

## Vejledning om forsøgsordning om generelt klausuleret tilskud til lægemidler på vilkår om risikodeling

### 1. Indledning

Med virkning fra 1. januar 2019 etableres en 3-årig forsøgsordning om generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling for udvalgte receptpligtige lægemidler.

Formålet med forsøgsordningen er blandt andet at medvirke til, at patienter, der opfylder betingelserne for at få tilskud til et lægemiddel, får lettere adgang til at få lægemidlet med tilskud samt give mulighed for at opnå erfaringer med risikodeling i det danske medicintilskudssystem.

Generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling betyder, at det offentlige sundhedsvæsen dækker udgifterne til tilskud til et nærmere bestemt antal patienter, der vurderes at opfylde tilskudsklausulen, og hvor den behandlingsmæssige værdi vurderes at stå i rimeligt forhold til prisen, mens lægemiddelvirksomhederne dækker de offentlige udgifter til tilskud til det antal patienter, der måtte overstige målpopulationen.

Denne vejledning uddyber Lægemiddelstyrelsens adgang til at give udvalgte lægemidler generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling. Vejledningen beskriver sagsforløbet, herunder krav til ansøgningsmaterialet, den indledende vurdering af kandidater til risikodeling og den endelige udvælgelse af de lægemidlerne samt monitorering af forbruget af lægemidlerne og evaluering af ordningen.

Vejledningen gælder ikke for ansøgninger om generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud på almindelige vilkår. For disse ansøgninger henvises til Vejledning nr. [...] af [...] om ansøgning om generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud. Enkelte steder i denne vejledning henvises dog til afsnit i Vejledning nr. [...] af [...].

### 2. Lovgrundlag

Lægemiddelstyrelsens hjemmel til i forsøgsperioden 1. januar 2019 til 31. december 2021 at træffe afgørelse om generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling, fremgår af § 152, stk. 2, i sundhedsloven, jf. lovbekendtgørelse nr. 191 af 28. februar 2018 som ændret ved [...], herefter "sundhedsloven".

De kriterier Lægemiddelstyrelsen lægger vægt på ved vurderingen af, om et lægemiddel skal have generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling, fremgår af § 1a i bekendtgørelse nr. [...] af [...] om medicintilskud, herefter "medicintilskudsbekendtgørelsen".

Kravene til ansøgningsmaterialet fremgår af § 2 i bekendtgørelse nr. [...] af [...] om ansøgning om medicintilskud, herefter "ansøgningsbekendtgørelsen".

De danske regler om medicintilskud og behandlingen af ansøgninger om generelt klausuleret tilskud til lægemidler på vilkår om risikodeling er underlagt bestemmelserne i Rådets direktiv af 21. december 1988 om gennemsigtighed i prisbestemmelserne for lægemidler til mennesker og disse lægemidlers inddragelse under de nationale sygesikringsordninger (89/105/EØF).

### **3. Ansøgningsfrist**

Lægemiddelstyrelsen fastsætter ansøgningsfrist for modtagelse af ansøgninger om generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling. Ansøgningsfristen offentliggøres på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside.

### **4. Ansøgningsmaterialet**

Ansøgning om generelt klausuleret tilskud til et lægemiddel på vilkår om risikodeling skal ske på særligt skema, der ligger på Lægemiddelstyrelsen hjemmeside.

#### **4.1 Oplysninger**

Ansøgningen skal indeholde følgende oplysninger, som fremgår af § 1, stk. 1, nr. 1-5, og § 2, stk. 1, i ansøgningsbekendtgørelsen:

1. Lægemidlets navn, aktive indholdsstoffer, lægemiddelform, styrke, godkendte indikationer, ATC-gruppe, dosering, udleveringsgruppe, pakningsstørrelse og forbrugerpris ekskl. recepturgebyr,
2. forventet dato for markedsføring af lægemidlet,
3. markedsføringstilladelsens nummer og dato,
4. navn og adresse på den, der bringer lægemidlet på markedet i Danmark,
5. den tilskudsklausul, der ansøges om generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling til,
6. virksomhedens estimat af antallet af personer, der må forventes at være omfattet af virksomhedens klausul, fordelt på årene 2019, 2020 og 2021, samt
7. oplysning om, hvorvidt virksomheden er i stand til at imødekomme den forventede efterspørgsel på lægemidlet i forsøgsperioden.

