

The logo for TLV (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket) consists of the letters 'TLV' in a bold, white, sans-serif font. The letters are slightly shadowed, giving them a three-dimensional appearance as if they are floating above the background. The background is a solid teal color with a pattern of concentric white circles of varying radii, creating a ripple effect.

TANDVÅRDS- OCH

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET

Summering av de huvudsakliga resultaten och de övergripande slutsatserna i rapporten:

Hur ska vi utvärdera och hur ska vi betala?

Hälsoekonomiska bedömningar och betalningsmodeller för
precisionsmedicin och ATMP

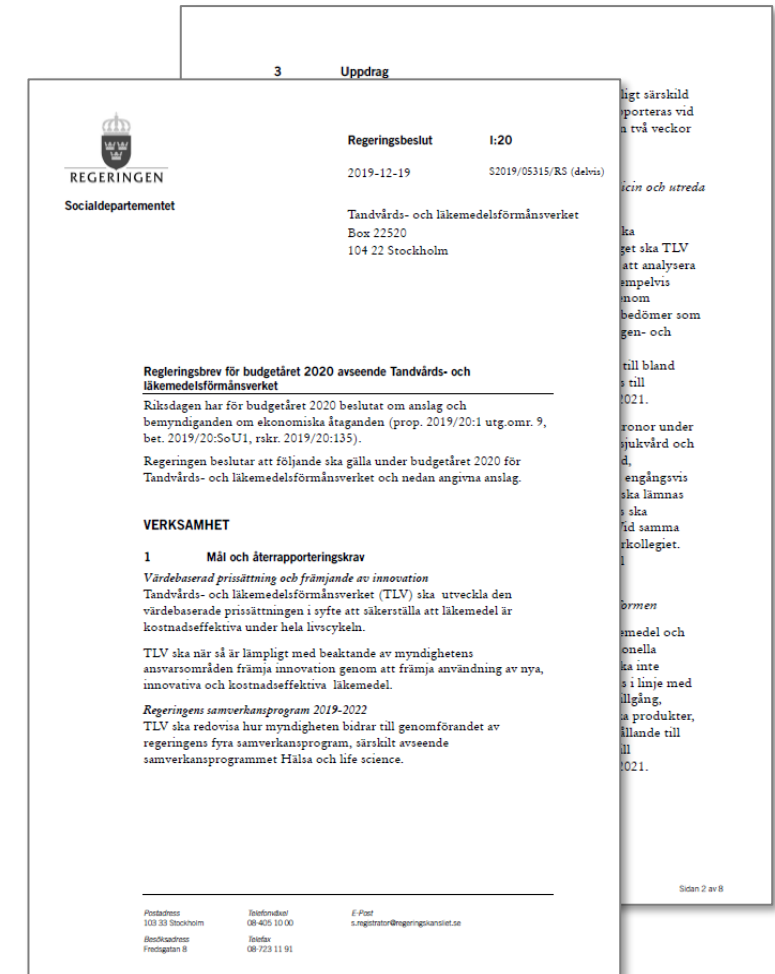
April 2021

Uppdrag att utveckla hälsoekonomiska bedömningar och utreda betalningsmodeller

TLV har fått ett regeringsuppdrag att utveckla hälsoekonomiska bedömningar för precisionsmedicin och utreda möjliga betalningsmodeller för gen- och cellterapi (ATMP)

- TLV ska analysera och lämna förslag på hur hälsoekonomiska bedömningar av precisionsmedicin kan utformas
 - I uppdraget ska TLV beakta hela behandlingskedjan
 - Särskilt fokus ska läggas på att analysera hur en hälsoekonomisk bedömning kan genomföras för exempelvis diagnostiska tester, genetisk testning och mjukvara, t.ex. genom Bayesiansk analys, simulering eller annan metod som TLV bedömer som relevant
- TLV ska också utreda hur betalningsmodeller för ATMP kan utvecklas för att hantera de stora behandlingarkostnader och de osäkerheter som är kopplade till bland annat långtidseffekterna av ATMP

Uppdraget ska redovisas senast den 1 maj 2021



Vi drar ett antal slutsatser i rapporten och försöker vara tydliga med vad vi ser som viktiga budskap

- Utvecklingen av precisionsmedicin och avancerade terapier (ATMP) ger hopp om stora hälsovinster för patienter drabbade av svåra sjukdomar.
- Samtidigt är behandlingarna ofta prissatta på en mycket hög nivå och kostnaderna för användningen är därmed höga. Inte alla nya produkter ger tillräckliga hälsovinster för att motivera dessa höga kostnader
- Hälsoekonomiska utvärderingar som värderar nyttan i förhållande till kostnaderna för läkemedlen och testerna är därför av central betydelse
- Dessa försvåras dock ofta av en svag evidens för – framförallt – hälsovinsten
- Utfallsbaserade betalningsmodeller med delbetalning och relativt lång uppföljningstid har potential att hantera flera av de utmaningar som är förknippade med engångsbehandlingar med stor osäkerhet, såsom ATMP

Temat som TLV har haft som huvudsakliga frågeställningar

Karakteristika som skapar utmaningar

precisions-
medicin

ATMP

Metoder i hälsoekonomiska utvärderingar

1

precisions-
medicin

ATMP

Utvärdering av
produkter i
kombinationer och
behandlingskedjor

2

precisions-
medicin

ATMP

Analys av **värden** av
produkten

3

precisions-
medicin

ATMP

Hur beskriva och
hantera
osäkerheter?

4

Hantering av **osäkerheter** vid
engångsbehandling som prissatts
med förhoppning om långvarig
effekt

Metoder för betalning

ATMP

Kännetecknen för precisionsmedicin och ATMP

- **Precisionsmedicin – när molekylär information styr behandlingsvalet**
 - Finns ingen enhetlig eller allmänt accepterad definition av vad precisionsmedicin är
 - Med precisionsmedicin avser TLV (i detta arbete) produkter för diagnostik, behandling och prevention som baseras på den enskilde patientens molekylära profil
- **För ATMP finns en regulatorisk beskrivning:** produkter som är avsett för medicinskt bruk hos människor och använder sig av genterapi, somatisk cellterapi eller vävnadsteknik
- Det finns ett antal **utmärkande drag som är återkommande** för precisionsmedicinska produkter och för ATMP; utmanar på olika vis dagens system för hälsoekonomisk utvärdering, betalning och finansiering



Utmärkande drag för precisionsmedicin och ATMP

- Testningsförfarande och tillhörande kostnader
- Små patientpopulationer
- Stratifiering av patienter → komplexa behandlingsvägar
- Kombination läkemedel och medicinteknisk produkt
- "Irreversibilitet" (*gäller för ATMP*)
- Stora osäkerheter
- Höga kostnader

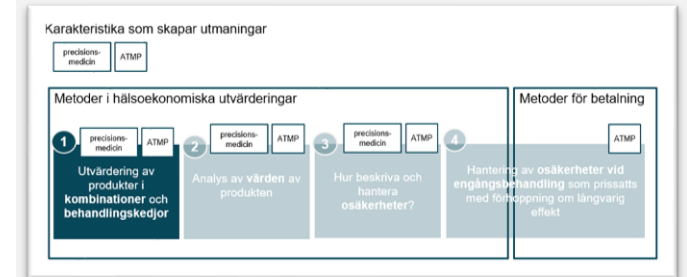
Utvärdering av produkter i kombinationer och behandlingskedjor

Bakgrund och frågeställningar att besvara

Ett utmärkande drag för precisionsmedicin är att **molekylärt baserade tester är en integrerad del i behandlingskedjan**. Det är dessutom vanligt förekommande att produkter används i **kombinationer** eller i **behandlingssekvenser**.

