

TLV

TANDVÅRDS- OCH
LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET

Rapport om utvecklingsarbete för kombinationsbehandlingar

.
Citera gärna Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets rapporter, men glöm inte att uppge källa: Rapportens namn, år och Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, december, 2020
Diarienummer: 2808/2019

Postadress: Box 22520, 104 22 Stockholm
Besöksadress: Fleminggatan 18, Stockholm
Telefon: 08 568 420 50
www.tlv.se

Förord

TLV inledde under 2019 ett utvecklingsarbete i form av en pilot kring en kombinationsbehandling på cancerområdet. I rapporten sammanfattas de slutsatser som kunde dras av den genomförda piloten.

Framförallt på cancerområdet blir det allt vanligare att två eller fler relativt nya läkemedel också kan användas i kombination med varandra för vissa patientgrupper. Det är en positiv utveckling där det inom flera cancerdiagnoser kommer att finnas allt fler möjligheter att i högre utsträckning anpassa behandlingar till den individuella patienten. Möjligheten att använda olika läkemedel som enskild behandling, i kombination med varandra och i olika sekvenser anpassade efter patientens särdrag har stor potential att förlänga liv inom cancervården.

Det finns också utmaningar med att säkerställa tillgång till kombinationsbehandlingar. De olika läkemedlen som ingår är ofta dyra och har ofta prissatts för att användas var för sig, vilket kan vara ett hinder. Särskilt om det är olika företag som marknadsför varsin komponent i en kombination. Det behövs även bättre system för uppföljning av användningen, framförallt gällande upphandlade läkemedel som distribueras via rekvisition.

Det finns därmed ett behov av att utveckla strukturer på nationell nivå som är anpassade för till exempel förhandling mellan regioner och flera företag samtidigt kring priser och andra villkor för de olika läkemedel som ingår i en tänkt kombinationsbehandling. Syftet med piloten var att utforska möjligheterna att hitta förhandlingslösningar mellan regioner och företag. Arbetet inleddes av TLV efter en förfrågan från NT-rådet och har genomförts i samverkan med NT-rådet och läkemedelsbolaget Roche. För att genomföra piloten anlätade TLV också en konsulttjänst via PharmaCCX som också tillhandahöll en digital plattform som kommunikations- och förhandlingsstöd.

TLV:s arbetsgrupp för rapporten har bestått av Jonathan Lind Martinsson, Madeleine Ekström, Åsa Carnefeldt Levin, Ida Ahlberg och Sofie Gustafsson.

Agneta Karlsson
Generaldirektör, TLV

Innehåll

Sammanfattning	5
1 Inledning	7
1.1 Utveckling av den värdebaserade prissättningen.....	7
1.2 Kombinationsbehandlingar	7
1.3 Syfte med utvecklingsarbetet och piloten.....	9
1.4 Scenarioanalyser.....	9
Förmånsläkemedel	10
Rekvissionsläkemedel	10
En kombination av förmåns- och rekvissionsläkemedel.....	11
2 Piloten	12
2.1 Val av pilot: Tecentriq i kombination med Avastin vid icke-småcellig lungcancer.....	12
2.2 Test av digitalt verktyg vid förhandling av kombinationsbehandlingar	13
2.3 Utfall av piloten.....	13
3 Analys och lärdomar	15
3.1 Förhandlingsprocessen	15
3.2 Utbyte av information mellan intressenterna är en juridisk utmaning	15
Överläggningsrätt	15
Sekretess och informationsöverföring.....	15
Likabehandlingsprincipen	17
3.3 Uppföljning och datatillgång - en förutsättning	17
TLV har regeringens uppdrag att utveckla betalningsmodeller och förutsättningarna för uppföljning av läkemedel.....	17
Betalningsmodeller för kombinationsläkemedel förutsätter goda möjligheter för uppföljning.....	18
4 Slutsats	20

Sammanfattning

Möjligheterna till precisionsmedicin och mer individanpassade läkemedel blir allt vanligare inom life science-området. Antalet målinriktade terapier som riktas mot olika genetiska variationer och mutationer ökar också stadigt, framför allt inom cancerområdet. Olika typer av kombinationsbehandlingar är en naturlig följd av att det finns allt större möjligheter att anpassa behandlingar till individen baserat på att man vet allt mer om vilka variationer hos patienten som kan ligga bakom en sjukdomsutveckling.

Det finns fördelar med en nationell infrastruktur, till exempel IT-lösningar, som är anpassad för överläggningar och förhandlingar. Inte minst för att det blir mer förutsägbart och igenkännbart över tid för aktörerna. Ett första steg skulle kunna vara ett tydligt uppdrag till TLV att beskriva förutsättningarna närmare.

Kombinationsbehandlingar som består av två eller fler läkemedel skapar särskilda utmaningar ur ett pris- och subventionsperspektiv. Utmaningen består bland annat i att varje enskilt läkemedel prissätts och subventioneras var för sig, men även helhetskostnaden för en behandling som består av två eller flera läkemedel behöver vara rimlig. Förenklat kan man säga att det värdebaserade priset behöver fördelas mellan flera produkter. En annan utmaning är att det ofta är olika företag som marknadsför läkemedlen som ingår i kombinationen och därmed har olika intressen i prissättningen. Vidare kan en utmaning vara att kombinationen består av till exempel ett förmånsläkemedel och ett rekvisitionsläkemedel vilket innebär att olika regler kring prissättning blir aktuella.

En tänkbar lösning är förhandlingar mellan regioner och företagen som marknadsför produkterna, som skulle kunna resultera i prissänkningar eller avtalslösningar som möjliggör tillgång till en ny kombinationsbehandling. När det gäller avtalslösningar är en av utmaningarna den sekretess som kan föreligga kring vissa uppgifter i upphandlingsavtal och sidoöverenskommelser.

Efter förfrågan från NT-rådet inledde TLV under 2019 ett utvecklingsarbete i form av en pilot kring kombinationsbehandlingar, för att utforska möjligheterna att hitta förhandlingslösningar mellan regioner och företag. Även Läkemedelsutredningen (SOU 2018:89) identifierade kombinationsbehandlingar som en utmaning och föreslog ett system med indikationsbaserad prissättning i vissa fall. Utredningen resonerade också om att TLV skulle kunna upprätta någon form av plattform där företagen kunde erbjuda vissa priser i samband med kombinationsbehandlingar.

