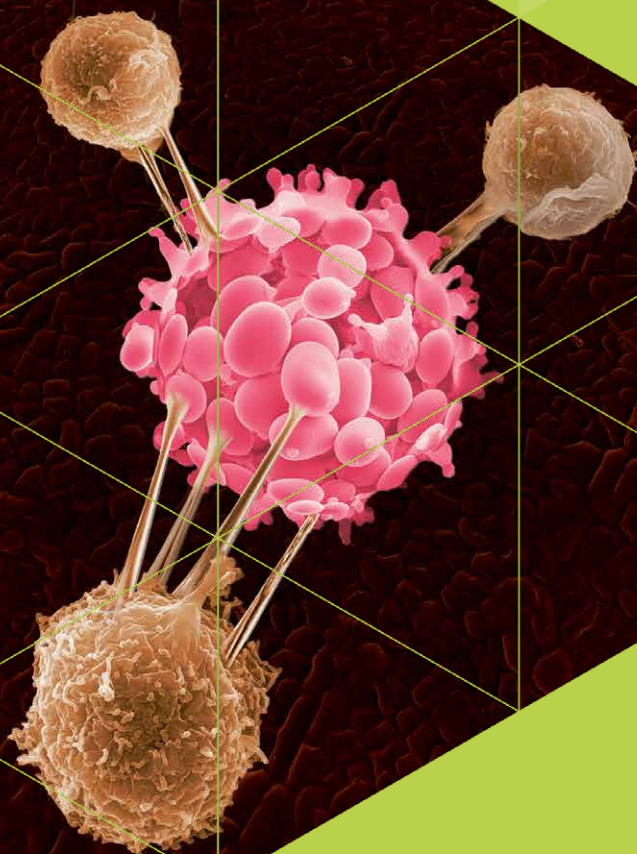


Rapport 2017:8

Cancerläkemedel

– ett kunskapsunderlag om införande,
användning och uppföljning



► vårdanalys

Citera gärna ur Vårdanalys publikationer,
men ange alltid källa.

Rapporten finns även publicerad
på www.vardanalys.se

Beställning av Vårdanalys tryckta publikationer:
registrator@vardanalys.se
Box 6070, 102 31 Stockholm

© Myndigheten för vård- och omsorgsanalys
Grafisk Design och produktion: Les Creatives Sthlm
Omslagsbild: istockphotos/Getty Images
Tryck: EDITA BOBERGS
ISBN 979-91-87213-75-5



Cancerläkemedel

– ett kunskapsunderlag om införande,
användning och uppföljning

Beslut

Beslut om denna rapport har fattats av Myndigheten för vård- och omsorgsanalys styrelse. Utredaren Carl Lundgren har varit föredragande. I den slutliga handläggningen har projektdirektören Marianne Svensson deltagit.

Stockholm 2017-11-07

Myndigheten för vård- och omsorgsanalys

Anders Anell
Styrelseordförande

Karin Tengvald
Vice styrelseordförande

Eva Fernvall
Styrelseledamot

Håkan Ceder
Styrelseledamot

Fredrik Lennartsson
Generaldirektör

Carl Lundgren
Föredragande



Förord

Cancerläkemedelsområdet är inne i en dynamisk utvecklingsfas vilket har resulterat i att nya behandlingsalternativ har introducerats som kan öka överlevnaden och livskvaliteten för patienten. Samtidigt medför denna utveckling flera utmaningar kring exempelvis finansiering, införande och uppföljning. Kraven på prioriteringar utifrån de resurser och den nytta som behandlingen ger kommer med största sannolikhet bli större i framtiden än i dag.

Den här rapporten är ett kunskapsunderlag som innehåller en kartläggning av införandet, användningen och uppföljningen av cancerläkemedel samt en framtidsutblick kring kostnadsutvecklingen och möjligheter och utmaningar inom cancerläkemedelsområdet. Flera av de frågor som vi berör var aktuella redan 2009 då betänkandet *En nationell cancerstrategi för framtiden* presenterades. Den här rapporten visar på behovet av ett fortsatt strategiskt utvecklingsarbete inom cancerområdet. Ett sådant utvecklingsarbete kräver ett brett perspektiv på cancerbehandling som förutom läkemedel även omfattar andra insatser som prevention, diagnostik, strålning, kirurgi och rehabilitering.

Vårdanalys arbete har letts av Carl Lundgren. I Vårdanalys projektgrupp har Erik Elmborg ingått. Helseplan AB har bidragit med externt stöd.

Vi vill rikta ett varmt tack till patientorganisationer, onkologer och experter inom hälso- och sjukvården, myndigheter, företag, LIF samt SKL som har bidragit till rapporten genom intervjuer och faktagranskning

Stockholm i november 2017

Fredrik Lennartsson
Generaldirektör



Sammanfattning

Vårdanalys har regeringens uppdrag att ta fram ett kunskapsunderlag om införande, användning och uppföljning av cancerläkemedel. Kunskapsunderlaget ska enligt uppdraget innehålla

- en sammanställning och analys av hur cancerläkemedel används i Sverige, hur fördelningen mellan nya och äldre läkemedel ser ut samt om det förekommer skillnader mellan landsting kring hur cancerläkemedel införs
- en analys av vilka patienter som får tillgång till läkemedlen och vilka hinder för en jämlik tillgång som finns
- en analys av hur behandlingen med cancerläkemedel följs upp och hur ändamålsenlig uppföljningen är
- en analys av vad som påverkar kostnaderna för cancerläkemedel i Sverige samt en framtidsutblick om vilka möjligheter och utmaningar som utvecklingen av nya läkemedel på cancerområdet kan komma att innebära.

För att besvara frågorna i uppdraget har vi genomfört intervjustudier och dataanalyser. Kunskapsunderlaget baseras även på styr- och processdokument från ansvariga aktörer samt vetenskapliga artiklar. Eftersom det på nationell nivå i hög utsträckning saknas data som beskriver användningen av cancerläkemedel på individnivå har vi framför allt analyserat försäljningsdata som approximation för användning. Vi använder därför genomgående begreppet försäljning och inte användning i rapporten.



SLUTSATSER

Utifrån frågeställningarna i uppdraget har vi delat in vår rapport och våra slutsatser i fyra huvudområden:

1. Cancerläkemedelsmarknaden.
2. Introduktion och jämlikhet.
3. Uppföljning.
4. Framtid och kostnadsutveckling.

Cancerläkemedelsmarknaden

Försäljningen av cancerläkemedel uppgick till cirka 4,3 miljarder kronor 2016

År 2016 uppgick försäljningen av cancerläkemedel i Sverige till cirka 4,3 miljarder kronor. Det motsvarade cirka 10 procent av den totala läkemedelsförsäljningen samma år. Försäljningen av cancerläkemedel har mångdubblats under de senaste 15 åren. Den stigande försäljningen speglar utvecklingen av nya behandlingsmöjligheter inom cancersjukvården – men även högre läkemedelskostnader. Under 2016 stod försäljningen av cancerläkemedel som har godkänts under de senaste tre åren (2014–2016) för cirka 10 procent av de totala kostnaderna för cancerläkemedel.

Nya målriktade läkemedel ökar mest och utgjorde 66 procent av försäljningen av cancerläkemedel 2016 jämfört med 40 procent 2008. Av de målriktade läkemedlen står antikroppar för den största andelen följt av kinashämmare vars försäljning ökade med över 30 procent mellan 2015 och 2016. Äldre behandlingsalternativ som hormoner och cytostatika utgjorde 29 procent av cancerläkemedelsförsäljningen 2016 jämfört med 60 procent 2008. Sedan försäljningsstarten 2011 har immunterapi behandling gått från att utgöra 0,2 procent av försäljningen av cancerläkemedel till att stå för nära 5 procent 2016.

En svensk studie av samhällets kostnader för cancersjukdom från 2013 visar att cancerläkemedel utgör drygt 8 procent av de totala kostnaderna för cancersjukdom, men att cancerläkemedlens andel av totalkostnaden kan variera mellan olika cancerdiagnoser – från 1 procent till närmare 60 procent. Läkemedlens kostnadsandel påverkas bland annat av vilka läkemedel som finns tillgängliga för olika cancerformer men även av tillgången till andra typer av behandlingar, exempelvis strålning och kirurgi. Störst andel av samhällets totala kostnader för cancer motsvaras av produktionsbortfall (drygt 40 procent), följt av kostnader för slutenvård och omvårdnadsinsatser av närstående.

Introduktion och jämlikhet

Stora tidsskillnader mellan olika cancerläkemedel från EMA-godkännande till ett nationellt prioriteringsbeslut

För de nya cancerläkemedel som har introducerats på den svenska marknaden sedan 2011 ser vi stora skillnader i tidsåtgången från marknadsgodkännande till ett nationellt prioriteringsbeslut av TLV eller NT-rådet (eller tidigare NLT-gruppen). Störst variation finns i tiden mellan marknadsgodkännande och tidpunkten då TLV kan påbörja sin handläggning. Ur ett patientperspektiv är ledtiden för den nationella prioriteringen central då det påverkar när läkemedlet blir tillgängligt för patienterna och kan börja användas i större skala i landstingen.

Från 2011 och fram till juni 2017 är mediantiden från marknads-godkännande till ett beslut och kunskapsunderlag från TLV 238 dagar för förmånsläkemedel och 137 dagar för rekvisitionsläkemedel. Denna tid inkluderar både tiden innan ett företag skickar in ett underlag till TLV och TLV:s handläggningstid. Vi kan även konstatera att det finns stora variationer i tidsåtgång mellan de olika läkemedlen i vår analys. En möjlig förklaring till varför ledtiderna oftast är kortare för rekvisitionsläkemedel än för förmåns-läkemedel är att de rekvisitionsläkemedel som vi har kartlagt ingår i den nationella processen för ordnat införande, vilket innebär att företagen ombeds komma in med ett hälsoekonomiskt underlag till TLV i ett relativt tidigt skede.

För de läkemedel som ingår i ordnat införande tillkommer tiden för NT-rådet eller NLT-gruppen att lämna rekommendationer. För rekvisitions-läkemedel, där flest rekommendationer har tagits fram, är medeltiden för NT-rådet och NLT-gruppens rekommendationer 64 dagar med en median på 31 dagar. Sett över tid har NT-rådets tid för att ta fram rekommendationer kortats jämfört med NLT-gruppens handläggning.

Regionala skillnader i tidpunkten för introduktion och försäljning av flera cancerläkemedel

För ett urval av cancerläkemedel har vi undersökt hur försäljningen varierar över tid i de olika sjukvårdsregionerna i Sverige. I våra analyser har vi justerat för regionala skillnader i förekomst eller dödlighet i olika cancerformer.

För flera av de cancerläkemedel som vi har studerat förekommer geografiska skillnader i såväl tidpunkten för introduktion som i försäljnings-volymer över tid. Störst skillnader ser vi under de första åren, det vill säga 0–3 år från marknadsgodkännandet. Att det är störst skillnader initialt är väntat, då små variationer i patientvolym kan leda till stora relativa skillnader mellan regionerna. En annan förklaring till initiala skillnader kan vara att



kliniker deltar i kliniska prövningar vilket innebär att läkemedlet används redan när TLV fattar beslut eller NT-rådet lämnar en rekommendation. För några läkemedel ser vi att skillnaderna mellan regionerna kvarstår efter flera år men överlag så minskar variationen över tid för flertalet av läkemedlen i vår analys.

Några av de läkemedel som vi har studerat har ingått i ordnat införande. Ordnat införande är en nationell process för urval, hälsoekonomisk bedömning, förhandlingar, rekommendationer och uppföljning. Baserat på våra dataanalyser och intervjuer med företag och professionen drar vi slutsatsen att ordnat införande kan bidra till en mer jämlik läkemedelsanvändning. Men vår studie visar också att lokala faktorer i landstingen kan vara avgörande för att skapa en mer jämlik användning, exempelvis tillgång till diagnostik, personal samt lokala finansierings- och budgetprocesser. Dessa resultat visar att en nationell samordning genom ordnat införande inte är tillräckligt för att minska skillnader utan att det lokala arbetet i landstingen är avgörande för att säkerställa en jämlik tillgång till cancerläkemedel.

Studier visar på socioekonomiska skillnader inom cancervården

Flera vetenskapliga studier visar på socioekonomiska skillnader inom cancervården, till exempel att utrednings- och behandlingsintensiteten och överlevnaden är högre för högutbildade jämfört med lågutbildade. Dessa skillnader rör inte enbart läkemedelsbehandling utan även tillgången till strålning och kirurgi.

Vårdanalys har inom ramen för tidigare utvärderingar analyserat möjliga orsaker till omotiverade skillnader i vården. Vad gäller skillnader mellan befolkningsgrupper har vi pekat på att mötet mellan patient och vårdpersonal spelar en avgörande roll. Det kan bland annat handla om att patienter med olika utbildningsnivå kan ha olika förmåga att ta till sig och förstå den information som ges, ha olika kunskaper om möjliga behandlingar eller ha olika förutsättningar att ta till sig sådan kunskap. Det kan också röra sig om att de har olika behov av information och hur den förmedlas.

I våra intervjuer med professionsföreträdare och patientorganisationer lyfts ett flertal möjliga åtgärder fram för att minska och synliggöra skillnader mellan olika grupper, exempelvis förbättrade uppföljningsmöjligheter, en ökad kunskap om jämlikhetsfrågor inom hälso- och sjukvården samt rådgivning och information till patienter, i synnerhet till resurssvaga grupper.

Hög förekomst av cancerläkemedel som godkändes 2014 och 2015 på den svenska marknaden

Vi har utvärderat förekomsten av nya cancerläkemedel på den svenska marknaden jämfört med andra länder i Europa, det vill säga Belgien, Finland, Frankrike, Tyskland, Ungern, Italien, Litauen, Norge, Polen, Spanien och Storbritannien. Vårt urval har styrts av tillgången till data och vi vill spegla en bred bild av förekomsten av cancerläkemedel i olika europeiska länder. Utvärderingen baseras på information om när nya cancerläkemedel började säljas.

Av de 17 cancerläkemedel som godkändes under år 2014 och 2015 såldes samtliga på den svenska marknaden i juli 2017. För läkemedel godkända under dessa år ligger Sverige på samma nivå som Tyskland, Österrike och Storbritannien, som är de länder i vår undersökning där största andelen nya cancerläkemedel säljs.

Men samtidigt hade flera av de nya cancerläkemedel som godkändes 2016 inte börjat säljas i Sverige i juli 2017, men de såldes i Tyskland, Österrike och Storbritannien. Det är dock för tidigt att dra slutsatsen att det rör sig om ett trendbrott, det vill säga att färre läkemedel introduceras i Sverige jämfört med dessa länder. För hela den studerade perioden (läkemedel godkända 2014 till 2017) tillhör Sverige tillsammans med Tyskland, Österrike och Storbritannien till de länder där störst andel cancerläkemedel säljs. Det är också viktigt att poängtera att denna analys endast visar att ett läkemedel har sålts på den svenska marknaden och inte i vilken omfattning.

Uppföljning

Cancerläkemedelsuppföljningen är inte ändamålsenlig

Vi har kartlagt uppföljningen av cancerläkemedel för att bedöma hur ändamålsenlig den är. Precis som i ett flertal tidigare rapporter och problembeskrivningar av myndigheter, landsting med flera, har vi identifierat brister i uppföljningen av cancerläkemedel. Trots att kostnaderna för cancerläkemedel uppgår till miljardbelopp är möjligheterna att följa upp läkemedlens användning och effekt ofta begränsad på nationell nivå. Ett exempel är att det saknas möjligheter att följa upp användningen av rekvisitionsläkemedel på individnivå, vilket är problematiskt då drygt hälften av den totala försäljningen av cancerläkemedel utgörs av rekvisitionsläkemedel.



Möjligheten att följa upp läkemedelsbehandling varierar mellan olika kvalitetsregister för cancersjukdom och det gör även täckningsgraden. Exempel på variationer gäller hur många läkemedelsvariabler som finns med i registret, på vilken detaljnivå, och hur långt genom vårdförloppet läkemedelsbehandlingen går att följa samt hur ofta data registreras. Onkologer som vi har talat med vittnar även om att inrapporteringen av data, som ligger till grund för uppföljningen, utgör en tung administrativ börda eftersom inrapporteringen sker manuellt. I flera situationer sker registrering i parallella system, till exempel både i journal och i ett eller flera kvalitetsregister. Samtidigt ser vi att alla register och uppföljningssystem är beroende av den grundläggande informationsinhämtning som sker vid patientmötet och av kvaliteten i diagnossättning och kodning.

Trots att utmaningarna i stor utsträckning är kända sedan tidigare kvarstår många av problemen kring uppföljning och vår slutsats är att cancerläkemedelsuppföljningen inte är ändamålsenlig. Många av de utmaningar vi ser för cancerläkemedelsuppföljning gäller även läkemedelsuppföljning i stort.

Vi kan samtidigt konstatera att det finns pågående utvecklingsinitiativ på såväl nationell nivå som inom hälso- och sjukvården. Exempelvis utvecklar myndigheter läkemedelsuppföljningen generellt genom ett flertal regeringsuppdrag och det sker en utveckling av kvalitetsregister inom området. Vi kan även se att det finns data med hög kvalitet på nationell nivå genom bland annat de nationella hälsodataregistrerna, om än i relativt begränsad omfattning för att följa cancerläkemedlens användning och effekter.

Framtid och kostnadsutveckling

Vi har identifierat några områden som vi bedömer kommer ha betydelse för utvecklingen av cancerläkemedelsområdet de närmaste åren.

Cancerläkemedel skapar nya behandlingsmöjligheter, framför allt genom målriktade läkemedel

I den här rapporten har vi visat att det har skett en ökning av antalet nya cancerläkemedel som har blivit godkända av EMA och som når den svenska marknaden. Den snabba utvecklingstakten av nya cancerläkemedel ser ut att fortsätta även framöver. Detta baseras bland annat på att det i dag pågår mycket forskning som befinner sig i sena forskningsfaser (det vill säga i fas

II, III eller i en fas innan regulatoriskt godkännande). Under 2006 uppgick antalet nya molekyler i en sen forskningsfas till 392 vilket kan jämföras med 631 under 2016. Bland de pågående studierna dominerar målriktade behandlingar och i synnerhet immunterapier.

En trend mot ett allt tidigare marknadsgodkännande av cancerläkemedel vilket bidrar till större osäkerhet om cancerläkemedels effekt

Det finns en trend mot ett allt tidigare godkännande av cancerläkemedel. Exempelvis har EMA initierat ett arbete som syftar till stegvis godkännande av nya läkemedel för att förbättra möjligheten för patienter med uttalade medicinska behov att snabbare få tillgång till nya cancerläkemedelsbehandlingar. Men ett tidigare godkännande kan också innebära en större osäkerhet kring effekterna och biverkningarna av ett läkemedel över tid.

En studie som publicerades i den vetenskapliga tidskriften *British Journal of Medicine (BMJ)* visade att av de 48 läkemedel mot cancer som godkändes inom EU mellan 2009 och 2013 hade över hälften ingen bevisad effekt på ökad överlevnad eller livskvalitet. I flera av de studier som *BMJ* refererar till var dock inte överlevnad eller livskvalitet ett primärt effektmått, utan i stället mättes till exempel progressionsfri överlevnad, behandlingsvar, sjukdomsfri överlevnad och tid till progression. I den här rapporten lyfter vi fram vikten av en utvecklad uppföljning. Med ett allt tidigare godkännande och ett behov av en ökad kunskap kring cancerläkemedlens effekter blir denna fråga allt mer central.

Diagnostik blir allt viktigare

I takt med att nya målriktade behandlingar tas fram ökar behovet av mer avancerade diagnostikmetoder. Ett sådant exempel är så kallad molekyldiagnostik, som gör det möjligt att analysera stora genetiska material och ta fram skraddarsydda, individuellt anpassade läkemedelsbehandlingar.

Vi har i denna rapport visat att regionala skillnader i tillgången till diagnostik kan vara en bidragande orsak till regionala variationer i behandlingen av ett läkemedel mot äggstockscancer. En utvecklad diagnostik är en fråga som diskuteras på nationell nivå. I lagrådsremissen "En ny beslutsprocess för den högspecialiserade vården" pekas diagnostik ut som ett område som bör koncentreras till färre enheter i landet för att uppnå en högre kvalitet. Frågan kring en ökad koncentration av diagnostik är bred och inkluderar fler sjukdomsområden än cancer.



Kostnaderna för cancerläkemedel väntas öka såväl globalt som i Sverige

Analysföretaget Quintiles IMS prognos för den globala cancerläkemedelsmarknaden visar på årliga kostnadsökningar på 6 till 9 procent mellan 2016 till 2021. Under 2016 uppgick den globala försäljningen av cancerläkemedel till cirka 113 miljarder dollar och bedöms överstiga 147 miljarder dollar 2021. Störst kostnadsökningar väntas inom USA samt EU5 (Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien, och Storbritannien) samt på andra utvecklade marknader.

Enligt Socialstyrelsens prognos väntas kostnaderna för cancerläkemedel i Sverige öka med cirka 1 miljard kronor mellan 2016 och 2019 och därmed beräknas kostnaden uppgå till 5,4 miljarder kronor 2019 enligt Socialstyrelsens prognos. Kostnadsdrivande faktorer är framför allt introduktionen av nya cancerläkemedel samt en ökad förekomst av cancersjukdom. Faktorer som dämpar kostnadsutvecklingen är patentutgångar och omprövningar av subventionsbeslut. Vilken betydelse dessa faktorer har på kostnadsutvecklingen är dock enligt Socialstyrelsen svårt att avgöra.

REFLEKTIONER

Cancerläkemedelsområdet är inne i en dynamisk utvecklingsfas vilket har resulterat i att nya behandlingsalternativ har introducerats. Samtidigt medför denna utveckling flera utmaningar kring exempelvis finansiering, införande och uppföljning. Kraven på prioriteringar utifrån de resurser och den nytta som behandlingen ger kommer med största sannolikhet bli större än i dag. Resultaten från denna kartläggning leder oss till några reflektioner kring utvecklingsområden som vi anser vara särskilt prioriterade för att vården ska bli bättre på att kunna ta tillvara den utvecklingskraft som finns inom cancerläkemedelsområdet. Flera av de områden som vi lyfter här var aktuella redan 2009 när den Nationella cancerstrategin togs fram (*En nationell cancerstrategi för framtiden*, SOU 2009:11). Det bekräftar behovet av en fortsatt strategisk utveckling av cancervården för att ta vara på framtida behandlingsmöjligheter och säkra en jämlik och kostnadseffektiv användning av cancerläkemedel.

Cancerläkemedelsbehandling behöver ses ur ett bredare perspektiv

I dag är det ett stort fokus på att bedöma cancerläkemedlens kostnader och effekter. Vi anser att det är viktigt att se cancerläkemedelsbehandling ur ett bredare perspektiv, det vill säga hur läkemedel interagerar med andra insatser

inom hälso- och sjukvården exempelvis kirurgi, strålning och rehabilitering. En bedömning av kostnadseffektiviteten i andra interventioner, exempelvis medicinteknik, är lika viktig som uppföljningen av läkemedel.

Ett bredare perspektiv i det fortsatta utvecklingsarbetet av behandling av cancer innebär också att såväl patientens som hälso- och sjukvårdens och statens perspektiv måste stå i fokus. Det saknas i dag system för att dela på kostnader och vinster av läkemedel mellan olika aktörer. I dag administrerar och finansierar exempelvis landstingen rekvisitionsläkemedel men behandlingen påverkar andra sektorer i samhället, inte minst socialförsäkringssystemet genom minskade sjukskrivningar. Finansieringsfrågan kring cancerläkemedel är också central och de förslag som utredningen om finansiering, subvention och prissättning (S2016:7) lämnar kommer att vara viktiga för utvecklingen av cancerläkemedelsområdet de kommande åren.

Introduktionen av cancerläkemedel behöver utvecklas

Genom ordnat införande har initiativ tagits för att skapa en mer jämlik, kostnadseffektiv och ändamålsenlig läkemedelsintroduktion. I Vårdanalys tidigare utvärdering av ordnat införande (*Ordning i leden?* Vårdanalys 2017:5) liksom i denna kartläggning drar vi slutsatsen att ordnat införande utgör en viktig infrastruktur för införandet av nya läkemedel som kan bidra till att utjämna skillnader i landet. Samtidigt har vi pekat på behovet av att utveckla ordnat införande vidare mot en mer långsiktigt hållbar, förutsägbar och transparent process. Men de lokala införandeprocesserna i landstingen är minst lika viktiga som ordnat införande. Tillgången till utbildad personal, diagnostik och lokal finansiering är faktorer som påverkar införandet och möjligheterna att uppnå en jämlik läkemedelsanvändning.

Uppföljningen av cancerläkemedel är en nyckelfråga

I den här utvärderingen har vi lyft fram uppföljningen av cancerläkemedel som en nyckelfråga för cancerläkemedelsområdet. Inte minst ur ett patientperspektiv är det centralt att säkerställa att rätt behandling ges, och att effekter och biverkningar följs upp på ett systematiskt sätt. Men det är också centralt att säkerställa att användningen av cancerläkemedel är kostnadseffektiv, det vill säga att läkemedlens effekt står i rimlig proportion till deras kostnader. Med dagens uppföljningssystem saknas i stor utsträckning förutsättningar för att på nationell nivå besvara grundläggande frågor kring användning och effekter av en cancerläkemedelsbehandling.



Det positiva samordnade utvecklingsarbete som skett för att stärka introduktionen av nya behandlingsmöjligheter genom ordnat införande har inte sin motsvarighet för uppföljning.

Flera av de utmaningar som vi pekar på i den här kartläggningen har varit kända under en längre period. För att kunna utveckla området vidare anser vi att det behövs en tydlig målbild, prioritering och samordning inom uppföljningsområdet. Samordningen mellan olika register blir central eftersom uppföljning görs utifrån olika ändamål med olika behov av information. Många av de utmaningar som vi har identifierat rör inte enbart cancerläkemedel och det är därför viktigt att lösningarna är breda, för att undvika särlösningar för enskilda områden.