Frågeställningar:

- Hur och när ska kostnaden av behandlingsprediktiva test inkluderas i en hälsoekonomisk utvärdering av den efterföljande behandlingen?
- Vilka är de grundläggande faktorerna som avgör värdet av behandlingsprediktiva tester som ger information om vilket läkemedel som ska användas?
- Bör TLV utveckla riktlinjer för hur den totala hälsovinsten av kombinationsbehandlingar ska delas upp på de enskilda läkemedlen?



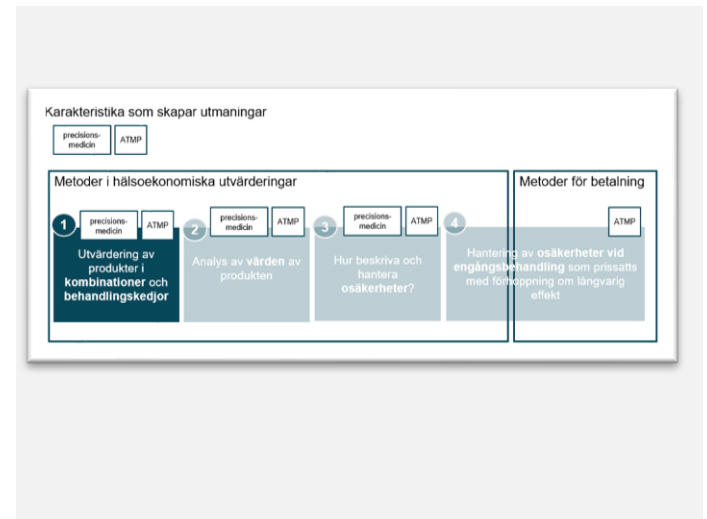
Utvärdering av produkter i kombinationer och behandlingskedjor

Bakgrund och frågeställningar att besvara

Ett utmärkande drag för precisionsmedicin är att **molekylärt baserade tester är en integrerad del i behandlingskedjan**. Det är dessutom vanligt förekommande att produkter används i **kombinationer** eller i **behandlingssekvenser**.

Frågeställningar:

- Hur och när ska kostnaden av behandlingsprediktiva test inkluderas i en hälsoekonomisk utvärdering av den efterföljande behandlingen?
- Vilka är de grundläggande faktorerna som avgör värdet av behandlingsprediktiva tester som ger information om vilket läkemedel som ska användas?
- Bör TLV utveckla riktlinjer för hur den totala hälsovinsten av kombinationsbehandlingar ska delas upp på de enskilda läkemedlen?



Se nästa sidor

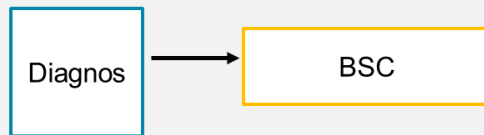


Hur och när ska kostnaden av behandlingsprediktiva test inkluderas i en hälsoekonomisk utvärdering av den efterföljande behandlingen?

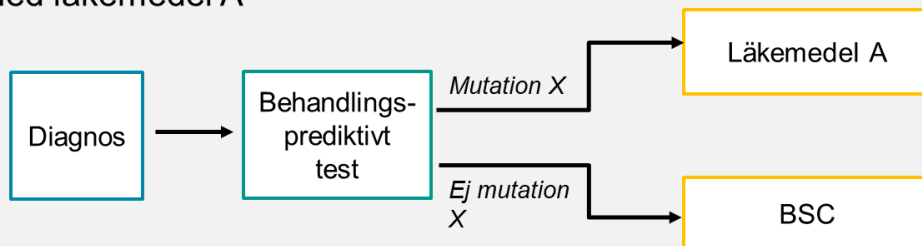
Beskrivning av situation

Ett nytt läkemedel (Läkemedel A) introduceras. Läkemedlet ger effekt för vissa patienter som fått diagnosen; de som har mutation X

Utan läkemedel A



Med läkemedel A



Huvudsakliga poänger och slutsatser

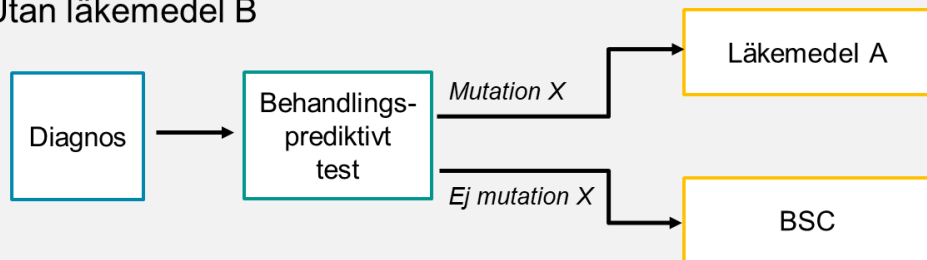
- När introduktion av ett nytt målstyrt läkemedel innebär att ett nytt test måste utföras, då ska kostnaden för testet inkluderas vid utvärderingen av om läkemedlet är kostnadseffektivt.
- Hur stor testkostnad som ska inkluderas beror dels på den direkta testkostnaden per patient, dels på hur sannolikt det är patienten har rätt mutation för att läkemedlet ska ge god effekt. Ju *lägre* sannolikhet desto *dyrare* att upptäcka patienterna med rätt mutation.

Hur och när ska kostnaden av behandlingsprediktiva test inkluderas i en hälsoekonomisk utvärdering av den efterföljande behandlingen?

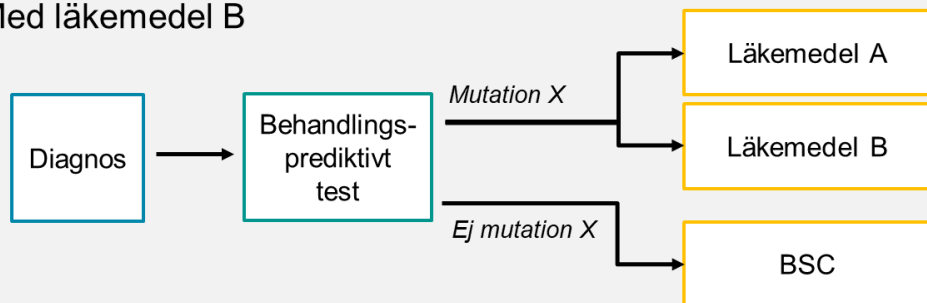
Beskrivning av situation

Ytterligare ett nytt läkemedel (Läkemedel B) introduceras. Även detta läkemedel ger bara effekt för de patienter som har mutation X

Utan läkemedel B



Med läkemedel B



Huvudsakliga poänger och slutsatser

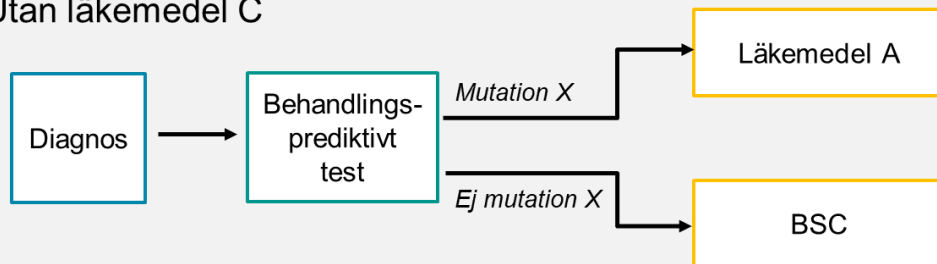
- I denna situation behöver inte någon testkostnad inkluderas vid utvärderingen av läkemedel B.
 - Detta för att läkemedel B ska jämföras med läkemedel A i den hälsoekonomiska beräkningen. Testkostnaden är lika stor i båda armarna och tar därför ut varandra.

Hur och när ska kostnaden av behandlingsprediktiva test inkluderas i en hälsoekonomisk utvärdering av den efterföljande behandlingen?

