



Implementering av avancerade terapier och innovativa läkemedel i svensk hälso- och sjukvård

Vad vi kan lära oss av införandet av nya terapier för Skelleftesjukan

Denna rapport (september 2021)
utgör ett komplement till Slutrapport för Swelife-ATMP
systemutvecklingsprojekt 3 (SDP3) Affärsmodeller och hälsoekonomi

December 2020

Text och innehåll:

Örjan Norberg, Region Västerbotten
Elham Pourazar, Region Västerbotten
Kristina Kannisto, Region Stockholm
Ulf Malmqvist, Region Skåne
Agneta Edberg, Idogen
Dag Larsson, Lif
Anne-Charlotte Dorange, Pfizer

© Swelife 2021

Innehållsförteckning

Nyckelbegrepp och termer	4
Bakgrundsbeskrivning	6
Framåtblick – Ett område präglad av snabb utveckling	7
Skelleftesjukan som ett viktigt lärande för Sverige som life science-nation	9
Om Amyloidcentrum vid Norrlands universitetssjukhus	9
Behandlingsalternativ	9
Ekonomiska konsekvenser	10
Region Västerbottens arbete för tillgängliggörande av terapier för sällsynta sjukdomar	10
Olika dimensioner av patientperspektiv	12
Ekonomiska perspektiv av betydelse för tillgängliggörande	13
Samhällsperspektivet: Värde och värdering	13
Budgetperspektivet: Betalning och betalningsförmåga	14
Marknadsperspektivet: Investering, prissättning och avkastning	15
Möjligheter och hinder för regioner vad gäller pris, värdering, betalning och avtal	15
Möjligheter och hinder för företag vad gäller pris, värdering, betalning och avtal	16
Juridiska perspektiv och avtalsrättsliga möjligheter och hinder för regioner	17
Juridiska perspektiv och avtalsrättsliga möjligheter och hinder för företagen	18
Uppföljning av effekt, säkerhet och kostnadseffektivitet – en förutsättning för hållbart tillgängliggörande	20
Tillgång till data kopplat till uppföljning genom hälso-, vård- och kostnadsdata	20
Juridiska förutsättningar för uppföljning	22
Praktisk genomförbarhet kopplat till uppföljning	25
Mission för Sverige - Real World Lab för tidig implementering av avancerade terapier och andra innovativa terapier	27
Pågående initiativ för att främja implementeringen av avancerade terapierna och innovativa läkemedel	30
Nationella initiativ och samverkansforum	30
Regionala initiativ	31
Relevanta statliga utredningar och regeringsuppdrag	32
ATMP centra vid svenska universitetssjukhus	34

Nyckelbegrepp och termer

- **Avancerade terapier**
Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP) är cell- och genterapier samt modifierade vävnadstekniska läkemedel. ATMP är också en regulatorisk definition för dessa terapier.
- **Innovativa läkemedel**
Ett läkemedel som innehåller en aktiv substans eller en kombination av aktiva substanser som inte tidigare har fått regulatoriskt godkännande.
- **Marknadsgodkännande**
Ett godkännande att sälja läkemedel på den europeiska marknaden. Sker utifrån ansökan från läkemedelsföretagen och baseras på en bedömning av nytta och risk läkemedelsanvändning i enlighet med den gemensamma europeiska läkemedelslagstiftningen. Kostnader är inte föremål för bedömning. Olika typer av godkännanden finns beroende på vilken typ av underlag från kliniska studier som kan presenteras vid godkännande samt en utvärdering av produktens kvalitet.
- **NT-rådet**
Rådet för nya terapier, NT-rådet, är en del av regionernas samverkansmodell för läkemedel. Den består av representanter för Sveriges regioner som hanterar nationellt ordnat införande av läkemedel. NT-rådet kan på mandat från regionerna utfärda rekommendationer om användning av vissa nya läkemedel, oftast sådana som används på sjukhus.
- **Ouppfyllt medicinskt behov**
Begreppet "unmet medical need" har inom det regulatoriska systemet definierats som ett tillstånd där det inte finns tillfredsställande metod för diagnos, förebyggande eller behandling inom EU. Många av de nya terapierna adresserar ouppfyllda medicinska behov hos patienter med sällsynta sjukdomar.
- **Förmånsläkemedel**
Ett receptbelagt läkemedel som av TLV beviljats att ingå i läkemedelsförmånerna. Sker utifrån ansökan från läkemedelsföretagen. Inköpspris och försäljningspris fastställs av TLV.
- **Rekvissionsläkemedel**
Läkemedel som används på sjukhus eller inom annan hälso- och sjukvård. Upphandlas av regionerna.
- **Särläkemedel och Sällsynta sjukdomar**
Så kallade "orphan drugs", definieras inom EU som läkemedel som är avsedda för att diagnosticera, förebygga eller behandla livshotande, svårt funktionsnedsättande eller allvarliga och kroniska tillstånd så kallade sällsynta sjukdomar. En sällsynt sjukdom definieras inom EU som en sjukdom som färre än fem av 10 000 drabbas.
- **TLV**
Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket är en statlig myndighet som beslutar om vilka läkemedel och förbrukningsartiklar som ska ingå i läkemedelsförmånerna, som också kallas högkostnadsskyddet. TLV beslutar även vilken tandvård som ska omfattas av högkostnadsskyddet i det statliga tandvårdsstödet. TLV bedriver även tillsyn.

- **Undanträngningseffekt**

Uppstår när resurser inte kan täcka de fullständiga behoven. I hälso- och sjukvården är undanträngningseffekterna ett resultat av begränsade offentliga resurser och sker när ökade kostnader inom ett behovsområde tränger undan insatser inom andra behovsområden eller andra patientgrupper, sjukdomstillstånd, initiativ.

Bakgrundsbeskrivning

Sjukvården står inför flera medicinska och tekniska genombrott som möjliggör effektivare och individbaserad diagnostik och behandling av sällsynta och svåra sjukdomar, ibland även sjukdomar som helt saknat behandlingsalternativ. Detta är möjligt i och med framsteg inom diagnostik och nya typer av läkemedel så kallade ATMP och andra innovativa läkemedel. De avancerade terapierna (ATMP) och andra nya innovativa läkemedel är centrala för implementeringen av precisionsmedicin när mer precis diagnostik samt val av läkemedel kan styra mot mer individualiserad behandling. Möjligheterna är stora men utmaningarna likaså. Utifrån rådande system för introduktion av läkemedel och ny medicinsk teknik i Sverige förutspås stora kostnadsökningar för regionerna, vilket riskerar leda till undanträngning av andra behovsområden och patientgrupper.

Region Västerbotten är en region som tidigt fick erfara utmaningarna med att tillgängliggöra nya innovativa terapier på ett långsiktigt hållbart sätt i samband med att två nya behandlingar baserade på RNA-teknik godkändes för Familjär amyloidos med polyneuropati, även kallad Skelleftesjukan. Trots att införandet och implementeringen av de nya nya läkemedelsbehandlingarna, båda särläkemedel, för Skelleftesjukan i detta fall är tämligen okomplicerat för vården så delar dessa läkemedel liknande utmaningar som de mer avancerade terapierna oftast associeras med.

Avancerade terapier är innovativa biologiska läkemedel och omfattar gen- och cellterapier samt modifierade vävnadstekniska produkter. Avancerade terapier kan kombineras med medicinsk teknik. Inom det relativt nya området avancerade terapier finns ofta begränsad evidens och erfarenheter från klinisk vardag saknas då väldigt få länder ännu lyckats omsätta forskningsframgångarna till faktiskt tillgängliggörande i större skala. En central utmaning som förenar de avancerade terapierna med innovativa läkemedel, likt de som godkänts för Skelleftesjukan, är att de flesta introduceras med höga prisförväntningar, kommer med osäkerheter vad gäller effekt, säkerhet och kostnadseffektivitet över tid. Detta stressar begränsade ekonomiska resurser hos vårdgivare och betalare. Dessa utmaningar är inte specifika för varken Västerbotten som region eller Sverige som land.

Hur väl dessa finansiella utmaningar kan adresseras påverkar Sveriges möjligheter till långsiktigt hållbar implementering av avancerade terapier i vårdens vardag och är centralt för Sveriges ambitioner att vara en ledande Life science-nation. Men framförallt påverkar det hur väl invånare och patienter i Sverige ges förutsättningar att leva liv i god hälsa – idag och i framtiden.



Framåtblick – Ett område präglad av snabb utveckling

Det regulatoriska systemet för läkemedel i Europa syftar till att värna folkhälsan under utveckling, tillverkning, distribution och användning av läkemedel. Detta ska ske på ett sätt som också främjar utvecklingen av och handeln med läkemedel inom EU. Under 2000-talet har ett flertal initiativ inom det regulatoriska systemet introducerats i syfte att stimulera läkemedelsutvecklingen framförallt för sällsynta sjukdomar. Området präglas av en hög utvecklingstakt vilket har resulterat i att cirka 1000 avancerade terapier idag bedöms vara under olika stadier av utveckling. Under kommande fem år förväntas mellan 20 och 30 ansökningar inkomma för europeiskt marknadsgodkännande. För USA uppskattas upp emot 60 cell- och genterapier finnas på marknaden år 2030. Idag genomförs även kliniska prövningar för läkemedelsbehandlingar baserade på den nobelprisbelönade gensaxtekniken, Crispr/Cas9, inom bland annat cancer, nervdegenerativa sjukdomar och vissa blodsjukdomar. På Norrlands universitetssjukhus har den första kliniska studien med gensaxen initierats för patienter med Skelleftesjukan. Upptäckten av Crispr/Cas9 gjordes så sent som 2012 vid Umeå universitet.

Sedan den första avancerade terapin ChondroCelect godkändes i Europa 2009 har 15 avancerade terapier erhållit godkännande för den europeiska marknaden. Av dessa har tio varit klassificerade som säräkemedel. Fem läkemedel har godkänts villkorat eller under särskilda omständigheter och elva har haft krav om utökad bevakning. Fem terapier innehar inte längre marknadsgodkännande och har avregistrerats med hänvisning till bedömd nytta/risk-balans och/eller kommersiella orsaker.

Av de sju avancerade terapier som erhållit marknadsgodkännande för Europa de senaste fem åren (2017–2021) har tre rekommenderats för introduktion i svensk hälso- och sjukvård, en har fått avslag i nordisk förhandling och beslutat att lämna den europeiska marknaden och en är i skrivande stund i pågående process.¹

¹ European Medicines Agency, <https://www.ema.europa.eu/en>; Region Västerbotten, Vitbok - Tillsammans för tillgängliggörande av avancerade terapier och nya innovativa läkemedelsbehandlingar för patienter med sällsynta och svåra sjukdomar i Sverige, https://www.regionvasterbotten.se/VLL/Filer/RV_Vitbok%20Tillsammans%20f%C3%B6r%20tillg%C3%A4ngligg%C3%B6rande_20210228_HIGH.pdf, sidan 45.

