



UiT Norges · arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet, Institutt for Farmasi

Prisforhandling for nye legemidler i spesialisthelsetjenesten

Er det sammenheng mellom fremforhandlet rabatt og prisforhandlingstid?

Sania Rafiq

Masteroppgave i farmasi, mai 2022

INNHALDSFORTEGNELSE

1. Introduksjon	1
2. Bakgrunn	2
2.1 Utviklingstrekk i prisfastsettelsen på legemidler og legemiddelmarkedet	3
2.2 Prisfastsettelse på legemidler	4
2.2.1 <i>Maksimalpris på legemidler</i>	4
2.2.2 <i>Konfidensiell tilbudspris</i>	4
2.3 System for prisforhandling for legemidler finansiert av spesialisthelsetjenesten	6
2.3.1 <i>Rammer for prisforhandling</i>	6
2.3.2 <i>De regionale helseforetakene og Sykehusinnkjøp HF</i>	7
2.3.2.1 <i>De regionale helseforetakene</i>	7
2.3.2.2 <i>Sykehusinnkjøp HF</i>	7
2.3.3 <i>Nye Metoder</i>	8
2.3.3.1 <i>Forslag</i>	9
2.3.3.2 <i>Type metodevurdering</i>	9
2.3.3.3 <i>Metodevurdering i Nye Metoder</i>	10
2.3.3.4 <i>Beslutning og Implementering</i>	11
2.3.3.5 <i>Flat rabatt og alternative prisavtaler</i>	12
2.4 System i andre land	13
3. Formål	14
3.1 Primærmål	14
3.2 Sekundærmål	14
4. Materiale og metode	15
4.1 Datakilde	15
4.1.1 <i>Variabler</i>	15
4.1.2 <i>Innhenting av data</i>	16
4.1.3 <i>Eksklusjonsårsaker</i>	18
4.2 Analyse av data	20
4.2.1 <i>Hovedkomponentanalyse (PCA)</i>	20
4.2.1.1 <i>Variabler som korrelerer til rabatt</i>	21
4.2.2 <i>Variabler assosiert til oppnådd rabatt som mottas i prisforhandling</i>	22
4.2.3 <i>Sammenheng mellom rabatt og total saksbehandlingstid</i>	22
4.2.4 <i>Sammenheng mellom maksimalpris og total saksbehandlingstid</i>	23
4.2.5 <i>Sammenheng mellom leverandør og tidsbruk for å inngi en tilbudspris</i>	23
5. Resultater	24

5.1	Deskriptive data	24
5.1.1	Fordeling av vedtak 2020 og 2021.....	24
5.1.2	Gjennomsnitt og median av variabler	24
5.2	Analyser	26
5.2.1	Variabler som korrelerer til rabatt	26
5.2.2	Variabler assosiert til oppnådd rabatt som mottas i prisforhandling	27
5.2.3	Sammenheng mellom rabatt og total saksbehandlingstid.....	28
5.2.4	Sammenheng mellom maksimalpris og total saksbehandlingstid	29
5.2.5	Sammenheng mellom leverandør og tidsbruk for å inngi en tilbudspris.....	30
6.	Diskusjon	34
6.1	Resultat	34
6.1.1	Variabler som korrelerer til rabatt	35
6.1.2	Variabler assosiert til oppnådd rabatt som mottas i prisforhandling	36
6.1.3	Sammenheng mellom rabatt og total saksbehandlingstid.....	36
6.1.4	Sammenheng mellom maksimalpris og total saksbehandlingstid	37
6.1.5	Sammenheng mellom leverandør og tidsbruk for å inngi en tilbudspris.....	38
6.2	Metode	39
6.3	Andre faktorer som påvirker rabatt	42
6.3.1	Økt samarbeid mellom europeiske land?.....	44
6.4	Veien videre	46
7.	Konklusjon	47
	Referanseliste	48
	Appendiks 1. Output R Studio	51
	Appendiks 1.1 PCA-analyse.....	51
	Appendiks 1.2 Betaregresjon.....	53
	Appendiks 1.3 Fishers Test.....	53
	Appendiks 1.4 Kruskal-Wallis test.....	54
	Appendiks 2: Syntax R Studio	55
	Appendiks 2.1 PCA-analyse.....	55
	Appendiks 2.2. Betaregresjon.....	57
	Appendiks 2.3 Fishers test	57
	Appendiks 2.4 Kruskal-Wallis test.....	58

Tabelliste

Tabell 1: Variabler fylt inn etter informasjon fra datakildens nettside (Nye Metoder) og konfidensiell prisinformasjon i dokumenter fra Sykehusinnkjøp HF.	15
Tabell 2: Variabler beregnet ved hjelp av informasjon samlet.	16
Tabell 3: Koding av formulering for legemidlene.	16
Tabell 4: Maksimalpris ble delt inn i seks prisgrupper av «MAKS_AUP».	23
Tabell 5: Fordeling av vedtak i de inkluderte sakene.	24
Tabell 6: Oversikt over range, median og gjennomsnitt for variablene «MAKS_AUP», «TOT_TID», «REELL_TID», «VENT_PRIS», «VENT_ANDRE» og «RABATT_PROSENT».	25
Tabell 7: Koeffisienter for betaregresjonsmodell.	27
Tabell 8: Deskriptiv fremstilling av sammenheng mellom rabatt- og tidsintervaller.	28
Tabell 9: Fordeling av gjennomsnittlig «TOT_TID» for de ulike prisgrupper av «MAKS_AUP».	29
Tabell 10: Oversikt over hvor mange leverandører som har x antall saker.	30
Tabell 11: Deskriptiv oversikt over leverandør, antall saker, maksimalpris og saksbehandlingstider.	31

Figurliste

Figur 1: Oversikt over enhetspriser (14).	5
Figur 2: Faser ved innføring av nye legemidler i systemet Nye Metoder (5).	9
Figur 3: Fasene i metodevurdering og prisforhandlinger.	11
Figur 4: Tidslinje for de ulike fasene i saksbehandlingstid.	18
Figur 5: Flytskjema datainnsamling.	19
Figur 6: Eksempelplottet viser vektor V1-V4 (39). Man kan lese av og tolke plottet ved å se på størrelsen til vektorene og vinklene mellom vektorene.	21
Figur 7: Biplott PCA.	26
Figur 8: Bidrag fra variabler i hovedkomponent 1 (PC1).	51
Figur 9: Bidrag fra variabler i hovedkomponent 2 (PC2).	52
Figur 10: Summary for betaregresjon med «RABATT_PROSENT» som utfallsvariabel og «VENT_PRIS», «MAKS_AUP» og «Formulering» som forklaringsvariabler.	53
Figur 11: Fishers Test p-verdi.	53
Figur 12: Kruskal-Wallis Test p-verdi.	54
Figur 13: Scatterplott Kruskal-Wallis Test.	54

Forord

Masteroppgave i farmasi ved UiT-Norges Arktiske Universitet ble skrevet i perioden mellom august 2021 til mai 2022.

Masteroppgaven har vært spennende å jobbe med. Jeg har lært masse faglig om systemet Nye Metoder. Jeg vil takke mine veiledere Iselin Dahlen Syversen og Lars Småbrekke for gode og konstruktive tilbakemeldinger gjennom hele oppgaven. Deres tilgjengelighet og rask hjelp har vært til god hjelp. I tillegg har dere hjulpet meg med å holde motet oppe. Takk til statistiker Frode Skjold for hjelp med spørsmål knyttet til analyser.

Stor takk til Sykehusinnkjøp HF for at jeg fikk sitte på kontorplassen deres i Oslo. Jeg vil også takke Linda fra Sykehusinnkjøp HF for hjelp med datamateriale og andre spørsmål underveis. Videre vil jeg takke de andre ansatte fra Sykehusinnkjøp HF for gode innspill.

Til slutt vil jeg takke min familie for konstant støtte gjennom tøffe tiden med pandemi og oppgaveskriving. Tusen takk for motivasjon og trøst ukene før innleveringsfristen.

Uten dere alle hadde ikke oppgaveskrivingen vært mulig!

Sania Rafiq

Oslo, mai 2022

Forkortelser

SLV	Statens legemiddelverk
MAKS-AUP	Maksimal utsalgspris for apotek
LIS-AUP	Konfidensiell utsalgspris for apotek
RHF	Regionale helseforetakene
HF	Helseforetak
FHI	Folkehelseinstituttet
ATC	Anatomisk Terapeutisk Kjemisk
ZOPA	Zone Of Possible Agreement

Sammendrag

Bakgrunn: Kostnadseffektive legemidler er en forutsetning for offentlig finansiering av nye legemidler til bruk i spesialisthelsetjenesten i Norge. Prisforhandling med leverandørselskapene utføres av Sykehusinnkjøp HF på vegne av de regionale helseforetakene. I en prisforhandling tilbyr leverandørene en konfidensiell tilbudspris, og dersom den ikke regnes som kostnadseffektiv kan det resultere i at pasienter ikke får tilgang til legemidler som kunne hatt helsegevinst for dem. I 2021 gjaldt dette 38 % av legemidlene som ble behandlet i systemet Nye Metoder.

Formål: Primærmålet er å undersøke om det er en sammenheng mellom rabatt og prisforhandlingstid. Sekundære målene er å undersøke variabler som bidrar til rabatten som mottas i en prisforhandling, undersøke om det er sammenheng mellom maksimalpris og saksbehandlingstid og undersøke om noen leverandører konsekvent bruker lenger tid enn andre for å gi en tilbudspris.

Metode: Data er hentet fra prisnotater og dokumenter med konfidensiell prisinformasjon¹. Det er blitt utført hovedkomponentanalyse (PCA), betaregresjonsanalyse og deskriptive fremstillinger.

Resultater: Analysen viser at den relative rabatten er større når leverandørene bruker mindre tid på å gi en tilbudspris. Analysen viser også at det er en svak sammenheng mellom økende rabatt og økende maksimalpris. Det er holdepunkter for at total saksbehandling for et legemiddel øker med økende maksimalpris.

Konklusjon: På grunn av konfidensialitet knyttet til prisinformasjon og lite data, gir ikke denne studien signifikante funn og resultatene må tolkes med varsomhet. Tilsynelatende ulike resultater fra analysemetodene, hovedkomponentanalyse og betaregresjon, tyder imidlertid på at det er flere faktorer enn hva vi hadde tilgang til som kan påvirke tilbudsprisen og derav rabatten som mottas i en prisforhandling. Det kan også være en rekke konfidensielle bedriftsinterne forhold som kan ha betydning, men disse har vi ikke kjennskap til og det er rimelig å anta at slike forhold vil forbli konfidensielle. Dermed er det krevende å belyse problemstillingen med kvantitative metoder alene.

¹ Konfidensiell prisinformasjon er presentert i anonymisert form, og den konfidensielle tilbudsprisen kan ikke knyttes til et produkt eller en leverandør.

1. Introduksjon

Legemiddelbehandling står for store helsegevinster og er grunnleggende i dagens helsetjenestesystem. Til tross for en betydelig fremgang i hva som er medisinsk mulig å få til, er finansiering av nye legemidler i spesialisthelsetjenesten krevende innenfor spesialisthelsetjenestens budsjetttrammer (1). «Helsegapet» er et økende problem i Norge, Europa og resten av verden (1). Legemiddelkostnadene utgjør stadig større andel av spesialisthelsetjenestens ressurser, og i 2021 brukte helseforetakene opp mot 12 milliarder kroner på legemidler (2). Det er derfor ønskelig med gode anskaffelser for å sikre spesialisthelsetjenesten tilgang til kostnadseffektive legemidler, og tilgangen bør være rask og implementeringen effektiv. Introduksjon av nye legemidler i spesialisthelsetjenesten forutsetter at det er et rimelig forhold mellom effekt og kostnader av det nye behandlingsalternativet, sammenlignet med eksisterende standardbehandling (1;3).

2. Bakgrunn

Målet med prisforhandlinger er å komme fram til en tilbudspris som vurderes som kostnadseffektiv. Dette vil i mange tilfeller innebære at det er behov for en prisreduksjon fra den offentlige listepriisen. De siste årene har man i Norge og resten av Europa erfart en ny prisstrategi blant legemiddelselskapene hvor legemidler lanseres på markedet med en høyere utgangspris enn hva som har vært praksis tidligere, for deretter å forhandle om konfidensielle tilbudspriser i hvert enkelt land (3). Hvis det tar lang tid å oppnå enighet om tilbudspris, vil det medføre forsinket tilgang til nye legemidler. Dersom det ikke oppnås enighet kan det også innebære at pasienter ikke får tilgang til legemidler som kunne hatt en helsegevinst for dem (3). En annen utfordring er at økende legemiddelkostnader kan gjøre det utfordrende å holde seg innenfor helseforetakenes budsjetttrammer. Forbruket av legemidler i spesialisthelsetjenesten har økt opp gjennom årene, og utgangsprisene har økt betydelig for blant annet legemidler brukt for å behandle sjeldne sykdommer (1;4). Denne budsjettutfordringen kan bli forsterket av den nye prisstrategien fra leverandørene og dermed påvirke pasientenes tilgang til nye legemidler.

Nye Metoder er et felles system for innføring av legemidler i spesialisthelsetjenesten i Norge (5). Med "innføring" menes det at et nytt legemiddel får offentlig finansiering og godkjennes for bruk i spesialisthelsetjenesten for den gitte indikasjonen. Saker som behandles i Nye Metoder inkluderer nye legemidler, indikasjonsutvidelser eller nye legemiddelkombinasjoner (6). I 2021 ble 38 % (36 legemidler) av legemidlene behandlet i Nye Metoder ikke innført i spesialisthelsetjenesten fordi det ble vurdert at prioriteringskriteriene ikke var oppfylt. Legemiddelpris og dermed rabatt vil være en indirekte faktor i denne vurderingen (6).

Prisforhandlinger på legemidler som vurderes for offentlig refusjon i spesialisthelsetjenesten i Norge gjennomføres av Sykehusinnkjøp HF på vegne av de regionale helseforetakene. Rammene for disse forhandlingene er gitt av Stortinget gjennom prioriteringsmeldingen, og målet med forhandlingene er å komme fram til et resultat som er i tråd med de politisk vedtatte prioriteringskriteriene, gitt at budsjetttrammen overholdes. Ett av disse prioriteringskriteriene; kriteriet om kostnadseffektivitet, varierer med prisen på legemiddelet (3). Sykehusinnkjøp HF eies av de fire regionale helseforetakene. Oppdrags- og styringsdokumenter fra de regionale helseforetakene (RHF) og politiske dokumenter fra Helse og omsorgsdepartementet er styringsgrunnlag for deres arbeid (7;8).

2.1 Utviklingstrekk i prisfastsettelsen på legemidler og legemiddelmarkedet

EU sin legemiddelstrategi ble publisert i 2020. Dette er en pasientsentrert strategi, og EU kommisjonen varsler gjennom strategien endring og revidering av EU sitt grunnleggende regelverk i legemiddelområdet (9). I strategien presenterer EU kommisjonen en rekke mål og prioriteringer. EU kommisjonen vil bidra til at pasienter får adekvat behandling og har samtidig mål å støtte legemiddelindustrien i Europa. Dette for å fremme utvikling av innovative legemidler og øke konkurransevne, spesielt for diagnoser med ingen eller begrensede behandlingsalternativer (10). EU kommisjonen anbefaler også økt samarbeid mellom europeiske land når det gjelder offentlig innkjøp og priser på legemidler (10). En ny studie fra EFPIA viser at tilgang til og tidsbruk for å få offentlig refusjon i et land for nye legemidler varierer sterkt mellom europeiske land (11). Økt samarbeid mellom europeiske land kan sikre pasienter rask og lik tilgang til legemidler til en overkommelig pris på tvers av europeiske land (3;10).

I dokumentet som omtaler EU-legemiddelstrategi heter det blant annet: «The business model has moved from selling blockbusters to marketing “niche-busters”» (10). Med dette utsagnet refererer EU kommisjonen til endring i forretningsmodellen for utvikling av nye legemidler. Forretningsmodellen har gått fra å selge legemidler brukt av en stor andel av befolkningen, til å fokusere på legemidler som brukes av færre pasienter. I mange tilfeller innebærer det utvikling av komplekse legemidler, som resulterer i at nye legemidler blir priset høyere enn tidligere. Videre kan det påvirke forholdet mellom legemidlets effekt og kostnader. Innføring av nye legemidler i spesialisthelsetjenesten innenfor helsesystemets budsjetter er derfor utfordrende og kan begrense pasientenes tilgang til nye medisiner (10). En stor andel av sakene som har vært behandlet i Nye Metoder er legemidler eller indikasjonsutvidelser innenfor kreftområdet. I 2021 gjaldt dette 41 av sakene, som utgjorde 44 % av alle saker (6).

Det kommer også frem i Legemiddelstrategien at 95 % av 7000 sjeldne sykdommer mangler et fullverdig behandlingstilbud (10). For å sikre pasienter tilgang til adekvat behandling ønsker EU kommisjonen derfor økt fokus på innovative legemidler, spesielt for tilstander som mangler fullverdig behandlingstilbud. Som følge av vitenskapelige og teknologiske framskritt innenfor legemiddelområdet etablerer det behov for utvikling av ny forretningsmodell. «An increasing number of gene and cell therapies under development may offer curative treatment

and would require a new business model to address the shift in cost from chronic to one-time treatment» (10).