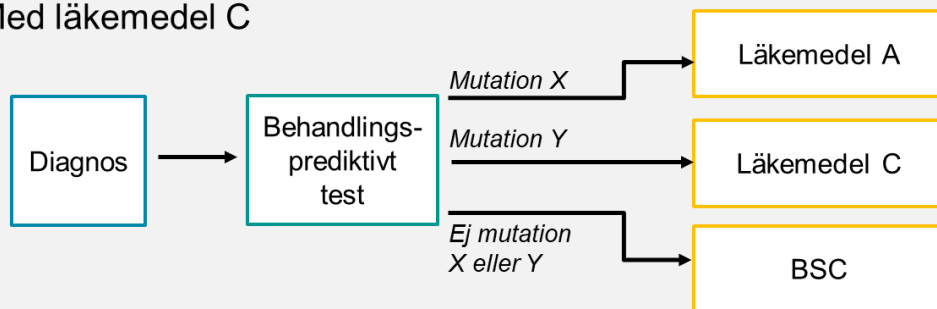
Beskrivning av situation

Ännu ett nytt läkemedel (Läkemedel C) introduceras. Läkemedlet ger god effekt endast för de patienter som har en annan mutation, nämligen mutation Y

Utan läkemedel C



Med läkemedel C



Huvudsakliga poänger och slutsatser

- Denna situation är mer svårbedömd. Läkemedel C ska inte jämföras med läkemedel A i den hälsoekonomiska beräkningen eftersom det är olika patientgrupper.
- Bedömningar måste göras i varje specifikt fall. Om testet är väletablerat och görs rutinartat behöver ingen testkostnad inkluderas.

Vilka är de grundläggande faktorerna som avgör värdet av behandlingsprediktiva tester?

Bakgrund och frågeställningar att besvara

Ett utmärkande drag för precisionsmedicin är att **molekylärt baserade tester är en integrerad del i behandlingskedjan**. Det är dessutom vanligt förekommande att produkter används i **kombinationer** eller i **behandlingssekvenser**.

Frågeställningar:

- Hur och när ska kostnaden av behandlingsprediktiva test inkluderas i en hälsoekonomisk utvärdering av den efterföljande behandlingen?
- Vilka är de grundläggande faktorerna som avgör värdet av behandlingsprediktiva tester som ger information om vilket läkemedel som ska användas?
- Bör TLV utveckla riktlinjer för hur den totala hälsovinsten av kombinationsbehandlingar ska delas upp på de enskilda läkemedlen?

Huvudsakliga poänger och slutsatser

- Värdet av ett behandlingsprediktivt test **beror av hur kostnadseffektiva de efterföljande behandlingarna är** – detta skapar nya utmaningar



Utvärdering av produkter i kombinationer och behandlingskedjor

Bakgrund och frågeställningar att besvara

Ett utmärkande drag för precisionsmedicin är att **molekylärt baserade tester är en integrerad del i behandlingskedjan**. Det är dessutom vanligt förekommande att produkter används i **kombinationer** eller i **behandlingssekvenser**.

Frågeställningar:

- Hur och när ska kostnaden av behandlingsprediktiva test inkluderas i en hälsoekonomisk utvärdering av den efterföljande behandlingen?
- Vilka är de grundläggande faktorerna som avgör värdet av behandlingsprediktiva tester som ger information om vilket läkemedel som ska användas?
- Bör TLV utveckla riktlinjer för hur den totala hälsovinsten av kombinationsbehandlingar ska delas upp på de enskilda läkemedlen?



Se nästa sida



Bör TLV utveckla riktlinjer för hur den totala hälsovinsten av kombinationsbehandlingar ska delas upp?

Huvudsakliga poänger och slutsatser

- Det är **angeläget att hitta sätt** där företagen har **incitament och möjlighet att sälja sina läkemedel till lägre pris när de används i kombination** än när de används i monoterapi
- Ett av problemen som måste lösas är hur det **totala värdet av kombinationen ska delas upp** mellan de olika läkemedlen. TLV anser dock inte att det är myndighetens uppgift att göra detta, utan att det bör lösas genom förhandlingar mellan företagen.

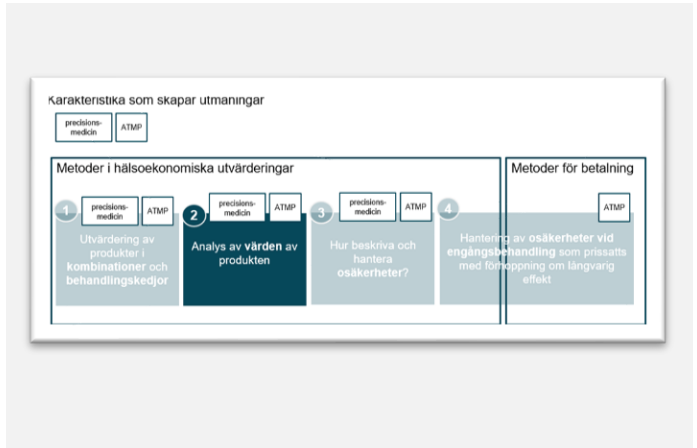
Extra värden av behandlingen – vad inkluderas i bedömningen?

Bakgrund och frågeställningar att besvara

Det finns en pågående diskussion och argumentation kring huruvida traditionell hälsoekonomisk metod **fångar alla viktiga värden förknippade med medicinska behandlingar**

Frågeställningar:

- Vilken patientnytta är extra tydlig för precisionsmedicin och ATMP?
- Vad är viktigt att beakta innan nya värdeaspekter inkluderas i den hälsoekonomiska utvärderingen och beaktas i beslut och rekommendationer?



Huvudsakliga poänger och slutsatser

- TLV anser att det **viktigaste att fånga är de två aspekter som QALY:s mäter**: behandlingarnas effekt på hälsorelaterad livskvalitet och livslängd relativt behandlingsalternativen
- Om en aspekt är viktig och etiskt rimlig att ta hänsyn till så **bör den inkluderas oavsett om det är en precisionsmedicinsk teknologi eller ATMP eller inte**
- Det största hindret för att fånga värdet av precisionsmedicin och ATMP kommer att vara **avsaknad av evidens för relativ klinisk nytta**
- TLV beskriver och diskuterar de förslag som finns men **drar i detta arbete inte några slutsatser om det finns skäl att inkludera nya aspekter i beslutsfattandet** eller vilka aspekter som i så fall skulle vara relevanta

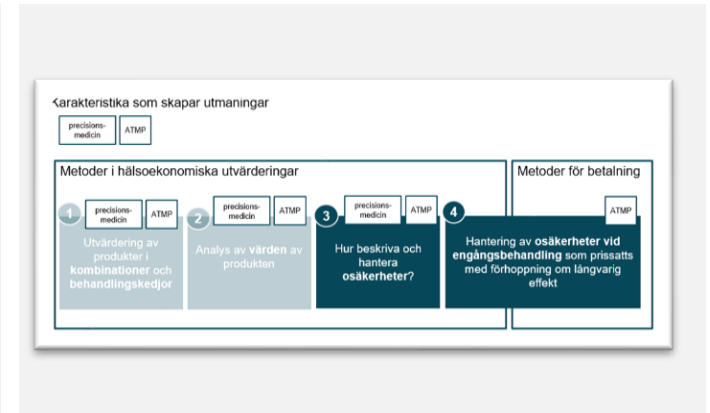
Hur kan vi beskriva och hur kan vi hantera osäkerheter?

Bakgrund och frågeställningar att besvara

Den största utmaningen med att göra hälsoekonomiska utvärderingar kommer att vara **bristen på evidens** för att kunna göra **bedömningar av hälsovinsten på lång sikt**. Små patientgrupper påverkar evidensnivån.

