multipelt myelom. NT-rådet har tidigare bett landstingen/regionerna att avvakta med användning men i april 2018 kom en rekommendation där man säger att daratumumab kan användas i monoterapi vid progress av recidiverande

refraktärt multipelt myelom, efter tidigare behandling som inkluderat proteasomhämmare och ett immunmodulerande medel. NT-rådet har slutit ett nationellt avtal som kan ge återbäring på priset. Användningen ska följas med hjälp av kvalitetsregister. Vi har antagit, enligt hörsägen, att alla myelompatienter någon gång i sin behandling sannolikt kommer att få daratumumab.

Proteinkinashämmare

Så gott som alla proteinkinashämmare är perorala beredningar och därmed är att betrakta som receptläkemedel.

Den tidigare kraftiga ökningen för ibrutinib (Imbruvica) har mattats av. Ibrutinib används vid KLL och recidiverande eller refraktärt mantelcellslymfom. De kommande åren antas framför allt en kraftig ökning av användningen av palbociklib (Ibrance) och osimertinib (Tagrisso). Palbociklib har indikation som tillägg till aromatashämmare eller fulvestrant vid lokalt avancerad eller metastaserad ER+, HER2- bröstcancer. Osimertinib kan användas vid lokalt avancerad eller metastaserad icke-småcellig lungcancer. Den är en irreversibel hämmare av epidermala tillväxtfaktorreceptorer (EGFR) med sensibiliserande mutationer (EGFR_m) samt den TKI-resistenta mutationen T790M.

Patentet för Glivec (imatinib) gick ut med åtföljande generikakonkurrens runt årsskiftet 2016/2017. Kostnaden minskade kraftigt för att stabiliseras på en avsevärt lägre nivå i början av hösten 2017. Vi antar att kostnadsnivån kvarstår under prognosens period.

För övriga läkemedel antas kostnadsutvecklingen följa trenden:

- Viss ökad användning av alektinib (Alecensa; ALK+ icke-småcellig lungcancer), dabrafenib (Tafinlar; melanom eller icke-småcellig lungcancer – BRAF V600-mutation), dasatinib (Sprycel; KML och ALL – Ph+), sunitinib (Sutent; GIST, njurcellscancer, neuroendokrina pankreastumörer), ruxolitinib (Jakavi; myelofibros, polycytemia vera) och trametinib (Mekinist; melanom i kombination med dabrafenib – BRAF V600-mutation).
- Viss minskad användning av erlotinib (Tarceva; EGFR+ icke-småcellig lungcancer, pankreascancer), nilotinib (Tasigna; Ph+ KML) och pazopanib (Votrient; njurcellscancer och mjukdelssarkom).

Övriga onkologiska medel

Den här gruppen inkluderar de äldre, välkända läkemedlen som är att betrakta som basläkemedel varav många ingår i etablerade namngivna kombinationsbehandlingar. Merparten ges intravenöst och är rekvisitionsläkemedel som upphandlas. Hit hör även några nyare läkemedel och terapeutiskt vaccin som i nuläget har en begränsad användning.

Ett sätt att utveckla äldre cytostatika och ta tillvara deras potential är att innesluta dem i liposomer eller koppla till albumin för att förbättra transporten av läkemedlet till målceller och därmed kunna intensifiera behandlingen utan att samtidigt öka biverkningar.

Läkemedel med uppåtgående användning är temozolomid (Temodal m fl) som används vid glioblastom och astrocytom, tegafurkombination (Teysuno) för

användning vid avancerad magsäckscancer samt olaparib (Lynparza) som är godkänd för användning vid platinakänslig recidiverande ovarialcancer. PARP-hämmaren olaparib är numera godkänd även för BRCA+ bröstcancer i USA.

Endokrin terapi

I gruppen Endokrin terapi ingår bland annat läkemedel som används vid bröstcancer och prostatacancer. Vi antar en viss ökad användning av aromatashämmare och fulvestrant då dessa kan användas under längre period än tidigare vid lokalt avancerad eller metastaserad ER+, HER2- bröstcancer genom tillägg av palbociklib (Ibrance, se proteinkinashämmare ovan).

I övrigt ligger den stora användningen på framför allt enzalutamid (Xtandi) men också abirateron (Zytiga). Båda har indikation för användning vid metastaserad kastrationsresistent prostatacancer. Hittills har NT-rådet rekommenderat användning enligt TLV:s förmånsbeslut och i SLL har man valt att prioritera enzalutamid som man inte behöver kombinera med kortison. Det är möjligt att användningen av abirateron kommer att öka när man nu har avancerat ytterligare ett steg i behandlingslinjerna till att även ha indikation för nydiagnosticerad högrisk metastaserad hormonkänslig prostatacancer, i kombination med androgen deprivationsterapi, när docetaxel inte är lämpligt. Vi antar en ökad användning av dessa två läkemedel under prognosperioden.

Kolonistimulerande faktorer

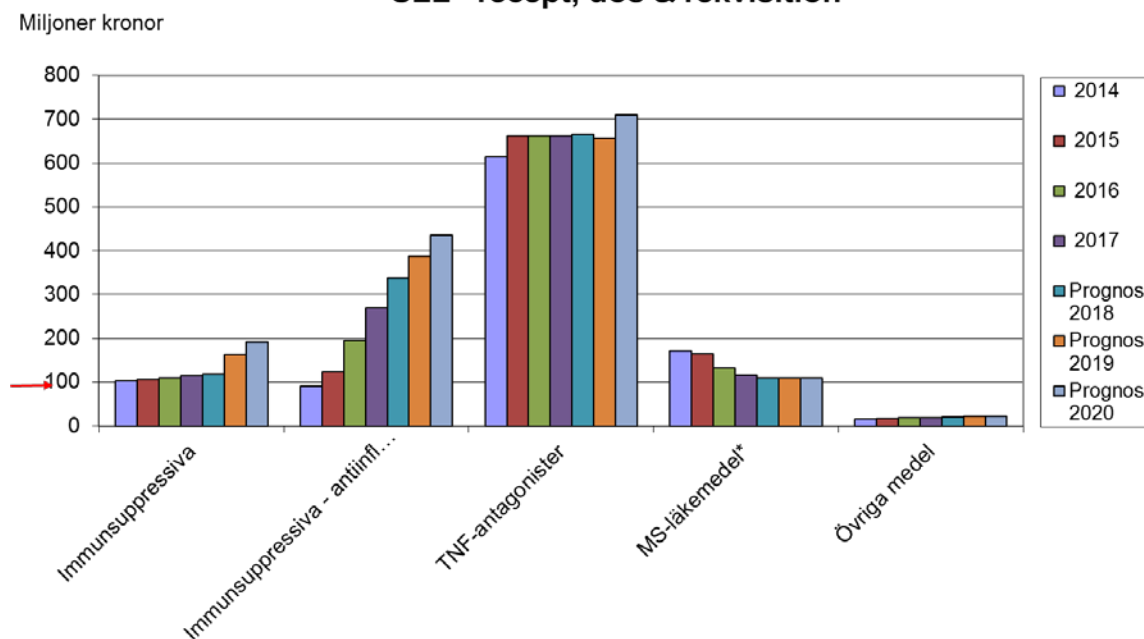
Vi antar att användningen fortsatt kommer att se ut som tidigare år.

Talidomidanaloger

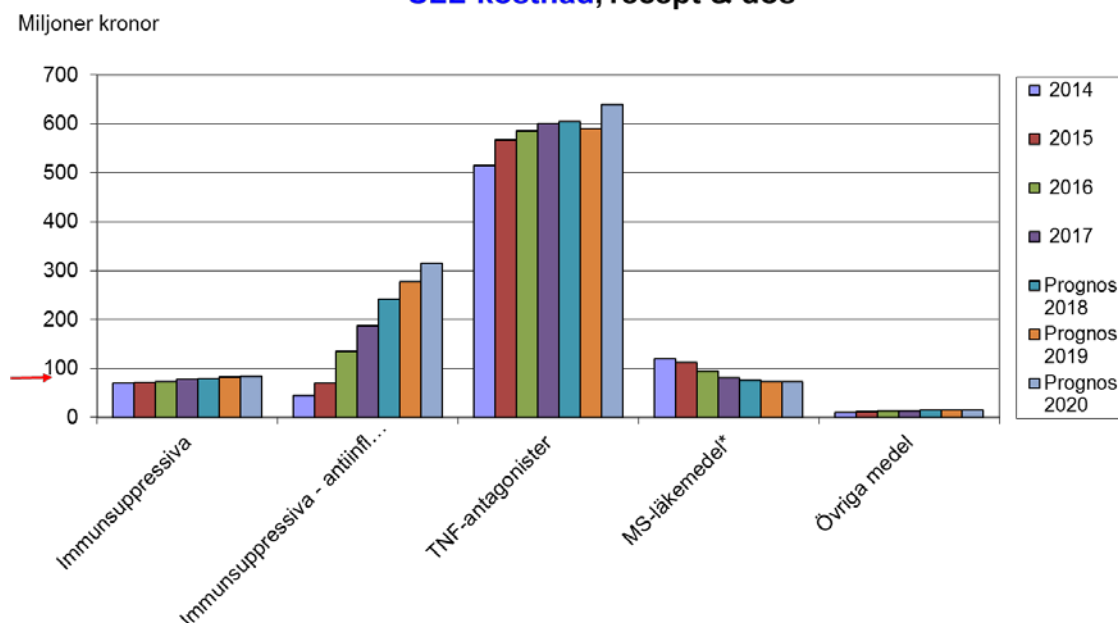
Talidomidanalogerna har hittills fått en årligt ökad användning. Framför allt på grund av att lenalidomid har användning i flera olika led av myelombehandlingen men även för att användningen av pomalidomid har ökat. Denna prognos antar att användningen mattas av till förmån för daratumumab (Darzalex; se monoklonala antikroppar ovan).

ATC L – övriga immunologiska läkemedel

Kostnadsutveckling immunsystemet, 2014-2020
SLL - recept, dos & rekvisition



Kostnadsutveckling immunsystemet, 2014-2020
SLL-kostnad, recept & dos



Detta område har de senaste åren varit föremål för många nya läkemedel och indikationer. Nedan några översikter på valda terapiområden, därefter genomgång av läkemedelsgrupperna.

Inflammatoriska tarmsjukdomar:

- TNF-hämmare förstahandsmedel. Biosimilar till adalimumab väntas oktober 2018.