Kunskapsstyrningen är en prioriterad fråga

För svara upp mot de möjligheter och utmaningar som vi står inför inom cancerområdet är kunskapsstyrningen viktig. Inte minst då utvecklingen av nya läkemedel är snabb vilket ställer stora krav på utvecklade och aktuella kunskapsstöd till hälso- och sjukvården. Att ta tillvara patientens roll som en central aktör i utvecklingsarbetet av hälso- och sjukvården är centralt. Kunskapsstyrningskedjan inom cancerområdet är komplex och omfattar bland annat TLV, NT-rådet, Nationella arbetsgruppen för cancerläkemedel (NAC), Regionala cancercentrum (RCC), nationella vårdprogram och nationella riktlinjer. Initiativ till utvecklad kunskapsstyrning inom hälso- och sjukvården har tagits genom Nationella samverkansgruppen för kunskapsstyrning (NSK) och de förslag som utredningen *Kunskapsbaserad och jämlik vård* (SOU 2017:48) har lagt fram. Kunskapsstyrningen kan skapa förutsättningar för en kostnadseffektiv och ändamålsenlig användning av cancerläkemedel.



Innehåll

1	Inledning.....	25
1.1	Ett kunskapsunderlag om cancerläkemedel	25
1.2	Patient- och medborgarperspektiven är centrala i utvärderingen	26
1.3	Metod och datainsamling.....	26
1.4	Vi studerar förmånsläkemedel och rekvisitionsläkemedel	26
1.5	EU-kommissionen beslutar om marknadsgodkännande inom eu	27
1.6	Nationella processer för utvärdering och införande av cancerläkemedel	28
1.7	Vårdanalys har tidigare utvärderat den nationella processen för ordnat införande av nya läkemedel	29
1.8	Avgränsningar.....	30
1.9	Rapportens disposition	31
2	Cancersjukdom och behandling	35
2.1	Vad är cancer?.....	35
2.2	Insjuknande, förekomst och mortalitet	36
2.3	Hur behandlas cancer?	38
2.4	Vad kostar cancer?	40
3	Cancerläkemedelsmarknaden	45
3.1	Försäljningen av cancerläkemedel uppgick till cirka 4,3 miljarder kronor 2016.....	45
3.2	Jämn fördelning mellan förmåns- och rekvisitionsläkemedel	47
3.3	Fem läkemedel står för 40 procent av den totala försäljningen	49
3.4	Många cancerläkemedel har godkänts 2012–2017	50
3.5	Utvecklingen av nya cancerläkemedel varierar mellan olika cancerformer.....	51



4	Introduktion	57
4.1	En stor andel av de nyintroducerade cancerläkemedlen har fått ett nationellt prioriteringsbeslut	58
4.2	Tid till nationella prioriteringsbeslut för nyintroducerade cancerläkemedel	60
4.3	Flera cancerläkemedel har introducerats utan en nationell prioritering	65
4.4	Hög förekomst av cancerläkemedel som godkändes 2014 och 2015 på den svenska marknaden	66
5	Jämlikhet	71
5.1	Jämlikhet utifrån geografi.....	72
5.2	Metodologiska utmaningar med att följa upp jämlikhet utifrån försäljningsdata	74
5.3	De geografiska skillnaderna kan vara större än vad våra analyser visar.....	74
5.4	Regionala skillnader i läkemedelsbehandling behöver inte innebära att vården är ojämlig	75
5.5	Analyser baserade på sju fallstudier	75
5.6	Avslutande diskussion: geografiska skillnader i introduktion och försäljningsvolym	93
5.7	Socioekonomiska skillnader: större andel högutbildade får tillgång till cancerläkemedel.....	96
6	Uppföljning av cancerläkemedel	103
6.1	Olika typer av uppföljning av olika aktörer och på olika nivåer.....	104
6.2	Förutsättningarna för cancerläkemedelsuppföljning på nationell nivå ...	108
6.3	Uppföljning inom ordnat införande men ännu har inga resultat för cancerläkemedel presenterats	118
6.4	Flera pågående projekt för att stärka uppföljningen.....	119
6.5	Flera utmaningar kvarstår när det gäller uppföljning av cancerläkemedel	121
7	Framtid och kostnadsutveckling	127
7.1	Många nya cancerläkemedel godkänns och många läkemedelsstudier pågår	128
7.2	Forskning om immunterapier är ett snabbväxande forskningsområde ..	128
7.3	Avancerad diagnostik allt viktigare för läkemedelsbehandlingen	129
7.4	Kombinationsbehandlingar blir vanligare.....	130
7.5	Tidigare godkännanden av cancerläkemedel men osäkerhet kring effekter	130

7.6	Fortsatta kostnadsökningar för cancerläkemedel	131
7.7	Svårt att förutse effekten av patentutgångar	135
8	Referenser	139
	Bilagor	151
	Bilaga 1 – Grunddata till analyser av cancerläkemedelsmarknaden	151
	Bilaga 2 – Grunddata till analyser av introduktion	155
	Bilaga 3 – Jämlighetsanalyser	160
	Bilaga 4 – Uppföljning	163
	Bilaga 5 – Informanter	167





Inledning

1.1 ETT KUNSKAPSUNDERLAG OM CANCERLÄKEMEDEL

I januari 2017 fick Vårdanalys i uppdrag av regeringen att ta fram ett kunskapsunderlag om införande, användning och uppföljning av cancerläkemedel. Kunskapsunderlaget ska enligt uppdraget innehålla

- en sammanställning och analys av hur cancerläkemedel används i Sverige, hur fördelningen mellan nya och äldre läkemedel ser ut samt om det förekommer skillnader mellan olika landsting kring hur cancerläkemedel införs
- en analys av vilka patienter som får tillgång till läkemedlen och vilka hinder för en jämlik tillgång som finns
- en analys av hur behandlingen med cancerläkemedel följs upp och hur ändamålsenlig uppföljningen är,
- en analys av vad som påverkar kostnaderna för cancerläkemedel i Sverige samt en framtidsutblick om vilka möjligheter och utmaningar som utvecklingen av nya läkemedel på cancerområdet kan komma att innebära.

Uppdraget har genomförts i samråd med Läkemedelsverket, Socialstyrelsen, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), Sveriges Kommuner och Landsting (SKL), Regionala cancercentrum (RCC), De forskande läkemedelsföretagen (LIF), Läkarförbundet, patientorganisationer samt andra berörda myndigheter och organisationer. Utgångspunkten för uppdraget ska vara ett medborgar- och patientperspektiv samt att vården ska vara jämlik.



1.2 PATIENT- OCH MEDBORGARPERSPEKTIVEN ÄR CENTRALA I UTVÄRDERINGEN

Vårdanalys ska enligt sin instruktion följa upp och analysera verksamheter och förhållanden inom hälso- och sjukvård, tandvård och omsorg ur ett patient-, brukar- och medborgarperspektiv (1 § förordningen (2010:1385) med instruktion för Myndigheten för vård- och omsorgsanalys). Frågorna i uppdraget är centrala ur ett patientperspektiv, exempelvis att följa upp och analysera försäljningen och tillgången till cancerläkemedel utifrån ett jämlikhetsperspektiv. Medborgarperspektivet innebär att vi analyserar införandet och uppföljningen av cancerläkemedel på nationell, regional och lokal nivå med fokus på tidseffektivitet, resurseffektivitet och ändamålsenlighet.

1.3 METOD OCH DATAINSAMLING

För att besvara frågorna i uppdraget har vi genomfört intervjustudier, dataanalyser, samt dokumentanalyser. Inom ramen för den här utvärderingen har vi främst analyserat försäljningsdata som approximation för användning. Vi använder därför genomgående begreppet försäljning och inte användning i rapporten. Orsaken är att det för flera av de cancerläkemedel som vi har studerat saknas individdata på nationell nivå.

Försäljningsdata är också ett underlag för att definiera när ett läkemedel introducerats på den svenska marknaden. Ett läkemedel anses i denna rapport ha introducerats när det har sålt minst en förpackning enligt nationella försäljningsdata.

En närmare beskrivning av den metod och de avgränsningar som ligger till grund för sammanställningar och analyser av introduktion, jämlikhet och uppföljning av cancerläkemedel finns i respektive kapitel och i rapportens bilagor.

1.4 VI STUDERAR FÖRMÅNSLÄKEMEDEL OCH REKVISITIONSLÄKEMEDEL

Centrala begrepp för analysen av införandet av cancerläkemedel är förmåns- respektive rekvisitionsläkemedel. Läkemedel delas vanligtvis in i kategorierna

1. receptbelagda läkemedel inom läkemedelsförmånen (förmånsläkemedel)
2. rekvisitionsläkemedel
3. receptfria läkemedel (inköp av receptfria läkemedel på apotek och i butiker, vilka också kan ingå i förmånen om de förskrivs).

Fokus för den här kartläggningen av cancerläkemedel är förmåns- och rekvisitionsläkemedel. Vi har utgått från följande definitioner för dessa läkemedel:

- *Förmånsläkemedel* förskrivs till en patient som sedan hämtar ut det på ett öppenvårdsapotek. Dessa läkemedel subventioneras via det så kallade högkostnadsskyddet (5 § lagen 2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånsslagen). Det administreras sedan i hemmet av patienten själv eller med hjälp av anhöriga eller stödpersonal. Landstingen har kostnadsansvaret för förmånsläkemedel (22 § förmånsslagen), men de finansieras huvudsakligen av staten. Förmånsläkemedel domineras av läkemedel i tablettform eller kapslar som tillförs kroppen genom munnen.
- *Rekvisitionsläkemedel* (även kallade klinikläkemedel eller slutenvårdsläkemedel) tillhandahålls huvudsakligen via ett sjukhus- eller öppenvårdsapotek och administreras av hälso- och sjukvården, oftast av en klinik men även av exempelvis palliativa team eller den kommunala sjukvården (5 § kap. 1 § lagen (2009:366) om handel med läkemedel, 8 kap. 8 § och 12 kap. 4 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) (HSL)). Rekvisitionsläkemedel kan till exempel administreras via infusion (dropp) eller via injektion (spruta eller kanyl). I vissa fall kan rekvisitionsläkemedel utgöras av tabletter eller kapslar i de fall landstingen har valt att upphandla dem. Rekvisitionsläkemedel finansieras huvudsakligen av landstingen (Vårdanalys 2017b).

1.5 EU-KOMMISSIONEN BESLUTAR OM MARKNADSGODKÄNNANDE INOM EU

För att ett läkemedel ska få säljas inom EU krävs ett marknadsgodkännande. Kraven för marknadsgodkännande utgår från EU-direktivet 83/2001/EC. Det företag som ansöker om ett marknadsgodkännande måste visa att förhållandet mellan nytta och risker är positivt för den patientgrupp som är aktuell för läkemedlets indikation. Med en indikation avses de symptom, sjukdomstillstånd eller liknande som ett läkemedel används för. Marknadsföring av läkemedlet utanför godkänd indikation är inte tillåten.

Vid en ansökan om marknadsgodkännande skickar läkemedelsföretagen in dokumentation om läkemedlet till Europeiska läkemedelsmyndigheten, EMA. CHMP som är den vetenskapliga kommittén inom EMA kan lämna en positiv rekommendation om marknadsföring inom EU. Det formella godkännandet fattas emellertid av EU-kommissionen (Läkemedelsboken 2017).



Ett marknadsgodkännande innebär i sig inte någon rekommendation om att läkemedlet bör användas. Det är flera andra faktorer som avgör, exempelvis en hälsoekonomisk värdering, behandlingsrekommendationer på nationell och lokal nivå samt den enskilda förskrivarens bedömning. Det är viktigt att notera att vi i den här rapporten inte utvärderar processen för marknadsgodkännande inom EMA, däremot analyserar vi tiden från marknadsgodkännande tills att ett nationellt prioriteringsbeslut har fattats i Sverige och läkemedlet börjar användas inom hälso- och sjukvården.

1.6 NATIONELLA PROCESSER FÖR UTVÄRDERING OCH INFÖRANDE AV CANCERLÄKEMEDEL

Nedan beskriver vi kortfattat de nationella processerna i Sverige för utvärdering och införande av cancerläkemedel, uppdelat på förmåns- och rekvisitionsläkemedel. Beskrivningarna är inte specifika för cancerläkemedel utan gäller samtliga läkemedelstyper.

1.6.1 Förmånsläkemedel

För läkemedel där ett företag ansöker om att ingå i läkemedelsförmånen genomför TLV en hälsoekonomisk utredning och Nämnden för läkemedelsförmånen inom TLV fattar ett beslut om ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånen eller inte. TLV:s handläggning av förmånsärendet regleras främst i förmånslagen och förordningen (2002:687) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånsförordningen).

Landstingen kan besluta att vissa förmånsläkemedel ska ingå i processen för ordnat införande. Ordnat införande kan kortfattat beskrivas som en nationell process för hälsoekonomisk utvärdering, förhandlingar, rekommendationer och uppföljning av nya läkemedel. Processen etablerades under 2011, men trädde i dess nuvarande form i kraft den 1 januari 2015. För en fördjupad beskrivning av ordnat införande, se Vårdanalys rapport *Ordning i leden? Utvärdering av ordnat införande av läkemedel* (Vårdanalys 2017). Ordnat införande avser både förmånsläkemedel och rekvisitionsläkemedel (se nedan) och olika typer av läkemedel exempelvis cancerläkemedel eller hepatit C-läkemedel.

För förmånsläkemedel inom ordnat införande kan så kallade trepartsöverläggningar genomföras. En trepartsöverläggning innebär i korthet att TLV, landstingen och ett eller flera läkemedelsföretag överlägger kring särskilda frågor avseende ett läkemedel, exempelvis om pris, nytta,

osäkerhet eller storleken på en patientgrupp. En trepartsöverläggning kan resultera i en sidoöverenskommelse som kan utgöras av ett återbäringsavtal mellan ett företag och landstingen. En sådan överenskommelse kan utgöra en del av TLV:s nämnds beslutsunderlag om ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånen eller inte.

Baserat på TLV:s beslut och en sidoöverenskommelse fattar NT-rådet beslut om en positiv eller en negativ rekommendation till landstingen kring användningen av ett läkemedel. NT-rådet består av en ordförande samt åtta ordinarie ledamöter som representerar respektive sjukvårdsregion samt en hälsoekonom och en etiker. Därutöver finns sju adjungerade ledamöter. NT-rådet påbörjade sitt arbete den 1 januari 2015. Innan dess lämnade dess föregångare NLT-gruppen rekommendationer. För en fördjupad beskrivning av NLT-gruppens arbete se Vårdanalys rapport *”Värdefullt men inte fullvärdigt*, Vårdanalys 2014:4 (Vårdanalys 2014b).

1.6.2 Rekvisitionsläkemedel

Landstingen kan besluta att rekvisitionsläkemedel ska hanteras på nationell nivå och ingå i ordnat införande. För dessa läkemedel tar TLV fram ett hälsoekonomiskt kunskapsunderlag (som inte är ett beslut). Med utgångspunkt i kunskapsunderlaget sker en förhandling mellan landstingen och ett eller flera företag, exempelvis kring pris, nytta, osäkerhet eller storleken på en patientgrupp.

NT-rådet fattar sedan beslut om en positiv eller en negativ rekommendation baserat på TLV:s kunskapsunderlag och resultatet av förhandlingen mellan landstingen och företagen. Företagen och landstingen kan, baserat på NT-rådets rekommendation, ingå ett avtal om återbärning.

Rekvisitionsläkemedel som inte ingår i ordnat införande, och inte som prioriteras på nationell nivå, hanteras i landstingens lokala processer och upphandlas med stöd av lag (2016:1145) om offentlig upphandling (LOU). (Vårdanalys 2017b).

1.7 VÅRDANALYS HAR TIDIGARE UTVÄRDERAT DEN NATIONELLA PROCESSEN FÖR ORDNAT INFÖRANDE AV NYA LÄKEMEDEL

Sommaren 2017 presenterade Vårdanalys resultaten av ett regeringsuppdrag om att följa upp och utvärdera nyttan med ordnat införande av nya läkemedel (Vårdanalys 2017b). Vår övergripande slutsats var att den nationella processen för ordnat införande kan bidra till en mer jämlik



läkemedelsanvändning genom nationella rekommendationer och avtal. Men det finns också exempel på att introduktionen i landstingen har dragit ut på tiden och där regionala skillnader kvarstår trots ordnat införande och en nationell rekommendation till landstingen att använda ett läkemedel. Ur patientens perspektiv är det problematiskt att tillgången till nya läkemedel kan variera i landet. En utvecklad uppföljning är nödvändig för att med större säkerhet kunna fastställa vilka skillnader som är omotiverade och vilka skillnader som beror på variation i exempelvis sjukdomsförekomst. Det är samtidigt viktigt att poängtera att ordnat införande endast är en av många faktorer som påverkar läkemedelsanvändningen, inte minst landstingens lokala införandeprocesser spelar en avgörande roll. Det är därför viktigt att skilja på de nationella initiativen kring ordnat införande och på landstingens lokala arbete kring införande av nya läkemedel.

Från ett processperspektiv var vår övergripande slutsats att den nationella processen för ordnat införande är en viktig infrastruktur för införandet av nya läkemedel, genom exempelvis hälsoekonomisk utvärdering, förhandlingar och rekommendationer. Patientföreträdare, företag och landsting stödjer också processen. De anser att ett nationellt samarbete är att föredra framför lokala införandeprocesser i landstingen, både ur ett jämlikhets- och ett resurseffektivitetsperspektiv. Samtidigt kan vi konstatera att det finns brister i processens transparens och förutsägbarhet och de olika involverade grupperingarnas ansvar och mandat är otydligt beskrivna. Sammantaget riskerar detta att urholka processens legitimitet.

1.8 AVGRÄNSNINGAR

Vi har gjort en kartläggning av cancerläkemedelsmarknaden med utgångspunkt i tillgänglig nationell statistik och beskrivningar. Begränsningen i underlagen innebär behov av vissa avgränsningar. Till exempel har vi inte haft möjlighet att göra några egna analyser av vilka patienter som får tillgång till läkemedlen och om tillgången skiljer mellan olika grupper utifrån deras socioekonomiska förutsättningar. I vår tidigare utvärdering av ordnat införande (Vårdanalys 2017) analyserade vi socioekonomiska skillnader i användning av två läkemedel. Dessa analyser pekade på flera utmaningar med att följa upp och analysera skillnader mellan befolkningsgrupper. Den främsta är att det förutsätter tillgång till data på individnivå. Utöver information om själva läkemedelsanvändningen behövs också information om diagnos, sjukdomens svårighetsgrad och andra medicinskt relevanta parametrar som påverkar möjligheten till och valet av behandling. Denna

information behöver sedan kopplas till information om till exempel patientens ålder, kön och utbildning. Bristen på data är särskilt bekymmersam vid analys av cancerläkemedel. Många av de dessa läkemedel är rekvisitionsläkemedel och för den typen av läkemedel saknas möjlighet att följa användningen på individnivå nationellt.

För att skapa en ännu djupare förståelse för resultaten från denna kartläggning krävs kompletterande fördjupade analyser av till exempel kunskapsstyrningens och de lokala processernas påverkan på introduktionen av cancerläkemedel. Det har inte varit en del av detta uppdrag att följa och utvärderas deras påverkan på introduktion och försäljning över tid i olika delar i landet.

1.9 RAPPORTENS DISPOSITION

Våra sammanställningar och analyser av cancerläkemedel i Sverige presenteras i följande kapitel:

- Kapitel 2. Cancersjukdom och behandling
- Kapitel 3. Cancerläkemedelsmarknaden
- Kapitel 4. Introduktion
- Kapitel 5. Jämlikhet
- Kapitel 6. Uppföljning
- Kapitel 7. Framtid och kostnadsutveckling





Cancersjukdom och behandling

I detta kapitel ger vi en kort introduktion till cancersjukdom och behandling. Vi använder oss framförallt av Socialstyrelsens beskrivningar för att kortfattat redogöra för vad cancer är samt för att ge grundläggande fakta kring insjuknande, förekomst och dödlighet. Vidare ger vi exempel på hur cancer behandlas och vad cancer kostar för samhället.

2.1 VAD ÄR CANCER?

Cancer är ett samlingsnamn för cirka 200 olika sjukdomar som alla har gemensamt att celler på någon plats i kroppen har börjat dela sig okontrollerat (Socialstyrelsen 2013). I normala celler finns det en balans mellan signalerna för tillväxt och signalerna för bromsning av tillväxten. Den balansen är rubbad i en cancercell. Ett gemensamt drag för alla tumörer är att de har förändringar i de gener som kodar för proteiner som styr tillväxtkontroll. Det kan antingen vara mutationer som aktiverar tillväxtstimulerande gener eller mutationer som inaktiverar tillväxthämmande gener (Karolinska Institutet 2017). Efterhand bildar dessa celler en tumör som växer sig allt större (Socialstyrelsen 2013). Det finns cancersjukdomar där cancertumörer inte bildas, exempelvis leukemi (blodcancer). Men leukemicellerna orsakar ändå skada genom att tränga undan andra celler (1177 2017b).

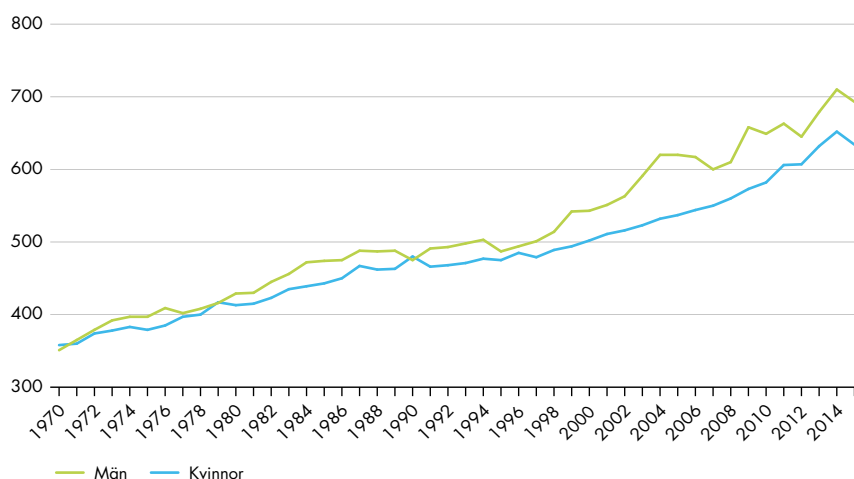
Klassificeringen av cancer baseras på från vilket organ och vilken celltyp tumören har utvecklats. Cancerceller är per definition maligna (elakartade) och har förmåga att sprida sig lokalt och ut i kroppen och bildar då dottertumörer, så kallade metastaser. Det finns även benigna (godartade) tumörer, vilka inte kan bilda metastaser. Trots det kan även benigna tumörer behöva behandlas, då lokala besvär kan uppstå (Socialstyrelsen 2013).



2.2 INSJUKNANDE, FÖREKOMST OCH MORTALITET

År 2015 fick cirka 61 000 personer en cancerdiagnos i Sverige varav cirka 50 000 fick cancerdiagnos för första gången. Antalet personer som insjuknar i cancer varje år (den så kallade incidensen) har ökat under perioden 1970–2015. För kvinnor har antalet nytillkommande fall med cancer ökat från 360 till 634 per 100 000 invånare och år. För män har antalet nya cancerfall ökat från 350 till 693 (figur 1). Det motsvarar en ökning med 76 procent för kvinnor och 98 procent för män.

Figur 1. Antalet nya cancerfall (incidens) per 100 000 personer i Sverige och år under perioden 1970–2015.



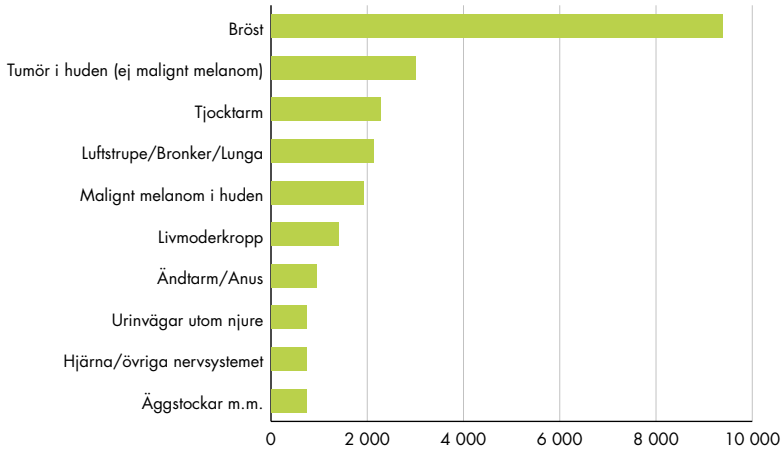
Källa: Socialstyrelsen 2017.

Risken att insjukna ökar för de flesta cancerformer med stigande ålder och den växande andelen äldre i befolkningen är en bidragande orsak till ökningen av antalet cancerfall. Insjuknandet justerat för ålder, den så kallade åldersstandardiserade incidensen, har därför inte ökat lika kraftigt. Under perioden 1970–2015 har den åldersstandardiserade incidensen ökat från 404 till 565 per 100 000 för kvinnor och från 482 till 689 per 100 000 för män, vilket motsvarar en ökning på 40 procent för både kvinnor och män (Socialstyrelsen 2017h).