Frågeställningar:

- Vad menar vi med osäkerheter och vilka typer av osäkerheter är det viktigt att skilja på?
- Vad ska ligga till grund för val av nivå av subgruppsanalyser vid utvärderingar? Vilken evidens finns för olika subgrupper?
- Hur kan den beräknade kostnaden per vunnen QALY återspegla genuin osäkerhet, det vill säga faktorer som det inte går att göra några evidensbaserade antaganden om, som till exempel varaktigheten av effekt för ATMP?
- Finns det skäl att acceptera större osäkerhet i vissa situationer än i andra? Finns det därför skäl att skatta konsekvenserna för patienterna av att avvakta med en behandling? Hur kan detta i så fall göras?



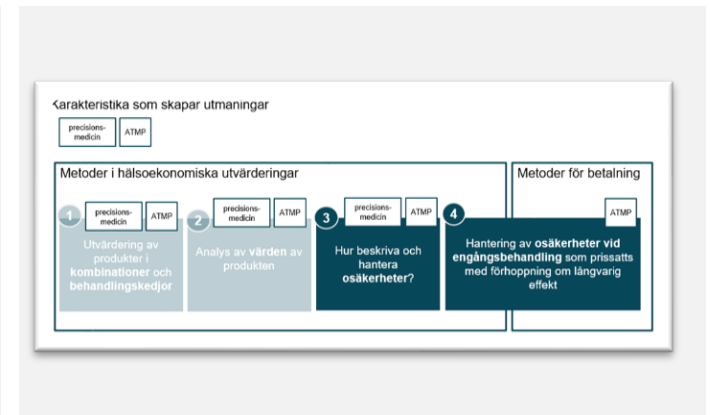
Hur kan vi beskriva och hur kan vi hantera osäkerheter?

Bakgrund och frågeställningar att besvara

Den största utmaningen med att göra hälsoekonomiska utvärderingar kommer att vara **bristen på evidens** för att kunna göra **bedömningar av hälsovinsten på lång sikt**. Små patientgrupper påverkar evidensnivån.

Frågeställningar:

- Vad menar vi med osäkerheter och vilka typer av osäkerheter är det viktigt att skilja på?
- Vad ska ligga till grund för val av nivå av subgruppsanalyser vid utvärderingar? Vilken evidens finns för olika subgrupper?
- Hur kan den beräknade kostnaden per vunnen QALY återspegla genuin osäkerhet, det vill säga faktorer som det inte går att göra några evidensbaserade antaganden om, som till exempel varaktigheten av effekt för ATMP?
- Finns det skäl att acceptera större osäkerhet i vissa situationer än i andra? Finns det därför skäl att skatta konsekvenserna för patienterna av att avvakta med en behandling? Hur kan detta i så fall göras?

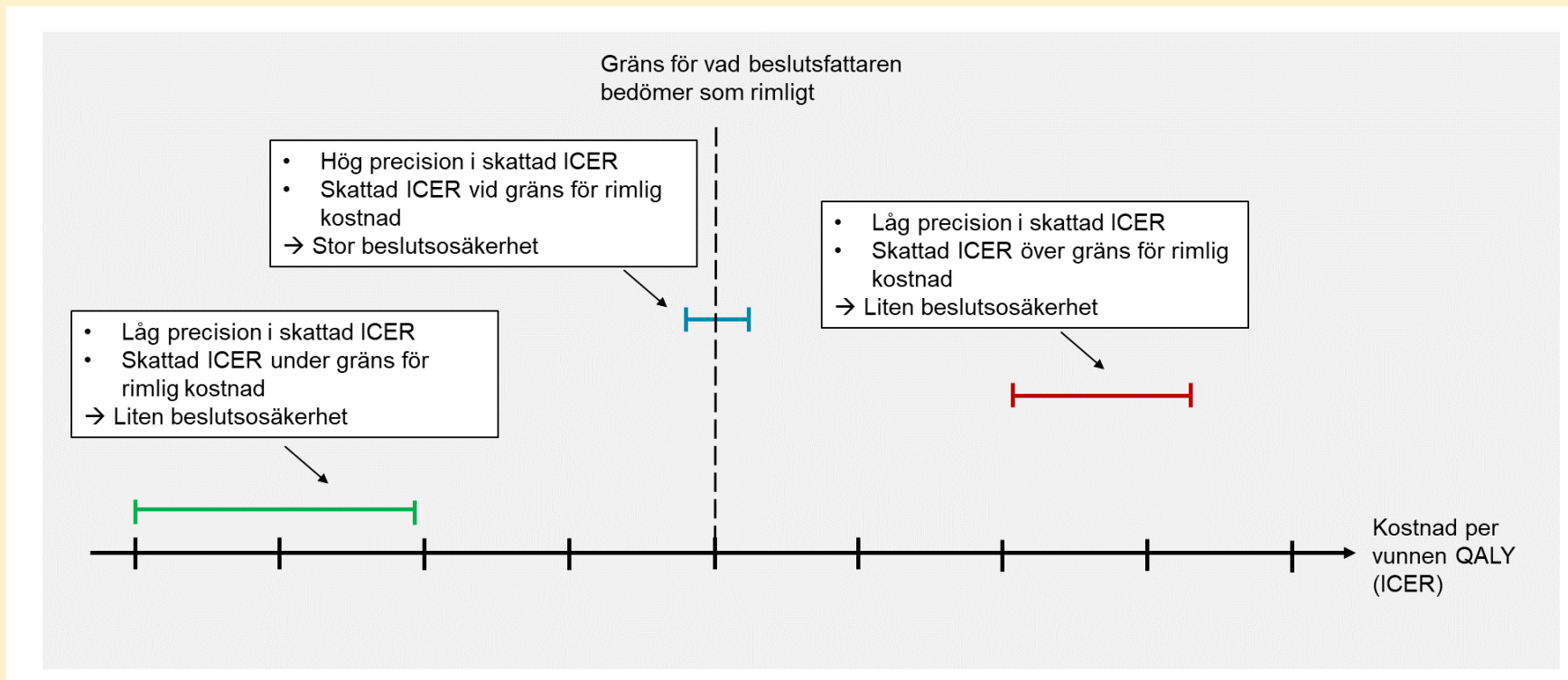


Se nästa sida

Vad menar vi med osäkerheter och vilka typer av osäkerheter är det viktigt att skilja på?

Huvudsakliga poänger och slutsatser

- Generellt kan vi **inte förvänta oss mer precisa skattningar** av kostnad per vunnen QALY (ICER)
- Viktigt att **skilja på osäkerheter i skattad ICER** och **osäkerheten om huruvida ICER ligger över eller under den nivå beslutsfattaren anser rimlig**



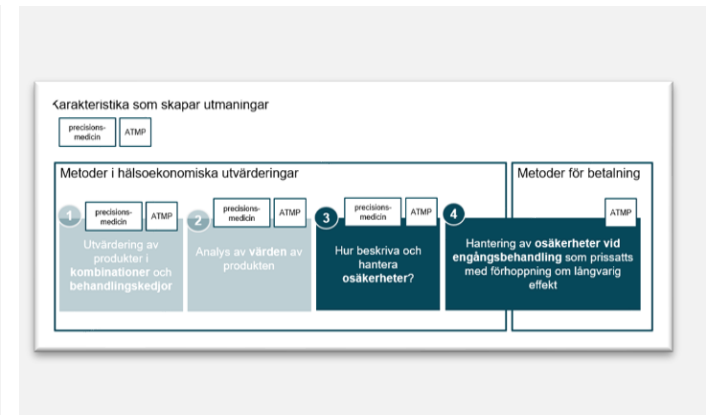
Hur kan vi beskriva och hur kan vi hantera osäkerheter?

Bakgrund och frågeställningar att besvara

Den största utmaningen med att göra hälsoekonomiska utvärderingar kommer att vara **bristen på evidens** för att kunna göra **bedömningar av hälsovinsten på lång sikt**. Små patientgrupper påverkar evidensnivån.

