

The logo for TLV (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket) consists of the letters 'TLV' in a bold, white, sans-serif font. The letters are positioned in the upper left quadrant of the slide. The background of the entire slide is a solid teal color with a pattern of concentric white circles that create a subtle ripple effect.

TANDVÅRDS- OCH

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET

Välkommen till webinarium om
precisionsmedicin och ATMP

Dagens program

- En lägesuppdatering om TLV:s regeringsuppdraget om ATMP - Anna Alassaad, projektledare, TLV
- Horizon scanning-arbete kring ATMP - Dag Larsson, senior sakkunnig policy, LIF
- Lärdomar och erfarenheter kring arbetet med de nordiska förhandlingarna kring genterapin Zynteglo - Mikael Svensson, förhandlingskoordinator, SKR



TLV

TANDVÅRDS- OCH

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET

RU precisionsmedicin och ATMP


Webinarie 17 januari 2021

TLV:s regeringsuppdrag inom precisionsmedicin och ATMP

- TLV ska analysera och lämna förslag på hur **hälsoekonomiska bedömningar av precisionsmedicin** kan utformas
- TLV ska också **utreda hur betalningsmodeller för ATMP kan utvecklas** för att hantera de stora behandlingstkostnader och de osäkerheter som är kopplade till bland annat långtidseffekterna av ATMP

Uppdraget ska redovisas senast den 1 maj 2021

3 Uppdrag

 **REGERINGEN**
Socialdepartementet

Regeringsbeslut I:20
2019-12-19 S2019/05315/RS (delvis)

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket
Box 22520
104 22 Stockholm

Regeringsbrev för budgetåret 2020 avseende Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket

Riksdagen har för budgetåret 2020 beslutat om anslag och bemyndiganden om ekonomiska åtaganden (prop. 2019/20:1 utg.omr. 9, bet. 2019/20:SoU1, rskr. 2019/20:135).

Regeringen beslutar att följande ska gälla under budgetåret 2020 för Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket och nedan angivna anslag.

VERKSAMHET

1 Mål och återrapporteringskrav

Värdebaserad prissättning och främjande av innovation
Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) ska utveckla den värdebaserade prissättningen i syfte att säkerställa att läkemedel är kostnadseffektiva under hela livscykeln.

TLV ska när så är lämpligt med beaktande av myndighetens ansvarsområden främja innovation genom att främja användning av nya, innovativa och kostnadseffektiva läkemedel.

Regeringens samverkansprogram 2019-2022
TLV ska redovisa hur myndigheten bidrar till genomförandet av regeringens fyra samverkansprogram, särskilt avseende samverkansprogrammet Hälsa och life science.

Postadress: 103 33 Stockholm
Besöksadress: Fredsgatan 8

Telefonnummer: 08 405 10 00
Telefax: 08 723 11 91

E-Post: s.registrator@regeringskansliet.se

Sidan 2 av 8

Arbetet har pågått i snart ett år; rapportering till regeringen kommer att göras under våren

Syfte och målsättning med arbetet

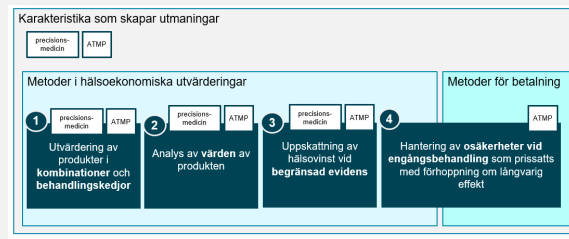
Att, i samverkan med andra aktörer, nå ökad kunskap som kan omsättas till praktisk användning i en svensk kontext. Detta kan i sin tur leda till att hälso- och sjukvården ges möjlighet att erbjuda patienter tillgång till behandlingarna – jämnt över landet – till en rimlig kostnad för det offentliga.