2.2 Prisfastsettelse på legemidler

2.2.1 Maksimalpris på legemidler

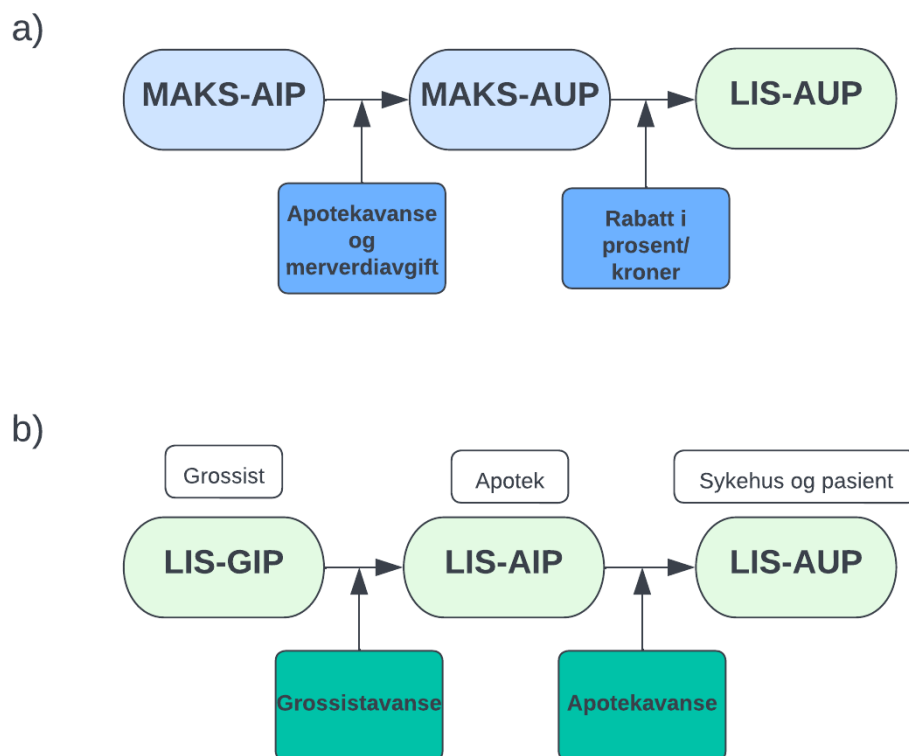
Før et legemiddel kan markedsføres, søker leverandørselskapet om pris hos Statens legemiddelverk (SLV). SLV tildeler alle reseptpliktige legemidler en maksimal innkjøpspris for apotek (MAKS-AIP) som kan regnes om til maksimal utsalgspris (MAKS-AUP) ved å legge til apotekavanse og merverdiavgift, se figur 1a. Når det senere i denne oppgaven henvises til utgangspris, listepriis eller maksimalpris gjelder det MAKS-AUP. Denne prisen er offentlig kjent. For at maksimalprisene til enhver tid skal reflektere prisutviklingen i resten av Europa settes den som gjennomsnittet av de laveste legemiddelprisene i tre utvalgte EØS-land (12), men et legemiddel kan fritt selges til en lavere pris enn MAKS-AUP (13). Prisreguleringer foregår fortløpende (12).

2.2.2 Konfidensiell tilbudspris

«Enhetspris» er pris per enhet og brukes om prisen som tilbys i en prisforhandling. I offentlige anskaffelser med Sykehusinnkjøp HF inngir leverandørene tilbud for hvert varenummer i form av grossistens innkjøpspris (LIS-GIP). Ved videresalg til apotek legges det på en grossistavanse før det selges til apotekets innkjøpspris (LIS-AIP). Apotekavanse adderes til LIS-AIP før videresalg til sykehus. Dette gir apotekets utsalgspris (LIS-AUP) (14). Prosessen er illustrert i figur 1b. Disse enhetsprisene er konfidensielle (14). Når vi videre i oppgaven henviser til tilbudspris er det snakk om LIS-AUP.

Figur 1: Oversikt over enhetspriser (14).

a) MAKS-AIP er maksimal innkjøpspris for apotek. MAKS-AUP er maksimal utsalgpris for apotek. Rabatt i prosent eller kroner er differansen mellom MAKS-AUP og LIS-AUP. b) LIS-GIP er grossistens innkjøpspris. LIS-AIP er apotekets innkjøpspris. LIS-AUP er apotekenes utsalgpris.



2.3 System for prisforhandling for legemidler finansiert av spesialisthelsetjenesten

2.3.1 Rammer for prisforhandling

Rammene for prisforhandling av nye legemidler eller for nye indikasjoner er gitt gjennom prioriteringsmeldingen. I «Verdier i pasientens helsetjeneste - Melding om prioritering» Meld. St. 34 (2015-2016) er det lagt frem tydelige kriterier for prioritering (3). Disse skal bidra til rettferdig tilgang til helsetjenester for pasienter. Slike grunnprinsipper sørger for at prioriteringer og dermed beslutninger blir mindre tilfeldige. Dette sikrer at pasienter med «like» behov får lik behandlingstilbud (3).

Prioriteringskriteriene er som følger (3):

- Nyttekriteriet - Godt dokumentert og klinisk relevant nytte (effekt)
- Ressurskriteriet - Kostnadene skal stå i et rimelig forhold til behandlingmessig verdi (være kostnadseffektive)
- Alvorlighetskriteriet - Alvorlig sykdom, eller risiko for alvorlig sykdom

De tre kriteriene veies opp mot hverandre og vurderes samlet. Nyttekriteriet tar utgangspunkt i at prioriteten vil øke med økende forventet nytte av tiltaket. Ressurskriteriet går ut på at desto mindre ressurser tiltaket opptar; jo høyere prioritet oppnår tiltaket. Alvorlighetskriteriet går ut på at prioriteringen av et tiltak øker med alvorlighet av tilstanden som behandles. Ved en alvorlig tilstand eller dersom legemidlet gir større nytte kan betalingsvilligheten øke og et høyere ressursbruk kan aksepteres (5).

Med kostnadseffektivitet menes det et rimelig forhold mellom nytte og kostnad av et legemiddel, sammenlignet med standardbehandling. For de fleste legemidler beregnes det en inkrementell kostnadseffektivitets ratio (ICER), hvor forskjell i nytte (QALY) av legemiddelbehandling deles på kostnadsforskjellen. Kvalitetsjusterte leveår (QALY) brukes om nytte av et legemiddel, og metoden gjør det mulig å sammenligne legemidler uavhengig om det er en kur, kontinuerlig behandling eller engangsbehandling. QALY gjør det også mulig å sammenlikne legemidler på tvers av terapiområder slik som kreft, nevrologi eller revmatiske lidelser (15). I en prisforhandling vil kostnadseffektivitet av et legemiddel sette terskel for prisnivå, som de fleste leverandørselskapene vil forsøke å legge seg rundt.

2.3.2 De regionale helseforetakene og Sykehusinnkjøp HF

I en prisforhandling fremforhandler Sykehusinnkjøp HF en tilbudspris med leverandørene, basert på metodevurdering utført av SLV (16). Forhandlingen inngår i systemet Nye Metoder som eies av de regionale helseforetakene (17).

2.3.2.1 De regionale helseforetakene

Regionalt helseforetak (RHF) er offentlige virksomheter i spesialisthelsetjenesten innenfor et geografisk bestemt område. Det er fire regionale helseforetak i Norge: Helse Nord, Helse Midt-Norge, Helse Vest og Helse Sør-Øst (18). De regionale helseforetakene eies av Staten, som fordeler et budsjett hvert år som de regionale helseforetakene skal orientere aktivitetene sine innenfor (19). Ifølge statsbudsjettet for 2022 vil det bli overført 182 milliarder kroner til de regionale helseforetakene (20). Hvert av de regionale foretakene har flere helseforetak (HF) som de har styringsansvar for. Hvert HF kan være bestående av ett eller flere sykehus (18). Gjennom vedtak i Beslutningsforum i Nye Metoder bestemmer RHFene om en ny metode skal tas i bruk i spesialisthelsetjenesten eller ikke. Begrepet «metode» brukes om tiltak som brukes for å forebygge, diagnostisere eller behandle sykdom. Eksempler på metoder er legemidler og diagnostiske tester (5). Fokus i denne oppgaven er legemidler.

2.3.2.2 Sykehusinnkjøp HF

Divisjon legemidler er en divisjon under Sykehusinnkjøp HF som foretar innkjøpstjenester for spesialisthelsetjenesten på vegne av helseforetakene. I Sykehusinnkjøp HF ble det i 2018 vedtatt en legemiddelstrategi med mål om å gi «mer og bedre pasientbehandling gjennom gode anskaffelser av legemidler» (1). Legemiddelstrategen i Sykehusinnkjøp HF går ut på å sikre spesialisthelsetjenesten i Norge tilgang til nye legemidler ved å utføre anskaffelser, inngå og følge opp avtaler, og sørge for å drifte avtaler når de er inngått (8). Hovedoppgavene deres innebærer blant annet offentlig innkjøp av legemidler til spesialisthelsetjenesten og prisforhandling for nye legemidler på vegne av sykehusene. Målet er å redusere kostnadene for produktene og gi tilbud om mer og bedre legemiddelbehandling (21).

2.3.3 Nye Metoder

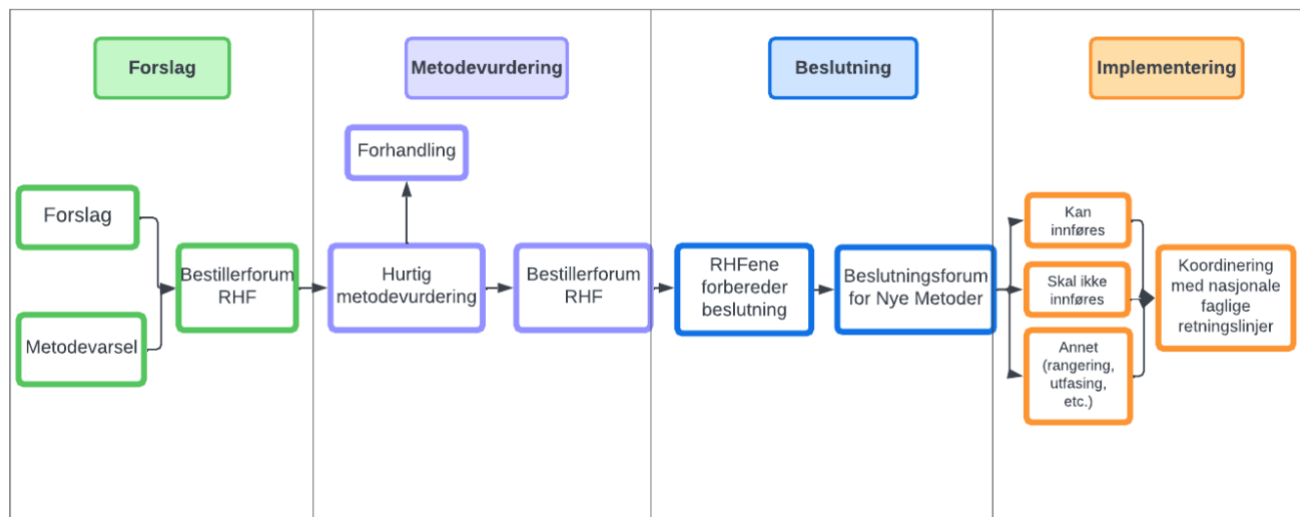
Prisforhandlinger som er aktuelle for denne oppgaven gjelder legemidler som skal vurderes i systemet Nye Metoder. Nye Metoder ble etablert i 2013 og spesialisthelsetjenesteloven og pasient- og brukerrettighetsloven danner grunnlag for deres arbeid (6). Nye Metoder gir et felles system for å bestemme hvilke legemidler som skal tilbys i spesialisthelsetjenesten i Norge (5).

Det ble i 2020 gjort endringer i spesialisthelsetjenesteloven og pasient- og brukerrettighetsloven som blant annet gjaldt lovfesting av systemet for Nye Metoder. Det ble vedtatt at legemidler som skal brukes i spesialisthelsetjenesten skal være i tråd med prioriteringskriteriene (6;22). Nye Metoder fungerer i dag som et prioriteringsverktøy i spesialisthelsetjenesten som skal bidra til mer transparente og bedre beslutninger i innkjøp av legemidler (5). Virksomheten Nye Metoder har to nivåer; et nasjonalt hvor det utføres en nasjonal metodevurdering og et lokalt hvor en mini-metodevurdering initieres og gjennomføres på hvert sykehus (23). Det nasjonale nivået er relevant for denne oppgaven og vil være fokuset videre.

For å få en oversikt over systemet Nye Metoder er det viktig å ha oversikt over de fire fasene ved innføring av nye legemidler i spesialisthelsetjenesten, illustrert i figur 2.

Figur 2: Faser ved innføring av nye legemidler i systemet Nye Metoder (5).

Forslag og metodevarsler blir tilsendt Bestillerforum og fagdirektørene i RHF avgjør hvilke legemidler som sendes videre til hurtig metodevurdering. Gjennomført metodevurdering sendes til fagdirektørene i RHF som forbereder en anbefaling og sender saken videre til RHFene i Beslutningsforum (administrerende direktører), som avgjør om legemidlet skal brukes i spesialisthelsetjenesten.



2.3.3.1 Forslag

Alle nye legemidler og nye indikasjoner blir varslet fra SLV i et metodevarsel, og blir automatisk oversendt som forslag til metodevurdering. I tillegg kan enkeltindivider, leverandører eller andre sende forslag til metodevurdering. Forslag og metodevarsel sendes til RHFene i Bestillerforum (fagdirektører) (23;24), illustrert i figur 2. Bestillerforum består av de fire fagdirektørene fra RHFene, representanter fra Helsedirektoratet, SLV, Folkehelseinstituttet (FHI) og Sykehusinnkjøp HF samt Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet. Denne gruppen gjennomgår metodevarsler og forslag månedlig, og fagdirektørene i RHF avgjør saker som skal metodevurderes (17).

2.3.3.2 Type metodevurdering

Det finnes flere typer metodevurderinger i Nye Metoder. Metodevurdering gir grunnlaget for prisforhandlinger. For metodevurdering av nye legemidler og indikasjoner brukes det et av fire løp A-D. Bestillerforum bestiller metodevurdering fra SLV. Valg av løp gjøres som regel basert på hva som er hensiktsmessig å utføre ut ifra kunnskaps- og konkurransesituasjon for legemiddelindikasjonen det gjelder (23).

Løp A-D er som følger (23):

- A. Konkurransetsetting
- B. Vurdering av relativ effekt
- C. Kostnad-nytte vurdering («hurtig metodevurdering»)
- D. Andre forenklinger

Løp A brukes når et legemiddel ikke dokumenterer mereffekt og det allerede eksisterer ett eller flere legemidler for indikasjonen. Da kan innføring av et nytt legemiddel i Nye Metoder bidra til større konkurranse og presse ned prisene. Løp B sammenligner effekt og sikkerhet mellom et nytt og etablert legemiddel. Dersom legemidlet ikke dokumenterer mereffekt, kan legemiddelet være aktuelt for konkurranseutsetting (løp A) og hvis det dokumenteres en mereffekt, kan det være aktuelt å gjennomføre en tradisjonell «hurtig metodevurdering» (løp C). Løp C betegnes som hurtig metodevurdering. Det er en systematisk vurdering og presentasjon av legemidlets kliniske effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet, sammenlignet med eksisterende standardbehandling hvor det beregnes en ICER. Dersom løp A-C ikke kan utføres eller ikke gir nyttig informasjon, utføres løp D som er en beskrivende oppsummering. En slik forenklet vurdering kan utføres når eksempelvis et etablert legemiddel får utvidet bruksområde til en indikasjon med få pasienter og begrensede budsjettkonsekvenser. Løp D kan også utføres dersom det kommer et helt nytt legemiddel for en sjelden tilstand, hvor det ikke finnes tilsvarende legemidler eller det er utført få studier (23;25).

2.3.3.3 Metodevurdering i Nye Metoder

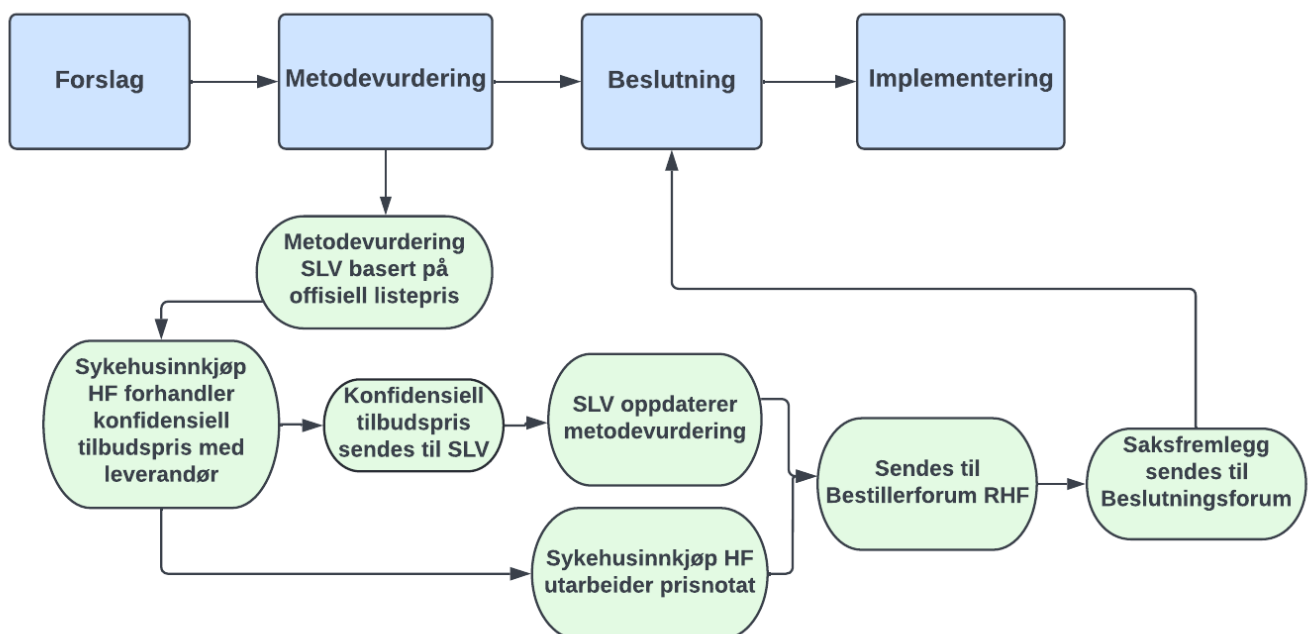
Hurtig metodevurdering benyttes mest og utføres i utgangspunktet av SLV, med tidsfrist på 180 dager fra mottatt dokumentasjon fra leverandør (23). Prosessen er illustrert i Figur 3. I metodevurderingen er det brukt offisiell listepriis (MAKS-AUP). Divisjon legemidler i Sykehusinnkjøp HF forhandler frem konfidensielle tilbudspriser med leverandør basert på metodevurdering utført av SLV. Prisforhandling foregår når det ønskes en lavere pris for å oppnå et akseptabelt forhold mellom kostnad og nytte av et legemiddel, eller dersom innføring av et legemiddel i spesialisthelsetjenesten vil gi store budsjettkonsekvenser. Figuren illustrer at Sykehusinnkjøp HF videresender konfidensiell tilbudspris (LIS-AUP) til SLV når den er mottatt fra leverandør. SLV oppdaterer analysen i metodevurderingen med den nye tilbudsprisen og sender det til fagdirektørene i RHF. Sykehusinnkjøp HF lager samtidig et prisnotat som også sendes til fagdirektørene i RHF (16). I prisnotatene finnes det informasjon

om blant annet legemiddel, indikasjon, kostnadseffektivitet basert på tilbudspris og vurdering av pristilbud, budsjettkonsekvenser og informasjon om saksbehandlingstid (16).