Frågeställningar:

- Vad menar vi med osäkerheter och vilka typer av osäkerheter är det viktigt att skilja på?
- Vad ska ligga till grund för val av nivå av subgruppsanalyser vid utvärderingar? Vilken evidens finns för olika subgrupper?
- Hur kan den beräknade kostnaden per vunnen QALY återspegla genuin osäkerhet, det vill säga faktorer som det inte går att göra några evidensbaserade antaganden om, som till exempel varaktigheten av effekt för ATMP?
- Finns det skäl att acceptera större osäkerhet i vissa situationer än i andra? Finns det därför skäl att skatta konsekvenserna för patienterna av att avvakta med en behandling? Hur kan detta i så fall göras?



Se nästa sida



Vad ska ligga till grund för val av nivå av subgruppsanalyser vid utvärderingar?

Huvudsakliga poänger och slutsatser

- Många gånger kommer det vara **rimligt att göra separata beräkningar för mindre subgrupper**, baserat på faktorer vi vet skiljer: prognos, jämförelsealternativ, etc.
 - Data på effektskillnaden mellan läkemedlet och standardbehandlingen kommer dock ofta inte att vara tillräckligt finfördelad för att göra olika antaganden för olika subgrupper

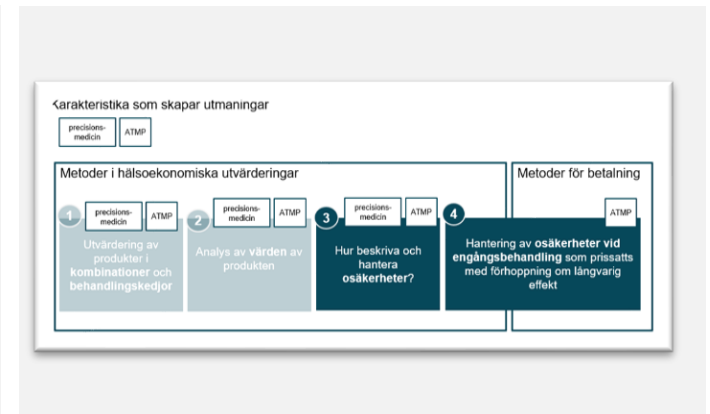
Hur kan vi beskriva och hur kan vi hantera osäkerheter?

Bakgrund och frågeställningar att besvara

Den största utmaningen med att göra hälsoekonomiska utvärderingar kommer att vara **bristen på evidens** för att kunna göra **bedömningar av hälsovinsten på lång sikt**. Små patientgrupper påverkar evidensnivån.

Frågeställningar:

- Vad menar vi med osäkerheter och vilka typer av osäkerheter är det viktigt att skilja på?
- Vad ska ligga till grund för val av nivå av subgruppsanalyser vid utvärderingar? Vilken evidens finns för olika subgrupper?
- Hur kan den beräknade kostnaden per vunnen QALY återspegla genuin osäkerhet, det vill säga faktorer som det inte går att göra några evidensbaserade antaganden om, som till exempel varaktigheten av effekt för ATMP?
- Finns det skäl att acceptera större osäkerhet i vissa situationer än i andra? Finns det därför skäl att skatta konsekvenserna för patienterna av att avvakta med en behandling? Hur kan detta i så fall göras?



Se nästa sida



Hur kan vi beskriva och hur kan vi hantera osäkerheter – specifikt för ATMP?

Huvudsakliga poänger och slutsatser

Det finns **olika tillvägagångssätt** för att **låta osäkerheten synas och återspeglas i den hälsoekonomiska beräkningen**

- Ett sätt är att lägga till **worst- och best-case scenario**, som föreslås av Institute for Clinical and Economic Review föreslår
- Ett annat sätt är att låta **grundberäkningen återspegla att det finns en sannolikhet för olika utfall**
 - I situationer med genuin osäkerhet om hälsovinst på lång sikt (till exempel vid ATMP) kan ett tillvägagångssätt vara att låta grundberäkningen återspegla sannolikheten för olika utfall.
 - Exempelvis: snarare än att i base-case anta att varaktigheten är 10 år, så återspeglar base-case ett genomsnitt av olika ICERs där varaktigheten av effekten antar 5, 10, 15 och 20 år
- **Höjd diskonteringsränta** har föreslagits som en annan metod för att hantera den ökade osäkerheten med ATMP.
 - TLV rekommenderar dock inte detta

Beroende på situation kan det vara **rimligt för det offentliga att acceptera olika grad av osäkerheter för ATMP**

- Det bör därför **spela roll vad konsekvensen av att vänta med behandling är**; det finns skäl för att utveckla en metod för att systematiskt beskriva konsekvensen

Utmärkande drag för ATMP

- ATMP är **engångsbehandlingar**, för vilka **priset vanligen är satt utifrån ett antagande om mycket god och långvarig hälsovinst**
- Ur ett betalarperspektiv är det främst **två utmaningar** som måste hanteras för dessa läkemedel
 - **Irreversibilitetsproblemet** uppstår som en konsekvens av att betalningen inte kan avslutas om läkemedlet inte visar sig ha så god och långvarig effekt som behövs för att motivera priset
 - **Budgetproblemet** består i att regionerna kan ha svårt att ha råd med behandlingarna här och nu även om läkemedlet sannolikt är långsiktigt kostnadseffektivt.
- Om utmaningarna inte hanteras **kan det leda till en icke-rationell användning** (över- eller underanvändning) av läkemedlen



För illustrativa exempel, se nästföljande sidor

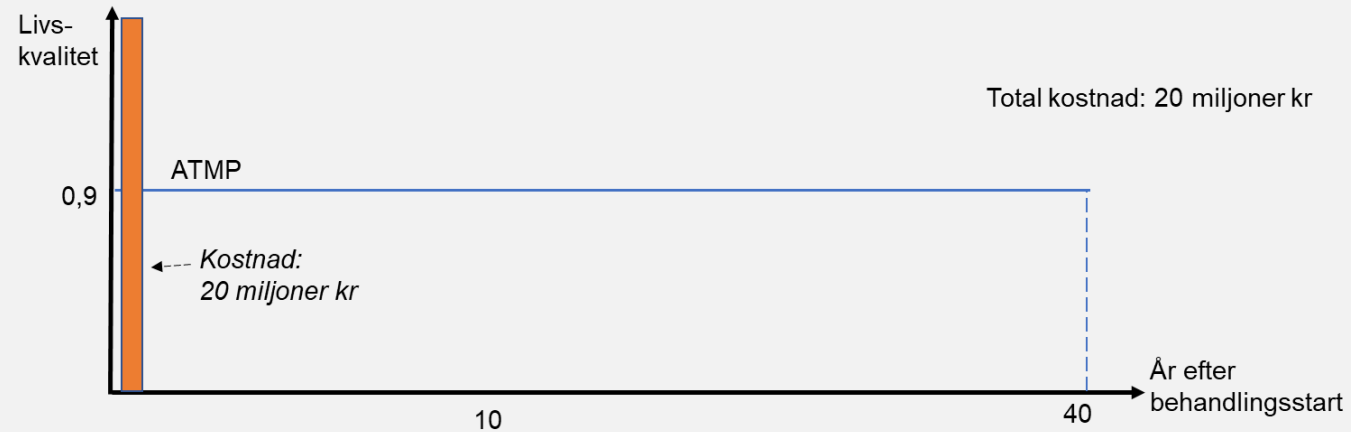


Illustration av "irreversibilitetsproblemet" 1(2)

