

Tillgängliggöra avancerade terapier i Sverige: svenska ATMP-centrum

Inledning

Inom arbetsgruppen PM och ATMP under samverkansprogrammet Hälsa och Life Science genomförs en analys kring ATMP-centrum vid universitetssjukhusen i Sverige som en del i att bli konkurrenskraftiga inom både kliniska prövningar och införande av godkända ATMP. Arbetet har utförts i samverkan med Innovationsmiljön ATMP Sverige eller "Sverige ledande inom avancerade terapier 2030" (Vinnova dnr: 2019-04510). Gruppens deltagare: Frida Lundmark (LIF), Johan Hyllner (SwedenBIO), Dag Larsson (LIF), Kristina Kannisto (KCC), Ann Novotny (SU ATMP-center), Sofie Alverlind (SKR), Kristina Levan (SU ATMP-center) och Hannah Karlsson (Akademiska sjukhuset).

Metod

Arbetet har utgått från en modell kallad NÖHRA för att beskriva **N**uläge, **Ö**nskat läge (visionen) och utifrån dessa definiera **H**inder, **R**esursfrågor och hur vi kan **A**gera framåt. Nuläget har analyserats inom gruppen och beskrivs tidigare (bilaga 1). I arbetet med visionen har gruppen inhämtat många olika intressentgruppers perspektiv: Patienter och närstående, samt representanter för patientföreningar, Sveriges kommuner och regioner, olika verksamheter inom universitetssjukhusen (vävnadsinrättningar, tillverkare, sjukhusapotek, behandlande och forskande kliniska verksamheter, interna CRO/noder Kliniska Studier Sverige), myndigheter, små och medelstora företag och stora globala företag. Vi har även samtalat med andra relevanta strukturer som Centre for Advanced Medical Products (CAMP), Genomic Medicine Sweden (GMS) och Biobank Sverige.

Visionen – det önskade läget

Sverige skall vara världsledande i att tillgängliggöra kostnadseffektiva ATMP till rätt patienter och på ett jämlikt sätt över landet.

I samtliga intervjuer och samtal där intressentgruppernas perspektiv efterfrågats framkommer en stark önskan om samordning, färre kontaktytor, ökad snabbhet och flexibilitet i systemen. Det finns en samlad bild av att samordning och centrum behövs genast, för att möta befintliga behov. Man ser också ett behov av att kunna styra och leda de här frågorna nationellt vilket bygger på en gemensam behovs- och målbild. Den ska vara tydlig för att styra insatser och aktiviteter i samma riktning.

En övervägande del av intressenterna talar om att Sverige är ett litet land och inte kan konkurrera med sin storlek eller patientantal, särskilt inte om 21 regioner dessutom ska konkurrera med varandra. Det behövs nationell samordning och en gemensam målbild att arbeta mot.

Patienter och deras närstående i centrum. Patienter med svåra eller svårbehandlade sjukdomstillstånd och deras närstående söker ofta information om forskning och nya terapier. Man vill veta: finns något för mig? Bilden av precisionsmedicin och avancerade terapier är att det kan erbjuda nya behandlingsmöjligheter – överlevnad till "litet pris" (i betydelsen färre biverkningar eller livslånga komplikationer) eller helt förändra bilden för patienter med kroniska tillstånd. Centra ska ta ansvar för och samverka runt patienten, det ska vara en självklarhet att skicka patienter dit

Patienter och närståendes perspektiv på vad ATMP-centrum ska erbjuda:

- Klinisk forskning i framkant, möjligheter att delta i kliniska studier och tillgång till säkra och effektiva ATMP.
- En kontaktväg
- Samlad information och kommunikation.
- Möjligheter till gemensamt lärande.
- Flexibilitet
- Möjligheter för patienter och närstående att dela sina data och erfarenheter på ett integritetssäkert sätt.
- Hög patientsäkerhet och efterföljsamhet till gällande lagstiftning.

behandling finns tillgängligt. Varje patient ska erbjudas **möjligheter att delta i kliniska studier**, oberoende om de är kommersiellt eller akademiskt drivna.