Metodevurdering og prisnotatet legges ut offentlig på Nye Metoder sin hjemmeside for å bevare transparens og legitimitet. Tilbudspriser er konkurransesensitiv informasjon og sladdes i de offentlige versjonene. Fagdirektørene i RHF gjennomgår metodevurderingen og utformer en alminnelig anbefaling som videresendes til Beslutningsforum (26). Som illustrert i figur 3, består denne fasen av flere ledd og flere aktører som er avhengige av hverandre.

Figur 3: Fasene i metodevurdering og prisforhandlinger.

Når metodevurderingen fra SLV er mottatt, forhandler Sykehusinnkjøp HF tilbudspris med leverandør. Tilbudspris sendes til SLV som oppdaterer metodevurderingen og sender den til fagdirektørene i RHF. Sykehusinnkjøp HF sender prisnotat til fagdirektørene i RHF, som videresendes sammen med metodevurdering til RHEene i Beslutningsforum.



2.3.3.4 Beslutning og Implementering

Beslutningsforum består av de fire administrerende direktørene i RHF, en observatør fra brukervalgene i RHF og ledelsen i Helsedirektoratet. SLV, FHI, Sykehusinnkjøp HF, de fire fagdirektørene i RHF og fagdirektørsekretariatet deltar som faste bisittere (17;26). De administrerende direktørene i RHF bestemmer hvilke legemidler som skal brukes i spesialisthelsetjenesten. En samlet vurdering av metodevurdering, prisnotat og anbefaling oversendt fra fagdirektørene i RHF brukes som grunnlag for å bestemme om et legemiddel

skal innføres, ikke innføres, utfases eller innføres med særskilte vilkår i spesialisthelsetjenesten (illustrert i figur 2). Vedtaket gjøres tilgjengelig på Nye Metoder sin nettside (26). Helsedirektoratet sørger fortløpende for at beslutningen koordineres i de nasjonale faglige retningslinjene. Når den aksepterte tilbudsprisen for et legemiddel registreres i aktuelle databaser, er legemiddelet tilgjengelig for bruk i sykehusene (27). Videre kan legemiddelet inkluderes i anbudskonkurranser der det er relevant, som Sykehusinnkjøp HF gjennomfører (16). Det lages basert på resultatet av anbudene noe som kalles LIS-anbefalinger, hvor det for eksempel basert på gitte kriterier legges fram prioritert rekkefølge for foretrukne legemidler (16). Dette er ikke relevant for oppgaven og vil derfor ikke utdypes videre.

2.3.3.5 Flat rabatt og alternative prisavtaler

I prisforhandlinger tilbyr leverandør som regel «flat rabatt». Flat rabatt er forskjellen mellom legemidlets maksimalpris (MAKS-AUP) og tilbudspris (LIS-AUP). Det betyr at leverandøren gir en fast rabatt per varenummer som er uavhengig av antall solgte enheter. Det er den vanligste rabattformen og brukes i de aller fleste innkjøpsavtaler. I enkelte tilfeller hvor det vurderes som mest hensiktsmessig, inngår man alternative prisavtaler. Et eksempel på alternativ prisavtale er pris-volum-avtale. Ved denne type avtale er prisen knyttet til salgsvolumet, ved at prisen eksempelvis vil gå ned når volumet øker (28). Dette er ikke relevant for oppgaven og vil ikke utdypes ettersom oppgaven tar utgangspunkt i legemidler med flat rabatt.

Rabatt oppnådd i prisforhandlinger er avgjørende for kostnadseffektivitet av legemidler og derfor pasientenes tilgang til disse. I 2021 var det i gjennomsnitt oppnådd 41 % rabatt på alle helseforetaksfinansierte legemidler sammenlignet med utgangspris. Det tok i gjennomsnitt totalt 98 dager å ferdigstille en prisforhandling i 2021, og median tid var 67 dager. Av disse brukte leverandørene i gjennomsnitt 49 dager på å inngi en tilbudspris, mens Sykehusinnkjøp HF brukte 39 dager. Resterende dager var knyttet til ferdigstillelse av metodevurderingsrapport hos SLV (29).

2.4 System i andre land

I Europa har de fleste land et helsetjenestetilbud som er skattefinansiert eller finansiert gjennom forsikringsorganisasjoner (3). System for innføring av nye legemidler i spesialisthelsetjenesten i Sverige og Danmark har en rekke likhetstrekk med systemet i Norge.

I Sverige utfører det svenske legemiddelverket (TLV) helseøkonomiske vurderinger av nye legemidler på oppdrag fra NT-rådet, som er «rådet for nye terapier». Basert på vurdering gjort av TLV, foretar NT-rådet prisforhandlinger med legemiddelindustrien, beslutter om et nytt legemiddel skal brukes i sykehuset og gir anbefaling til regionene i Sverige (30). Regionene og kommunene har hovedansvaret for finansiering og sørger for drift av helsetjenester. Som følge av frihet rundt organisering av tjenester i regionene, kan det resultere i ulike tilbud på tvers av regionene (3).

Offentlig innkjøp av legemidler til spesialisthelsetjenesten skjer på nasjonalt nivå i Danmark. Det danske legemiddelrådet (Medicinrådet) vurderer kostnadseffektivitet av et nytt legemiddel, utarbeider anbefalinger og avgjør hvilke legemidler som skal brukes i sykehusene på tvers av regionene i Danmark (31). Virksomheten Amgros har ansvaret for å forhandle pris med leverandør på nye legemidler (32).

Medicinrådet og NT-rådet i Danmark og Sverige tilsvarer Beslutningsforum i Norge, ved at de avgjør om et legemiddel skal få offentlig finansiering eller ikke. I tillegg skjer det en felles forhandling i forkant av beslutning i alle tre landene (33). Prinsipper for prioritering kan variere mellom de ulike europeiske landene, men det er noen elementer som går igjen. Felles for landene med system for prioritering er at legemidlets effekt og kostnad vektlegges (3;34). Dette tilrettelegger for samarbeid på tvers av europeiske land. I 2018 inngikk Norge og Danmark en avtale om felles prisforhandling på utvalgte legemidler. Formålet med samarbeidet var å sikre forsyning og raskere tilgang til effektive legemidler til kostnadseffektiv pris (35).

3. Formål

Formålet med denne studien er å undersøke om det er sammenheng mellom rabatt og prisforhandlingstid.

3.1 Primærmål

Undersøke om det er en sammenheng mellom rabatt og prisforhandlingstid.

3.2 Sekundærmål

1. Undersøke hvilke variabler som bidrar til rabatten som mottas i prisforhandling.
2. Undersøke om det er sammenheng mellom maksimalpris og saksbehandlingstid.
3. Undersøke om noen leverandører konsekvent bruker lenger tid enn andre for å gi en tilbudspris.

4. Materiale og metode

4.1 Datakilde

Offentlige prisnotater tilgjengelige på Nye Metoder og konfidensiell prisinformasjon i dokumenter² fra Sykehusinnkjøp HF er blitt brukt som primær datakilde.

www.legemiddelsok.no er blitt brukt som sekundær datakilde.

4.1.1 Variabler

Tabell 1: Variabler fylt inn etter informasjon fra datakildens nettside (Nye Metoder) og konfidensiell prisinformasjon i dokumenter fra Sykehusinnkjøp HF.

Variabelnavn	Type	Deskriptiv bruk	Analytisk bruk	Kilde
Produkt_sak	Nominell	Andeler	-	Nye Metoder
Formulering	Nominell	Andeler	Regresjon	Nye Metoder
MAKS_AUP	Kontinuerlig	Mean/median	PCA, Regresjon	Nye Metoder, www.legemiddelsok.no
LIS_AUP	Kontinuerlig	-	-	Konfidensiell prisinformasjon i dokumenter fra Sykehusinnkjøp HF
TOT_TID	Kontinuerlig	Mean/median	-	Nye Metoder
VENT_PRIS	Kontinuerlig	Mean/median	PCA, Regresjon	Nye Metoder
VENT_ANDRE	Kontinuerlig	Mean/median	-	Nye Metoder
REELL_TID	Kontinuerlig	Mean/median	-	Nye Metoder
Leverandør	Nominell	Andeler	-	Nye Metoder
Innforingsdato	Ordinal	-	-	Nye Metoder

² Konfidensiell prisinformasjon er presentert i anonymisert form, og den konfidensielle tilbudsprisen kan ikke knyttes til et produkt eller en leverandør.

Tabell 2: Variabler beregnet ved hjelp av informasjon samlet.

Variabelnavn	Type	Deskriptiv bruk	Analytisk bruk	Kilde
RABATT_PROSENT	Kontinuerlig	Mean/median	PCA, Regresjon	Nye metoder, Konfidensiell prisinformasjon i dokumenter fra Sykehusinnkjøp HF
BESLUTNING	Dikotom	Andeler	-	Nye metoder

4.1.2 Innhenting av data

Datainnsamling fra Nye Metoder sin nettside ble gjennomført i perioden oktober 2021 – februar 2022. Det er inkludert saker fra 2020 og 2021 (n= 113).

Alle data ble lagt inn i et Excel-dokument. Enkelte legemidler hadde flere styrker og pakningsstørrelser. Kun dyreste variant av hvert legemiddel ble inkludert i datasettet for å få uavhengige saker i analysen. Videre ble inkluderte legemidler tilfeldig tildelt et produktnummer «legemiddel 1», «legemiddel 2» og lignende under variabel «Produkt_sak». Variabelen «Formulering» ble kodet med et tall fra 1-3, se tabell 3.

Tabell 3: Koding av formulering for legemidlene.

Formulering	Kode
Infusjon/injeksjon/implantat	1
Per oral/inhalasjon	2
Andre	3

«LIS_AUP» er tilbudsprisen gitt i en prisforhandling og er konfidensiell prisinformasjon hentet fra dokumenter fra Sykehusinnkjøp HF. Denne skal ikke brukes direkte i analysen, men brukes til å beregne oppnådd rabatt i prosent.

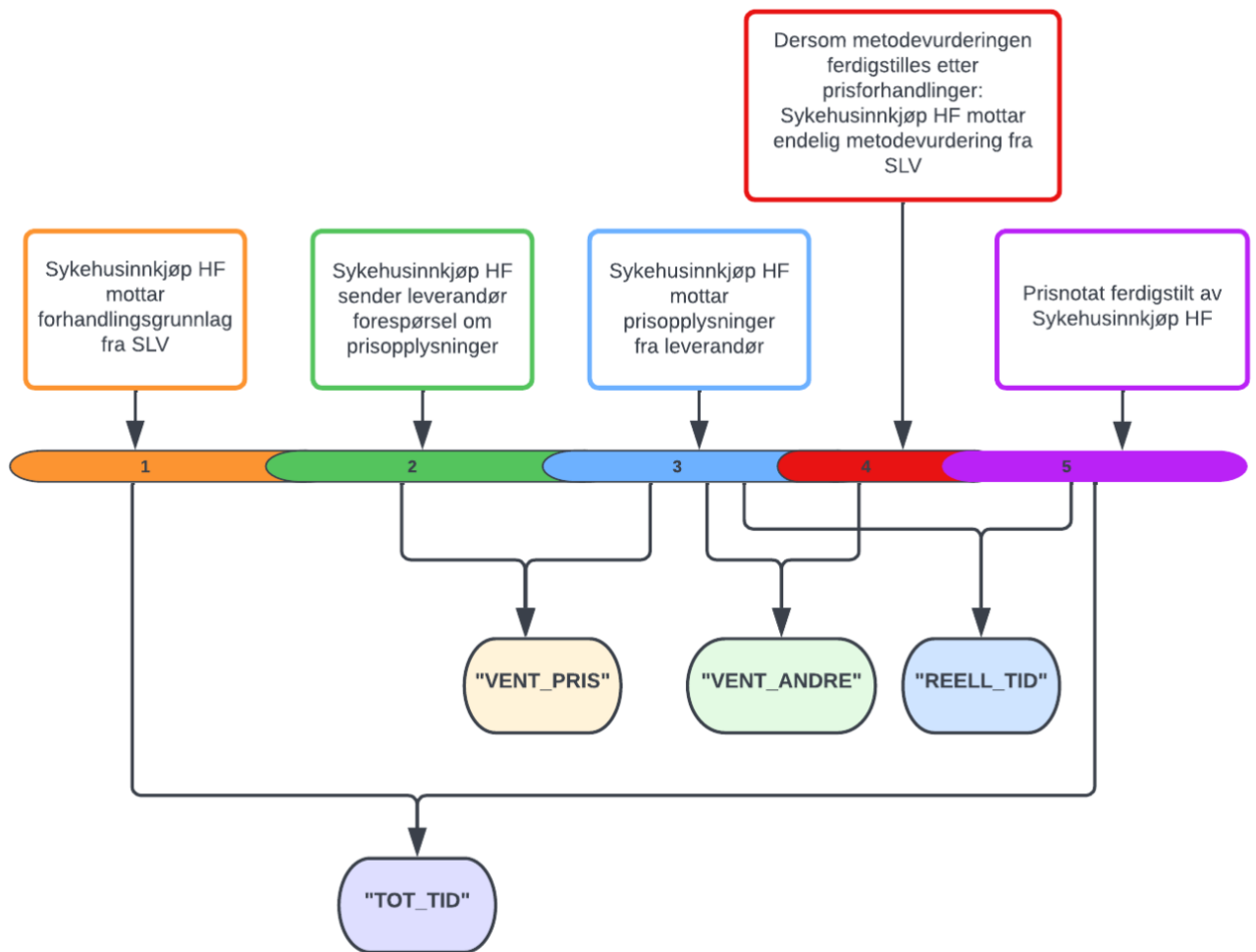
«RABATT_PROSENT» er differansen mellom variablene «MAKS_AUP» og «LIS_AUP», altså rabatt mottatt fra leverandør i prosent.

Variabelen «Innføringsdato» gir informasjon om vedtak av saker. Legemidler som ble innført i Beslutningsforum i Nye Metoder oppgis med dato for når vedtaket om finansiering ble fattet. Resten av sakene oppgis som «NA». Variabelen «Beslutning» ble laget ved å gjøre om variabelen «Innføringsdato» til en dikotom variabel (ja- eller nei-beslutning). Ja-beslutning er saker som innføres i Beslutningsforum i Nye Metoder (verdi=1) og nei-beslutning er saker som ikke innføres (verdi=2).

Saksbehandlingstid forteller hvor lang tid det er brukt til å behandle saken. «TOT_TID» står for total saksbehandlingstid og er sum av flere tider. Det beregnes fra tiden Sykehusinnkjøp HF mottar grunnlaget for forhandlingene fra SLV frem til prisnotatet er ferdigstilt, se figur 4. «VENT_PRIS» er tiden hvor man venter på tilbudspris fra leverandør. Denne regnes fra når Sykehusinnkjøp HF sender forespørsel om prisopplysninger til leverandør, fram til Sykehusinnkjøp HF mottar prisopplysninger.

I noen tilfeller er metodevurderingen fra SLV ferdigstilt etter forhandlingene er avsluttet, og Sykehusinnkjøp HF venter før prisnotatet kan ferdigstilles. «VENT_ANDRE» regnes fra når Sykehusinnkjøp HF mottar prisopplysninger fra leverandør til dato Sykehusinnkjøp HF mottar endelig metodevurdering fra SLV. «REELL_TID» er saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF og regnes fra prisopplysninger mottas til prisnotatet er ferdigstilt. Ved å summere variablene «VENT_PRIS», «VENT_ANDRE» og «REELL_TID» får vi «TOT_TID». Som regel oppgis "TOT_TID", "VENT_PRIS" og «REELL_TID» i prisnotatene. Dersom "VENT_ANDRE" ikke er oppgitt, regnes det som null dager.

Figur 4: Tidslinje for de ulike fasene i saksbehandlingstid.



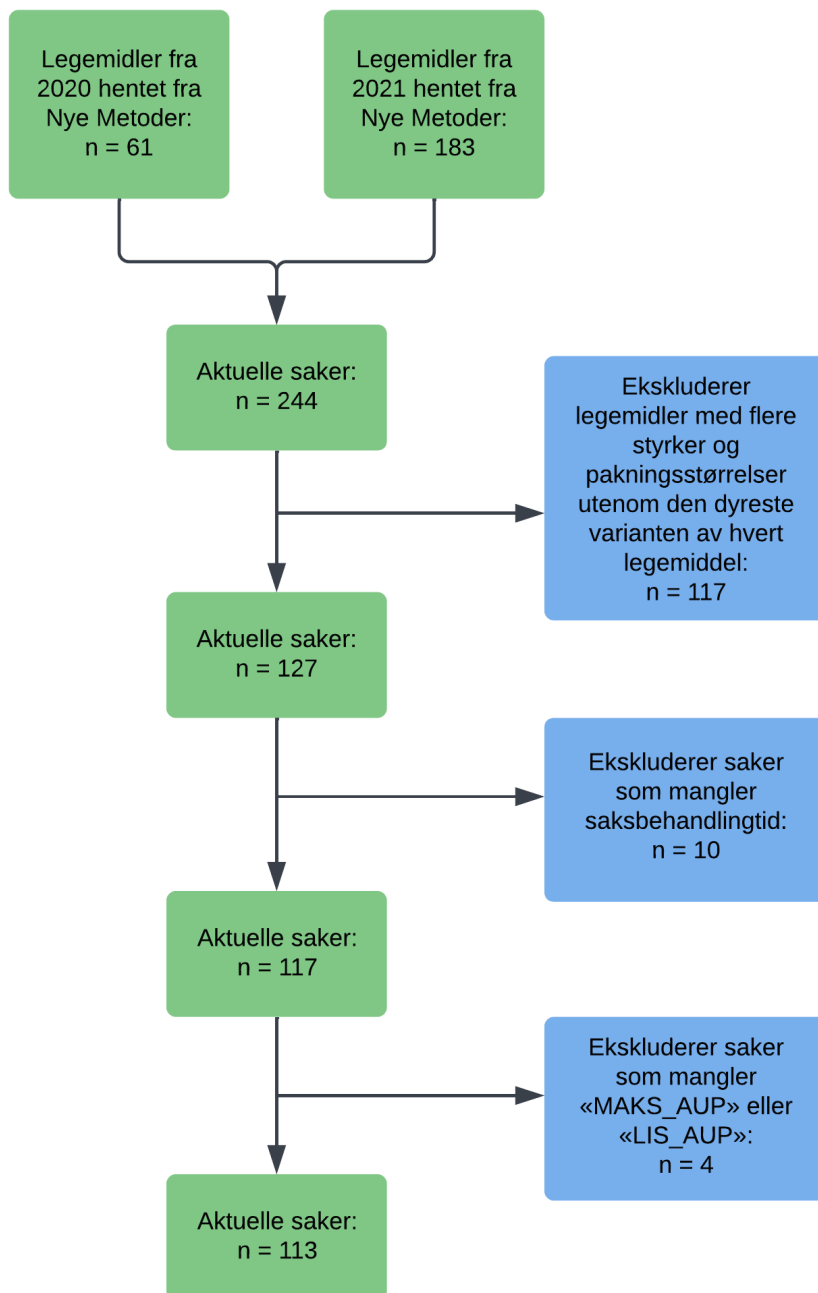
4.1.3 Eksklusjonsårsaker

Utfordring med eksempelvis volum-basert avtale hvor tilbudsprisen er knyttet til salgsvolumet, er å avgjøre hvilken pris som skal ligge til grunn ved sammenligning med tilbudspris hvor det er gitt flat rabatt. Derfor ble saker som hadde alternative prisavtaler og dermed ikke en ”standard” sammenlignbar tilbudspris ekskludert under innsamling av data.