- Ökad användning av ustekinumab (Stelara) som ger en ökad ökningstakt från moderat till starkt. Är andrahandsrekommendation vid Crohns sjukdom. Behandlingen inleds med infusion och fortsätter med subkutan injektion. Vedolizumab (Entyvio) fortsätter öka men något minskad ökningstakt. Är andrahandsrekommendation vid Crohns sjukdom och ulcerös kolit.
- Stamceller genererade från fettvävnad (Alofisel/darvadstrocel) för behandling av komplexa perianala fistlar vid Crohns sjukdom som alternativ till traditionell kirurgi, är godkänt men ej rekommenderat av NT-rådet.

Reumatoid artrit

1. TNF-hämmare
 2. JAK-hämmare (framför allt baricitinib)
 3. Tofacitinib (RoActemra)/abatacept (Orencia)
- rituximab möjligt alternativ

Psoriasis

- Biologiska läkemedel kommer in tidigare.
- Nya läkemedel har utvecklats för denna diagnos.

Idiopatisk lungfibros

Finns numera två läkemedel: nintedanib (Ofev) och pirfenidon (Esbriet).

Immunsuppressiva

I gruppen ingår avstöttningsprofylax i samband med transplantation men också ekulizumab (Soliris; PNH, aHUS, refraktär myastenia gravis) och pirfenidon (Esbriet; idiopatisk lungfibros).

Användning läkemedel för behandling av idiopatisk lungfibros ökar fortfarande.

Ekulizumab har sedan tidigare kunnat användas vid PNH efter bedömning av nationellt råd. Behandling av aHUS har NT-rådet däremot avrått från på grund av mycket hög kostnad per kvalitetsjusterat levnandsår. Företaget har inte varit intresserat av upphandling eller särskilda överenskommelser. I juni 2018 kom NT-rådet dock med en modifierad rekommendation som innebär att landstingen/regionerna bör avstå från generell användning men att ekulizumab kan användas vid behandling som bedöms oundgänglig, efter bedömning av nationellt behandlingsråd.

Vi har också fört ett nyligen godkänt läkemedel till denna grupp. Det innehåller expanderade humana allogena mesenkymala stamceller (expanded adipose stem cells, eASC) med immunmodulerande och antiinflammatoriska effekter, extraherade från fettceller från vuxna individer. De är avsedda för användning vid komplexa perianala fistlar uppkomna som komplikation vid Crohns sjukdom när behandling med konventionella/biologiska läkemedel inte har gett tillräckligt gott resultat. I prognosen finns inlagt några tiotals miljoner kronor för 2019 och 2020. I slutet av juni kom dock NT-rådet med en rekommendation

att inte använda läkemedlet på grund av en osäkerhet kring långtidseffekten vilket påverkar utfallet av den hälsoekonomiska analysen.

Också inkluderat i prognosen för 2020 är IdeS (imlifidase) som är ett ännu ej godkänt läkemedel tänkt för att reducera HLA-antikroppar i förekommande fall, inför njurtransplantation samt behandla antikroppsmedierad avstötning av transplanterat. Vi har antagit tre patienter 2020.

Immunsuppressiva – antiinflammatoriska läkemedel exklusive TNF-antagonister

Läkemedel mot inflammatoriska sjukdomar, de flesta biologiska, ökar i användning. Det tycks dock som att utvecklingen av nya läkemedel för behandling av reumatoid artrit (RA) avtagit till förmån för psoriasis och i viss mån inflammatoriska tarmsjukdomar. Många nya biologiska läkemedel är IL-hämmare.

Här finns även en del äldre läkemedel såsom anakinra (Kineret) och leflunomid (Arava).

Tocilizumab (RoActemra) och abatacept (Orencia) som båda används framför allt vid inflammatorisk ledsjukdom ökar stadigt i användning vilket ustekinumab (Stelara) också gjorde innan den utöver psoriasis och psoriasisartrit även fick indikation för Crohns sjukdom. Därefter fick ökningstakten en skjuts. Vid Crohns sjukdom ges den första dosen ustekinumab intravenöst och de följande subkutant, som vid psoriasis men i högre dos. Även användningen av sekukinumab (Cosentyx; psoriasis) ökar snabbt. Ixekizumab (Taltz) är relativt ny på marknaden och även den avsedd för behandling av psoriasis och psoriasisartrit. Apremilast (Otezla), som tas peroralt, fick en stark introduktion för behandling av psoriasis och psoriasisartrit. Uppgången har nu stannat av och läkemedlet har numera en relativt konstant användning. Vedolizumab (Entyvio) som har indikation för både ulecerös kolit och Crohns sjukdom har också hittat en plats i terapin med kraftigt ökad användning som följd.

De perorala JAK-hämmarna baricitinib (Olumiant; RA) och tofacitinib (Xeljanz; RA, psoriasisartrit) blev båda godkända läkemedel våren 2017. NT-rådet har rekommenderat att TNF-hämmare används före JAK-hämmare vid RA. Om behandling med JAK-hämmare är medicinskt motiverat är Olumiant det mest kostnadseffektiva alternativet.

Vi antar:

- Avstannande ökningsar av apremilast (Otezla) och abatacept (Orencia).
- Fortsatt ökad användning av tocilizumab (RoActemra)
- Stark ökning för ustekinumab (Stelara), vedolizumab (Entyvio) och sekukinumab (Cosentyx).
- Stark ökning även av ixekizumab (Taltz) och baricitinib (Olumiant) som båda är i uppstart.

TNF-antagonister

Användningen av TNF-hämmare har nått en konstant nivå och ökningsar för biologiska läkemedel ligger främst på preparat med annan verkningsmekanism. Patenten har börjat gå ut och biosimilarer börjat lanseras.

Först ut på marknaden var biosimilar till Remicade (infliximab) som började säljas i april 2015 med bra upphandlingsresultat. Näst ut var biosimilar till Enbrel (etanercept) som kom ett år senare i april 2016. Till skillnad från infliximab är etanercept ett receptläkemedel och upphandlas därför inte. Man tog dock fram en sidoöverenskommelse med återbetalning efter trepartsöverläggningar. Genom lansering av tremånadersförpackning med biosimilar till lägre pris än motsvarande behandlingstid med enmånadersförpackningar, har listpriset mätt i kr/DDD för etanercept sjunkit under H2 2017 och våren 2018.

Vi förväntar oss godkända biosimilarer även till Humira (adalimumab) i oktober 2018 med lansering januari 2019. Hittills har nyinsättningar av subkutant administrerade TNF-hämmare dominerats av etanercept, men från och med januari antar vi att dessa framför allt kommer att utgöras av adalimumab då trepartsöverläggningar bör ha resulterat i ytterligare en sidoöverenskommelse. Nettokostnaden för landstingen/regionerna bör därmed bli förmånliga vilket sannolikt inte kommer att avspeglas i listpriset i samma utsträckning. Då listpriset för etanercept i snitt har sjunkit och SLL sannolikt kommer att öka användningen av adalimumab med ett högre genomsnittligt listpris, visar prognosen en (skenbar) kostnadsökning för TNF-hämmarna.

MS-läkemedel

Vi antar en avstannande minskad användning av läkemedel i gruppen MS-läkemedel. Största läkemedlet vid MS, och ökande, är rituximab (MabThera/RTX) som i prognosen avhandlas under L onkologi/hematologi – monoklonala antikroppar. Nedgången avspeglar därför inte minskad MS-behandling utan främst ökad RTX-användning. Användningen av interferoner har minskat påtagligt sedan de perorala läkemedlen introducerades. Även användningen av natalizumab (Tysabri) minskar. Den initiala entusiasmen för dimetylfumarat har svalnat och användningen minskat.

Det har dock uppstått synpunkter från olika aktörer såsom Läkemedelsförsäkringen kring användning av läkemedel på icke-godkänd indikation, så kallad off-label-användning. Detta gör prognostisering kring MS-läkemedel vansklig. Ett scenario är att det kommer att gå att fortsätta evidensbaserad användning av RTX. Ett annat scenario är att man kommer att få gå över till okrelizumab (Okrevus) varvid kostnaderna kommer att mångfaldigas. Prognosens siffror baseras på fortsatt användning av RTX.

Okrelizumab (Okrevus), nytt godkänt CD20-läkemedel, har som första läkemedel indikation för både skovvist förlöpande MS (RMS) och primärprogressiv MS (PPMS). I vilken utsträckning detta läkemedel tar plats vid RMS återstår att se. PPMS är en liten indikation.

MS-läkemedlet Zinbryta (daklizumab) har återkallats och säljs inte längre av säkerhetsskäl. Siponimod studeras vid bland annat sekundärprogressiv MS (SPMS) och företaget antas lämna in ansökan till EMA 2018 Q3 med möjligt godkännande i slutet av 2019. Det saknas hittills läkemedel med god effekt på SPMS. Kladrinin i peroral form (Mavenclad) godkändes i augusti 2017 för användning vid skovvist förlöpande MS (RMS). Vi antar en långsam introduktion i SLL.

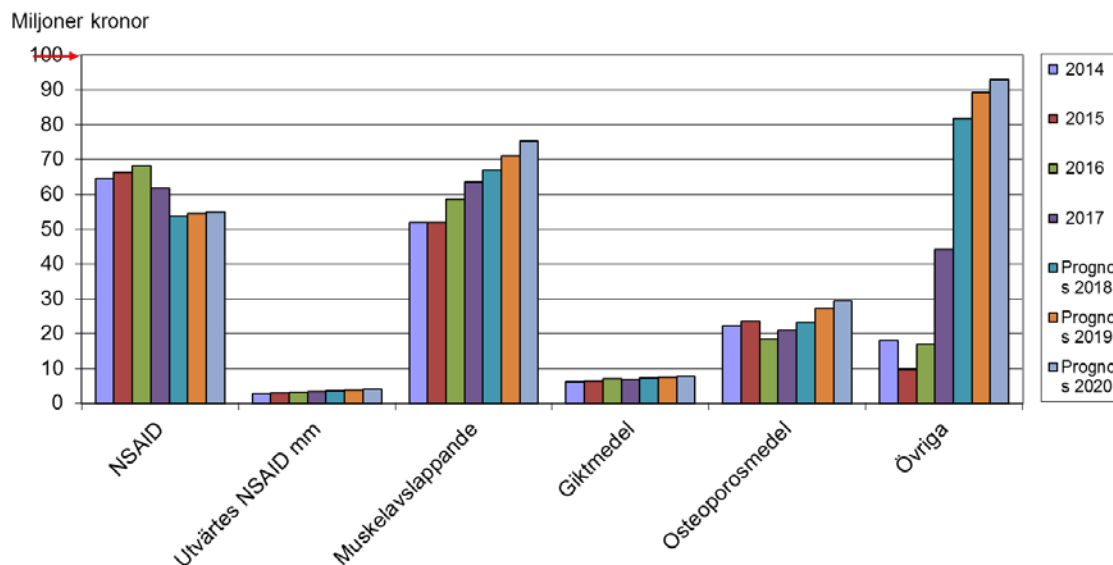
Övriga medel

Vi antar en fortsatt långsam ökning i storleksordning 2016 till 2017. Gruppen innehåller calmettevaccin, interferoner utanför användning vid MS och mistelpreparatet Iscador.