En patient beskriver att gällande kontakt med och överblick över hälso- och sjukvården så finns det ett antal aktörer och professioner, det är komplext och ibland begränsad kommunikation mellan olika funktioner inom sjukvården – centra skulle kunna bidra med en röd tråd. Det finns regionala skillnader i vad som kommuniceras kring vilka behandlingar man kan få, här finns möjligheter att förbättra jämlikhet i vård. Mycket ligger på patienten att ta reda på vad som finns och som patient vet du inte alltid vad du kan begära, eller av vem.

Ett ATMP-centrum skulle kunna vara ett ställe där man får kontakt, kan rekryteras till studier (vision om att alla patienter ska kunna erbjudas deltagande i studie), kan bidra med sina data och erfarenheter, få lättillgänglig och samlad information. Det ska finnas **en kommunikationsväg** för frågor kring nya terapier.

Patienter och närstående poängterar att vården måste släppa in dem i samtalet och bidra till **gemensamt lärande**. Man vill komma in tidigt i processer, värderas likvärdigt (diskuterar begreppet beprövad erfarenhet, som i dagsläget gäller professionen – patienter har också beprövad erfarenhet). Utbilda varandra och skapa mer offentlig diskussion kring ATMP och dialog i samlade forum. För detta behövs oberoende parter som tar patienternas perspektiv och formulerar det (tex ihop med patientorganisationer). Allmänhetens syn på vad forskningen kan åstadkomma behöver komma ikapp forskningen. Här kan centra ha en roll nationellt och internationellt i gemensamt kunskapsbyggande.

Man vill vrida om perspektivet till att involvera vården i patienters liv (vården är en aktör i livspusslet som består av mycket mer), istället för att involvera patienter i vårdens organisation. **En viktig pusselbit är flexibilitet**, hur kan vi skapa flexibla lösningar för patienten i dennes sammanhang? Ett exempel kan vara att tänka i flera möjliga alternativ och att sätta patienten och dennes sammanhang i centrum. Sammanhanget kan och kommer förändras över tid. Behandlingen är en livsomvändande händelse för patienten och personer runt patienten. Det är viktigt att man försöker begränsa antalet sjukhusbesök och att man får ett respektfullt bemötande. Barnperspektivet skiljer sig från vuxenperspektivet.

Det lyfts fram att om man på riktigt vill låta patienters perspektiv vara utgångspunkten och verkligen involvera dem i utvecklingen, bör man låta de som jobbar med sakerna (professionen) sätta prioriteringarna ihop med dem det berör (patienter) och ge dem makt över finansiella medel – de kan ta helhetsansvar och få budgetansvar (finns exempel i världen där man tillsatt tex

patientdirektör tillsammans med sjukvårdsdirektör). Men, det behövs ett inkluderande ledarskap och gemensam respekt för varandra för att lyckas. Bästa möjliga patientnytta kan stå i konflikt med ekonomi, status, forskares eller läkares egna intressen med mera.

Den nationella samordningen kan också komma att fungera som en nod för uppföljning av patientdata. Särskilt för barn kommer uppföljningen att vara viktig för att kunna upptäcka de ovanliga komplikationerna då barn ska kunna leva med genomgången behandling hela livet. Långtidsuppföljningen är grundläggande för att säkerställa att man uppmärksammar biverkningar och ett viktigt verktyg för att öka förståelsen över tid. Här spelar också det internationella perspektivet en viktig roll.

Datafrågan och digitala verktyg lyfts fram som centralt – att kunna dela data på ett etiskt och integritetssäkert sätt. **Centra ska verka för samordnade datakällor och strukturerade data.** Man lyfter också fram att data som finns i hälso- och sjukvården utgör en väldigt liten del av all hälsodata som finns för en individ. En önskan är att patienten kan få tillgång till sin egna data, både vård- och forskningsdata, då skulle de själva kunna välja att bidra till utvecklingen. Vi måste fånga in data kring hur patienten löser sitt liv för att kunna förbättra behandlingen för nästa patient. Kopplingen till precisionsmedicin och möjligheter till tidig upptäckt, snabbare behandling, uppföljning och möjligheter till botande med ett liv värt att leva efteråt värderas högt. Man kommer behöva modernisera utvärderingsmetoder för att kunna acceptera och hantera osäkerheter, det kommer vara nödvändigt att våga testa och fortsatt utvärdera, sedan ta nya beslut. Här behövs det nationella kriterier så att regionerna inte gör olika.

