

Författat av Sofie Alverlind, Kristina Kannisto och Ann Novotny
Senast uppdaterad: 2020-10-08

Sammanställning Uppföljning och uppföljningsdata vid behandling med ATMP i Sverige

Sammanställningen baseras på information och material som diskuterats fram genom SWECARNET och workshop kring uppföljningsdata som arrangerades 18 september 2020 genom innovationsmiljön för ATMP (Vinnova dnr: 2019-04510). Syftet med sammanställningen är att skapa underlag att utgå ifrån i olika sammanhang samt att identifiera inom vilka delar innovationsmiljön kan bidra. **Detta material utgör inte en färdig rapport, det innehåller inte heller färdiga rekommendationer, men ska användas som ett underlag för fortsatt arbete inom innovationsmiljön.**

Till denna sammanställning har representanter för följande aktörer bidragit i olika utsträckning:

SWECARNET arbetsgrupp kring uppföljning: Karolinska Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet, Region Stockholm, Akademiska sjukhuset och Uppsala Universitet, Läkemedelsindustriföreningen, Celgene, Bristol Myers Squibb, Novartis, Gilead.

Workshop: Sveriges kommuner och regioner, Region Västra Götaland och Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Region Stockholm och Karolinska Universitetssjukhuset, Karolinska Institutet, Forum Spetspatient, Läkemedelsverket, Region Skåne, Socialstyrelsen, Region Västerbotten, Läkemedelsindustriföreningen, RISE, Immunicum, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, Svenska hjärntumörföreningen, RCC Stockholm Gotland.

Analys, ansvar och nästa steg

Här analyserar vi den information vi samlat ihop genom nedanstående möten och workshops.

Vi börjar med att konstatera att vi idag har erfarenheter främst från CAR T-celler och de system som byggts upp för hematologin och allogena stamcellstransplantationer. ATMP som ska användas utanför hematologin kommer, förutom att möta de utmaningar som beskrivs nedan, även i vissa fall att möta utmaningar som beror av avsaknad av tradition kring cellterapi. Dvs vi identifierar kunskap, kompetens, historik och tradition inom det medicinska fältet som en av de största utmaningarna när användning av ATMP utanför hematologin blir aktuellt. **Kunskapsöverföringen är en stor del i att bli framgångsrika där innovationsmiljön kan bidra.**

Med utgångspunkt i "Matris Aktör - behov" nedan:

1. Patientperspektiv: vi uppfattar att det för denna typ av komplexa behandlingar med begränsade data vid godkännande kan finnas särskilda behov av att skapa *beslutsstöd för patienter*, dvs information/kunskap som byggs upp i syfte att ge nya patienter möjlighet till bättre informerade beslut (tacka ja eller nej till behandling). Finns exempel från Mayo Clinic där intervjuer/kvalitativa data samlats in från alla behandlade patienter (CAR T) för att skapa ett material för nya patienter att ta del av vid erbjudande om behandling (och för att förstå hur patienter faktiskt upplevde behandlingen). **Detta skulle kunna rekommenderas eller till och med finnas som krav vid införande i Sverige. Vi identifierar kunskapsstyrningen (kansli SKR) som möjlig mottagare av detta förslag.** Ett

Författat av Sofie Alverlind, Kristina Kannisto och Ann Novotny
Senast uppdaterad: 2020-10-08

sådant system kräver resurser och måste samordnas nationellt. Innovationsmiljön håller även på att bygga upp en gemensam plattform för multidisciplinärt arbete (samarbete mellan patienter, närstående, Genomic Medicine Sweden, Biobank Sverige och ATMP Sweden). Denna plattform kan, om den finansieras, föreslås utforska denna typ av system.

2. Patientperspektiv: vi uppfattar att det finns ett behov av att *bibehålla förtroende* (för området). Vi vill att avancerad terapi ska förknippas med möjligheter och att det ska finnas ett förtroende för oss i innovationsmiljön och för området i Sverige. Vi ser detta som ett i första hand kommunikativt uppdrag. Vi utgår från visionen "Sverige ledande inom avancerade terapier 2030" och den kommunikationsstrategi som innovationsmiljön tagit fram. Ett sätt att bli ledande är att vara ledande på kvalitet och utkomst av behandling (vi kommer inte att vara ledande i volymer) – dvs ***kommunicera att när vi behandlar i Sverige är det baserat på kvalitet, kompetens och patientsäkerhet***. För detta behövs uppföljningsdata som visar hur det går för patienter behandlade i Sverige som kan kommuniceras jämfört andra länder. Om denna data även kan kopplas samman med urvalsstrategier (hur många patienter har övervägts/diskuterats -> hur sållas dessa -> hur många får i slutändan behandling -> hur går det för dem, dvs in/ut-data) så kan vi tydligt kommunicera kring detta med syfte att visa "vi behandlar inte flest, men vi behandlar bäst". Jmf Österrike (?) där urvalsalgorithm antagits nationellt, kan visa in/ut-data. ***Kommunikationsarbetet i innovationsmiljön är mottagare av denna uppgift, var finns denna data och kan vi få tillgång till den?***