#### **4.2 Dokumenter**

En ansøgning om generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling skal vedlægges følgende dokumenter:

1. Markedsføringstilladelsen,
2. produktresumé,
3. farmakologisk og klinisk dokumentation for eksempel i form af:
  - Klinisk assessment rapport.
  - Sammenlignende kliniske effekt-undersøgelser og safety-undersøgelser.

Hvis der ikke er udført sammenlignede kliniske studier overfor relevant komparator(er), opfordres ansøger til at vedlægge indirekte sammenligninger

udført i overensstemmelse med anerkendte videnskabelige metoder. Ansøger bør begrunde valg af komparator.

- Videnskabelige publikationer og eventuelle reviews vedlagt en kortfattet oversigt over det væsentligste indhold af materialet, gerne med tilhørende begrundelse for udvælgelsen.
4. dokumentation for størrelsen af virksomhedens estimat af antallet af personer, der må forventes at være omfattet af den ansøgte klausul, fordelt på prene 2019, 2020 og 2021.

Dokumentationen bør indeholde en nærmere redegørelse for de antagelser og forudsætninger, der ligger til grund for estimatet med henvisning til relevante referencer for eksempel nationale registre og publicerede studier. Ansøger opfordres til at redegøre for det ansøgte lægemiddels forventede plads i behandlingsalgoritmen for den pågældende sygdom.

Ansøgningen kan vedlægges en sundhedsøkonomisk analyse. Hvis der indsendes en sundhedsøkonomisk analyse, bør analysen udarbejdes i henhold til Lægemiddelstyrelsens Vejledning nr. 9153 af 9. marts 2018 om udarbejdelse af sundhedsøkonomiske analyser af lægemidler.

#### **4.3 Spørgsmål**

Ved spørgsmål til, hvordan man udarbejder ansøgningen eller tvivl om en sundhedsøkonomisk analyse er relevant, kan Lægemiddelstyrelsens Sektion for Tilskud kontaktes på telefon 44 88 96 96.

### **5. Sagsforløb**

#### **5.1 Kvittering for modtagelse**

Når Lægemiddelstyrelsen modtager en ansøgning, gennemgår Lægemiddelstyrelsen ansøgningen for at konstatere, om ansøgningen indeholder de ovenfor anførte oplysninger og dokumenter.

Lægemiddelstyrelsen sender et kvitteringsbrev til ansøger. Hvis der mangler oplysninger eller dokumenter i ansøgningen, anmodes ansøger i kvitteringsbrevet om at sende disse.

## 5.2 Indledende vurdering af kandidater til risikodeling

For alle ansøgninger vurderes indledningsvist, om lægemidlerne er kandidater til risikodeling.

Det sker i henhold til nedenstående kriterier fastsat i § 2 i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Lægemiddelstyrelsen lægger vægt på,

1. at der for lægemidlet kan identificeres bestemte sygdomme eller persongrupper, som opfylder kriterierne i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, og
2. at der er en overvejende økonomisk betinget risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg til behandling af andre end de under nr. 1 identificerede sygdomme eller persongrupper.

Lægemiddelstyrelsen vurderer samtidig, om lægemidlet er omfattet af én af følgende undtagelser. Såfremt det er tilfældet, er lægemidlet ikke kandidat til risikodeling, med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende:

1. iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse og diagnosticering,
2. der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation,
3. lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet,
4. lægemidlets effekt ikke er klinisk dokumenteret,
5. det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg,
6. der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug,
7. lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
8. lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

Til brug for denne indledende vurdering udarbejder Lægemiddelstyrelsen en medicinsk sagsfremstilling for lægemidlerne med udgangspunkt i ansøgningsmaterialet suppleret med andet relevant materiale.

I tilfælde, hvor Lægemiddelstyrelsen tidligere har behandlet en ansøgning om generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud til lægemidlet, vil Lægemiddelstyrelsen vurdere, om ansøger har fremsendt nyt materiale, som giver anledning til, at Lægemiddelstyrelsen udarbejder en ny medicinsk sagsfremstilling eller et supplement til den tidligere udarbejdede medicinske sagsfremstilling.

I sagsfremstillingen fokuseres der på lægemidlets kliniske effekt og bivirkninger, om muligt i forhold til andre lægemidler med samme eller nogenlunde samme anvendelse eller i forhold til eventuel sammenlignelig ikke-farmakologisk behandling. Endvidere beskrives den eksisterende behandlingspraksis for den pågældende sygdom eller persongruppe, samt

graden af eventuelle forbedringer i den kliniske effekt eller bivirkningsprofil samt eventuelle compliance-mæssige aspekter.

