

Innovativa läkemedel och hälsoekonomi

Ulf Persson

Senior Advisor IHE, Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi

IHE FORUM Jubileumsforum Lund

2019-09-05



THE SWEDISH INSTITUTE FOR HEALTH ECONOMICS

Innovativa läkemedel - ATMP (Advanced Treatment Medicinal Products)

Ett läkemedel för avancerad terapi (ATMP) är ett läkemedel som antingen är:

- ett läkemedel för genterapi
- en medicinsk somatisk cellterapi
- en vävnadsteknisk produkt

Directive 2001/83/EC as amended by the ATMP Regulation 1394/2007.

Terapiområden för ATMP (exempel)

- B-Cella ALL
 - DLBCL
 - NHL
 - BCL
 - MM
 - Solida Tumörer
- LPLD
 - ADA-SCID
 - Retinasjukdom
 - LHON
 - Hemofili
 - Huntingtons
 - Beta-Thal.
- Ryggsmärta
 - Osteoartrit
 - ALS
 - Hjärtsvikt
 - RA
 - Spinal injury
 - Typ 1 diabetes
 - Crohns sjukdom

13 ATMP godkända för europeiska marknaden mars 2019

<u>Genterapier</u>	<u>Cellterapier</u>	<u>Vävnadstekniska</u>
Glybera *	Provenge*	MACI*
Imlygic	Zalmoxis	Holoclar
Strimvelis	Alofisel	Spherox
Kymriah	Chondrocelect*	
Yescarta		
Luxturna		

* 4 Produkter borttagna från marknaden av kommersiella skäl

ATMP i kliniska prövningar

	Antal prövningar	Andel i fas 2 och 3
Genterapier	362	67 %
Genmodifierande cellterapier	362	32 %
Cellterapier	263	80 %
Vävnadstekniska produkter	41	76 %
Summa:	1 028	67%

Källa: Alliance for Regenerative Medicine sector data

Cell och genterapier inför år 2030

- 350 000 patienter förväntas kunna behandlas med 30 till 60 produkter före 2030, motsvarar 50 000 per år (US endast)
- Motsvarar ett till två tusen årligen i Sverige.
- Ungefär hälften av dessa inom lymfom och leukemi

Källa: Quinn et al. Value in Health 2019; 22(6):621-625.



Exempel på nya behandlingar som blir utmaningar för betalningssystemen

- | | |
|---|--|
| -Yescarta vid B-cells lymfom | 373 000 US \$ per behandling. |
| -Kymriah vid akut lymfatisk leukemi (ALL) | 475 000 US \$ per behandling. |
| -Luxturna vid ärftlig retinaldystrofi, har ett pris på | 850 000 US \$ för en engångsbehandling
(425 000 US \$ per öga). |
| -Zolgensma vid spinal muskelatrofi | 2 100 000 US \$ per behandling |
| -Inom kort förväntas en "behandling till bot" engångsbehandling av hemofili, Pris?? | |

ATMP – Karakteristik

- Modifierar eller begränsar den underliggande sjukdomsmekanismen (potential till bot)
- Behandling under kort tid
- Osäkerhet om långtidseffekt vid lanseringen

Värdering av ATMP

”Även om det kan vara möjligt att värdera ATMP med de befintliga metoderna, behöver det inte följas att de befintliga metoderna är de mest lämpliga sättet att värdera”, Marsden & Towse (2017).

Våra föreslagna modifieringar av metoder för värdering av ATMP

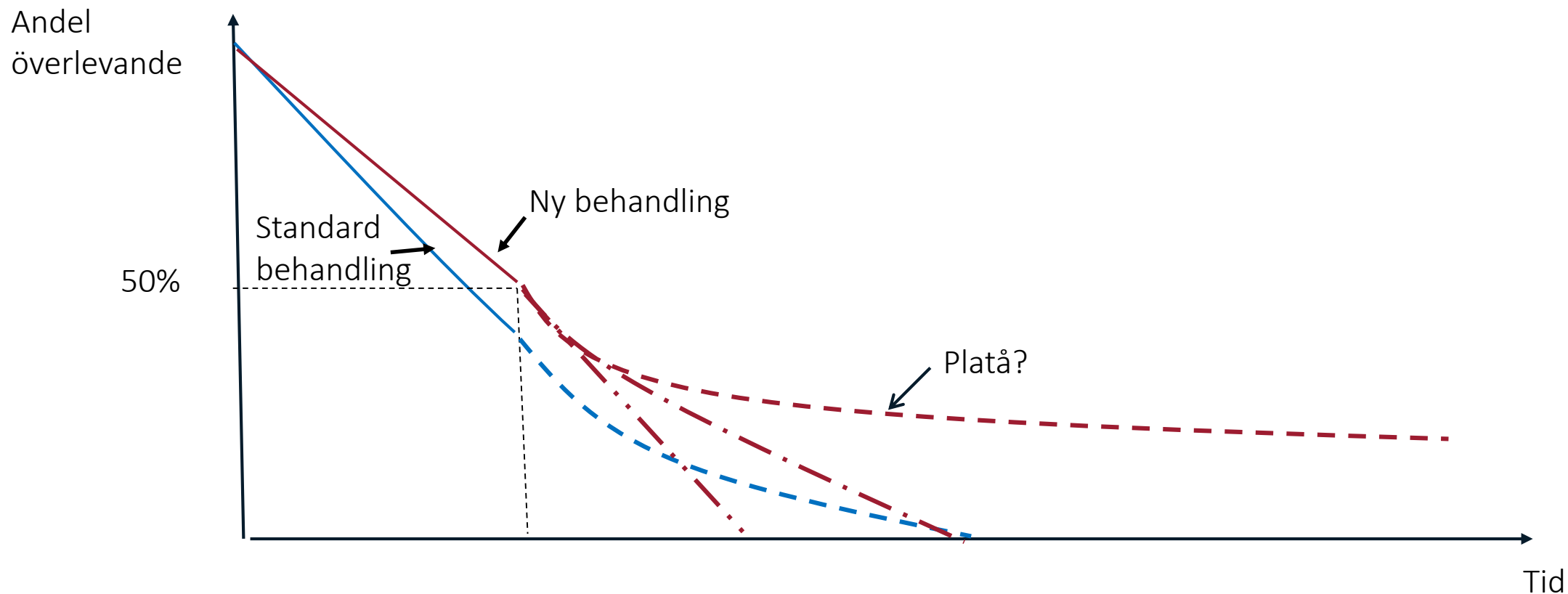
1. Historiska kohorter för att minska osäkerheten, t ex långsiktiga effekter på överlevnad (OS) kan skattas separat för botade och icke-botade patienter med mixture-cure modeller.
2. Inkludera en "riskelimineringspremie", det vill säga ett speciellt värde för bot, genom att acceptera en högre ICER för behandling som eliminerar risken för återfall.
3. Användning av högre diskonteringsränta för osäkerhet om framtida fördelar och kostnader. Diskonteringsränta = (1) riskfri ränta (rena tidspreferenser) + (2) riskpremie för investeringar på den privata marknaden.