De tio vanligaste cancerformerna utgör drygt 75 procent av alla registrerade cancerdiagnoser. Den vanligaste cancerformen i befolkningen är prostatacancer, som utgör mer än en tredjedel av cancerfallen bland

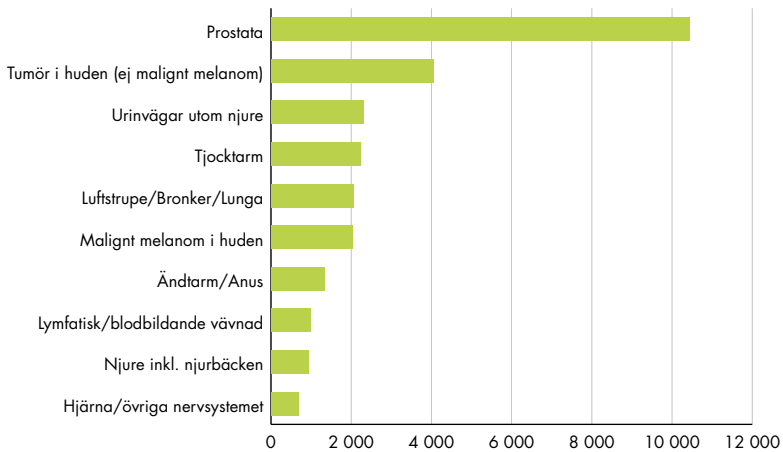
män (10 440 fall 2015). Därefter kommer bröstcancer, som står för cirka 30 procent av cancerfallen bland kvinnor (9 382 fall 2015). Den tredje vanligaste cancerformen är hudcancer (exklusive malignt melanom), som står för ungefär 10 procent av det totala antalet cancerfall. Det är också den cancersjukdom som ökar mest (Socialstyrelsen 2017h).

Figur 2. Inrapporterade maligna tumörer för kvinnor 2015 (de tio vanligaste).



Källa: Socialstyrelsen 2016.

Figur 3. Inrapporterade maligna tumörer för män 2015 (de tio vanligaste).



Källa: Socialstyrelsen 2016.



Dödligheten i cancer har sjunkit de senaste 40 åren och överlevnaden efter insjuknandet har ökat. Den relativa femårsöverlevnaden under perioden 2008–2012 var 68 procent för kvinnor och nästan 70 procent för män. Den har dessutom ökat med nästan 16 procentenheter för män och med cirka 8 procentenheter för kvinnor mellan perioden 1993–1997 och perioden 2008–2012. (Socialstyrelsen 2014a).

2.3 HUR BEHANDLAS CANCER?

Vid behandling av cancer finns olika metoder att tillgå. Kombinationen och valet av behandling anpassas efter varje patient. Nationella riktlinjer och vårdprogram ska fungera som ett stöd och ge rekommendationer om behandling av cancer (RCC 2017d, Socialstyrelsen 2017f). De flesta cancerbehandlingsmetoder är påfrestande för patienten, vilket vägs in i valet av behandlingsmetod. Ofta är möjligheten till behandling större ju tidigare sjukdomen upptäcks (1177 2017b). Kirurgi, strålning, medicinsk behandling (läkemedelsbehandling) och stamcellstransplantation utgör grunden för cancerbehandling.

2.3.1 Kirurgi

Kirurgi är den vanligaste behandlingsmetoden vid cancersjukdomar, där målsättningen är att eliminera samtliga cancerceller genom att avlägsna vävnad. Ofta behöver även frisk vävnad runt tumören avlägsnas. Kirurgisk behandling delas in i preventiv, diagnostisk, kurativ, tumörreducerande och rekonstruktiv kirurgi. Ungefär hälften av alla cancerpatienter får enbart kirurgisk behandling eller kirurgisk behandling i kombination med strålbehandling. (Cancerfonden 2017b).

2.3.2 Strålbehandling

Strålbehandling kan användas kurativt, för att krympa tumören (så kallad neoadjuvant behandling), palliativt eller för att förebygga återfall. Strålningen skadar arvmassan i både friska celler och cancerceller men friska celler har en större förmåga att reparera skadorna efter strålningen. Strålbehandling kombineras ofta med annan behandling, vanligtvis operation eller läkemedelsbehandling. Ibland kombineras alla tre behandlingsformerna. Ungefär hälften av alla patienter som har cancer får strålbehandling vid något tillfälle under sjukdomsförloppet (1177 2017d).

2.3.4 Läkemedelsbehandling

Läkemedelsbehandling av cancer kan grovt indelas i cytostatika, hormonbehandling, immunterapi och målriktade läkemedel.

Cytostatika (kemoterapi) kallas den grupp läkemedel som på olika sätt stör celledelningen. Medicinerna fungerar genom att döda cancercellerna och hämma cancercellernas tillväxt. Cytostatika angriper inte bara cancerceller utan också friska celler vilket kan ge biverkningar. Vilka biverkningar som uppkommer är olika från person till person och beror bland annat på vilka sorters cytostatika som används, hur höga doser som ges och hur många behandlingsomgångar det gäller. Cytostatika kan ges i kurativt syfte, tumörkrympande och cancercellsreducerande syfte, palliativt syfte eller för att förebygga risken för återfall. Cytostatika används ibland exempelvis före en operation för att minska tumörens storlek. Cancerceller kan utveckla resistens mot cytostatikabehandling och risken för resistens ökar ju längre behandlingen pågår (1177 2017a).

Hormoner kan stimulera en sjuklig tillväxt av cancerceller vid exempelvis bröst- respektive prostatacancer. Läkemedelsgruppen hormoner är läkemedel som hämmar tillväxten av dessa hormon känsliga cancerceller. Läkemedlen för hormonbehandling av cancer faller inom två breda grupper; antingen blockeras kroppens möjlighet att producera ett visst hormon eller så påverkar läkemedlet hur hormonet verkar i kroppen. Hormonbehandling kan ges i kurativt syfte (i kombination alternativt sekvens med annan behandling), för att bromsa sjukdomsförloppet, för att minska symptom eller för att minska risken för återfall (Karolinska Universitetssjukhuset 2017).

Målriktad behandling går ut på att identifiera och isolera cancerceller från friska celler. Dessa riktade läkemedel kan delas in i två huvudgrupper: antikroppar och små molekyler (kinashämmare, signalvägshämmare). Båda dessa grupper av riktade läkemedel kan blockera vissa signalvägar i cancercellerna, antingen via cancercellens yta eller inuti cellen (Cancerfonden 2015).

För att stärka immunförsvarets kamp mot cancercellerna används *immunterapi*. Tanken med immunterapi är att trimma immunförsvaret så att det blir bättre på att bekämpa cancerceller. Ett sätt att få fart på immunförsvaret mot cancer är att använda antikroppar som binds till ytan på cancercellen och signalerar till immunförsvaret att gå till attack. Det bedrivs även forskning på genetiskt modifierade vita blodkroppar, vi återkommer till dem i rapportens framtidsutblick.



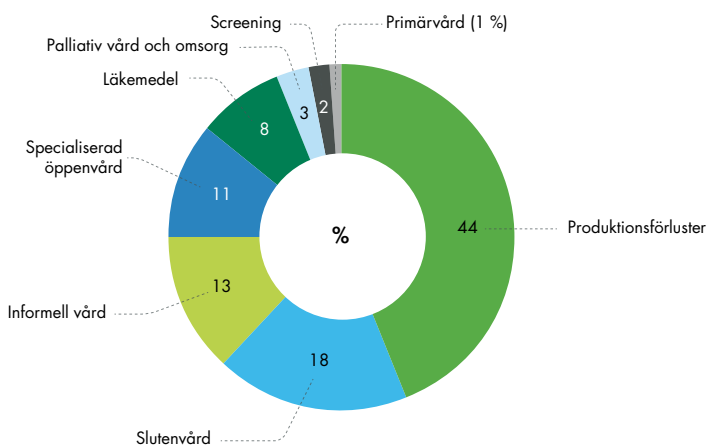
2.3.5 Stamcellstransplantation

Stamcellstransplantationer används för att behandla vissa former av cancer, exempelvis leukemi (blodcancer), lymfom (lymfkörtelcancer) och myelom (cancer i benmärgen). En del former av blodcancer medför att benmärgens stamceller producerar sjuka celler som sprider sig i blodet. Vid en stamcellstransplantation tillförs friska stamceller, antingen egna (autolog transplantation) eller från en annan person (allogen transplantation). Innan transplantationen får man en förbehandling som kallas konditionering. Den består av cytostatika i olika kombinationer och syftar till att ta bort sjuka celler från kroppen. Man kan även få så kallad helkroppsbestrålning eller antikroppsbehandling (1177 2017c).

2.4 VAD KOSTAR CANCER?

Kostnaden för cancerläkemedel utgör 8 procent av de kostnader som uppkommer för samhället när någon drabbas av cancer (figur 4) (IHE 2016). Ur ett samhällsekonomiskt perspektiv är de förluster som skapas av att en person till följd av sin sjukdom inte längre kan arbeta (så kallade produktionsförluster) betydligt större än kostnaden för läkemedelsbehandlingen. Även värdet av den omvårdnad som ges av närstående (så kallad informell vård) skattas till en högre kostnad än kostnaden för enbart läkemedlen. Figur 4 visar samhällets totala kostnader för cancersjukdom i Sverige.

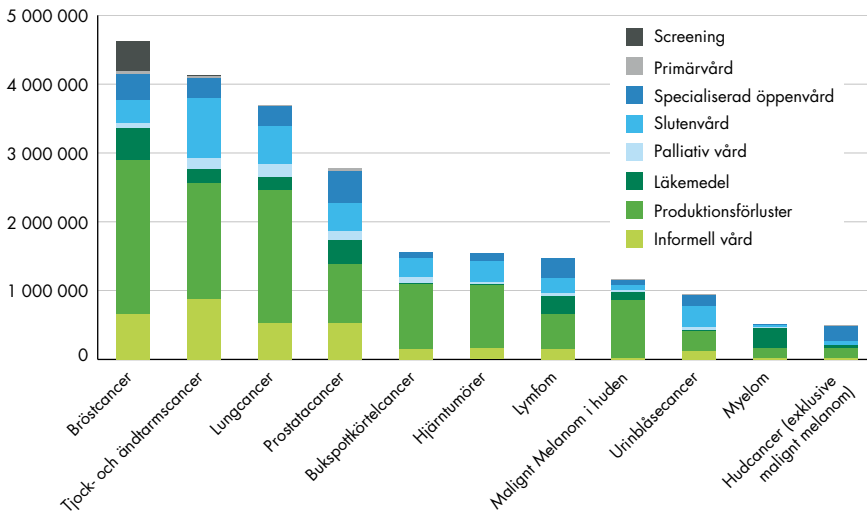
Figur 4. Läkemedel utgjorde åtta procent av den totala kostnaden för cancersjukdom 2013.



Not 1. Fördelning av den totala kostnaden för cancersjukdom för 2013 (total kostnad 36 miljarder kronor).
Källa: IHE 2016.

Läkemedelsbehandlingsandel av kostnaden för cancersjukdom varierar mellan cancerdiagnoser. För myelom stod läkemedel för 59 procent av totalkostnaden 2013 (IHE 2016). Motsvarande siffra var 12 procent för prostatacancer, 10 procent för bröstcancer, 5 procent för tjock- och ändtarmscancer, och 5 procent för lungcancer. Läkemedlets kostnadsandel påverkas av vilka läkemedel som finns tillgängliga för olika cancerformer men även av tillgången till andra typer av behandlingar, exempelvis strålning och kirurgi (figur 5) (IHE 2016).

Figur 5. Läkemedelsbehandlingsandel av den totala kostnaden för cancersjukdom varierar mellan cancerdiagnoser.



Not 1. De nio diagnoser med störst totalkostnad (metastaser utan angiven primärtumör exkluderades då läkemedelskostnad saknades) samt myelom och hudcancer (exklusive malignt melanom).

Not 2. Fördelningen av kostnader grundar sig på hur sjukvården har kategoriserat och registrerat vårdtillfällen.

Not 3. Screeningkostnad tillämpades där det fanns nationella eller regionala riktlinjer om screening år 2013.

Not 4. Observera att sjukdomsförekomsten varierar mellan de olika cancerdiagnoserna vilket påverkar totalkostnaderna.

Källa: IHE 2016.





Cancerläkemedelsmarknaden

I det här kapitlet analyserar vi försäljningen av cancerläkemedel i Sverige. Vi redogör för vilka cancerläkemedel som är de mest sålda, hur försäljningen fördelar sig mellan nya respektive äldre läkemedel, mellan förmåns- och rekvisitionsläkemedel samt mellan olika cancerdiagnoser.

Under 2016 uppgick försäljningen av cancerläkemedel i Sverige till cirka 4,3 miljarder kronor. Det motsvarade cirka 10 procent av den totala läkemedelsförsäljningen samma år. Försäljningen av cancerläkemedel har mångdubblats under de senaste 15 åren. Den stigande försäljningen speglar nya behandlingsmöjligheter inom cancersjukvården, framför allt genom nya målriktade läkemedel – men även väsentligt högre läkemedelskostnader. Under 2016 motsvarade försäljningen av cancerläkemedel som har godkänts under de senaste tre åren cirka 10 procent av de totala kostnaderna för cancerläkemedel.

Analyserna i det här kapitlet bygger huvudsakligen på data från eHälsomyndighetens statistiksystem Concise. De läkemedel som ingår i analysen används för att behandla själva tumörerna i syfte att få dem att sluta växa. Vi inkluderar inte läkemedel som används för att behandla biverkningar av cancer eller cancerbehandlingen. För att strukturera upp analysen har vi delat upp cancerläkemedlen i sex läkemedelsgrupper (kapitel 2, box 1, samt bilaga 1).

3.1 FÖRSÄLJNINGEN AV CANCERLÄKEMEDEL UPPGICK TILL CIRKA 4,3 MILJARDER KRONOR 2016

Under 2016 uppgick försäljningen av cancerläkemedel till cirka 4,3 miljarder kronor. Det motsvarade cirka 10 procent av den totala läkemedelsförsäljningen



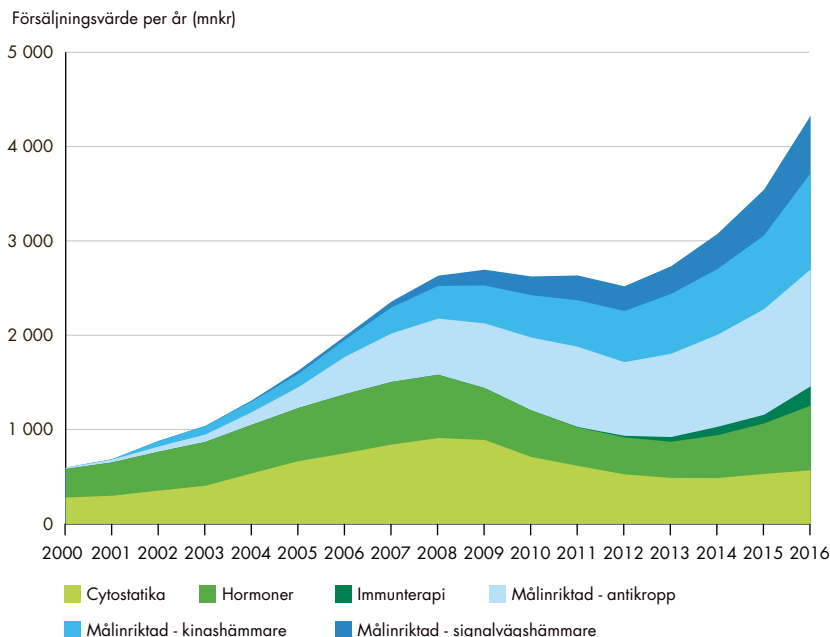
Box 1. Våra analyser inkluderar följande läkemedelsgrupper.

Läkemedelsgrupper som ingår i analysen:

- Cytostatika – läkemedel som bromsar cancercellernas tillväxt genom att via inbindning till arvs massa påverka celledelning.
- Hormoner – läkemedel som hämmar hormonkänsliga tumörer.
- Antikroppar – läkemedel som är antikroppar med specifik bindningsstyrka till enskilda receptorer eller cirkulerande proteiner.
- Kinashämmare – molekyler som binder och hämmar en grupp proteiner som kallas (tyrosinkinaser) och som ofta är muterade och överaktiverade vid olika cancerformer.
- Signalvägshämmare – molekyler som på andra, målinriktade, sätt påverkar de intracellulära processerna i vissa tumörformer.
- Immunterapi – verkar genom att patientens eget immunförsvar används för att angripa cancerceller.

samma år (TLV 2017b). Försäljningen av cancerläkemedel har mångdubblats under de senaste 15 åren (figur 6). Den stigande försäljningen speglar utvecklingen av nya behandlingsmöjligheter inom cancersjukvården – inte minst inom läkemedelsområdet – men även högre kostnader för behandling.

Figur 6. Försäljningen av cancerläkemedel mellan år 2000 och 2016 (miljoner kronor, apotekens utförsäljningspris, AUP).



Not. Uppdelat på läkemedelstyp (se box 1) enligt godkänd produktresumé. Se bilaga 1 för metodbeskrivning.
Källa: Concise 2017, FASS 2017.

Sedan slutet på 1990-talet har en ökad kunskap inom cancerbiologin lett till att nya målriktade behandlingsmetoder har tagits fram (se även kapitel 2). Ett exempel är selektiva antikroppar som binder till proteiner på cancercellens yta (så kallade målriktade antikroppar). Andra exempel är molekyler som målriktat bromsar signaler som förstärkts i cancercellerna (så kallade målriktade signalvägshämmare) samt molekyler som hämmar proteiner som gör det möjligt för cancerceller att dela sig och växa okontrollerat (målriktade kinashämmare). Dessa nya målriktade läkemedel utgjorde 66 procent av försäljningen av cancerläkemedel 2016 jämfört med 40 procent 2008.

Under den senaste femårsperioden har också så kallade *immunoterapier* introducerats, som också är form av målriktad behandling. Immunoterapier verkar genom att patientens eget immunförsvar används för att angripa cancerceller. De nya behandlingsprinciperna har introducerats som tillägg och alternativ till tidigare använda cytostatika- och hormonbaserade behandlingar och immunoterapierna har i regel en högre kostnad än tidigare tillgängliga behandlingar. Sedan 2011 har immunoterapibehandling gått från att utgöra 0,2 procent av försäljningen av cancerläkemedel till att stå för nära 5 procent 2016.

Som framgår av figur 6 sjönk försäljningen av cytostatika och hormoner under perioden 2008 till 2013. Det kan bland annat förklaras av patentutgångar och därmed kraftiga prissänkningar på läkemedel med stora försäljningsvolymerna, exempelvis på substanser som paklitaxel och docetaxel, två typer av cytostatika som bland annat används vid behandling av bröstcancer (FASS 2017h). Kostnaderna för hormonpåverkande behandlingsalternativ ökar återigen efter att nya behandlingsalternativ vid prostatacancer har tagits fram som hämmar testosteronaktiviteten på ett nytt sätt.

3.2 JÄMN FÖRDELNING MELLAN FÖRMÅNS- OCH REKVISITIONS-LÄKEMEDEL

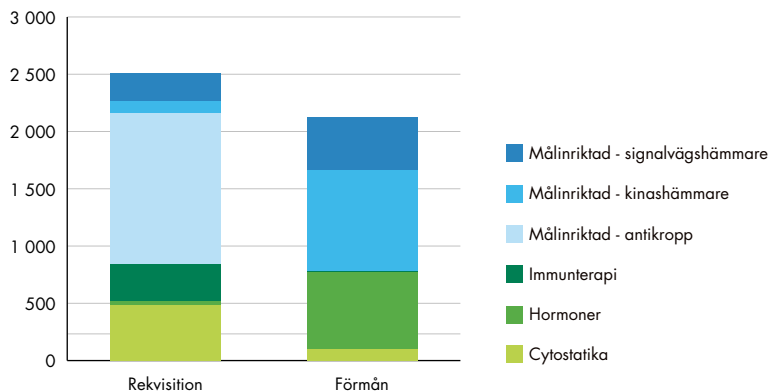
Under perioden 1 juli 2016 till 30 juni 2017 utgjorde rekvisitionsläkemedel 54 procent av den totala cancerläkemedelsförsäljningen. Bland rekvisitionsläkemedel dominerar antikroppar och cytostatika och bland förmånsläkemedel dominerar kinashämmare och hormoner (figur 7).

I början av 2000-talet utgjorde förmånsläkemedel cirka 70 procent av cancerläkemedelsförsäljningen. Andelen sjönk därefter till cirka 35 procent fram till 2013 (figur 8). Förändringen berodde bland annat på introduktionen av antikroppsbaseade behandlingar, som distribueras via rekvisition.



Figur 7. Försäljningen av cancerläkemedel 1 juli 2016 – 30 juni 2017, uppdelad på förmånsläkemedel och rekvisitionsläkemedel respektive läkemedelsgrupp (miljoner kronor, AUP).

Försäljning juli 2016 – juni 2017 (mnkr AUP)



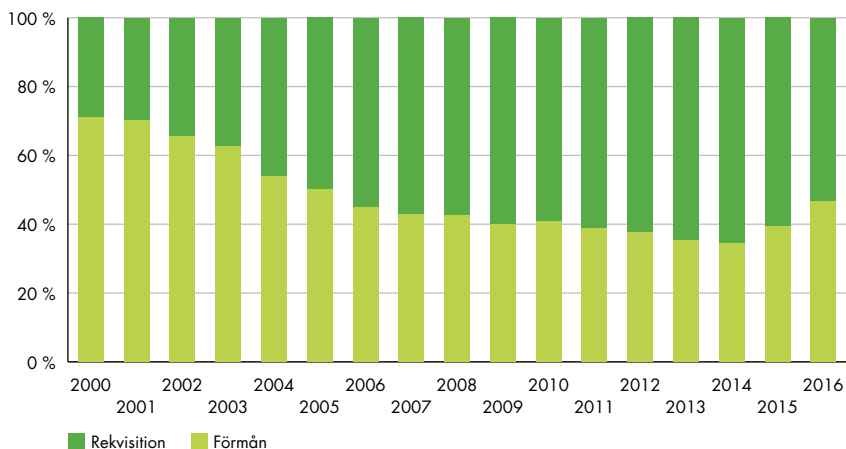
Not. Försäljningen inkluderar antitumorala behandlingar men inte exempelvis behandlingar för att motverka biverkningar, ATC-3: L01 & L02 samt vissa L04).

Källa: Concise 2017, FASS 2017.

Från 2013 och framåt har andelen förmånsläkemedel ökat igen, bland annat på grund av en ökande användning och ökade kostnader för nya läkemedel vid prostatacancer (hormonbaserad behandling) samt målriktade kinashämmare, exempelvis Glivec (imatinib) som bland annat används vid behandling av leukemi. Kostnaderna för Glivec har emellertid minskat efter läkemedlets patentutgång i slutet av 2016, vilket innebär att generiska läkemedel (ett likvärdigt läkemedel med samma aktiva substans) finns tillgängliga på apotek (se även kapitel 5).

Figur 8. Andelar av försäljning av rekvisitionsläkemedel och förmånsläkemedel 2000–2016.

Andel av försäljningsvärde

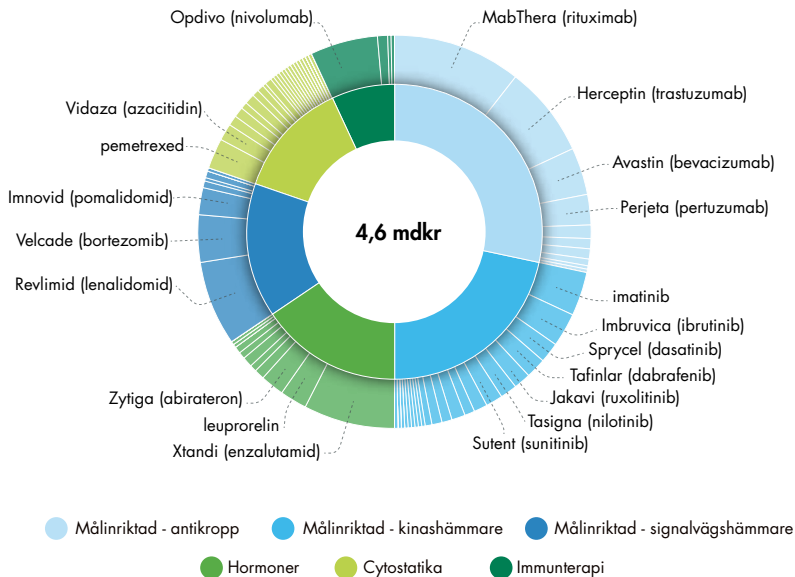


Källa: Concise 2017.

3.3 FEM LÄKEMEDEL STÅR FÖR 40 PROCENT AV DEN TOTALA FÖRSÄLJNINGEN

Under perioden 1 juli 2016 till 30 juni 2017 uppgick försäljningen av de fem mest sålda cancerläkemedlen till cirka 1,8 miljarder kronor, eller knappt 40 procent av den totala cancerläkemedelsförsäljningen på 4,6 miljarder kronor. Det ska samtidigt noteras att det är svårt att ange den exakta kostnaden för cancerläkemedel på nationell nivå (figur 9). Beräkningen inkluderar till exempel inte eventuella återbäringsavtal då dessa i regel är sekretessbelagda (återbäringsavtal kan slutas med företagen och avtalen kan exempelvis hantera frågor kring pris, nytta, osäkerhet eller storleken på en patientgrupp). Dessutom används några av de mest sålda läkemedlen även vid andra sjukdomar än cancer såsom reumatoid artrit (till exempel läkemedlet Mabthera (rituximab) som hade den största försäljningen under tidsperioden).

Figur 9. Fördelning av försäljning av cancerläkemedel (både rekvisition och förmån) 1 juli 2016 – 30 juni 2017 fördelade på förenklad verkningsmekanism (se box 1) och enskilda läkemedel (AUP).



Not 1. Uppdelat på läkemedelsgrupper (enligt produktinformation) och enskilda läkemedel. Produktnamn för substanser på den svenska läkemedelsmarknaden anges om läkemedlet har patentskydd.

Not 2. Endast substanser med andel inom läkemedelsförmånen som överstiger 90 procent redovisas eftersom individdata enbart finns tillgängliga för läkemedel som expedierats på apotek.