Samtidig udarbejder Lægemiddelstyrelsen en prisoversigt, jf. principperne i afsnittet "Prisoversigt – Behandlingspris" i vejledning nr. [...] af [...] om ansøgning om generelt tilskud eller generelt klausuleret tilskud til lægemidler.

Hvis ansøger har vedlagt en sundhedsøkonomisk analyse, vurderer Lægemiddelstyrelsen, om der skal udarbejdes en sundhedsøkonomisk evaluering af den sundhedsøkonomiske analyse.

Lægemiddelstyrelsen vurderer endvidere, om der er behov for forelæggelse af spørgsmål i sagen for eksterne parter, herunder Medicintilskuds-nævnet og lægevidenskabelige selskaber.

Hvis Lægemiddelstyrelsen til brug for sin vurdering har indhentet rådgivning fra Medicintilskuds-nævnet eller andre eksterne eksperter, bliver virksomheden partshørt over disse oplysninger i overensstemmelse med forvaltningslovens regler om partshøring.

Hvis Lægemiddelstyrelsen vurderer, at lægemidlet ikke opfylder kriterierne og derfor ikke er kandidat til risikodeling, sender Lægemiddelstyrelsen en afgørelse til virksomheden med afslag på ansøgningen om generelt klausuleret tilskud på vilkår af risikodeling.

Hvis Lægemiddelstyrelsen på baggrund af ovenstående kriterier vurderer, at lægemidlet er kandidat til risikodeling, indgår ansøgningen i den endelige udvælgelse af de to lægemidler, der skal indgå i forsøgsordningen, jf. lige nedenfor under punkt 5.3. Virksomheden modtager besked herom.

### **5.3 Endelig udvælgelse af lægemidler til risikodeling**

I medfør af sundhedslovens § 154, stk. 3 fastsætter sundhedsministeren nærmere regler om antallet af lægemidler, der kan meddeles generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling. Ministeren har i medicintilskudsbekendtgørelsen fastsat, at der indgår to lægemidler i forsøgsordningen.

Når Lægemiddelstyrelsen har foretaget en indledende vurdering af, hvilke lægemidler der er kandidater til risikodeling, foretager Lægemiddelstyrelsen en endelig udvælgelse af to lægemidler til risikodeling.

Kriterierne for Lægemiddelstyrelsens udvælgelse er fastsat i § 2 i medicintilskudsbekendtgørelsen.

Ved den endelige udvælgelse af de to lægemidler, der skal meddeles generelt tilskud på vilkår om risikodeling, lægger Lægemiddelstyrelsen vægt på,

1. hvor entydigt de bestemte sygdomme eller persongrupper, der opfylder kriterierne i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, kan identificeres,
2. med hvor stor sikkerhed antallet af personer, der må forventes at være omfattet af de under nr. 1 identificerede bestemte sygdomme eller persongrupper (målpopulationen) i forsøgsperioden, kan fastsættes,

3. størrelsen af den behandlingsmæssige værdi i forhold til prisen for de sygdomme eller persongrupper, der opfylder kriterierne i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, og
4. om virksomheden er i stand til at imødekomme den forventede efterspørgsel efter lægemidlet i forsøgsperioden.

Ved vurderingen efter nr. 1 foretrækkes de to lægemidler, hvor Lægemiddelstyrelsen vurderer, at det vil være mest simpelt og entydigt for lægen at identificere de patienter, der er omfattet af klausulen. Hvis klausulen er lang og kompliceret, kan det være vanskeligt for lægen at identificere de sygdomme eller persongrupper, der er omfattet af klausulen.

Ved vurderingen efter nr. 2 foretrækkes de to lægemidler, hvor Lægemiddelstyrelsen vurderer, at målpopulationen kan fastsættes med størst sikkerhed. Bygger fastsættelsen af målpopulationen for eksempel i stort omfang på data fra nationale registre eller publicerede studier, vil den typisk være forbundet med større sikkerhed end hvor størrelsen af målpopulationen primært bygger på udtalelser fra kliniske eksperter. Det vil også indgå, hvor robust virksomhedens dokumentation for deres estimat af målpopulationen er.

Ved vurderingen efter nr. 3 foretrækkes de to lægemidler, hvor Lægemiddelstyrelsen vurderer, at den behandlingsmæssige værdi er størst i forhold til prisen. Lægemiddelstyrelsen vurderer størrelsen af den merværdi patienter omfattet af klausulen opnår ved behandling med det ansøgte lægemiddel i forhold til de(t) relevante alternativ(er). Det kan fx være bedre effekt eller færre bivirkninger. For hver kandidat sammenholdes merværdien med merprisen. Hvis der er medsendt sundhedsøkonomiske analyser vil de indgå i vurderingen. Afslutningsvist vurderes kandidaterne overfor hinanden.