3. Region/betalare: det finns behov av kvalitetssäkra uppföljningsdata, med nationell täckning och tydliga utfallsmått etc för nya betalningsmodeller och avtal. Detta ligger inom ramen för de politiska uppdrag som TLV och SKR fått. Innovationsmiljön kan vara ett bollplank för uppdragen och bevaka framdriften i dem, men kommer inte att skapa egna aktiviteter inom denna del av uppföljningsfrågan.

4. Region/betalare: det finns behov av IT-system och legala förutsättningar för att samla data ur olika datakällor (datasjöar). Detta är inte en uppgift eller fråga som innovationsmiljön kommer att driva primärt. Det finns andra initiativ och projekt som har detta i fokus, innovationsmiljön kan vara bollplank och bevaka framdriften i dem. Se tex TLV:s rapport "[Uppföljning av cancerläkemedel och andra läkemedel via alternativa datakällor](#)" publicerad oktober 2020 (Diarienummer: 01598/2019).

5. Myndighetsperspektiv: vi uppfattar att man från myndighetshåll vill att uppföljningsarbetet ska vara en integrerad del i den kliniska vardagen, behandling och uppföljning hänger ihop, systemen och arbetssätten ska vara riggade för detta. Dessutom finns intresse av att följa hur behandlingar faktiskt fungerar ute i den kliniska vardagen (när det inte längre sker inom forskningsstudier, RWD), blir utkomsten den förväntade eller bättre/sämare? Innovationsmiljön pekar på punkterna 2 och 4 ovan, vi kan agera bollplank och bevaka utvecklingen i de delar som handlar om IT-system eller legala förutsättningar för tillgång till data. ***I de kommunikativa delarna kring Sveriges förmågor och utkomster kan innovationsmiljön bidra direkt.***

6. Hälso- och sjukvårdsperspektivet: Vi identifierar ett behov av att rigga system för uppföljning över lång tid, tidsperspektivet på 15 år är längre än normalt och det behövs tydliga "flaggor" i tex journalsystem eller andra datasjöar som visar att individen genomgått ATMP-behandling. Är dagens system tillräckliga, är det genomförbart att följa patienter i 15 år med dagens system? Inom hematologin och allogena stamcellstransplantationer har man redan erfarenhet av långa



Författat av Sofie Alverlind, Kristina Kannisto och Ann Novotny

Senast uppdaterad: 2020-10-08

uppföljningar, där finns även europeiska registret EBMT med CAR T-modul och ackrediteringsplattformar (JACIE/FACT), men hur blir det när vi hamnar utanför hematologin? Behövs ett eget ATMP-register eller specifika ATMP-moduler? **Innovationsmiljön identifierar regeringsuppdraget "Uppdrag att analysera precisionsmedicinens påverkan på hälso- och sjukvården" (Diarienummer: S2020/04093/FS, Myndigheten för vård- och omsorgsanalys) som mottagare för denna uppgift.** Innovationsmiljön kommer aktivt att följa och bidra till uppdragets framdrift genom dialog, inspel och annan kommunikation med ansvarig för uppdraget. Region Skåne har ett beviljat projekt kring att undersöka förutsättningar för ett nationellt ATMP-register som måste följas och kopplas samman med vårt arbete. Innovationsmiljön har även ett pågående samarbete med Sara Riggare och Forum Spetspatient kring patientperspektiv på systemnivå. Sara är även s.k. "hälsodata-champion" i arbetsgruppen kring hälsodata, Life Science-kontorets samverkansgrupp. Där pågår ett arbete med att definiera delkomponenter i hälsodata-begreppet. Även detta arbete kan med tiden troligtvis kopplas samman med ovanstående i syfte att beskriva vilka delkomponenter som måste finnas för hållbar uppföljning.