Tecken på att centra bidrar på rätt sätt är att det finns en sömlös tillgång till de nya behandlingarna i vården. Att det finns snabbare, effektivare processer från godkännande till implementering. Uppföljning sker nationellt och man kan få ut data på nationell nivå över alla patienter för att kunna utvärdera att läkemedlen är säkra, effektiva och tillgängliga. Patienter får också tillgång till sina vård- och forskningsdata och att de kan välja att använda dem för att bidra till ökad kunskap.

Andra tecken kan vara att kompetensförsörjning finns och man kan se att forskningen integreras i vården och leder till innovationer. Ett annat tecken på att man lyckats kan vara att även kunskapsläget har ökat i befolkningen i stort och att allmänhetens syn på vad forskningen kan åstadkomma har kommit närmre läget i forskningen.

Verksamheternas och professionens syn på ATMP-centrum. I dialog med olika verksamheter inom universitetssjukhusen framkommer en stark önskan om samordnade och mer formaliserade kommunikationsvägar och helhetsgrepp, man pratar om en väg in och goda kontaktytor. Detta gäller både inom och mellan universitetssjukhusen man nämner också att regionerna behöver stå tillbaka och att man måste bygga ömsesidigt förtroende och arbeta tillsammans framåt för att uppnå bästa möjliga patientnytta.

Man vill att ATMP-centra ska **samverka kring både klinisk forskning och införande av godkända ATMP.** Även här lyfts den gemensamma nationella målbilden fram som viktig. Alla sjukhus eller verksamheter behöver inte kunna göra alla eller samma saker, men de ska komplettera varandra, dela kunskap och det ska finnas en inventering av de samlade förmågorna som är tillgänglig. Olika centrum kan nischa sig mot olika områden och ha en regional prägel, kanske kan det finnas olika nivåer av specialisering inom olika centrum.

Universitetssjukhusens perspektiv på vad ATMP-centrum ska bidra till:

- Klinisk forskning i framkant och tillgång till kostnadseffektiva ATMP.
- Translationell gata från idé till innovation.
- Tillgång till effektiva och säkra, men icke-kommersiellt bärkraftiga terapier.
- Att bygga vidare på befintliga fungerande strukturer och komplettera där det behövs
- Plattformar att arbeta utifrån och utvidga till nya områden.
- Kunskapsutbyte och kompetensutveckling.
- Samordning, gemensam röst och kontaktyta mot myndigheter och intressenter.
- Kommunikationsvägar och samlad information.
- Synliggöra och öka konkurrenskraften inom klinisk forskning.
- En nationell inventering av samlade förmågor.
- Hög patientsäkerhet och efterföljsamhet till gällande lagstiftning.

”Den translationella gatan” genom vilken svensk grundforskning och idéer kan bli till svenska innovationer i vården är viktig och här bör ATMP-centra stå för implementationssteget och vara del i forsknings- och produktutvecklingsresan. En intervjuperson uttrycker att hen vore nöjd om centra bidrog till att en ökad del av svenska patienter har stabil och jämlik tillgång, t.ex. att ATMP finns implementerat i cancervården. Hen skulle bli lycklig när plattformen tillåter att egen forskning kan gå mot innovation och överlycklig när marknad och nya jobb utvecklas, när plattformen spelar roll i världen och Sverige levererar lösningar till resten av världen.

Det behöver komma strukturer på plats för att **hantera icke kommersiellt bärbara produkter som klassas som ATMP**. Tidigare har man kunnat behandla patienter under sjukhusundantaget men hur löser man det på lång sikt? Som hälso- och sjukvårdsinrättning har man en skyldighet att tillhandahålla fungerande behandlingar för patienter och den här typen av behandlingar kan vara mycket värdefulla för individen. Som det ser ut nu är inte sjukhusen byggda för den här typen av läkemedelsutveckling och en lösning behöver komma på plats.