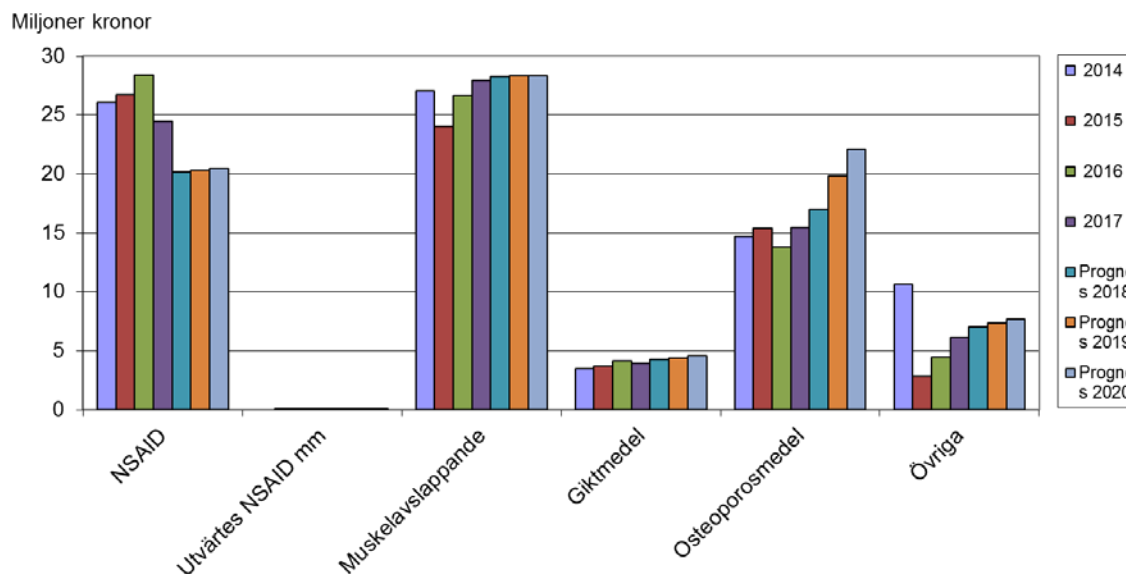
I prognosen finns även inlagt en i sammanhanget mindre summa 2019 och 2020 för användning av CAR T-cellsterapi vid maligna hematologiska sjukdomar. Behandlingen är kostsam. Det är dock osäkert om denna terapi med modifierade patient-egna T-celler kommer att belasta läkemedelsbudgeten. Behandling med CAR-T-celler kräver inte bara hantering och modifiering av T-cellerna utan mycket avancerad kringorganisation som inkluderar möjlighet till intensivvård av patienten.

ATC M – rörelseapparaten

Kostnadsutveckling rörelseapparaten, 2014-2020 SLL - recept, dos & rekvisition



Kostnadsutveckling rörelseapparaten, 2014-2020 SLL-kostnad, recept & dos



NSAID

Vi antar oförändrad volym av NSAID. Patentutgång för Arcoxia (etoricoxib) maj 2017 med efterföljande generikakonkurrens. Kostnaderna antas fortsättningsvis ligga på 2018 års nivå med marginell ökning på grund av befolkningsökningen.

Utvärtes NSAID mm

Antas fortsätta enligt tidigare kostnadsutveckling. Säljs till största delen receptfritt.

Muskelavslappande

Den stora kostnadsposten kommer från botulinumtoxin som inte är receptläkemedel. På recept skrivs perorala muskelavslappande såsom baklofen (Lioresal).

Botulinumtoxin används förutom vid kosmetiska ingrepp vid kronisk migrän, överaktiv urinblåsa samt spasticitet och dystoni. De preparat som används för medicinsk behandling har alla upphandlats. Dock är det svårt att definiera vad som ekvipotenta doser. Astrid Lindgrens barnsjukhus har framgångsrikt bytt från Botox till Dysport. Om vi ska uppfylla nationella riktlinjer så borde användningen öka; det är till exempel en underbehandling vid stroke. Det är en öppen fråga i vilken utsträckning de nya subkutana migränmedlen kommer att påverka användningen av botulinumtoxin. Brist på neurologer torde begränsa kostnadsutvecklingen. Trend mot sjuksköterskeledda Botoxmottagningar. Antar tills vidare att kostnaden för botulinumtoxin fortsätter som tidigare.

Giktmedel

Användningen antas öka marginellt enligt trend.

Osteoporosmedel

Framför allt är det parenterala medlet denosumab (Prolia) som ökar men även zoledronsyra (Aclasta). Volymmässigt är alendronsyra (Fosamax mfl) stadigt det största läkemedlet med konstant volym. Forsteo (teriparatid) har dessutom kommit med studie på frakturer. PTH-RP ligger i pipeline – de är pth-liknande (paratyreoidea).

Sklerostinantikroppar (romosozumab) som ska ges subkutant ligger i pipeline mot postmenopausal osteoporos hos kvinnor. Lansering sannolikt under 2019. Det har en viss anabol effekt. Är i studie jämförd med alendronat och har påtaglig effekt på frakturer. Troligen startas användningen vid svikt på alendronat/bidfosfonater samt vid grav osteoporos med multipla frakturer. Godkändes ej av FDA på grund av biverkningar.

Vi antar därför en fortsatt kostnadsökning under prognosperioden.

Övriga

Kollagenas (Xiapex) bland annat för användning vid Dupuytrens kontraktur har en stor användning (ca 6,6 mnkr 2017) med en svagt uppåtgående kostnadsutveckling de senaste åren.

Kostnaden för ”andra specifika antireumatiska medel” är också hög med varierar mycket år från år. Posten är litet svåridentifierad men sannolikt licensläkemedel.

De största posterna utgörs av:

1. ataluren (Translarna) för användningen vid Duchennes muskeldystrofi orsakad av nonsensmutation i dystrofigenen. NT-rådet avrådde sjukvården att initiera behandling med läkemedel, men rekommenderar att pojkar som tidigare deltagit i studier och där man kan verifiera nytta med behandlingen, ska få fortsätta. Läkemedlet doseras efter vikt och därmed ökar användningen naturligt genom åren.

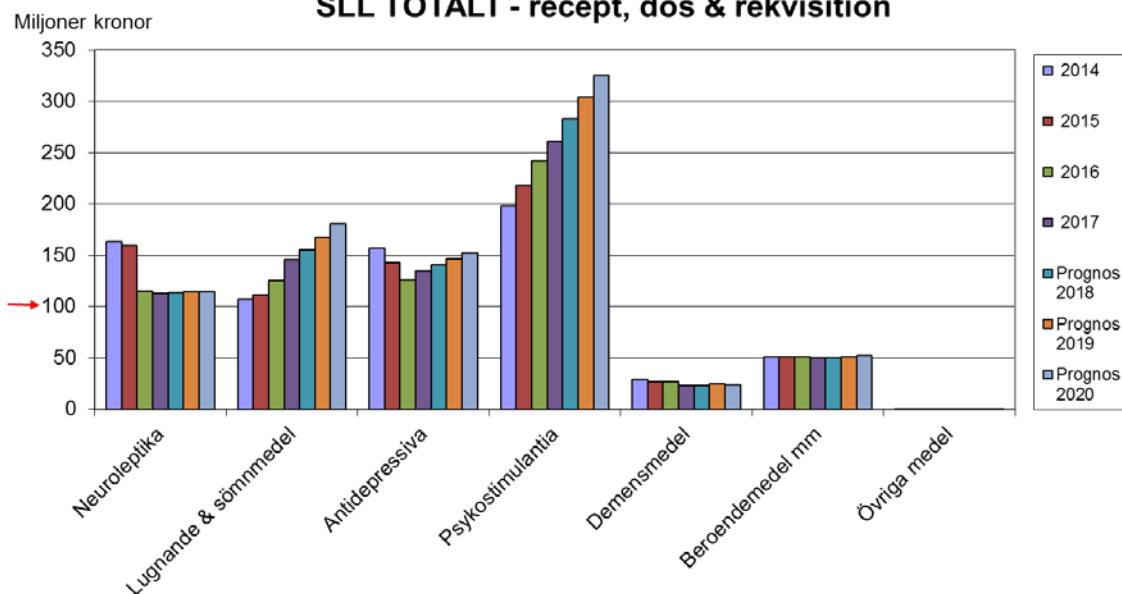
2. Nusinersen (Spinraza) vid spinal muskeltrofi. NT-rådet har utfärdat rekommendation för hur läkemedlet ska användas. Önskan om att initiera behandling bedöms av ett nationellt behandlingsråd efter uppsatta kriterier. Initiering och fortsatt behandling är centraliserade till VGR och SLL. Spinraza doseras med fyra laddningsdoser inom två första månaderna och därefter en dos var 4:e månad. Den synliga kostnaden gäller alla patienter, det vill säga det som rekviderats till klinik. Utomlänspatienter hemlandsting vidarefaktureras för både läkemedel och vård. Detta syns dock inte i läkemedelsstatistiken.

Ytterligare ett läkemedel, eteplirsen, som funnits i pipeline för behandling av Duchennes muskeldystrofi fick negativt omdöme från EMA maj 2018. Blir därmed sannolikt inte aktuell under prognosperioden.