De regulatoriska stimulanser som introducerats innebär att godkännande av nya terapier idag kan ske allt tidigare, ibland med stegvis och successiv utökning av rekommenderad användning allt eftersom evidens kring effekt och säkerhet stärks. Då detta innebär att mindre information finns tillgänglig vid godkännande är behovet av fortsatt evidensgenerering efter godkännandet allt större. Det kan bland annat ske genom kompletterande kliniska studier, real world studier från klinisk vardag samt utökad bevakning och uppföljning. Detta gäller inte bara för avancerade terapier utan även för en rad andra innovativa läkemedelsbehandlingar med fokus på sällsynta och svåra sjukdomar.²

Det regulatoriska systemets utformning påverkar förutsättningarna för införande, implementering och tillgängliggörande av nya terapier i klinisk vardag. Tillgängliggörande behöver också ses i ljuset av varje lands unika kontext och hälso- och sjukvårdssystem. Ur ett samhällsekonomiskt perspektiv är det inte alltid nödvändigt att eftersträva hundra procentigt tillgängliggörande av alla nya godkända läkemedel – framförallt när andra tillgängliga behandlingar kan tillgodose patienters behov på ett tillfredsställande sätt. Det som är viktigt är dock att identifiera vilka nya terapier som är effektiva och säkra och samtidigt relevanta för patienter, samtidigt som hälso- och sjukvårdens begränsade resurser också ställer krav på kostnadseffektiv läkemedelsanvändning. Den gemensamma europeiska regulatoriska utvärderingen tar ställning till om nyttan med läkemedlet överväger de risker som behandlingen kan medföra. Vården behöver därför separata ställning till den nya behandlingens relativa effekt i relation till det behandlingsalternativ som annars skulle ha varit aktuell. Kostnadseffektivitet och budgetpåverkan hör till de nationella hälso- och sjukvårdssystemens ansvarsområden och de ekonomiska aspekterna hanteras på olika sätt i olika länder. En utmaning är att ekvationen inte alltid går ihop. Den snabba utvecklingstakten, det regulatoriska systemets utformning och olika länders system för läkemedel aktualiserar frågan om hur hälso- och sjukvårdsgivare och betalare i Sverige och Europa kan stärka förutsättningarna för tillgängliggörande av de nya avancerade och innovativa terapierna på ett ändamålsenligt vis.³

Exempel på avancerade terapier som godkänts de senaste åren är Zynteglo mot blodsjukdomen beta-thalassemia, Luxturna mot viss typ av genetisk ögonsjukdom samt Zolgensma mot den genetiska nervsjukdomen spinal muskelatrofi (SMA). Zolgensma blev utnämnd till världens dyraste läkemedel vid lansering i USA. Priset var då motsvarande ca 20 miljoner kronor för en engångsbehandling. I en rapport från Re-Think (2021) där genterapier under utveckling genomlystes presenterades en uppskattning av kostnadsökningar med ca två miljarder per år – för bara genterapier – de kommande fem åren.⁴ Motsvarande uppskattningar för t ex den amerikanska marknaden inkluderar dock även cellterapi och beräkningar sker också för särsläkemedelsmarknaden då även dessa läkemedel innebär kostnadsökningar för hälso- och sjukvården.⁵

De nya RNA-baserade särsläkemedel som godkändes för Skelleftesjukan 2018 är ett illustrerande exempel från den svenska kontexten som bekräftar att andra så kallade innovativa (sär)läkemedelsbehandlingar delar många av de utmaningar för införande, implementering och tillgängliggörande som nya avancerade terapier präglas av.

² European Medicines Agency, Guide line on the risk-based approach according to Annex I, part IV of Directive 2001/83 EC applied to Advanced Therapy Medical Products.)

³ https://www.regionvasterbotten.se/VLL/Filer/Kunskapsunderlag_Tillg%C3%A4nglighet%20till%20l%C3%A4kemedel%20i%20Sverige_1.1.pdf

⁴ Kostnadsbedömning för introduktion av genterapier, Re-Think, Reform Society i Stockholm.

⁵ Quinn, m.fl. (2019), Estimating the clinical pipeline of cell and gene therapies and their potential economic impact on the US health care system, Value in Health, Vol 22.

Skelleftesjukan som ett viktigt lärande för Sverige som life science-nation

Om sjukdomen

Skelleftesjukan, eller ärftlig transtyretinamyloidos med polyneuropati (FAP), är en genetisk sällsynt sjukdom som innebär en mutation i proteinet TTR (transtyretin) vilket gör att proteinet aggregerar och bildar makromolekyler, vilka kallas amyloidfibriller. Dessa kan samlas i olika delar av kroppen och stör normal cellfunktion. Symtomen debuterar i vuxenålder och i Sverige är genomsnittsåldern ca 60 år. Hälsotillståndet kan försämrats snabbt och musklerna blir svagare och förtvinar samtidigt som reflexer försvagas. Patienten får svårt att gå och kan bli rullstolsbunden redan några år efter sjukdomsdebuten. Obehandlad orsakar sjukdomen stort lidande för patient och anhöriga och leder till för tidig död. Utan behandling är den genomsnittliga överlevnaden mellan nio och 13 år.

Sjukdomen förekommer med ojämn fördelning över hela världen och är vanligare i vissa geografiskt avgränsade områden (endemisk sjukdom). I Sverige finns cirka 400 patienter totalt. Uppskattningsvis 70-80 procent av patienterna finns i Norr- och Västerbotten. Två aktiva patientföreningar finns för sjukdomen: Föreningarna mot Skelleftesjukan Västerbotten respektive Norrbotten varav när föreningen i Västerbotten bildades 1983 i Skellefteå var det den första föreningen i världen för denna sjukdomsgrupp⁶.

Om Amyloidcentrum vid Norrlands universitetssjukhus

Amyloidcentrum vid Norrlands universitetssjukhus ansvarar för behandling av patienter med Skelleftesjukan och har sedan 1980-talet bedrivit såväl preklinisk som klinisk forskning kring sjukdomsmekanismer, diagnostik och behandling av sjukdomen. Amyloidcentrum har också varit delaktiga i att utveckla nya diagnostiska metoder och läkemedelsbehandlingar. Några av dessa har på senare år beviljats marknadsgodkännande i Europa, bland annat *tafamidis* och *patisiran*. Aktuell forskning fokuserar på genetiska faktorer som påverkar sjukdomen, biomarkörer som kan underlätta diagnostiken och förståelse för hur amyloidfibrillerna inverkar på sjukdomsutvecklingen. Centret deltar också i ett flertal kliniska prövningar. Hösten 2020 etablerades ett nationellt kvalitetsregister (SveATTR).

Behandlingsalternativ

Behandlingsalternativ för patienter med Skelleftesjukan har de senaste åren ökat. Längre var levertransplantation, helst i tidigt stadium, det enda tillgängliga behandlingsalternativet. Även det antiinflammatoriska läkemedlet diflunisal har använts och visat sig ha en stabiliserande effekt. Diflunisal har i en stor multinationell studie visats ha en bra effekt i alla stadier av sjukdomen, inklusive för patienter med hjärtengagemang⁷. Läkemedlet har dock saknat regulatoriskt godkännande för försäljning i Europa och Sverige då det avregistrerats från marknaden och har därför endast varit tillgängligt som licensläkemedel. Sedan 2020 har möjligheterna till licensförskrivning av diflunisal kraftigt reducerats till att nu endast vara tillgängligt för patienter i sent stadium (rullstolsburna). Detta med hänvisning till att nya marknadsgodkända terapier ska användas i första hand.

⁶ <https://www.regionvasterbotten.se/okad-kunskap-om-amyloidos-i-fokus-pa-internationella-amyloidosdagen>

⁷ Berk, JL m fl (2013), Repurposing Diflunisal for Familial Amyloid Polyneuropathy, A Randomized Clinical Trial, I Original Investigation, Research Volume 310, Nr 24.

Aktuella behandlingsalternativ utgörs nu av säräkemedlen Vyndaqel 20mg (*tafamidis*), Onpattro (patisiran) och Tegsedi (inotersen). Vyndaqel 20 mg godkändes ”under särskilda omständigheter” år 2011 av europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA). Vid det aktuella tillfället saknades tillfredsställande data om effekt och säkerhet från kliniska studier men nyttan bedömdes överstiga riskerna med behandling för den aktuella patientgruppen. Tegsedi och Onpattro godkändes båda under 2018. I och med de begränsade evidensen som föreligger för de nya terapierna godkändes samtliga nya behandlingar med utökad bevakning av biverkningar. 2020 utökades regulatoriskt godkännande för Vyndaqel (61mg) för patienter med ”vildtyp” eller ärftlig variant av sjukdomen och med hjärtengagemang. Att tre läkemedel kan erhålla säräkemedelsstatus för en och samma sällsynta sjukdom beror på att indikationerna som säräkemedelsstatusen gäller för skiljer sig åt och de olika terapierna bedöms alla tillföra klinisk nytta för vissa subgrupper av patienterna och/eller en fördel för hälso- och sjukvården. Nya behandlingsmöjligheter är också under utveckling, i november 2020 initierades den första ”first-in-human” fas I-studien för botande engångsbehandling, baserad på den gensaxteknik som upptäcktes på Umeå universitet år 2012 (Crispr/Cas9).⁸

Ekonomiska konsekvenser

Kostnaderna för de läkemedel som idag finns tillgängliga och rekommenderas för behandling är – enligt oförhandlade officiellt angivna priser per år: 1,2 miljoner kronor (Vyndaqel 20mg), 3,1 miljoner kronor (Tegsedi) och 3,7–4,4 miljoner kronor (Onpattro). Priset för Vyndaqel 61mg är 1,3 miljoner kronor.³ Detta är priser per patient och år för behandlingar som ges livet ut.^{9,10} Även om de verkliga priserna är lägre på grund av rabattavtal – framförhandlat via processen för nationellt ordnat införande – har de ekonomiska konsekvenserna för regionen visat sig vara betydande. Framför allt i frånvaron av Diflunisal på licens som fram tills dess att de nya terapierna godkändes varit tillgängligt till en årlig kostnad på cirka 15 000 kr per patient. Att, i ett hypotetiskt scenario, behandla 100 patienter med Skelleftesjukan till en årlig genomsnittskostnad mellan en och tre miljon kronor per patient skulle innebära att mellan 13 och 27 procent av Regionens totala läkemedelskostnader (cirka 1,1 miljarder) skulle behöva avsättas till en väldigt liten grupp patienter. Detta skulle innebära en de facto undanträngning, och förlorad hälsa, för andra patientgrupper och av andra vårdåtgärder. Detta kan härledas från det faktum att officiellt angivna priser för dessa nya terapier är långt över betalningsviljan som normalt ligger till grund för prioriteringar inom svensk hälso- och sjukvård. De hälsoekonomiska värderingar och bedömningar av betalningsvilja ur samhällsperspektivt skiljer sig markant från faktisk betalningsförmåga hos regionerna som ensam betalare.