7. Företagsperspektiv: vi identifierar ett behov (från SMF) av att förstå systemen och få in tankar på uppföljning och data tidigt i utvecklingsresan, ex utfallsmått, hur kommer den kliniska vardagen påverka utfallet, vilka register finns/kommer att finnas, kommer uppföljningen påverka vinst/betalningar osv. **Innovationsmiljöns delmål 2 och SMF-rådet bör involveras och vara mottagare av denna uppgift.** De större företagen efterlyser uppföljningsdata som ger mer information än ren säkerhets-/effektdata, ex. hur många patienter övervägs för behandling, hur många får i slutänden behandling, geografisk spridning, vilka faktorer påverkar möjligheten till behandling nationellt + RWD. Möjligheten till tillgång till denna typ av data bör utredas eftersom den utgör en möjlighet att bli ledande (se även punkt 2 ovan). **Innovationsmiljön identifierar Life Science-kontoret och arbetsgrupperna för de båda regeringsuppdragen (TLV/SKR och Myndigheten för vård- och omsorgsanalys) som mottagare för uppgiften.**

Sammanställning av material som tagits fram genom tre arbetsgruppsmöten inom SWECARNET

Då SWECARNET är ett kompetensnätverk för CAR T-celler har diskussionen i denna grupp tagit utgångspunkt i just den typen av ATMP.

Sammanställningen gjord av Kristina Kannisto 2020-09-17.

Mycket av det som diskuterats på dessa arbetsgruppsmöten är troligtvis frågor som rör även andra läkemedel och inte helt specifikt för CAR T-celler, en av de största uppgifterna för innovationsmiljön blir därmed att urskilja de detaljer som är specifika utmaningar för CAR T och andra avancerade terapier.

- 1. Register Europa/globalt.** Då CAR T-cellsteknologin är utvecklad från benmärgs- och blodstamcellstransplantationer så har det fallit sig naturligt att bygga ut det existerande European Bone Marrow Transplant (EBMT) registry för CAR T-cellsbehandlingar. JACIE-ackreditering förutsätter att registrering sker i EBMT. EBMT är "qualified by EMA" och ett europeiskt gångbart register med motsvarigheter i USA och Japan. *Utmaning: den som fyller i data i CAR T-modulen kan välja vilka data som rapporteras (mycket är "optional"), vilket*



Författat av Sofie Alverlind, Kristina Kannisto och Ann Novotny

Senast uppdaterad: 2020-10-08

*leder till olika datamängder och kvalitet beroende på var patienten behandlats. Går det att standardisera nationellt? Skapa rutiner? Nationell lagstiftning reglerar om det är obligatoriskt att rapportera till EBMT och i några länder sätter man upp egna CAR T-register (ex Spanien). **Viktig, användbar datamängd, men beroende av att data fylls i korrekt och standardiserat (sekundärdata), att alla gör samma. Denna typ av europeiska/globala register finns inte för alla typer av ATMP. Finns även terminologiska utmaningar då tex CAR T registreras som cellterapi med geneditering, regulatoriskt är dock CAR T en genterapi, kan få konsekvenser vid utsökning tex.***

2. Register nationellt.

- a. Svenska Lymfomregistret, en del av Blodcancerregistret, används för närvarande. *Utmaning: dubblering av processer där data (ibland på olika detaljnivå) ska registreras (ex två olika register för samma patientgrupp, ett behandlingsspecifikt och ett diagnosspecifikt) kan leda till stor resursåtgång (administrativt, repetitivt arbete). Kan fungera vid få behandlingstillfällen, men blir troligtvis inte hållbart i längden. **Dock inte specifikt för just ATMP, samma situation kan uppstå även för andra läkemedel. Mer en fråga kring data och register i allmänhet – register per diagnosgrupp kontra register per behandlingstyp. Behövs ett nationellt ATMP-register? Moduler i diagnosregister som ger standardiserad information om ATMP-behandling på förutbestämd nivå?***
 - b. Läkemedelsregistret: CAR T-cellsbehandlingar fångas ej upp eftersom registrering sker via apoteken. CAR T är rekvisitionsläkemedel som köps in direkt via klinik, företagen rapporterar försäljningen som partihandel. ***Ej specifikt för ATMP, gäller väl även andra rekvisitionsläkemedel. Dock kommer många ATMP att vara just rekvisitionsläkemedel och inte hanteras via recept på apotek varför denna fråga är viktig inom området.***
 - c. Patientregistret: ATC-koder gör det möjligt att följa CAR T via patientregistret. ATC-koderna kom sent för Kymriah och Yescarta, vid första behandlingarna fanns de inte ännu. Dessutom kan ATC-koder ändras med tiden. ***Ej specifikt för ATMP, men nya klasser av läkemedel ger längre ledtider för ATC-koder. När dessa dessutom är rekvisitionsläkemedel så är det svårt att fånga upp användningen.***
3. Uppföljning för forskningsändamål: man bör alltid fundera på om uppföljning kan ske inom ramen för forskningsprojekt och söka etikillstånd för detta. Samordning av forskningsstudier viktigt. Det kan finnas forskningsändamål i uppföljning även då man behandlar med kommersiella, godkända läkemedel. ***Kanske bör det rekommenderas för ATMP/genterapi?*** Sverige har förutsättningar (genom personnummer) att bidra till bredare epidemiologiska data och bra data gör Sverige intressant, men här finns utmaningar i lagstiftning. Är lagstiftningen adekvat? Forskningspersoner/behandlingar inom kliniska prövningar syns inte i försäljningsstatistik eller patientregister, Sverige har idag högre andel behandlingar inom kliniska prövningar än med godkända CAR T.
4. Övriga reflektioner och frågeställningar:



Författat av Sofie Alverlind, Kristina Kannisto och Ann Novotny

Senast uppdaterad: 2020-10-08

- a. Det finns flera behov och perspektiv som uppföljningen och uppföljningsdata ska tillgodose – men det är samma data och bör inte behövas flera parallella processer (se ”Exempel datakällor för uppföljning CAR T” nedan). **Systemet fungerar i liten skala men är sannolikt ohållbart i större skala. Sverige riskerar tappa konkurrenskraft om man inte fullt ut kan utnyttja de fördelar det svenska systemet har.**
- b. Bra data från Sverige gör Sverige intressant; för företag kan det vara intressant att kunna få ut mer data runt behandlingarna än bara ren säkerhets- och effektdata. Ex vilka patienter har diskuterats för CAR T men inte fått behandlingen? Data på patienter som uppfyller kriterier men inte får behandling (se steg 1-5 i ”Kliniskt flöde” nedan) – detta kan göra mha lymfomregistret, men det gäller en diagnos, hur är det med andra diagnoser? I relation till detta också intressant och viktigt att diskutera bridging-terapi och vad som är SOC i framtiden (5-10 år framåt?). Ex hur lång tid tar det efter identifiering av patienten till dess att behandling ges? **Har Sverige en möjlighet att utveckla bättre data och på så sätt konkurrenskraft internationellt? Kan denna typ av data samlas inom ramen för forskningsprojekt eller finns den via befintliga register?**
- c. En tänkbar väg är att vården och företagen delar på risken vid tidig introduktion av nya läkemedel. Hur löser man uppföljning (vilka parametrar och vilka register används) i fall en rekommendation baseras på ”risk sharing”, där det är olika pris på behandlingen beroende på respons? **Kopplat till betalningsmodeller och uppdrag från regeringen/SKR kring att utveckla hälsoekonomiska bedömningar för precisionsmedicin och utreda möjliga betalningsmodeller för ATMP (TLV/SKR).**

ARBETS

Författat av Sofie Alverlind, Kristina Kannisto och Ann Novotny
Senast uppdaterad: 2020-10-08

Matris datakällor vid uppföljning CAR T

Exempel datakällor för uppföljning CAR-T

Användningsområde	Typ av data	Källor	Kommentar
PSUR till EMA	Individdata <ul style="list-style-type: none"> behandlade utfall, biverkningar 	Europeisk kvalitetsregister (EBMT)	Register granskat av EMA, många patienter, detaljerad information
Vetenskapliga studier <ul style="list-style-type: none"> observationella randomiserade hälsoekonomi Läkemedelsanvändning 	Individdata <ul style="list-style-type: none"> behandlade, ej behandlade utfall, biverkningar Länkning andra nationella datakällor 	EBMT, nationella kvalitetsregister, nationella register, journaler	Många datakällor, detaljerad information
Vårdnära uppföljning, patientöversikt, beslutsstöd	Detaljerade vårduppgifter enskilda patienter	Journal, nationella kvalitetsregister	Lokalt, snabbt tillgänglig
Uppföljning för finansiering och avtal	Nationella individdata <ul style="list-style-type: none"> behandlade indikation Länkning andra nationella datakällor Försäljningsstatistik 	Nationella hälsodataregister, försäljningsstatistik EHM	Nationella data, snabbt och regelbundet tillgängligt
Akreditering av klinik	Uppgifter om organisation & audit rapporterade data	JACIE	Verksamhetsuppföljning, kvalitet
Beslutsstöd för patient	Kvalitativ, intervju svar?	Patienter	Sammanställd kvalitativ information (se Mayo clinic)

Kliniskt flöde för CAR T-cellbehandling (material sammanställt inför möte SWECARNET arbetsgrupp 3 sept: svart text klinisk synvinkel, röd text ett företags synvinkel)