Man ser stora möjligheter med ett centraliserat ATMP-centrum för att tydligare binda ihop regionala och lokala satsningar som kan verka för ökad och bättre samverkan över organisationsgränserna och det kan fungera som en tydlig väg in. Det bör också finnas tydliga riktlinjer kring hur kommersiella produkter bör hanteras för att säkerställa att man inte behöver starta från noll för varje ny behandling. Att införa gemensamma rutiner, checklistor för att tydliggöra vilka tillstånd och certifikat som krävs.

Att **bygga vidare på redan etablerade, fungerande plattformar och komplettera dessa där det behövs**, ses som vägen framåt. Exempel på plattformar som lyfts fram är comprehensive cancer centers, JACIE-ackreditering, allo-centra, Swecarnet, RCC i samverkan, NASTRO (Nätverket för Universitetssjukhusens prövningsenheter inom onkologi), European hospital alliance, vävnadsområdesgrupper under Vävnadsrådet, sjukhusanknutna tillverkande verksamheter (Vecura), universitetssjukvårdsenheter och kompetenscentrum. Man talar även om vikten av att inte skapa parallella sär-spår för ATMP gällande läkemedelshanteringen på sjukhusen, utan att istället skapa förutsättningar för att inkludera dessa nya läkemedel i befintliga strukturer.

Kontinuerligt utbyte av information och kunskap ses som centralt och man önskar kommunikationskanaler eller forum där frågeställningar kan lyftas och bollas mellan sjukhus och regioner på flera nivåer. Man vill frigöra sig från 21 (eller sju universitetssjukvårds-) regioners olika lösningar och hitta gemensamma. Behovet av att kunna teckna bra avtal och göra gemensamma ansträngningar kring avtals- och regeltolkningar lyfts fram. Man pratar även om att kunna dela gemensamma mallar och

stöddokument, skapa generiska stödfunktioner där man kan få stöd kring till exempel ansökan för klinisk studie till Läkemedelsverket.

Koordinering av utbildningsinsatser och utveckling av kurser och annat utbildningsmaterial för vårdpersonal är önskvärt. Behovet av **gemensamma kontaktytor** gentemot myndigheter, företag och andra aktörer lyfts fram. När det gäller tillverkning, och om den ska ske på sjukhus eller organiseras på annat sätt eller hur man ska samarbeta kring tillverkning är frågor som ATMP-centra bör kunna lyfta och driva. Man lyfter också ett varnande finger för att tillsätta medel utan att veta vad och hur det ska nyttjas på ett kvalitativt sätt. Det är viktigt att man ser över behov, förutsättningar och förmåga, annars riskerar man att stora strukturer byggs upp som bara administreras men inte används på ett värdefullt sätt.

En annan viktig del som lyfts fram är **synliggörande och att paketera erbjudandet Sverige**. Varför ska man välja Sverige för kliniska prövningar eller införande av nya ATMP? Här kan samlad statistik kring olika behandlingar och vilka effekter de får arbetas fram nationellt. Centra kan skapa en **nationell inventering** av våra samlade förmågor och resurser. Real world data och andra former av uppföljningsdata blir mycket viktig för att sälja in Sverige internationellt.

Frågan om förankring och beslut kommer upp och kopplingar till andra nationella strukturer som kunskapsstyrningen och nationell högspecialiserad vård. Ett ATMP-centrum kan användas som verktyg för dessa processer och som remissinstans. Centras processer ska vara tydligt sammankopplade med andra nationella processer rörande kliniska studier, precisionsmedicinska centrum och biobanker.

Att vara ATMP-centrum ska också vara en styrka i olika ansökningar om finansiella medel för t. ex. innovationsarbete eller forskning, en struktur som säkerställer möjlig implementering.

Man lyfter också fram att **hög patientsäkerhet och efterlevnad av gällande lagstiftning** ska ligga högt på agendan i ATMP-centra. Verktygen som omnämns är sjukhusövergripande råd (ex. prioriterings- eller beredningsråd), juridisk och regulatorisk kompetens och erfarenhet inom sjukhusen, gemensamma nätverk och kontaktytor mot myndigheter.