NT-rådet har ansvarat för att identifiera och utse vilken kombinationsbehandling som ska vara föremål för piloten. NT-rådet har utsett en kombination av Tecentric (atezolizumab) och Avastin (bevacizumab) för behandling av icke-småcellig lungcancer som pilot. Båda produkterna tillhandahålls av Roche och det finns sedan tidigare ett beslut i NT-rådet om nationell samverkan kring kombinationen.

Inför piloten upphandlade TLV en konsulttjänst som tillhandahöll en typ av IT-plattform (PharmaCCX) som användes i piloten. I plattformen kunde parterna, regionrepresentanterna och flera företag, få möjlighet att kommunicera och förhandla kring en kombinationsbehandling. Plattformen tillåter att flera företag simultant förhandlar med regionerna kring respektive läkemedel som ingår i en kombinationsbehandling.

Ett av syftena med piloten var att utforska möjligheten till en förhandlingsprocess kring en kombinationsbehandling med två företag samtidigt. Även om det endast var ett företag som deltog i piloten, som därmed fick ett rollspelsupplägg, kan man dra en del viktiga slutsatser kring arbetsätt, kommunikationsvägar och arbetsmetoder. Piloten har också bidragit till att öka kunskapen och identifiera vilka förutsättningar som behövs för att öka möjligheten för att relativt dyra kombinationsbehandlingar blir tillgängliga för patienterna till en rimlig kostnad.

En förhandlingsprocess mellan regioner och två eller flera företag är komplicerad men troligtvis genomförbar. Ett väl designat IT-verktyg kan underlätta kommunikationen mellan parterna men är inte nödvändig. En framgångsrik förhandling förutsätter också frivillighet hos företagen och regionerna. Det finns dessutom vissa rättsliga hinder för hur en förhandlingsprocess kan utformas. Parterna har rätt till insyn i sitt ärende enligt förvaltningslagen (2017:900). Det skulle därför vara problematiskt på grund av rätten till partsinsyn, om två eller fler företag deltog i en simultan förhandling i en IT-plattform om den tillhandahålls av TLV. Det kan därför finnas ett behov att se över reglerna.

Den mest avgörande beståndsdelen för att kunna hitta förhandlingslösningar som kring specifika kombinationsbehandlingar som inte resulterar i kostnadssänkningar för all användning av respektive produkt saknas i dagsläget, nämligen möjligheten att följa upp ett eventuellt avtal kring en kombinationsbehandling. För att det ska vara meningsfullt för parterna att ingå ett avtal - som innebär att ett visst affärsförhållande inträffar endast om en produkt används tillsammans med en annan - måste det finnas en överenskommen metod att identifiera den användningen. För mindre patientgrupper kan det eventuellt vara möjligt att hitta eller skapa tillfälliga lösningar. Långsiktigt behöver det dock finnas ett strukturerat och automatiserat system som möjliggör uppföljning. Det finns alltså behov av strukturerade och transparenta processer för både förhandling och uppföljning av eventuella avtal.

Sammanfattningsvis har TLV dragit en del viktiga slutsatser av piloten som förhoppningsvis kan underlätta det framtida arbetet med prissättning och subvention av kombinationsbehandlingar. Myndigheten kommer att arbeta vidare med denna fråga inom ramen för ärendehantering och arbetet med att utveckla den värdebaserade prissättningen. Även de pågående regeringsuppdragen som syftar till att utveckla analysmetoder, öka tillgången till journaler och ta fram betalningsmodeller för ATMP är tillfällen för att komma längre även när det gäller kombinationsbehandlingar.

1 Inledning

1.1 Utveckling av den värdebaserade prissättningen

TLV arbetar kontinuerligt med att utveckla den värdebaserade prissättningen. Genom bland annat trepartsöverläggningar, med TLV, regioner och läkemedelsföretag, har arbetet med prissättning och subvention utvecklats på nationell nivå. Detta bidrar till att patienter kan ges tidig och jämlik tillgång till nya innovativa och kostnadseffektiva läkemedel.

Flera nya innovativa men även kostsamma behandlingar ställer högre krav på att fortsatt utveckla den värdebaserade prissättningen till exempel genom att samla kunskap om den faktiska användningen och effekten och genom att utveckla nya betalningsmodeller för komplexa behandlingar.

Möjligheterna till precisionsmedicin och målinriktade terapier blir allt vanligare. Under 2018 och 2019 utvärderade TLV, inom ramen för klinikläkemedelsuppdraget även de första avancerade genterapierna (ATMP). Precisionsmedicin är ett område med flera viktiga delar. De centrala delarna är utvecklade diagnostiska metoder och behandlingsval som därmed kan bli alltmer individanpassade. Andra delar som är viktiga för att utveckla området precisionsmedicin är till exempel digitalisering, datahantering och artificiell intelligens.

Fler nya läkemedel och medicintekniska produkter utvecklas och sambandet mellan läkemedel och medicinteknik och även digital teknik blir allt starkare. Ett exempel på detta är bred gensekvensering som är en diagnostisk metod som innebär en genetisk analys i samband med till exempel en cancerdiagnostisering. Antalet målinriktade terapier som riktas mot olika genetiska variationer och mutationer ökar också stadigt inom cancerområdet.

Olika typer av kombinationsbehandlingar är en naturlig följd av att det finns allt större möjligheter att anpassa behandlingar till individen baserat på att man vet allt mer om vilka variationer som kan ligga bakom en sjukdomsutveckling.

1.2 Kombinationsbehandlingar

Kombinationsbehandlingar som består av två eller flera originalläkemedel skapar särskilda utmaningar ur ett pris- och subventionsperspektiv.