Not 3. Inkluderar antitumorala behandlingar men inte exempelvis behandlingar för att motverka biverkningar. ATC-3: L01 & L02 samt vissa L04. Se bilaga 1 för metodbeskrivning och totallista.

Källa: Concise, FASS 2017.



Av de 15 läkemedel som står för den största andelen av cancerläkemedelsförsäljningen är flera läkemedel godkända för behandling av cancerformer med en hög förekomst, exempelvis prostatacancer, bröstcancer, lungcancer, melanom, tjock- och ändtarmscancer (tabell 1). Men det finns också läkemedel med en stor försäljning som är godkända för cancerformer med en lägre förekomst, exempelvis Imnovid (pomalidomid), som ges vid behandling av myelom.

Bland de storsäljande läkemedlen finns också flera som har godkänts de senaste åren, exempelvis Xtandi (enzalutamid) som ges vid behandling prostatacancer, Opdivo (nivolumab) som ges vid behandling av exempelvis melanom och Imbruvica (ibrutinib) som ges vid behandling av lymfom. Dessa läkemedel har haft kraftiga försäljningsökningar under senaste året (tabell 1).

Tabell 1. De 15 cancerläkemedlen med högst försäljningsvärde 1 juli 2016 – 30 juni 2017.

Substansnamn	Produktnamn	Cancerform	Första godkännande av EMA
rituximab	Mabthera	lymfom, leukemi [även användning vid andra sjukdomar]	1998
enzalutamid	Xtandi	prostata	2013
trastuzumab	Herceptin	bröst	2000
lenalidomid	Revlimid	lymfom, myelom	2007
nivolumab	Opdivo	lunga, hud (melanom), huvud, hals, lymfom, njure	2015
bortezomib	Velcade	lymfom, myelom	2004
bevacizumab	Avastin	bröst, tjock- och ändtarm, lunga, njure, äggstock, livmoderhals	2005
imatinib	Glivec, generiskt imatinib	leukemi, bindväv, muskler	2001
ibrutinib	Imbruvica	lymfom, leukemi	2014
pertuzumab	Perjeta	bröst	2013
pemetrexed	Alimta, generiskt pemetrexed	lunga	2004
leuprorelin	Eligard, generiskt leuprorelin	prostata	1987
pomalidomid	Imnovid	myelom	2013
abirateron	Zytiga	prostata	2011
dasatinib	Sprycel	leukemi	2006

Not 1. Uppgifter om cancerform baseras på information från läkemedlens produktresumé enligt FASS (2017).

Källa: Concise 2017, Läkemedelsregistret 2017.

3.4 MÅNGA CANCERLÄKEMEDEL HAR GODKÄNTS 2012–2017

Tabell 2 redovisar tidpunkten då olika typer av cancerläkemedel har godkänts av den europeiska läkemedelsmyndigheten, European Medicines Agency

(EMA). De flesta cancerläkemedel som säljs i Sverige i dag är godkända under 2000-talet och framåt. Läkemedel som godkändes i början av 2000-talet och som under det senaste året har haft en stor försäljning är framför allt läkemedel inom området målriktade antikroppar, till exempel Mabthera (rituximab), Herceptin (trastuzumab) och Avastin (bevacizumab) samt kinashämmare, bland annat Glivec. Majoriteten av den cytostatika- och hormonbehandling som används i dag godkändes redan 1998 eller tidigare.

Under de senaste dryga fem åren (2012 till juni 2017) har många nya läkemedel godkänts: cirka 30 procent av de läkemedel som såldes under den period som vi har studerat har godkänts 2012 eller senare. Dessa läkemedel stod också för cirka 30 procent av försäljningen under samma period. Det är framför allt ett fåtal nya läkemedel inom området immunterapi (till exempel Opdivo och Keytruda) som har godkänts och som har nått en stor försäljning, men även andra läkemedel, till exempel Imbruvica (ibrutinib).

Tabell 2. Cancerläkemedel som såldes 1 juli 2016 – 30 juni 2017 fördelat på år för första marknadsgodkännande av EMA och läkemedelsgrupp (se box 1), antal substanser samt försäljning under perioden 1 juli 2016 – 30 juni 2017, miljoner kronor, mnkr).

År för första godkännande	Cytostatika	Hormoner	Immunterapi	Målriktad antikropp	Målriktad kinas-hämmare	Målriktad Signalvägs-hämmare	Antal substanser (mkr)
<1998	33	12					45 (469)
1998–2004	10	2		3	1	1	17 (1 408)
2005–2011	8	2	1	3	10	2	26 (1 230)
2012–2017	5	1	3	9	19	6	43 (1 524)
Summa	56	17	4	15	30	9	131 (4 631)

Källa: Concise 2017, FASS 2017.

3.5 UTVECKLINGEN AV NYA CANCERLÄKEMEDEL VARIERAR MELLAN OLIKA CANCERFORMER

Vår analys visar att utvecklingen av nya cancerläkemedel varierar mellan olika cancerformer. Under de senaste åren har många nya behandlingsalternativ mot lungcancer godkänts baserat på flera olika behandlingsprinciper, till exempel målriktade antikroppar, kinashämmare och immunterapi. För malignt melanom är det framför allt läkemedel baserade på immunterapi som godkänts, men även kinashämmare. För behandling av leukemi och lymfom har flera olika typer av läkemedel godkänts. Flera nya läkemedel mot multipelt myelom har också introducerats under den senaste tioårsperioden.



Det förekommer cancerformer med relativt höga dödstal men där få eller inga nya läkemedel blivit godkända, till exempel cancer i bukspottkörteln, gallblåsan, levern och livmodern (tabell 3).

Men i detta sammanhang är det viktigt att notera att läkemedel endast utgör en av flera terapier vid behandling av cancer. Vi har inte inom ramen

Tabell 3. Nya godkända läkemedel per indikation (förenklad) uppdelade efter år för första godkännande för substansen.

Primärtumör	Dödstal/ mortalitet 2014	Antal godkända läkemedel				Totalt antal
		<1998	1998–2004	2005–2011	2012–2017	
Lunga	3 718	15	1	3	12	31
Leukemi	771	15	4	7	9	35
Lymfom	719	15	3	4	7	29
Hud (melanom)	506	4		1	7	12
Myelom	499	3	1	3	5	12
Njure	525			6	4	10
Tjock-, ändtarm	2 771	1	4	2	4	11
Bröst	1 404	16	4	4	3	27
Sköldkörtel	58	1		1	3	5
Bindväv, muskler	159	5	1	4	1	11
Prostata	2 398	9		3	1	13
Äggstock	593	9		2	1	12
Magsäck	612	5	2		1	8
Huvud, hals	1 049	6	1		1	8
Hud (ej melanom)	67	1	1		1	3
Tunntarm	120				1	1
Neuroendokrin	Inte tillgängligt			2		2
Bukspottkörtel	1 792	3	1	1		5
Urinblåsa	849	6		1		7
Livmoderhals	132	3		1		4
Lever	698	1		1		2
Hjärna, nervsystemet	765	3	1			4
Testikel	8	8				8
Livmoder	334	4				4
Yttre könsorgan	21	1				1
Teratom	Inte tillgängligt	1				1
Gallblåsa	429					0
Totalsumma		135	24	46	61	266

Not. Mortalitetsdata baserade på NORDCAN.

Källa: Engholm 2016.

för den här kartläggningen studerat vilka andra typer av behandlingar som kan vara aktuella som alternativ eller komplement till läkemedel, exempelvis strålning eller kirurgi. Den här analysen ger således ingen komplett bild av hur olika cancerformer behandlas.

Bristen på auktoriserade läkemedel och användning utanför indikation är ett problem i barncancervården. Svårigheten med att genomföra kliniska studier, den begränsade patientpopulationen och den generellt mindre marknaden har nämnts som anledningar till detta. (EMA 2016).





Introduktion

I det här kapitlet redovisar vi en analys av hur nya cancerläkemedel introduceras i Sverige, det vill säga vad som sker i tiden från marknads-godkännandet till ett nationellt prioriteringsbeslut och kunskapsunderlag från TLV, och en rekommendation av NT-rådet eller dess föregångare NLT-gruppen. Avslutningsvis analyserar vi förekomsten av nya cancerläkemedel i Sverige jämfört med ett urval av andra europeiska länder.

Vår analys visar att en stor andel (80 procent) av de cancerläkemedel som har introducerats i Sverige sedan år 2011 har fått ett nationellt prioriteringsbeslut av TLV eller NT-rådet/NLT-gruppen. Vår analys visar också att mediantiden från marknads-godkännande till att ett beslut eller kunskapsunderlag för läkemedlet publiceras av TLV är 137 dagar för rekvisitionsläkemedel jämfört med 238 dagar för läkemedel inom förmånen. Spridningen i tidsåtgång från marknads-godkännande till prioriteringsbeslut är stor mellan de olika cancerläkemedlen som vi har analyserat. Den viktigaste källan till skillnader i tid till prioritering är hur snabbt TLV får in ett underlag från företagen och därmed kan påbörja sin handläggning. I vissa fall inkommer företagen med underlag till TLV redan innan marknads-godkännandet men i andra fall kan dröja flera år. I vår statistik framgår dock inte om ett företag har valt att dra tillbaka sin första ansökan för att vid ett senare tillfälle skicka in den på nytt till TLV. Vilket kan förklara vissa av de långa ledtiderna för förmånsläkemedel. En möjlig förklaring till de kortare ledtiderna för rekvisitionsläkemedel kan vara att dessa läkemedel ingår i ordnat införande vilket innebär att företagen ombeds skicka in underlag till TLV i ett relativt tidigt skede.

För rekvisitionsläkemedel, där flest rekommendationer har tagits fram, är mediantiden för NT-rådet och NLT-gruppens handläggning 31 dagar –



en handläggningstid som över tid har kortats, även om det finns variationer mellan läkemedlen. Ur ett patientperspektiv är tidsåtgången fram till ett nationellt prioriteringsbeslut viktig eftersom den påverkar tidpunkten när en patient kan få tillgång till olika cancerläkemedel. Förutom den nationella processen tillkommer också tid för lokala introduktionsprocesser i landstingen vilket vi analyserar närmare i kapitel 5.

De nationella prioriteringsprocesserna är komplexa med många involverade aktörer och många processteg. Det innebär att det kan vara svårt för en patient att förutse hur ett läkemedel kommer att hanteras och när ett beslut eller en rekommendation kan förväntas komma (Vårdanalys 2017).

Samtliga cancerläkemedel som fick ett marknadsgodkännande av EMA under 2014 och 2015 hade introducerats på den svenska marknaden i juli 2017. Sverige ligger för dessa år i nivå med de länder i Europa där flest nya cancerläkemedel har introducerats, det vill säga Tyskland, Österrike och Storbritannien. För läkemedel som godkändes under 2016 är andelen som säljs på den svenska marknaden i juli 2017 mindre (40 procent), och Sverige har en mindre andel introducerade läkemedel än Tyskland, Österrike och Storbritannien. Det är dock för tidigt att dra slutsatsen att det rör sig om ett trendbrott, det vill säga att färre läkemedel introduceras tidigt i Sverige och den här frågan behöver följas även framöver. Det är också viktigt att poängtera att denna analys endast visar att ett läkemedel säljs på den svenska marknaden och inte i vilken omfattning.

4.1 EN STOR ANDEL AV DE NYINTRODUCERADE CANCERLÄKEMEDLEN HAR FÅTT ETT NATIONELLT PRIORITERINGSBESLUT

Av de 48 cancerläkemedel som har introducerats i Sverige sedan 2011 (det vill säga de läkemedel med en försäljning på den svenska marknaden) hade drygt 80 procent fått ett nationellt prioriteringsbeslut vid analystillfället, antingen genom ett beslut om subvention, ett kunskapsunderlag från TLV eller ett beslut om rekommendation från NT-rådet eller dess föregångare NLT-gruppen. Cirka 40 procent av dessa cancerläkemedel har ingått i ordnat införande (tabell 4).

I tabell 4 redovisar vi läkemedel som har introducerats under åren 2011 till 2017 och har fått, respektive inte har fått, ett nationellt prioriteringsbeslut. Den största gruppen utgörs av förmånsläkemedel med en nationell prioritering där TLV har fattat ett beslut om subvention men som inte ingår i ordnat införande, totalt 19 läkemedel. Därefter kommer rekvisitions-

Tabell 4. Typ av nationell rekommendation för nyintroducerade cancerläkemedel, (antal läkemedel samt försäljning under perioden 1 juli 2016 – 30 juni 2017, miljoner kronor, mkr).

Typ av nationell rekommendation	Introduktionsår							SUMMA
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
	Antal	Antal	Antal	Antal	Antal	Antal	Antal	Antal (mkr)
NT-rekommendation (rekvisitionsläkemedel)	2	2	2	3	3		1	13 (580)
Först TLV beslut, sedan NT-rekommendation (framför allt förmåns-läkemedel)	1	2	3		1			7 (495)
TLV-beslut (förmånsläkemedel)		3	6	3	5	2		19 (548)
Inget nationellt prioriteringsbeslut					1	7	1	9 (65)
Summa antal (mkr)	3	7	11	6	10	9	2	48 (1 688)

Not 1. Analysen omfattar inte rekommendationer från NT-rådet till landstingen att avvakta användning i väntan på ett hälsoekonomiskt underlag från TLV.

Not 2. Läkemedlen är uppdelade enligt år för första försäljning. Antal läkemedel samt försäljning (apotekens utförsäljningspris, AUP), avrundade värden.

Not 3. För flera rekvisitionsmedel har NT-rådet utfärdat ett flertal rekommendationer, se bilaga 2.

Not 4. Uppföljningen av nationella prioriteringsbeslut gäller beslut som har publicerats senast den 3 juli 2017.

Not 5. Före den 1 januari 2015 lämnade NLT-gruppen rekommendationer till landstingen.

Not 6. Med nyintroduktion menas att åtminstone en förpackning av läkemedlet har sålts i Sverige.

Källa: TLV 2017, Janusinfo 2017.

läkemedel med en nationell prioritering som ingår i ordnat införande, totalt 13 läkemedel. Sju läkemedel räknas till den grupp som vi har klassificerats som "Först TLV-beslut och sedan NT-rekommendation" och hit räknas de läkemedel vars ansökan om subvention har fått avslag av TLV för att därefter bedömas av NT-rådet eller dess föregångare eller NLT-gruppen. Hit räknas även de förmånsläkemedel som har ingått i ordnat införande och där trepartsöverläggningar har genomförts och som har resulterat i ett förmånsbeslut tillsammans med en sidoöverenskommelse och en rekommendation från NT-rådet.

Vår sammanställning visar också att det under 2015, 2016 och 2017 introducerades nio läkemedel som ännu inte har fått något nationellt prioriteringsbeslut. Försäljningen av dessa läkemedel uppgick till drygt 60 miljoner kronor under perioden 1 juli 2016 – 30 juni 2017 (se även figur 12). Sammanställningen avser både positiva och negativa beslut och rekommendationer.



4.2 TID TILL NATIONELLA PRIORITERINGSBESLUT FÖR NYINTRODUCERADE CANCERLÄKEMEDEL

Från år 2011 och fram till juni 2017 har vi mätt tiden från marknads-godkännande till dess att företag skickar ett underlag så att TLV kan påbörja sin handläggning. Därefter beräknar vi tiden för TLV:s och NLT-gruppens respektive NT-rådets handläggning av underlaget som företaget har skickat in. I det här avsnittet presenterar vi resultaten för förmånsläkemedel och rekvisitionsläkemedel separat.

De nationella processerna för prioritering av läkemedel har utvecklats kontinuerligt sedan 2011 och tidsåtgången i början av perioden speglar företagets, TLV:s och NLT-gruppens agerande och processernas utformning under denna period. För att få perspektiv på de nuvarande processerna tycker vi samtidigt att det är relevant med en analys som spänner över en längre tidsperiod. I box 2 redovisar vi vår metod för denna analys. I bilaga 2 redovisar vi mer detaljerat tidsåtgången för respektive läkemedel.

Box 2. Metod för att mäta tiden från marknads-godkännande till nationellt prioriteringsbeslut.

Med hjälp av underlag från TLV och NT-rådet har vi identifierat olika tidpunkter som är relevanta vid handläggningen av förmåns- och rekvisitionsläkemedel. De tidpunkter som finns tillgängliga och som vi har sammanställt är

- när företaget skickar in en ansökan om subvention till TLV (aktuellt för förmånsläkemedel)
- när företaget skickar in ett hälsoekonomiskt underlag till TLV med syftet att TLV ska bedöma läkemedlets kostnadseffektivitet och presentera ett kunskapsunderlag till NT-rådet (aktuellt för rekvisitionsläkemedel)
- när beslut om subvention fattas av TLV (förmånsläkemedel)
- när TLV överlämnar ett kunskapsunderlag till NT-rådet (rekvisitionsläkemedel)
- när NT-rådet eller dess föregångare NLT-gruppen beslutar om rekommendationer (aktuellt för rekvisitionsläkemedel och vissa förmånsläkemedel).

När TLV tar emot en subventionsansökan görs först en bedömning av om ansökan är komplett. Om den inte är komplett behöver företaget komplettera ansökan innan ärendet hanteras vidare av TLV. I de fall företaget ombeds att komplettera en subventionsansökan under pågående handläggning kan den tillfälligt avbrytas, ett så kallat klockstopp. För att öka jämförbarheten mellan hanteringen av förmånsläkemedel och rekvisitionsläkemedel har vi valt att inte räkna med eventuella ledtider från att en subventionsansökan skickats in fram till att den bedöms som komplett. Vid beräkning av TLV:s handläggningstid räknas tid för klockstopp inte med. Däremot har vi inkluderat tiden för klockstopp i den totala tiden från godkännande till beslut.

Företag kan skicka in en subventionsansökan till TLV innan marknads-godkännande, men först efter EMA:s vetenskapliga kommitté har lämnat en positiv rekommendation och vi har i detta fall räknat med att TLV:s handläggning kan påbörjas innan marknads-godkännandet.

4.2.1 Mediantiden från ett EMA-godkännande till ett förmånsbeslut av TLV är 238 dagar men spridningen mellan läkemedlen är stor

Från år 2011 och fram till juli 2017 är den genomsnittliga tiden från marknadsgodkännande till beslut av TLV för cancerläkemedel inom förmånen 320 dagar. Samma tidsförlopp uttryckt som en median är 238 dagar (figur 10). Denna tid utgörs alltså både av tiden innan företagen skickar in ett underlag till TLV samt TLV:s handläggningstid inklusive klockstopp (box 2).

TLV:s handläggningstid är för de analyserade läkemedlen i genomsnitt 162 dagar med en median på 165 dagar. Enligt det så kallade transparensdirektivet (EU-rådets direktiv 89/105/EEG) ska ett förmånsbeslut meddelas inom 180 dagar från det att en fullständig ansökan kommit in till den beslutade myndigheten i det här fallet TLV.

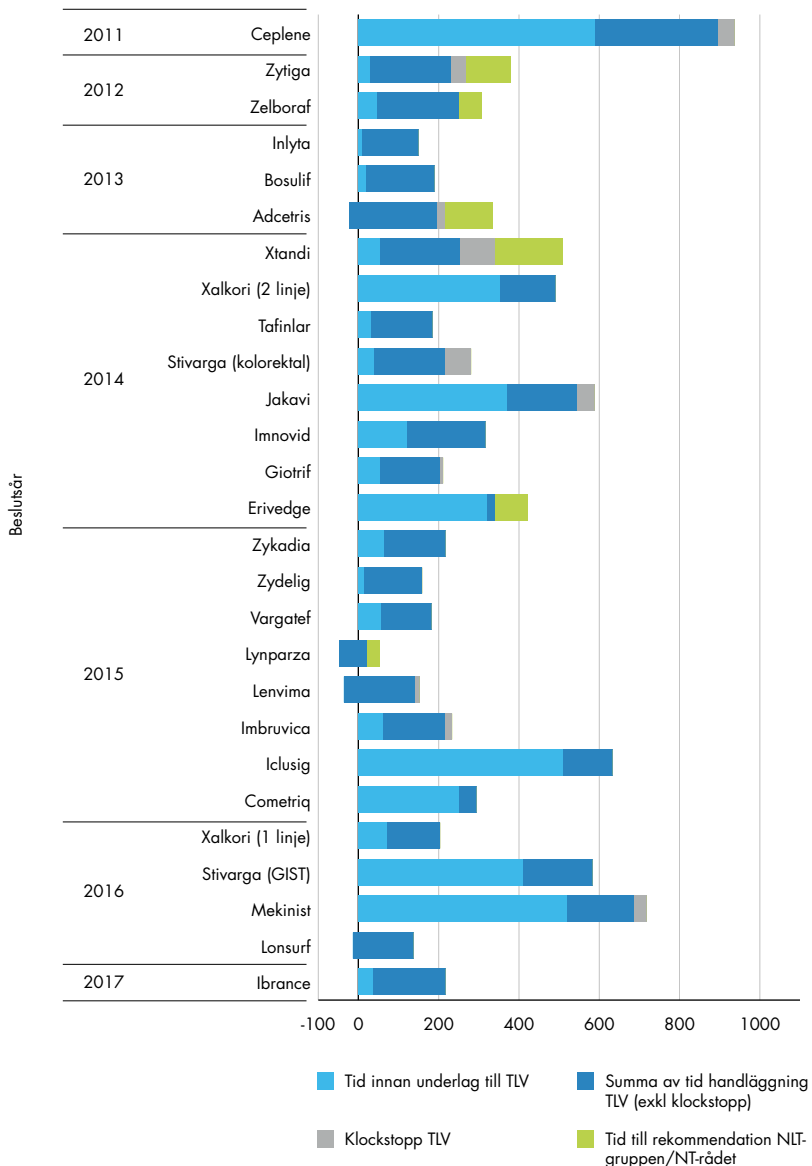
Under den aktuella perioden fick fem läkemedel en rekommendation av NLT-gruppen och ett läkemedel fick en rekommendation från NT-rådet efter att de fått subventionsbeslut från TLV. Genomsnittstiden för NLT-rekommendationerna var 107 dagar och mediantiden var 112 dagar. Tiden för att ta fram en NT-rekommendation för det förmånsläkemedel där det var aktuellt, Lynparza (olaparib) var 31 dagar (figur 10).

Vi kan konstatera att spridningen i tidsåtgång för de olika läkemedlen som ingår i materialet är stor, och det är därmed svårt att se någon tydlig trend över tid och om den totala tiden för prioriteringsbeslut ökar eller minskar. Den faktor som har störst påverkan på den totala tidsåtgången är tiden från marknadsgodkännande till dess att TLV kan påbörja sin handläggning. I materialet finns fyra exempel på att företag har skickat in ett underlag till TLV redan i samband med att EMA:s vetenskapliga kommitté lämnade en positiv rekommendation, det vill säga innan marknadsgodkännande. Läkemedlet Lynparza utgör ett sådant exempel och i det fallet lämnade NT-rådet en rekommendation cirka 100 dagar efter marknadsgodkännandet.

Den snabba processen för Lynparza kan även förklaras av korta ledtider hos TLV och NT-rådet i det här fallet. Men det finns andra exempel där tiden fram till ett nationellt prioriteringsbeslut har uppgått till flera år. Vi har inte analyserat orsakerna till det och det kan finnas flera förklaringar. En orsak kan vara att ett företag medvetet kan ha valt att avvakta med att skicka in ett underlag till TLV och lansera ett läkemedel. En annan orsak kan vara att ett företag som redan har skickat in en ansökan till TLV kan ha återkallat den för att i ett senare skede skicka in en ansökan på nytt, vilket har inneburit att det har dröjt innan TLV har fattat ett beslut som offentliggörs. Uppgiften om ett företag väljer att återkalla sin ansökan är i allmänhet sekretessbelagd efter företagets önskemål (Vårdanalys 2017). Av TLV:s årsredovisning framgår



Figur 10. Förmånsläkemedel: Antal dagar från marknadsgodkännande till subventionsbeslut eller beslut efter trepartsöverläggningar och NLT-gruppen (till och med 2014-12-31) och NT-rådets rekommendationer.



Not 1. Endast den första ansökan för en specifik indikation visas. Eventuella ansökningar efter tidigare avslag från TLV ingår inte.

Not 2. I TLV:s handläggningstid ingår inte "klockstopp" men den tid som passerar från att ansökan kommit in till TLV till dess att myndigheten bedömt ansökan som komplett.

Not 3. Företagen kan skicka in sin ansökan före marknadsgodkännande, redan i samband med en positiv rekommendation. I de fall det har varit aktuellt har vi räknat med att TLV:s handläggning har startat vid denna tidpunkt.

Not 4. Värde mindre än 0 visar tid före marknadsgodkännande.

Not 5. För åtta av läkemedlen översteg TLV:s handläggningstid 180 dagar. Vi har inte undersökt om det beror på att TLV:s handläggning har dragit ut på tiden eller om det beror på att det har tagit tid för företagen att inkomma med ett komplett underlag.

Källa: TLV 2017, Janusinfo 2017.

att det under 2016 återkallades 21 subventionsansökningar, motsvarande antal under 2015 var 11 och under 2014 13 ansökningar. Av årsredovisningen framgår dock inte hur många av dessa ärenden som avsåg cancerläkemedel (TLV 2017).