Om utfallet blir som förväntat

ATMP

Engångsbehandling med en engångskostnad



Kontinuerlig behandling

Samma förväntade kostnad och hälsovinst som ATMP

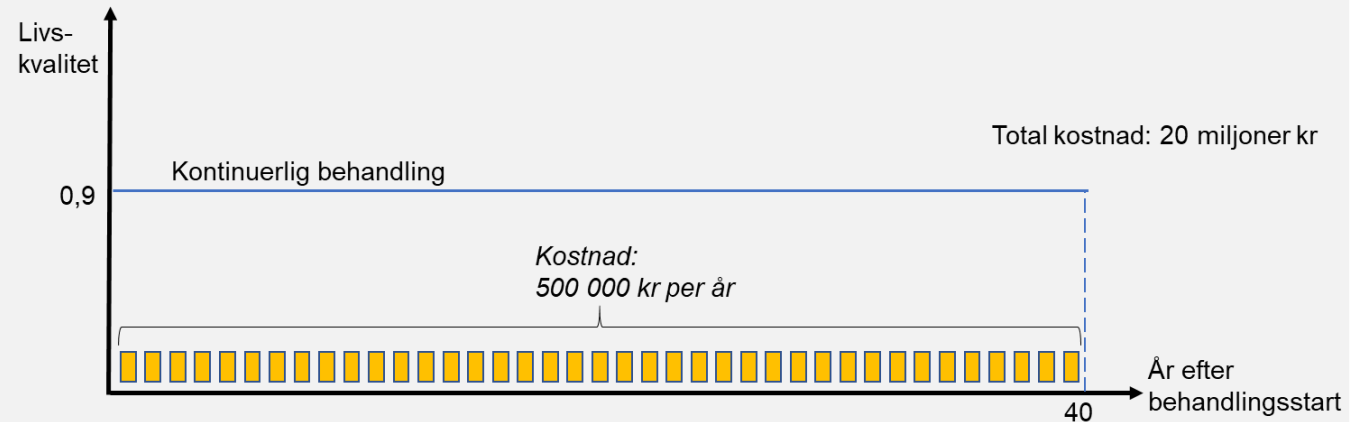
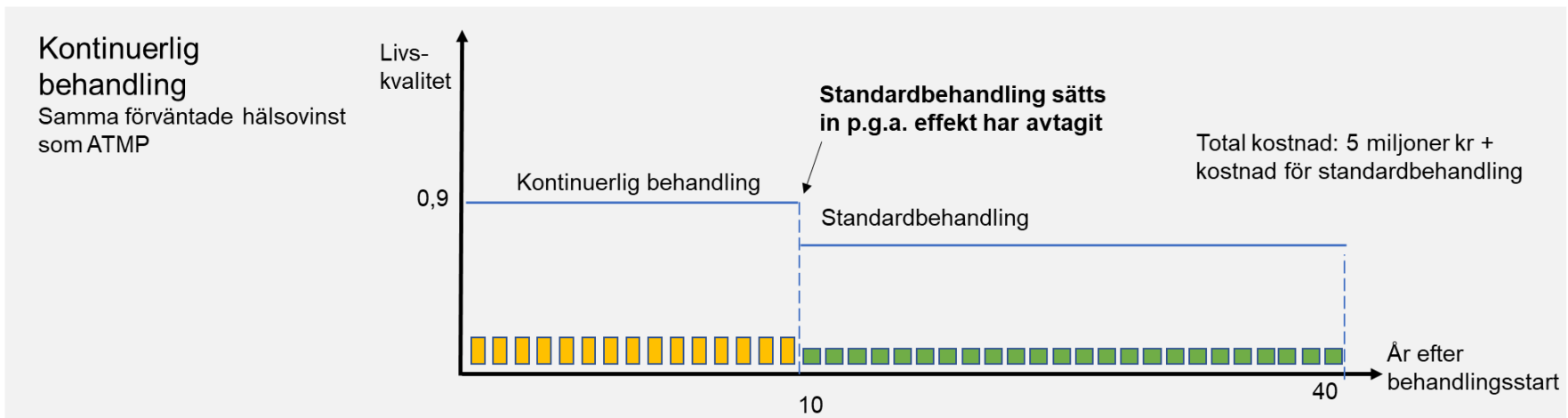
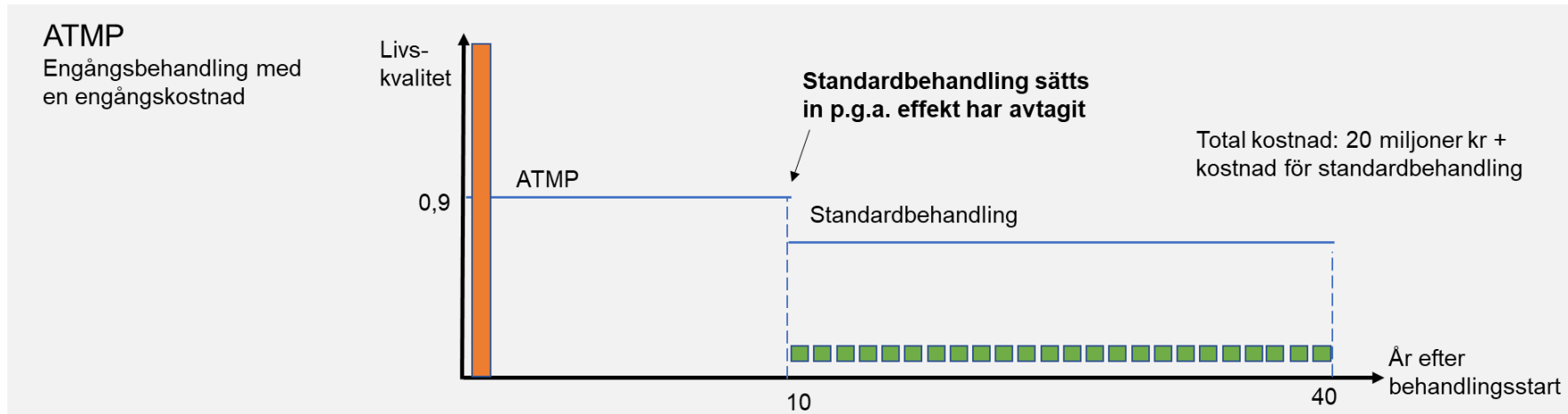


Illustration av irreversibilitetsproblemet 2(2)

Om effekten försvinner efter 10 år



Hur identifiera och hantera utmaningarna med ATMP

Huvudsakliga poänger och slutsatser

- Utmaningarna bör hanteras genom att
 - låta **osäkerheterna återspeglas i den hälsoekonomiska utvärderingen**, i kombination med att
 - **utreda och pröva möjligheterna till betalningsmodeller** där kostnaden sprids ut över ett antal år och betingas på faktiskt hälsoutfall

För illustrativa exempel, se nästföljande sidor



Hur identifiera och hantera utmaningarna med ATMP

1



I den aktuella situationen: **Vilka är osäkerheterna** om behandlingen kommer att vara kostnadseffektiv i klinisk praxis?

Osäkerhet kopplad till kliniskt utfall

- Andel av patienterna som får respons av behandlingen
- Effekten relativt andra tillgängliga alternativa behandlingar
- Varaktighet av effekten

Marknadsmässig osäkerhet

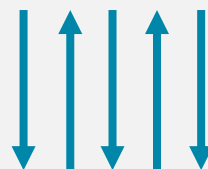
- Andra kommande alternativa behandlingar
- Prisförändringar på jämförelsealternativet

2

Vilka osäkerheter kan/vill vi hantera?

3

Vad kan hanteras i betalningsmodell?



Vad kan återspeglas i den hälsoekonomiska utvärderingen?