Framförallt inom cancerområdet förekommer mer frekvent att ett redan kostsamt läkemedel kan kombineras med ett annat kostsamt läkemedel. Frågan aktualiserades ur ett prisperspektiv framför allt i samband med att nya kombinationsbehandlingar har godkänts för behandling av multipelt myelom, vilket är en blodcancerform där läkemedel är den främsta behandlingsinsatsen. Inom terapiområdet har det tillkommit flera nya läkemedel under det senaste decenniet och flera av dessa kan användas i kombination med varandra och fler godkännanden kan förväntas. Försäljnings-

volymen inom området har också ökat markant i takt med att fler patienter får tillgång till de nya läkemedlen och behandlas under längre tidsperiod, från knappt 400 miljoner kronor under 2014 till mer än 1,2 miljarder kronor under 2019. Patientnyttan kan öka ytterligare om fler av läkemedlen kan subventioneras inom förmånen och/eller rekommenderas av NT-rådet i kombination med varandra. Det är däremot viktigt att priser och kostnader kan anpassas så att helhetskostnaden för en behandling kan anses som rimlig.

Ett annat tydligt exempel är PD1- och PDL1-hämmare som introducerats som relativt breda basbehandlingar inom cancervården de senaste fem åren. De kan kombineras med mer målriktade behandlingar, som till exempel EGFR-hämmare och BRAF-hämmare för vissa specifika patientgrupper. En sådan kombination är en del av utvecklingen mot alltmer individanpassade behandlingar och precisionsmedicin. Troligtvis kommer utvecklingen att accelerera vilket utmanar både regulatoriska, prissättande, införande och uppföljande processer. Systemen behöver utvecklas för att kunna säkerställa tillgång till nya kombinationsbehandlingar till en rimlig kostnad, vilket också är i linje med såväl regeringens långsiktiga inriktning för cancervården som regeringens life science-strategi.

Kombinationsbehandlingar där relativt dyra läkemedel ingår skapar utmaningar inte minst för att en kombination kan bestå av både rekvisitionsläkemedel som upphandlas och läkemedel som förskrivs på recept inom läkemedelsförmånen. Olika regelverk blir tillämpliga beroende på om det är fråga om ett läkemedel som ingår i förmåner eller om det köps via rekvisition av regionerna. Dessutom kan olika läkemedel i en kombinationsbehandling marknadsföras av olika företag, vilket gör att det finns flera parter som kan ha olika intressen i prissättningen av en kombinationsbehandling. När det gäller avtalslösningar så är sekretessen som företagen ofta önskar kring vissa villkor i upphandlingsavtal och sidoöverenskommelser en av utmaningarna.

Det finns ett behov av att ta fram nya processer och verktyg som möjliggör att regionerna kan förhandla med flera företag samtidigt och även möjliggöra uppföljning av användningen av dessa kombinationsbehandlingar. Vidare kan processer kring upphandling av rekvisitionsläkemedel behöva synkroniseras i tid med trepartsöverläggningar för förmånsläkemedel eller att en trepartsöverläggning behöver synkroniseras med en upphandling.

Problematiken kring den här typen av kombinationsbehandlingar berörs i slutbetänkandet av Läkemedelsutredningen¹ och nedanstående stycke är ett citat från utredningen:

”För att underlätta prissättning av kombinationsbehandlingar där produkterna marknadsförs av två eller flera konkurrerande företag, skulle TLV kunna upprätta någon form av plattform där verket sätter upp kostnadsramar och ger företagen möjlighet att inom dessa erbjuda vissa priser utan något samarbete sinsemellan. Liknande förfaranden används ibland i offentliga upphandlingar när inget enskilt företag kan leverera den aktuella varan eller tjänsten. På det sättet kan ett enhetspris på

¹ Tydligare regler och ansvar för läkemedel (SOU 2018:89).

behandlingen tas fram utan att konkurrerande företag samarbetar direkt med varandra”

Konkurrensverket kommenterar också förslaget i sitt remissvar på läkemedelsutredning:

”När det gäller prissättning av kombinationsbehandlingar, där produkterna marknadsförs av två eller flera konkurrerande företag, tillstyrker Konkurrensverket en modell där Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket ges möjlighet att upprätta plattformar med kostnadsramar, inom vilka företagen ges möjlighet att erbjuda vissa priser utan något samarbete sinsemellan. Det bör enligt Konkurrensverket regleras av föreskrifter, som omöjliggör ett självständigt konkurrensbegränsande agerande i prissättningen av de läkemedel som ska ingå i kombinationsbehandlingen.”²

TLV skriver i sitt remissvar på Läkemedelsutredningen att avsaknaden av lagförslag kring TLV:s prisbeslut innebär att myndigheten inte får nya verktyg att möta de utmaningar som finns kring exempelvis kombinationsbehandlingar och att konsekvensen är att dessa utmaningar endast kan lösas genom förhandlingar mellan regionerna och läkemedelsföretagen.

Sammantaget finns det alltså starka skäl att utforska möjligheterna att hitta förhandlingslösningar mellan regioner och företag när det gäller kombinationsbehandlingar. TLV har tagit emot ett önskemål från NT-rådet om att genomföra en eller flera piloter kring prissättning av kombinationsbehandlingar och beslutade att inleda ett utvecklingsarbete. Utvecklingsarbetet har skett inom ramen för TLV:s ordinarie uppdrag kring både förmånsläkemedel och rekvisitionsläkemedel.

1.3 Syfte med utvecklingsarbetet och piloten

Syftet med utvecklingsarbetet var att öka kunskapen och identifiera vilka förutsättningar som behövs för att öka möjligheten för att relativt dyra kombinationsbehandlingar blir tillgängliga för patienterna till en rimlig kostnad. Utvecklingsarbetet inledes efter en förfrågan från NT-rådet och utgår från Läkemedelsutredningens förslag. I utvecklingsarbetet genomfördes en pilot med syfte att identifiera lämpliga arbetsätt, kommunikationsvägar och metoder som kan användas för att skapa förutsättningar för ett fortsatt utvecklingsarbete.