Utgångspunkt

Vilka karakteristika i precisionsmedicin och ATMP genererar utmaningar för hälsoekonomisk utvärdering, prissättning och betalning?



Temat för arbetets huvudsakliga frågeställningar



Exempelvis

- Hur kan osäkerheten i den uppskattade hälsovinsten inkluderas i den hälsoekonomiska analysen?
- Vilka osäkerheter och risker kan olika betalningsmodeller hantera? Vad fungerar i en svensk kontext?
- ...

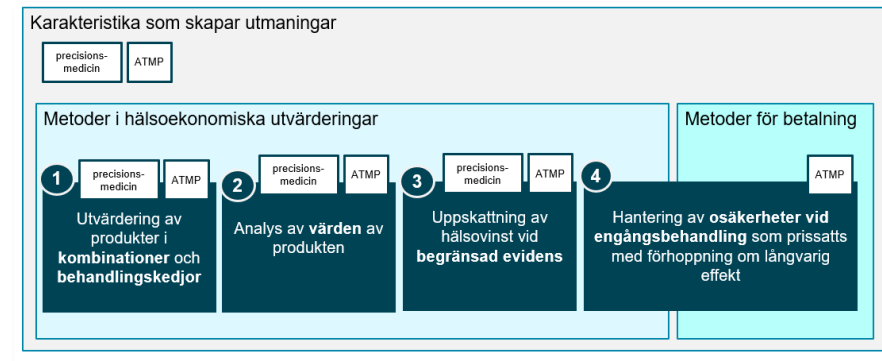
För att besvara frågeställningarna...

- Analys baserat på hälsoekonomisk litteratur och resonemang; utgångspunkten är situationer som TLV ställs inför
- Genomgång av rapporter, exv. vilka erfarenheter som finns av användning av betalningsmodeller i andra länder
- Workshops och referensgruppsmöten
- Externa samarbeten med hälsoekonomer och nationalekonomer inom akademi och andra myndigheter
- Samverkan med regionerna i pilotprojekt om betalningsmodeller

Vi kommer dra slutsatser kopplade till de fyra områdena

Karakteristika

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



1

Utvärdering av produkter i kombinationer

- Metoder för att separera värdet
- Inkludering av kostnader för test
- Utvärdering av ett test kostnadseffektivitet

2

Extra värden av behandlingen

- QALY-begreppet; andra faktorer
- Värdeaspekter relevanta för precisionsmedicin och ATMP?

3

Uppskattning hälsovinst vid begränsad evidens

- Osäkerheten i skattad ICER vs beslutsosäkerheten
- Balans mellan finkornighet i analys och vilken data som finns
- Liten kunskap om avgörande faktorer vid beslutstillfället

4

Hantera osäkerheter vid engångsbehandling

- Syfte med och förutsättningar för implementering av betalningsmodeller
- Förutsättningar för utfallsbaserade modeller



De forskande
Läkemedelsföretagen

ATMP och precisionsmediciner – vad ser vi komma

Dag Larsson, senior sakkunnig, Lif

2021-02-17

DISCLAIMER

- Läkemedelsbranschens forskningsportföljer är i ständig utveckling vilket innebär att alla försök till sammanställning inte kan motsvara en fullständig redovisning, produkter kan ha tillkommit eller nedprioriterats
- Källorna till underlaget i denna översikt är offentligt tillgängliga
- De företag vars aktier handlas på de allra flesta aktiebörserna i runt omkring i världen har mycket långtgående lagstadgade skyldigheter att redovisa öppet all information som kan påverka aktiemarknadens bedömningar av företagets värde – det innebär att den information som därigenom blir publik i allmänhet också kan ses som aktuell och relevant
- Det är företagen, inte Lif som ansvarar för beskrivningen av sina produkter
- Enskilda detaljer i innehållet kan vara felaktigt tolkade eller skrivna – det innebär att materialet enbart ska ses som en översikt