4.2.2 Mediantiden för rekvisitionsläkemedel är 137 dagar fram till ett kunskapsunderlag från TLV

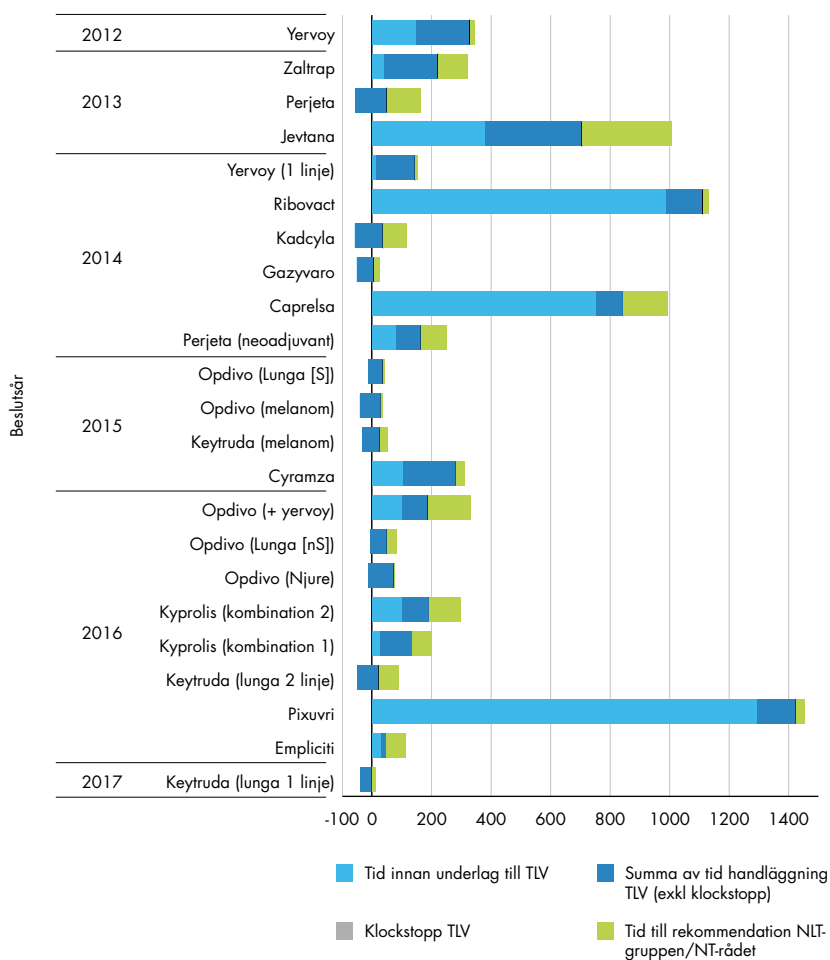
Från 2011 och fram till 2017 är den genomsnittliga tiden från marknads-godkännande av ett rekvisitionsläkemedel till att TLV presenterar ett hälsoekonomiskt kunskapsunderlag 282 dagar med en median på 137 dagar. TLV:s handläggningstid för att ta fram ett kunskapsunderlag är i genomsnitt 121 dagar med en median på 110 dagar. Oavsett om vi beaktar enbart TLV:s handläggningstid eller hela tidsåtgången från marknads-godkännande till TLV:s publicering av ett hälsoekonomiskt underlag är tidsåtgången kortare för rekvisitionsläkemedel än för förmåns-läkemedel (figur 11).

Även för rekvisitionsläkemedel ser vi en stor spridning i tid från marknads-godkännande till dess att TLV:s handläggning påbörjas. Bland de nyintroducerade rekvisitionsläkemedlen finns flera exempel på att företagen kommer in med ett underlag till TLV före EMA:s godkännande. Tidpunkten då TLV:s handläggning inleds styrs dels av när NT-rådet beslutar att ett läkemedel ska ingå i ordnat införande, dels när företagen lämnar in underlag till TLV. Överlag är tiden från marknads-godkännande till dess att TLV påbörjar sin handläggning kortare för rekvisitionsläkemedel än för förmåns-läkemedel. Det skulle kunna förklaras av att dessa läkemedel ingår i ordnat införande och att företagen ombeds komma in med ett hälsoekonomiskt underlag till TLV i ett relativt tidigt skede. Deltagandet i denna process är frivilligt för företagen men företagen kan inte heller ansöka om att TLV ska ta fram ett kunskapsunderlag för rekvisitionsläkemedel.

Vår sammanställning visar också att NT-rådets tid för att ta fram rekommendationer har kortats jämfört med NLT-gruppen för rekvisitions-läkemedel enligt vårt underlag. Den genomsnittliga tiden för NLT-gruppens rekommendationer var 89 dagar och medianen är 78 dagar. Den genomsnittliga tiden för NT-rådet (från och med 1 januari 2015) var 48 dagar och medianen 31 dagar. Spridningen i tidsåtgången mellan rekommendationerna är relativt stor.



Figur 11. Rekvisitionsläkemedel: Antal dagar från marknadsgodkännande till TLV har publicerat ett hälsoekonomiskt kunskapsunderlag och NLT-gruppen (till och med 2014-12-31) eller NT-rådet har publicerat rekommendationer.



Not 1. Företagen kan skicka in sitt underlag före marknadsgodkännande av EMA, baserat på myndighetens så kallade positive opinion. Värde mindre än 0 visar tid före marknadsgodkännande. I de fall det har varit aktuellt har vi räknat med att TLV:s handläggning har startat vid denna tidpunkt.

Källa: TLV, Janusinfo.

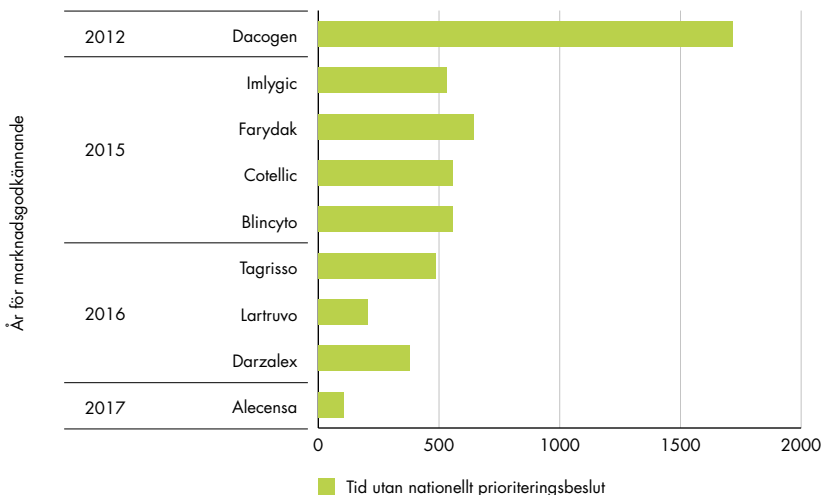
4.3 FLERA CANCERLÄKEMEDEL HAR INTRODUCERATS UTAN EN NATIONELL PRIORITERING

Av de cancerläkemedel som introducerats 2011 eller senare finns det nio läkemedel där det ännu inte hade publicerats något nationellt prioriteringsbeslut i juli 2017. Flera av dessa läkemedel har ändå sålts under en längre tid (figur 12).

Vissa av läkemedlen kan dock ha hanterats av TLV även om det ännu inte har resulterat i ett beslut eller en rekommendation. Ett sådant läkemedel är Darzalex (daratumumab). Företaget bakom läkemedlet skickade in en subventionsansökan till TLV under 2016 men processen avbröts och i stället kom läkemedlet att hanteras som ett rekvisitionsläkemedel inom ramen för TLV:s klinikläkemedelsuppdrag. Under den pågående processen valde företaget sedan att ansöka om subvention igen. Det motiverades med att det tillkommit nya data om kombinationsbehandling och att det enligt företaget inte finns tydliga bestämmelser för hur sådant hanteras inom klinikläkemedelsuppdraget (Dagensmedicin 2017). Ingen rekommendation baserad på ett hälsoekonomiskt underlag finns därför ännu för Darzalex.

Sedan underlaget till figur 12 begärdes från TLV har ett subventionsbeslut fattats för Tagrisso (TLV 2017a). Produkten inkluderades i läkemedelsförmånerna baserat på utfallet av en trepartsöverläggning. Tid mellan marknadsgodkännande och subvention var 607 dagar.

Figur 12. Nyintroducerade cancerläkemedel sedan 2011 som inte hade något nationellt prioriteringsbeslut i juli 2017 (antal dagar utan nationellt prioriteringsbeslut).



Källa: Concise 2017.

4.4 HÖG FÖREKOMST AV CANCERLÄKEMEDEL SOM GODKÄNDES 2014 OCH 2015 PÅ DEN SVENSKA MARKNADEN

Vi har utvärderat hur ofta nya cancerläkemedel tillhandahålls på den svenska marknaden jämfört med andra länder i Europa. Det är viktigt att poängtera att den här analysen endast belyser att minst en förpackning av läkemedlet har sålts på den svenska marknaden och den ger ingen information om volymer eller skillnader i försäljningen lokalt mellan landstingen. För en beskrivning av metoden för den här analysen, se box 3 nedan.

Box 3. Metod och urval för den internationella jämförelsen.

Läkemedel i analysen

- Cancerläkemedel (ATC1: L, samt godkänd indikation).
- Europeiskt marknadsgodkännade år 2014 eller senare.
- Inte generika eller biosimilarer.

Länder i analysen

- Belgien, Finland, Frankrike, Tyskland, Ungern, Italien, Litauen, Norge, Polen, Spanien, Sverige och Storbritannien.
- Länderna är utvalda för att ge en bred bild av skillnader mellan europeiska länder. För vissa länder där en jämförelse skulle varit intressant fanns inte tillgång till data (Danmark, Nederländerna).

Tidshorisont och data

- Information om försäljningsstart (första månad då läkemedlet såldes) fram till juli 2017 finns tillgänglig.

Under åren 2014 till juli 2017 godkändes 32 nya cancerläkemedel av EMA. Av de läkemedel som godkändes av EMA under år 2014 och 2015 har alla sålts i Sverige i juli 2017 (tabell 5). Sverige ligger under dessa år i nivå med de länder i Europa där flest nya cancerläkemedel har introducerats, det vill säga Tyskland, Österrike och Storbritannien.

Tabell 5. Antal godkända cancerläkemedel av EMA per år.

	2014	2015	2016	2017	SUMMA
Antal godkända läkemedel	8	9	12	3	32

Tabell 6. Antal introducerade cancerläkemedel som godkänts sedan 2014 som säljs i ett urval europeiska länder fram till juli 2017, uppdelat på det år läkemedlen fick marknads-godkännande.

Land	2014	2015	2016	2017	Summa
Tyskland	8	9	12	1	30
Storbritannien	8	9	11	2	30
Österrike	8	9	12	1	30
Sverige	8	9	5	1	23
Schweiz	6	7	5	1	19
Frankrike	6	7	5	1	19
Norge	7	8	3	1	19
Finland	5	7	3	0	15
Spanien	7	4	2	0	13
Italien	6	5	1	0	12
Polen	7	2	2	0	11
Belgien	5	4	1	0	10
Litauen	4	2	0	0	6
Ungern	0	0	4	1	5

För de läkemedel som godkändes under år 2016 ligger Sverige i nivå med många av de europeiska länderna när det gäller introduktionen av nya cancerläkemedel. Men samtidigt har ett flertal nya cancerläkemedel som godkändes under 2016 och som introducerats i Tyskland, Storbritannien och Österrike ännu inte börjat säljas i Sverige (tabell 6). Det är dock för tidigt att fastställa om rör sig ett om ett trendbrott. En genomgång av de aktuella läkemedlen visar att det rör sig om både sådana läkemedel som normalt hanteras som förmånsläkemedel (tabletter/kapslar) och rekvisitions-läkemedel (infusion) (tabell 7).

Vi har inte tillfrågat de företag som skulle kunna lansera produkten i Sverige om bakgrunden till varför det ännu inte har skett. Men sannolikt kan det förklaras av en kombination av flera faktorer. Till exempel att flera av läkemedlen ännu inte har fått något nationellt prioriteringsbeslut vilket kan ha betydelse för introduktionstakten i Sverige (figur 12). För förmåns-läkemedel är det möjligt att de berörda företagen avvaktar subventionsbeslut innan de lanserar produkten.



Tabell 7. Cancerläkemedel som godkänts under år 2016 och som i juli 2017 ännu inte sålts i Sverige.

Produkt	Användningsområde	Administrationssätt	Första försäljning i jämförelseländer	Svensk prioritering	Försäljning i Norge
E	Njuncancer	tablett/kapsel	16-okt	avslag subventionsansökan	Ja
F	Njuncancer	tablett/kapsel	16-okt	ingen*	Nej
G	Mjukdelssarkom	infusion	16-dec	samverkansnivå 2, ingen rekommendation ännu	Nej
H	Multipelt myelom	tablett/kapsel	17-jan	samverkansnivå 1, inget subventionsbeslut ännu	Nej
I	Bukspottkörtelcancer	infusion	16-nov	samverkansnivå 2, avvakta hälsoekonomiskt underlag	Nej
J	Lungcancer	infusion	16-apr	ingen	Nej
K	Leukemi	tablett/kapsel	16-okt	ingen	Nej

Not 1: Produktnamn oidentifierat på begäran av Quintiles IMS

Not 2: *Samma substans används vid sköldkörtelcancer

Källa: Quintiles IMS 2017.



Jämlikhet

I det här kapitlet analyserar vi geografisk och socioekonomisk jämlikhet i försäljningen av cancerläkemedel. Analyserna av geografisk jämlikhet baseras på ett begränsat antal fallstudier och det är därför inte möjligt att dra slutsatser kring jämlikheten inom hela cancerläkemedelsområdet. I analysen av jämlikhet utifrån socioekonomi har vi utgått från forskningslitteratur.

Våra analyser visar att för flera av de cancerläkemedel som vi har studerat förekommer skillnader mellan hälso- och sjukvårdsregionerna i såväl tidpunkten för introduktion som i försäljningsvolymen över tid. Störst skillnader är det under de första åren, det vill säga från 0–3 år från marknadsgodkännandet. För några läkemedel kvarstår skillnaderna även efter flera år men överlag så minskar variationen över tid. Orsakerna bakom skillnader i introduktionstakten mellan landstingen kan vara flera – inte minst lokala faktorer som tillgången till diagnostik, lokala finansierings- och budgetprocesser och tillgång till personal.

Flera vetenskapliga studier visar på socioekonomiska skillnader inom cancervården och att patienter med en högre utbildningsnivå i större utsträckning får tillgång till cancerläkemedel jämfört med dem med lägre utbildning. Det kan finnas flera orsaker till denna ojämlikhet, exempelvis att vissa patientgrupper besöker hälso- och sjukvården i högre utsträckning än andra och att möjligheter att tillgodogöra sig information kring nya läkemedel kan variera mellan grupper. En jämlik tillgång till cancerläkemedel oavsett boställningsort, ålder, kön och socioekonomi är en central fråga ur ett patientperspektiv men kunskapen kring dessa frågor är i många fall begränsad.



5.1 JÄMLIKHET UTIFRÅN GEOGRAFI

För ett urval av cancerläkemedel har vi analyserat geografiska skillnader i försäljning mellan sjukvårdsregionerna, justerat för regionala variationer i sjukdomsförekomst och dödlighet i cancer. Vår utgångspunkt för urvalet av läkemedel har varit att spegla läkemedel som används vid vanligt förekommande cancerformer. Men vi har även valt ut läkemedel som riktar sig till mindre patientgrupper. Dessutom har vi velat spegla introduktionen och försäljningen av läkemedel som har ingått, respektive inte har ingått i ordnat införande, samt nyintroducerade respektive äldre läkemedel som har funnits på marknaden sedan flera år.

Vid behandling av cancer kan det finnas flera alternativa läkemedel som har en liknande verkningsmekanism och klinisk effekt. Vi analyserar därför både läkemedlen separat och i grupp. Urvalet av läkemedel redovisas i tabell 8. I bilaga 3 beskriver vi vår metod för analyserna av geografisk jämlikhet.

Tabell 8. Urvalet av läkemedel för fallstudierna avseende geografiska skillnader.

Läkemedelsgrupper	Läkemedelsnamn och substansnamn inom läkemedelsgruppen	Introduktionsår
Monoklonal antikropp vid koloncancer	Avastin (bevacizumab)	2005
HER-blockad bröstcancer	Herceptin (trastuzumab), Perjeta (pertuzumab), Kadcylla (trastuzumab emtansin)	< 2001–2014
EGFR-blockad vid koloncancer	Erbix (cetuximab), Vectibix (panitumumab)	2004–2008
Immunterapi vid bland annat melanom och lungcancer	Yervoy (ipilimumab), Opdivo (nivolumab), Keytruda (pembrolizumab)	2011–2015
Hormonterapi (testosteronhämmare) vid prostatacancer	Xtandi (enzalutamid), Zytiga (abirateron)	2011–2013
PARP-hämmare vid äggstockscancer	Lynparza (olaparib)	2015
Monoklonal antikropp vid multipelt myelom	Darzalex (daratumumab)	2016

Källa: Concise 2017, FASS 2017.

Box 4. Metod för analysen av geografiska skillnader.**Försäljningsdata från eHälsomyndigheten**

Analysen av geografiska skillnader utgår i första hand från försäljningsdata hämtade från eHälsomyndighetens databas Concise. Data om läkemedlens försäljning har hämtats in från och med att de började säljas till och med september 2017. Uppgifter saknas för Region Jönköpings län under 2015 som hanterar rekvisitionsläkemedel i egen regi och initialt under 2015 skedde ingen inrapportering från denna region.

Försäljningsvolymen justeras för prevalens, mortalitet eller befolkningens mängd

Försäljningsvolymen beror på hur stor regionen är, och vilka behov befolkningen har. Försäljningsvolymen av ett visst läkemedel i en viss region justeras därför för prevalens (förekomst), mortalitet (dödlighet) eller incidens (insjuknande) för vissa cancersjukdomar. Justering för mortalitet ger ett värde som speglar antalet långt gångna cancerfall, då användning av läkemedlen kan ha varit mest aktuell. För ett av läkemedlen har vi justerat för antal invånare i de olika sjukvårdsregionerna, då läkemedlet används vid ett stort antal cancerformer vilket innebär att det inte har varit möjligt att justera för förekomsten eller dödligheten i alla dessa cancerformer. Vilken justering som har gjorts för de olika läkemedlen i analysen framgår i respektive fallstudie.

Rullande värden per år

För att justera för små variationer över tid och för att ge mer överblickbar information summeras mätvärdet över tid, per ett år beroende på försäljningsvolymen. Det som redovisas i analysen är den rullande summan av försäljningen. Det vill säga, om försäljningen summeras till en tremånadersperiod, anges värdet för månad 1–12 vid första tidpunkten, värdet för månad 2–13 vid andra tidpunkten, och så vidare.

Variationskoefficienten som mått på den samlade variationen mellan sjukvårdsregioner

Variationskoefficienten är en normaliserad standardavvikelse och uttrycker standardavvikelsen som procentandelar av medelvärdet. Den gör alltså standardavvikelser på olika skalor jämförbara, och är därför användbar för att jämföra variationen mellan olika mått. En större variationskoefficient innebär större skillnader. Om exempelvis ett mått har en variationskoefficient på 15 procent och ett annat mått en koefficient på 30 procent är den samlade variationen större i det senare måttet. Men själva värdet i sig är svårt att tolka isolerat. I exemplet betyder värdet på koefficienten inte att skillnaderna mellan högsta och lägsta värde är 15 respektive 30 procent. Till skillnad från lägsta och högsta värde tar variationskoefficienten hänsyn till hela fördelningen och inte endast ytterligheterna. Variationskoefficient som mått på skillnad i läkemedelsanvändning har tidigare använts i andra studier (Neovius 2011).



5.2 METODOLOGISKA UTMANINGAR MED ATT FÖLJA UPP JÄMLIKHET UTIFRÅN FÖRSÄLJNINGSDATA

Det finns flera metodologiska utmaningar med att mäta geografisk jämlikhet utifrån enbart försäljningsdata. För det första finns det inte möjlighet att på nationell nivå följa upp vilka personer som läkemedlen förskrivs till och därmed vilka patienter som är i behov av läkemedlen. Det går inte heller att urskilja indikationen för en behandling, det vill säga om ett läkemedel ges vid behandling av till exempel melanom eller lungcancer. För det andra fångas det inte heller upp i försäljningsdata hur länge en patient står på en behandling. Skillnader i försäljningsvolymen mellan olika regioner kan alltså dels bero på hur många individer som behandlas, dels på hur lång behandlingstiden är.

En analys baserad på individdata från exempelvis läkemedelsregistret och patientregistret skulle ha gett en större precision i analysen. För rekvisitionsläkemedel saknas individdata på nationell nivå och flera av de läkemedel som har studerats är rekvisitionsläkemedel. För förmånsläkemedel finns individdata på nationell nivå men en sådan analys skulle ha krävt en omfattande forskningsstudie och har därför inte kunnat rymmas inom ramen för detta kartläggningssuppdrag. Vi redovisar ytterligare utmaningar med uppföljningen av geografiska skillnader utifrån försäljningsdata i bilaga 3.

5.3 DE GEOGRAFISKA SKILLNADERNA KAN VARA STÖRRE ÄN VAD VÅRA ANALYSER VISAR

Variationen i läkemedelsanvändning kan vara större mellan till exempel landsting än regioner (IMS Health 2010). Den större variationen kan i detta fall avspegla ökad påverkan av slump då de jämförda grupperna kan innehålla färre observationer. Men även andra faktorer kan påverka en individs sannolikhet att få en viss behandling. Till exempel kan skillnader mellan enskilda vårdgivare eller skillnader mellan olika grupper i befolkningen förekomma, se till exempel (Ohlsson 2010). Skillnader mellan regioner i läkemedelsanvändning ger i dessa fall begränsad information om sannolikheten för att en enskild person boende i ett geografiskt område ska få ett läkemedel (Merlo 2016). För att minska risken för slumpvariationer gör vi jämförelser mellan sjukvårdsregioner i stället för mellan landsting. En annan anledning till att vi utgår från regioner i våra analyser är att för rekvisitionsläkemedel registreras försäljningen på det sjukhusapotek där läkemedlet lämnas ut, och det finns ingen koppling till patientens

bosättningsort i statistiken. För förmånsläkemedel registreras försäljningen på patientens bosättningsort men för att skapa en enhetlighet i analyserna har vi valt att utgå från regioner i stället för landsting även för dessa läkemedel.

5.4 REGIONALA SKILLNADER I LÄKEMEDELSBEHANDLING BEHÖVER INTE INNEBÄRA ATT VÅRDEN ÄR OJÄMLIK

Vid analyser av jämlikhet är det viktigt att vara medveten om att alla skillnader som observeras i vården, exempelvis skillnader i läkemedelsbehandling, inte nödvändigtvis innebär att vården är ojämlig. Motiverade skillnader kan exempelvis vara att vården tar hänsyn till sjukdomens svårighetsgrad eller förekomsten av parallell läkemedelsbehandling och samsjuklighet. Det är när det uppstår medicinskt omotiverade skillnader, som inte kan förklaras av medicinska bedömningar eller behovsmässiga skillnader, som vården kan anses vara ojämlig. Därför är det viktigt att skilja på skillnader och olikheter å ena sidan, och ojämlig vård å andra sidan (Vårdanalys 2014a).

Vissa skillnader som observeras mellan landsting kan således vara motiverade. Om exempelvis en viss sjukdom är mer vanligt förekommande i ett landsting än i ett annat är det önskvärt att omfattningen av behandling också skiljer sig. För att kunna avgöra om en skillnad innebär att vården är ojämlig behöver vi ta hänsyn till att exempelvis sjukdomens förekomst och svårighetsgrad kan skilja sig mellan landstingen. I våra analyser av jämlikhet utifrån geografi har vi i den mån det har varit möjligt justerat för exempelvis mortalitet (dödlighet), i stället för att enbart titta på befolkningens storlek i olika regioner (se box 4 ovan). Det finns flera metodologiska utmaningar med att justera för sjukdomsförekomst i olika regioner, exempelvis eftersom det ofta saknas detaljerade individdata för de personer som är i behov av, eller får, ett läkemedel. Vi har redovisat löpande i respektive avsnitt vilka antaganden vi har gjort i våra analyser baserade på fallstudierna. På grund av de osäkerheter som finns måste våra resultatet tolkas med försiktighet.

5.5 ANALYSER BASERADE PÅ SJU FALLSTUDIER

I detta avsnitt presenteras jämlikhetsanalyserna av respektive grupp av läkemedel som presenterades i tabell 8. I avsnitt 5.6 ges en sammanvägd diskussion baserad på samtliga sju fallstudier.



5.5.1 Läsanvisning till fallstudierna

För varje fallstudie presenterar vi följande information.

- En redovisning av försäljningsutveckling för de läkemedel som ingår i gruppen. All försäljning anges i Apotekens utförsäljningspris (AUP).
- En bakgrund till läkemedlet och dess användningsområde samt eventuella kommentarer angående introduktionssätt.
- En redovisning av hur försäljningen skiljer sig åt mellan olika regioner (max och min) samt hur variationskoefficienten för den sammanräknande skillnaden mellan regionerna har utvecklats över tid.

5.5.2 Fallstudie 1: Immunterapi, Yervoy (ipilimumab), Opdivo (nivolumab), Keytruda (pembrolizumab) vid bland annat melanom och lungcancer

Yervoy, Opdivo och Keytruda är läkemedel som används vid behandling av flera olika cancerformer, exempelvis melanom och lungcancer (Yervoy enbart vid melanom). Läkemedlen verkar genom att patientens eget immunförsvar används för att angripa cancerceller. Läkemedlen administreras genom infusion och är rekvisitionsläkemedel (box 5) (FASS 2017f, FASS 2017g, FASS 2017l).

Box 5. Godkända indikationer för Yervoy, Opdivo och Keytruda.

Yervoy

- Avancerat melanom (en typ av hudcancer) hos vuxna.

Opdivo

- Framskridet melanom (en typ av hudcancer) hos vuxna.
- Framskriden icke-småcellig lungcancer (en typ av lungcancer) hos vuxna.
- Framskriden njurcellscancer hos vuxna.
- Hodgkins lymfom hos vuxna, där sjukdomen kommit tillbaka efter behandling eller inte svarat på tidigare behandlingar, inklusive autolog stamcellstransplantation (en transplantation av dina egna blodproducerande celler).
- Framskriden huvud- och halscancer hos vuxna.
- Framskriden urotelcellscancer (urinblåse- och urinvägscancer) hos vuxna.