For enkelte saker var saksbehandlingstid ikke oppgitt i prisnotatet av ukjent årsak og for andre var det knyttet utfordring ved beregning av tid, for eksempel dersom metodevurdering fra SLV ble ferdigstilt mange dager etter at prisforhandlingene var ferdig. Disse sakene ble ekskludert før analyse, illustrert i figur 5.

For enkelte legemidler hadde ikke leverandør søkt om maksimalpris (MAKS-AUP) hos SLV før eller etter prisforhandling på grunn av planer om å ikke markedsføre legemidlet i Norge. For disse legemidlene finnes det derfor ingen maksimalpris i verken prisnotat eller www.legemiddelsok.no. Et legemiddel manglet tilbudspris når saken ble behandlet i Beslutningsforum. Saker som manglet «MAKS_PRIS» eller «LIS_AUP» ble derfor ekskludert.

Figur 5: Flytskjema datainnsamling.



4.2 Analyse av data

Data ble analysert kvantitativt i dataprogrammet R (versjon 1.4.1106). Det ble utført hovedkomponentanalyse (PCA) og betaregresjonsanalyse.

4.2.1 Hovedkomponentanalyse (PCA)

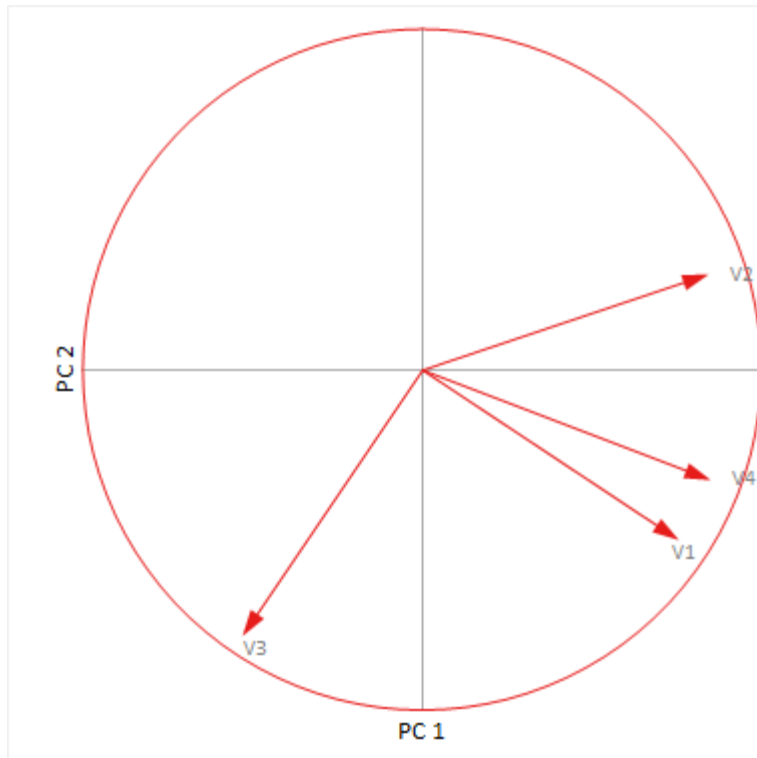
Principal component analysis (PCA), også kjent som hovedkomponentanalyse på norsk, oppsummerer og visualiserer informasjon i komplekse datasett representert ved en $n \times m$ -matrise. Analysen gir en grafisk framstilling av vektorer i et biplott. Analysen kan brukes for å studere hvordan ulike variabler er relatert til hverandre eller for å gjøre en dimensjonsreduksjon av data (36;37).

Det er flere trinn i en PCA. Variablene i datasettet må normaliseres og gjennomsnittet for hver kolonne beregnes. Korrelasjon viser retning og størrelse mellom to kolonner, mens kovarians er en generalisert versjon av korrelasjon over flere kolonner. En kovariansmatrise viser kovariansen til en gitt matrise med kovariansscore for hver enkelt kolonne med en annen kolonne. Dette gir grunnlag for å beregne eigenverdier og egenvektorer. Egenvektorene viser retningene for komponentene og eigenverdiene viser størrelsen for retningen. Egenvektorene sorteres i synkende rekkefølge, og dette gir rangering av komponentene i plottet (36;37).

I et biplott peker vektorene ut av origo og representerer variablene i datasettet. Biplottet tolkes ved å se på retning og størrelse på vektorene. Vinkelen mellom vektorene kan vise korrelasjon mellom variablene i datasettet og tilnærmingen av korrelasjonen forbedres med økende størrelse på vektoren (36). Dersom to vektorer danner en liten vinkel er variablene positivt korrelerte, en 90 graders vinkel betyr at variablene er ukorrelerte og en stor vinkel (nærmere 180 grader) derimot betyr at variablene er negativt korrelerte. Betydning av korrelasjon mellom to variabler kan tolkes ved å projisere en vektor vinkelrett ned på vektoren vi ønsker å undersøke korrelasjon med (38). Som illustrert i eksempelplottet i figur 6 er vektorene V1-V4 store som vil si at variablene er godt forklart av dimensjonene i datasettet. Siden vektor V1 og V4 er nærme og danner en liten vinkel, betyr det at variablene er positivt korrelert. Vektor V2 og V3 danner en stor vinkel som betyr at det er en negativ korrelasjon mellom variablene. Vektor V3 derimot står vinkelrett på vektor V1, som betyr at det ikke er korrelasjon mellom variablene. Hovedkomponent 1 (PC1) er loddrett akse i biplottet og inneholder mest

informasjon om variansen i datasettet, mens hovedkomponent 2 (PC2) er vannrett akse og inneholder nest mest informasjon (36).

Figur 6: Eksempelplottet viser vektor V1-V4 (39). Man kan lese av og tolke plottet ved å se på størrelsen til vektorene og vinklene mellom vektorene.



4.2.1.1 Variabler som korrelerer til rabatt

Hovedkomponentanalyse brukes kun for kontinuerlige variabler. Før analysen ble kategorisk variabel «Produkt_sak», «Leverandor», «Formulering», «Innforingsdato» og «BESLUTNING» fjernet. «REELL_TID» og «VENT_ANDRE» ble fjernet ettersom tidsberegningen skjer etter oppnådd rabatt. «TOT_TID» ble fjernet da denne er summen av variablene «REELL_TID», «VENT_ANDRE» og «VENT_PRIS».

Det ble laget et biplott ved hovedkomponentanalyse som brukes til å undersøke hvilke variabler som korrelerer med «RABATT_PROSENT»

4.2.2 Variabler assosiert til oppnådd rabatt som mottas i prisforhandling

Betaregresjon ble utført for å undersøke om det er sammenheng mellom rabatt som mottas i prosent og noen forklaringsvariabler. Regresjonen ble brukt til å estimere endring i utfallsvariabelen når forklaringsvariabel endres med en enhet. R-pakken betareg ble brukt for å utføre regresjonen.

1. Utfallsvariabel: «RABATT_PROSENT»
2. Forklaringsvariabler: «VENT_PRIS», «MAKS_AUP» og «Formulering»

Betaregresjon er en regresjonsanalyse som utføres når utfallsvariabel er proporsjoner mellom 0 - 1 (0% - 100%). Legemidler som ikke mottok rabatt fra leverandør ble skrevet som et lite tall (0,00001), slik at alle legemidlene i datasettet kunne inkluderes i regresjonsmodellen. Resultatet tolkes på samme måte som en lineær regresjon, men regresjonskoeffisientene må transformeres for å kunne tolke resultatet (40).

4.2.3 Sammenheng mellom rabatt og total saksbehandlingstid

Data er vist i en deskriptiv fremstilling og det ble gjort en Fishers test for å undersøke om det er sammenheng mellom rabatt i prosent og total saksbehandlingstid.

Rabatt i prosent og saksbehandlingstid ble delt i forholdsvis fire og tre kategorier for å bevare konfidensialitet av prisinformasjon. Oppnådd rabatt for enkeltsaker kan kobles til tidsbruken for saken, som også er tilgjengelig på Nye Metoder og kan dermed avsløre hvilket legemiddel det er. Fishers test ble utført ettersom utvalgsstørrelsen er liten og begge variablene er nominale. Vi ønsket å undersøke om fordeling av rabatt i prosent er forskjellig blant ulike grupper av total saksbehandlingstid.

4.2.4 Sammenheng mellom maksimalpris og total saksbehandlingstid

Maksimalpris ble delt i seks prisgrupper, som vist i tabell 4. Det ble videre undersøkt om den gjennomsnittlige saksbehandlingstiden er forskjellig i de ulike prisgruppene.

Tabell 4: Maksimalpris ble delt inn i seks prisgrupper av «MAKS_AUP».

Gruppe nr.	Prisgrupper «MAKS_AUP»	Antall legemidler
1	0 – 10 000 kr	20
2	10 001 – 20 000 kr	22
3	20 001 – 40 000 kr	25
4	40 001 – 70 000 kr	20
5	70 001 – 100 000 kr	10
6	100 000 kr +	16

For å undersøke om det er en signifikant forskjell i gjennomsnittlig saksbehandlingstid mellom prisgruppene, ble det utført en ikke-parametrisk Kruskal-Wallis Test ettersom forutsetninger for ANOVA ikke ble møtt.

4.2.5 Sammenheng mellom leverandør og tidsbruk for å inngi en tilbudspris

Leverandør og tidsbruk for å inngi en tilbudspris ble fremstilt deskriptivt. Videre ble det undersøkt om noen leverandører konsekvent bruker lenger tid enn andre for å gi en tilbudspris.

5. Resultater

5.1 Deskriptive data

5.1.1 Fordeling av vedtak 2020 og 2021

Det ble samlet inn data på 42 legemidler fra 2020 og 71 legemidler fra 2021. Av disse 113 legemidlene ble tilbudsprisen vurdert som kostnadseffektivt og akseptert av Beslutningsforum i Nye Metoder for 27 saker fra 2020 og 46 saker fra 2021. Mens for 15 saker fra 2020 og 25 saker fra 2021 ble tilbudsprisen avvist, se tabell 5.

Tabell 5: Fordeling av vedtak i de inkluderte sakene.

År	Ja-beslutning	Nei-beslutning	Totalt antall saker
2020	27	15	42
2021	46	25	71
Totalt	73	40	113

5.1.2 Gjennomsnitt og median av variabler

Gjennomsnittlige og median verdier for en rekke variabler er presentert i tabell 6.

Legemidlene i datasettet hadde en gjennomsnittlig total saksbehandlingstid på 87 dager. Det ble brukt 1 dag på å behandle saken med minst saksbehandlingstid, og 617 dager for saken med lengst tid. Leverandørene har brukt mellom 0 og 591 dager på å gi tilbudspris, med en gjennomsnittstid på 49 dager. Maksimalpris (MAKS-AUP) for det dyreste legemidlet er 3 984 724 kr, mens det er 426 kr for det rimeligste. Gjennomsnittlig maksimalpris for de inkluderte legemidlene er 91 216 kr. Sykehusinnkjøp HF har brukt mellom 1 og 388 dager på å ferdigstille prisnotat, med en gjennomsnittlig saksbehandlingstid på 30 dager.

Sykehusinnkjøp HF har i gjennomsnitt ventet 8 dager på metodevurdering fra SLV, det lengste de har ventet er 156 dager. Det er i gjennomsnitt mottatt 24,3 % rabatt fra leverandør. For noen legemidler er det ikke oppnådd rabatt, mens største rabatten som ble oppnådd er 96,5 %. Tabell 6 viser at det er en stor forskjell i median og gjennomsnittsverdiene til noen av variablene, slik som variablene «MAKS_AUP» og «VENT_PRIS».

Tabell 6: Oversikt over range, median og gjennomsnitt for variablene «MAKS_AUP», «TOT_TID», «REELL_TID», «VENT_PRIS», «VENT_ANDRE» og «RABATT_PROSENT».

	Range	Median	Gjennomsnitt
MAKS_AUP	426 - 3 984 724	29 066	91 216
TOT_TID	1 - 617	55	87
REELL_TID	1 - 388	16	30
VENT_PRIS	0 - 591	15	49
VENT_ANDRE	0 - 156	0	8
RABATT_PROSENT	0 - 96,5	21,2	24,3

5.2 Analyser

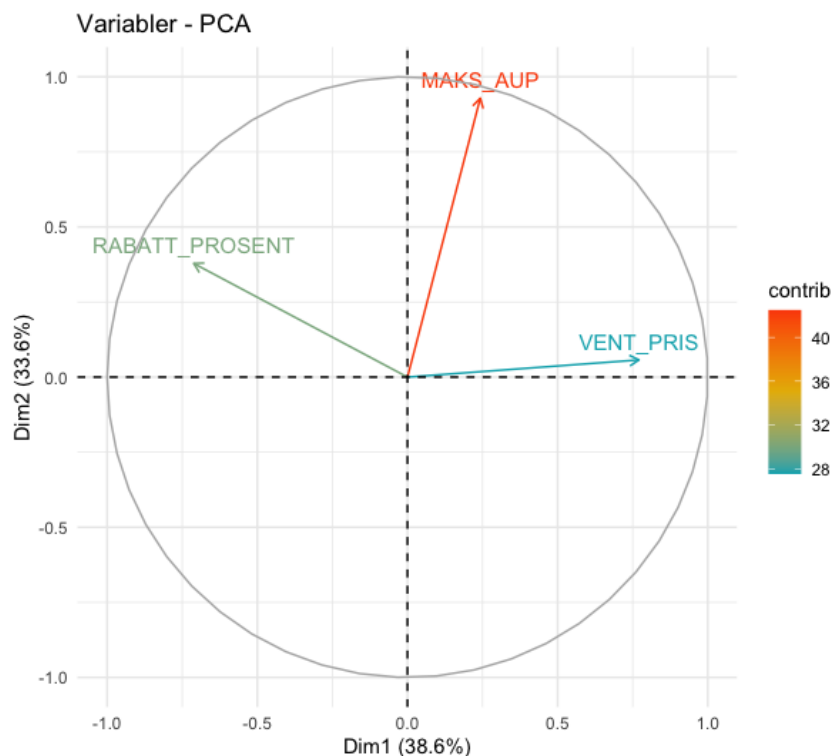
5.2.1 Variabler som korrelerer til rabatt

Variabelen "VENT_PRIS" sier mest om variansen til hovedkomponent 1, mens variabelen "MAKS_AUP" sier mest om hovedkomponent 2 (Se Appendiks 1.1).

Biplottet i figur 7 visualiserer forholdet mellom variabler. «MAKS_AUP» står omtrent vinkelrett på, men danner en liten vinkel med «RABATT_PROSENT» og er dermed positivt korrelert med «RABATT_PROSENT». Variabelen «VENT_PRIS» er tilnærmet negativt korrelert med variabelen «RABATT_PROSENT». Prosentsscoren på aksene viser hvor mye av variansen som fanges av variablene i dimensjonen (PC1 og PC2). Dimensjon 1 forklarer 38,6 % av variansen i datasettet, mens dimensjon 2 forklarer 33,6 %. Det betyr at de to dimensjonene forklarer totalt 72,2 % av variansen i datasettet.

Figur 7: Biplot PCA.

Variablene i plottet er farget etter deres bidrag til hovedkomponenter (PC). Variabler som har lavt bidrag er farget i blå, variabler som har middels bidrag er i fargen gul-grønn, mens variabler med mest bidrag er farget i rød. Størrelse og fargen til vektorene «MAKS_AUP» og «RABATT_PROSENT» viser at tilnærming av korrelasjon mellom disse variablene er godt forklart av dimensjonene. Størrelsen og fargene til vektorene til «VENT_ANDRE» og «RABATT_PROSENT» viser at korrelasjonen er mindre godt forklart av dimensjonene.



5.2.2 Variabler assosiert til oppnådd rabatt som mottas i prisforhandling

Resultat fra regresjonsmodell:

$$y = a + b_1x_1 + b_2x_2 + b_3x_3$$

Utfallsvariabel y er «RABATT_PROSENT», a er konstant og x er forklaringsvariabler. x_1 er «VENT_PRIS», x_2 er «MAKS_AUP» og x_3 er «Formulering». Regresjonskoeffisienter (b) til forklaringsvariablene er vist i tabell 7.

Tabell 7: Koeffisienter for betaregresjonsmodell.

	Betareg.koeffisient	p-verdi
Konstant	-1,309	0,0000137
VENT_PRIS	-0,001517	0,220
MAKS_AUP	0,00000007144	0,791
Formulering	0,1746	0,341

I tillegg til PCA-analyse, ble oppnådd rabatt også undersøkt gjennom betaregresjon.

Metodene viser imidlertid tilsynelatende ulike resultater. Regresjonsmodellen forklarer 1,3 % av variansen i datasettet og viser at ingen av variablene har et signifikant bidrag til modellen.

5.2.3 Sammenheng mellom rabatt og total saksbehandlingstid

Sammenhengen mellom rabattintervaller og en kategorisering av saksbehandlingstid i grupper er vist i tabell 8. I en sak fra gruppe «0-20 dager» og to saker fra gruppe «21-60 dager» ble det oppnådd over 75 % rabatt. I en sak fra gruppe «61+ dager», en sak fra gruppe «21-60 dager» og fire saker fra gruppe «0-20 dager» ble det oppnådd mellom 51-75 % rabatt. Sammenlignet med de andre gruppene har en større andel av sakene i gruppe «61+ dager» oppnådd mellom 26-50 % rabatt. Gruppen «61 +» utgjør 47 % (53 saker) av alle sakene i datamaterialet.

Fishers test ga en p-verdi på 0,0785. Vi beholder dermed nullhypotesen og konkluderer at det ikke er statistisk signifikant forskjell mellom rabatt- og tidsintervaller.