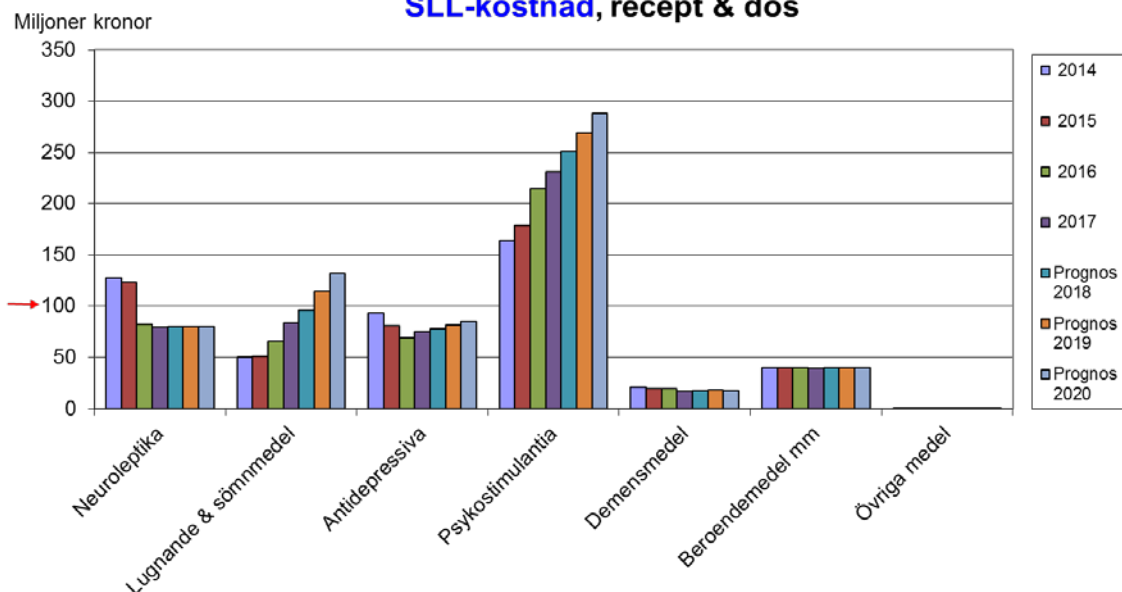
Burosumab vid X-kromosombunden hypofosfatemi godkändes februari 2018 men har inte ännu lanserats sommaren 2018. Det finns 2–40 patienter i Sverige och det föds cirka fem barn med sjukdomen per år. I prognosen finns ett par miljoner kronor inlagda 2019 respektive 2020.

ATC N – nervsystemet, psykiatri

Kostnadsutveckling psykiatri-geriatrik, 2014-2020 SLL TOTALT - recept, dos & rekvisition



Kostnadsutveckling psykiatri-geriatrik, 2014-2020 SLL-kostnad, recept & dos



Neuroleptika

Antas fortsatt ligga på 2017 års kostnadsnivå efter inhämtad vinst av patentutgång på kvetiapin.

Lugnande & sömnmedel

Kostnaderna för melatonin ökar på grund av ökad volym men också för att priset ökade på snabbverkande melatonin vid övergång från licensläkemedel till lagerberedningen Melatonin AGB. Snabbverkande melatonin används främst till barn och ungdom vid sömnproblem och som stöd för att bibehålla dygnsrytmen, till exempel vid neuropsykiatriska diagnoser.

Vi antar att kostnadsutvecklingen fortsätter.

Antidepressiva

Finns en bakomliggande volymökning som slår igenom när kostnadseffekten av patentutgång för duloxetin med åtföljande generikaintroduktion hämtats in. Tillkommer ökning av vortioxetin (Brintellix).

Psykostimulantia

Antas följa trenden. Största ökningen volymmässigt ligger hos den vuxna befolkningen.

Uppgången för metylfenidat har upphört och blivit en viss minskning. I stället styrs kostnaderna av ökad användning av lisdexamfetamin.

Demensmedel

Kostnaderna för demensmedel antas ligga oförändrade under prognosens period.

- Under 2017 har priset för rivastigmin (Exelon m fl) plåster sjunkit till en tredjedel.
- Ackumulering av demenspatienter – de lever längre.
- Mer kombinationsbehandling med kolinesterashämmare och memantin.

Beroendemedel mm

Antas ligga oförändrade under prognosperioden.

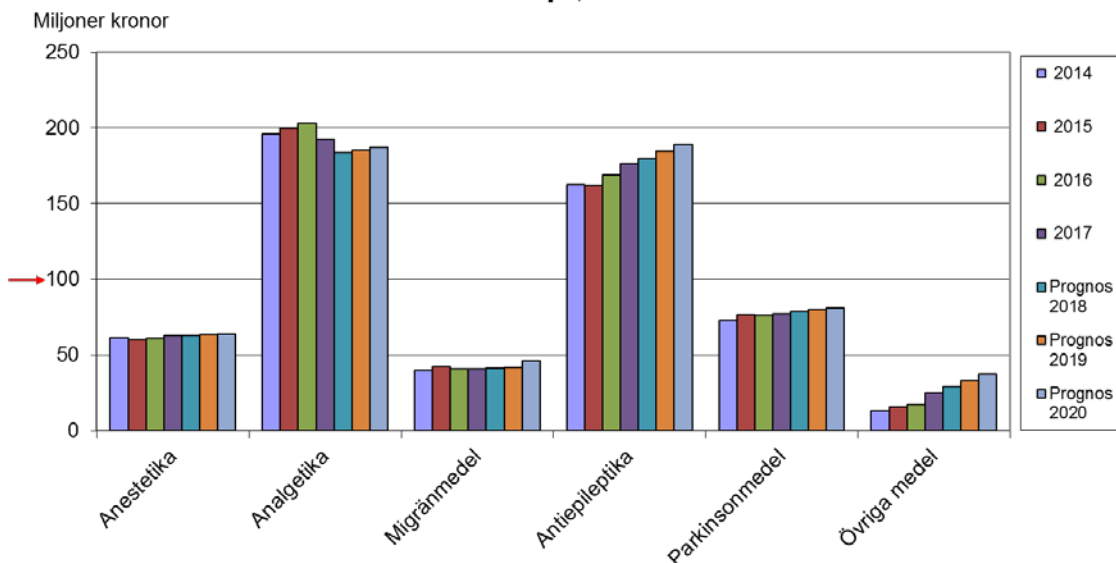
Från maj 2017 har det funnits en förfylld spruta med naloxon som varit möjlig att skriva ut till personer som är i riskzonen för överdos av opioider. Nässpray med naloxon för användning vid överdosering med opioider godkändes i slutet av 2017. I juni 2018 anpassades regelverket så att även nässprayen med naloxon kunde skrivas ut. Sprayformen medger användning utan injektionsnålar och administration till medvetslös person. Hur ett breddinförande för berörda personer ska ske utanför sprutbytesprogrammet, som redan delar ut naloxon, ska redovisas i höst. Vi räknar med att naloxon kommer att rekvireras till klinik för utdelning.

Övriga medel

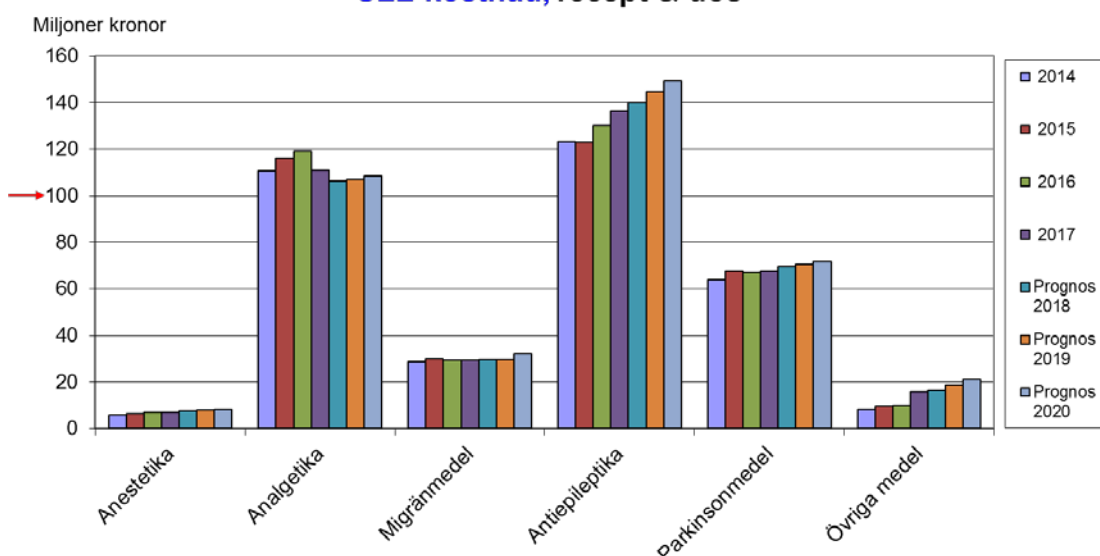
Antas ligga oförändrade under prognosperioden.

ATC N – nervsystemet exkl psykiatri

Kostnadsutveckling övriga nervsystemet, 2014-2020 SLL TOTALT - recept, dos & rekvisition



Kostnadsutveckling övriga nervsystemet, 2014-2020 SLL-kostnad, recept & dos



Anestetika

Antas följa trenden.

Långsam men stadig ökning av plåster med lidokain för symtomlättning vid neuropatisk smärta orsakad av herpes zoster. Dock ingen påverkan på totalanvändningen av lidokain. Dominerar dock receptförskrivningen och leder till svag ökning av förmånskostnaden för total lidokain.

Analgetika

Vi antar att kombinationsläkemedel med kodein+paracetamol minskar liksom läkemedel med buprenorfin. Konkurrerande generiska alternativ till buprenorfin har lanserats. Användningen av oxikodon ensamt eller i

kombination med naloxon antas öka. Rekommendationerna är att framför allt använda läkemedlen separat då detta underlättar individuell anpassning och anpassning efter specifika omständigheter. Kostnaderna för paracetamol får en tillfällig minskning då depot-tabletterna utgår. Volymerna antas dock ändå fortsättningsvis att öka.

Tanezumab är en monoklonal antikropp i pipeline som binder till NGF (nerve growth factor). I USA tänker man sig söka indikation för användning vid artros och kronisk ländryggssmärta samt sannolikt vid cancersmärta. Läkemedlet administreras subkutant. I studier har det getts av värden. Sommaren 2018 har man ännu inte lämnat in ansökan om godkännande till EMA. Prognosen antar viss användning 2020.