Region Västerbottens arbete för tillgängliggörande av terapier för sällsynta sjukdomar

Skelleftesjukan blev 2019 startskottet på ett långsiktigt arbete för tillgängliggörande av avancerade terapier och innovativa läkemedelsbehandlingar för sällsynta och svåra sjukdomar i Region Västerbotten. En motion skickades in till Sveriges Kommuner och Regioners kongress om att systemet behöver ses över då utmaningen går långt bortom en enskild sjukdom. Utmaningen handlar inte heller ”bara” om avancerade terapier som ofta nämns i life science-sammanhang. Utmaningarna gäller i lika stor utsträckning ny medicinsk teknik och andra innovativa läkemedelsbehandlingar för sällsynta och svåra sjukdomar för patienter med ouppfyllda medicinska behov (säräkemedel).

⁸ <https://www.intelliatrix.com/our-pipeline/>

⁹ [https://janusinfo.se/download/18.11f180bf17c02517d24916b1/1632485892571/Tegsedi-\(inotersen\)-och-Onpattro-\(patisiran\)-ATTRv-210924.pdf](https://janusinfo.se/download/18.11f180bf17c02517d24916b1/1632485892571/Tegsedi-(inotersen)-och-Onpattro-(patisiran)-ATTRv-210924.pdf).

¹⁰ <https://www.apoteket.se/produkt/vyndaqel-kapsel-mjuk-20-mg-30-kapsel-kapslar-bliester-247371/>.

Forskning, utveckling och innovation som bedrivs i svensk hälso- och sjukvård kan inte alltid nyttiggöras. Marknadsgodkännande av nya terapier med begränsad evidens tränger i detta fall undan tillgången på äldre, effektiva och beprövade läkemedelsbehandlingar. Utgångspriserna för dessa nya terapier är långt över betalningsviljan och betalningsförmågan som normalt ligger till grund för prioriteringar inom svensk hälso- och sjukvård. Oberoende av antaganden om kostnadseffektivitet utmanar priserna – tillika totalkostnaderna – för de nya terapierna den faktiska betalningsförmågan för regionen ur ett bredare perspektiv. Status som säräkemedel medför möjlighet till marknadsexklusivitet som ett incitament till investering i evidensgenerering för regulatoriskt godkännande. Denna begränsar under en tidsbegränsad period andra företags möjlighet att konkurrera med en utbytbar produkt. Hälsoekonomiska värderingar och bedömningar av betalningsvilja ur samhällsperspektiv skiljer sig från faktisk betalningsförmåga hos regionerna. Samtidigt är svensk hälso- och sjukvård och life science beroende av fortsatt forskning, utveckling och innovation för framtiden.

Utmaningarna som illustreras genom Skelleftesjukan är därför ett första symtom på ett system för tillgängliggörande av nya läkemedelsbehandlingar som inte fungerar och som inte är hållbart över tid. Nu finns möjligheten att agera. Därför utgör Skelleftesjukan ett viktigt lärande för Sveriges möjligheter att skapa hälso- och sjukvård i världsklass och för ambitionerna om att bli en ledande Life science-nation.¹¹

¹¹ https://www.regionvasterbotten.se/VLL/Filer/RV_Vitbok%20Tillsammans%20f%C3%B6r%20tillg%C3%A4ngligg%C3%B6rande_20210228_HIGH.pdf



Olika dimensioner av patientperspektiv

Forskning och utveckling vad gäller nya avancerade terapier och andra innovativa läkemedel handlar i grunden om att patienter ska få tillgång till effektivare och säkrare behandlingsalternativ och ökade möjligheter att leva liv i god hälsa. I vissa fall handlar det om patienter som inte haft tillgång till behandling över huvud taget.

För den enskilde patienten, eller en anhörig, som lever med en sällsynt och/eller svår sjukdom skapar utvecklingen inom området stort hopp. Samtidigt finns begränsad evidens och kunskap om effekt och säkerhet på längre sikt vilket skapar osäkerheter för utebliven effekt och sent upptäckta biverkningar. Precis som för andra typer av läkemedel och behandlingar, behöver olika dimensioner av patienters och deras närståendes perspektiv på avancerade terapier och nya innovativa läkemedelsbehandlingar inkluderas genom hela utvecklings- och implementeringsresan för att nå bästa möjliga patientnytta och tillgång. Inom detta område finns mer att önska i det svenska systemet.

På individuell nivå för patient och för specifika patientgrupper kan en svårare, dödlig, sjukdom medföra en vilja att acceptera större osäkerheter, dvs. riskviljan är högre. För samhället som kollektiv och bortom enskilda sjukdomsområden är samma osäkerhet inte alltid lika acceptabel då osäkerheter vad gäller effekt och säkerhet på lång sikt också medför osäkerhet avseende kostnadseffektivitet. Då krävs ett vidare patientperspektiv då frågan också berör etiska perspektiv om prioriteringar i den offentligt finansierade hälso- och sjukvården, risker för undanträngning av annan vård och andra insatser för andra patientgrupper samt hur de samlade resurserna ska användas på ett sätt som skapar mesta möjliga hälsa i samhället.

Ekonomiska perspektiv av betydelse för tillgängliggörande

Den ekonomiska aspekten vad gäller avancerade terapier och andra innovativa läkemedel behöver förstås ur olika perspektiv och utifrån den sammantagna processen att ta forskning och utveckling hela vägen till färdig produkt som introduceras på en marknad och slutligen når patienterna.

I Sverige använder vi värdebaserad prissättning (VBP) vilket innebär att vi är beredda att betala mer för behandling som ger god effekt medan osäkerheter i effekt bidrar till att trycka ner priset i en kostnadseffektivitetsanalys. VBP ger incitament att utveckla effektiva behandlingar och underlag för att prioritera bort nya, men mindre effektiva behandlingar. För den svenska läkemedelsmarknaden är således kriteriet om kostnadseffektivitet av central betydelse för att nya avancerade terapier och andra innovativa läkemedelsbehandlingar ska tillgängliggöras. Detta för att säkerställa långsiktigt hållbar läkemedelsanvändning i svensk hälso- och sjukvård och värna om alla patienters rätt och möjlighet till behandling – även i framtiden. På samma sätt avgör affärsmässiga kriterier, hur företag väljer att investera i forskning, utveckling och introduktion av nya läkemedel. Nedan belyses tre ekonomiska perspektiv av betydelse för tillgängliggörandet av nya terapier i den svenska kontexten, som i slutändan behöver kunna enas.

Samhällsperspektivet: Värde och värdering

I samhällsperspektivet inryms det värde som kommer samhället till gagn när invånare lever i god hälsa. Det innebär att det finns flera aspekter av värde som skapas, direkt eller indirekt, när nya behandlingsinterventioner forskas fram, utvecklas, introduceras och slutligen används i hälso- och sjukvården. De samhällsekonomiska dimensionerna utgår från den underliggande förutsättningen för samhällets vilja att – via skatter eller försäkringar, beroende på olika nationella system – betala för hälso- och sjukvård. I Sverige är hälso- och sjukvården i huvudsak offentligt finansierad. Detta gäller således även läkemedel.

I Sverige har Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) det statliga uppdraget att säkerställa mesta möjliga hälsa för de offentliga resurser som satsas på förmånsläkemedel. Utgångspunkten för detta arbete är värderingar av nya behandlingsinterventioner (Health Technology Assessment, HTA). I Sverige används en värdebaserad modell. Värderingsarbetet utgår från merkostnader för varje vunnet kvalitetsjusterat levnadsår i relation till den alternativa behandling som patienten annars skulle ha erbjudits. Detta ger en så kallad inkrementell kostnadseffektivitetskvot. Denna vägs emot vad som enligt historisk praxis har utvecklats som nivåer för vad som utgör en acceptabel kostnad, refererat till som samhällets betalningsvilja. För läkemedel som används på sjukhusen, rekvisitionsläkemedel, sker introduktion enligt nationellt ordnat införande och genom regional samverkan alternativt genom separata regionala processer för anskaffning och inköp respektive individuell subvention. Dessa läkemedel genomgår i vissa fall hälsoekonomisk bedömning av TLV, inom ramen för myndighetens klinikläkemedelsuppdrag och på förfrågan från regionerna. Fri prissättning gäller från företagen, varpå regionerna behöver ta hänsyn till såväl bedömd betalningsvilja ur ett samhällsekonomiskt perspektiv som faktisk betalningsförmåga för regionerna som betalare.

Utgångspunkten för den värdebaserade modellen är den av riksdagen beslutade etiska plattformen för prioriteringar i hälso- och sjukvården (Socialutskottets betänkande 1996/97:SoU14). Det innebär att varje ny behandlingsintervention som avses introduceras i Sverige värderas utifrån plattformens principer.

- Människovärdesprincipen
- Behovs- och solidaritetsprincipen
- Kostnadseffektivitetsprincipen.

Då de avancerade terapierna och andra nya innovativa läkemedelsbehandlingar som godkänns, framförallt för sällsynta och/eller svåra sjukdomar, medför såväl möjligheter som utmaningar pågår ett utvecklingsarbete för värderings- och betalningsmodeller, vilket bland annat sker inom ramen för ett regeringsuppdrag till TLV som rör precisionsmedicin och avancerade terapier.¹²

Budgetperspektivet: Betalning och betalningsförmåga

Betalaren i Sverige är den som har samhällsuppdraget att erbjuda hälso- och sjukvård till invånare och patienter, dvs. regionerna. Regionerna ersätts med statliga medel för kostnader för läkemedel som erhållit subventionsbeslut från TLV (de så kallade förmånläkemedlen). Kostnader för läkemedel som administreras på sjukhus täcks till fullo av regionerna (så kallade rekvisitionsläkemedel). Vissa av dessa läkemedel nomineras till ordnat införande av rådet för nya terapier (NT-rådet) och därmed värdering (HTA) som genomförs av TLV inom ramen för det klinikläkemedelsuppdrag som TLV har gentemot regionerna. Läkemedel anskaffas av regionerna enligt regionala processer och i enlighet med lagen om offentlig upphandling (LOU). Läkemedelsanvändning beslutas i varje enskild region, och utifrån behandlande läkares förskrivning enligt principer om vetenskap och beprövad erfarenhet. För vissa nya läkemedel, som inte bedöms kostnadseffektiva i TLVs HTA analys, bedömer regionerna att regional samverkan är av särskild betydelse. En regiongemensam förhandling sker då genom den regionala samverkansmodellen för läkemedel. NT-rådet utfärdar rekommendationer för hur ett ordnat införande av nya läkemedel ska gå till i de 21 regionerna.

Budgetperspektivet är av stor betydelse, framförallt ur betalarens perspektiv. I den svenska kontexten är det regionerna som är betalare. För de nya avancerade terapierna och innovativa läkemedlen, i huvudsak läkemedel som administreras på sjukhus, utgår dessutom sällan statlig ersättning. Termen betalningsförmåga har därför blivit alltmer central och det så kallade ”affordability-problemet” har på senare år fått en plats i den internationella debatten.