1. Patient med DLBCL har återfall eller progressiv sjukdom efter minst 2 cytostatikaregimer. Bör biopsiverifieras.
2. Ansvarig läkare diskuterar men kollega på universitetsklinik som bedömer om patienten behöver komma på mottagningbesök eller om flödet nedan kan skötas ändå.
3. Patienten uppfyller indikationer och kriterier för CAR T-cellbehandling enligt dokument på RCC's hemsida (organfunktion, sjukdomsutbredning, CD19 positiv)
4. Ansvarig läkare eller universitetskollega anmäler patienten till nationell MDK via mail.
5. Patienten diskuteras på nationell MDK (varannan torsdag). Om bråttom behöver inte beslut inväntas. Om snabb rådgivning önskas kan det ske via mail.



Författat av Sofie Alverlind, Kristina Kannisto och Ann Novotny

Senast uppdaterad: 2020-10-08

- a. **What kind of patients are considered/accepted/not accepted for CAR-T therapy in Sweden? (Demographics, clinical characteristics, medical history etc)**
6. Patienten bedöms lämplig för CAR T-cellsbehandling. På rondan bestäms även var behandlingen ska ske beroende på resurser, geografiskt läge mm.
 - a. **Where is the patient treated? Referring hospital and CART center?**
 - b. **Do all patients have equal access to CART tx in Sweden, regardless of where they live?**
7. Formell remiss inklusive specialistvårdsremiss= betalningsförbindelse skrivs från hemortssjukhuset till CAR T-cells kliniken
8. CAR T-cellskliniken bokar leukaferes med aferesenhet och CAR T-celltillverkare, redan med kännedom om patienten från rondan.
 - a. **Which CART is selected?**
9. Patienten kommer till CAR T-cellskliniken för mottagningsbesök/inläggning och leukaferes. Central infart planeras om patienten inte har sådan. Patienten skriver på "informed consent" om CAR T-cellsbehandling.
 - a. **Timelines for patient journey, how long does it take for the different steps to take place?**
10. Ev bridging-terapi planeras och ges
11. Patienten kommer tillbaka till CAR T-cellskliniken för inläggning och lymphodepletion
 - a. **Patient management during manufacturing time, including bridging chemotherapy, lymphodepleting chemotherapy, complications/adverse events from these, other procedures and medications, resource utilization (for example hospitalization).**
12. CAR T-celler kommer
13. CAR T-celler ges
 - a. **Turnaround time for manufacturing of CART**
 - b. **Patient clinical status before infusion**
14. Patienten övervakas enligt instruktioner för respektive produkt
15. Ev akut toxicitet behandlas på CAR T-cell kliniken
 - a. **Incidence and grade of adverse events, particularly CRS and ICANS**
 - b. **Resource utilization in CART center, such as days in hospital, outpatient visits, days in ICU**
 - c. **Information regarding the total cost/price of the process**
16. Patienten skrivs ut till hemorten och rapporteras till hemortssjukhus/remitterande universitetssjukhus som tar över det medicinska ansvaret
17. Uppföljning via hemortssjukhus/remitterande universitetssjukhus eller CAR T-cellsklinik enligt klinisk rutin med t ex radiologi och för toxicitet med blodprover och immunoglobuliner
 - a. **Resource utilization in long-term (follow-up procedures, hospitals visits, inpatient care, immunoglobulins etc)**
 - b. **Patient reported outcomes**
 - c. **Information regarding sick-leave (how long), ability to go back to work etc.**
18. Patientens behandling registreras i EBMT och det nationella lymfomregistret
 - a. **Short-term and long-term efficacy outcomes of CART**
 - b. **Short-term and long-term safety of CART**
19. Patienten följs för toxicitet i den tid som krävs 10 år? 15 år?

Det kliniker är intresserade av att veta

Frågeställningar för uppföljningsdata CAR T-celler

- Hur många patienter



Författat av Sofie Alverlind, Kristina Kannisto och Ann Novotny

Senast uppdaterad: 2020-10-08

- Vilka diagnoser
- Kön/åldersfördelning
- Geografisk spridning patienter
- Geografisk spridning behandlade
- Hur många patienter blev inte behandlade som uppfyllde indikation?

- Vilka produkter
- Studie eller ej

- Tumörstatus vid behandling, CR, PR, SD, PD
- Behandlingslinje
- Diskuterad på nationell rond eller ej
- Lymfodepletion ja/nej

- Akuta biverkningar, CRS, ICANS, pancytopeni, infektioner mm
- Tocilizumab? IVA?
- Vårdtid?