1.4 Scenarioanalyser

Det finns flera olika typer av kombinationsbehandlingar. Det kan vara en kombination av två eller flera rekvisitionsläkemedel. Det kan vara en kombination av två eller flera förmånsläkemedel och det kan även vara en kombination av två eller flera rekvisitionsläkemedel och förmånsläkemedel. Alla dessa olika scenarion innebär olika utmaningar. I avsnittet behandlas översiktligt och förenklat olika varianter för att

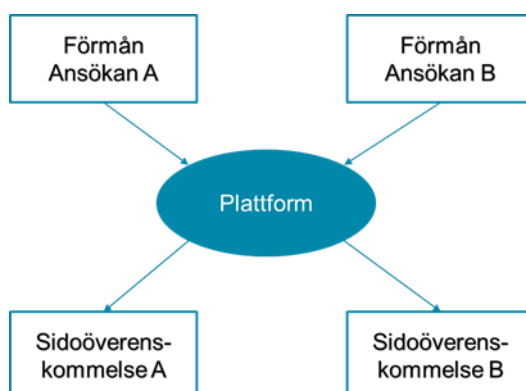
² <http://www.konkurrensverket.se/nyheter/utredningsforslag-avseende-hemliga-aterbaringsavtal-avslas/>

visa på dessa. Vilken process som initierar behov och vilja till överläggning eller förhandling kan variera medan det som är gemensamt oavsett det är att förhandlingar behöver ske med två eller flera företag samtidigt.

Förmånsläkemedel

När det gäller förmånsläkemedel så ansöker företagen till TLV och TLV utreder och fattar beslut gällande om och under vilka förutsättningar läkemedlet ska subventioneras. Inom ramen för en trepartsöverläggning kan regionerna och företag komma överens om att teckna en sidoöverenskommelse, till exempel om en återbäring till regionerna i form av en rak kostnadsreducering eller en riskdelning kring en avgörande faktor för läkemedlets användning. Sidoöverenskommelsen kan sedan utgöra en del av underlaget för TLV:s beslut. TLV är inte en part i sidoöverenskommelserna, men överläggningarna sker inom ramen för ett ärende på myndigheten. TLV hjälper också regionerna med uppföljning av överenskommelserna.

Om trepartsöverläggningar med två eller fler företag som var för sig har ett läkemedel som kan användas i kombination med varandra kan överläggningarna behöva ske samtidigt, antingen inom ramen för en nyansökan, omprövning eller prisändringsansökan från regionerna:

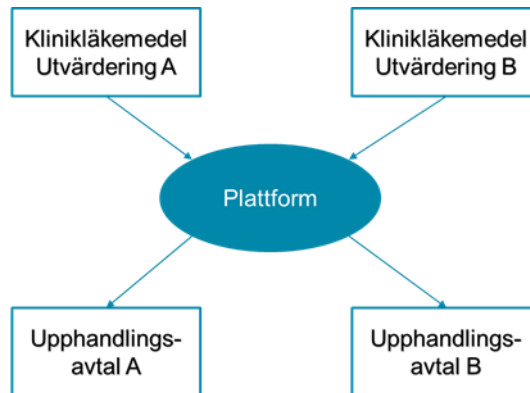


Inom ramen för utvecklingsarbetet användes ett digitalt verktyg som förhandlingsplattform som anpassats för att stödja förhandlingar och kommunikation mellan parterna kring godkända läkemedel, inklusive godkända kombinationsbehandlingar.

Rekvissionsläkemedel

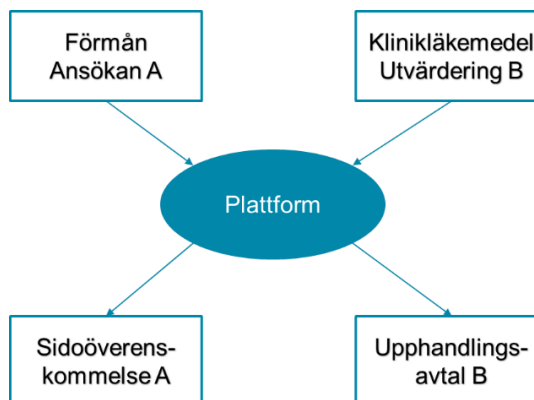
TLV har också i uppdrag att göra hälsoekonomiska bedömningar av läkemedel som upphandlas av regionerna och som köps in via rekvisition. Uppdraget benämns av TLV som klinikläkemedelsuppdraget och ett ärende initieras av NT-rådet som också är huvudsaklig mottagare till TLV:s bedömningar. Deltagandet är frivilligt från företagets sida och eventuella prisförhandlingar sker mellan regionernas förhandlingsfunktion efter eller i undantagsfall parallellt med TLV:s utredning av läkemedlet. En förhandling kan leda till upphandlingsavtal och NT-rådet kan väga in detta i sin rekommendation om användning av läkemedlet. Till skillnad från trepartsöverläggningar har TLV ingen roll i dessa förhandlingar.

Om förhandlingar behöver ske med flera företag kring en kombination kan även dessa samordnas på liknande sätt:



En kombination av förmåns- och rekvisitionsläkemedel

Komplexiteten ökar om de olika läkemedlen som ingår i en kombination tillhör olika kategori av regelverk och distributionssätt. Det vill säga om det till exempel rör sig om ett förmånsläkemedel och ett rekvisitionsläkemedel. Så länge som det finns en förhandlingsgrupp som har mandat från regionerna borde även en sådan process kunna samordnas:



Själva förhandlingsprocessen kan vara likartad jämfört med den som gäller om det enbart handlar om två eller fler förmånsläkemedel eller två eller fler rekvisitionsläkemedel. Avtalens form blir däremot annorlunda, det vill säga sidoöverenskommelser respektive upphandlingsavtal.

TLV:s processer för utvärderingar av respektive produkt skiljer sig också från varandra eftersom TLV:s uppdrag ser olika ut för förmåns- respektive rekvisitionsläkemedel. Dessa kan dock anpassas så att de ligger parallellt eller i sekvens. Den största utmaningen är informationsutbyte och sekretess kring processerna. Exempelvis om parternas målsättning är att uppnå en tillräckligt rimlig kostnad för ett beslut av TLV eller en rekommendation av NT-rådet behöver de ta del av TLV:s utredningar och bedömningar före eller under förhandlingsprocessen.