¹² <https://www.tlv.se/om-oss/om-tlv/regeringsuppdrag.htm>
https://www.tlv.se/download/18.6dab39ff179179457163974e/1622641397743/Rapport_atmp_20210430.pdf

Ett allt större fokus läggs på utveckling av betalningsmodeller för att överbrygga delar av affordability-utmaningen. I Sverige pågår bland annat ett utvecklingsarbete för betalnings-, avtals- och uppföljningsmodeller, inom ramen för TLV:s regeringsuppdrag inom precisionsmedicin och ett SKR-uppdrag som utgår från regional samverkan. Projektet Swelife ATMP har också bland annat arbetat med på hälsoekonomi och affärsmodeller. Området är under utveckling och framgången bygger på att även företagen deltar i denna utveckling. Som komplement finns en pågående diskussion om finansieringsfrågorna som i den svenska kontexten i allt väsentligt gäller frågan om staten bör ta ett särskilt och större ansvar för de nya avancerade terapierna och innovativa läkemedlen som kommer.

Marknadsperspektivet: Investering, prissättning och avkastning

De företag som söker finansiering för eller väljer att investera egna medel i utvecklingen av en ny avancerad terapi har att förhålla sig till såväl de regulatoriska kraven för godkännande som de grundläggande principerna kring att visa värdet av sin produkt för tänkta betalare.

Finansiärer och investerare behöver förutom den direkta kostnaden för utveckling, produktion och marknadsföring av produkten också beakta sannolikheten att lyckas i relation till de indirekta kostnader som följer av produktutvecklingsprojekt som inte når fram till marknads-godkännande. Faktorer som påverkar framgång i marknaden innefattar att produkten har den förväntade positiva effekten i kliniska studier för regulatoriskt godkännande och efterföljande värdering/HTA-analys. I detta ingår också att beakta andra behandlingsalternativ för patientgruppen och konkurrens i det aktuella marknadssegmentet. Företagen behöver således ta ställning till vad som är affärsmässigt hållbart samt hur man når tillgång till marknaden när man investerar i klinisk utveckling samtidigt som de underlag som behövs för det regulatoriska godkännandet utvecklas. Av central betydelse för affärsmässig hållbarhet är också utvecklingen av avsedd produktprofil och affärsmodeller samtidigt som de underlag som behövs för den hälsoekonomiska bedömningen utvecklas. Detta har direkt bäring på det utvecklingsarbete som sker vad gäller värdering-, betalning-, avtal- och uppföljningsmodeller.

Projektet Swelife ATMP har haft som ett syfte att öka kunskapen om produktutveckling, marknadsgodkännande och tillgång till marknaden hos olika intressenter och verkat för fördjupade insikter kring förutsättningar för de företag som etableras i Sverige.

Möjligheter och hinder för regioner vad gäller pris, värdering, betalning och avtal

Hälso- och sjukvården står inför stora utmaningar men också stora möjligheter. En åldrande befolkning som växer snabbare än skattebasen och en snabb teknikutveckling med nya behandlingsmöjligheter innebär att alltmer komplicerade vårdåtgärder kan erbjudas i allt högre åldrar. Detta bidrar till en ökad kostnad i en redan ansträngd ekonomi. Samtidigt är möjligheter till ökade intäkter i form av skatteunderlag för offentlig finansiering begränsat.

Detsamma gäller de nya avancerade terapierna och andra innovativa läkemedelsbehandlingar. Möjligheten att behandla patienter som idag många gånger saknar effektiv behandling medför samtidigt en utmaning att bedöma vilket mervärde nya behandlingsalternativ medför för patienterna vad gäller effekt och säkerhet över tid. Många av de nya terapierna lanseras med antaganden om långvarig, ibland livslång, effekt – långt bortom tiden för de avklarade kliniska studierna och befintliga uppföljningsdata. Med denna typ av osäkerhet i kombination med höga prisförväntningar ställs betalningsförmågan i regionerna för stora utmaningar, framför allt med hänsyn till de nya terapierna som är under utveckling och förväntas godkännas inom en inte allt för lång framtid. Betalningsförmåga är inte detsamma som den teoretiskt framräknade

betalningsviljan för samhället eftersom ingen budget medföljer beslutet. Betalningsförmågan i de 21 regionerna kan också skilja sig åt vilket riskerar driva fram en ojämlig tillgång till behandling. En annan risk är att en begränsad betalningsförmåga – begränsade resurser – tränger undan andra angelägna vårdinsatser. För vissa genetiska sjukdomar finns också risker för geografisk koncentration i en eller ett fåtal regioner, vilket innebär att godkännande av nya dyra terapier kan medföra en särskild ekonomisk utmaning för dessa regioner.

Sammanfattningsvis medför nya potentiellt effektivare och säkrare behandlingsalternativ ett antal utmaningar för regionerna baserat på begränsad evidens och grad av osäkerhet i faktiskt mervärde över tid, höga priser tillika kostnader för behandling, aktuella patientvolymen, eventuell geografisk koncentration i landet, och möjligheten att prioritera resurser bland andra angelägna vårdåtgärder och insatser i regionerna.

Ett utvecklingsarbete pågår bland annat i regionerna för att hitta olika sätt att överbrygga dessa utmaningar. En del av detta arbete fokuserar på betalningsmodeller och avtal som hanterar osäkerhet. Detta kan vara möjligt genom lägre initiala nettopriser för tidig implementering där evidensgenerering och kunskapsbyggnad fortfarande är angeläget och av värde för såväl hälso- och sjukvården i Sverige som för läkemedelsföretagen. Lägre nettopriser kan kombineras med utfallsbaserade betalningsmodeller och/eller riskkompensation. Då faktiskt utfall endast är möjligt att utvärdera över tid finns ett behov av längre typer av avtal och/eller avtal med efterkontraktuella rättigheter och skyldigheter som kopplas till uppföljning och utvärdering vid överenskomna tidpunkter. Då läkemedel upphandlas inom ramavtal som i regel inte är längre än maximalt 4 år, finns behov av att avgöra en rimlig uppföljningstid efter avtalsperiodens slut. Såväl regionerna som företagen behöver avgöra och komma överens om vad som är genomförbart att hantera juridiskt och praktiskt. Dels avseende uppföljning av avtal, dels avseende relevanta utfallsparametrar. Det kan t ex handla om kliniska utfall för patienten och/eller utbliven vårdkonsumtion. Valet av utfallsparametrar behöver vidare kopplas till reliabel uppföljning och relevanta uppföljningsdata, vilket försvåras då befintliga data är utspridda i flertalet regionala och nationella register och system.

Möjligheter och hinder för företag vad gäller pris, värdering, betalning och avtal

Läkemedelsmarknaden är i dag global i bemärkelsen att alla företag som forskar för att utveckla nya läkemedel som syftar till att adressera otillfredsställda medicinska behov önskar maximera avsättning för sina produkter. Den samlade läkemedelsbranschens forskningsfokus drivs av kombinationen av ekonomiska incitament och de vetenskapliga landvinningar som möjliggör utveckling.

Över ett längre perspektiv är det tydligt att det har skett en omställning ifrån fokus på breda folksjukdomar till molekylärbiologiskt baserade produkter – både produktkonstruktionen i sig och en fördjupad förståelse för molekylärbiologiskt baserade insikter om sjukdomsmekanismer. Läkemedelsmarknaden är nu inne i början ett teknikskifte där avancerade terapier eller andra högteknologiska innovativa produkter attraherar en mängd satsningar. Löften kring cell- och genterapier har funnits under flera decennier samtidigt som det ser ut som att det först nu finns anledning att vara försiktigt optimistiska kring hur dessa löften kan leverera.

Det företag som söker finansiering eller överväger egen satsning på avancerade terapier behöver inför sitt investeringsbeslut beakta de krav som ställs inför ett regulatoriskt godkännande, vad som krävs för en HTA-värdering och hur konkurrenskraftig man behöver vara i marknaden. På samma sätt som betalaren behöver beakta osäkerheter kring de beslut de fattar behöver också den som investerar i ett läkemedelsutvecklingsprojekt kalkylera sin risk och i den kalkylen

behövs en prisnivå i marknaden som justerar för risken att projektet misslyckas och den alternativkostnad som finns för investerat kapital.

De svenska småföretagen som utvecklar avancerade terapier har viss men dock begränsad tillgång till riskvilligt kapital. De små företagen har inte heller en uthållig kassa eftersom de ofta inte har några produkter på marknaden som genererar intäkter. En faktor som avgör är bedömningen att tillräckliga intjäningsmöjligheter finns inom ett område. Samtidigt är finansmarknaden agnostisk i bemärkelsen att fokus kan skifta när förutsättningarna är mer förmånliga i andra sektorer. Det finns fortfarande ett stort internationellt intresse för avancerade terapier bland kapitalstarka aktörer och en rad nationella satsningar i många länder bäddar för en utveckling av Life science sektorn. Som samhällssektor är hela Life science området dessutom associerat med intressanta möjligheter att bidra till BNP genom det höga förädlingsvärde som varje anställd inom Life science bidrar med till det samlade värdet av varor och tjänster. Det finns mot denna bakgrund en stor konkurrens mellan länderna när det gäller investeringar i sektorn Life science, där avancerade terapier är ett av de avgörande fundamenten.

De företag som verkar inom området har samma krav som företag inom varje annan sektor i den bemärkelsen att de behöver affärsmässig förutsägbarhet för att minimera risker vid investeringar. Det innebär att gott affärsmannaskap också innefattar en vilja att möta kundens behov. Sannolikt är den affärsidkare som både har en bra produkt och dessutom kan möta kundens krav genom kreativa och ömsesidigt fördelaktiga affärsupplägg en vinnare i längden. Det innebär i sin tur att den kund som är villig att gå säljaren till mötes också ges förutsättningar till fördelaktiga överenskommelser. Allt detta innebär sammantaget att båda parter behöver ha öppenhet inför motpartens perspektiv samtidigt som det behövs allmänna principer som inte favoriserar en viss sorts företag. Viktigt att komma ihåg är att förutsättningarna skiljer sig mellan en kapitalstark säljare med större finansiell kapacitet som kan erbjuda fördelaktiga finansieringslösningar och mer nyetablerade mindre företag som har svårare att bära risk och är extra känsliga för likviditetsproblem när betalning dröjer eller uteblir. Därför behövs stor hänsyn till de små företagens ekonomiska hållbarhet när de nya betalningsmodellerna utformas. Bolag som endast har en terapi på marknaden kan få svårigheter att absorbera löpande kostnader beroende hur kassaflödet utvecklas över tid.

De små företagen i Sverige har kommit ut starkt vad gäller produktutveckling inom avancerade terapier och ligger just nu på tredje plats i Europa.

Sammanfattningsvis behöver Sverige en god tillväxt av långsiktigt finansiellt hållbara bolag med goda förutsättningar för forskning och utveckling som möjliggör patienters tillgång till effektiva behandlingsalternativ. Företagen och deras terapiutbud behöver kunna utvecklas utifrån tydliga och transparenta medicinska behov och med givna långsiktiga ekonomiska förutsättningar från hälso- och sjukvården. För detta krävs både kreativitet och villighet att utveckla, testa och utvärdera innovativa lösningar från såväl företagens perspektiv som en motsvarande hållning från den svenska hälso- och sjukvården.