Ved vurderingen efter nr. 4 lægges vægt på virksomhedens erklæring herom.

Til sidst foretages et samlet skøn ud fra ovenstående af, hvilke to lægemidler der vurderes at være bedst egnede til at indgå i forsøgsordningen.

Hvis Lægemiddelstyrelsen til brug for sin vurdering af nr. 1-4 ovenfor har indhentet rådgivning fra Medicintilskudsnævnet eller andre eksterne eksperter eller tal fra Sundhedsdatastyrelsen eller andre eksterne kilder, bliver virksomheden partshørt over disse oplysninger i overensstemmelse med forvaltningslovens regler om partshøring.

Hvis mere end to lægemidler vurderes at være lige egnede efter kriterierne ovenfor, lægger Lægemiddelstyrelsen ved udvælgelsen af de to lægemidler vægt på, at de udvalgte lægemidler bringes på markedet i Danmark af to forskellige virksomheder.

Når Lægemiddelstyrelsen har valgt de to lægemidler, som Lægemiddelstyrelsen vurderer, er bedst egnede til generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling, sender Lægemiddelstyrelsen en påtænkt afgørelse om meddelelse af generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling til de pågældende virksomheder. De påtænkte afgørelse vil indeholde vilkår om blandt andet målpopulationens størrelse, beregningstidspunkt og metode for en eventuel tilbagebetaling af tilskud og anfordringsgarantiens størrelse.

Til brug for Lægemiddelstyrelsens fastsættelse af målpopulationens størrelse kan indhentes bidrag fra Sundhedsdatastyrelsen i forhold til opgørelser fra relevante registre (primært Landspatientregistret og Lægemiddelstatistikregistret) og foretages litteraturnemgange. Endvidere kan Lægemiddelstyrelsen rådføre sig med Medicintilskudsnævnet og kliniske eksperter.

I den påtænkte afgørelse angives en frist, inden for hvilken virksomheden kan tilkendegive, om virksomheden er indstillet på at opfylde vilkårene i den påtænkte afgørelse. Når

virksomheden har tilkendegivet dette og har stillet den i afgørelsen fastsatte anfordringsgaranti, træffes afgørelsen, og lægemidlerne tildeles generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling.

Samtidig sendes afslag i relation til de øvrige lægemidler, der ikke er blevet meddelt generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling.

Lægemiddelstyrelsen offentliggør på sin hjemmeside, hvilke to lægemidler der har fået generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling.

## **6. Mulighed for at trække ansøgningen tilbage**

Virksomheden kan til enhver tid i ansøgningsforløbet trække sin ansøgning tilbage. Dette kan eksempelvis være tilfældet, hvis virksomheden ikke er enig i Lægemiddelstyrelsens fastsatte målpopulation.

## **7. Klagevejledning**

Lægemiddelstyrelsens afgørelser kan indbringes for Sundheds- og Ældreministeriet, der dog ikke vurderer Lægemiddelstyrelsens faglige skøn.

## **8. Monitorering**

Lægemiddelstyrelsen monitorerer løbende antallet af patienter, der får generelt klausuleret tilskud til de lægemidler, der indgår i forsøgsordningen.

Formålet med monitoreringen er at opdage markante afvigelser i forbruget i forhold til antal personer (målpopulationen) fastsat i afgørelsen. Såfremt der konstateres sådanne markante afvigelser, skal Lægemiddelstyrelsen tage kontakt til regionerne og virksomheden.

Til brug for monitoreringen udarbejder Sundhedsdatastyrelsen kvartalsvise statistiske opgørelser over antallet af patienter, der har fået generelt klausuleret tilskud til lægemidlet, mængden af lægemidlet, der er udleveret, de samlede omkostninger og størrelsen af det samlede tilskud til lægemidlet.

Lægemiddelstyrelsen sender de kvartalsvise statistiske opgørelser til virksomheden og regionerne, når der er tale om markante afvigelser, jf. ovenfor.

## **9. Beregning af virksomhedens eventuelle betaling af tilskud**

Lægemiddelstyrelsen fastsætter i sin afgørelse det antal patienter, som regionen vil give tilskud til (målpopulationen), og beregningsmetoden for virksomhedens eventuelle betaling af tilskud.