PRECISIONSMEDICIN

- system för närmare koppling mellan diagnostik och behandling
- Syfte att uppnå bättre utfall genom optimering av patientdata och typ av behandling

Avancerade terapier/ ATMP

- cell och genterapier, vävnadstekniska produkter eller kombinationer – regleras i förordning*

Precisionsmediciner utvecklas för behandlingsval utifrån specifik diagnostik

ATMP godkända inom gemensamt europeiskt regelverk

Januari 2021 – källa: ema.europa.eu and fass.se



ATMP	Originator	Partner	Indication	Godkännande	Status	SE tillhandahålles Januari 2021
Zolgensma	AveXis	Novartis	Spinal muscular atrophy	May 2020	Conditional	Not available
Zynteglo	Bluebird bio		Beta-thalassemia	Jun 2019	Contitional	Not available
Luxturna	Spark Therapeutics	Novartis	Retinal dystrophy	Mar 2019	Approved	Not available
Yescarta	Kite Pharma	Gilead	B-cell lymphoma	Aug 2018	Approved	Available
Kymriah	Novartis		B-cell ALL and lymphoma	Aug 2018	Approved	Available
Alofisel	TiGenix	Takeda	Perianal fistulas in Chron's	Mar 2016	Approved	Not available
Spherox	Co.don		Cartilage defects in knee	Mar 2016	Approved	Not available
Zalmoxis	MolMed SpA		Gene modified ASCT for blood cancer	Jun 2016	Withdrawn	
Strimvelis	Orchard Therapeutics	(GSK)	ADA SCID	Apr 2016	Approved	Not available
Imlygic	Amgen		Melanoma	Dec 2015	Approved	
Holoclar	Holostem Therapie	Chiesi	Limbal stem cell deficiency in the eyes	Mar 2015	Conditional	Not available
Provenge	Dendreon		Metastatic prostate cancer	Oct 2013	Withdrawn	
MACI	Vericel		Cartilage defects in the knee	Jul 2013	Withdrawn 2015	
Glybera	uniQure		Lipoprotein lipase deficiency	Nov 2013	Withdrawn 2017	
Condroselect	TiGenix		Cartilage defects	Nov 2009	Withdrawn 2016	

CAR T

T-celler förses med modifierat genetiskt material som skapar förmåga att eliminera cancerceller

Cancersjukdomar har olika 'druggable targets'

De två godkända CAR T-produkterna är autologa och baserade på target CD19

Andra targets är aktuella, exv BCMA för multipelt myelom

Solida tumörer också i fokus – blodcancer är mer 'lättåtkomligt'