Olika typer av betalningsmodeller

- Finansiella modeller
- Utfallsbaserade modeller
 - Kliniska
 - Marknadsbaserade

	Finansiella modeller						Utfallsbaserade modeller	
	Enkelt löst	Per vagn	Behandling baserat på överlevnad/ livskvalitet/ livslängd	Enligt löst för hel patientpopulation	Medel löst per patient och år	Individer baserat på resultat	Individer baserat på resultat	Individer baserat på resultat
Vilken risk är den största för den aktuella behandlingen?	Ja	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej	Ja	Ja
Möjligt att kostnaden uppskas medel per patient?	Nej	Nej	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Nej
Vilken risk är kostnaden för vagn är förväntat och vad är hanterat?	Nej	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej	Nej	Nej
Vilken typ av data behövs?	Förädlingsvärde av LM	Förädlingsvärde och -volym av LM	Förädlingsvärde och -volym av LM kopplat till Patient-ID	Förädlingsvärde och -volym av LM kopplat till Patient-ID	Förädlingsvärde och -volym av LM kopplat till Patient-ID	Förädlingsvärde och -volym av LM kopplat till Patient-ID + indikator	Behör på val av indikator	Behör på val av indikator
Vilken typ av data behövs? Övergripande	Enkelt att lösa upp. Enkelt att förstå effekterna av							

Förutsättningar

- Möjligheter att **teckna avtal**?
- Möjligheter till **uppföljning**?

Olika metoder för att återspegla osäkerheter i hälsoekonomisk utvärdering

- Worst case-/best case-scenarier
- Viktat genomsnitt av ICER

Hantering av osäkerheter vid engångsbehandling som prissatts med förhoppning om långvarig effekt

Bakgrund och frågeställningar att besvara

Behovet av betalningsmodeller kan uppstå i situationer där **betalaren och läkemedelsföretaget inte är överens om vad ett rimligt pris för ett visst läkemedel är**, utifrån aktuell kunskap om läkemedlets hälsovinst

Frågeställningar:

- Vilka risker kan olika typer av betalningsmodeller hantera?
- Vilka erfarenheter finns från andra länder av användning av utfallsbaserade betalningsmodeller?
- Vilka betalningsmodeller skulle potentiellt vara användbara för ATMP?
- Hur bör utfallsbaserade betalningsmodeller vara utformade för att effektivt minska betalarens risk? Vilka förutsättningar måste vara på plats för att betalningsmodellerna ska vara möjliga att tillämpa i Sverige?



Se nästa sida



Hantering av osäkerheter vid engångsbehandling som prissatts med förhoppning om långvarig effekt

Huvudsakliga poänger och slutsatser

- En betalningsmodell kan ha olika syften för betalaren: hantera **osäkerhet om kostnadseffektivitet**, hantera **variation mellan patientgrupper i hälsovinst eller dosering** och/eller hantera **stor budgeteffekt**.
 - Olika betalningsmodeller uppfyller olika syften
- En utfallsbaserad betalningsmodell låter kostnaden för läkemedlet vara beroende av vilken hälsovinst som läkemedlet ger. Hälsovinsten uppskattas med hjälp av ett visst förutbestämt utfall.
 - Modellen är **i teorin ett effektivt sätt att minska betalarens risk** – särskilt för högt prissatta engångsbehandlingar
 - Att betalarens risk minskar ökar i sin tur sannolikheten för tillgängliggörande av behandlingen
- Det finns **exempel från andra länder** på avtalslösningar som baserar sig på utfallsbaserade betalningsmodeller; det är **svårt att bedöma i vilken utsträckning dessa varit framgångsrika**
- Det finns idag **flera utmaningar förknippade med implementering av utfallsbaserade betalningsmodeller**
 - En central utmaning är **begränsningar i att observera och mäta de relevanta utfallen**
 - En annan är **otydlighet kring de faktiska möjligheterna för det offentliga att formulera avtal** som är tillräckligt tydliga och inte lämnar utrymme för tolkningar om vilket hälsoutfall som leder till vilken betalning
- TLV:s bedömning är att **utfallsbaserade betalningsmodeller med delbetalningar och förhållandevis lång uppföljningstid** är den modell som har **störst relevans för ATMP**, och att den **bör prövas på faktiska produkter**

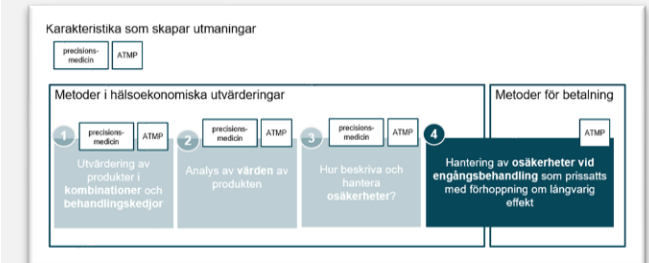
Hantering av osäkerheter vid engångsbehandling som prissatts med förhoppning om långvarig effekt

Bakgrund och frågeställningar att besvara

Behovet av betalningsmodeller kan uppstå i situationer där **betalaren och läkemedelsföretaget inte är överens om vad ett rimligt pris för ett visst läkemedel är**, utifrån aktuell kunskap om läkemedlets hälsovinst

Frågeställningar:

- Vilka risker kan olika typer av betalningsmodeller hantera?
- Vilka erfarenheter finns från andra länder av användning av utfallsbaserade betalningsmodeller?
- Vilka betalningsmodeller skulle potentiellt vara användbara för ATMP?
- Hur bör utfallsbaserade betalningsmodeller vara utformade för att effektivt minska betalarens risk? Vilka förutsättningar måste vara på plats för att betalningsmodellerna ska vara möjliga att tillämpa i Sverige?



Se nästa sida



Fördjupning: Utfallsbaserade betalningsmodeller – möjligheter och utmaningar

Huvudsakliga poänger och slutsatser

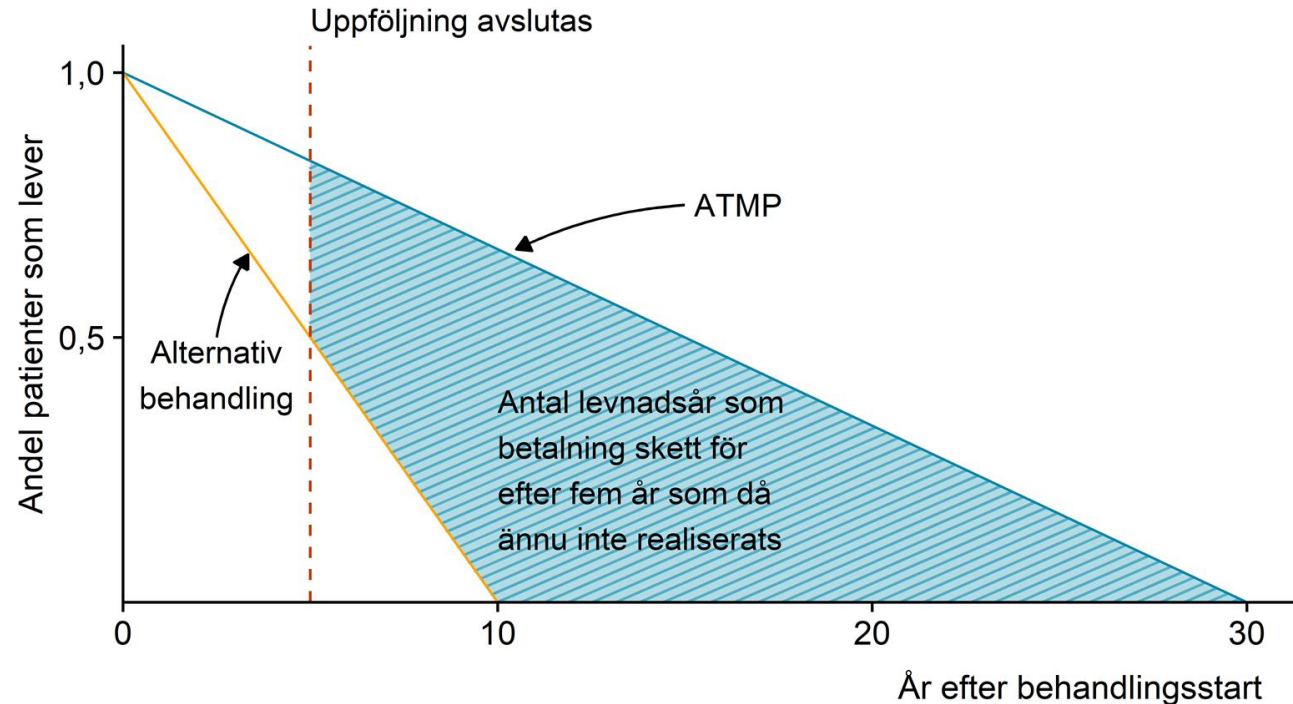
- Enligt den värdebaserade prissättningsmodellen behöver en utfallsbaserad betalningsmodell **utgå från skillnaden i faktiskt hälsovinst gentemot standardbehandlingen**. Detta kan vara utmanande att fastställa
- Om **avtals- eller uppföljningstid** är betydligt **kortare än antalet år det nya läkemedlet förväntas ge hälsovinster** är det **svårare att täcka en väsentlig del av osäkerheten**
- För att en begränsad avtals- eller uppföljningstid ska kunna ge en väsentlig riskminskning för betalaren behöver det finnas en **prediktor som ger en tydlig indikation på vilken effekt patienten** kommer att få av läkemedlet i framtiden. Denna bör läsas av i slutet av avtals-/uppföljningstiden och knytas till storleken på betalningen