Tabell 8: Deskriptiv fremstilling av sammenheng mellom rabatt- og tidsintervaller.

	0-20 dager	21-60 dager	61+ dager	Totalt
0-25 %	10	20	33	63
26-50 %	9	13	19	41
51-75 %	4	1	1	6
76-100 %	1	2	0	3
Total	24	36	53	113

5.2.4 Sammenheng mellom maksimalpris og total saksbehandlingstid

Det ble undersøkt om det er forskjell i total saksbehandlingstid mellom prisgruppene.

Tabell 9 viser at gjennomsnittlig saksbehandlingstid er forskjellig for de seks prisgruppene, og øker med økende maksimalpris. Unntaket er den laveste prisgruppen (nr. 1) hvor gjennomsnittlig saksbehandlingstid er lik den i høyeste prisgruppen (nr. 6).

Tabell 9: Fordeling av gjennomsnittlig «TOT_TID» for de ulike prisgrupper av «MAKS_AUP».

Gruppe nr.	Prisgrupper «MAKS_AUP»	Antall legemidler	Gjennomsnittlig «TOT_TID»
1	0 – 10 000 kr	20	133 dager
2	10 001 – 20 000 kr	22	36 dager
3	20 001 – 40 000 kr	25	59 dager
4	40 001 – 70 000 kr	20	79 dager
5	70 001 – 100 000 kr	10	123 dager
6	100 000 kr +	16	133 dager

Resultatet for Kruskal-Wallis Test mellom variablene «TOT_TID» og prisgrupper av «MAKS_AUP» er vist i Appendiks 1.4. Kruskal-Wallis rank sum test ga en p-verdi på 0,00166. Man kan forkaste nullhypotesen og konkludere med at det er signifikant forskjell i gjennomsnittlig saksbehandlingstid mellom prisgruppene.

5.2.5 Sammenheng mellom leverandør og tidsbruk for å inngi en tilbudspris

Leverandørene har hatt ulikt antall saker behandlet i Nye Metoder i denne perioden. Som vist i tabell 10, hadde 27 av leverandørene kun 1 sak, mens leverandøren Roche hadde 10 saker i løpet av perioden (se tabell 11). Fordelingen av antall saker mellom de resterende leverandørene er mellom to og seks saker. For å undersøke tidsbruken til leverandørene velges det tilfeldig ut noen leverandører som har hatt mer enn en sak i Nye Metoder denne perioden. Saker som nevnes i det følgende er markert i grønn i tabell 11.

Tidsintervallet for total saksbehandlingstid for leverandøren Roche er 3-389 dager, se tabell 11. Roche har i gjennomsnitt brukt 91 dager på å gi tilbudspris, det minste tidsrommet er 1 dag og det lengste er 304 dager. Pfizer med 4 saker fra perioden har brukt mellom 0 og 238 dager på å gi tilbudspris. Leverandøren MSD har 2 saker, hvor de har brukt forholdsvis 14 dager og 50 dager. Leverandøren SOBI derimot har for tre saker brukt mellom en og syv dager på å gi tilbudspris. BioMarin har for 2 saker brukt 35 og 36 dager. Ipsen har brukt mellom to og tre dager på å gi pris for to saker. Novartis har brukt mellom 0 og 108 dager, mens Astra Zeneca har brukt mellom 0 og 229 dager.

Variasjonen i tidsintervallene for leverandører med flere saker i Nye Metoder, tyder ikke på systematisk variasjon.

Tabell 10: Oversikt over hvor mange leverandører som har x antall saker.

Antall saker (x)	Antall leverandører	Totalt antall saker
1	27	27
2	9	18
3	8	24
4	3	12
5	2	10
6	2	12
10	1	10
Totalt	52	113

Tabell 11: Deskriptiv oversikt over leverandør, antall saker, maksimalpris og saksbehandlingstider.

Leverandør	Antall saker		MAKS_AUP (kr)	TOT_TID (dager)	VENT_PRIS (dager)	VENT_AND RE (dager)	REELL_TI D (dager)
Bristol-Myers Squibb Pharma	2	Range	20242 - 21723	54 - 136	37 - 92	0	17 - 44
		Gjennomsnitt	20982	95	65	0	31
Roche	10	Range	32516 - 202292	3 - 389	1 - 304	0 - 156	1 - 85
		Gjennomsnitt	87385	149	91	33	25
BMS	1		178398	9	4	0	5
Pfizer	4	Range	22791 - 93536	3 - 302	0 - 238	0	3 - 64
		Gjennomsnitt	60958	110	83	0	27
Takeda	3	Range	37760 - 177375	29 - 101	14 - 78	0	2 - 23
		Gjennomsnitt	92428	66	52	0	13
Jazz Pharma	1		67896,50	95	76	0	19
Sanofi	4	Range	15820 - 68113	9 - 92	1 - 78	0 - 24	7 - 16
		Gjennomsnitt	32152	42	25	6	11
Almirall	2	Range	4691 - 37528	7 - 126	2 - 91	0	5 - 35
		Gjennomsnitt	21109	67	47	0	20
Novartis	6	Range	15341 - 143657	5 - 119	0 - 108	0	5 - 110
		Gjennomsnitt	40203	70	24	0	46
Amryt pharma	1		245497	422	391	0	31
MSD	2	Range	37969 - 59349	24 - 97	14 - 50	0 - 14	10 - 33
		Gjennomsnitt	48659	61	32	7	22
Astra Zeneca	5	Range	6492 - 70432	10 - 233	0 - 229	0 - 11	4 - 43
		Gjennomsnitt	30955	69	49	2	18
Novo Nordisk	2	Range	29066 - 211390	51 - 453	47 - 65	0	4- 388
		Gjennomsnitt	120228	252	56	0	196
GSK	5	Range	7119 - 107537	8 - 50	0 - 33	0	1 - 17
		Gjennomsnitt	30599	34	21	0	13
Ablynx	1		44114,90	110	104	0	6
Amgen	1		3467,30	55	31	0	24

Pierre Fabre	3	Range	9079 - 63272	8 - 86	1 - 81	0	5 - 7
		Gjennomsnitt	29798	60	54,33	0	5,67
Janssen	6	Range	7811 - 72771	6 - 159	0 - 128	0	6 - 44
		Gjennomsnitt	32904	59,50	30,33	0	29,17
Lilly	3	Range	10686 - 42499	74 - 208	4 - 56	0	18 - 165
		Gjennomsnitt	22570	135	34	0	91
Merck	1		11541	33	0	0	33
Ipsen	2	Range	15123 - 72523	20 - 31	2 - 3	14 - 25	3 - 5
		Gjennomsnitt	43823	26	3	20	4
Samsung Bioepsi	1		13446	1	0	0	1
Gilead	4	Range	12682 - 3984724	1 - 126	1 - 81	0	1 - 45
		Gjennomsnitt	1090862	35	21	0	14
Indivior	1		1453	94	82	0	12
Medac	1		7552	77	65	0	12
GlaxoSmithKline AS	2	Range	426 - 40973	16 - 65	0 - 36	0	16 - 29
		Gjennomsnitt	20699	41	18	0	23
Johnson & Johnson AB	1		2748	143	118	0	25
Octapharma	2	Range	5228- 82887	26 - 78	8 - 23	0	18 - 55
		Gjennomsnitt	44057	52	16	0	37
SOBI	3	Range	2685 - 22343	13 - 76	1 - 7	0 - 13	6 - 75
		Gjennomsnitt	12072	36	3	4	29
Biogen	3	Range	2001 - 17399	31 - 120	1 - 87	0 - 29	2 - 33
		Gjennomsnitt	12266	61	30	19	12
Astellas	2	Range	33245 - 224644	29 - 135	3 - 131	0 - 13	4 - 14
		Gjennomsnitt	33245	82	67	7	9
Recordati	3	Range	19451 - 84820	22 - 151	6 - 134	0	16 - 17
		Gjennomsnitt	41240	65	49	0	16
Bayer	1		46636	23	6	17	1
Lupin	1		70493	30	15	0	15
Abbvie	3	Range	41347 - 78747	4 - 55	0 - 36	0 - 8	4 - 54
		Gjennomsnitt	53814	37	12	3	22

Theratechnologies International Limited	1		27250	130	112	0	18
Chiesi	1		4625	59	34	0	25
AOP Orphan	1		4021	99	18	0	81
Eisai AB	1		4065	94	8	75	12
Kyowa Kirin	1		20826	35	3	22	11
SUN Pharma	1		69544	115	9	72	35
CSL Behring	1		56953	55	16	25	15
CampusPharma AB	1		12610	68	56	0	12
Alnylam	1		623751	121	68	0	53
GW Pharma	1		15545	10	7	0	3
BioMarin	2	Range	3902 - 307126	183 - 237	35 - 36	0 - 134	14 - 202
		Gjennomsnitt	155514	210	36	67	108
Biocryst	1		148701	90	27	9	55
UCB	1		9845	246	1	0	245
Orifarm	1		34277	212	182	21	10
Galenica	1		2097	617	591	0	26
Les Laboratoires Servier	1		27115	74	67	0	7
Mylan	3	Min	65382	9 - 47	0	0	9 - 47
		Gjennomsnitt	65382	34	0	0	34

6. Diskusjon

Denne oppgaven undersøker om utvalgte variabler er assosiert til rabatten som oppnås i en prisforhandling. På grunn av begrenset datatilgjengelighet og konfidensialitet ved enkelte variabler, var det utfordrende å belyse denne problemstillingen. Det ble utført en hovedkomponentanalyse (PCA) for å undersøke variabler som korrelerer, en betaregresjon for å estimere bidraget fra de tilgjengelige variablene og deskriptive fremstillinger for å beskrive fordelingen av data.

6.1 Resultat

For legemidlene i datamaterialet er det i gjennomsnitt mottatt 24,3 % rabatt fra leverandør. Til sammenligning viser tall fra Sykehusinnkjøp HF at det er oppnådd 41 % rabatt for alle helseforetaksfinansierte legemidler i 2021 (29). Denne differansen er sannsynligvis et resultat av at Sykehusinnkjøp HF også inkluderer rabatt for legemidler hvor det ikke har vært gjennomført forhandlinger, men andre anskaffelsesformer i sin beregning av rabatt. I tillegg til dette ble legemidler med alternative prisavtaler ekskludert under innsamling av data, noe som kan ha hatt innvirkning på gjennomsnittsrabatt funnet i denne oppgaven sammenlignet med Sykehusinnkjøp HF sine tall. Dette kan ytterligere påvirkes av at alle varianter utenom dyreste variant av et legemiddel og saker med manglende informasjon om saksbehandlingstid, maksimalpris eller tilbudspris ble ekskludert fra datamaterialet. Legemidlene hadde opprinnelig en gjennomsnittsrabatt på 29 % før eksklusjonskriteriene ble implementert. Dette tyder på at eksklusjon av disse sakene trekker ned gjennomsnittlig rabatt, og kan bidra til å underestimere sammenhengen mellom rabatt i prosent og forklaringsvariablene undersøkt i oppgaven.

Gjennomsnittlig total saksbehandlingstid for legemidlene i datamaterialet er 87 dager, mens gjennomsnittlig saksbehandlingstid ifølge Sykehusinnkjøp HF sine tall er 89 dager over perioden 2020 og 2021 (29). Det ble funnet at leverandørene i gjennomsnitt bruker 49 dager på å inngi en tilbudspris, mens tall fra Sykehusinnkjøp HF viser at det i gjennomsnitt er brukt 51 dager for perioden (29). Dette illustrerer at tidsbruken i liten grad er påvirket av at saker med alternative prisavtaler, manglende saksbehandlingstid, maksimalpris eller tilbudspris ble ekskludert. Ettersom alle varianter av et legemiddel i en sak behandles sammen i systemet

Nye Metoder, kan vi anta at eksklusjon av alle varianter utenom dyreste variant av hvert legemiddel ikke vil ha betydning for tidsbruken.

Videre er det store differanser mellom median og gjennomsnittsverdiene til flere av variablene i datasettet. Eksempelvis hadde variabelen «MAKS_AUP» en range på 426 kr – 3 984 724 kr, median 29 066 kr og gjennomsnitt på 91 216 kr. Differansen i median og gjennomsnittsverdien tyder på at maksimalprisene i de inkluderte sakene er skjevfordelte, og at en eller flere saker bidrar til å trekke opp snittet. Et eksempel på en slik sak kan være legemidlet med maksimalpris på 3 984 724 kr.

6.1.1 Variabler som korrelerer til rabatt

Hovedkomponentanalysen viser at rabatten som mottas i prosent har en svak sammenheng med utgangsprisen til legemiddelet. Det tyder på at økende utgangspris er korrelert med økende rabatt. Mulig forklaring for den tilsynelatende svake sammenhengen kan være ulikt sammenligningsgrunnlag. Eksempelvis kan det være betydelig forskjell i utgangsprisen på et legemiddel som brukes til kontinuerlig behandling, sammenlignet med en kur eller engangsbehandling. Utgangsprisen for en engangsbehandling vil som regel være høyere enn andre behandlinger som følge av at det forventes at behandlingen skal kurere en tilstand (10). Slike behandlinger, også kalt avanserte terapier (ATMP), kan være genterapi hvor det gjøres en modifikasjon i genmaterialet (10;41). Det kan derfor være misvisende å behandle disse sakene som like i analysen. Sammenligning av rabatt i prosent mot den forventende helsegevinsten av behandlingen kan derimot bidra til et mer homogent sammenligningsgrunnlag. QALY-gevinst er eksempel på en slik variabel. QALY gir grunnlag for å sammenligne på tvers av sykdomsområder og uavhengig av om det er kontinuerlig eller engangsbehandling (15). Det var imidlertid ikke mulig å gjøre en slik analyse innenfor tidsrammen av denne oppgaven.

Hovedkomponentanalysen antyder at jo kortere tid leverandører bruker på å gi tilbudspris, desto større rabatt mottas i prosent, men størrelsen på vektoren til «VENT_PRIS» tyder på en svak korrelasjon. Dette funnet var ikke forventet, ettersom det antas at det tar lang tid å oppnå stor rabattprosent for nye innovative legemidler som er priset høyt (10;42). Det kunne vært av interesse å sammenligne dette resultatet med andre funn, men slike studier finnes imidlertid ikke.

Resultatene fra analysen må imidlertid tolkes med varsomhet. Korrelasjonen som blir undersøkt kan være påvirket av enkelte dominerende saker i datamaterialet og umålte variabler. Dersom datamaterialet eksempelvis består av noen legemidler som har oppnådd svært stor rabatt i løpet av veldig kort tid, kan disse sakene dominere og dermed påvirke korrelasjonene som undersøkes. På grunn av konfidensialitet av oppnådd rabatt var det ikke mulig å undersøke korrelasjoner mellom variablene på en bedre måte. Imidlertid forklarer dimensjonene totalt 72,2 % av variansen i datasettet og modellen anses dermed som god. En mulig årsak til dette er at hovedkomponentanalyse kan fange bidraget fra latente variabler, i motsetning til betaregresjon. Latente variabler (underliggende variabler) er umålte variabler.

6.1.2 Variabler assosiert til oppnådd rabatt som mottas i prisforhandling

Metodene, hovedkomponentanalyse og betaregresjon, viser tilsynelatende ulike resultater. Ingen av variablene i regresjonsmodellen gir et signifikant bidrag, og modellen forklarer kun 1,3 % av variansen i datasettet. Regresjonsmodellen vurderes derfor som dårlig. Motsigende resultater fra analysene tyder derfor på at det trolig er mange andre faktorer enn hva som er tilgjengelig i denne oppgaven som påvirker rabatten som mottas, men som vi ikke har kontroll eller oversikt over. I kap. 6.3 diskuteres noen av disse faktorene.

6.1.3 Sammenheng mellom rabatt og total saksbehandlingstid

For å undersøke sammenheng mellom rabatt i prosent og total saksbehandlingstid, ble det i tillegg utført en deskriptiv analyse. Fordelingen av saker i rabatt- og tidsintervaller tyder på at det ikke er en sammenheng mellom rabatt i prosent og total saksbehandlingstid, og det ble også bekreftet gjennom Fishers test. Det er imidlertid viktig å ta i betraktning at sammenhengen ble undersøkt ved å se på rabatt- og tidsintervaller istedenfor oppnådd rabatt og tidsbruk i enkeltsaker. Dette ble gjort for å bevare anonymiteten til prisinformasjon i datasettet, ettersom direkte bruk av oppnådd rabatt og tidsbruk for enkeltsaker kan avsløre hvilket legemiddel det er. Kategorisering av kontinuerlige variabler kan føre til at man mister viktig informasjon. Eksempelvis vil kategorisering av rabatt i en gruppe på 0-25 % eller total saksbehandlingstid i en gruppe på 21-60 dager behandle alle sakene i disse intervallene som «like». Det kan imidlertid være stor forskjell mellom legemidler som har oppnådd 0 og 25 % rabatt eller saker hvor det er brukt 21 og 60 dager. Dermed kan kategorisering av variablene påvirke funnet og muligens forklare manglende sammenheng.

6.1.4 Sammenheng mellom maksimalpris og total saksbehandlingstid

For å undersøke sammenheng mellom maksimalpris og total saksbehandlingstid, ble det utført en Kruskal-Wallis test. Testen viste at gjennomsnittlig saksbehandlingstid er signifikant forskjellig i prisgruppene, men testen gir imidlertid ikke svar på hvilke grupper det er en signifikant forskjell mellom. For den laveste prisgruppen (nr. 1) var gjennomsnittlig saksbehandlingstid lik den i høyeste prisgruppen (nr. 6). Dette kan være et resultat av kategorisering av maksimalpris i prisgrupper, som kan føre til at man mister informasjon. Saksbehandlingstid for legemidler i den minste prisgruppen er skjevfordelte (se figur 13, Appendiks 1.4). Eksempelvis hadde et legemiddel i den minste prisgruppen i overkant av 600 dagers saksbehandlingstid, noe som kan bidra til å trekke opp gjennomsnittlig saksbehandlingstid for prisgruppen. Gjennomsnittlig tidsbruk er derimot økende mellom gruppene nr. 2 – 6. Det er derfor holdepunkter for at tidsbruken øker med økende utgangspris. Dette kan forklares ved at stadig flere legemidler kommer på markedet med mindre dokumentasjon enn tidligere, samtidig som prisnivået øker (10). Flere av disse legemidlene brukes til behandling av sjeldne og alvorlige diagnoser, noe som gir mindre pasientpopulasjoner i kliniske studier og dermed mindre dokumentasjon og større usikkerhet knyttet til effekt av legemiddelbehandlingen. Når usikkerheten av effekt er stor og utgangsprisen er høy, kan det antas at det er krevende å komme ned på et kostnadseffektivt prisnivå (43). I tilfeller hvor det er usikkerhet knyttet ICER, kan det være usikkert om prioriteringskriteriene er oppfylt og det kan derfor antas at det vil brukes mer tid i forhandlingene for å håndtere denne usikkerheten (43). Antageligvis vil kombinasjonen av høye utgangspriser og svakere dokumentasjon medføre økt tidsbruk i prisforhandlinger, og dermed gi økende total saksbehandlingstid.