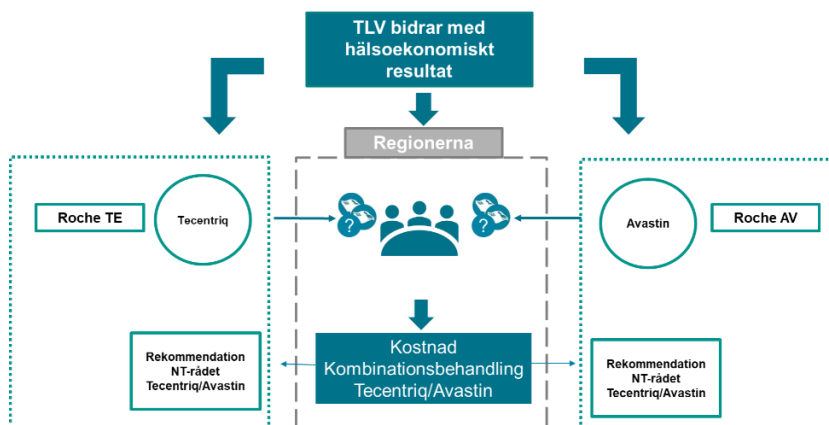
2 Piloten

2.1 Val av pilot: Tecentriq i kombination med Avastin vid icke-småcellig lungcancer

TLV inledde utvecklingsarbetet efter förfrågan från NT-rådet som också ansvarat för att identifiera och utse vilken kombinationsbehandling som ska vara föremål för piloten. NT-rådet utsåg en kombination av Tecentriq (atezolizumab) och Avastin (bevacizumab) för behandling av icke-småcellig lungcancer som pilot. NT-rådet utgick, i sitt urval, från de kombinationsbehandlingar där ett beslut om nationell samverkan fattats sedan tidigare. NT-rådet har sett en fördel i att välja ett första exempel där de ingående läkemedlen har samma distributionssätt och även att båda produkterna tillhandahålls av samma läkemedelsföretag, Roche.

Tecentriq är en PD-L1-hämmare som nyligen fått godkänt för att användas vid lungcancer i kombination med EGFR-hämmaren Avastin. Tecentriq och Avastin ska användas tillsammans med paklitaxel och karboplatin, vilket är kemoterapier. Kombinationen är med andra ord en kombination av fyra olika läkemedel, men eftersom paklitaxel och karboplatin inte är patentskyddade längre är priserna lägre och därmed inte samma typ av problem ur ett värdebaserat prisperspektiv. Det visar dock att det kan bli aktuellt med fler än två olika läkemedel i en kombinationsbehandling och en förhandling kan då behöva hållas med fler företag samtidigt.

TLV hade tidigare publicerat en hälsoekonomisk bedömning av kombinationen för regionerna. Kombinationen var även en av piloterna inom ramen för FINOSE, TLV:s samarbetsprojekt kring utvärderingar med myndigheterna i Finland och Norge. Regionernas förutsättningar för prispförhandlingen kunde utgå från den hälsoekonomiska tabell där kostnad per vunnet QALY presenteras vid olika prisnivåer av Tecentriq och Avastin (som återfinns i TLV:s underlag). Båda produkterna innehas av Roche, och företaget hade en central roll i piloten för att utvärdera det digitala verktyget som testats. Under pilotprojektet agerade Roche som två separata, fiktiva bolag och erbjöd återbäring på respektive produkt i IT-plattformen, Roche TE förhandlade på Tecentriq och Roche AV förhandlade på Avastin:



NT-rådet utsåg en grupp som agerade som förhandlare åt regionerna och motpart för de två företagsgrupperna. TLV:s roll har varit att samordna piloten och inom ramen för denna upphandlat konsulter som varit delaktiga i piloten.

2.2 Test av digitalt verktyg vid förhandling av kombinationsbehandlingar

För att öka förutsättningarna att relativt kostsamma kombinationsbehandlingar blir tillgängliga för patienterna till en rimlig kostnad, finns ett behov av nya verktyg för prissättning och förhandlingslösningar. En möjlighet skulle kunna vara ett digitalt verktyg, en IT-plattform.

TLV upphandlade en konsulttjänst som under hösten 2019 tillhandahöll ett förslag på denna typ av IT-plattform som användes inom ramen för piloten. I plattformen kan parterna, regionrepresentanterna och flera företag, få möjlighet att föra dialog och förhandla kring en kombinationsbehandling som kan resultera i en sidoöverenskommelse för förmånsläkemedel eller avtal för rekvisitionsläkemedel. Plattformen tillåter att flera företag simultant förhandlar med regionerna kring respektive läkemedel i en kombinationsbehandling inom en viss indikation.

Genom verktyget kan regionerna presentera sina förutsättningar för att ingå avtal med respektive företag inom en kombinationsbehandling. Företagen kan i sin tur erbjuda en återbäring på sitt läkemedel utifrån egna förutsättningar. Under piloten placerades det digitala verktyget hos TLV.

2.3 Utfall av piloten

Förhandlingarna i det digitala verktyget inleddes den 13 november och avslutades efter två förhandlingsrundor den 25 november 2019. Under förhandlingen framkom ett antal aspekter från parterna som de önskade skulle justeras i verktyget. Exempelvis ansåg båda parter att särskilda variabler inkluderades i verktyget såsom en vikt-dosering som parterna kunde enas om då Avastin doseras i mg/kg kroppsvikt. Justeringar gjordes även i verktyget kring möjligheten att ha ett öppet respektive stängt bud då detta ansågs som olämpligt av samtliga parter och justerades därmed att vara förbestämt av regionrepresentanterna.

Särskilda utmaningar framkom i och med att rådande regionala avtal finns för Avastin vilket försvårade processen. Ett nationellt avtal för Avastin var därmed komplicerat att få till stånd på grund av att förekomsten av regionala avtal.

Regionerna påpekade att förekomsten av nationellt avtal för Tecentriq efter en nationell upphandling och regionala avtal för Avastin är en särskild praktisk utmaning för regionerna att hantera. En situation där de läkemedel som ingår i en kombination omfattas av tidigare etablerade avtal med regionerna kan komplicera ytterligare. I det här fallet fanns redan nationellt avtal för Tecentriq efter nationell upphandling och regionala avtal för Avastin efter regionala upphandlingar, vilket är en särskild

praktisk utmaning för regionerna att hantera. Vidare gällde i detta fall även att patentutgång för Avastin var relativt nära förestående. Det betyder att förutsättningarna för förhandlingen relativt snart skulle komma att ändras.