Juridiska perspektiv och avtalsrättsliga möjligheter och hinder för regioner

Kreativitet och villighet att prova innovativa lösningar behöver i många fall kombineras med juridiska perspektiv. För att regioner i egenskap av kunder och betalare ska kunna ingå överenskommelser med företagen i egenskap av leverantörer är det därför viktigt att ta avtalsrättsliga möjligheter och hinder i beaktande.

Kommunallagen styr regionernas och kommunernas verksamhet som ska grunda sig i en god ekonomisk hushållning i sin verksamhet.¹³ I kommunallagen respektive lagen om kommunal bokföring och redovisning understryks att om balanskravsresultatet för ett visst räkenskapsår är negativt, ska det regleras under de närmast följande tre åren. Detta kan potentiellt begränsa hur regionerna kan använda befintliga resurser och ställer högre krav på prioritering.¹⁴

En lag som påverkar hur avtal kan skrivas av regionerna är ”Lag (2016:1145) om offentlig upphandling”. För rekvisitionsläkemedel används reglerna för ramavtal vilket begränsar avtalstiden till max fyra år. Det finns dock möjligheter att avtalsuppföljningen sker väsentligt senare än avtalstiden. Offentlighets- och sekretesslagen påverkar också avtalsutformning mellan region och företag, framför allt avseende vilka delar i avtalen som kan sekretessbeläggas samt hur länge och under vilka förutsättningar som sekretessen gäller.¹⁵

Förutom ovan nämnda övergripande lagar för regionernas verksamhet finns också speciallagar som styr och reglerar beslut i hälso- och sjukvården, till exempel hälso- och sjukvårdslagen, patientsäkerhetslagen, patientlagen. Utöver lagar finns ett antal förordningar och föreskrifter som påverkar verksamheten inom hälso- och sjukvården, t ex patientsäkerhetsförordningen, hälso- och sjukvårdsförordningen, Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd om ordination och hantering av läkemedel i hälso- och sjukvården respektive förordning om journalföring och behandling av personuppgifter i hälso- och sjukvården.¹⁶

Detta påverkar också hur regionerna behöver förhålla sig till risk, såväl vad gäller effekt och säkerhet för patienter som ekonomisk risk avseende kostnadseffektivitet och betalning för produkter och tjänster som inte levererar enligt förväntning då detta skapar undanträngningseffekter för andra patientgrupper och av andra vårdinsatser.

Juridiska perspektiv och avtalsrättsliga möjligheter och hinder för företagen

För företagen gäller i allmänna termer att tydliga förutsättningar och långsiktiga spelregler bidrar till att minimera ekonomisk risk. Ett sätt att reglera detta är genom avtal och avtalsvillkor som kan ge möjligheter till konkurrenskraftiga avtalsuppgörelser och sund konkurrens i marknaden.

Vad som utgör affärsmässiga avtalsrelationer för företagen utgår – precis som för regionerna – ifrån lagar och förordningar med tillhörande praxis. Det innefattar bland annat civilrätt inklusive avtalsrätt och konkurrensrätt. Företagen har också särskilda krav att förhålla sig till vad gäller ekonomiredovisning, skatter och aktiemarknadernas regelverk. Företag som verkar i flera marknader kan i vissa lägen behöva ta hänsyn till lagstiftning i andra länder, inklusive den som hör till hemmamarknaden. Detta påverkar ibland vilka affärsmässiga avtalsrelationer som kan anses vara möjliga.

¹³ Kommunallagen, https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/kommunal-lag-2017725_sfs-2017-725, kapitel 11, paragraf 1.

¹⁴ Kommunallagen, kapitel 11, paragraf 12; Lag (2018:597) om kommunal bokföring och redovisning, kapitel 11, paragraf 10.

¹⁵ Offentlighets- och sekretesslag (2009:400), https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/offentlighets--och-sekretesslag-2009400_sfs-2009-400.

¹⁶ Patientsäkerhetsförordningen (2010:1369); Hälso- och sjukvårdsförordningen (2017:80), Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (HSLF-FS 2017:37) om ordination och hantering av läkemedel i hälso- och sjukvården respektive (HSLF-FS 2016:40) om journalföring och behandling av personuppgifter i hälso- och sjukvården.

I de fall där hänsyn till regelverk på internationella marknader inte går att förena med förutsättningarna på den svenska marknaden och avtalsrelationen med t ex regionerna kan detta utgöra ett hinder för överenskommelser och avtal.

Ett konkret exempel är kravet på sekretess i de delar som kan påverka företagets affärsmöjligheter i andra marknader. Å ena sidan möjliggör sekretessen köp av produkter till ett för den egna verksamheten överenskommet pris. Å andra sidan finns vissa lagstadgade krav på offentlighet och sekretess i offentlig sektor i Sverige. Dessa grundläggande förutsättningar behöver kunna mötas för att en överenskommelse ska vara möjlig. I generella termer är det dock tydligt att avtalens existens och generella innehåll inte behöver vara sekretessbelagt för att uppnå dessa förutsättningar.

Ett annat exempel är möjligheterna att tillämpa betalningsmodeller som bygger på betalningsupplägg över en längre tid, t ex för att säkerställa att betalning sker för det utfall som utlovas på längre sikt. Överenskommelse och avtal för riskdelning behöver i dessa fall förhålla sig till redovisningsprinciper om att intäkten ska bokföras när varan levererats eller när den framtida intäkten kommer.



Uppföljning av effekt, säkerhet och kostnadseffektivitet – en förutsättning för hållbart tillgängliggörande

Det finns ett behov av att följa upp effekt och säkerhet, hälsoutfall och biverkningar hos de patienter som fått behandling med nya marknadsgodkända avancerade terapier eller andra motsvarande innovativa läkemedelsbehandlingar. Detta för att komplettera den ofta begränsade evidensen och kunskap som finns om dessa behandlingsalternativ. För att skapa ökad förståelse om dessa terapiers resursåtgång samt värde i termer av kostnadseffektivitet krävs också uppföljning med hjälp av vård- och kostnadsdata, det vill säga vilken typ av vård i termer av åtgärder associeras med behandling och/eller eventuella biverkningar och vad det kostar hälso- och sjukvården.

För att kunna möjliggöra utvecklingen av nya betalningsmodeller och avtal med ökad riskdelning mellan företagen å ena sidan och staten och regionerna å andra sidan är tillgången på relevant uppföljningsdata en grundförutsättning. Detta öppnar upp för en tydligare koppling mellan faktisk effekt och slutligt pris och kostnad, genom betalning utifrån utfall.

Tillgång till data kopplat till uppföljning genom hälso-, vård- och kostnadsdata

För att uppföljning ska vara möjlig genom hälso- och vårddata krävs uppgifter från de patienter som fått behandling och den vård som bedrivits. Denna typ av data finns tillgänglig i flertalet nationella och regionala register och andra datakällor:

- *Läkemedelsregister.* Hälsodataregister med data över alla läkemedel som skrivits ut på recept samt information om patienten, läkemedelsprodukten, förskrivningen, kostnader samt i vilken typ av verksamhet som förskrivningen skedde. All data i läkemedelsregistret kommer från E-hälsomyndigheten som samlar in data från läkemedelsförsäljning samt apotekens uppgifter om expediering av förskrivningsläkemedel. E-hälsomyndigheten rapporterar i sin tur uppgifter om receptförskrivna expedieringar till Socialstyrelsen. Klinikläkemedel saknas i detta underlag.

- *Patientregister.* Hälsodataregister med information om sjukdomar och behandlingar inom specialistvården, inklusive avslutade vårdtillfällen i slutenvården, patienter som behandlats av läkare i den specialiserade öppenvården, psykiatrisk tvångsvård samt akutvårdstider och akutverksamhet. Samtliga vårdgivare är skyldiga att lämna uppgifter till patientregistret. Täckningsgraden över vårdåtgärder är dock att anses som begränsad och information från primärvården samt uppgifter från patienter som behandlats av enbart annan hälso- och sjukvårdspersonal än läkare saknas.
- *Cancerregister.* Hälsodataregister med data över cancerförekomst och förändring i landet samt sannolikheter för överlevnad och överlevnadsstatistik över tid. Alla som bedriver verksamhet inom hälso- och sjukvård (regioner, kommuner och privata vårdgivare) bidrar med inrapportering av data till cancerregistret. Denna information samlas in av de sex regionala cancercentrum för att kodas, registreras och kontrolleras innan det överlämnas till Socialstyrelsen. Cancerregistret uppdateras en gång om året.
- *Dödsorsaksregistret.* Register som ger en översikt av bland annat dödsorsaker, regionala skillnader i dödsorsaker och dödlighetens utveckling i Sverige. Hanteras av Socialstyrelsen.
- *Diverse kvalitetsregister.* Över 100 sjukdomsspecifika nationella kvalitetsregister innehållande individbaserade patientuppgifter samt behov, diagnos, behandling och resultat för olika sjukdomar och tillstånd. Det finns även regionala och lokala kvalitetsregister. Kvalitetsregistren syftar till att bidra till kunskapsbaserad och jämlik hälsa och resurseffektiv vård och omsorg och främja forskning, kunskapsutveckling och förbättringsarbete. Täckningsgraden och variabler i dessa register varierar. Huvudmannskapet för dessa register finns inom hälso- och sjukvården. Regionen är personuppgiftsansvariga för register. Data som samlas in i kvalitetsregister innehåller personuppgifter och utgår från patientens medgivande.
- *Patientjournaler/Vårdinformationssystem.* 21 regioner med egna patientjournal- och vårdinformationssystem innehållande information som syftar till att bidra till patientsäkerhet, god kvalitet och kostnadseffektivitet i hälso- och sjukvården. Om uppgifterna finns tillgängliga ska en patientjournal bland annat innehålla uppgifter om patientens identitet, uppgifter om bakgrunden till vården, uppgift om ställd diagnos och anledning till mera betydande åtgärder, väsentliga uppgifter om vidtagna och planerade åtgärder samt om patienten beslutat att avstå från viss vård eller behandling. Patientjournalen ska också innehålla uppgifter om när anteckningen är gjord och av vem. Denna typ av personuppgifter kan som huvudprincip samlas in oberoende av patientens medgivande. Patienten har dock rätt att blockera sin journal så att data inte kan delas.
- *Biverkningsdatabasen.* Läkemedelsverkets databas med biverkningsrapporter från legitimationspersonal inom och utom regional och kommunal hälso- och sjukvård samt omsorgen. Offentliga och privata huvudmän som bedriver verksamhet inom hälso- och sjukvården ansvarar för att dessa rapporteringar sker. Läkemedelsverket bedömer eventuella orsakssamband. Alla insända rapporter finns tillgängliga i databasen oavsett om ett samband bedöms föreligga eller inte. De svenska rapporterna ingår också i biverkningsdatabaser inom EU och Världshälsoorganisationen, WHO.¹⁷

¹⁷ <https://www.lakemedelsverket.se/sv/rapportera-biverkningar/lakemedel>; <https://janusinfo.se/praktiskinformation/biverkningsrapportering.4.72866553160e98a7ddf1d3f.html>.