För illustrativa exempel, se nästföljande sidor



Betalningsmodell baserad på överlevnad där hela betalningen gjord efter 5 år

Beskrivning av situation

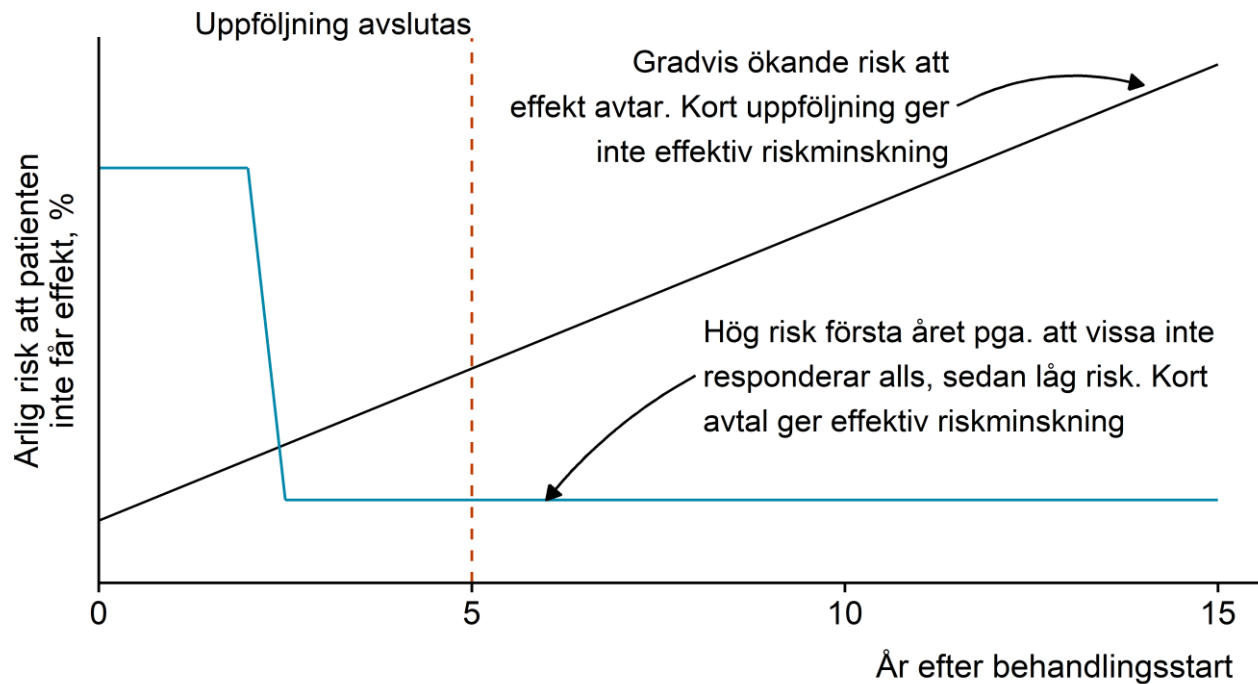


Huvudsakliga poänger och slutsatser

- Ett mått på betalarens risk är: Hur stor hälsovinst behövs *efter att hela betalningen skett för en patient* för att produkten ska vara kostnadseffektiv?
- En betalningsmodell utformad för att minska betalarens risk ska bedömas efter vad som händer om utfallet blir sämre än förväntat.

Kort uppföljning kan ge effektiv riskminskning, om det är i början effektfördelen riskerar att försvinna

Beskrivning av situation



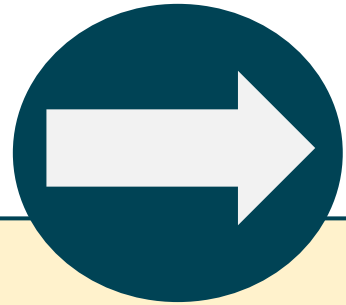
Huvudsakliga poänger och slutsatser

- Hur **stor betalarens risk** är, beror också på hur **sannolikheten för att effekten ska kvarstå utvecklas över tid**

Utfallsbaserade avtalsmodeller – vad är viktigt att tänka på?

- Vilken **risk** är det som **ska reduceras**?
- Hur många **QALY måste realiseras i klinisk praxis efter uppföljningstidens slut** för att läkemedlet ska ha en rimlig kostnad per QALY?
- Vad vet vi om **sannolikheten att effekten försvinner**, och hur den **förändras över tid**?
- Surrogatmått:
 - Finns det något utfallsmått som är en **bra prediktor/surrogatmått** för den **långsiktiga effekten** på det **hårda utfallsmått som avgör patientens hälsovinst**?
 - **Realiseras effekten** – eller frånvaron av effekt – på surrogatmättet **inom uppföljningstiden**?
 - Görs **mätningar** av surrogatmättet **rutinmässigt** eller **behövs särskilda undersökningar**?
 - Finns data om surrogatmättet **tillgängliga i allmänt tillgängliga hälsoregister**?
- Om inte bra surrogatmått finns, kan en patients **behov av annan behandling** eller **förekomst av annan diagnos** användas som **utfall som styr betalning**?
- Har ett **avtal**, utifrån de givna förutsättningarna, **möjlighet att få en acceptans och hög efterlevnad** i regionerna?

Våra förslag på nästa steg



- Fortsatt **utveckling av hälsoekonomiska metoder för precisionsmedicin och ATMP**, med fokus på:
 - Hälsoekonomisk utvärdering av diagnostiska tester som en del i en behandlingskedja – hur kan dessa förenklas och hållas aktuella?
 - Utveckla metoder för hur osäkerheter om vad som händer på lång sikt ska återspeglas i den hälsoekonomiska utvärderingen
 - Utredda möjlighet att beräkna och redovisa QALY-förlust
- Fortsatt utveckling av **förutsättningar för implementering av utfallsbaserade betalningsmodeller för ATMP**
 - Utvecklade möjligheter till uppföljning
 - Utredda möjligheterna för det offentliga att teckna avtal baserat på betalningsmodeller
 - Fortsatt samverkan TLV/regionerna inom pilotprojekt
- Stärkta förutsättningar för **regionerna att utveckla betalningsmodeller** för ATMP
- Fortsatt utveckling av **metoder för prissättning och betalning för läkemedel som används i kombinationer**
- Nya värdeaspekter: **anhöriga vårdgivares livskvalitet** har störst förutsättningar att kunna fångas med data
- **Stärka samarbeten** genom **befintliga strukturer för samverkan på nationell nivå**
- Delta i och stärka **internationella samarbeten** inom hälsoekonomisk utvärdering och förhandling