Förhandlingen mellan regionrepresentanterna med "Roche TE" respektive "Roche AV" resulterade i en återbäringsnivå som parterna var överens om för respektive komponent i kombinationsbehandlingen vid indikationen NSCLC. Återbäringsnivån för respektive läkemedel hade även accepterats av regioner och företag om uppföljning av samtidig användning av Tecentriq och Avastin hade gått att särskilja. Att följa upp användningen för den specifika indikationen var därför centralt framförallt för företagets förutsättningar att kunna ingå avtal. Flertalet förslag på lösningar diskuterades, dock inget förslag som parterna kunde enas om som en långsiktigt hållbar lösning. Eftersom ingen lösning nåddes kvarstår NT-rådets rekommendation till regionerna om att inte använda kombinationsbehandlingen vid den aktuella indikationen

Piloten ledde alltså inte till att nya överenskommelser träffades för produkterna som ingår i kombinationen som testades som pilot. Syftet med att genomföra en pilot var dock i första hand att utforska möjligheterna till förhandlingsprocess och identifiera eventuella hinder och möjligheter. Det finns ett uppenbart behov för aktörerna att komma ett steg vidare när det gäller att kunna tillgängliggöra fler kombinationsbehandlingar i vården.

3 Analys och lärdomar

Syftet med piloten var att utforska möjligheten till en förhandlingsprocess med två företag samtidigt. Även om det endast var ett företag som deltog i piloten, som därmed fick ett rollspelsupplägg, kan man dra en del viktiga slutsatser.

3.1 Förhandlingsprocessen

Ett väl designat IT-verktyg kan underlätta kommunikationen mellan regionerna och två eller flera företag. Förhandlingsprocesser kan naturligtvis också ske mellan regioner och företag även utan ett särskilt IT-verktyg.

Inom ramen för dagens regelverk och med de olika rollerna för TLV respektive regionerna kan processen däremot bli komplicerad och det förutsätter att samtliga parter är villiga att förhandla och har som målsättning att hitta en lösning. Olika företag kommer troligtvis att ha olika position baserat på en mängd olika faktorer, till exempel position på terapiområdet, om ett avtal gynnar eller missgynnar produkter som helhet, global eller regional marknadsstrategi med mera.

3.2 Utbyte av information mellan intressenterna är en juridisk utmaning

Det finns inte några särskilda regler som reglerar just kombinationsbehandlingar. Det innebär att de vanliga reglerna i offentlighets- och sekretesslagen (2009:400), lagen (2002: 160) om läkemedelsförmåner m.m. och förvaltningslagen (2017:900), blir tillämpliga.

Överläggningsrätt

Av lagen om läkemedelsförmåner m.m. framgår att regionerna har rätt till överläggning med TLV vid företagets ansökningar till läkemedelsförmånen. Regionerna har också en reglerad möjlighet att ansöka om prisändringar på produkter som redan finns inom förmånen och även då gäller överläggningsrätt. Däremot har regionerna inte en reglerad överläggningsrätt när det gäller ärenden som inleds på initiativ av TLV med syfte att ompröva produkter inom förmånen.

TLV:s uppdrag att genomföra hälsoekonomiska bedömningar av rekvisitionsläkemedel anges i myndighetens instruktion men därutöver gäller sedvanliga förvaltningsrättsliga principer. Regionerna får, via NT-rådet, ta del av TLV:s utredningar efter att dessa har färdigställts.

Sekretess och informationsöverföring

Uppgifter i TLV:s ärenden inom ramen för läkemedelsförmånen och för uppdraget att genomföra hälsoekonomiska bedömningar av rekvisitionsläkemedel kan omfattas av sekretess. Sekretessen kan överföras till regionerna i de fall där det finns

överläggningsrätt, det vill säga för företagens ansökningar till förmånen och för regionernas prisändringsansökningar på produkter inom förmånen. I övriga fall kan sekretessen inte överföras och regionerna har därmed begränsad insyn i pågående omprövningsärenden inom förmånerna samt i rekvisitionsläkemedelsärenden.

Sidoöverenskommelser som tecknas i samband med trepartsöverläggningar på förmånläkemedel tar TLV del av. TLV kan använda dessa som underlag för beslut inom förmånerna och myndigheten stöttar också parterna med uppföljning av sidoöverenskommelserna. TLV har alltså information om innehållet och kan stötta parterna med beräkningar som är direkt baserade på vad de kommit överens om. Klinkläkemedel upphandlas däremot och TLV har normalt inte tillgång till innehållet i upphandlade avtal. TLV brukar istället redogöra för beräkningar baserat på olika grader av kostnadsreduktion i ett upphandlingsavtal.

Informationsöverföringen från TLV till parterna i en pågående förhandlingsprocess kring en kombinationsbehandling kan således försvåras beroende på ärendetyp. Om parternas (företag och regioner) målsättning för en förhandling av en kombinationsbehandling är att uppnå en rimlig kostnad i förhållande till patientnyttan för kombinationsbehandlingen som helhet, kan de vara beroende av att ta del av TLV:s pågående utredningar i förhandlingssyfte vilket inte alltid är möjligt på grund av sekretessregler.

TLV kan alltid kommunicera med företagen var för sig om deras respektive ärenden. I sådana fall är det regionerna som har begränsad information och är beroende av att företagen förmedlar den information som saknas. Ett företag som har ett pågående ärende på TLV har alltid rätt till partsinsyn i sitt ärende.

TLV använder information i avtal som träffats mellan regioner och företag om det behövs för att fatta beslut inom förmånerna. TLV:s informationsbehov är inte lika stort när det gäller klinkläkemedel eftersom det är NT-rådet som väger samman och skriver rekommendationer om användning. För dessa ärenden bidrar TLV med en tabell genom den hälsoekonomiska bedömningen med hur kostnaden per livskvalitetsjusterat levnadsår för kombinationsläkemedlen baserade på olika nivåer av priset på respektive läkemedel. TLV har däremot inte behov av att ha tillgång till olika bud under en pågående budprocess kring en kombinationsbehandling.