- Sena biverkningar, Ig brist-infektioner, annat?
- Definition av respons- PFS 3 mån, 6 mån etc, OS

- Behandling efter CAR- planerad?
- Behandling efter CAR vid relaps?

Workshop kring uppföljningsdata, 18 september 2020

Deltagarna fick under den första delen av workshopen presentera sig kort och beskriva sina eller sina intressenters behov kortfattat.

Följande behov identifierades (se även Aktör-behov nedan)

Kliniker/hälso- och sjukvård

- Det finns ett stort intresse av uppföljningsdata från många intressenter: klinik och läkemedelsföretag av den anledningen att läkemedel prövas i tidigt skede och på få patienter – osäkerheten i data måste med tiden minska.
- Det borde kunna gå att "flagga" för ATMP i uppföljningsregister för barnsjukdomar. Det finns intresse för att starta registerstudier.
- Vikten av samarbete mellan klinik, industri och akademi.

Patienter/närstående

- Skillnad mellan gruppdata och individdata - patienter är intresserade av båda typer av data. I Spetspatientprojektet visade det sig att 70 % (av 2000 tillfrågade) av patienterna är intresserade av att inte bara bidra vid vårdmöten. Patienter som vet mer kostar mindre (uppskattningsvis 20%). Hur kan vi skapa data -> information -> kunskap som når patienterna?
- Viktigt att inte glömma uppföljning av anhöriga och vad som händer sedan efter behandling. Patienter tycker olika. Data för att tacka ja/nej till behandling även om den är botande. En studie där patienter/anhöriga intervjuades visade att en andel patienter hade valt att tacka



Författat av Sofie Alverlind, Kristina Kannisto och Ann Novotny

Senast uppdaterad: 2020-10-08

nej till behandling trots potentiellt botande effekt om de i förväg vetat hur den skulle upplevas (beslutsstöd patienter).

- Denna typ av data viktig vid beslutsstöd för barn och dess anhöriga. Utdata viktig vid diagnostik, koppla ihop miljöer dvs etik viktig vid utdata.

Region/betalare

- Bra data kan ge bättre avtal vid införande av nya behandlingar.
- Det finns olika intressen och behov gällande data, viktigast att utarbetas en nationell lösning som är hållbar över tid. Utnyttja befintliga register, inte skapa ett nytt register för varje ATMP.
- Tex. patient får ATMP vid 5 års ålder och får biverkningar vid 30-års ålder. Måste kunna följas upp. Kunna följa hur rekommendationerna från NT-rådet efterföljs, uppföljning av användningsdata.

Företag

- Viktigt att ta ett "grepp" om ATMP, det gäller konkurrens och Life Science-perspektivet!
- Tillgängligheten till ATMP är primär.
- Företagen ställer krav på tillgång till data, det är en källa för kunskapsutveckling.
- Data kommer att få en betydande roll gällande betalningsmodeller.
- En komplett bild av data ger kunskap om vem som får läkemedlet och dess effekt.
- Viktigt att som SMF kunna förstå vikten av uppföljningsdata tidigt i utvecklingsstadiet.

Myndigheter

- Myndigheter behöver lyssna in och ta med sig information vidare
- Intressant med uppföljning kopplad till klinisk vardag
- Utmaning är långsiktig uppföljning.
- Uppföljning viktig för riskdelning vid betalning.
- Datahantering bör finnas på nationell nivå och vara enkel, koppla samman olika datakällor.
- LV är en normerande myndighet, tar den europeiska lagstiftningen in i Sverige.

Författat av Sofie Alverlind, Kristina Kannisto och Ann Novotny
Senast uppdaterad: 2020-10-08

Matris Aktör - behov

Patient	Region/Betalare	Myndighet	Sjukvård	Företag
<p>Beslutsstöd vid val av behandlingar - extra viktigt vid komplexa behandlingar samt barnperspektivet.</p> <p>Kvalitativa data</p> <p>Upplevelse av behandling</p> <p>Bibehålla förtroende</p>	<p>Uppföljningsdata->Bättre avtal</p> <p>Data för betalningsperspektivet:</p> <p>Risk-sharing, andra betalningsmodeller?</p> <p>IT-lösningar för att inhämta data (från ursprungskälla) för specifika behov</p> <p>Följa hur rekommendationerna från NT-rådet hanteras i regionerna-upptagsdata</p>	<p>Uppföljning koppling till klinisk vardag (det ska vara hanterbart för sjukvården att registrera uppföljningsdata, tex patientregistret)</p> <p>Uppföljning för att värdera läkemedel med avseende på säkerhet och effekt (och kvalitet), ej i studier</p>	<p>Uppföljningsdata: tex. biverkningar kopplade till behandling för 15 år sedan.</p> <p>Behåll befintliga system och utveckla dessa. Undvika repetition av data i olika system</p> <p>För studier: Det finns inte register för alla patientgrupper</p>	<p>Data viktigt vid betalning-Risk-sharing-betalningsmodell?</p> <p>SME: få betalt för produkt vid försäljning. Betalningsmodeller som sprider ut betalning över tid gynnar inte SMF</p> <p>Tänka uppföljning tidigt i produktutvecklingen.</p> <p>Större andel av ATMP utvecklas av SMF – därför betalningsmodeller en extra viktig fråga</p> <p>Ta del av data utöver säkerhets- och effektdata.</p>