- *Andra register och datakällor* som kan vara direkt eller indirekt relaterade till uppföljning av hälso-, vård- och kostnadsdata i hälso- och sjukvården inkluderar t ex Socialstyrelsens register över insatser inom kommunal hälso- och sjukvård (hälsoregister), Försäkringskassans register över sjukskrivningsdata, Skatteverkets folkbokföringsdatabas samt Statistiska centralbyråns samordning av officiell statistik innehållande bland annat befolkningsdata, arbetsmarknad och utbildning, hushållens ekonomi, levnadsförhållanden, hälso- och sjukvård, socialförsäkring, etc.
- I tillägg finns kostnadsdata – på aggregerad eller delvis disaggregerad nivå – i diverse budgetar. Denna typ av information är fragmenterad och finns såväl på regional som på nationell nivå. Därtill har de 21 regionerna olika sätt att fånga kostnaderna i hälso- och sjukvården, tillämpar olika ersättningsmodeller och har varierande prislister för samma typ av åtgärder. Direkta och faktiska kostnader går att härleda i vissa fall (t ex lön, material, förbrukningsvaror) men inte sällan baseras kostnadsantaganden i vården på genomsnittskostnader och schabloniserade mått (t ex genom Diagnosis Related Groups, DRG, och Kostnad Per Patient, KPP). Dessa mått säger dock ingenting om vad som är rimlig eller acceptabel kostnad för olika åtgärder och hälsoutfall och fångar inte heller kostnader för individuella patienter. För uppföljningen av läkemedelskostnader i hälso- och sjukvården bör ytterligare en utmaning beaktas då faktiska priser, tillika kostnader, är belagda med sekretess och därmed försvårar t ex jämförelser mellan olika behandlingsalternativ och ändamålsenlig uppföljning.

Hur relevant och ändamålsenlig tillgängliga data är beror i stor utsträckning på kvaliteten i den data som genereras och fångas i olika system. Genom ovan nämnda register och datakällor finns information om hälsoutfall och vårdåtgärder tillgänglig, om än fragmenterat i olika – inte alltid kommunicerande – register och datakällor, samt med varierande och ibland begränsad täckningsgrad. Data för receptläkemedel är t ex mer tillgänglig än data för klinikläkemedel som används på sjukhus. Likaså är patientdata för specialist- och slutenvård mer tillgänglig än data från primärvården. Vidare finns en omfattande begränsning vad gäller tillgängligheten på kostnadsdata.

Möjligheten att fånga faktisk effekt och säkerhet samt verklig kostnadseffektivitet associerad med läkemedelsanvändningen i svensk hälso- och sjukvård är därmed delvis begränsad då hälsoutfall och vårdåtgärder idag inte kan kopplas till de faktiska kostnader som uppstår i vårdkedjan.

Juridiska förutsättningar för uppföljning

De juridiska förutsättningarna för hur tillgängliga data kan hanteras och användas sätts utifrån de lagar och regelverk som finns samt hur olika myndigheter väljer att tolka och tillämpa juridiken. Den huvudsakliga utmaningen är hur personuppgifter kan behandlas på ett informations- och integritetssäkert vis. På europeisk nivå regleras behandlingen av personuppgifter genom den *allmänna dataskyddsförordningen* ((EU) 2016/679) – även refererat till som ”GDPR” (General Data Protection Regulation).¹⁸

¹⁸ EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EU) 2016/ 679 - av den 27 april 2016 - om skydd för fysiska personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter och om upphävande av direktiv 95/ 46/ EG (allmän dataskyddsförordning).

Personuppgifter är all slags information som direkt eller indirekt kan härledas till en fysisk person som är i livet. Det definieras enligt GDPR som ”varje upplysning som avser en identifierad eller identifierbar fysisk person (...), varvid en identifierbar fysisk person är en person som direkt eller indirekt kan identifieras särskilt med hänvisning till en identifierare som ett namn, ett identifikationsnummer, en lokaliseringssuppgift eller onlineidentifikatorer eller en eller flera faktorer som är specifika för den fysiska personens fysiska, fysiologiska, genetiska, psykiska, ekonomiska, kulturella eller sociala identitet”.

Till behandling av personuppgifter räknas enligt GDPR ”en åtgärd eller kombination av åtgärder beträffande personuppgifter eller uppsättningar av personuppgifter, oberoende av om de utförs automatiserat eller ej, såsom insamling, registrering, organisering, strukturering, lagring, bearbetning eller ändring, framtagning, läsning, användning, utlämning genom överföring, spridning eller tillhandahållande på annat sätt, justering eller sammanförande, begränsning, radering eller förstöring.

Laglig behandling av personuppgifter enligt GDPR utgår dels från den enskildes samtycke till att dennes personuppgifter behandlas för ett eller flera specifika ändamål, alternativt utifrån antagande om att behandlingen av personuppgifter är central för att fullgöra avtal eller skydda intressen som är av betydelse för den enskilde, eller för att personuppgiftsansvariga ska kunna fullgöra rättsliga förpliktelser, utöva myndighetsansvar eller utföra en uppgift av allmänt intresse. Med samtycke menas ”frivillig, specifik, informerad och otvetydig viljeyttring”, genom vilken den enskilde godtar behandling av personuppgifter genom ”uttalande eller entydig bekräftande handling”. Det är den personuppgiftsansvarige som ska kunna visa att samtycke till behandling av personuppgifter finns. Samtycke ska också vara möjligt att när som helst att dra tillbaka.

De personuppgifter som samlas in inom hälso- och sjukvården är exempel på behandling av personuppgifter som inte kräver samtycke. Denna information benämns patientuppgifter och deras behandling regleras i patientdatalagen (2008:355). Patientdatalagen reglerar bland annat patientens direktåtkomst till den egna vårddokumentationen och åtkomsthistorik av personuppgiftsbehandling, sammanhållen journalföring mellan vårdgivare, inre sekretess för reglering av behörighetstilldelning och åtkomst till patientuppgifter, samt patientens rätt att spärra uppgifter i journalsystem.

Hantering av data¹⁹ i hälsodataregister regleras i lagen (1998:543) om hälsodataregister. Den som bedriver verksamhet inom hälso- och sjukvården – vårdgivaren – har en skyldighet att lämna uppgifter till ett hälsodataregister. Socialstyrelsen är personuppgiftsansvarig för behandlingen av personuppgifter i hälsodataregistren (däribland läkemedelsregistret och patientregistret). Uppgifterna i dessa register är belagda med absolut sekretess. Detta innebär att Socialstyrelsen behöver vara mycket restriktiv med att lämna ut känsliga personuppgifter med personnummer. I första hand lämnas därför avidentifierade data ut. Socialstyrelsen beaktar vidare vilken sekretess och vilket dataskydd som uppgifter kommer omfattas av hos mottagaren (sekretessprövning), inför beslut om eventuellt utlämnande. Uppgifter kan lämnas ut i de fall där informationen inte direkt kan hänföras till den enskilde och om det står klart att dessa kan röjas utan att personen som uppgiften rör eller någon närstående inte kan lida skada eller men (så kallad ”menprövning”). Detta i enlighet med lagen om hälsodataregister samt det sekretesskydd som regleras i Offentlighets- och sekretesslagen (2009:400).²⁰

¹⁹ https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/lag-1998543-om-halsodataregister_sfs-1998-543

²⁰ https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/offentlighets--och-sekretesslag-2009400_sfs-2009-400, se särskilt 24-25 kap.

Personuppgifter i hälsodataregister får behandlas för ändamålet att framställa statistik, samt för att följa upp, utvärdera och kvalitetssäkra hälso- och sjukvård och forskning. Detsamma gäller i stort även hanteringen av personuppgifter i hälso- och sjukvården, inklusive nationella och regionala kvalitetsregister. Automatiserad och strukturerad samling av personuppgifter i syfte att systematiskt och fortlöpande utveckla och säkra vårdens kvalitet är tillåtet. Patientdatalagen medger utöver detta även hantering av personuppgifter i patientjournaler och vårdinformationssystem kopplat till den vård som ges och dokumentationen därav. administration, planering, uppföljning, utvärdering och tillsyn av verksamheten anges som legitima ändamål utifrån vårdgivarens skyldigheter och ansvar.

För data som samlas in i kvalitetsregister finns dock undantag kring behandlingen av personuppgifter då denna typ av registrering kräver samtycke från den enskilde. Det ska också vara möjligt att när som helst återkalla samtycke som en gång lämnats, med rätten att få sina uppgifter utplånade ur registret så snart som möjligt. Hanteringen av data i nationella och regionala kvalitetsregister regleras särskilt i patientdatalagen.

Behandling av personuppgifter för statistiska ändamål eller inom forskningen faller utanför principerna för dataskydd enligt GDPR då anonym eller anonymiserad information inte anses vara en identifierbar personuppgift. För forskning som innefattar personuppgifter som "avslöjar ras eller etniskt ursprung, politiska åsikter, religiös eller filosofisk övertygelse eller medlemskap i fackförening och behandling av genetiska uppgifter, biometriska uppgifter för att entydigt identifiera en fysisk person, uppgifter om hälsa eller uppgifter om en fysisk persons sexualliv eller sexuella läggning ska vara förbjuden" sker dock regleringen genom *lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor*.²¹ I dessa fall krävs samtycke för behandlingen av personuppgifter. Med forskning menas i detta sammanhang vetenskapligt experimentellt eller teoretiskt arbete eller vetenskapliga studier genom observation, om arbetet eller studierna görs för att hämta in ny kunskap, och utvecklingsarbete på vetenskaplig grund.

De juridiska förutsättningarna för uppföljning med hjälp av personuppgifter som inte är helt aidentifierade och anonymiserade, men som i stället pseudonymiserats, specificeras också i den allmänna dataskyddsförordningen och kan vara av betydelse för möjligheterna att använda hälso-, vård- och kostnadsdata.

Med pseudonymisering menas "behandling av personuppgifter på ett sätt som innebär att personuppgifterna inte längre kan tillskrivas en specifik registrerad utan att kompletterande uppgifter används, under förutsättning att dessa kompletterande uppgifter förvaras separat och är föremål för tekniska och organisatoriska åtgärder som säkerställer att personuppgifterna inte tillskrivs en identifierad eller identifierbar fysisk person". Personuppgifter som har pseudonymiserats men som med hjälp av andra kompletterande uppgifter kan tillskrivas en fysisk person är att anses som en identifierbar personuppgift. Pseudonymisering och/eller kryptering med hjälp av tekniken kan dock lämpa sig som skyddsåtgärder om personuppgiftsansvariga och/eller personuppgiftsbiträden kan anses ha vidtagit åtgärder för att säkerställa en säkerhetsnivå som är lämplig i förhållande till risken. Detta kan innefatta tekniska och organisatoriska åtgärder som är nödvändiga för att säkerställa att principerna i dataskyddsförordningen efterlevs för berörd uppgiftsbehandling och att eventuella kompletterande uppgifter för identifiering och tillskrivning av personuppgifter förvaras separat.

²¹ https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/lag-2003460-om-etikprovning-av-forskning-som_sfs-2003-460

Vilken typ av pseudonymisering och/eller kryptering vid behandling av personuppgifter – inklusive insamling, lagring, hantering, användning och delning av data – som är juridiskt möjlig och vilken teknik som är acceptabel att använda inom ramen för den svenska kontexten beror av flertalet andra lagar och regelverk.