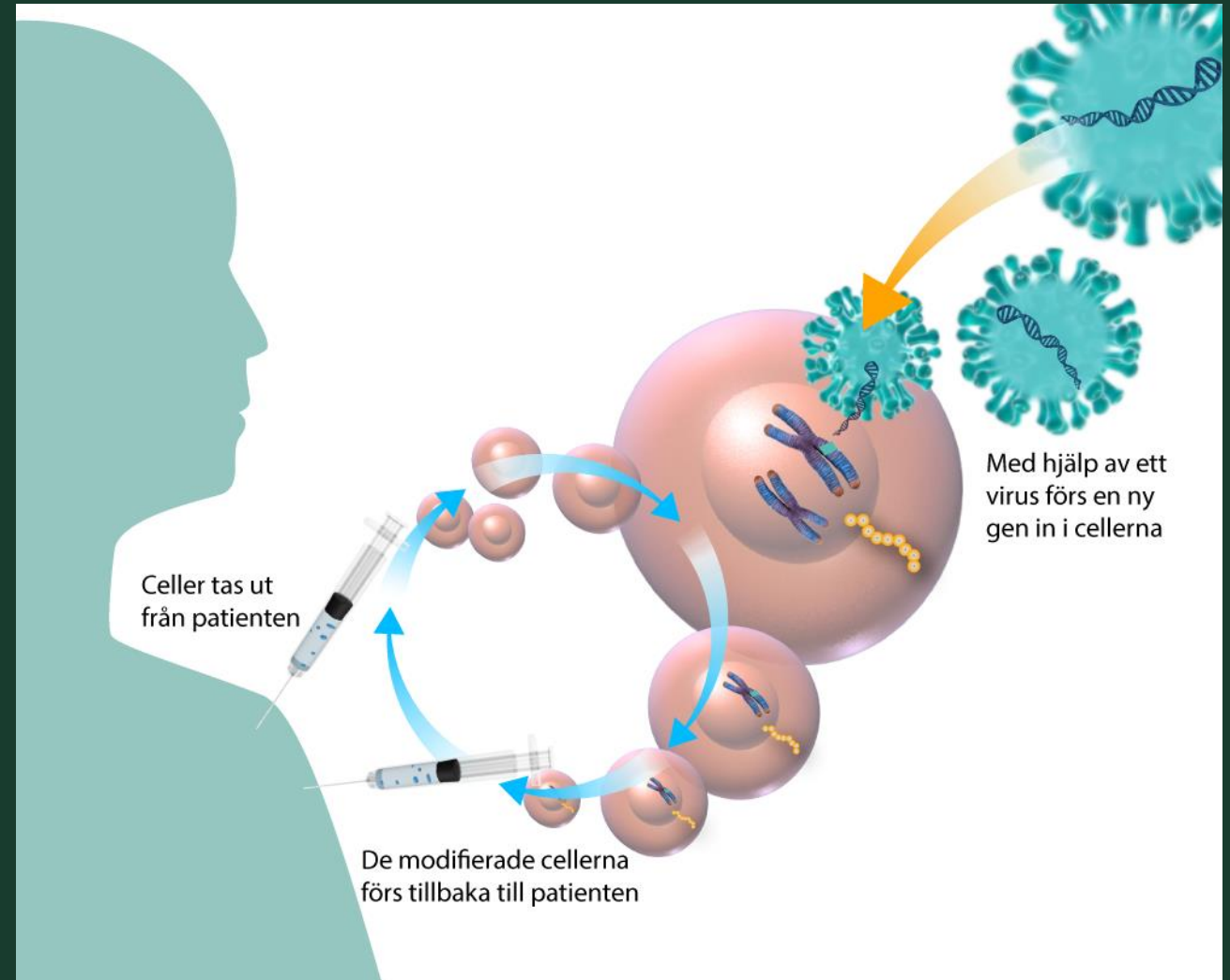
Allogen CAR T i klinisk fas – 'off the shelf product'

Genterapier

Införa en gen eller modifiera
en gen i patientens celler

Gensekvensiering för diagnos

8 000 monogena sjukdomar



Generella sjukdomsområden som är i fokus för genterapi

Blodsjukdomar

- Hemofili A
- Hemofili B
- Beta thalassemi och sickelcellanemi
- Vissa andra hematologiska sjukdomar

Muskeldystrofi

- DMD (Duchennes muskeldystrofi)

Metabola sjukdomar

- MPS (mykopolsackaroidosssjukdom)
- Vissa andra metabola sjukdomar

- Neurologiska sjukdomar
- Ögonsjukdomar
 - ACHM (acromatopsi)
 - AMD (åldersrelaterat makulaödem)
 - XLRP (X-länkad retinis pigmentosa)
- Hörselsjukdomar

Genterapiprodukt i pivotal utvecklingsfas

LYS-SAF302

- MPS IIIA (mykopolysackaroidos)
- Defekt i nedbrytning medför inlagring som ger syn- och hörselnedsättning

Lenti-D

- Childhood adrenoleukodystrofi (CALD) är X-kopplad sjukdom

Hemofili

SPK-8011

- Hemofili A

PF-06838435/SPK-9001

- Hemofili B

ATM-061

- Hemofili B

• OTL-200

- Metakromatisk leukodystrofi (MLD)