Gruppdiskussioner

Under workshopen ingick även gruppdiskussioner där följande uppgifter skulle diskuteras:

Syfte och mål med grupparbetet: Att definiera nuläge och framtidsvision, baserat på de behov som framförts under förmiddagen.

- Vilka gap finns?
- Vilka utmaningar är specifika
- Hur vill vi att det ska fungera om 5 –10 år?
- Vad är nästa steg?

Vilka gap finns samt vilka utmaningar är specifika för ATMP?

- Tillgång till kvalitativa data, upplevelse av behandling. Patienter som förstår vad de kommer att utsättas för överlever bättre, får bättre effekt av behandling. De flesta vill veta vad de ger sig in på. Register: bara för att vi har en modell behöver det inte vara den bästa modellen, ibland måste man göra ett omtag. **Särskilt viktigt vid komplexa behandlingsformer?** Behov av egen uppföljning i sin egen situation.
- **ATMP distribueras till vårdenheter via andra kanaler än vanlig läkemedelsdistribution** vilket innebär att den delen av användningen behöver fångas och inlemmas i den övergripande läkemedelsanvändningen.

Författat av Sofie Alverlind, Kristina Kannisto och Ann Novotny
Senast uppdaterad: 2020-10-08

- **För alla ATMP är biverkningar och långtgående effekter inte en lika stor fråga som för CAR T.** Finns inte register för alla patientgrupper, hur vet vi hur många patienter som kan vara lämpliga för behandling? Långtidsdata finns inte alltid vid godkännande, moment 22 (uppfattas det som). Kombination av att det inte finns register (patientunderlag) + dyrt/ingen finansiering + för lite långtidsdata -> läkemedlet rekommenderas ej.
- Kvalitetsregister är bra, men bara bra för det de är designade för. Kvalitetsregister ska bygga på automatiska data. Gap: hur tar man sig dit? Vad gör man under tiden? [TLV-rapport om detta](#)
- **ATMP utvecklas ofta ur SME/akademi/start-up.** SME behöver förstå vad förväntningarna är. Pay per performance: svårt att vänta på betalning, risk-sharing. **Många investerare är skeptiska till att investera i ATMP pga osäkerhet.** Investerare vill veta: kommer ni att kunna sälja detta? Får ni betalt?
- **Det finns inget befintligt system för uppföljning av ATMP (utmynnade i projekt med finansiering för att titta på möjligheterna i Region Skåne).** Register är inte hållbara över tid. Måste ha datalösning där data hämtas från ursprungskälla. Det hänger inte på tekniken, utan viljan att göra något.
- Förtroende: ex "patients like me" såldes till försäkringsbolag, **skepticism från patienthåll som kan underbyggas**, därför viktigt att gå långsamt fram och tänka efter när data ska samlas (misstänksamhet mot tex amerikanska servrar).
- Avtal: **Relevant data (kliniska data) för avtal saknas idag.**
- Det är ett ansvar att följa upp patienter och då ska data enligt regulatoriska krav vara tillgängligt **15 år efter behandling**. Ska inte behöva leta i journaler.
- Utfallsmått: överlevnad är inte det enda måttet på en behandling, även viktigt att få med närstående perspektivet för beslutsunderlag, kvalitativa data.
 - Patientregistret, där ska vårdgivare fylla i information och det finns möjlighet att genom ATC-kod registrera om patient fått ATMP (i slutenvården), tex tidpunkt och plats. Detta är något för Socialstyrelsen.
- **Ta tillvara på de befintliga system som finns och utveckla dem.** Inget nytt system! Då riskerar det bli mer slarv vid inmatning av data och då blir den data man baserar sin behandling på än sämre. Vad behövs för att säkra upp befintliga system? Alltför komplexa system blir ohållbart
 - Vet vi om vilka befintliga system som finns idag?
 - Vet vi om systemen fungerar?
 - Är dagens system hållbara över tid?