Samverkan inom ekosystemet. För en framgångsrik utveckling inom området krävs, förutom samverkan med patienter och närstående, en gemensam målbild och koordinerad, organiserad verksamhet i hälso- och sjukvården, även samarbete och partnerskap mellan regioner, hälso- och sjukvård, myndigheter, akademi och företag i olika storlekar; både små och medelstora och stora, globala. Ekosystemet där forskning, utveckling, tillverkning och innovation inom avancerade terapier sker är komplext, föränderligt och expansivt.

Inom akademien har man arbetat med frågor kring ATMP-behandlingar under många år medan man upplever att sjukhusen har kommit in först de senaste åren och man ser att det är viktigt att man får till en bra balans mellan akademi och sjukhus. Representanter för akademien lyfter att det för forskare kan underlätta om man **tydliggör vad som finns tillgängligt i hälso- och sjukvården** för de som vill utveckla eller ta in ett ATMP-klassat läkemedel. Man ser att det finns ett behov av en nationell resurs

Akademins och företagens perspektiv på vad ATMP-centrum ska bidra till:

- Tydlighet kring vad som finns tillgängligt i hälso- och sjukvården och vad det kostar.
- Specialiserad, kompetent vårdpersonal.
- Att möjliggöra samarbeten kring produktutveckling utan att produktutvecklingen måste ske i vården.
- Högre kompetens och jämlik vård.
- Enklare kontaktvägar och färre kontaktytor.
- Gemensamma system och möjligheter till samarbeten mellan regioner.
- Sömlös remittering med fungerande ekonomiska modeller.
- Sänka tröskeln i implementeringsfas.
- Strukturerade och samordnade data.
- Att kunna framhäva Sverige som partner.

där man kan få stöd med spetskompetens både inom utveckling av tillverkningsmetoden och GMP-produktion av ATMP. Även **specialiserad vårdpersonal, team av olika kompetenser som kan arbeta tillsammans med studier** inom bland annat ATMP och biologiska läkemedel där risk för svåra biverkningar kan uppstå efterfrågas.

För små och medelstora företag ligger mycket fokus på process- och produktutveckling och tillverkning för kliniska prövningar. I samtal framkommer att en av de stora utmaningarna är de olika drivkrafterna för offentliga verksamheter och bolag, därför blir t.ex. samarbeten kring processutveckling och tillverkning inte optimala. Liknande inom akademien ser man stora utmaningar både när man går från prekliniska studier till kliniska studier men också med att skala upp när man ska vidare från fas I till II och III. Man upplever generellt att det finns för lite kapacitet för tillverkning i Sverige, sjukhusanknutna tillverkare har begränsad kapacitet och saknar ofta förutsättningar att vara skalbara och snabbfotade i tillräckligt hög grad¹.

Sverige är litet, inte konkurrenskraftigt i storlek, men har välutbildad personal och duktiga forskare, är ofta först ut men kommer inte vidare med implementering och vi kan ha svårt att komma överens. Från ATMP-centrum skulle man önska att det gick att beställa eller konsultera för uppdrag som QP audit, eller annan spjutspetskompetens. Man vill hämta in befintlig kompetens från sjukvården snarare än att förlägga verksamheten i sjukvården. Men det är ofta svårt med både **tillgången till resurser i vården och hur de ska ersättas ekonomiskt**, svårt att få grepp om kostnadsbilderna. Man önskar att ATMP-centrum kan lotsa och ge stöd i tidigt skede, att man snabbt kan hitta ställe att testa och ta vidare, och sedan gå vidare och skala upp. Det ska finnas en tydlig väg för att ta nästa steg, **alla ska ha samma system** (inte 21 olika), **och det ska finnas möjligheter att samarbeta över regioner** (ex tillvaratagande – tillverkning – prövning kan ske i olika regioner sömlöst). Fas I/FIH-enheter som har kompetens inom cell- och genterapi är eftertraktat.

De större bolagen ser det som attraktivt med ATMP-centra, förslagsvis placeras de vid universitetssjukhusen, och man tror att de kommer kunna bidra till att **sänka tröskeln i implementeringsfas**.