Migränmedel

Ett par nya läkemedel, CGRP-antagonister, förväntas komma på marknaden hösten 2019 som förebyggande av episodisk migrän och/eller kronisk migrän. Några andra läkemedel i samma grupp ligger i pipeline. I prognosen antas viss användning 2019 men att den större delen kommer först 2020. Huruvida dessa läkemedel kommer att påverka användningen av botulinumtoxin vid migrän återstår att se. Vi antar att användning av triptaner inte kommer att påverkas.

Antiepileptika

Patenten för alla indikationerna för Lyrica har till slut gått. Dock görs inget automatiskt byte till generika på apotek då läkemedel med epilepsi-indikation inte byts. Förskrivare måste aktivt välja generika. Med andra ord finns ingen stark bakomliggande mekanism för kraftiga prissänkningar. Pregabalin-innehållande läkemedel är narkotikaklassade från och med 2018-07-24.

Brivaracetam (Briviact) är ett relativt nytt alternativ till levetiracetam (Keppra m fl) med mindre psykiska biverkningar. Vi antar en relativt långsam introduktion.

Prognosen antar en fortsatt kostnadsökning enligt trend.

Parkinsonmedel

Duodopa fortfarande i ökad användning. Ny COMT-hämmare godkänd men ännu inte på marknaden.

Vi antar fortsatt kostnadsökning enligt trend.

Övriga medel

Kostnadsökningen 2017 kommer från användning av Nuedexta (dextrometorfan) vid ALS. Denna användning avråds från nu och bör därmed inte få ökad användning.

Vyndaqel (tafamidis) är för närvarande det enda godkända läkemedlet för användning vid Skelleftesjukan. Företagen som har patisiran respektive inotersen har båda lämnat in ansökan till EMA. Vi antar en kostnadsökning 2019 då dessa läkemedel lanseras.

Idebenon ligger i pipeline för användning vid Duchennes muskeldystrofi. Läkemedlet skulle kunna användas till alla former. Dock oklart när och om det blir godkänt.

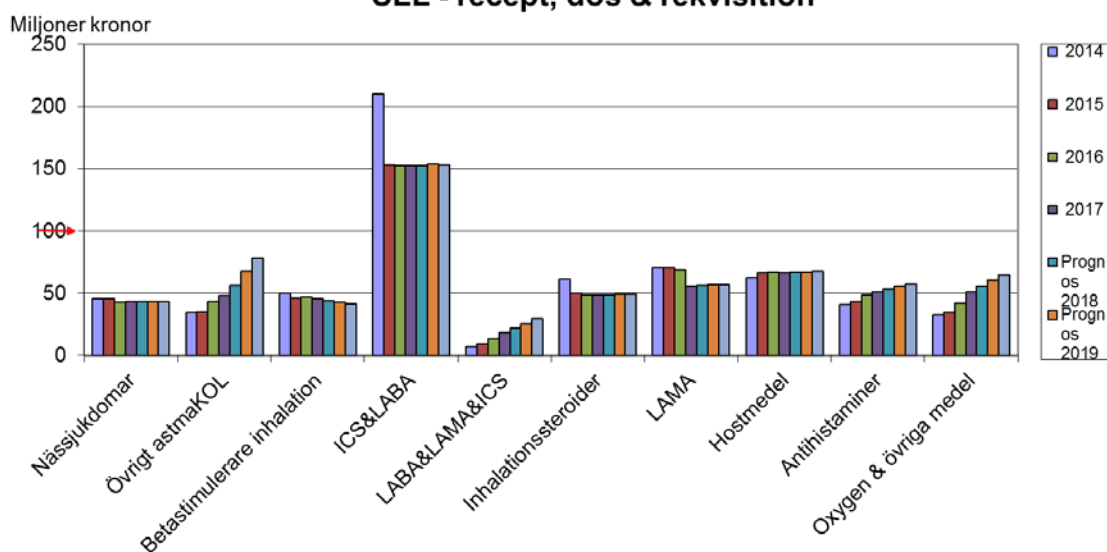
ATC P – antiparasitära, insektsdödande och repellerande medel

Enligt ATC-systemet hör peroralt metronidazol till ATC P. I prognosen har vi dock fört det till ATC-kod J eftersom största användningen i Sverige är behandling av anaeroba infektioner.

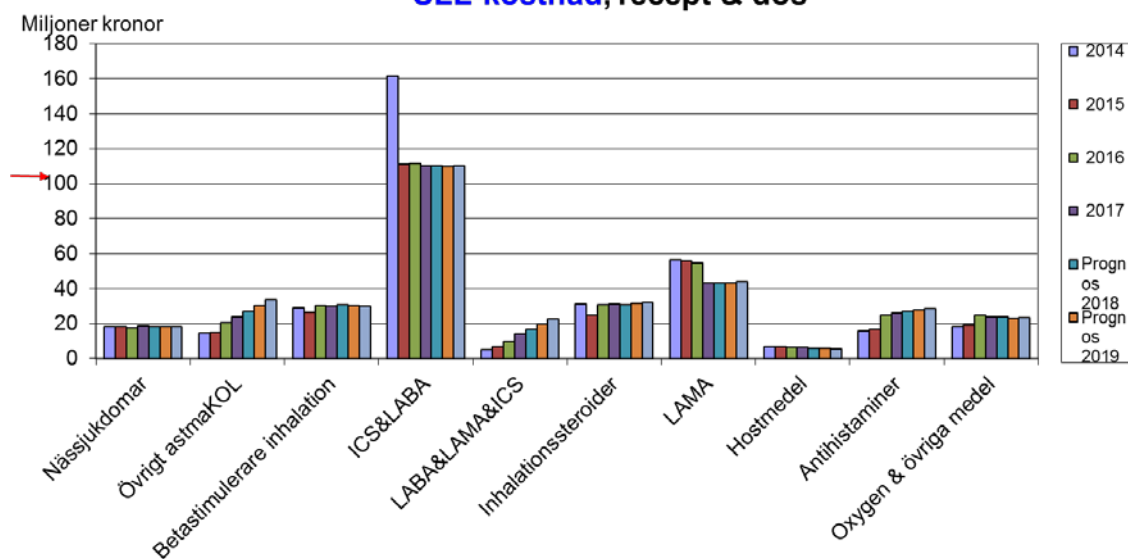
I prognosen antar vi en konstant totalkostnad för resterande ATC P på drygt tio miljoner kronor och en förmånskostnad på runt tre miljoner kronor.

ATC R – andningsorganen

Kostnadsutveckling andningsorganen, 2014-2020
SLL - recept, dos & rekvisition



Kostnadsutveckling andningsorganen, 2014-2020
SLL-kostnad, recept & dos



Nässjukdomar

Användningen påverkas av graden av pollen under säsongen. Antas ligga på konstant nivå.

Övrigt astma-KOL

Stora preparaten är omalizumab (Xolair) och montelukast. Ökningstakten ökade för omalizumab när indikation för IgE-medierad astma utökades med kronisk spontan urtikaria och antas nu mattas av en aning under prognosperioden. Montelukast antas ligga kvar på konstant nivå.

Förväntad ökning för mepolizumab (Nucala) med flera IL 5-hämmare för behandling av terapirefraktär eosinofil astma. Vi antar en ökning med cirka 30 patienter per år de närmaste åren till knappt 100 behandlade patienter. Läkemedlen ges av vårdpersonal. Hastighetsbestämmande initialt för användningen är för närvarande utredningskapaciteten på Karolinska universitetssjukhuset Huddinge.

Betastimulerare inhalation

Det pågår en övergång från monopreparat till kombination. Det rekommenderas också billigare inhalatorer. Vi antar svag kostnadsminskning.

ICS&LABA (inhalationssteroider & långverkande betastimulerare)

Eventuellt något minskande kostnadsutveckling på grund av minskad användning av kombination vid KOL. Antar fortsatt på 2017 års nivå.

LABA&LAMA/&ICS (inhalerbara långverkande betastimulerare & långverkande muskarinantagonister /& inhalationssteroider)

Varje företag vill ha sin egen kombination av LABA&LAMA. Tidigare kompletterades med eventuell ICS separat. Nu har trippelinhalatorer börjat lanseras. Antag fortsatt uppgång enligt trend.

Inhalationssteroider

Det pågår en övergång från monopreparat till kombination. Det rekommenderas också billigare inhalatorer. Antag fortsatt på 2017 års nivå.

LAMA

Antag fortsatt på 2017 års nivå.

Hostmedel

Antag fortsatt på 2017 års nivå. Vanliga hostmediciner är ej rabatterade.

Antihistaminer

Fortsatt svag ökning. Användning påverkas av intensiteten i pollenexponering under våren. Användningen av desloratadin tog ett språng 2016 i och med kostnadsfrihet för läkemedel till barn och ungdom från 18 års ålder from januari det året. 2017 nästan ingen ökning från föregående år. Fortsatt ökning av prometazin, men sannolikt annan användning än allergi.