6.1.5 Sammenheng mellom leverandør og tidsbruk for å inngi en tilbudspris

Leverandør og tidsbruk for å inngi tilbudspris ble presentert i en deskriptiv tabell. Differansen mellom tidsbruken for leverandører med mer enn én sak behandlet i Nye Metoder tyder ikke på systematisk variasjon. Det kan derfor antas at tidsbruken på å gi en tilbudspris varierer fra sak til sak, uavhengig av hvilken leverandør det er. Derimot kan leverandørenes tidsbruk avhenge av flere faktorer enn hva vi har oversikt over. Eksempler kan være interne strategiske valg i et legemiddelselskap, en konkret vurdering av markedssituasjonen eller andre økonomiske prioriteringer internt i et selskap. Dersom det eksempelvis finnes konkurranse mellom leverandører i markedet, kan det være intensiver fra leverandørenes side om å korte ned forhandlingstiden og dermed komme først på markedet for å «ta markedsandeler».

Eksempel på bedriftsinterne forhold kan være strategier leverandørene bruker for å oppnå maksimal rabatt i forhandlinger. Slike faktorer kan eksempelvis være «internt forhåndsgodkjent forhandlingsmandat» («minste tilbudspris»). På samme måte som Sykehusinnkjøp HF eksempelvis har kostnadseffektivitet (ICER) av et legemiddel som terskel for prisnivå i prisforhandlinger, kan leverandørselskapene antageligvis ha en «internt forhåndsgodkjent forhandlingsmandat» som range for «minste tilbudsprisen» de har anledning til å tilby. Mellom disse prisnivåene er det sannsynligvis en såkalt ZOPA («Zone Of Possible Agreement»), det vil si et «forhandlingsområde». Man antar at leverandørene og Sykehusinnkjøp HF kan komme til en enighet innenfor dette området (ZOPA) og inngå en avtale (44). Imidlertid kan et slikt «forhandlingsområde» kun eksistere dersom det er overlapp mellom myndighetenes betalingsvillighet og leverandørenes range for «minste tilbudspris». Dersom et slik overlapp ikke finnes kan man havne i en såkalt «negativ forhandlingssone», hvor det er forskjell mellom høyeste prisen myndighetene er villig til å betale og laveste tilbudsprisen leverandørene er villig til å tilby. Dette kan antageligvis kun overkommes ved at et av partene er villig til å endre denne grensen (44). Man kan anta at en endring i eksempelvis «minste tilbudspris» som leverandørene kan tilby, vil innebære diskusjoner og «godkjenning» internt hos eksempelvis høyere «mandater» i leverandørselskapet. Det kan forventes at denne prosessen antageligvis vil ta tid. Dette vil kunne, i likhet med andre bedriftsinterne faktorer som vi ikke har kjennskap til, variere fra sak til sak og påvirke tiden leverandørene bruker på å inngi tilbudspris.

6.2 Metode

Datainnsamling og valg av metode var mest arbeidskrevende. Styrken ved datamaterialet er at utvalgsstørrelse på 113 saker bør være tilstrekkelig for å illustrere en eventuell sammenheng mellom variablene. På den andre siden er datasettet ikke større enn at ekstremverdier kan ha stor betydning for resultatene. Ekstremverdier i datasettet kan både gi under- eller overestimering av sammenhenger. Dette ble eksempelvis sett for variabelen «MAKS_AUP» diskutert under kap 6.1. Derimot vil inklusjon av ekstremverdier kunne gi generaliserbare resultater og styrker derfor ekstern validitet av resultatene.

En styrke ved datamaterialet er at det er inklusjon av saker som er behandlet de siste to årene, og materialet er dermed representativt for dagens situasjon. Datasettet ble begrenset til 2020-2021 fordi det ga tilstrekkelig utvalgsstørrelse og fordi det er først fra denne perioden det er gjennomført en systematisk loggføring av tidsbruk hos Sykehusinnkjøp HF. Det gjelder registrering av tidsbruk for alle hendelser fra og med Sykehusinnkjøp HF mottar grunnlag for prisforhandlinger fra SLV helt til prisnotatet ferdigstilles. Fra mai 2021 begynte Sykehusinnkjøp HF å bruke et automatisk system for å loggføre tidsbruk, som kan resultere i avvikende registrering av tidsbruk for saker før og etter denne endringen. Tidligere ble tidsbruken registrert manuelt, eksempelvis var det ikke en enhetlig praksis om 22.04.22 – 23.04.22 ble talt som en eller to dager. Ifølge den nye kalkulatoren telles det som to dager. Dette kan påvirke saksbehandlingstid brukt i denne oppgaven, ettersom datamaterialet inneholder saker fra både før og etter denne endringen. For saker med relativ lang saksbehandlingstid vil dette ha lite betydning, men for saker med kort saksbehandling derimot kan det ha større betydning. Totalt sett er det grunn til å anta at en til to dagers forskjell trolig har lite betydning for resultatene i denne oppgaven.

Prisnotat fra Nye Metoder danner grunnlag for data benyttet i denne oppgaven. En styrke ved datamaterialet kan være at saksbehandlingstid for sakene ble kontrollert mot Sykehusinnkjøp HF sine oversikter ved innsamling.

Det ble i utgangspunktet samlet inn data for alle saker fra perioden 2020-2021, inkludert alle styrker og pakningsstørrelser. Saker med alternative prisavtaler ble ekskludert under innsamling. Inklusjons- og eksklusjonskriterier ble bestemt etter at innsamler fikk kjennskap til datamaterialet og valg av metode ble bestemt. Alle saker utenom dyreste variant av hvert

legemiddel og saker med manglende informasjon om saksbehandlingstid, maksimalpris eller tilbudspris ble ekskludert. Eksklusjon av disse sakene kan påvirke estimatene funnet i denne oppgaven og svekker ekstern validitet av resultatene, ettersom det ikke kan generaliseres til andre utvalg enn det som har blitt undersøkt i denne oppgaven. Dette kan bidra til å forklare differansen mellom gjennomsnittlig rabatt i prosent for legemidlene i datamaterialet og Sykehusinnkjøp HF sin beregning, diskutert under kap. 6.1.

Utgangsprisen til de ulike variantene av et legemiddel er forskjellig mens saksbehandlingstiden er den samme, dermed kan inklusjon av kun dyreste variant av hvert legemiddel overestimere sammenheng mellom utgangspris og tidsbruk. Ved å velge den «dyreste» legemiddelpakningen antar vi imidlertid at tiden som medgår til prisforhandling reflekteres av den dyreste pakningen, ettersom det koster mest og er dermed mest «utfordrende» å innføre. I praksis kan det imidlertid være en rekke andre faktorer som vil ha betydning.

Variabelen «REELL_TID» inkluderer også tidsbruk for saker med tidligere søknader i Beslutningsforum i Nye Metoder. Dersom en sak tidligere har fått nei-beslutning og det blir gjennomført ny prisforhandling etterfulgt av beslutning i Beslutningsforum, gir det kun økende tid hos Sykehusinnkjøp HF, mens tidsbruk for å inngi tilbudspris og ventetid på metodevurdering regnes på nytt. Vi har ikke laget en oversikt over saker som har vært i Beslutningsforum tidligere. Som konsekvens kan det gi overestimering av tidsbruk hos Sykehusinnkjøp HF, «REELL_TID», sammenlignet med «VENT_PRIS» og «VENT_ANDRE». Dette er en svakhet. Inklusjon av tidligere saker vil videre kunne gi overestimering av total saksbehandlingstid og kan dermed påvirke sammenheng mellom rabatt i prosent eller maksimalpris og total saksbehandlingstid.

Det er få variabler i datasettet som gir nyttig informasjon og begrenser dermed analyser som kan utføres. Variablene «LIS_AUP» og «RABATT_PROSENT» er konfidensiell informasjon. Bruk av variabler som inneholder konfidensiell informasjon i analysene ble gjort på en måte som gjør det umulig å koble de til verken saksbehandlingstiden eller maksimalprisen, slik at en ikke avslører hvilket legemiddel det er snakk om. Variablene «RABATT_PROSENT» og «TOT_TID» ble dermed kategorisert, som kan resultere i at man mister viktig informasjon om datamaterialet. Utgangspris for legemidler ble fordelt i seks selvvalgte prisgrupper med ulikt antall saker i hver gruppe for å undersøke om gjennomsnittlig tidsbruk er forskjellig i gruppene. Antall saker i hver gruppe kan påvirke

gjennomsnittlig tidsbruk for prisgruppen. Eksempelvis vil en ekstremverdi ha større innvirkning i en prisgruppe med færre saker sammenlignet med en gruppe med flere saker, og påvirker dermed gjennomsnittsverdien. Det, i tillegg til kategorisering, regnes som en svakhet ved analysene.

Datamaterialet inkluderer både legemidler som ble innført og legemidler som ikke ble innført i Beslutningsforum i Nye Metoder. Rabatt i prosent for legemidler som innføres og ikke innføres i Beslutningsforum i Nye Metoder kan være forskjellige. Innføring av et legemiddel i Beslutningsforum i Nye Metoder forutsetter at prisen og derav rabatten vurderes som kostnadseffektiv. Det vil si at når legemidler ikke blir innført i Beslutningsforum i Nye Metoder vil dette typisk være begrunnet i at den oppnådde legemiddelprisen ikke vurderes som kostnadseffektiv (45). Rabatten for legemidler som ikke innføres i Beslutningsforum i Nye Metoder vil sannsynligvis være lavere, og sammenhengen mellom rabatt i prosent og utgangspris for legemidler som blir finansiert av spesialisthelsetjenesten kan muligens være sterkere enn i våre funn. Det hadde vært av interesse å undersøke differanse mellom rabatt som var ønsket og oppnådd rabatt i prosent for de 40 legemidlene i datamaterialet hvor tilbudsprisen ikke ble akseptert. En slik systematisk registrering eksisterer ikke og kan derfor ikke undersøkes. Imidlertid kan det antas at tilbudsprisen og derav rabatten for legemidler som ikke innføres i Beslutningsforum i Nye Metoder som hovedregel vil ligge rundt, men likevel over det kostnadseffektive prisnivået.

6.3 Andre faktorer som påvirker rabatt

Resultatene i denne oppgaven tyder på at det er flere faktorer som har innvirkning på rabatten som mottas i en prisforhandling enn hva vi har tilgang til, kontroll eller oversikt over. Det kan først og fremst være en rekke bedriftsinterne forhold. Eksempler kan være strategiske vurderinger for fremtidige indikasjonsutvidelser eller utvikling av nye legemidler. Vi har imidlertid ikke oversikt over alle bedriftsinterne forhold, men det er rimelig å anta at slike forhold er og vil forbli konfidensielle, og kan dermed bare belyses med kvalitative analyser. Videre kan det også være en rekke andre faktorer slik som markedssituasjon, volum, type metodevurdering, legemiddelindikasjon og media som kan ha påvirkning på rabatten. På grunn av begrenset datatilgjengelighet og lite tid, var det ikke mulig å analysere disse faktorene i denne oppgaven, men i det følgende diskuteres noen faktorer som vi antar vil kunne ha en påvirkning.

Hvilken fase i legemidlets livsløp et legemiddel er kan ha betydning for markedssituasjonen og dermed rabatten. Ved for eksempel en monopolsituasjon finnes det ikke konkurranse, noe som kan begrense rabatten som tilbys. Da patentet går ut derimot og det blir flere aktører på markedet, vil rabatten øke som følge av konkurranse mellom leverandørene. Nye legemidler som behandles i Beslutningsforum i Nye Metoder er i tidlig fase i legemidlets livsløp, har patent og det er dermed begrenset konkurranse. Prisforhandling er derfor vanligste prosedyre for å redusere prisen. I en markedssituasjon hvor det allerede finnes et patentert legemiddel for tilstanden eller hvor det kommer et nytt likeverdig legemiddel for samme bruksområde på samme tidspunkt, vil det oppstå en konkurransesituasjon mellom leverandørene. Fra leverandørenes side, vil det være insentiver for leverandøren å tilby stor rabatt for å komme først på markedet og «ta» markedsandeler (46).

Volum kan også være bestemmende for rabatten. Med volum menes hvor mye man forventer «skal selges» og det bestemmes av størrelse på pasientpopulasjon for indikasjonen(e) legemidlet skal brukes for. Det betyr at et legemiddel som skal brukes for en tilstand med liten pasientpopulasjon, vil sannsynligvis motta mindre rabatt sammenlignet med en tilstand med stor pasientpopulasjon som gir større volum. Dersom et legemiddel derimot får indikasjonsutvidelse til en indikasjon med en stor pasientpopulasjon, kan rabatten økes som følge av større volum. Dette gjelder særlig for legemidler som har mange bruksområder (indikasjoner). PD1/PDL1-hemmere innen onkologiområder er eksempel på dette. Disse

legemidlene dekker et vidt spekter av bruksområder. Typisk vil en kunne forvente større rabatt i prosent for bruksområder som innebærer et større volum sammenliknet med bruksområder som vil gi et mindre volum. I de tilfellene inntekten fra omsetningen ved den nye indikasjonen er mindre enn tapet ved å sette ned prisen for samtlige tidligere innførte indikasjoner, vil selskapene ha få eller ingen økonomiske insentiver til å komme ned til det nødvendige prisnivået fordi det vil innebære et økonomisk tap (47).

Kostnadseffektivitet av et legemiddel danner grunnlaget for prisforhandlinger. Det setter altså terskel for prisnivå, som leverandørselskapene vil forsøke å legge seg rundt. Videre kan alvorlighet av en tilstand også ha innvirkning på rabatten som mottas for et legemiddel, ettersom betalingsvilligheten øker med økende alvorlighet av en tilstand (3).

Hvilken metodevurdering som ligger til grunn kan også ha betydning for rabatten som tilbys. Ved løp A vil konkurranse mellom leverandørene påvirke rabatten som tilbys, ved løp C derimot beregnes en ICER som danner terskel for prisforhandlinger, mens løp D er en mindre «sikker» og entydig metode som grunnlag for forhandlinger (23). Metodevurdering kan ha betydning for hva som skal brukes som terskel for prisnivå og kan dermed ha innvirkning i rabatt som mottas.

Videre kan legemiddelindikasjon muligens ha betydning for rabatten som oppnås. En Studie viser at oppnådd rabatt i prosent varierte mellom legemiddelkategorier i Frankrike. Kreftlegemidler fikk i gjennomsnitt 32 % rabatt, immundempende legemidler fikk 24 % rabatt, nevrologiske legemidler fikk 19 % rabatt og diabetesmedisiner fikk 14 % rabatt (48). I videre studier kan det derfor være hensiktsmessig å undersøke sammenheng mellom rabatt i prosent og ATC-koder.

I noen tilfeller kan media engasjere seg for enkelte saker og dermed ha innvirkning på rabatten leverandørene er villig til å tilby. Monopolistiske leverandører har stor forhandlingsmakt. Når en sak i tillegg engasjerer pasienter, foreninger og media, kan det påvirke både rabatter som oppnås i prisforhandlingene og forhandlingstiden (49). Dette ble blant annet sett for saken med kreftlegemidlet Ipilimumab som brukes til behandling av føflekkreft. Saken skapte store debatter i media når Helsedirektoratet sa nei til innføring av legemidlet i spesialisthelsetjenesten, ettersom de vurderte legemidlet som ikke kostnadseffektivt og mente at legemidlet hadde begrenset effekt. Til tross for dette sa

daværende helse- og omsorgsminister Johan Gahr Støre ja til legemidlet, ved å finansiere en forskningsstudie på legemidlet (50;51).

Utenom allerede nevnte faktorer, kan det også være andre faktorer fra for eksempel leverandørselskapenes side som kan påvirke rabatten som tilbys. Eksempelvis har leverandøren Biogen uttalt at deres prismodell består av legemidlets kliniske egenskaper, dets verdi i samfunnet og leverandørselskapenes bedriftsøkonomi (52). Disse faktorene kan ha betydning for prisen og derav rabatten som tilbys. Selskapet forklarer at forskning av innovative legemidler er ressurskrevende og kostbart (52). Ettersom utviklingskostnader for et legemiddel er konfidensiell informasjon og dokumentasjon av utviklingskostnader ikke er tilgjengelig, er det utfordrende å undersøke hvor mye utviklingen egentlig koster.

6.3.1 Økt samarbeid mellom europeiske land?

Vi har hittil oppsummert en rekke ulike faktorer som kan ha betydning for rabatten som mottas for legemidler som behandles i Beslutningsforum i Nye Metoder. Dessuten kan det også være forskjeller mellom markeder. Studien fra EFPIA viser at det er store forskjeller mellom europeiske land når det gjelder tilgang til innovative legemidler. Tyskland fikk tilgang til 91 % av 160 innovative legemidler undersøkt i studien i perioden 2017-2020, mens Norge derimot fikk tilgang til 52 % av disse. Videre tok det i gjennomsnitt 133 dager i Tyskland og 414 dager i Norge fra et innovativt legemiddel fikk markedsføringstillatelse i EU til det ble tilgjengelig for pasientene i landet (11). Dette tyder på at markedsstørrelse kan påvirke tilgangen i et land og kan indirekte gi indikasjon på bedre innkjøpsavtaler og derav større rabatter for større markeder. Norge er et lite marked og representerer et lite volum som kan gjøre landet mindre attraktivt for enkelte leverandører (53). Studien fra EFPIA må imidlertid tolkes med varsomhet fordi det er vanskelig å vurdere hva som menes med tilgang, ettersom pasientenes tilgang til et legemiddel i et land også kan variere. I Norge eksempelvis gis alle pasienter over hele landet lik tilgang til nye legemidler, mens i andre land som f.eks. Sverige kan det være regionale forskjeller (11). Dette kan videre også påvirke volumet og dermed ha betydning for rabatten som tilbys.

Det er holdepunkter for at rabatten og derav tilgang til innovative legemidler på tvers av europeiske land kan variere, som resultat av ulike markeder og forventninger om salgsvolum. Det er derfor grunn til å anta at økt samarbeid mellom europeiske land ved offentlig innkjøp

og pris på legemidler, slik som EU kommisjonen anbefaler, kan sikre overkommelig priser og derav kostnadseffektive rabatter på tvers av landene og forkorte prisforhandlingstiden (3;10).