• GS010

- LHON ND4
- Lebers hereditära optikusneuropati

• BIIB111

- Choroideremi
- X-kopplad sjukdom – ger successiv synnedsättning

Epidermiolytisk bullosa (EB)

EB sammanlagt ett 30-tal olika sjukdomar med blåsbildning i huden

Recessiv dystrofisk EB

- EB-101
- B-VEC
- FCX-007



- ATTRITION – allt når inte hela vägen
- SÄLLSYNTHET – RCT inte alltid görligt
- REGULATORISKA strategier
- PATIENT ACCESS – är målet

Sektorns generella produktivitet* – klinisk utveckling				
Success (enbart nya entiteter)	Fas I	Fas II	Fas III/Reg	Från fas I till registrering
Branschen	40%	52%	72%	8%

*) gäller alla läkemedel, inte enbart cell- och genterapier

Fas I/II

Blodsjukdomar

- Hemofili A
5 produkter
- Hemofili B
3 produkter
- Beta thalassemi/
sickelcellsanemi:
8 produkter
- Övrig hematologi:
Wiskott-Aldrich,
Fanconis anemi,
Citrullinemi, HAE
4 för ospecificerade
"liquid tumors"

Duchennes muskeldystrofi, DMD

- 5 produkter

MPS (mykopolysacka- roidsjukdom)

8 produkter
MPS I, II, IIIA, IIIB

Övriga metabola sjukdomar

- Batten 4
- Fabry 3
- Krabbe 1
- Pompe 4
- A1AT deficiency
- Gangloisidos/GM1 2
- FoFH
- Friedrich ataxi
- CDKL5 deficiency
- PKU 2
- LAD-1
- OTC deficiency 1
- GSDIa 1
- PKD
- IMO
- SMA typ 2
- Parkinsons: 3 projekt
- Rett syndrom
- Frontotemporal
degeneration
- Dravet syndrom
- Huntingtons

Oftalmologi

- ACHM: 4 produkter
- Wet & dry AMD: 6
produkter
- XLRP: 4 produkter
- Stargardt
- PPE65
- Corneal graft
rejection
- CRB1
- LHON ND1
- Choriodermi
- XLRS
- XLRP
- Rare retina disease
- PDE6B RP
- LCA10

Otologi

- AK-OTOF (monogen
dövhet)
- Otoferlin deficiency
- Congenital hearing loss

Dermatologi

- Dystropisk epidermolysis
bullosa (EB)
- TGM1-deficient ACRI
- Severe localized
scleroderma
- Nethertons syndrom
- "aesthetic skin
conditions"

Precisionsmediciner

Typexempel från 2001

Imatinib för behandling av Philadelphia-kromosom- (bcr-abl)-positiv (Ph+) kronisk myeloisk leukemi

Utfallsmått ur Fass: *”Sju år efter rekrytering av den sista patienten var mediandurationen för förstahandsbehandling 82 respektive 8 månader för imatinib – respektive IFN-armarna”*

Tumöragnostiska läkemedel

Läkemedel för särskilt genuttryck, histologioberoende, organoberoende ...

Exempel (ur Fass): *Larotrectinib som monoterapi är avsett för behandling av vuxna och barn med solida tumörer med en fusion i NTRK-genen*

Produkt	Företag	Target	Utvecklingsfas
Entrectinib	Roche/Chugai	NTRK	Marknadsgodkänd
Selitrectinib	Bayer	TRK	I/II
Repotrectinib	Turning Point Therapeutics	ALK, ROS1 and TRK	I/II
Debio1347	Debiopharm Group	FGFR	II
Pralsetinib	Blueprint Medicines Corporation	RET	I/II
Selpercatinib	Eli Lilly	RET	I/II
TPX-0046	Turning Point Therapeutics	RET and SRC	I/II
Dubermatinib	Tolero Pharmaceuticals	AXL kinase	I/II
PLX8394	Plexxikon	BRAF	I/II

Precisionsmedicin i morgondagens sjukvård

Även breda folksjukdomar bör för att optimera utfall hanteras enligt principer för precisionsmedicin

- Diabetes, hjärtsvikt, etc

Mycket stor andel av läkemedelsföretagens kommande produkter utvecklas med direkt koppling till specifik diagnostik



Tack!