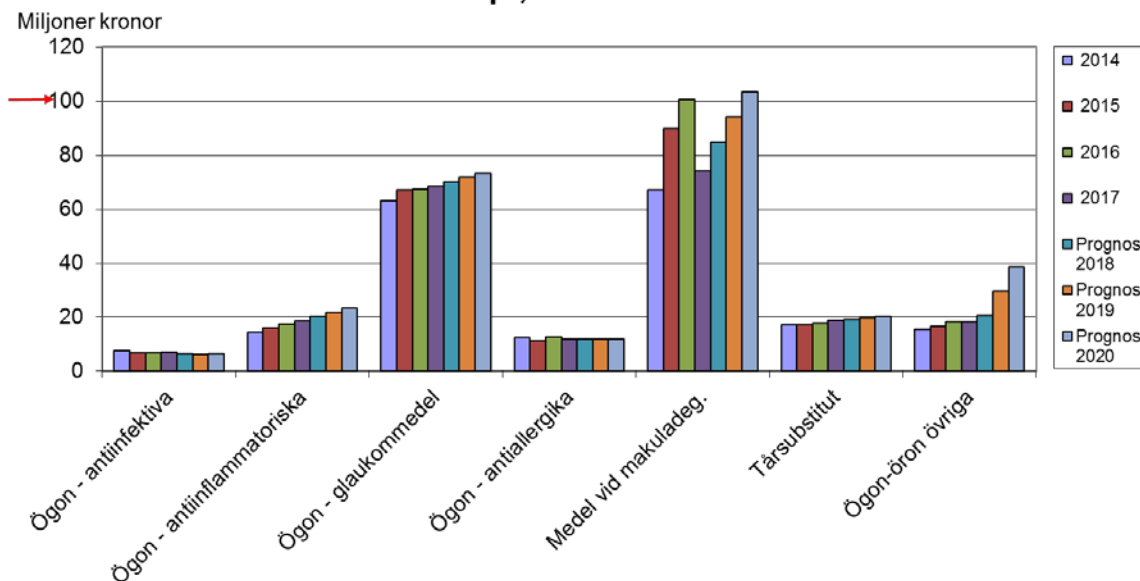
Oxygen & övriga medel

Ökning 2017 står Pulmozyme och ivakaftor+lumakaftor (Orkambi) för och framför allt ivakaftor (Kalydeco). Båda sistnämnda är tilläggsbehandling vid cystisk fibros och påverkar cellernas kloridtransportör, inte bara i lungorna utan i hela kroppen inklusive pankreas och tarm. Läkemedelsval styrs av patientens mutation i CFTR-genen. Patientgruppen med mutation som Kalydeco är avpassad för är liten i SLL. Däremot är gruppen som Orkambi är avpassad för kanske tio gånger större. Det har varit trepartsöverläggningar om dessa läkemedel som resulterade i sidoöverenskommelse och subvention. NT-rådet utfärdade riktlinjer kring användningen i slutet av juni 2018. I juni fick ytterligare ett läkemedel i denna grupp positivt utlåtande av EMA och kan bli godkänt början av hösten. Patientpopulationen liknar den för Orkambi men är kanske litet bredare.

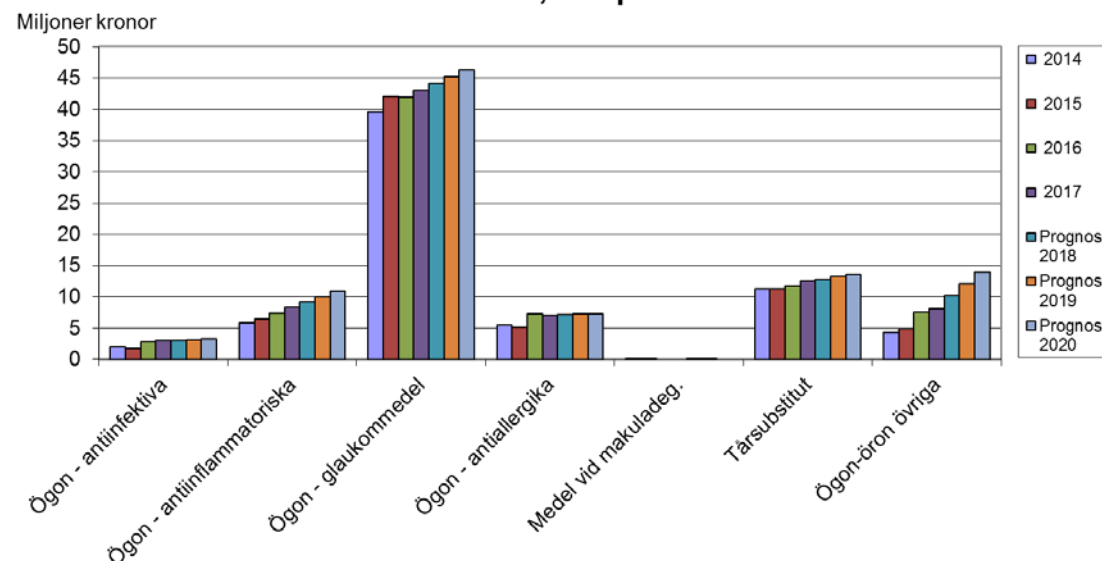
Antag fortsatt uppgång i lägre takt än mellan 2016 och 2017.

ATC S – ögon och öron

Kostnadsutveckling ögon & öron, 2014-2020
SLL - recept, dos & rekvisition



Kostnadsutveckling ögon & öron, 2014-2020
SLL-kostnad, recept & dos



De största posterna totalt utgörs av glaukummedel och medel vid makuladegeneration. I förmånskostnaden syns inte medel vid makuladegeneration då de är rekvisitionsläkemedel.

Ögon – antiinfektiva

Användningen påverkades av att barn och ungdomar under 18 år fick fria läkemedel från jan 2016. Antag fortsatt ungefär konstant kostnadsnivå.

Ögon – antiinflammatoriska

Nepafenak, ögondroppe med NSAID som används i samband med kataraktkirurgi, ökar. Vårdval ögon är hastighetsbestämmande i kostnadsökningen. Antas följa historisk kostnadsutveckling.

Ögon – glaukommedel

Patent för DuoTrav väntas gå i maj 2019. Original och generika har dock inte samma konserveringsmedel. Travatan har redan fått generika. Läkemedlen ingår i periodens vara.

Monoprost ökar och är inte utbytbar.

I pipeline ligger netarsudil (Rhopressa) som är godkänt i USA. Den är inte bättre än latanoprost, men har en annan mekanism och kan kombineras med andra ögondroppar. Sannolikt tredjehandsval initialt.

Patentutgång för ögondroppar får inte alltid stora konsekvenser. Förpackning (flaska/endospipetter) och val av konserveringsmedel är viktiga faktorer vid preparatval. Vi antar en fortsatt jämn kostnadsökning.

Ögon – anti allergika

Användningen varierar årligen med pollensäsongens karaktär. Vissa år behövs mer läkemedel.

Vi antar en konstant kostnadsnivå.

Medel vid makuladegeneration

Kostnaderna styrs av antal patienter men också av resultat av upphandling. Nya läkemedel antas komma först i början av 2020.

Vi antar att bra pris vid upphandling av Lucentis för 2017 kan förlängas till 2020. Under perioden antar vi volymökning enligt tidigare år.

Tårsubstitut

Antas följa tidigare kostnadsutveckling.

Ögon-öron övriga

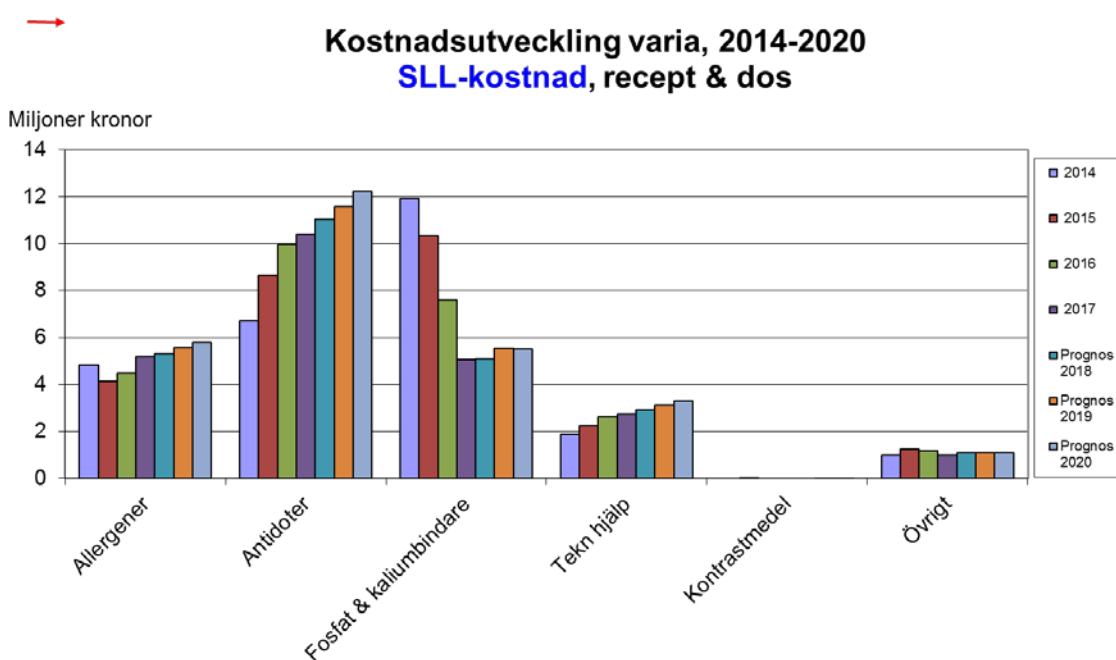
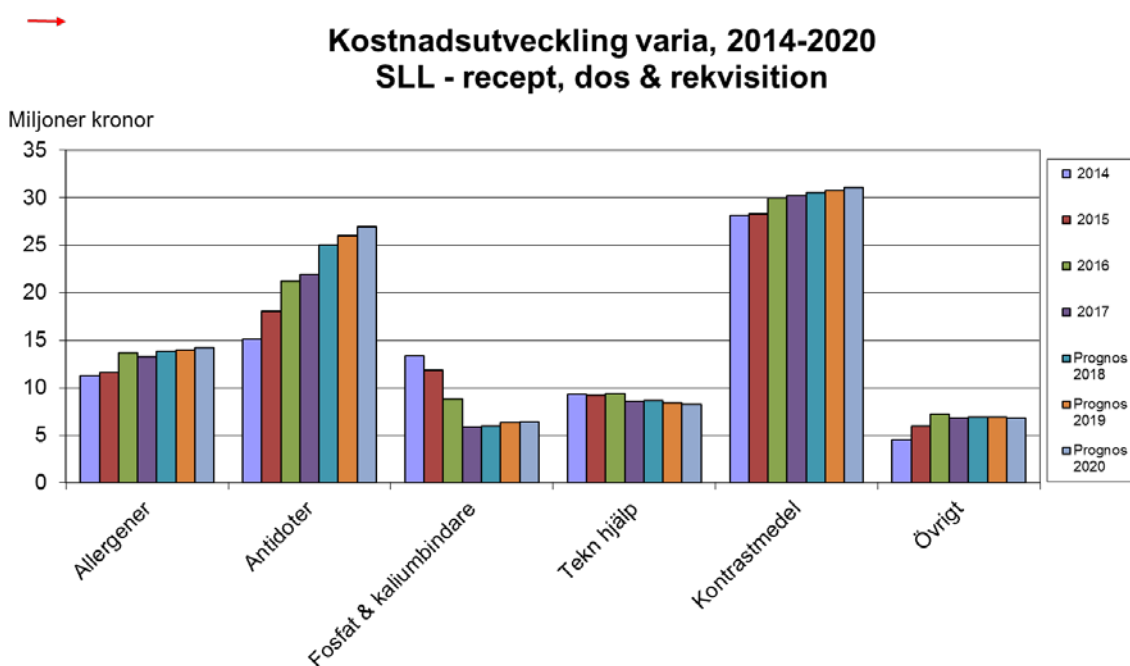
Terracortril dominerar gruppen och användningen har påverkats av möjlighet till fria läkemedel för barn och ungdomar under 18 år.