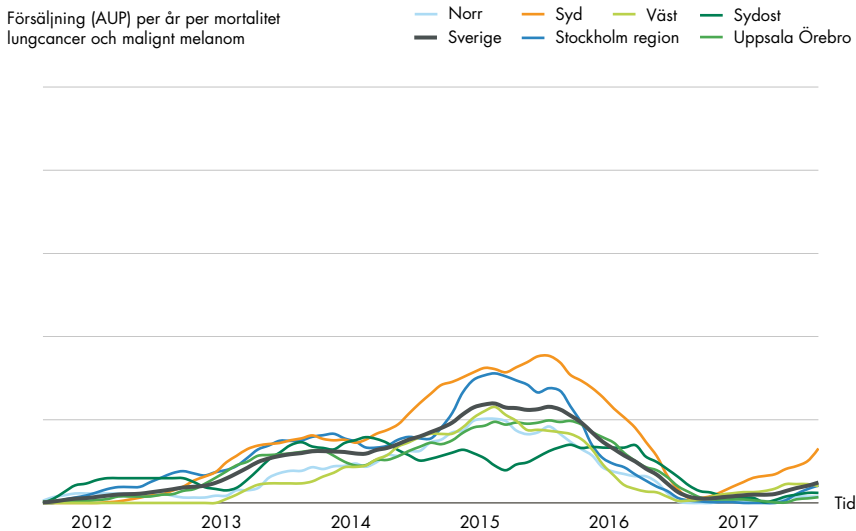
Keytruda

- En viss typ av hudcancer som kallas malignt melanom.
- En typ av lungcancer som kallas icke-småcellig lungcancer.
- En typ av cancer som kallas klassiskt Hodgkins lymfom.
- En typ av cancer som kallas urinblåsecancer (urotelial cancer).

Källa: (FASS 2017f, FASS 2017g, FASS 2017l).

Yervoy fick ett marknadsgodkännande under 2011 och en positiv rekommendation från NLT-gruppen (föregångaren till NT-rådet) i juni 2012 i samband med klinikläkemedelsprojektet inom TLV. Inget nationellt avtal fastställdes utan separata avtal slöts mellan enskilda landsting och företaget baserat på NLT-rekommendationen. (Se även Vårdanalys rapport 2013:5, *Vad är nyttan med hälsoekonomiska bedömningar av klinikläkemedel?*) (Vårdanalys 2013). Introduktionen av Yervoy varierade i landet. Periodvis har försäljningen varit tre gånger större i vissa regioner jämfört med andra regioner (justerat för mortalitet) (figur 13). Från och med 2015 har försäljningen av Yervoy minskat successivt och ersätts av behandling med Opdivo och Keytruda vid melanom.

Figur 13. Försäljningsutveckling över tid för läkemedlet Yervoy i olika sjukvårdsregioner.



Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

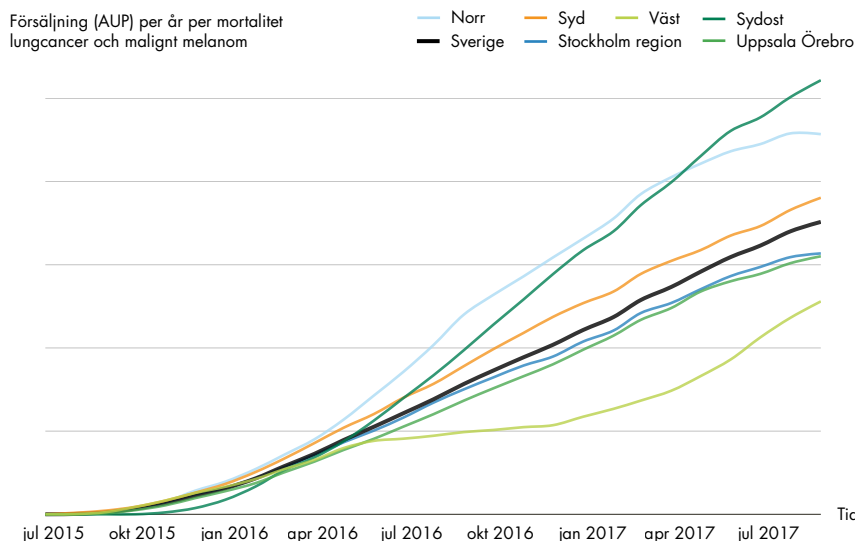
Opdivo och Keytruda introducerades i princip samtidigt för indikationen malignt melanom. TLV bedömde att det tillgängliga underlaget inte gav stöd för att det fanns en skillnad mellan läkemedlen beträffande klinisk effekt vid behandling av malignt melanom. NT-rådets rekommendation baserades därför på en nationell upphandling av de båda läkemedlen (TLV 2016b). Opdivo blev efter upphandlingen förstahandsval i NT-rådets rekommendation genom ett mer fördelaktigt återbäringsavtal mellan landstingen och det aktuella företaget. Ytterligare upphandlingar genom förnyad konkurrensutsättning har därefter följt i samband med att läkemedlen fått fler godkända indikationer (SKL 2017g).



Försäljningsdata visar att försäljningen av Opdivo startade i nära anslutning till läkemedlets godkännande och den nationella rekommendationen, och att det skedde i stort sett samtidigt i alla sjukvårdsregioner. Keytruda var inte ett förstahandsval från NT-rådet och försäljningen av detta läkemedel har varit lägre än för Opdivo sedan introduktionen. Försäljningen av Keytruda har dock ökat sedan NT-rådet har reviderat sin rekommendation och jämställt Opdivo och Keytruda som förstahandsalternativ samtidigt som nya indikationer har tillkommit för Keytruda (SKL 2017f, SKL 2017e). I figur 14 och figur 15 redovisar vi försäljningsutvecklingen för Opdivo respektive Keytruda.

Även om vi ser att den totala variationen i landet minskar över tid för Opdivo och Keytruda finns det fortfarande regioner med en lägre respektive en högre användning (justerat för skillnader i mortalitet) (figur 16). En brist med den här analysen är att vi inte har kunnat studera försäljningen av dessa läkemedel utifrån olika indikationer. Det innebär att det kan finnas skillnader i försäljningen mellan exempelvis melanom och lungcancer.

Figur 14. Försäljningsutveckling över tid för läkemedlet Opdivo i olika sjukvårdsregioner.

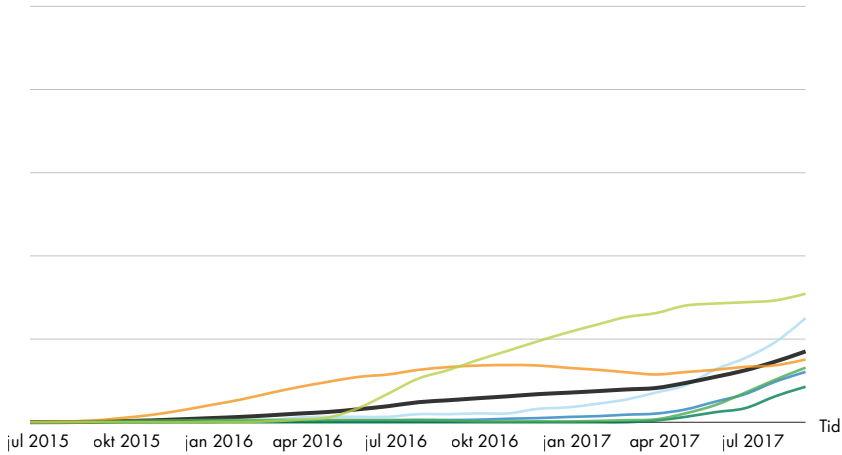


Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

Figur 15. Försäljningsutveckling över tid för läkemedlet Keytruda i olika sjukvårdsregioner.

Försäljning (AUP) per år per mortalitet lungcancer och malignt melanom

Norr Syd Väst Sydost
Sverige Stockholm region Uppsala Örebro

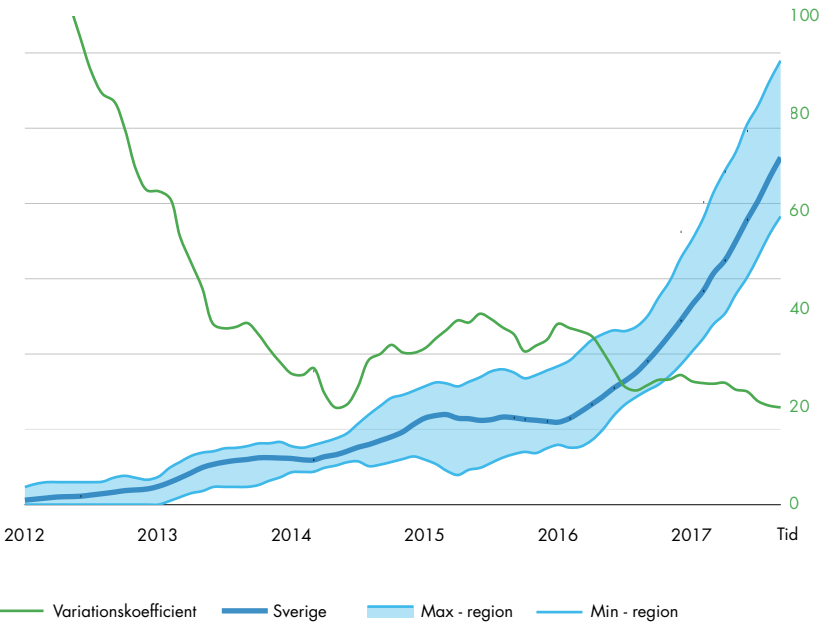


Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

Figur 16. Regional variation i användning för Yervoy, Opdivo och Keytruda, angiven som högsta och lägsta region samt variationskoefficient.

Försäljning (AUP) per år per mortalitet lungcancer och malignt melanom

Variationskoefficient (procent)



Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

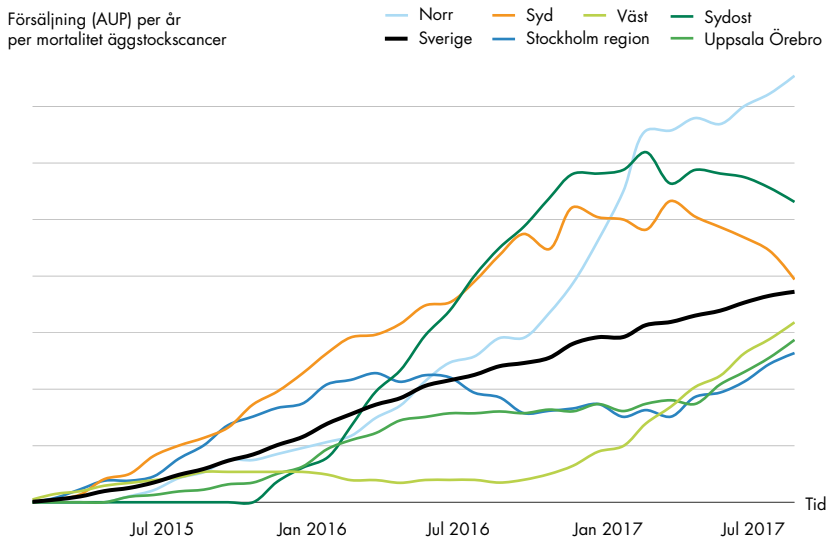


5.5.3 Fallstudie 2: Lynparza (Olaparib) vid äggstockscancer

Lynparza är godkänt för behandling av äggstockscancer, det vill säga som underhållsbehandling efter andra linjens cytostatikabehandling för tumörer där en så kallad BRCA-mutation påvisats (SKL 2015). Antalet insjuknade i äggstocks- och äggledarcancer är i Sverige cirka 700 kvinnor per år (Engholm 2016). Förekomsten av BRCA-mutation (förvärvad och nedärvd) hos patienter med äggstockscancer är mellan 10 och 20 procent (Malander 2004).

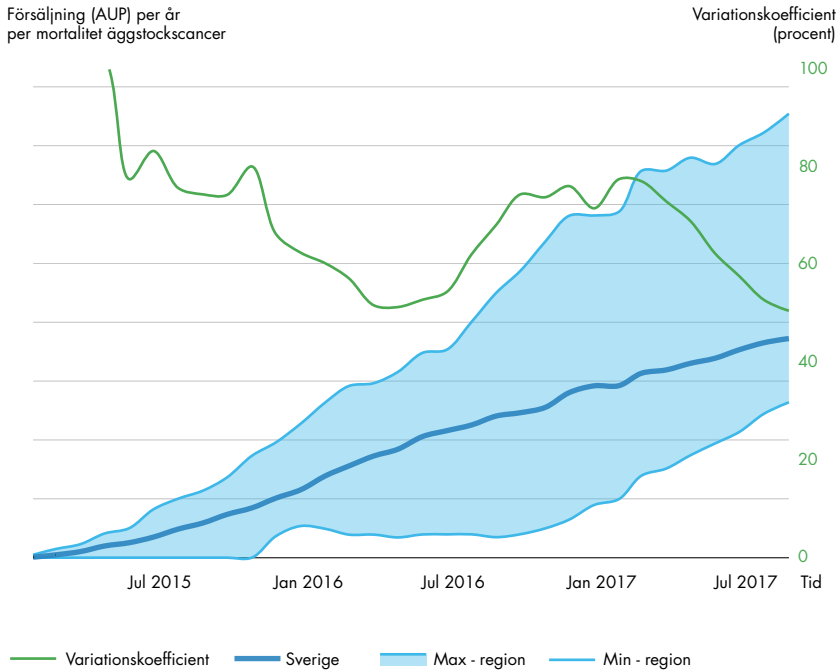
Lynparza var ett av de första läkemedlen som hanterades i den nya uppdaterade processen för ordnat införande under 2015. Våra data visar att försäljningen av Lynparza inleddes snabbt efter att produkten fick subvention och rekommendation från NT-rådet i de flesta regioner i Sverige. Men trots ordnat införande och snabb process finns det skillnader i landet när det gäller försäljningen av Lynparza, även om de tycks minska under 2017 (figur 17 och 18). Den rekommenderade användningen av Lynparza är snäv och ett begränsat antal patienter har hittills fått läkemedlet: 58 stycken fram till utgången av år 2016. Möjligheten att analysera geografiska ojämlikheter försvåras av att försäljningen hittills begränsas till ett fåtal personer och att behandlingslängden för dessa kan variera (Socialstyrelsen 2017e). Viss användning av Lynparza utanför indikationen, för bröstcancer, kan även ha förekommit. Då bröstcancer har en väsentligt högre förekomst än äggstockscancer kan även en begränsad användning utanför indikationen leda till en stor geografisk variation i försäljningen av Lynparza.

Figur 17. Försäljningsutveckling över tid för Lynparza i olika sjukvårdsregioner.



Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

Figur 18. Regional variation i försäljning av Lynparza angiven som högsta och lägsta region samt variationskoefficient.



Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

5.5.4 Fallstudie 3: Testosteronhämmare, Zytiga (abirateron) och Xtandi (enzalutamid) vid prostatacancer

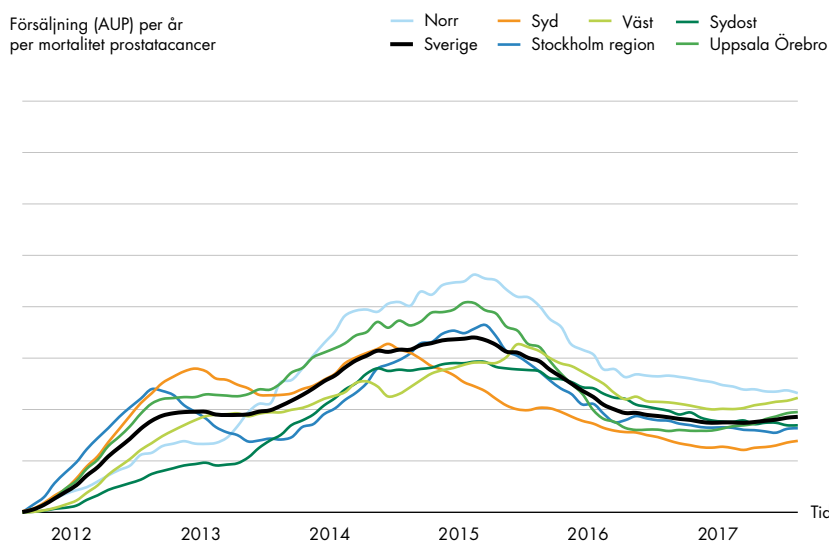
Zytiga och Xtandi är godkända för behandling av vuxna män med prostatacancer som har spridit sig till andra delar av kroppen. Zytiga och Xtandi är tablettbehandlingar som ingår i läkemedelsförmånen (FASS 2017m, FASS 2017k).

Zytiga introducerades på den svenska marknaden under 2011. Den första ansökan om subvention till TLV avslogs på grund av en för hög kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) och en för stor osäkerhet i den hälsoekonomiska analysen. Zytiga kom sedan att ingå som ett pilotläkemedel inom TLV:s klinikläkemedelsprojekt, och TLV tog fram ett hälsoekonomiskt kunskapsunderlag för Zytiga. Med utgångspunkt i kunskapsunderlaget etablerades ett riskdelningsavtal mellan företagen och landstingen. När avtalet hade etablerats lämnade NLT-gruppen en positiv rekommendation kring Zytiga och respektive landsting genomförde en upphandling (TLV 2012, Vårdanalys 2013).

För Xtandi avslag TLV företagets subventionsansökan under 2014 (TLV 2014). Under 2015 inleddes därefter trepartsöverläggningar för Zytiga och Xtandi inom ramen för TLV:s utveckling av den värdebaserade prissättningen och landstingens gemensamma arbete med ordnat införande av nya läkemedel. Trepartsöverläggningarna resulterade i en sidoöverenskommelse och ett riskdelningsavtal samtidigt som TLV beslutade att Zytiga och Xtandi skulle inkluderas i läkemedelsförmånen. Det skedde i juni respektive juli 2015. Under 2017 genomfördes nya trepartsöverläggningar som resulterade i nya sidoöverenskommelser och en ny NT-rekommendation i juni 2017 (SKL 2017i).

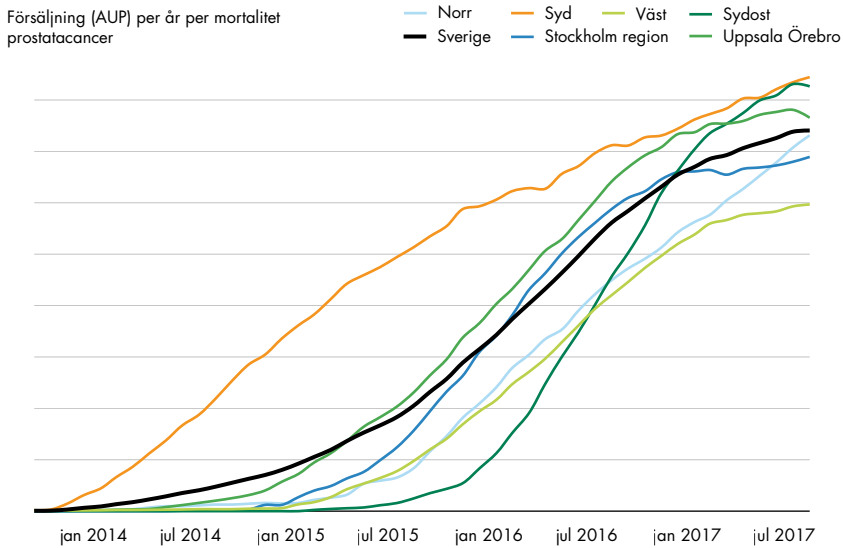
När vi tittar mer fördjupat på försäljningen av Zytiga och Xtandi observerar vi de största variationerna initialt mellan 2012 till 2015 då försäljningen framför allt skedde via rekvisition (figur 19 och 20). Under denna period saknades inledningsvis nationella avtal mellan företaget och landstingen. Försäljningen av Zytiga och Xtandi var i vissa regioner dubbelt så stor som i andra regioner under vissa tidpunkter (justerade skillnader i mortalitet mellan regionerna). Från och med att trepartsöverläggningarna genomfördes och under 2015 har den sammanlagda försäljningen av Zytiga och Xtandi ökat och variationerna mellan regionerna har minskat (figur 21). Det är återigen viktigt att påpeka att våra analyser avser skillnader mellan sjukvårdsregioner. Större variationer kan därmed förekomma mellan enskilda landsting.

Figur 19. Försäljningsutveckling över tid för Zytiga i olika sjukvårdsregioner.



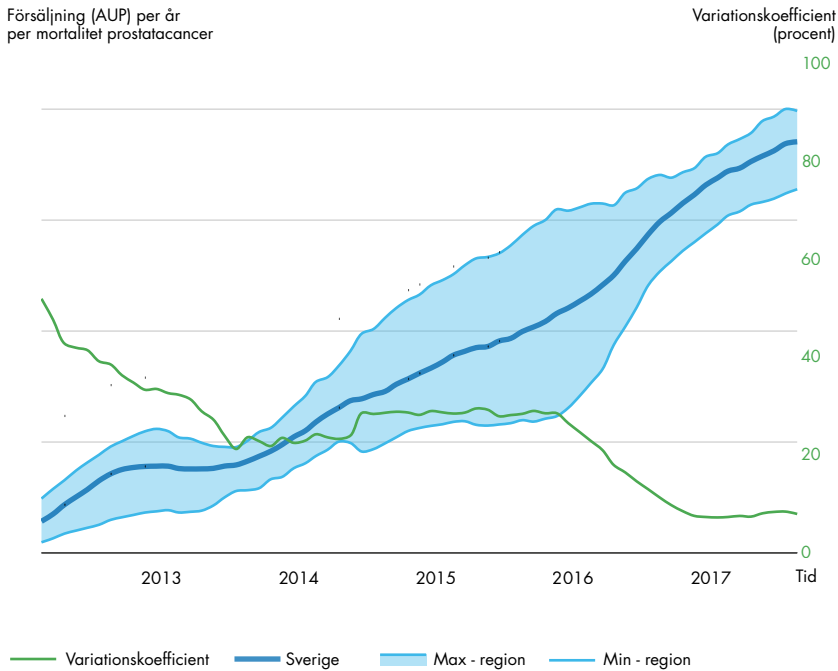
Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

Figur 20. Försäljningsutveckling över tid för Xtandi i olika sjukvårdsregioner.



Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

Figur 21. Regional variation i försäljning av Zytiga och Xtandi angiven som högsta och lägsta region samt variationskoefficient.



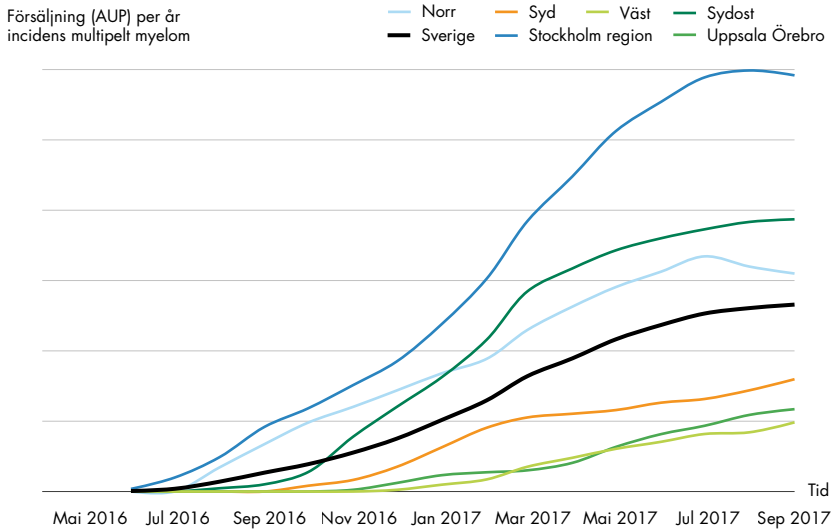
Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

Införandet av Zytiga och Xtandi visar på komplexiteten i införande-processerna av cancerläkemedel och på den flytande gränsen mellan processerna för förmånsläkemedel och rekvisitionsläkemedel. Dessa läkemedel utreddes först av TLV inom ramen för förmånsprocessen, upphandlades sedan av landstingen via ett rekvisitionsförfarande, för att slutligen hanteras genom en trepartsöverläggning inom ramen för ordnat införande. Att Zytiga var ett av pilotläkemedlen i ordnat införande har bidragit till komplexiteten. Konsekvensen av detta är dock att det är svårt för de aktörer som inte har varit direkt involverade i denna process, till exempel patienter, vårdpersonal eller andra företag, att följa de olika stegen i processen.

5.5.5 Fallstudie 4: Darzalex (daratumumab) vid multipelt myelom

Darzalex är godkänt för behandling av patienter med multipelt myelom (cancer i benmärgen) som återfår svåra symptom (recidiv) och som inte svarat på annan behandling. Darzalex är en infusionsberedning och ska hanteras som rekvisitionsläkemedel (FASS 2017b).

Som vi har nämnt i kapitel 4 finns ännu inget subventionsbeslut eller nationellt avtal för Darzalex. Detta läkemedel utgör också ett exempel på den flytande gränsen mellan förmånsprocessen och rekvisitionsprocessen. Under 2016 utreddes Darzalex initialt av TLV efter att företaget bakom läkemedlet hade skickat in en ansökan till TLV om att ingå i läkemedelsförmånen. Efter dialog med TLV överfördes dock Darzalex till klinikläkemedelsuppdraget inom TLV eftersom det är ett läkemedel som administreras via rekvisition. I mars 2017 valde emellertid företaget att avbryta TLV:s utvärdering inom klinikläkemedelsuppdraget samtidigt som de återigen ville få läkemedlet utvärderat genom en subventionsansökan. I november 2017 finns därför ingen rekommendation från NT-rådet för Darzalex baserad på ett hälsoekonomiskt underlag, utan den gällande rekommendationen är att avvakta med användning tills ett hälsoekonomiskt underlag från TLV finns tillgängligt (SKL 2017d). Av figur 22 framgår att variationen i användning av Darzalex är hög. Men det ska även poängteras att försäljningen av Darzalex är relativt liten, vilket innebär att små variationer i patientantal i de olika regionerna kan leda till stora skillnader mellan regionerna.