Nordisk förhandling – erfarenheter exemplet Zynteglo

2021-02-17

Mikael Svensson
Förhandlingskoordinator
mikael.svensson@skr.se



Nordiskt läkemedelsforum

- Etablerat 2015 på initiativ av Amgros (DK)
- Informell samverkan & dialog kring t.ex. Horizon scanning, utmaningar kring nya läkemedel
- Identifiera möjligheter till samverkan, dela erfarenheter och kunskap, arbeta för gemensamma nordiska lösningar
- DK, FIN, ISL, NO, SE deltar
- DK (Amgros) och NO (Sykehusinnkjøp) störst engagemang
- Gemensam nordisk förhandling identifierat som område att pröva och utveckla



Förutsättningar Sverige

- Kriterier och beslutsordning för gemensam nordisk förhandling finns framtagna inom regionernas samverkansmodell för läkemedel.
- Kan bli aktuellt om läkemedel
 - omfattas av nationell samverkan via NT-rådet
 - kan bedömas vara rekvisitionsläkemedel och ej aktuellt för förmånsansökan
 - kan hanteras enligt så kallat förhandlat förfarande enligt lagen om offentlig upphandling
- Övriga faktorer som påverkar är t.ex. bedömd angelägenhetsgrad och värdering av mervärde av gemensamt agerande.
- NT-rådet kan fatta beslut om svensk medverkan i nordisk förhandling utifrån ovanstående.

Exemplet Zynteglo

- Genterapi med β A-T87Q-globin, betibeglogene autotemcel (Zynteglo) vid transfusionskrävande β -thalassemia hos ungdomar och vuxna
- Identifierat i regionernas gemensamma Horizon scanning, tidig bedömningsrapport april 2019, samverkansbeslut från NT-rådet
- Hälsoekonomisk utvärdering via FINOSE maj 2020
- Beslut om svensk medverkan i nordisk förhandling via NT-rådet, juni 2020

Varför nordisk förhandling Zynteglo?

Några förklaringar:

- Avisering från Bluebird bio om plan för två nordiska site för behandling
- Gemensam hälsoekonomisk utvärdering via FINOSE
- Angelägen behandling med hög kostnad och där nordiska patienter kommer behandlas utanför det egna landet
- Företag som tänker nytt och vågar

Nordisk förhandling Zynteglo – hur?

- Acceptans från företag att medverka
- Gemensam målsättning med förhandlingen i de nordiska länderna baserat på FINOSE underlag
- Målsättningen framtagen i samråd med respektive lands beslutsfunktion – övergripande mål: *”ensure equal and timely access and affordability of Zynteglo for patients in all the Nordic countries”*

Nordisk förhandling Zynteglo – hur?

- 1 förhandlingsrepr per land - DK och SE koordinerade
- Konstruktiv dialog kring bl.a. betalningsmodell – alla länder föredrog lösning med rak återbäring
- Resultat: erbjudande bedöms ge kostnad som är högre än vad resp land skulle acceptera. Hittills finns publicerade nej från NO och SE

Nordisk förhandling - vad händer nu?

- Intresse från samtliga länder att vidareutveckla/fortsätta samverkan
- Skillnader i system och beslutsprocesser bedöms kunna hanteras – gemensamma mål för förhandling men separata beslut
- För SE gäller kriterier och beslutsprocess som tidigare
- Beroende bl.a. av företags vilja att medverka och att länderna har gemensamt intresse av aktuellt läkemedel

TACK!



Stort tack för ert deltagande!