Ciklosporin-ögondroppar för användning av mycket torra ögon med svår katarakt är nytt och antas bidra till högre ökningstakt.

Det är osäkert om cenegermin för användning vid neurotrof keratit kommer att lanseras i Sverige. Det kostar 220 tkr/8 veckors behandling i Tyskland. Läkemedlet är svårhanterligt då det är frysvara.

Voretigene neparvovec (Luxturna) är nytt läkemedel vid medfödd retinasjukdom som leder till blindhet. Läkemedlet är godkänt i USA. Det kan finnas fem patienter i SLL. I prognosen antar vi att en patient kommer att behandlas 2019 och två patienter 2020 à 7mnkr/patient och år.

ATC V – övrigt



Allergener

Vi antar en fortsatt svag kostnadsökning.

Antidoter

Största posten utgörs av deferasirox (Exjade) för behandling av kroniskt ökad järninlagring genom kelering och användningen ökar.

Näst största posten utgörs av sugammadex (Bridion) som reverserar neuromuskulär blockad inducerad med rokuronium eller vekuronium. Ny,

högre kostnadsnivå för sugammadex 2017. Vi antar att kostnaderna fortsätter på samma nivå eller ökar under prognosperioden.

Antidoten mot dabigatran kom på marknaden redan i slutet av 2015 men började säljas på allvar 2016. Den har därefter legat på en ungefärlig konstant kostnadsnivå. Antidoten mot FXa-preparaten (rivaroxaban, apixaban och edoxaban) väntades redan 2017. Registreringsansökan ligger fortfarande hos EMA. Enligt nyhetsbrev kommer EMA fatta beslut i slutet av 2018. Antidoten godkändes i USA maj 2018 för reversering av effekten av rivaroxaban och apixaban. Med erfarenhet från lanseringen 2015/2016 kommer kostnaden för denna antidot inte ha någon större påverkan på kostnaden för denna grupp i sin helhet.

Vi antar en fortsatt kostnadsökning.

Fosfat & kaliumbindare

Ett alternativ till Resonium för kaliumsänkning, patiromer, lanseras troligen 2019. Enligt uppgift ska detta läkemedel kosta 30 gånger mer än Resonium. Resonium är ett gammalt, välbeprövat läkemedel som man har stor erfarenhet av. Det saknas dock vissa studier som på grund av läkemedlets ålder aldrig kommer att göras. Sannolikt kommer TLV subventionera med förbehåll.

Vi antar en utplaning på 2017 års nivå när effekterna av patentutgång för sevelamer har hämtats in, och därefter en viss kostnadsökning de följande åren.

Tekniska hjälpmedel

Sannolikt bra upphandling från mars 2017. Vi antar att upphandlingen av vätskor är förlängningsbar och antar att kostnaderna därmed följer trenden.

Kontrastmedel och radiofarmaka

Säkerheten kring gadoliniuminnehållande kontrastmedel för MR-undersökning har diskuterats under ett antal år. 2017 rekommenderade EMA restriktioner för att minska riskerna för gadoliniuminlagring. Vissa linjära gadoliniummedel tas bort från marknaden och makrocycliska gadoliniummedel anser man bör användas i lägsta möjliga dos. I SLL betyder detta inte så mycket då man redan tidigare styrt om användningen i enlighet med rekommendationerna i stort. Bakomliggande sjukdom och prognos påverkar också tyngden av säkerhetsaspekter.

En ny kostnadsnivå inträdde 2016. Vi antar en fortsatt svag kostnadsuppgång.

Diagnostiska och terapeutiska radiofarmaka finns inte med i läkemedelsstatistiken då beställning och leveranser inte går samma vägar som för läkemedel i allmänhet.

Radiuminnehållande Xofigo godkändes för några år sedan för behandling av symtomgivande skelettmetastaser vid prostatacancer. Användningen har nu begränsats till att inte användas samtidigt med abirateron (Zytiga) och prednisolon. Dessutom har säkerheten och effekten av Xofigo i kombination med andra generationens androgenreceptorantagonister, såsom enzalutamid (Xtandi), inte fastställts.

Lutathera innehåller den radioaktiva substansen lutetium(¹⁷⁷Lu)oxodotreotid och är ett cancerläkemedel för behandling av gastroenteropankreatiska

neuroendokrina tumörer (GEP-NET). Efter dialog med företaget har NT-rådet fått rabatt på priset vilket gör att läkemedlet efter sammanvägning av olika faktorer kan anses kostnadseffektivt.

Övrigt

Vi antar kostnadsnivå i höjd med 2017.

4. Metodbeskrivning

Denna rapport bygger på en analys av kostnadsutvecklingen för läkemedel i SLL de senaste fyra åren samt en bedömning av utvecklingen 2018, 2019 och 2020. I bedömningen vägs nya, viktiga introduktioner av läkemedel och nya indikationer för redan godkända läkemedel in samt andra kända, viktiga förändringar inom de olika läkemedelsgrupperna. Bedömningen har gjorts med stöd av Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd. Analysen görs dels på totalkostnaderna för humanläkemedel, det vill säga att både förmånskostnaden och patientandelen för receptläkemedel samt rekvisitionskostnader ingår, och dels på förmånskostnaden för recept.

För rekvisitionsläkemedlen faktureras distributionskostnaden separat och ingår därmed inte i de redovisade kostnaderna. Eventuella återbetalningar för sidoöverenskommelser för receptläkemedel och för "risk-sharing" för rekvisitionsläkemedel finns inte med i analysen då dessa återbetalningar inte registreras i läkemedelsstatistiken. Det samma gäller vidarefakturering av kostnaden för rekvisitionsläkemedel till utomlänspatienter.

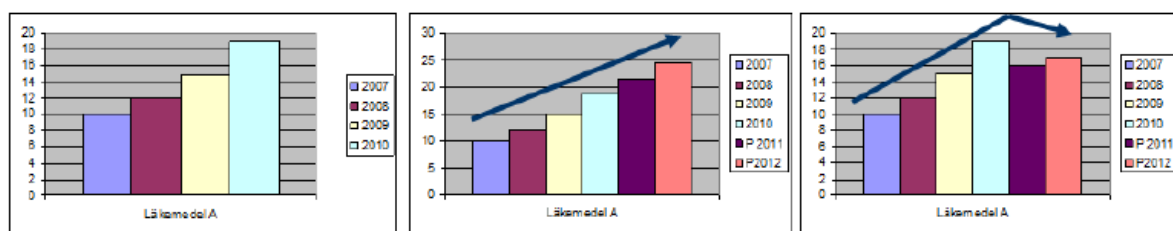
Det måste poängteras att uppgifterna i rapporten är prognoser baserade på kvalificerade antaganden. Ju längre fram i tiden man kommer desto osäkrare blir uppgifterna. Erfarenheter från tidigare år visar att tidpunkten för patentutgångar med åtföljande generika-/biosimilarintroduktion samt tidpunkt och hastighet för introduktion av nya läkemedel är de påverkansfaktorer som är svårast att bedöma med hög precision.

Hur prognoserna har tagits fram

För varje läkemedelsgrupp finns prognoser för 2018, 2019 och 2020 baserade på en trend-framskrivning av nuvarande utveckling med justering för var i sin livscykel befintliga läkemedel på marknaden befinner sig, information om vilka nya läkemedel och indikationer som förväntas bli godkända samt justeringar för andra förväntade förändringar såsom patentutgångar eller förändringar i behandlingsrekommendationer, pris, förmån eller sortiment (se exempel i Figuren nedan). Denna metod inkluderar därmed även demografiska förändringar. Arbetsgruppens justeringar stäms av med expertråden.

Figur. Illustration av prognosmetoden med:

- faktiskt utfall för kostnader för en läkemedelsgrupp under fyra år
- fortsatt kostnadsutveckling om trenden antas fortsätta
- justering för patentutgångar och introduktion av generika.



Kostnadsutvecklingen är inte enbart beroende av inflödet av nya läkemedel. En mängd faktorer, alltifrån förmånssystemets konstruktion till ekonomiska incitament och producentobunden utbildning bidrar. Hur snabbt nya terapier introduceras kan variera. Läkemedel, likväl som andra produkter, har en livscykel med ett antal faser. Hur kurvan ser ut kan variera mellan

terapiområden och beroende på om andra behandlingsalternativ finns eller inte. Historiska erfarenheter visar att det kan ta upp till åtta år eller mer innan ett nytt läkemedel når sitt försäljningsmaximum, därefter minskar användningen. I vissa fall introduceras generika och priset faller kraftigt.

Ett undantag är nya så kallade livsstilsläkemedel som riktar sig till breda befolkningsgrupper och där det finns ett stort patienttryck ofta skapat genom direkt marknadsföring till patienter genom artiklar i massmedia. För dessa läkemedel kan försäljningsmaximum uppnås redan första eller andra året. Exempel på läkemedel som visat på denna mycket snabba introduktion är bantningsmedlet orlistat (Xenical) och potensmedlet sildenafil (Viagra).

Läkemedel i pipeline och berörda patientpopulationer

Uppgifter om kommande läkemedel och vidgade indikationer för befintliga läkemedel har vi i huvudsak hämtat från nyhetsbrev, EMA, FDA, Läkemedelsverket och NIHR Innovation Observatory samt Specialist Pharmacy Service – UKMi Horizon Scanning and Medicines Evaluation Service, båda sistnämnda i England, samt direkt från läkemedelsföretagen. Relevansen i uppgifterna har stämmts av med läkemedelskommitténs expertråd. Informationen delas med andra landsting inom ramen för det så kallade fylrännssamarbetet. Arbetet finansieras gemensamt av samtliga landsting genom SKL:s grupp för Nya Terapier (NT-rådet).

Uppgifter om sjukdomsförekomst och pris har hämtats från en mängd olika källor, bland annat läkemedelskommitténs expertråd, Stockholms Medicinska Råd, Socialstyrelsen, TLV, landstingets vårddatabaser samt publicerade vetenskapliga artiklar och andra rapporter. Angivna kostnader är, om inget annat anges, totalkostnader och omfattar både landstingets kostnad och patienternas egenavgifter. Analys av förmånskostnad för recept har också gjorts. Förväntad kostnadsutveckling för rekvisition och recept redovisas i avsnittet "Övergripande analys av kostnadsutvecklingen".