Figur 22. Försäljningsutveckling över tid för Darzalex i olika sjukvårdsregioner.

Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

5.5.6 Fallstudie 5: Blockad av HER-receptorer – Herceptin (trastuzumab), Perjeta (pertuzumab) och Kadcyla (trastuzumab emtansin) vid bröstcancer

Läkemedlen Herceptin (trastuzumab), Kadcyla (trastuzumab emtansin) och Perjeta (pertuzumab) används vid behandling av bröstcancer med uttryck av HER2-proteinet (Human Epidermal Growth Factor 2). HER2-uttryck driver tillväxt hos tumörerna.

Läkemedlen tillhör en grupp som kallas monoklonala antikroppar, som fäster till en viss typ av receptorer (specifika proteiner eller antigen) på cancerceller. Läkemedlen administreras genom injektionsvätska eller infusionsvätska och är rekvisitionsläkemedel (FASS 2017d, FASS 2017e, FASS 2017i).

Vid introduktionen av Herceptin i början av 2000-talet var läkemedlet ett av de första med målriktad verkan, och det första antikroppsbaseade läkemedlet mot cancer. Det var ett stort steg i utvecklingen av nya terapier mot cancer och redan tidigt kom studier som indikerade en acceptabel risk kontra nytta med denna nya behandlingsmetod (Andersson 2002). Under senare år har två alternativ till Herceptin introducerats på den svenska



Box 6. Godkända indikationer för Herceptin, Kadcyla och Perjeta.

Herceptin

- Tidig bröstcancer med höga nivåer av proteinet HER2.
- Metastaserad bröstcancer (bröstcancer som spridits utanför den ursprungliga tumören) med höga nivåer av HER2. Herceptin kan förskrivas i kombination med cellgifterna paklitaxel eller docetaxel som förstahandsbehandling vid metastaserad bröstcancer, eller det kan förskrivas som enda behandling vid tillstånd då andra behandlingar inte visat effekt. Det används också i kombination med läkemedel som heter aromatshämmare för behandling av patienter med höga nivåer av HER2 och hormonreceptorpositiv metastaserad (spridd) bröstcancer (cancer som är känslig för närvaro av kvinnligt könshormon).

Kadcyla

- Cancercellerna har onormalt många HER2-proteiner.
- Patienten har redan fått ett läkemedel som innehåller trastuzumab och ett läkemedel som innehåller taxan.
- Cancern har spridit sig till områden nära bröstet eller till andra delar av kroppen.

Perjeta

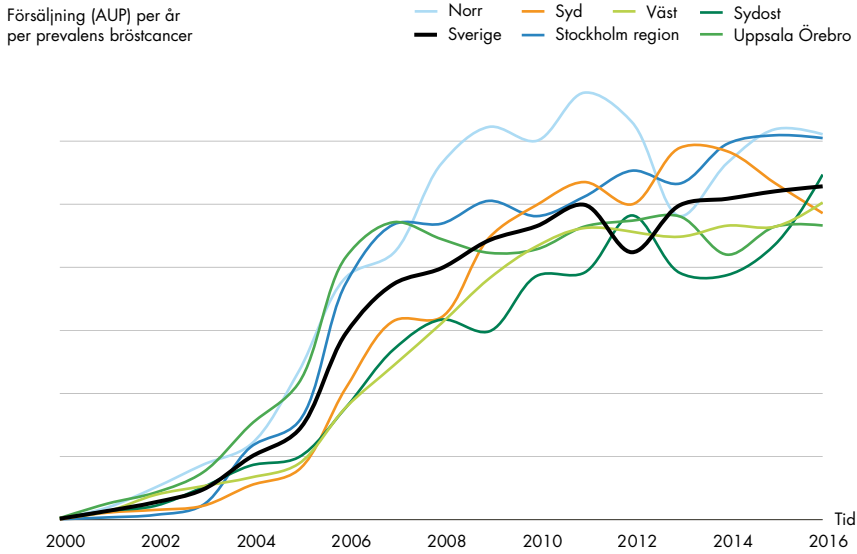
- Bröstcancern har identifierats vara av "HER2-positiv" typ.
- Cancern har spridit sig till andra delar av kroppen (metastaserat) och har inte tidigare behandlats med cancerläkemedel (kemoterapi) eller andra läkemedel som binder till HER2, eller om cancern har kommit tillbaka i bröstet efter tidigare behandling.
- Cancern inte har spridit sig till andra delar av kroppen och behandling kommer att ges före kirurgi (behandling före kirurgi kallas för neoadjuvant behandling).
- Samtidigt med Perjeta behandlas patienten med trastuzumab (Herceptin).

Källa: (FASS 2017d, FASS 2017e, FASS 2017i)

marknaden, Kadcyla (trastuzumab emtansin) och Perjeta (pertuzumab). Perjeta ges i kombination med Herceptin medan Kadcyla är ett alternativ till Herceptin (box 6).

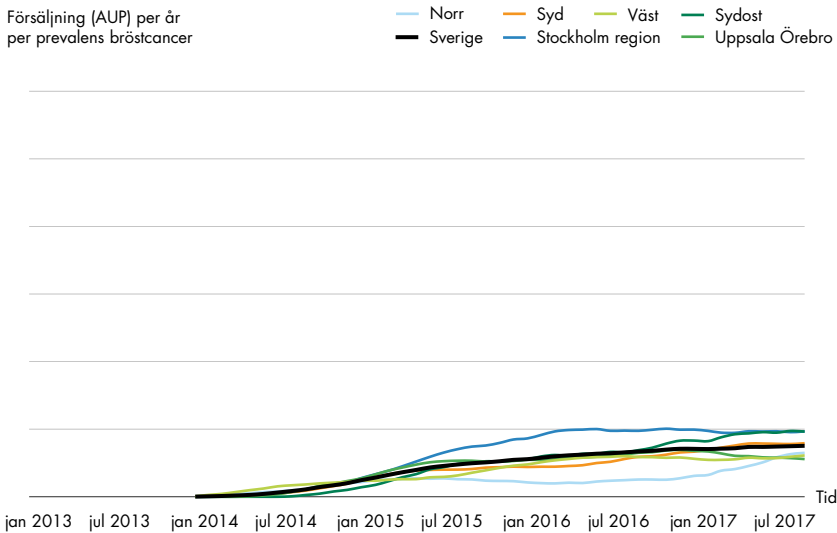
Under en lång tidsperiod i början av 2000-talet var den geografiska variationen av Herceptin relativt stor trots en relativt hög försäljning (figur 23) vilket även andra studier visat (Andersson 2002). I dagsläget är variationen i användning av den sammanräknade produktgruppen (Herceptin, Kadcyla och Perjeta) relativt begränsad mellan regionerna (figur 26). Försäljningen av Herceptin är sammankopplad med försäljningen av Perjeta eftersom dessa läkemedel ges i kombination.

Figur 23. Försäljningsutveckling över tid för Herceptin i olika sjukvårdsregioner.



Not. För Herceptin finns endast årsdata att tillgå i Concise och därför redovisas försäljningen fram till 2016.
 Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

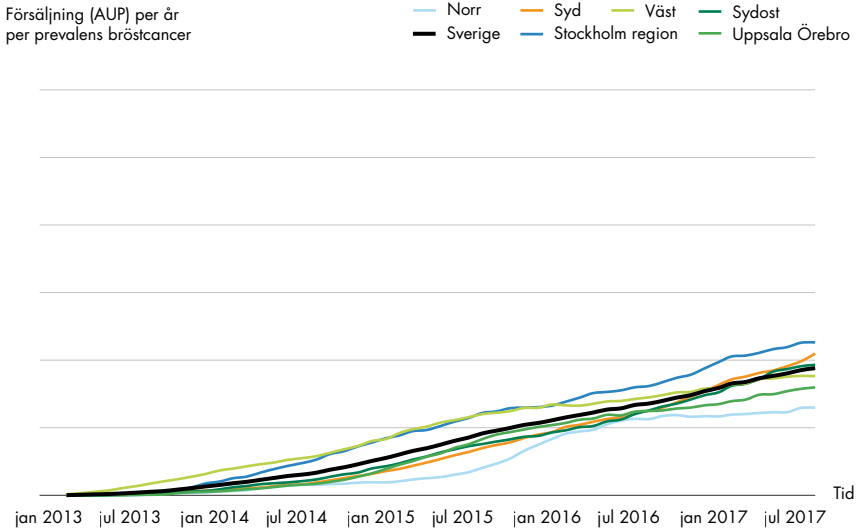
Figur 24. Försäljningsutveckling över tid för Kadcylla i olika sjukvårdsregioner.



Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

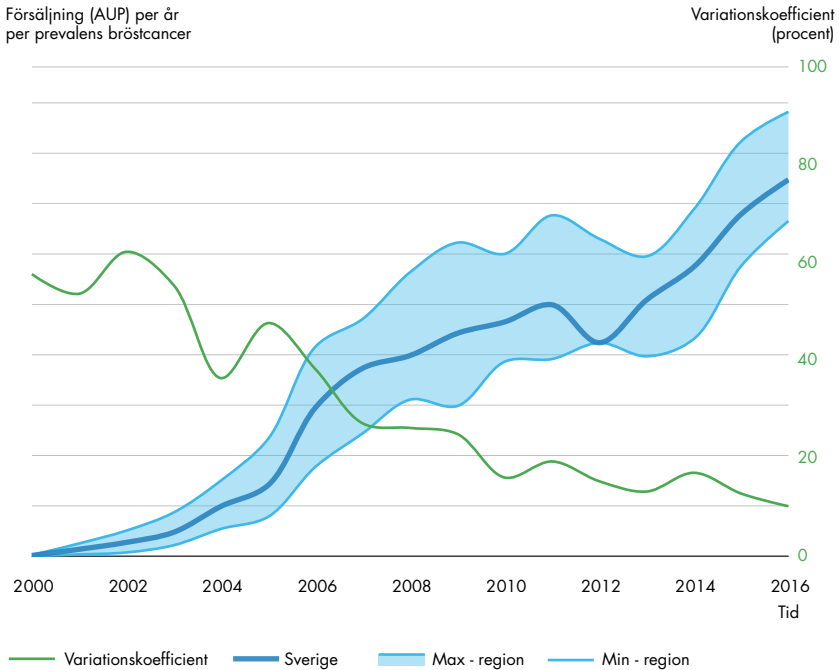


Figur 25. Försäljningsutveckling över tid för Perjeta i olika sjukvårdsregioner.



Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

Figur 26. Regional variation i användning av Herceptin, Kadcylla och Perjeta angiven som högsta och lägsta region samt variationskoefficient.



Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

5.5.7 Fallstudie 6: Avastin (Bevacizumab) vid bland annat koloncancer

Läkemedlet Avastin är godkänt för behandling av ett flertal cancerformer, exempelvis tjocktarmscancer, bröstcancer, lungcancer, njurcancer och äggstockscancer (box 7).

Box 7. Godkända indikationer för Avastin.

- Tjocktarms- eller ändtarmscancer (kolorektalcancer) (ges tillsammans med cytostatika-behandling).
- Metastaserad (spridd) bröstcancer (ges tillsammans med cytostatikabehandling).
- Framskriden icke-småcellig lungcancer (ges tillsammans med cytostatikabehandling).
- Icke-småcellig lungcancer tillsammans med Tarceva (erlotinib).
- Framskriden njurcancer (ges tillsammans med interferon).
- Äggledar- eller primär bukhinnecancer (karboplatin och paklitaxel).

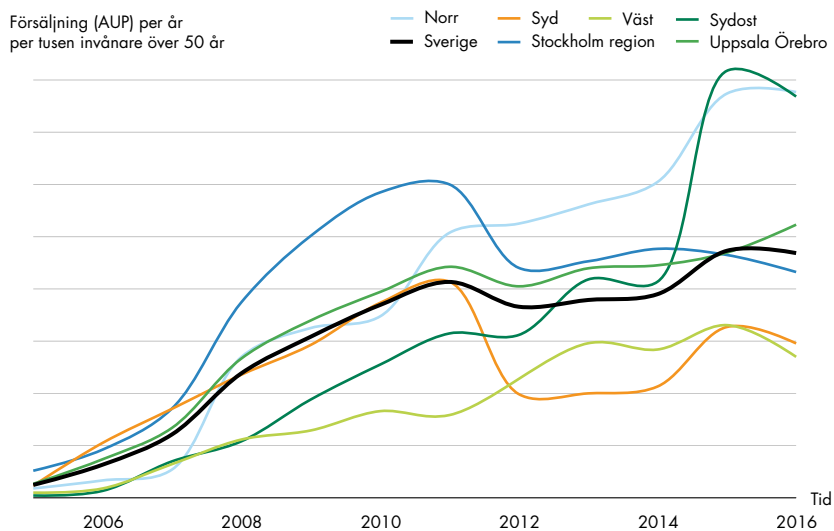
Källa: (FASS 2017a).

Avastin har funnits på den svenska marknaden sedan mitten av 2000-talet (figur 28). Under senare år har TLV tagit fram ett kunskapsunderlag för användning av Avastin vid avancerad cancer i äggstockarna, äggledaran och bukhinnan och NT-rådet har utfärdat en positiv rekommendation för recidiverande cancer (återfall) i dessa cancerformer (SKL 2016b, TLV 2016a). Av Socialstyrelsens nationella riktlinjer framgår att Avastin ska användas i undantagsfall för bröstcancer (Socialstyrelsen 2014b). Det finns även en viss användning av Avastin utanför indikationen för ögonsjukdomar (Läkemedelsverket 2012).

Ända sedan introduktionen har det funnits tydliga variationer i försäljningen mellan sjukvårdsregionerna (figur 27 och 28). Men mot bakgrund av att Avastin används vid flera olika indikationer är det svårt att dra slutsatser om användningen utifrån skillnaderna. Den här fallstudien visar därmed på svårigheterna att tolka geografiska skillnader utifrån försäljningsdata då användningen är uppdelad på flera olika indikationer. På grund av att Avastin används vid flera olika indikationer har vi justerat försäljningen för antal invånare i respektive region över 50 år (personer som behandlas med Avastin är i regel äldre), och inte utifrån mortalitet eller sjukdomsförekomst som vi har gjort för de andra läkemedlen.

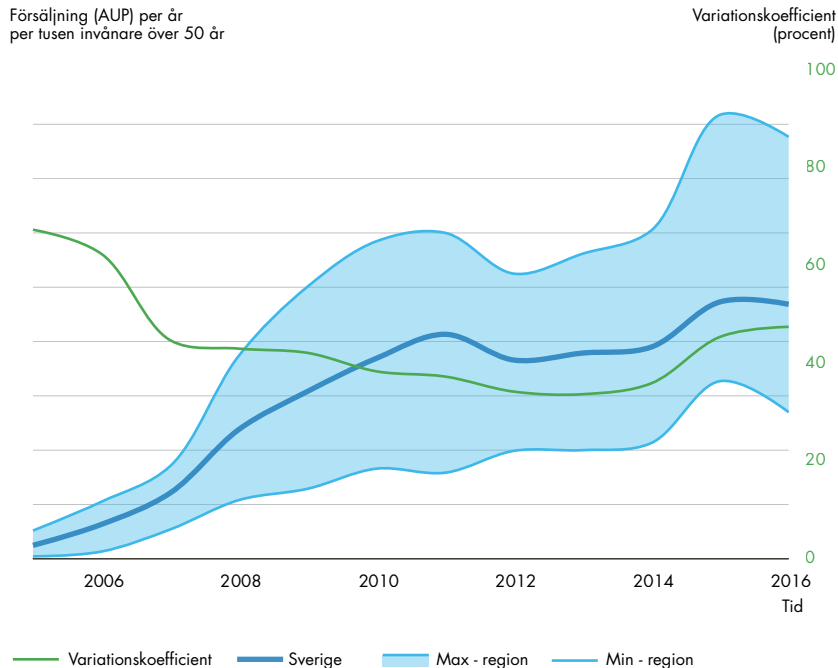


Figur 27. Försäljningsutveckling över tid för Avastin i olika sjukvårdsregioner.



Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

Figur 28. Regional variation i försäljning av Avastin angiven som högsta och lägsta region samt variationskoefficient.



Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

5.5.8 Fallstudie 7: Erbitux (cetuximab) och Vectibix (panitumumab) vid bland annat kolorektalcancer

Läkemedlen Erbitux (cetuximab) och Vectibix (panitumumab) är godkända för behandling av bland annat kolorektalcancer (box 8).

Box 8. Godkända indikationer för Erbitux och Vectibix.

Erbitux

- Metastaserande kolorektalcancer (cancer i tjocktarmen). Hos dessa patienter används Erbitux antingen som enda läkemedel eller i kombination med andra cancerläkemedel.
- En särskild form av cancer i huvud och hals (skivepitelcancer). Hos dessa patienter används Erbitux i kombination med strålbehandling eller med andra cancerläkemedel.

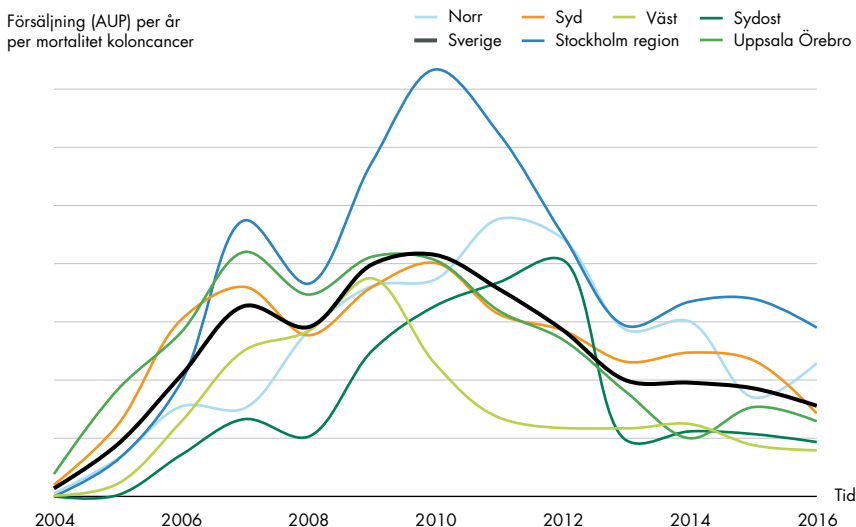
Vectibix

- Metastaserad kolorektalcancer (cancer i tjocktarmen) hos vuxna patienter med en särskild typ av tumör, "tumörer med vildtyp-RAS". Vectibix används ensamt eller i kombination med andra cancerläkemedel.

Källa: (FASS 2017c, FASS 2017j).

Erbitux och Vectibix har funnits på den svenska marknaden sedan mitten av 2000-talet. Under senare år har försäljningen av Vectibix ökat på bekostnad av Erbitux (figur 29 och 30). Före år 2010 var variationen i försäljningen av läkemedlen (framför allt Erbitux) relativt hög och drevs bland annat av stor användning i Stockholmsregionen. Variationen har därefter minskat (figur 31).

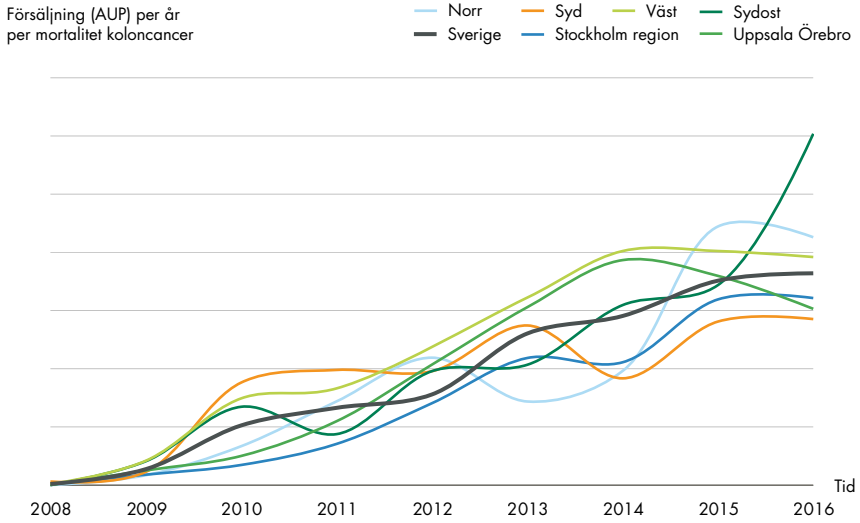
Figur 29. Försäljningsutveckling över tid för Erbitux.



Källa: Concise 2017, Vårdanalys beräkningar.

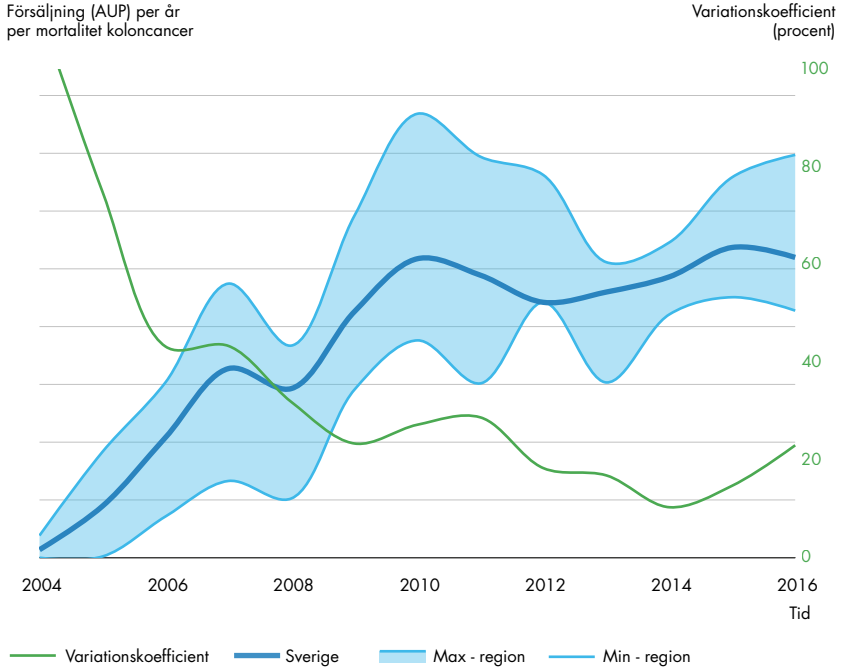


Figur 30. Försäljningsutveckling över tid för Vectibix.



Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

Figur 31. Regional variation i försäljning av Erbitux och Vectibix angiven som högsta och lägsta region samt variationskoefficient.



Källa: Concise 2017, Nordcan 2016, Vårdanalys beräkningar.

5.6 AVSLUTANDE DISKUSSION: GEOGRAFISKA SKILLNADER I INTRODUKTION OCH FÖRSÄLJNINGSVOLYM

För flera av de cancerläkemedel som vi har studerat förekommer geografiska skillnader i såväl tidpunkten för introduktion som i försäljningsvolymen över tid. Men det finns även exempel på läkemedel som har introducerats mer jämlikt och där vi ser relativt små skillnader över tid. För flera cancerläkemedel ser vi störst skillnader de första åren (noll till tre år efter den första försäljningen av läkemedlet i Sverige). Att det är störst skillnader initialt är väntat, då små variationer i patientvolymen kan leda till stora relativa skillnader mellan regionerna. När antalet patienter senare ökar, minskar i de flesta fallen också skillnaderna i användning. Att vissa regioner är tidiga i introduktionsfasen kan också förklaras av att vissa kliniker deltar i kliniska prövningar vilket innebär att läkemedlet används redan när TLV fattar beslut eller NT-rådet lämnar en rekommendation. Det finns flera exempel på läkemedel där det i vissa tidsperioder har förekommit stora skillnader mellan regionerna. Läkemedlet Zytiga vid behandling av prostatacancer är ett sådant exempel, andra exempel är läkemedlen Avastin eller Yervoy vid melanom. Sett ur ett ännu längre tidsperspektiv kan vi konstatera att de regionala skillnaderna minskar för de flesta av de läkemedel som vi har studerat.

5.6.1 Flera faktorer kan påverka jämlikheten i försäljningen av cancerläkemedel

Vi har identifierat flera möjliga faktorer som påverkar införandet av och försäljningen av cancerläkemedel och därmed den geografiska jämlikheten. Orsaksambanden är komplexa och det kan vara flera parallella eller samverkande faktorer som påverkar, exempelvis en varierande syn inom professionen på läkemedlets egenskaper och effekter, nationella rekommendationer genom ordnat införande, tillgång till diagnostik, personal och organisatoriska faktorer samt lokala budgetprocesser. Vi redovisar nedan några hypoteser kring faktorer som kan påverka jämlikheten i introduktionen och användningen av cancerläkemedel över tid.

Nationella rekommendationer och avtal

Ett exempel på en relativt jämlik introduktion är Opdivo och Keytruda som ges vid ett flertal indikationer, exempelvis melanom och lungcancer. Båda dessa läkemedel har ingått i ordnat införande. I Vårdanalys utvärdering av ordnat införande (*Ordning i leden? Vårdanalys 2017:5*) har vi lyft fram Opdivo och Keytruda som exempel på att ordnat införande kan bidra till en



mer jämlik introduktion och försäljning genom en ökad nationell samordning med nationella förhandlingar, avtal och rekommendationer från NT-rådet. Vår slutsats är att introduktionen av Opdivo och Keytruda var mer jämlik än introduktionen av Yervoy (ipilimumab) vid melanom som introducerades innan den nuvarande processen för ordnat införanden trädde i kraft och utan nationella avtal. En möjlig förklaring till skillnaderna kan även vara att Yervoy var ett av pilotläkemedlen kring ordnat införande, vilket innebär att hälso- och sjukvården ännu inte hade byggt upp erfarenheter och kunskap kring ett samordnat införande av cancerläkemedel. För läkemedlen Zytiga och Xtandi kan vi konstatera att variationen minskade efter 2015 i samband med att trepartsöverläggningar genomfördes inom ramen för ordnat införande, vilket resulterade i nationella avtal och rekommendationer.