TLV bedömer i dagsläget att IT-plattformen kan ses som en allmän handling eftersom plattformen innehåller information som är inkommen och förvaras hos TLV. Ett exempel på information som finns i plattformen är företagets bud till regionerna. Såvitt gällde piloten skulle de ha inneburit att exempelvis Roche TE skulle ha kunnat begärt ut Roche AV:s bud under pågående förhandling. Enligt 10 § förvaltningslagen (2017:900), har den som är part i ett ärende rätt att ta del av allt material som har tillförts ärendet. Under pilotprojektet undveks detta problem, eftersom det var samma företag som deltog i förhandlingen. Det skulle kunna vara problematiskt på grund av rätten till partsinsyn, om två eller fler företag deltog i en simultan förhandling i IT-plattformen. Mot bakgrund av detta bedömer TLV i dagsläget att det kan vara olämpligt att ett IT-stöd för förhandling tillhandahålls av TLV.

Likabehandlingsprincipen

Det är viktigt att alla företag som tillhandahåller ett läkemedel en potentiell kombinationsbehandling erbjuds samma möjligheter till överenskommelser med regionerna. Piloten som utfördes i det här utvecklingsarbetet var med avsikt begränsad i sin omfattning. Om förhandlingsprocesser kring kombinationsbehandlingar genomförs i större skala och där det kan finnas fler än två företag som har intressen behöver det utredas vidare hur likabehandling av intressenterna ska säkerställas.

3.3 Uppföljning och datatillgång - en förutsättning

Som beskrivits ovan finns det utmaningar kring förhandlingsprocessen vid kombinationsbehandling. Att utforma betalningsmodeller som lämpar sig för kombinationsbehandlingar kan dock vara relativt okomplicerade. Det som behövs är att det går att följa upp om en patient fått två eller fler läkemedel samtidigt i en kombination som omfattas av eventuella avtal. Många cancerläkemedel upphandlas och rekvideras i slutenvården. Dessa läkemedel kan i dagsläget på nationell nivå inte följas upp på ett enkelt sätt vilket försvårar konstruktionen av relevanta betalningsmodeller för kombinationsterapier som helt eller delvis används via rekvisition. Läkemedel som förskrivs via recept är enklare att följa upp via Läkemedelsregistret hos Socialstyrelsen. Det saknas däremot ett system som omfattar både rekvisitions- och receptanvändning och som är heltäckande på nationell nivå idag. Om det blir aktuellt med framtida försök till avtal gällande kombinationsbehandlingar mellan regioner och företag kommer uppföljning av dessa troligtvis behöva genomföras med tillfälliga och utforskande lösningar.

TLV har regeringens uppdrag att utveckla betalningsmodeller och förutsättningarna för uppföljning av läkemedel

I TLV:s grunduppdrag ingår att utveckla den värdebaserade prissättningen i syfte att säkerställa att läkemedel är kostnadseffektiva under hela livscykelns samt att när så är lämpligt med beaktande av myndighetens ansvarsområden främja innovation genom att främja användning av nya, innovativa och kostnadseffektiva läkemedel. Därtill har TLV tre specifika regeringsuppdrag som kopplar till utvecklingen av betalningsmodeller och datatillgång.

Det första uppdraget innebär att TLV ska undersöka möjligheten att använda alternativa datakällor med koppling till sjukvårdens grunddata för olika typer av uppföljning, till exempel genom extraktion av journaldata. Uppdraget redovisades under oktober 2020³. Det andra uppdraget innebär att myndigheten ska analysera och lämna förslag på hur hälsoekonomiska bedömningar av precisionsmedicin kan utformas samt också utreda hur betalningsmodeller för gen- och cellterapi (ATMP)⁴ kan utformas. Det tredje uppdraget innebär att TLV ska analysera förutsättningarna för uppföljning av läkemedel och medicintekniska produkter med hjälp av till exempel data från nationella tjänsteplattformen (NTP).

³ <https://www.tlv.se/om-oss/om-tlv/rapporter/arkiv/2020-10-02-uppfoljning-av-cancerlakemedel-och-andra-lakemedel-via-alternativa-datakallor.html>

⁴ Advanced Therapy Medicinal Products

Uppdrag två och tre ska genomföras i linje med regeringens life science-strategi i frågor gällande datatillgång, uppföljning av innovativa behandlingar och medicintekniska produkter, eller andra insatser som TLV bedömer som relevanta i förhållande till regeringens life science-strategi och redovisas senast den 1 maj 2021.

Betalningsmodeller för kombinationsläkemedel förutsätter goda möjligheter för uppföljning

En central utmaning med betalningsmodeller för kombinationsläkemedel är att de ingående läkemedlen även kan användas i monoterapi eller i kombination med andra läkemedel. Det innebär att prissättningen för de ingående läkemedlen i den specifika kombinationen är differentierad från annan användning. Önskemålet om att differentiera kostnaden för läkemedel beroende på om de används i en kombination (där en lägre kostnad ofta är nödvändig) eller inte kommer från läkemedelsföretagen. Ur det offentliga perspektiv skulle en lägre kostnad för all användning av ett läkemedel vara att föredra. Att patienterna kan få tillgång till effektiva kombinationsbehandlingar till en rimlig kostnad är dock det övergripande målet. En differentierad prissättning förutsätter dock uppföljningsdata på individnivå. Till skillnad från receptläkemedel som expedieras till patienter på apotek och registreras i läkemedelsregistret finns det inget motsvarande register för rekvisitionsläkemedel. Avsaknaden av individdata för rekvisitionsläkemedel skapar särskilda utmaningar för läkemedelsuppföljning för betalningsmodeller.

För några utvalda cancerläkemedel sker sedan 2018 manuell registrering i RCC:s register för nya cancerläkemedel⁵. Sedan 1 april 2019 sker registrering för Tecentriq men ingen separat registrering sker för Avastin. Eftersom registret registrerar aktuellt läkemedel samt eventuell kombinationsbehandling är det dock möjligt att få information om Tecentriq används i kombination med Avastin. Utöver information om aktuellt läkemedel och eventuella kombinationer innehåller registret även andra variabler:

- Inrapporterande sjukhus och klinik
- Diagnos
- Performance status
- Aktuellt läkemedel samt eventuell kombinationsbehandling
- Behandlingsintention
- Behandlingsperiod
- Orsak till avslutad behandling

Ett försök har pågått där regionerna och ett läkemedelsföretag har tecknat ett avtal för ett cancerläkemedel där avtalskonstruktionen med återbetalning är beroende av data från registret från nya cancerläkemedlet. Eftersom det första försöket är under utvärdering var det från regionernas sida inte aktuellt att initiera en ny pilot som involverar registret för nya cancerläkemedel innan resultatet utvärderats.