Man ser också att det behövs en nationell sammanhållande funktion där man i bästa fall arbetar med etablerar en nationell överenskommelse kring vilka profilområden som ska etableras var. Vilket inte behöver betyda att en viss behandling enbart kommer

¹ Processutveckling och tillverkning adresseras även i delmål 2 inom innovationsmiljön "Sverige ledande inom avancerade terapier 2030" [ATMP - Industrial development \(atmpsweden.se\)](https://www.atmpsweden.se). Se även bilaga 2, rapporten "A national infrastructure for development, manufacturing and commercialization of Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP)"

att kunna ges på det utvalda stället men kan betyda att centra kommer att ha olika struktur och inriktning (delvis beroende på redan etablerade strukturer), men behöver en gemensam integrerad, strategisk överbyggnad för att minimera ineffektiva dubbelsatsningar.

Man ser att ett centrum behöver en kritisk massa med klinisk forskning, samt förmåga att genomföra företagsinitierade kliniska läkemedelsstudier och vård. Därför ser man från de större bolagen, liknande de önskemål man har från akademien, ett behov av nära samverkan mellan universitet och vård i varje centrum. Kritisk massa är också nödvändigt för att bygga upp nödvändig kapacitet och systemmottaglighet för hantering och administrering av nya behandlingar.

Hänvisning till väl fungerande verksamhet inom allo-centra (allogen stamcellstransplantation) där det finns etablerad kontakt mellan regioner; mellan större kunskapscentra och mindre regioner/sjukhus. Man vill att **centra ska bidra till högre kompetens och jämlik vård**. Bidra till att öka kunskapsnivån i regionerna, både hos kvalificerade och remitterande sjukhus. De som ligger i framkant vad gäller kunskap får snabbare upptag och bättre fördelning patienter. Bidra till att ta bort tveksamheter kring remittering av patienter.

Man ser också att det kommer behövas en överenskommelse mellan regionerna på nationell nivå med fokus på remittering till centra, hantering av kostnader för patient som behandlas vid centrum i annan region, hantering av fortsatt vård och rehabilitering i patientens hemregion. Även här nämns att hälsodata behöver få en central roll i strukturen för att öka kunnandet inom epidemiologi, vårdbehov och uppföljning av bland annat villkorade godkännanden och riskdelningsavtal.

Man vill kunna framhäva Sverige som partner. Sverige kan följa patientens resa genom vården, följa och följa upp med digitala lösningar. För varje behandling där man lyckas få kliniska studier, kan man få in hela patientresan i vårdkedjan, vilka aktiviteter sker längs vägen? Finns det stöd till patienter genom hela kedjan?

Centrum behöver vara framåtriktade och ligga nära horizon scanning process, veta vad som kommer. Viktigt med snabba och välgrundade processer och svar vid genomförbarhetsförfrågningar (feasibility) för kliniska prövningar. Har centrumet upptagsområde som räcker till? Här kan man titta på Danmark som har mer samarbete kring att skicka patienter.

Man framhåller att det behövs en form av **kravspecifikation för ATMP-centrum**, så att man vet vad det innebär.

Läkemedelsverket ser positivt på att man vid universitetssjukhusen i landet samlar kompetensen kring avancerade terapier till så kallade ATMP-centra. Dessa centra skulle kunna utgöra ett nav där man förvaltar kunskap, nätverk och projektresultat som tas fram inom ramen för innovationsmiljön. Dessa ATMP-centra kan även samordna utbildning avseende ATMP. Som myndighet kan Läkemedelsverket fortsätta bidra med regulatorisk kunskap i utbildningsfrågor och interagera i dessa frågor med de ATMP-centra som inrättas. Läkemedelsverket uppdaterar under hösten 2021 information på sin webbplats angående ATMP och undersöker möjligheten att kommunicera kring ATMP som är under pågående bedömning inför ett ev. godkännande och där tidig kommunikation kan ge vården möjlighet att bygga upp rätt resurser och kompetens inför en ev. implementering. Läkemedelsverket ser också att ATMP-centra kan utgöra informations- och kommunikationscentra avseende godkända ATMP i regionala och nationella kommunikationsföretag för läkemedelsbehandling.