Hur ska det se ut om 5–10 år? Hur kommer vi dit?

- Skulle behöva satsa på HTA och värdering på EU-nivå (kanske från myndighetshåll).
- Skulle ett ATMP-register kunna hjälpa fram området? Flexibla system behövs där man bestämmer vad man behöver när man behöver det, inte bestämmer i förväg vad man behöver. Tvärtom mot vad register gör idag.
- Bygga utifrån hållbarhet, titta på behoven först.
- **En visionsdiskussion som de flesta verkar vara överens om**, kan vi använda ATMP-området för att föra detta arbete framåt?



Författat av Sofie Alverlind, Kristina Kannisto och Ann Novotny

Senast uppdaterad: 2020-10-08

- Kommunikation – mellan de båda samverkansgrupperna för Life Science (precisionsmedicin och hälsodata) samt mellan samverkansgrupperna och aktörerna.
- Kommunicera vilka mål vi har, strategier är ett verktyg att nå målen.
- Det finns ett fönster nu då vi har få ATMP på plats, att bygga för framtiden.
- Inspireras av block-chain inom cancer?
- **Förslag: starta en registerstudie utifrån befintliga kvalitetsregister på barn. Se om rätt data är inmatad. En forskningsstudie som inhämtar från befintliga register.**
- Införa "ordnat införande" av hur data ska matas in från verksamheterna-då blir enhetligt.
- **Patient och närstående kan bidra själva med vårddata**
- Kvalitetsregister: Inte skapa nya nytt utan skapa möjlighet till att "flagga" ATMP. Kvalitetsregister lyder under patientdatalagen. Här finns ingen spårbarhet och patienter kan be om att få uppgifter raderade. Hur ser vi på detta? Registren har en viss osäker framtid med tanke på förvaltning, kanske inte finns någon data kvar om 20 år? Bör beaktas att gamla system har en viss börda, samtidigt som man inte vill lägga resurser på att göra nytt (innovationsmiljön kan bidra till kommunikationen kring detta?)
- **Uppgradera grundstrukturen i befintliga datasystem.** Det finns bra lagstöd (i befintliga system) gällande inhämtning och utlämning av data! Detta är ett grundansvar från stat och vårdgivare!
- Virtuella datasjöar-automatiserade data. Dock regulatorisk utmaning- Vem ska äga tillgången till systemet-virtuella datasjöar?
- Ett hälsodataregister (ATMP-register) som täcker alla ATMP och förvaltas av Socialstyrelsen. Viktigt att veta vem slutanvändare är av registret. Kan vi använda ATMP-området för att föra detta arbete framåt?
- Säkerställ nära dialog med Samverkansgruppen för Life Science (precisionsmedicin och hälsodata) för att komma vidare
- Standardisering på EU-nivå. Svenska institutet för standard har tillsatt ny teknisk kommitté inom genomik och precisionsmedicin. Väl värt att koppla upp mot.
- Utgå utifrån idealtillstånd – back casting: Så här vill vi att det ska vara – hur når vi dit? Metodik för att ta sig vidare ur diskussionsperspektivet? Hitta bra verktyg! Ta hjälp av GAP-analys.

Summering från workshopen

Initialt behöver vi konkretisera! Tillsammans listar vi ut vilken data som bör finnas. Kommunicera till intressenter och inspel till arbetsgruppen kring Life Science-strategin. Ta hjälp av Region Skåne som har ett beviljat projekt kring datahantering vid ATMP, låt Region Skåne leda arbetet framåt.

- Arbeta vidare med följande frågeställningar i huvudet:
 - Vilken data är relevanta från vem och hur hanterar vi den och under vilka tidsperspektiv ska den vara hållbar?
 - Vilken utdata behöver nästa generation patienter för att kunna ta beslut?
- Standardisering? Standardisering på EU-nivå. Pedagogiskt uppdrag kring begreppsförvirring. Kommunikation för klargörande. SiS – ny teknisk kommitté inom genomik och precisionsmedicin.
- Utgå utifrån idealtillstånd – back casting; Så här vill vi att det ska vara – hur når vi dit?



Författat av Sofie Alverlind, Kristina Kannisto och Ann Novotny
Senast uppdaterad: 2020-10-08

- Metodik för att ta sig vidare ur diskussionsperspektivet? Hitta bra verktyg! GAP-analys, ta hjälp.
- Vi måste starta någonstans, lösningen kan inte vara perfekt från början. Bra att ställa in sig på att det kommer att gå åt skogen och sedan justera.

ARBETSMATERIAL