⁵ <https://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/cancerlake-medel/kvalitetsregister/>

En annan möjlig väg framåt kan vara att titta på förutsättningarna att använda Patientregistret för uppföljning av betalningsmodeller för rekvisitionsläkemedel. Patientregistret är ett nationellt hälsodataregister som förvaltas av Socialstyrelsen och uppdateras månatligen. Patientregistret innehåller bland annat strukturer för att registrera vilka rekvisitionsläkemedel (ATC-kod) som används på individnivå. För att kunna använda informationen för betalningsmodeller för kombinationsläkemedel behöver täckningsgraden avsevärt förbättras. En av pilotstudierna som ingår i TLV:s rapport om uppföljning av cancerläkemedel från 2020 visar i samarbete med Region Värmland att det går att automatisera inrapportering av uppgifter om rekvisitionsläkemedel från regionens datalager till patientregistret. Om fler regioner kan skapa motsvarande automatisering skulle möjligheterna till nationell uppföljning av rekvisitionsläkemedel på individbasis avsevärt förbättras.

Avsaknaden av tillgängliga data på individnivå begränsar vilka betalningsmodeller som är applicerbara för kombinationsläkemedel. En mer pragmatisk lösning som lyftes av Roche i piloten var att basera betalningsmodellen på försäljningsdata där läkemedelsdistributörerna skapar ett unikt varunummer för beställning av kombinationen Tecentriq och Avastin. Ett sådant upplägg förutsätter en hög grad av ömsesidigt förtroende där en beställning av ”kombinationen” inte kommer att användas var för sig. En sådan lösning kräver också en ökad administration och skulle vara svårare att etablera för en kombination där läkemedlen marknadsfördes av två olika företag.

I takt med att kombinationsbehandlingar blir allt vanligare kommer ett mer robust system för uppföljning av användning av både rekvisitions- respektive förmånsläkemedel vara en förutsättning för att uppföljning av ingångna avtal ska kunna genomföras på ett heltäckande och transparent sätt.

4 Slutsats

Syftet med piloten var att utforska möjligheten till en förhandlingsprocess kring kombinationsbehandling med två företag samtidigt. Även om det endast var ett företag som deltog i piloten, och som därmed fick ett rollspelsupplägg, kan man dra ett par viktiga slutsatser som kan vara till nytta för framtida utvecklingsarbeten kring kombinationsbehandlingar.

En första slutsats är att ett väl designat IT-verktyg kan underlätta kommunikationen mellan parterna i en förhandlingsprocess. En förhandlingsprocess mellan regioner och två eller flera företag samtidigt kan bli komplicerad men är troligtvis genomförbar, med eller utan ett särskilt IT-verktyg.

En annan slutsats är att det är viktigt med tydliga arbetssätt och metoder. En framgångsrik förhandlingsprocess förutsätter naturligtvis att samtliga parter är villiga att förhandla och har som målsättning att hitta en lösning. Olika företag kommer troligtvis att ha olika positioner baserat på en mängd olika faktorer, till exempel position på terapiområdet, om ett avtal gynnar eller missgynnar produkter som helhet, global eller regional marknadsstrategi med mera. Regionerna påtalar att en situation där de läkemedel som ingår i en kombination omfattas av tidigare etablerade avtal kan komplicera hanteringen.

Den tredje slutsatsen är att det finns rättsliga begränsningar i framförallt vem som kan ansvara för förhandlingsprocessen och till exempel ansvara för ett IT-verktyg. Den som är part i ett ärende har rätt att ta del av allt material som har tillförts ärendet, det vill säga rätt till partsinsyn. Utifrån nuvarande bestämmelser i offentlighets- och sekretesslagen (2009:400) och offentlighets- och sekretessförordningen (2009:641) kan TLV inte hindra ett eventuellt utlämnande om en part åberopar rätten till partsinsyn. TLV bedömer därför att det i dagsläget kan vara olämpligt att ett IT-stöd för förhandling tillhandahålls av myndigheten. Det kan därför finnas ett behov att se över reglerna i syfte att underlätta en förhandlingsprocess kring kombinationsbehandlingar.

Den fjärde slutsatsen är betydelsen av data för uppföljning av avtal kring kombinationsbehandlingar. För att det ska vara meningsfullt för parterna att ingå ett avtal som innebär att ett visst affärsförhållande inträffar endast om en produkt används tillsammans med en annan så måste det finnas en överenskommen metod att identifiera den användningen. För mindre patientgrupper kan det eventuellt vara möjligt att hitta eller skapa tillfälliga lösningar. Långsiktigt behöver det dock finnas ett strukturerat och automatiserat system som möjliggör detta. Tillgång till relevant data utan onödiga fördröjningar är centralt för utvecklingsarbetet. Det finns troligtvis synergier mellan TLV:s arbete med regeringsuppdragen och utvecklingen av betalningsmodeller för kombinationsläkemedel. TLV lyfter även behovet av data och förslag till åtgärder i regeringsrapporten "Uppföljning av cancerläkemedel och andra läkemedel via alternativa datakällor".

Sammanfattningsvis finns viktiga lärdomar att dra från TLV:s utvecklingsarbetet kring kombinationsbehandlingar. Myndigheten kommer att arbeta vidare med denna fråga inom ramen för ärendehantering och arbetet med att utveckla den värdebaserade prissättningen. Även de pågående regeringsuppdragen som syftar till att utveckla analysmetoder, öka tillgången till journaler och ta fram betalningsmodeller för ATMP är tillfällen för att komma längre även när det gäller kombinationsbehandlingar.

Det finns fördelar med att det finns en nationell infrastruktur, till exempel IT-lösningar, som är anpassad för överläggningar och förhandlingar. Inte minst för att det blir mer förutsägbart och igenkännbart över tid för aktörerna. Ett första steg skulle kunna vara ett tydligt uppdrag till TLV att beskriva förutsättningarna närmare.