Den statliga *it-driftsutredningen* för säker och kostnadseffektiv it-drift utreder bland annat hur utkontraktering av it-drift och användning av molntjänster kan ske, med särskilt fokus på ”röjandebegreppet” i lagen om offentlighet och sekretess.²² Utöver denna utredning ser flertalet andra myndigheter för närvarande över informations- och cybersäkerhet samt integritetssäkerhet kopplat till samhällsbärande digitala funktioner och data (t ex Forsvarsutskottets betänkande 2020/21:FöU samt Utredningen om civilt försvar, Struktur för ökad motståndskraft, SOU 2021:25). På europeisk nivå ses förutsättningarna för överföring av personuppgifter till tredje land utanför EU/EES över. Detta mot bakgrund av amerikanska CLOUD Act som ger amerikanska myndigheter rätt att begära ut data från amerikanska molntjänster oberoende av den geografiska hemvisten för datan, det efterföljande Privacy Shield-avtalet mellan EU och USA som skulle möjliggöra säker överföring av personuppgifter till mottagare i USA, och den slutliga Schrems II-domen som ogiltigförklarade Privacy Shield. I dagsläget är det enligt den svenska Integritetsskyddsmyndigheten (IMY) möjligt att överföra personuppgifter till ett land utanför EU/EES om lämpliga skyddsåtgärder vidtagits. Dessa inkluderar bindande företagsbestämmelser, standardavtalsklausuler som EU-kommissionen har beslutat om, godkända uppförandekoder eller certifieringsmekanismer, rättsligt bindande instrument mellan myndigheter samt lagstadgade rättigheter och möjligheter för den enskilde att klaga på personuppgiftsbehandlingen och få den prövad i domstol. Policyutvecklingen inom detta område de kommande åren är, i kombination med lagar och regelverk för behandlingen av personuppgifter, av central betydelse för de juridiska förutsättningarna för uppföljning med hjälp av hälso-, vård- och kostnadsdata.

Praktisk genomförbarhet kopplat till uppföljning

Möjligheten till uppföljning om effekt, säkerhet och kostnadseffektivitet med hjälp av hälso-, vård- och kostnadsdata är i praktiken idag oklar. Framför allt försvårar den osäkerhet som råder kring kvalitet och relevans av tillgängliga data samt osäkerheterna avseende juridiska förutsättningar att hantera och använda data möjligheten till enkel uppföljning. Den praktiska genomförbarheten beror också på om uppföljning ska ske på patientnivå eller på populationsnivå.

Med rådande juridiska förutsättningar är det av intresse att utforska möjlighet till uppföljning med hjälp av t.ex. syntetiska data, pseudonymiserade data, krypterade data och ifall dessa skyddsåtgärder står i paritet med de risker och sannolikheter för men som den enskilde kan lida om personuppgifter röjs. För uppföljning av nya avancerade terapier och innovativa läkemedel för patienter med sällsynta eller svåra sjukdomar skulle en begränsning i teorin kunna vara att pseudonymiserad hälsodata (personuppgifter) i kombination med data över regional läkemedelsanvändning (vårddata) och/eller kostnadsdata skulle kunna härledas till identifierbara personuppgifter och enskilda patienters läkemedelsanvändning och hälsoutfall. Det är därför angeläget att risker och sannolikheter förstås närmare och att pseudonymisering av personuppgifter som lämplig skyddsåtgärd bör utforskas vidare i ett praktiskt genomförande.

Uppföljning på populationsnivå kan också ske genom en mer systematiserad uppföljning och utvärdering som samtidigt bidrar till evidensgenerering och ny kunskap genom forskning. Då behöver hälsoekonomibedömningar, betalningsmodeller och avtal med läkemedelsföretag på

²² Kommittédirektiv, Säker och kostnadseffektiv it-drift för den offentliga förvaltningen, 2019:64; Tilläggsdirektiv till It-driftsutredningen, Dir. 2020:73; Delbetänkande Säker och kostnadseffektiv it-drift (SOU 2021:1).

ett tydligare sätt kopplas till etiska prövningar och vetenskapliga observationsstudier eller utvecklingsarbete på vetenskaplig grund. Ett annat alternativ för uppföljning och systematisk utveckling av hälso- och sjukvården är att nyttja eller etablera nationella eller regionala kvalitetsregister och utöka kvalitet och relevans av tillgängliga data däri. För detta krävs i dagsläget alltid samtycke från patienter för behandling av personuppgifter. Slutligen kan även ett utökat myndighetsuppdrag för t ex TLV att utföra denna typ av uppföljning – på patient- eller populationsnivå – också vara en möjlig väg att gå för att tydligare koppla behovet av den specifika uppföljningen och behandlingen av personuppgifter till ett utövande av myndighetsansvar och en uppgift av allmänt intresse (långsiktigt hållbar läkemedelsanvändning och nyttjande av offentliga resurser i hälso- och sjukvården).



Mission för Sverige

Real World Lab för tidig implementering av avancerade terapier och andra innovativa terapier

I februari 2021 lanserade Region Västerbotten en vitbok²³ med förslag på åtgärder som kan stärka Sveriges förutsättningar att vara ett föregångsland vad gäller långsiktigt hållbar implementering och tillgängliggörande av avancerade terapier och innovativa läkemedel. I vitboken presenterades också en mission för Sverige som ett "Real World Lab" där nya terapier introduceras i klinisk vardag i syfte att använda och utvärdera nya behandlingsalternativ för prioriterade behovsområden och patientgrupper med ouppfyllda medicinska behov. Förslaget har endast i begränsad omfattning diskuterats i arbetsgruppen och således behövs dialog i samverkan mellan alla intressent för att arbeta fram en modell som kan göra Sverige till ett föregångsland gällande tillgängliggörande av avancerade terapier. Införandet av dessa terapier sker enligt ordinarie processer för nationellt ordnat införande, med ett ökat mått av flexibilitet och genom stegvis implementering och iterativa processer för införandet av nya terapier. I och med detta kan Sverige etablera sig som en intressant marknad genom tidig implementering och möjligheten till data och uppföljning real world, i frånvaro av konkurrenskraft genom de högsta priserna eller storleken på marknaden.

²³ Region Västerbotten (2021), https://www.regionvasterbotten.se/VLL/Filer/RV_Vitbok%20Tillsammans%20f%C3%B6r%20tillg%C3%A4ngligg%C3%B6rande_20210228_HIGH.pdf

Real World Lab har som syfte att:

- Säkerställa att nya terapier når hela vägen till patienter som behöver de mest.
- Sänka trösklarna och röja hinder för effektiv, säker och kostnadseffektiv implementering i klinisk vardag, på ett sätt som är långsiktigt hållbart för hälso- och sjukvården verksamhet och ekonomi.
- Öka användningen av marknadsgodkända nya terapier för de patienter som behöver de mest, till priser som är rimliga och hanterbara för hälso- och sjukvården, på ett sätt som är långsiktigt hållbart för läkemedelsföretagen.
- Stimulera kunskap, kompetens och evidensgenerering från tidig implementering av nya terapier och bana väg för skalbar implementering av nya effektiva, säkra och kostnads-effektiva behandlingsalternativ som främjar folkhälsan.
- Stärka Sveriges position som life science-nation: Det bidrar till att attrahera investeringar i forskning och utveckling inom läkemedelsområdet, stimulera tillväxt och konkurrenskraft bland företagen och bidra till att göra Sverige till en attraktiv marknad för introduktion av nya terapier.

Tidig implementering i ett Real World Lab innebär alltså en möjlighet att introducera nya terapier för utvärdering i klinisk vardag. Konceptet bygger på fem utgångspunkter:

1. **Begränsad evidens vid godkännanden innebär större osäkerheter vid introduktion** och därmed lägre värdering. Företagens bidrar i med "delfinansiering"/riskdelning genom lägre initiala nettopriser och acceptans för lägre ersättningsnivåer i implementeringens första steg, givet att utvärdering från klinisk vardag sker. Detta följer logiken i företagets roll och ansvar i kliniska studier.
2. **Forskning, utveckling och innovation sker i form av praktisk tillämpning.** Statligt medansvar genom "delfinansiering"/riskdelning stimulerar nyttiggörande och syftar till att underlätta implementering och evidensgenerering i klinisk vardag. Detta följer logiken i statens roll och ansvar för FOUI-investeringar men sker i form av ett delat kostnadsansvar för prioriterade läkemedel. Statlig delfinansiering bör i detta sammanhang vara villkorat att även företagen antar ett delat ansvar enligt punkt 1 ovan.
3. **Nya behandlingsmöjligheter testas och utvärderas i hälso- och sjukvården.** Regionerna tar ansvar för och "delfinansierar" implementeringen genom delat kostnadsansvar och ett åtagande att introducera behandling enligt prioriteringar om behov, mål och nytta. Detta sker i linje med klinisk praxis för beslut om behandling utifrån behov och enligt behandlande läkares förskrivning men följer samtidigt logiken i en validering av behandlingen, eller en typ av "proof of concept", från klinisk vardag. Regional delfinansiering bör i detta sammanhang vara villkorat att även staten och företagen antar ett delat ansvar enligt punkterna 1 och 2 ovan.
4. **Gemensamt åtagande: Kunskap om implementering i klinisk vardag och evidensgenerering** för nya läkemedelsbehandlingar skapas tillsammans. Detta följer logiken i av evidensgenerering från uppföljning och real world studier men med ett bredare fokus på effekt, säkerhet och kostnadseffektivitet. Utmönstring sker av terapier som inte

uppnår den förväntade effekten och där nyttan inför implementeringens andra steg inte står i relation till kostnaden.

5. **Vetenskap och beprövad erfarenhet baserad på data blir framtidens etablerade behandlingsalternativ:** Framtidens hälso- och sjukvård bygger på att forskning, utveckling och innovation skapar värde på ett långsiktigt hållbart sätt. Genom att systematiskt vaska fram de terapier som är bra och håller vad som lovas över tid, byggs vetenskap och beprövad erfarenhet baserad på data från användning i klinisk vardag vad gäller effektiva, säkra och kostnadseffektiva behandlingsalternativ. I framtidens hälso- och sjukvård utgör dessa etablerade behandlingsalternativ.

Konceptet Real World Lab är under utveckling men behöver även vidareutvecklas, justeras, förankras vidare hos regioner och statliga myndigheter samt hos företag som verkar i Sverige. Delaktiga i processen bör även patienter och anhörigrepresentanter vara, tillsammans med andra nyckelaktörer och intressenter såsom akademi och forskargrupper, nationella projekt, andra initiativ med liknande syfte och målsättning, etc. för att i största möjliga mån stärka synergier och samverkan och undvika dubbelarbete.