6.4 Veien videre

Rabatter som mottas i en prisforhandling er konfidensiell informasjon og det er derfor utfordrende å finne studier på dette feltet. I tillegg er det ulik praksis for håndtering av rabatter i forskjellige land (33), som gjør det enda vanskeligere å finne representative studier. Analysene tyder på at utgangspris for et legemiddel og tidsbruk for å inngi tilbudspris har liten betydning for rabatten som mottas for legemidlene behandlet i Beslutningsforum i Nye Metoder. Metodene, hovedkomponentanalyse (PCA) og betaregresjon, gir tilsynelatende ulike resultater. Dette er antageligvis et resultat av at PCA korrigerer for umålte variabler, og at modellen kan påvirkes av enkelte dominerende saker. Dessuten tyder en dårlig regresjonsmodell på at det trolig er mange andre bidragende variabler som vi ikke har kontroll på, tilgang eller kjennskap til, som påvirker rabatten. Dette kan for eksempel være konfidensielle bedriftsinterne forhold. Det er rimelig å anta at slike forhold vil forbli konfidensielle og kan derfor bare belyses med kvalitative analyser, og ikke med kvantitative metoder alene. Det er i tillegg antageligvis ikke en faktor alene, men en kombinasjon av flere faktorer som sammen vil ha betydning for rabatten og problemstillingen er derfor utfordrende å undersøke.

I videre studier kan det derimot være nyttig å undersøke om det er sammenheng mellom prisforhandlingstid og legemidler i ulike løp for markedsføringstillatelse i EMA. Eksempelvis er regulatorisk nivå lagt til rette for ulike løp som skal bidra til raskere tilgang. Eksempel på et slikt løp er «orphan drug designation», som brukes for legemidler til en sjelden diagnose. For disse legemidlene stilles det andre krav, og de får dermed raskere markedsføringstillatelse i EU (54). Det kan dermed være av interesse å undersøke «orphan drug designation» status og tidsbruket ved innføring av legemidlet i Beslutningsforum i Nye Metoder. En slik studie vil også kunne vise om formålet med et slik løp møter sin hensikt.

7. Konklusjon

Vår hypotese var at det er sammenheng mellom stor rabatt og lang prisforhandlingstid for nye legemidler behandlet i Beslutningsforum i Nye Metoder, men data benyttet i oppgaven gir ikke et entydig svar på dette. Resultatene tyder på at det er flere faktorer enn hva vi har tilgang til, kontroll eller oversikt over, som kan ha innvirkning på rabatten som mottas. Det kan eksempelvis være en rekke bedriftsinterne forhold, og det er rimelig å anta at slike forhold vil forbli konfidensielle. Dette, i tillegg til konfidensialitet av rabatten som mottas, gjør at de aktuelle problemstillingene ikke kan belyses med kvantitative metoder alene. Det er holdepunkter for at total saksbehandlingstid øker med økende utgangspris, men data er ikke entydige. Videre kan det antas at tidsbruken varierer fra sak til sak. Alt i alt tyder det på at en kombinasjon av flere faktorer kan påvirke rabatten som mottas i en prisforhandling enn hva vi har kontroll over, tilgang eller kjennskap til.

Referanseliste

1. Sykehusinnkjøp. Legemiddelstrategien i Sykehusinnkjøp HF. 2019. [Internett]. Vadsø: Sykehusinnkjøp; [oppdatert 18. november 2021; hentet 01. desember 2021]. Tilgjengelig fra: <https://sykehusinnkjop.no/legemiddelstrategien-i-sykehusinnkjop-hf>
2. Sykehusinnkjøp. Tall fra divisjon legemidler siste 12 måneder [Nettdokument]. Sykehusinnkjøp; 2022. Tilgjengelig fra: <https://sykehusinnkjop.no/Documents/Legemidler/Statistikk/tall%20til%20nettsiden%20-%20oppdatert%20for%20februar%202022.pdf>
3. Helse- og omsorgsdepartementet. Verdier i pasientens helsetjeneste - Melding om prioritering. Meld. St. 34 (2015-2016). Tilgjengelig fra: <https://www.regjeringen.no/no/dokumenter/meld.-st.-34-20152016/id2502758/?ch=2>
4. OECD. New approach needed to tackle rising drug prices. 2017. [Internett]. OECD; [oppdatert 16. januar 2017; hentet 15. januar 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.oecd.org/newsroom/new-approach-needed-to-tackle-rising-drug-prices.htm>
5. Nye Metoder. Bakgrunn: hvorfor har vi Nye metoder. 2020. [Internett]. Nye metoder; [oppdatert 22. desember 2020; hentet 29. november 2021]. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/om-systemet/bakgrunn-hvorfor-har-vi-nye-metoder>
6. Nye Metoder. Beslutningsforum for nye metoder - årsoppsummering 2021 [Nettdokument]. Nye Metoder; 2021. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/Documents/Årsrapporter/Beslutningsforum%20for%20nye%20metoder%20-%20årsoppsummering%202021.pdf>
7. Sykehusinnkjøp. Stiftelsesprotokoll for Sykehusinnkjøp HF [Nettdokument]. Vadsø: Sykehusinnkjøp; 2016. Tilgjengelig fra: <https://sykehusinnkjop.no/Documents/Om%20oss/Om%20oss%20dokumenter/Stiftelsesprotokoll%20for%20Sykehusinnkjop%20HF.pdf>
8. Sykehusinnkjøp. Om oss. [Internett]. Vadsø: Sykehusinnkjøp; [oppdatert 13. januar 2022; hentet 16. januar 2022]. Tilgjengelig fra: <https://sykehusinnkjop.no/om-oss#vare-verdier>
9. Stortinget. Ny legemiddelstrategi: pasienter, industri og strategisk autonomi. 2020. [Internett]. [oppdatert 03. desember 2020; hentet 28. mars 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.stortinget.no/no/Hva-skjer-pa-Stortinget/EU-EOS-informasjon/EU-EOS-nytt/2020/eueos-nytt--3.-desember-2020/ny-legemiddelstrategi--pasienter-industri-og-strategisk-autonomi/>
10. European Commission. Pharmaceutical Strategy for Europe [Nettdokument]. 2020. Tilgjengelig fra: https://ec.europa.eu/health/system/files/2021-02/pharma-strategy_report_en_0.pdf
11. IQVIA. EFPIA Patients W.A.I.T Indicator 2021 Survey [Nettdokument]. EFPIA; 2022. Tilgjengelig fra: <https://www.efpia.eu/media/636821/efpia-patients-wait-indicator-final.pdf>
12. Legemiddelverket. Retningslinjer for prisfastsettelse [Nettdokument]. Oslo: Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Pris/Maksimalpris/Retningslinjer%20for%20prisfastsettelse.pdf>
13. Legemiddelverket. Maksimalpris på legemidler. 2016. [Internett]. Oslo: Statens legemiddelverk; [oppdatert 06. juni 2019; hentet 14. november 2021]. Tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/offentlig-finansiering/maksimalpris#revurdering-av-maksimalpriser>
14. Helseforetakenes Innkjøpsservice AS. Enhetspriser legemidler. 2016. [Høringsnotat]. Legemiddelindustrien; [oppdatert 22. august 2016; hentet 03. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.lmi.no/download.php?file=/wp-content/uploads/2016/11/Høringsnotat-Nye-rutiner-for-å-behandle-pris.pdf>
15. Olsen JA. Principles in Health Economics and Policy. Oxford: Oxford: Oxford University Press; 2017.
16. Nye Metoder. Forholdet mellom Nye metoder og anskaffelser. [Internett]. Nye metoder; [oppdatert 30. desember 2021; hentet 27. februar 2022]. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/om-systemet/forholdet-mellom-nye-metoder-og-anskaffelser>
17. Nye Metoder. Hvem gjør hva. 2022. [Internett]. Nye Metoder; [oppdatert 6. april 2022; hentet 16. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/om-systemet/hvem-gjør-hva>
18. Braut GS. Regionalt helseforetak. I: Store medisinske leksikon. 2020. Tilgjengelig fra: https://sml.snl.no/regionalt_helseforetak
19. Nye Metoder. Finansiering i spesialisthelsetjenesten. 2020. [Internett]. Nye metoder; [oppdatert 15. juni 2020; hentet 13. januar 2022]. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/om-systemet/finansiering-i-spesialisthelsetjenesten->
20. Finansdepartementet. Statsbudsjettet 2022: Statens inntekter og utgifter. 2021. [Internett]. Regjeringen; [oppdatert 12. oktober 2021; hentet 23. februar 2022]. Tilgjengelig fra:

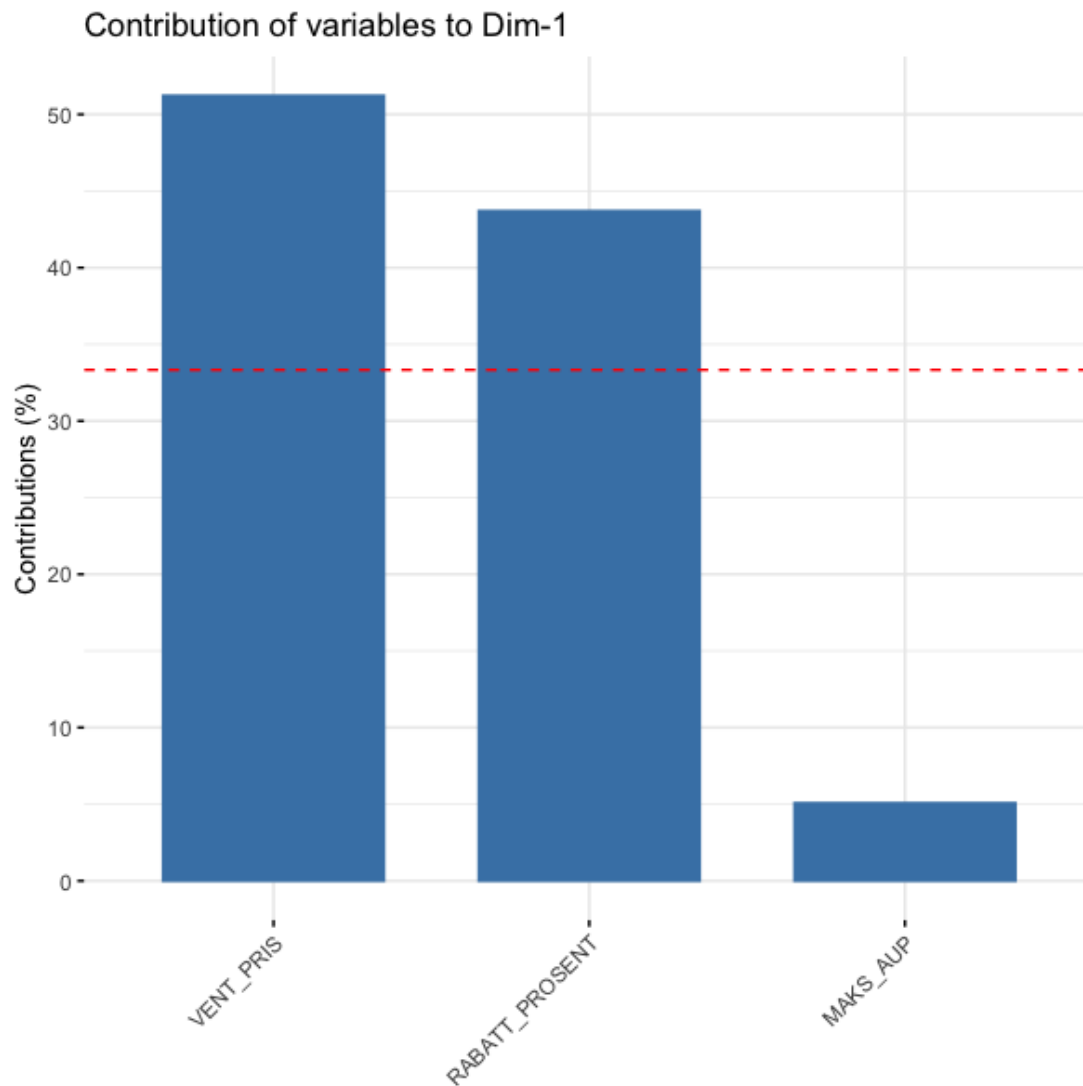
- <https://www.regjeringen.no/no/statsbudsjett/2022/statsbudsjettet-2022-statens-inntekter-og-utgifter/id2873448/>
21. Sykehusinnkjøp. Legemidler. 2021. [Internett]. Vadsø: Sykehusinnkjøp; [oppdatert 22. desember 2021; hentet 30. desember 2021]. Tilgjengelig fra: <https://sykehusinnkjop.no/legemidler>
 22. Stortinget. Endringer i spesialisthelsetjenesteloven og pasient- og brukerretighetsloven. 2019. Lovvedtak 41 (2019-2020). Tilgjengelig fra: <https://www.stortinget.no/no/Saker-og-publikasjoner/Vedtak/Beslutninger/Lovvedtak/2019-2020/vedtak-201920-041/>
 23. Nye Metoder. Fase ved innføring av nye metoder - metodevurdering. [Internett]. Nye Metoder; [hentet 03. november 2021]. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/metodevurdering>
 24. Nye Metoder. Faser ved innføring av nye metoder - forslag. [Internett]. Nye Metoder; [hentet 03. november 2021]. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/forslag>
 25. Legemiddelverket. Metodevarsling. 2016. [Internett]. Oslo: Statens legemiddelverk; [oppdatert 19. januar 2022; hentet 30. januar 2022]. Tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/offentlig-finansiering/metodevarsling#om-metodevarsel-for-sykehuslegemidler>
 26. Nye Metoder. Fase ved innføring av nye metoder - beslutning. [Internett]. Nye Metoder; [hentet 03. november 2021]. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/beslutning>
 27. Nye Metoder. Faser ved innføring av nye metoder - implementering. [Internett]. Nye Netoder; [hentet 15. november 2021]. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/implementering>
 28. Sykehusinnkjøp. Rammeverk for prisavtaler [Nettdokument]. Vadsø: Sykehusinnkjøp; 2020. Tilgjengelig fra: <https://sykehusinnkjop.no/seksjon/nyheter/Documents/Beslutningsfourm%2022.%20juni%202020/Rammeverk%20prisavtaler%20besluttet%2022JUNI2020.pdf>
 29. Sykehusinnkjøp. Leverandørseminar. [Upublisert]. In press 2022.
 30. Janusinfo. Så arbetar vi. [Internett]. Stockholm: Janusinfo; [hentet 18. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/saarbetarvi.4.4771ab7716298ed82ba979d4.html>
 31. Medicinrådet. Om os. [Internett]. København: Medicinrådet; [hentet 10. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://medicinraadet.dk/om-os>
 32. Amgros. NYE LÆGEMIDLER OG FORHANDLING. [Internett]. København: Amgros; [hentet 19. januar 2022]. Tilgjengelig fra: <https://amgros.dk/laegemidler/prisforhandling-og-udbud/nye-laegemidler-og-forhandling/>
 33. Sykehusinnkjøp. Håndtering av enhetspriser for legemidler og prinsipper for rutiner for prisinformasjon [Nettdokument]. Sykehusinnkjøp; 2018. Tilgjengelig fra: <https://sykehusinnkjop.no/Documents/Legemidler/Andre%20dokumenter/Rapport-Håndtering-av-enhetspriser.pdf>
 34. World Health Organization WHO. Medicines reimbursement policies in Europe [Nettdokument]. WHO/Europe; 2018. Tilgjengelig fra: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0011/376625/pharmaceutical-reimbursement-eng.pdf
 35. Helse- og omsorgsdepartementet. Intensjonsavtale mellom Danmark og Norge. Regjeringen; 2018. Tilgjengelig fra: https://www.regjeringen.no/contentassets/e40822e9843c45f7869fd2ec0ce0ac6a/180918_intensjonsaftale_n-dk.pdf
 36. Greenacre M, Primicerio R. Multivariate Analysis of Ecological Data: Fundacion BBVA; 2013.
 37. Herve A, Lynne JW. Principal component analysis. I: Volume 2: John Wiley & Sons, Inc; 2010. 433–59 s.; hentet.
 38. Hartmann K, Krois J, Waske B. Interpretation and visualization. 2018. [Internett]. Freie Universitaet Berlin; [hentet 22. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.geo.fu-berlin.de/en/v/soga/Geodata-analysis/Principal-Component-Analysis/principal-components-basics/Interpretation-and-visualization/index.html>
 39. Analyse-it. Monoplot. United Kingdom: Analyse-it; 2022.
 40. Zeileis A. Beta Regression [Nettdokument]. 2021. Tilgjengelig fra: <https://cran.r-project.org/web/packages/betareg/betareg.pdf>
 41. Bioteknologirådet. Genterapi. [Internett]. Bergen: Bioteknologirådet; [oppdatert mars. 2022; hentet 13. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.bioteknologiradet.no/temaer/genterapi/>
 42. Legemiddelindustrien. Om tilgang til nye legemidler. 2021. [Internett]. Legemiddelindustrien; [oppdatert 19. februar 2021; hentet 05. mai 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.lmi.no/2021/02/19/om-tilgang-til-nye-legemidler/>
 43. Dalen DM, Godeseth SM. Usikkerhet i helseøkonomiske analyser i møte med nye og innovative behandlingsmuligheter. Oslo: Vista analyse; 2021. Rapport 2021/40. Tilgjengelig fra:

- https://www.vista-analyse.no/site/assets/files/7124/va-rapport_2021-40_usikkerhet_i_helseokonomiske_analyser.pdf
44. Halton C. Zone Of Possible Agreement (ZOPA). 2021. [Internett]. Investopedia; [oppdatert 25. september 2021; hentet 3. mai 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.investopedia.com/terms/z/zoneofpossibleagreement.asp>
 45. Legemiddelverket. Hurtig metodevurdering. 2017. [Internett]. Statens legemiddelverk; [oppdatert 09. mars 2017; hentet 17. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Pembrolizumab%20-HTA.pdf>
 46. Sykehusinnkjøp. Legemiddelstrategien i Sykehusinnkjøp HF. 2019. Sykehusinnkjøp. [Internett]. Vadsø: Sykehusinnkjøp; [oppdatert 18. november 2021; hentet 1. januar 2022]. Tilgjengelig fra: <https://sykehusinnkjop.no/legemiddelstrategien-i-sykehusinnkjop-hf#24-behovet-for-en-legemiddelstrategi>
 47. OECD. Addressing Challenges in Access to Oncology Medicines [Nettdokument]. OECD; 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.oecd.org/health/health-systems/Addressing-Challenges-in-Access-to-Oncology-Medicines-Analytical-Report.pdf>
 48. Carl DL, Vokinger KN. Patients' access to drugs with rebates in Switzerland – Empirical analysis and policy implications for drug pricing in Europe. The Lancet Regional Health - Europe. 2021;3:100050. Tilgjengelig fra: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666776221000272>
 49. Bordvik M. Spinraza tas opp til ny vurdering. 2017. [Nettartikkel]. Oslo: Dagens medisin; [oppdatert 12. januar 2017; hentet 24. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.dagensmedisin.no/artikler/2017/12/01/spinraza-tas-opp-til-ny-vurdering/>
 50. Gabrielsen CK. Støre sier ja til kreftmedisin. 2013. [Nettartikkel]. Oslo: TV2 nyheter; [oppdatert 12. mars 2013; hentet 25. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.tv2.no/a/4007026>
 51. Bentzen A. Helsedirektoratet sier nei til kreftmedusinen. 2012. [Nettartikkel]. Oslo: TV2 nyheter; [oppdatert 14. juni 2012; hentet 26. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.tv2.no/a/3806770>
 52. Dommerud T, Braathen F, Gjerde R. Slik forsvarer legemiddelfirma at medisinen koster opp mot 1 million kroner pr. dose. 2017. [Nettartikkel]. Oslo: Aftenposten; [oppdatert 29. oktober 2017; hentet 24. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.aftenposten.no/norge/i/8bRMG/slik-forsvarer-legemiddelfirma-at-medisinen-koster-opp-mot-1-million-kroner-pr-dose>
 53. Helsedirektoratet. 2.2 Sårbarheter knyttet til forsyningskjeden. 2019. [Internett]. Helsedirektoratet; [oppdatert 21. juni 2019; hentet 15. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/nasjonal-legemiddelberedskap/forsyningskjeden-for-legemidler/sarbarheter-knyttet-til-forsyningskjeden>
 54. European medicines agency. Applying for marketing authorisation: orphan medicines. 2021. [Internett]. EMA; [hentet 01. mai 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/orphan-medicines/applying-marketing-authorisation-orphan-medicines#review-of-orphan-designation-at-time-of-marketing-authorisation-section>

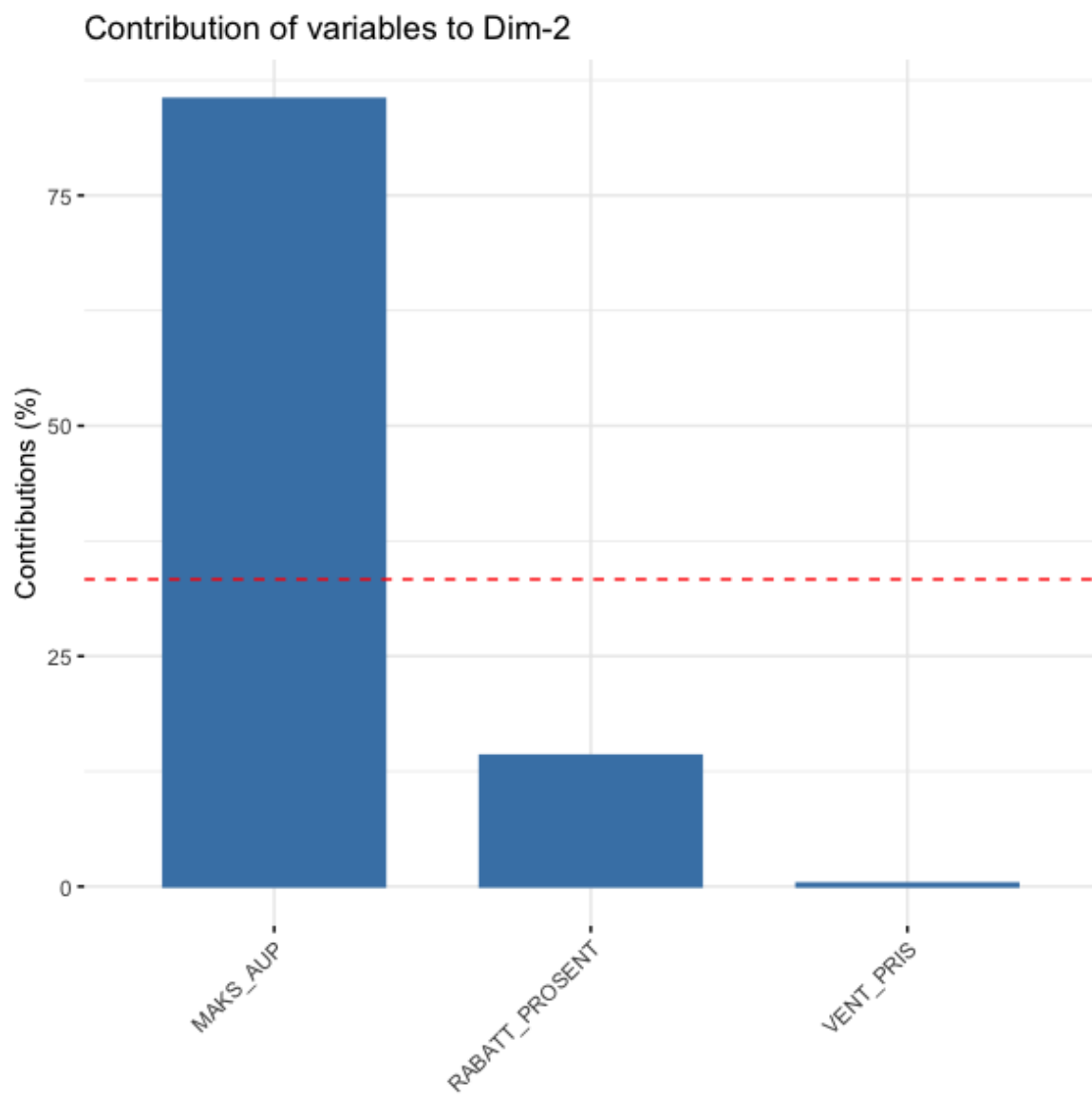
Appendiks 1. Output R Studio

Appendiks 1.1 PCA-analyse

Figur 8: Bidrag fra variabler i hovedkomponent 1 (PC1).



Figur 9: Bidrag fra variabler i hovedkomponent 2 (PC2).



Appendiks 1.2 Betaregresjon

Figur 10: Summary for betaregresjon med «RABATT_PROSENT» som utfallsvariabel og «VENT_PRIS», «MAKS_AUP» og «Formulering» som forklaringsvariabler.

```
Call:
betareg(formula = RABATT_PROSENT ~ VENT_PRIS + MAKS_AUP + Formulering, data = oversikt_nyeste_final_beta,
link = "logit")

Standardized weighted residuals 2:
      Min      1Q  Median      3Q      Max
-4.0000 -0.2318  0.2314  0.5571  2.5363

Coefficients (mean model with logit link):
              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept) -1.309e+00  3.010e-01  -4.349 1.37e-05 ***
VENT_PRIS    -1.517e-03  1.236e-03  -1.228  0.220
MAKS_AUP      7.144e-08  2.696e-07   0.265  0.791
Formulering   1.746e-01  1.834e-01   0.952  0.341

Phi coefficients (precision model with identity link):
              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(phi)         2.4463     0.3078   7.949 1.88e-15 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Type of estimator: ML (maximum likelihood)
Log-likelihood: 54.87 on 5 Df
Pseudo R-squared: 0.01315
Number of iterations: 20 (BFGS) + 1 (Fisher scoring)
```

Appendiks 1.3 Fishers Test

Figur 11: Fishers Test p-verdi.

```
Fisher's Exact Test for Count Data

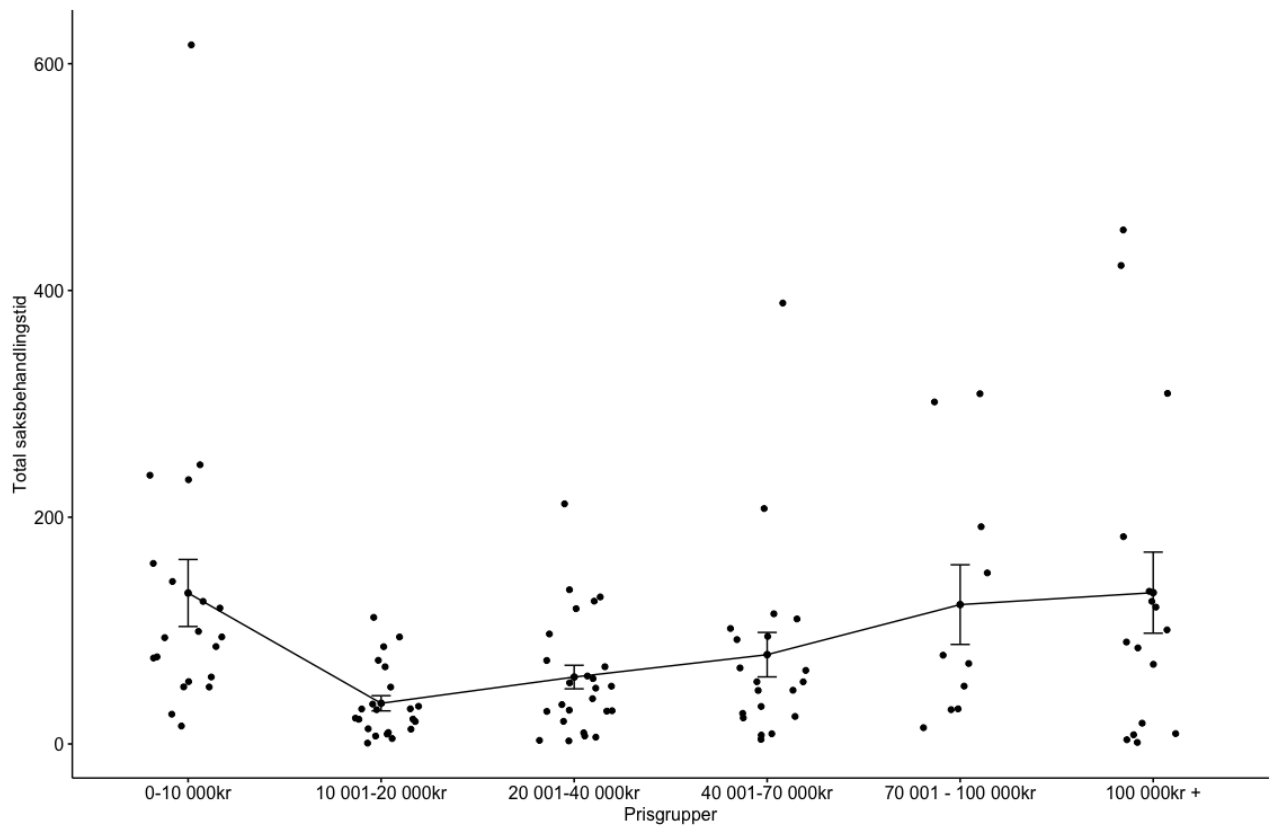
data:  timi
p-value = 0.07852
alternative hypothesis: two.sided
```

Appendiks 1.4 Kruskal-Wallis test

Figur 12: Kruskal-Wallis Test p-verdi.

```
Kruskal-Wallis rank sum test  
data: TOT_TID by MAKS_AUP_gr_1  
Kruskal-Wallis chi-squared = 19.347, df = 5, p-value = 0.001656
```

Figur 13: Scatterplott Kruskal-Wallis Test.



Appendiks 2: Syntax R Studio

Appendiks 2.1 PCA-analyse

```
attach(oversikt_nyeste)
```

```
View(oversikt_nyeste)
```

```
#installere pakker
```

```
library(tidyverse)
```

```
library(magrittr)
```

```
library(cluster)
```

```
library(cluster.datasets)
```

```
library(cowplot)
```

```
library(NbClust)
```

```
library(cIValid)
```

```
library(ggfortify)
```

```
library(clustree)
```

```
library(dendextend)
```

```
library(factoextra)
```

```
library(FactoMineR)
```

```
library(corrplot)
```

```
library(GGally)
```

```
library(ggiraphExtra)
```

```
library(knitr)
```

```
library(kableExtra)
```

```
Data_ny<-oversikt_nyeste
```

```
#Subset av data
```

```
Data_ny<-Data_ny %>% select(-Produkt_sak)#Fjerner for aa lage korrelasjonsmatrise
```

```
Data_ny<-Data_ny %>% select(-Innforingsdato)#Fjerner for aa lage korrelasjonsmatrise
```

```
Data_ny<-Data_ny %>% select(-TOT_TID)#Fjerner for aa lage korrelasjonsmatrise
```

```
Data_ny<-Data_ny %>% select(-Pakningsstorrelse)#Fjerner for aa lage korrelasjonsmatrise
```

```
Data_ny<-Data_ny %>% select(-Leverandor)#Fjerner for aa lage korrelasjonsmatrise
```

```

Data_ny<-Data_ny %>% select(-RABATT_NOK)#Fjerner for aa lage korrelasjonsmatrise
Data_ny<-Data_ny %>% select(-LIS_AUP)#Fjerner for aa lage korrelasjonsmatrise
Data_ny<-Data_ny %>% select(-REELL_TID)#Fjerner for aa lage korrelasjonsmatrise
Data_ny<-Data_ny %>% select(-VENT_ANDRE)#Fjerner for aa lage korrelasjonsmatrise
Data_ny<-Data_ny %>% select(-BESLUTNING)#Fjerner for aa lage korrelasjonsmatrise
Data_ny<-Data_ny %>% select(-Formulering)#Fjerner for aa lage korrelasjonsmatrise
Data_ny<-as_tibble(Data_ny)
glimpse(Data_ny)
summary(Data_ny) %>% kable() %>%kable_styling()

#Numeriske variabler
class(oversikt_nyeste$Formulering)
class(oversikt_nyeste$MAKS_AUP)
class(oversikt_nyeste$LIS_AUP)
class(oversikt_nyeste$VENT_PRIS)
class(oversikt_nyeste$VENT_ANDRE)
class(oversikt_nyeste$REELL_TID)
class(oversikt_nyeste$BESLUTNING)
class(oversikt_nyeste$RABATT_NOK)
class(oversikt_nyeste$RABATT_PROSENT)

#Korrelasjonsmatrise visualisert
corrplot(cor(Data_ny), type="upper", method="ellipse", tl.cex=0.9)

Stand_Data_ny<- scale(Data_ny)#standardiserer alle verdier
rownames(Stand_Data_ny) <- oversikt_nyeste$Produkt_sak
#evt spare som excel-fil og kopiere inn i eksisterende fil

#Dimensjonsreduksjon
res.pca<-PCA(Stand_Data_ny, graph=F)
fviz_screplot(res.pca, addlabels=T)

#Trekker ut resultater for hver variabel
var <- get_pca_var(res.pca)

```

```

#Variabelbidrag til PC1
fviz_contrib(res.pca, choice = "var", axes = 1, top = 10)
#Variabelbidrag til PC2
fviz_contrib(res.pca, choice = "var", axes = 2, top = 10)
#Farger variablene i forhold til bidraget til de prinsipale aksene
fviz_pca_var(res.pca, col.var="contrib",
             gradient.cols = c("#00AFBB", "#E7B800", "#FC4E07"),
             repel = F
) + theme_minimal() + ggtitle("Variabler - PCA")

```

Appendiks 2.2. Betaregresjon

```

attach(oversikt_nyeste_beta3)
summary(RABATT_PROSENT)
modell<-betareg(RABATT_PROSENT~VENT_PRIS+MAKS_AUP+Formulering,
data=oversikt_nyeste_beta3, link= "logit")
summary(modell)

```

Appendiks 2.3 Fishers test

```

#FISCHER

timi<-matrix(c(10,9,4,1,20,13,1,2,33,19,1,0), ncol=3)
table<-as.table(timi)
table
fisher.test(timi)

#det er ikke signifikant forskjell mellom gruppene (p=0.0785)

```

Appendiks 2.4 Kruskal-Wallis test

#Kruskal-Wallis test - signifikant forskjell mellom gjennomsnittlig saksbehandlingstid

```
library(tidyverse)
library(magrittr)
library(cluster)
library(cluster.datasets)
library(cowplot)
library(NbClust)
library(c1Valid)
library(ggfortify)
library(clustree)
library(dendextend)
library(factoextra)
library(FactoMineR)
library(corrplot)
library(GGally)
library(ggiraphExtra)
library(knitr)
library(kableExtra)
library(readxl)

#Lager nye variabler, Deler pris i seks grupper: 0-10 000kr, 10 001-20 000kr, 20 001-40
 000kr, 40 001-70 000kr, 70 001 - 100 000kr, 100 001 - 4 000 000kr (100 000+)
#Se om det er forskjell i saksbehandlingstid mellom disse gruppene.
class(oversikt_nyeste$MAKS_AUP)#sjekker om total prisforhandlingstid er numerisk
variabel
#Bekreftet at den er numerisk.
attach(oversikt_nyeste)

#Lager et nytt objekt slik at jeg beholder det originale datasettet
oversikt1<-mutate(oversikt_nyeste,MAKS_AUP_gr=case_when(MAKS_AUP<10001~1,
  MAKS_AUP>10000 &
  MAKS_AUP<20001~2,MAKS_AUP>20000 &
  MAKS_AUP<40001~3,MAKS_AUP>40000 &
  MAKS_AUP<70001~4,MAKS_AUP>70000 & MAKS_AUP<100001~5,
  MAKS_AUP>= 100000~6))
#Her ser vi at vi har fått en ny kolonne med MAKS_AUP_gr i det nye objektet
#Merk at variabelen fremdeles er numerisk! Kan gjøre den om til en kategorisk variabel
oversikt1<-mutate(oversikt1,MAKS_AUP_gr_1=factor(MAKS_AUP_gr,
  levels=c(1,2,3,4,5,6),
  labels=c("0-10 000kr", "10 001-20 000kr", "20 001-40 000",
  "40 001-70 000kr", "70 001 - 100 000kr", "100 000kr +")))

#Nå har vi gjort om pris som var kontinuerlig variabel til kategorisk variabel

#Vi kan illustrere gruppeforskjeller med box-plot
ggplot(oversikt1, aes(x=MAKS_AUP_gr_1,y=TOT_TID))+geom_boxplot()
```

```
#Vi kan gjøre plottet enda mer informativt
ggplot(oversikt1,aes(x=MAKS_AUP_gr_1,y=TOT_TID,fill=MAKS_AUP_gr_1))+
  stat_boxplot(geom="errorbar", linetype=1,width=0.5)+
  geom_boxplot()+coord_flip()
```

```
#utføre uskal-KWallis test
kruskal.test(TOT_TID ~ MAKS_AUP_gr_1, data = oversikt1)
```