Källa: IHE Rapport 2019:1



Långsiktiga effekter krävs för att bedöma värdet?

Signifikant skillnad i medianen mellan ny behandling och standardbehandling - behandlingen fungerar. För att beräkna värdet krävs en skillnad i medelvärde. Medelvärdet är ytan under överlevnadskurvan för behandlingsarmen respektive kontrollarmen.



Val av diskonteringsränta:

- Nuvärde av en årlig inbesparing av 1 MSEK varje år under 50 år;
 - R=2 %: 39.2 million SEK
 - R=3 %: 25.7
 - R=8 %: 12.2
- Nuvärde av 1 MSEK som utfaller år 50;
 - R=2 %: 608 000 SEK
 - R=3 %: 228 000 SEK
 - R=8 %: 21 000 SEK

ATMP – Betalningen

- Betalningsmodell som kan hantera:
 - A. "Affordability"
 - B. Osäkerhet
 - C. Patientportabilitet (patienter som flyttar mellan regioner / betalare)

- Innovativa betalningsmodeller?

Innovativa betalningsmodeller

1. ATMP specifika fonder
2. Annuitetsbetalning
3. Riskdelnings betalning över tid
4. Sjukvårdslån
5. “Health coins”
6. Återförsäkrings risk pool

Våra förslag till metoder för betalning av ATMP

- Annuitetsbetalning med resultatbaserat hanterat avtal (mellan alla regioner och tillverkaren) för ATMP med relativt små målgrupper, t.ex. behandling av incidensen
- Flexibla statliga och / eller regionala budgetar för ATMP med relativt stora målpopulationer, t.ex. behandling av prevalensen.
- Använd lån (tillåtet med ekonomisk obalans) för ett år för att balansera betalningen över flera budgetcykler (exceptionella skäl (synnerliga skäl enligt RKR)) att betala för ett års behandling att bota.

Vad har hänt?

Värderingen

Värdering av långsiktiga effekter – nya metoder har börjat accepteras av TLV

Finansieringen

Staten och regionerna gjorde ett budgettillskott till Hepatit-C läkemedlen på 1,5 miljarder SEK per år

Läkemedelsutredningen

Offentligas kostnader för nyare läkemedel har ökat med 300 – 900 Mkr per år. Utredningen föreslår ett punktvärde på 500 Mkr (sid 172). Exempelvis till cell- och genterapier.

Framtiden – Kommer vi att ha flexibla budgetar?

Vilka signaler skickar vi till de som investerar i utveckling av nya gen- och cellterapi?

Quinn et al. Value in Health 2019 uppskattade antalet Cell- och gen-behandlingar till 50 000 per år i US.

Om vi antar: 1 500 behandlingar per år i Sverige till ett pris av

2 Mkr per behandling	blir	3 000 MSEK per år
3 M kr ”		4 500
4 M kr		6 000

Framtiden – Värderingen – vilka signaler skickar vi ut?

- Är vi öppna för utveckling av metoder för att minska osäkerheten om behandlingarnas effekter i framtiden?
- Vill vi betala för sådana gen- och cell terapier som förväntas vara kostnadsbesparande på kort sikt, 3- 5 år ex ersätta Spinraza vid spinal muskelatrofi eller på lång sikt 10+ år ex FVIII vid hemofili?
- Vill vi betala för gen- och cell terapier som inte är kostnadsbesparande men som förväntas ge 5 extra fullvärdiga levnadsår per patient?

Avslutande kommentar

- ”Botande läkemedel har skapat ett ”hjärtats dilemma” för hälsoadministratörer, försäkringsgivare, patienter och innovatörer som måste fundera ut hur man ska fastställa ett rättvist pris och hur vi har råd att betala för dem”

Fritt översatt från Steven D Pearson, ICER 2019