Pågående initiativ för att främja implementeringen av avancerade terapier och innovativa läkemedel

Idag pågår flera initiativ för att stärka förutsättningarna för långsiktigt hållbar implementering och tillgängliggörande av nya läkemedel i Sverige. Exempel på dessa initiativ är följande:

Nationella initiativ och samverkansforum:

- Vinnovafinansierade projekt som Swelife ATMP, Innovationsmiljön "Sverige ledande inom avancerade terapier 2030" som verkar för att ATMP centra inrättas vid universitetssjukhusen och att dessa kopplas samman i ett nationellt nätverk för samverkan och samarbeten. NextGenNK verkar också för att flytta fram positionerna inom området avancerade terapier.
- Centre for Advanced Medical Products (CAMP) är ett Vinnova finansierat nationellt nätverk som samlar Sveriges aktiviteter kopplat till gen-, cell- och vävnadsteknik, det som i den europeiska kontexten klassas som ATMP. Samverkansprojektet syftar till att främja samarbete akademi, företag och hälso- och sjukvård. Arbetet utgår från vetenskap och teknik som kan främja avancerade terapiers väg från labb till klinisk vardag. CAMP verkar också under paraplyet "ATMP Sweden" som utgör en kommunikationsplattform för området avancerad terapi i Sverige och skapar synlighet både i Sverige och internationellt.²⁴

²⁴ <https://atmpsweden.se/>; <https://atmpsweden.se/about-atmp-sweden/current-initiatives/about-camp/>.

- Genomic Medicine Sweden (GMS) syftar till att kunna erbjuda patienter snabbare och mer precis diagnostik av sjukdomar. Detta har ofta betydelse för fortsatt uppföljning och prognos och kan även möjliggöra individanpassad vård och behandling, så kallad precisionsmedicin. Genom att föra samman sjukvård, universitet, näringsliv och patientorganisationer kan vi bidra till förbättrad sjukvård i Sverige. Idag finns GMC (genomic medicine centres) vid universitetssjukhusen.²⁵
- Samverkansprogrammet Hälsa och Life Science, etablerat för att främja genomförandet av Sveriges Life science-strategi. Arbetsgrupper för precisionsmedicin och ATMP respektive hälsodata arbetar med frågor som direkt påverkar implementeringen av nya avancerade terapier och innovativa läkemedel. Bland annat genom att utveckla modeller för "Advanced Therapy Treatment Centers", ta fram välgrundade beslutsunderlag baserade på hälsoekonomiska värderingar, samordning av processer för utvärdering av nya behandlingar, samt nyttiggörande av hälsodata i Sverige.²⁶
- Biobank Sverige är en nationell infrastruktur för biobankning som finns regionalt tillgänglig och är inrättad genom samverkan mellan hälso- och sjukvård, akademi, näringsliv och patientorganisationer. Infrastrukturen syftar till att ge Sverige de bästa förutsättningarna för vård och forskning inom biobanksområdet, såväl nationellt som internationellt. Biobank Sverige arbetar även för att underlätta tillämpningen av biobankslagen. Arbetet sker på uppdrag och med stöd av regioner och universitet med medicinska fakulteter.²⁷
- Vävnadsrådet var en av de första satsningarna som gjordes för att harmonisera och säkerställa att det nya cell- och vävnadsdirektivet kunde implementeras i Sverige. Under Vävnadsrådet etablerades vävnadsområdesgrupper (VOG) i syfte att adressera och koordinera utmaningar kring framför allt vävnadsinrättningar. Med tiden har VOG Cells fokusområde utvidgats till alltmer avancerad terapi med utgångspunkt i cellterapi. Vävnadsrådet som projekt är avslutat, men organisationen lever kvar tillsammans med vävnadsområdesgrupperna.²⁸
- Kompetensnätverket Swecarnet samlar universitetssjukhusen, akademiska forskare, läkemedelsbolag och andra intressenter inom området CAR T-celler och andra immunocellsterapier inom cancerområdet. Swecarnet samverkar med Regionala Cancercentrum (RCC) och kopplar upp sig mot nationella, Europeiska och globala nätverk.

Regionala initiativ:

- SKR antog i mars 2021 ett positionspapper om läkemedel som visar på en inriktning från regionernas perspektiv och sätter fokus på hur systemet för läkemedel kan stärkas och bli mer ändamålsenligt. I tillägg sker även en översyn och vidareutveckling av det nationella ordnade införandet av läkemedel.²⁹

²⁵ <https://genomicmedicine.se/>.

²⁶ <https://www.regeringen.se/regeringens-politik/regeringens-strategiska-samverkansprogram/samverkansprogrammet-halsa-och-life-science/>.

²⁷ <https://biobanksverige.se/>.

²⁸ <https://vavnad.se/>.

²⁹ SKR (2021), [https://skr.se/download/18.71b542201784abfbf7a64099/1617274774884/WEBB-13-20-00249-SKR-Positionspapper-lakemedel-2021%20\(2\).pdf](https://skr.se/download/18.71b542201784abfbf7a64099/1617274774884/WEBB-13-20-00249-SKR-Positionspapper-lakemedel-2021%20(2).pdf).

- Utvecklingsarbete pågår vad gäller betalningsmodeller och avtalskonstruktioner för nya avancerade och innovativa terapier, inom ramen för nationellt ordnat införande och på uppdrag av SKR:s kongress. Detta baseras bland annat på Region Västerbottens motion till kongressen, november 2019. En översyn av regionernas samverkansmodell pågår för att se hur denna kan stärkas ytterligare.³⁰
- Stärkt extern samverkan har också initierats med bland annat TLV. Stärkt samverkan och erfarenhetsutbyte har initierats med motsvarande aktörer i de nordiska länderna (Nordiskt läkemedelsforum) med en första gemensam nordisk förhandling genomförd under hösten 2020. Ett utökat samarbete med Beneluxa-initiativet (Belgien, Nederländerna, Luxemburg, Österrike och Irland) formaliserades under våren 2021.
- Nätverk har etablerats för att stärka samverkan, tillskapa förutsättningar och undanröja eventuella hinder kring implementeringen av nya avancerade terapier, däribland regionernas sjukhusapoteks- och juristnätverk som startades ur frågeställningar som uppkom vid införandet av godkända CAR T-produkter. Nätverket har ett uppdrag att skapa en avtalsgrupp som kan verka över regiongränserna med exempelvis sekretessfrågor och gemensam hantering av avtal.
- Initiativ i enskilda regioner för att flytta fram positionerna och stärka förutsättningarna för tillgängliggörande av läkemedel till patienter i Sverige. Bland annat har centrum för avancerade terapier och precisionsmedicin etablerats i ett antal regioner. Region Västerbotten lanserade i februari 2021 en vitbok med förslag på hur tillgängliggörande av avancerade terapier och innovativa läkemedel kan stärkas. Region Västerbotten och Region Örebro län utvecklade i juli 2021 också ett kunskapsunderlag för att öka kunskaperna om tillgänglighet till läkemedel i Sverige.³¹

Relevanta statliga utredningar och regeringsuppdrag:

- Läkemedelsutredningen (SOU 2018:89) för att utreda bland annat systemet för statlig finansiering av läkemedel och finansiering inom förmånerna.³²
- TLV:s regeringsuppdrag i syfte att (fortsätta) utveckla metoder för hälsoekonomiska utvärderingar av precisionsmedicin och betalningsmodeller för avancerade terapiläkemedel.³³

³⁰ SKR (2020), <https://webbutik.skr.se/bilder/artiklar/pdf/7585-821-0.pdf>.

³¹ Region Västerbotten (2021), https://www.regionvasterbotten.se/VLL/Filer/RV_Vitbok%20Tillsammans%20f%C3%B6r%20tillg%C3%A4ngligg%C3%B6rande_20210228_HIGH.pdf; Region Västerbotten och Region Örebro län (2021), https://regionvasterbotten.se/VLL/Filer/Kunskapsunderlag_Tillg%C3%A4nglighet%20till%20l%C3%A4kemedel%20i%20Sverige.pdf.

³² SOU (2018:89), Tydligare ansvar och regler för läkemedel, https://www.regeringen.se/48ddc3/contentassets/b726d-2738d98434e9db352b195056ac0/tydligare-ansvar-och-regler-for-lakemedel-sou-2018_89.pdf.

³³ TLV, Hur ska vi utvärdera och hur ska vi betala?, https://www.tlv.se/download/18.6dab39f-f179179457163974e/1622641397743/Rapport_atmp_20210430.pdf;
Uppdrag att fortsätta utveckla metoder för hälsoekonomiska utvärderingar av precisionsmedicin och betalningsmodeller för avancerade terapiläkemedel (ATMP), <https://www.regeringen.se/49cce2/contentassets/fc2062e76b124213abd108122d3e1a70/uppdrag-att-fortsatta-utveckla-metoder-for-halsoekonomiska-utvarderingar.pdf>.

- Myndigheten för vård- och omsorgsanalys regeringsuppdrag om precisionsmedicins påverkan på hälso- och sjukvården i syfte att föreslå hur aktörerna kan stötta och samverka med regionerna i arbetet med att införa precisionsmedicin så att det sker på ett ordnat, jämlikt och kostnadseffektivt sätt.³⁴

³⁴ Myndigheten för vård- och omsorgsanalys, Genväg till ökad precision, <https://www.vardanalys.se/rapporter/genva-gen-till-okad-precision/>; Ökad precision i Europa, <https://www.vardanalys.se/rapporter/okad-precision-i-europa/>.

ATMP centra vid svenska universitetssjukhus

- Idag finns tre etablerade "ATMP Centrumbildningar" som inrättats ur behovsbilder regionalt. Karolinska Centrum för Cellterapi (KCC), Region Stockholm, Sahlgrenska Universitetssjukhuset (SU) ATMP-center, Västra Götalands Regionen och ATMP-centrum, Region Skåne. Dessa är komplement till vävnadsrådet VOG Cell som länge arbetat med att stärka länken mellan vävnadsinrättningar och GMP-faciliteter vid universitetssjukhusen på nationellt plan.
- Karolinska Universitetssjukhuset, Karolinska Institutet och Region Stockholm har också etablerat Precisionsmedicinskt Centrum Karolinska (PMCK) som en virtuell etablering i syfte att stärka samarbete mellan akademi och hälso- och sjukvård avseende diagnostik, behandling, utveckling och forskning.
- Andra universitetsregioner ser över förutsättningarna för hur liknande centrumbildningar kan inrättas på landets övriga universitetssjukhus. Idag finns ingen nationell strategi, nationellt uppdrag eller sammanhållen samverkan. En samordning mellan universitetsregionerna i detta avseende är av central betydelse för att öka konkurrenskraften både inom klinisk forskning och utveckling, såväl som tidig implementering och ordnat införande av effektiva, säkra och kostnadseffektiva avancerade terapier.
- Samverkansprogrammet för Hälsa och Life science har även identifierat ett case för svenska ATMP-centrum som genomförs inom arbetsgruppen för precisionsmedicin och ATMP, detta case syftar till att skapa en gemensam vision kring vad centrumen ska bidra till, hur de kan samverka och skapa mesta värde för patienter.
- Liknande center finns även internationellt, t ex i Storbritannien koordineras ett Advanced Therapy Treatment Center av CGT Catapult och har inrättats för att skapa konkurrenskraft och adressera barriärer för införande och användning av avancerade terapier i den nationella hälso- och sjukvården.