Lægemiddelstyrelsen monitorerer løbende antallet af patienter, der får generelt klausuleret tilskud jf. punkt 5.3 ovenfor. På baggrund af data fra Lægemiddelstatistikregistret efter hvert år fra tilskuddet er trådt i kraft opgøres, hvor mange patienter (afrundet til nærme-

ste 5), der har købt lægemidlet med generelt klausuleret tilskud, fratrukket det antal (målpopulationen), som regionen efter afgørelsen skal betale for. Tilbage er antallet af patienter, hvis medicintilskud virksomheden skal betale for.

I Lægemiddelstyrelsens afgørelse fastsættes nærmere, hvordan opgørelsen foretages, herunder opgørelsestidspunktet som bør tage højde for eventuelle returekspeditioner.

I beregningen indgår alle patienter lige uanset den købte mængde. Hver patient, som har købt lægemidlet med generelt klausuleret tilskud, tæller således med som én patient i antallet af tilskudsmodtagere.

I beregningen indgår alt salg af lægemidlet - også parallelimporterede/-distribuerede lægemidler i samme substitutionsgruppe som det lægemiddel, der har generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling. Parallelimporterede/-distribuerede lægemidler får derfor generelt klausuleret tilskud samtidig eller ved markedsføringen uanset, at der ikke er truffet afgørelse om generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling for disse lægemidler.

Tilbagebetaling vil ske ud fra den gennemsnitlige regionale tilskudsprocent beregnet på baggrund af populationens samlede tilskudsberettigede køb af lægemidler i den givne periode. Der fratrækkes et beløb svarende til tilskuddet til den alternative og billigere behandling, som patienterne ellers måtte forventes at have modtaget. For at beregne dette beløb fastlægges først af Lægemiddelstyrelsen den mest relevante daglige dosering af lægemidlet og alternativet (eller alternativerne). Det samlede forbrug i den relevante daglige dosering af lægemidlet opgøres, og omkostningerne ved det tilsvarende antal doseringer af alternativet beregnes. Der anvendes gennemsnitspriser over hele året, og er der flere alternativer udregnes et gennemsnit heraf (eventuelt vægtet i forhold til den solgte mængde). Gennemsnitsprisen beregnes med udgangspunkt i priserne fra den førstkomende takstperiode efter afgørelsens ikrafttrædelse og frem til og med den pris, som er gældende på opgørelsestidspunktet.

Der kan være andre forhold ud over ovenstående, der medtages i beregningen, men som kan variere fra lægemiddel til lægemiddel. Det vil fremgå entydigt i afgørelsen, hvordan beregningen foretages i det konkrete tilfælde.

## **10. Tilbagekaldelse**

Hvis virksomheden, efter afgørelsen er truffet, ikke længere ønsker at opfylde vilkårene fastsat i Lægemiddelstyrelsens afgørelse, skal virksomheden meddele dette til Lægemiddelstyrelsen. Det får den konsekvens, at Lægemiddelstyrelsen træffer afgørelse om, at tilskuddet bortfalder med et fastsat varsel, fra afgørelsen er truffet. Varslet fastsættes under hensyn til, at patienter og læger har tid til at skifte lægemiddelbehandling eller tid til, at lægen kan søge om enkelttilskud til patientens køb af lægemidlet.

Indtil det generelt klausulerede tilskud på vilkår om risikodeling bortfalder, er virksomheden forpligtet af afgørelsens vilkår.

Såfremt et lægemiddel udgår af forsøgsordningen, har Lægemiddelstyrelsen mulighed for på ansøgning herom at meddele generelt klausuleret tilskud på vilkår om risikodeling til et andet lægemiddel, der opfylder kriterierne herfor. Opslag herom vil blive offentliggjort på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside.

## **11. Evaluering af forsøgsordningen**

Sundhedsministeren skal i folketingsåret 2021-2022 fremsætte forslag om revision af forsøgsordningen, som forud herfor skal evalueres. I evalueringen skal indgå, om den foreslå-

ede model for risikodeling har virket som tilsigtet, herunder om der har været store afvigelser mellem den fastsatte målpopulation og det faktiske forbrug. Derudover skal Lægemiddelstyrelsens sagsbehandlingstid for vurdering af ansøgningerne, samt hvilken betydning ordningen har haft for patienterne, regionerne og virksomhederne indgå. Evalueringen skal danne grundlag for at kunne træffe beslutning om, hvorvidt forsøgsordningen skal forlænges (evt. permanent) eller bortfalde.

\*\*\*