Ju längre fram i tiden vi kommer desto osäkrare blir uppgifterna om både introduktion och tidpunkt för introduktionen. Även prisuppgifter är osäkra, och är i vissa fall antaganden baserade på pris i andra länder eller pris i Sverige för liknande produkter.

5. Förväntade nya läkemedel och indikationer

År 2017 finns med i listningen då dessa läkemedel eller indikationer har potential att påverka läkemedelskostnaderna 2018–2020. Listan är inte statisk utan under prognosperioden kan nya läkemedel eller indikationer tillkomma liksom det faktum att några kan falla bort.

I listningen återfinns framför allt läkemedel och indikationer som har filtrerats fram genom processen för horizon scanning, det vill säga läkemedel och indikationer som sannolikt har potential att direkt påverka värden vid ett godkännande. Utöver de redovisade kommer även andra läkemedel och indikationer att introduceras under åren.

Nya substanser – läkemedel vid icke-maligna sjukdomar

Substans	användning	Förväntat godkännande
baricitinib (Olumiant)	RA	G 2017-02-13
tofacitinib (Xeljanz)	RA, psoriasisartrit	G 2017-03-22
nusinersen (Spinraza)	Spinal muskelatrofi	G 2017-05-30
kladribin (mavenclad)	Högaktiv skovvist förlöpande MS	G 2017-08-22
dupilumab (Dupixent)	Medelsvår till svår atopisk dermatit aktuella för systemisk terapi	G 2017-09-26
d-biotin (Qizenday)	Primär- eller sekundärprogressiv MS	Tillbakadragen ansökan 2017-11-13
okrelizumab (Ocrevus)	Skovvist förlöpande MS, primärprogressiv MS	G 2018-01-08
burosumab (Crysvita)	X-kromosombunden hypofosfatemisk rakit (XLH)	G 2018-02-19
emicizumab (Hemlibra)	Hemofili A, med inhibitorer	G 2018-02-23
HZ/su (Shingrix)	Vaccin, herpes zoster	G 2018-03-21
darvadstrocel (Alofisel)	andra linjens behandling vid komplexa perianala fistlar vid Crohns sjukdom	G 2018-03-23
masitinib (Alsitek)	ALS, i kombination med riluzole	Neg op 2018-04-18
inotersen (Tegsedi)	hATTR-amyloidos med neuropati	Pos op 2018-05-31
erenumab (Aimovig)	Migränprofylax	Pos op 2018-05-31
patisiran (Onpattro)	hATTR-amyloidos med neuropati	Pos op 2018-07-26

voretigene neparvovec	Blindhet orsakad av mutation i genen RPE65, tex vid Lebers sjukdom	2018 Q3
galcanezumab	Migränprofylax	2018 Q4
andexanet alfa	Antidot till faktor Xa-hämmare	2019 Q1
romosozumab	Postmenopausal osteoporos	2019 Q1
pegvaliase	Fenylketonuri	2019 Q1
glutamin	sicklecellanemi	2019 Q1
esketamin	Behandlingsrefraktär depression med suicidtankar	2019 Q1 tidigast
edaravon	ALS	2019 Q2
fremanezumab	Migränprofylax	2019 Q2
NKTR-181	Ländryggssmärta, icke-cancersmärta	2019 Q2 USA Europa?
roxadustat	anemi hos patienter med kronisk njursjukdom	2019
imflidas (IdeS)	Avstöttningsprofylax vid njurtransplantation till patienter med anti-HLA IgG-antikroppar	2019 Q3
siponimod	Sekundärprogressiv MS	2019 Q3
LentiGlobin	Beta-thalassemi	2019 Q4
ubrogepant	Migrän	2020
tanezumab	Ländryggssmärta, icke-cancersmärta	2020

Nya indikationer/beredningar – läkemedel vid icke-maligna sjukdomar

Substans	användning	Förväntat godkännande
naloxon (Nyoxid)	Opioidöverdos, nässpray	G 2017-11-10
idebenon (Raxone)	Duchennes muskeldystrofi	Bekr neg op 2018-01-26
tofacitinib (Xeljanz)	Ulcerös colit	Pos op 2018-05-31
buprenorfin (Probuphine)	Opiodberoende, implantat	2018 Q4
dapagliflozin (Forxiga)	Tillägg till insulin vid DM1	2018 Q4
sotagliflozin (Synquista)	Tillägg till insulin vid DM1	2018 Q4

Nya substanser – onkologi och hematologi

Substans	användning	Förväntat godkännande
inotuzumab ozogamicin (Besponsa)	ALL, relapserande/refraktär, CD22-positiv	G 2017-06-29
midostaurin (Rydapt)	Nydiagnosticerad AML med FLT3-mutation	G 2017-09-18
atezolizumab (Tecentriq)	NSCLC med PD-L1-uttryck, 2:a linjen	G 2017-09-21
atezolizumab (Tecentriq)	Metastaserad urinblåsecancer	G 2017-09-21
padeliporfin (Tookad)	Lokaliserad prostatacancer, 1:a linjen	G 2017-11-10
axicabtagene ciloleucel (Yescarta)	Refraktär DLBCL och PMBCL, 3:e linjen (CAR-T-cellsterapi)	Pos op 2018-06-18
tisagenlecleucel (Kymriah)	relapserande/refraktär B-cells ALL barn och unga vuxna, relapserande/refraktär DLBCL (CAR-T-cellsterapi)	Pos op 2018-06-28
axalimogen filolisbac (Raligize)	Cervixcancer, persistent/relaps	Tillbakadragen ansökan 2018-07-10
cemiplimab	Metastaserad, kutan skivepitelcancer	2019 Q2
kizartinib	AML med FLT3-mutation	2019 Q3
larotrectinib	TRK-fusion-positiv cancer	2019
natriumtiosulfat	Förebygga hörselpåverkan efter kemoterapi (cisplatin) hos barn	2019

Nya indikationer – onkologi och hematologi

pembrolizumab (Keytruda)	NSCLC, 1:a linjen PD-L1 \geq 50%, EGFR-, ALK-	G 2017-01-27
nivolumab (Opdivo)	Huvud-och halscancer av skivepiteltyp, återfall eller metastaserande	G 2017-04-28
obinutuzumab (Gazyvaro)	Indolenta NHL	G 2017-09-18
lenvatinib (Lenvima)	Inoperabel levercancer, 1:a linjen	Pos op 2018-06-28
ipilimumab + nivolumab	Njurcancer, 1:a linjen	Neg opinion 2018- 07-28
olaparib (Lynparza)	Monoterapi vid gBRCA-muterad HER2- bröstcancer	2019 Q1

6. Patentutgångar

Uppgifter om tidpunkt för patentutgångar är osäkra. Ofta är substanspatentet och eventuella tilläggskydd styrande, men inte sällan skyddas också läkemedlet av specifika produktpatent eller av dokumentationsskydd (så kallad dataexklusivitet).

Patentutgångar kan komma att påverka kostnadsutvecklingen för läkemedel vid introduktion av generika som konkurrerar prismässigt med varandra och originalet, men kan även påverka konkurrenssituationen inom hela terapiområdet. När ett flertal generika till samma original registreras och läkemedlen är utbytbara på apotek, blir det vanligen en kraftig initial prissänkning.

För biologiska läkemedel, det vill säga läkemedel som produceras i eller renats fram ur material av biologiskt ursprung (levande celler eller vävnad), kan det komma att finnas biosimilarer efter en patentutgång. Biosimilarer är inte automatiskt utbytbara på apotek utan förskrivaren måste aktivt välja produkt. Flera förskrivargrupper har fått stor erfarenheten av biosimilarer och hittills är erfarenheten generellt sett god. Vanligen är prissänkningarna begränsade för receptläkemedel om det inte har hållits trepartsöverläggningar som resulterat i sidoöverenskommelser med återbetalning. Upphandling av rekvisitionsläkemedel har många gånger lett till nettopriser avsevärt under listpris.

Nedan redovisas urval av patentutgångar 2017 och förväntade sådana till och med 2020. Patentutgångar för 2017 har tagits med då det kan påverka kostnadsutvecklingen under prognosperioden.

Substans	Handelsnamn orginaltillverkare	Kommentar
2017		
bivalirudin	Angiox	
bosentan	Tracleer	
dutasterid	Avodart	
emtricitabin/tenofovirdisoproxil	Truvada	
ertapenem	Invanz	
etoricoxib	Arcoxia	
fesoterodin	Toviaz	
insulin lispro	Humalog	
mykofenolsyra	Myfortic	Gäller endast Myfortic
olopatadin	Opatanol	
omalizumab	Xolair	
oxykodon/naloxon	Targiniq	
pegfilgrastim	Neulasta	
peginterferon alfa-2a	Pegasys	
pregabalin	Lyrica	
quetiapin	Seroquel	Vanlig tablett
retigabin	Trobalt	
rosuvastatin	Crestor	

tenofovirdisoproxil	Viread	
tocilizumab	RoActemra	
trastuzumab	Herceptin	Intravenös läkemedelsform
travoprost/timolol	Duotrav	

2018

abakavir	Ziagen	
adalimumab	Humira	
anidulafungin	Ecalta	
bortezomib	Velcade	
cinacalcet	Mimpara	
darunavir	Prezista	
ezetimib	Ezetrol	
ezetimib/simvastatin	Inegy	
gefitinib	Iressa	
HPV-vaccin	Gardasil	
insulin detemir	Levemir	
karbidopa/levodopa	Duodopa	
kaspofungin	Cancidas	
paliperidon	Invega	Depottablett
rituximab	Mabthera	Intravenös läkemedelsform
rivastigmin	Exelon	Plåster
solifenacin	Vesicare	

2019

atomoxetin	Strattera	
bortezomib	Velcade	
dasatinib	Sprycel	
gefitinib	Iressa	
ivabradin	Procorolan	
roflumilast	Daxas	
solifenacin	Vesicare	
teriparatid	Forsteo	
tolvaptan	Jinarc	
tolvaptan	Samsca	

2020

ambrisentan	Volibris	
cinacalcet	Mimpara	
eculizumab	Soliris	
erlotinib	Tarceva	