I den här kartläggningen finns också exempel läkemedel som har introducerats utan ett nationellt prioriteringsbeslut av TLV eller en rekommendation från NT-rådet. Darzalex vid multipelt myelom utgör ett sådant exempel. Försäljningen av Darzalex är relativt liten, men vi ser stora variationer i landet. Avsaknaden av en rekommendation från NT-rådet och ett nationellt avtal mellan företaget och landstingen kan vara en bidragande faktor till skillnaderna.

Tillgång till diagnostik

Det finns också exempel på att stora regionala skillnader förekommer i introduktionen och försäljningen av läkemedel, trots ordnat införande och en snabb och samordnad nationell process. Ett sådant exempel är Lynparza där en varierande tillgång i landet till så kallad BRCA-diagnostik (ett slags gentest) sannolikt ledde till skillnader i användning mellan regionerna initialt. Tillgången till diagnostik kan således vara en faktor som påverkar jämlikheten i introduktionen och ett läkemedel. För några andra av de läkemedel som vi har studerat finns tester som kan visa om en patient har nytta av behandlingen (exempelvis ett så kallat HER2-test för bröstcancer). Vi har inte inom ramen för den här kartläggningen kunnat fastställa vilken inverkan dessa test har haft på jämlikheten i försäljningen av läkemedlen. Men med hjälp av tester kan läkemedlen riktas till de patienter som svarar mot behandlingen. På så sätt skapas sannolikt bättre förutsättningar för att rätt patienter ska få tillgång till ett läkemedel samtidigt som användningen kan bli mer kostnadseffektiv.

Tillgång till personal och vårdens organisation

Tillgången till personal kan påverka försäljningen av cancerläkemedel. I våra intervjuer framkommer att Keytruda kräver färre administrationstillfällen än Opdivo. Under sommaren 2016 ökade försäljningen av Keytruda i Västra sjukvårdsregionen (figur 15) då man valde att prioritera Keytruda framför Opdivo på grund av brist på personal som kunde administrera läkemedlet. En slutsats från detta exempel är att det är viktigt att studera läkemedel i grupp, eftersom en lägre användning av ett läkemedel kan innebära att ett annat läkemedel används i större utsträckning.

Tillgången till personal tycks även ha varit en faktor som påverkade introduktionen av Lynparza. I de intervjuer som vi genomförde inom ramen för utvärderingen av ordnat införande framkom att det fanns skillnader i tillgången gynekologer i landet vilket påverkade möjligheterna att sätta in Lynparza i olika regioner. Tillgången till personal lyfts fram i en enkät som Cancerfonden genomförde under 2016. Enkäten besvarades av samtliga verksamhetschefer på Sveriges onkologiska kliniker, och 17 av 18 verksamhetschefer uppgav att de hade brist på personal och störst brist var det på sjuksköterskor. Tillgången till personal kan därmed påverka vilken behandling som kan sättas in (Cancerfonden 2017a).

Behandlingen av cancer är en komplex process som kan omfatta flera behandlingsalternativ, exempelvis: kirurgi, strålning och läkemedelsbehandling. Behandlingen involverar också flera olika specialister exempelvis patologer, urologer, radiologer, onkologer, hematologer och sjuksköterskor. För exempelvis prostatacancervården är det en urolog som diagnostiserar och en onkolog som sätter in behandlingen (Leading HealthCare 2015). I våra intervjuer med onkologer framkommer att en fungerande samverkan mellan de olika yrkeskategorierna är viktig för att säkerställa att rätt behandling sätts in.

Lokala introduktions- och budgetprocesser

Lokala introduktions- och budgetprocesser kan påverka införandet och försäljningen av cancerläkemedel. I Västra Götalandsregionen och Region Jönköpings län finns så kallade introduktionsfinansieringssystem för nya läkemedel som en del i ett samlat lokalt införande.

Introduktionsfinansieringen fungerar delvis olika i de två regionerna. I Region Jönköpings län kan regelbundna beslut om finansiering fattas direkt i anslutning till att en NT-rekommendation publiceras och finansieringen innebär en varaktig resursförstärkning. I Västra Götalandsregionen sker i stället en horisontell prioritering av vilka behandlingsmetoder inklusive



läkemedel som ska få introduktionsfinansiering. Denna prioritering sker normalt vid två tillfällen per år och finansieringen gäller i regel i två år.

I fallet Opdivo och Keytruda ser vi att Västra Götalandsregionen tillhörde de regioner med långsammast introduktion och lägst försäljning av dessa läkemedel i början. En förklaring till det är att Västra Götalandsregionen avstod från att behandla patienter tills ett beslut om introduktionsfinansiering hade fattats. Under 2017 ser Västra Sjukvårdsregionen över sina införandeprocesser, vilket innebär att antalet nomineringstillfällen för introduktionsfinansieringen utökas från två till tre gånger per år. Syftet är att förkorta tiden från exempelvis en publicering av nya riktlinjer från Socialstyrelsen eller ett beslut i NT-rådet, till ett beslut om introduktionsfinansiering. Vi kan notera att det i vårt material också finns exempel på tidigare introduktioner i Västra Götalandsregionen för andra cancerläkemedel (Västra Götalandsregionen 2017).

I en studie från 2010 av införandet av Herceptin lyfts budgetperspektivet fram som en möjlig förklaring till skillnader i landet. Herceptin är ett rekvisitionsläkemedel vilket innebär att landstingen finansierar detta läkemedel, och skillnader i prioriteringar och budgetar kan enligt studien skapa skillnader i användningen. Andra förklaringar till skillnader i användningen av Herceptin som lyfts i studien är en varierande syn på definitionen och storleken på patientgruppen samt olika stor erfarenhet av att behandla och koordinera vården av HER2-positiva bröstcancerpatienter. (Wilking 2010)

5.7 SOCIOEKONOMISKA SKILLNADER: STÖRRE ANDEL HÖG-UTBILDADE FÅR TILLGÅNG TILL CANCERLÄKEMEDEL

Uppföljning och analys av tillgång till läkemedel för olika socioekonomiska grupper kräver tillgång till data på individnivå. Utöver information om själva läkemedelsanvändningen behövs bland annat också information om diagnos, sjukdomens svårighetsgrad och andra medicinskt relevanta parametrar som påverkar möjligheten till och valet av behandling. Denna information behöver sedan kopplas till information om bland annat patientens ålder, kön och utbildning. Inom ramen för det här uppdraget har vi inte haft möjlighet att genomföra några egna analyser av hur läkemedelsanvändningen skiljer sig mellan socioekonomiska grupper på grund av tillgången till data och den relativt korta tidsramen för uppdraget. Men det finns flera tidigare vetenskapliga studier som visar på socioekonomiska skillnader inom cancer vården, till exempel att utrednings- och behandlingsintensiteten samt

överlevnaden är högre för högutbildade jämfört med lågutbildade. Dessa skillnader är inte enbart kopplade till läkemedelsbehandling utan rör även tillgången till strålning och kirurgi.

I box 9 beskrivs kortfattat resultaten från några svenska studier. Redovisningen är långt ifrån en heltäckande genomgång av den litteratur som finns på området, utan ska i stället ses som exempel på resultat. Bland annat visar studierna att patienter med lägre socioekonomisk status mindre ofta får behandling med de senaste läkemedlen vid kronisk myeloisk leukemi (Larfors 2017) och att män med högre socioekonomisk status oftare fick botande behandling vid högrisk-prostatacancer (Berglund 2012).

Box 9. Några exempel på forskningsartiklar som påvisar skillnader mellan socioekonomiska grupper i cancervården.

Kinashämmare vid kronisk myeloisk leukemi (Larfors 2017)

Studien baseras på svenska patienter med en form av blodcancer (kronisk myeloisk leukemi) och finner att de med lägre utbildning och inkomst får behandling med läkemedelstypen kinashämmare i mindre utsträckning än de med högre utbildning och inkomst. Detta gäller kinashämmare i allmänhet, men särskilt senaste generationens läkemedel. Resultaten visar också att en stor del av skillnaden vad gäller tillgång till senaste generationens läkemedel förklaras av att patienter med högre socioekonomisk status oftare deltar i kliniska studier.

Studien baseras på kvalitetsregistret för kronisk myeloisk leukemi kopplat till flera andra register. Den inkluderar de nära 1 000 patienter med diagnosen som fanns i kvalitetsregistret mellan 2002 och 2012.

Behandling av män med högrisk-prostatacancer (Berglund 2012)

Studien baseras på omkring 17 000 män med högrisk-prostatacancer och visar att bland annat att bland de patienter som inte hade några metastaser, var det vanligare att personer med högre socioekonomisk status (högre tjänstemän enligt Statistiska centralbyråns socioekonomiska indelning) fick botande behandling (till skillnad från så kallad konservativ behandling såsom aktiv monitorering och hormonbehandling). Bland dem som fick botande behandling skilde sig typen av behandling: operation var vanligare bland dem med högre socioekonomisk status medan strålbehandling var vanligare bland dem med lägre socioekonomisk status (arbetare enligt den socioekonomiska indelningen).

Kemoterapi efter operation vid tjocktarmscancer (Cavalli-Björkman 2011)

En studie baserad på knappt 6 000 patienter med tjocktarmscancer i regionerna Stockholm-Gotland och Uppsala-Örebro visar bland annat att de med högre utbildning oftare fick kemoterapi efter operation vid tjocktarmscancer i stadium III. Bland patienterna med låg utbildning fick 70 procent kemoterapi efter operationen medan motsvarande andel bland dem med hög utbildning var 79 procent. Författarna menar att dessa resultat inte förklaras av skillnader i ålder och att liknande resultat återfinns även för andra socioekonomiska indikatorer, såsom inkomst och arbetsmarknadsstatus.



Box 9. Några exempel på forskningsartiklar som påvisar skillnader mellan socioekonomiska grupper i cancervården, forts.

Kemoterapi och andra behandlingar vid bröstcancer (Eaker 2008)

Studien baseras på svenska kvinnor i regionen Uppsala-Örebro som fick bröstcancerdiagnos mellan 1993 och 2003 och då var mellan 20 och 79 år (totalt omkring 10 000 personer). Resultaten visar bland annat att de med lägre utbildning i mindre utsträckning behandlades med kemoterapi och strålning. Överlevnaden efter diagnos är högre bland högt utbildade, men den skillnaden kunde inte förklaras av skillnader i utredningsintensitet eller behandling.

Att det finns socioekonomiska skillnader av detta slag är väl känt både i forskningslitteraturen och bland dem som vi har intervjuat i arbetet med den här rapporten. I våra intervjuer med professionsföreträdare och patientorganisationer lyfts ett flertal möjliga åtgärder fram för att minska och synliggöra skillnader mellan olika grupper, exempelvis förbättrade uppföljningsmöjligheter, en ökad kunskap om jämlikhetsfrågor inom hälso- och sjukvården samt rådgivning och information till patienter, i synnerhet till resurssvaga grupper.

Vårdanalys har i ett tidigare arbete analyserat möjliga orsaker till omotiverade skillnader i vården i rapporten *En mer jämlik vård är möjlig. Analys av omotiverade skillnader i vård, behandling och bemötande* (rapport 2014:7). Vad gäller skillnader mellan befolkningsgrupper pekade vi på att mötet mellan patient och vårdpersonal, och mötets innehåll, spelar en avgörande roll. Det kan bland handla om patienter med olika utbildningsnivå kan ha olika förmåga att ta till sig och förstå den information som ges, ha olika kunskaper om möjliga behandlingar eller ha olika förutsättningar att ta till sig sådan kunskap. Det kan också röra sig om att de har olika behov av information och hur den förmedlas. I rapporten ges också förslag på åtgärdsområden för att öka jämlikheten – förslag som i delvis är i linje med de möjliga åtgärder som har framkommit i intervjuer med professionsföreträdare och patientorganisationer i arbetet med föreliggande rapport. Bland annat lyfte vi fram behovet av att utveckla en nationell modell för att mäta och följa upp ojämlig vård på ett systematiskt sätt och att stärka utsatta grupper i mötet med vården. Vården behöver också bli bättre på att anpassa sig efter, och kompensera för, patienters skilda förutsättningar och egenskaper, och oönskade och omedvetna beteenden behöver uppmärksammas (Vårdanalys 2014a).

En jämlik tillgång till cancerläkemedel oavsett bostättningsort, ålder, kön och socioekonomi är en central fråga ur ett patientperspektiv och en angelägen fråga också för många beslutsfattare och för sjukvårdspersonal. Trots detta saknas generellt systematiska och regelbundna uppföljningar av jämlikheten inom cancervården såväl som inom hälso- och sjukvården i stort. I vår uppföljning av ordnat införande (Vårdanalys 2017b) belyser vi flera utmaningar med att följa upp och analysera skillnader mellan befolkningsgrupper. I många fall begränsas möjligheten att göra systematiska uppföljningar av tillgång till data, både vad gäller läkemedelsanvändning specifikt och andra medicinska relevanta parametrar som man behöver ta hänsyn till i analysen. Det finns i dagsläget inte heller någon enskild modell eller metod för hur jämlik vård eller jämlik tillgång till läkemedel ska följas upp eller utvärderas. Komplexiteten i frågan kräver en ändamålsenlig metod, men det finns flera möjliga tillvägagångssätt och beroende på hur uppföljningen görs kan den ge olika resultat.





Uppföljning av cancerläkemedel

I det här kapitlet redovisar vi en övergripande analys av förutsättningarna att följa upp cancerläkemedel nationellt och en bedömning av hur ändamålsenlig uppföljningen är. Flera av de frågor som vi lyfter fram i detta kapitel är generella och avser hela läkemedelsområdet, medan andra frågor är mer specifikt inriktade på cancerläkemedel.

Kapitlet inleds med en kategorisering av uppföljning och en beskrivning av olika aktörer, på olika nivåer, med ansvar för läkemedelsuppföljning. Vi beskriver därefter förutsättningarna för cancerläkemedelsuppföljning genom att ge en översiktlig beskrivning av nationella register och nationella kvalitetsregister med relevans för uppföljning av cancersjukdom. I kapitlet beskrivs också den uppföljning som görs inom processen för ordnat införande av nya läkemedel samt pågående utvecklingsarbeten för att stärka den nationella uppföljningen av läkemedel. Avslutningsvis diskuterar vi styrkor och utmaningar med uppföljningen av cancerläkemedel.

Våra slutsatser i det här kapitlet baseras på intervjuer, tidigare utvärderingar av läkemedelsuppföljning och en analys av registerformulär för nationella kvalitetsregister för cancersjukdom. Fokus för det här kapitlet är uppföljning av läkemedel efter introduktionen. Det innebär att vi inte fokuserar på utvärdering som sker i samband med ett marknadsgodkännande eller den hälsoekonomiska utvärdering som TLV genomför i samband med en ansökan från ett företag om att ingå i läkemedelsförmånen. Vi har inte studerat eventuella legala förutsättningar att använda registren för uppföljning med olika syften.

Vår samlade bedömning är att uppföljningen av cancerläkemedel inte är ändamålsenlig. Vi ser att det behövs fortsatta studier för att analysera såväl de lokala som de nationella förutsättningarna för inrapportering av data, och de



olika registrens innehåll. Men vår förhoppning är att detta kunskapsunderlag kan bidra i den fortsatta diskussionen om hur den nationella uppföljningen av läkemedelsbehandling ska utvecklas.

Vårt fokus har varit att analysera möjligheterna till nationell uppföljning. För att kunna ge en komplett bild av förutsättningarna för uppföljning av cancerläkemedel hade det varit önskvärt att presentera en kartläggning av vad som sker lokalt. Det har däremot inte varit möjligt att genomföra inom ramen för vårt uppdrag. Det ska också noteras att vi inte inom ramen för uppdraget haft möjlighet att dra några slutsatser om vilka enskilda kvalitetsregister som är mest ändamålsenliga för uppföljning av cancerläkemedelsbehandling och vi ger därför inte rekommendationer om hur registren bör utvecklas.

6.1 OLIKA TYPER AV UPPFÖLJNING AV OLIKA AKTÖRER OCH PÅ OLIKA NIVÅER

Målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen (3 kap. 1 § HSL). För att säkerställa detta krävs en systematisk uppföljning av hälso- och sjukvården, inklusive läkemedel. Det främsta syftet med läkemedelsuppföljning ur ett patient- och medborgarperspektiv är att nå kunskap om hur läkemedlen kan förbättra hälsan och ytterst rädda liv. Kvalitet i läkemedelsanvändning generellt kan speglas utifrån att sjukvården ska vara kunskapsbaserad och ändamålsenlig, säker, patientfokuserad, effektiv, jämlik och ges i rimlig tid (SLL 2017). För att veta om läkemedelsanvändningen lever upp till detta krävs uppföljning på både nationell, regional och lokal nivå.

6.1.1 Uppföljningen kan delas in i olika kategorier

Läkemedelsuppföljning kan förenklat delas in i tre kategorier: medicinsk, social och ekonomisk (figur 32). Det är dock viktigt att påpeka att dessa kategorier är tätt sammankopplade. Utan en medicinsk uppföljning fallerar den sociala och den ekonomiska uppföljningen. Det vill säga att om det saknas kunskap om ett läkemedels användning och effekt kan det vara svårt, för att inte säga omöjligt, att uttala sig om läkemedelsanvändningen är jämlik eller om den är kostnadseffektiv.

Medicinsk uppföljning kan handla om att följa upp ett läkemedels behandlingseffekt kontra dess risk vid behandling av olika patientgrupper,

Figur 32. Olika typer av uppföljning.

Medicinsk uppföljning	Social uppföljning	Ekonomisk uppföljning
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Nyttja (t.ex. överlevnad, livskvalitet) ▶ Biverkningar ▶ Fölsamhet till behandling 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Jämlikhet (t.ex. bostadsort, ålder, kön, och socioekonomi) ▶ Effekter av interventioner ▶ Attityder till läkemedelsanvändning 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Läkemedelskostnader ▶ Läkemedelspriser ▶ Kostnadseffektivitet

Källa: Elseviers, Wettermark med flera, 2016, Vårdanalys bearbetning.

exempelvis om läkemedlet ger en ökad överlevnad och förbättrar patientens livskvalitet samt vilka biverkningar som är förknippade med ett läkemedel. Den medicinska uppföljningen kan också handla om att undersöka patientens fölsamhet till behandling samt vid vilken tidpunkt i sjukdomsförloppet som behandling sätts in.

Social uppföljning kan handla om att följa upp hur jämlik tillgången till läkemedel är och om användningen skiljer sig åt beroende på till exempel patientens bostadsort, ålder, kön och utbildning. Social uppföljning kan även avse uppföljning av skillnader i attityder till läkemedelsanvändning, eller effekter av olika interventioner, till exempel nationella riktlinjer.

Ekonomisk uppföljning kan handla om att följa läkemedelskostnader, läkemedelspriser och ett läkemedels kostnadseffektivitet jämfört med annan behandling. Den ekonomiska uppföljningen har betydelse vid beslut i frågor som rör budgetering, planering, prioritering och subventionering.

6.1.2 Läkemedelsuppföljning av olika aktörer

Det finns flera olika aktörer som samlar in data om läkemedel. Vissa aktörer samlar in information om läkemedel generellt (och därmed också om cancerläkemedel) och andra om cancerläkemedel specifikt. Vi har gjort en uppdelning utifrån staten, hälso- och sjukvården och övriga aktörer.

Staten

Statliga myndigheter arbetar med läkemedelsuppföljning utifrån bland annat myndighetsinstruktioner, regeringsuppdrag, uppdrag formulerade i regleringsbrev och egna uppföljningsinitiativ. Vi har gjort en övergripande kartläggning av sex statliga myndigheters uppdrag avseende läkemedels-



uppföljning: Socialstyrelsen, Läkemedelsverket, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU), eHälsomyndigheten och Inspektionen för vård- och omsorg (IVO) (box 10).

Box 10. Statliga myndigheter och läkemedelsuppföljning.

Socialstyrelsen ansvarar för officiell statistik på bland annat hälso- och sjukvårdsområdet (förordningen (2001:100) om den officiella statistiken) och ska till exempel särskilt ansvara för hälsodataregister (5 § förordningen (2015:284) med instruktion för Socialstyrelsen). Socialstyrelsen ska också årligen inkomma med en kortfattad uppdaterad prognos om läkemedelskostnaderna för innevarande år och nästkommande år till Socialdepartementet. Socialstyrelsen ska vidare redovisa en analys av orsakerna bakom utvecklingen av läkemedelsförsäljningen samt redovisa en bedömning av kostnadsutvecklingen av läkemedelsförmånen för rekvisitionsläkemedel och för smittskyddsläkemedel. (dnr S2015/04635/FST, S2016/07779/RS (delvis)). Sedan 2011 har Socialstyrelsen i uppdrag att ge årliga lägesbeskrivningar inom patientsäkerhetsområdet som inkluderar läkemedelsbehandling (dnr S2010/9220/FS). I den senaste lägesbeskrivningen från 2017 följs bland annat olämplig och riskfylld läkemedelsbehandling hos äldre upp (Socialstyrelsen 2017j). Socialstyrelsen har även flera andra uppdrag som syftar till att utveckla läkemedelsuppföljningen. Socialstyrelsen ska säkerställa en permanent förvaltning av det kodbaserade systemet för ordinationsorsaker, utveckla och förbereda läkemedelsregistret i syfte att hantera tillkommande uppgifter inom ramen för arbetet med en nationell läkemedelslista och utreda statsbidrag till regionala kvalitetsregistercentrum (S2015/04635/FST, S2016/07779/RS (delvis)).

Läkemedelsverket ansvarar för kontroll och tillsyn av läkemedel (1 § förordning (2007:1205) med instruktion för Läkemedelsverket) och genomför exempelvis regelbunden rapportering av biverkningar (Läkemedelsverket 2017e). Läkemedelsverket har också ansvar för att samordna och följa upp arbetet med att genomföra den nationella läkemedelsstrategin (NLS) (dnr S2010/6349/FS och S2010/8865/FS).

TLV har tillsyn över efterlevnaden av lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. och föreskrifter och villkor som har meddelats i anslutning till den lagen (25 § lag (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.). TLV:s uppföljning kan också avse särskilda begränsningar i ett subventionsbeslut. Ett företag kan exempelvis åläggas att redovisa att en begränsning följs, exempelvis att ett läkemedel endast ska ges till patienter med en viss diagnos. TLV:s uppföljning kan även omfatta särskilda villkor i så kallade trepartsöverläggningar inom ordnat införande, till exempel en uppföljning av antal patienter som behandlas med ett läkemedel. (TLV 2015). TLV har även regeringens uppdrag att löpande följa upp läkemedelskostnaderna. I detta arbete ingår att redovisa de besparingar som genereras genom myndighetens arbete med att utveckla prissättningen. (TLV 2017g). En annan del i TLV:s stående uppdrag är att följa prisutvecklingen på den svenska läkemedelsmarknaden i ett internationellt perspektiv (TLV 2017h).

Box 10. Statliga myndigheter och läkemedelsuppföljning, forts.

SBU har till uppgift att utvärdera det vetenskapliga stödet för tillämpade och nya metoder i hälso- och sjukvården ur ett medicinskt, ekonomiskt, samhälleligt och etiskt perspektiv (1 § förordning (2007:1233) med instruktion för Statens beredning för medicinsk utvärdering). SBU ska även sammanställa utvärderingarna på ett enkelt och lättfattligt sätt och sprida dem så att huvudmän, vårdgivare och andra berörda kan tillägna sig kunskapen (1 a § förordning (2007:1233) med instruktion för Statens beredning för medicinsk utvärdering).

eHälsomyndigheten ska förvalta, framställa och tillhandahålla nationell läkemedelsstatistik och ansvarar bland annat för ett register över förskrivningar av läkemedel (receptregister) och ett register över köp av förskrivna läkemedel (läkemedelsförteckning) (2 § förordningen (2013:1031) med instruktion för E-hälsomyndigheten, 1 § lagen (1996:1156) om receptregister och 1 § lagen (2005:258) om läkemedelsförteckning).

IVO svarar bland annat för tillsyn av hälso- och sjukvården. (1 § förordning (2013:176) med instruktion för Inspektionen för vård och omsorg). IVO har genom åren bland annat gjort en nationell tillsyn av överförskrivning av läkemedel och dosförpackade läkemedel. (IVO 2013)

Hälso- och sjukvården

Vårdgivarna ska med stöd av ledningssystem planera, leda, kontrollera, följa upp, utvärdera och förbättra sin verksamhet och de ska även utöva egenkontroll (3 kap. 2 § och 5 kap. 2 § Socialstyrelsens föreskrifter samt 5 kap. 2 § (SOSFS 2011:9) om ledningssystem för systematiskt kvalitetsarbete). Vårdpersonal ska föra patientjournal (3 kap. 1 och 3 §§ patientdatalagen (2008:355)). En patientjournal ska innehålla de uppgifter som behövs för en god och säker vård av patienten (3 kap. 6 § patientdatalagen).

Endast myndigheter inom hälso- och sjukvården får vara personuppgiftsansvarig för den centrala behandlingen av personuppgifter i ett nationellt eller regionalt kvalitetsregister (7 kap. 7 § patientdatalagen). Med kvalitetsregister avses en automatiserad och strukturerad samling av personuppgifter som inrättats särskilt för ändamålet att systematiskt och fortlöpande utveckla och säkra vårdens kvalitet (7 kap. 1 § patientdatalagen (2008:355)) (I lagtexten anges ordet automatiserad vilket i praktiken inte behöver behöva att överföringen till kvalitetsregistret sker automatiskt). Kvalitetsregistren ska möjliggöra jämförelser inom hälso- och sjukvården på nationell eller regional nivå (7 kap. 1 § patientdatalagen).



Övriga

Även till exempel läkemedelsföretag och forskare bedriver uppföljning. Syftet kan vara att utvärdera hur ett läkemedel fungerar i klinisk verksamhet efter att det har godkänts. Kunskapen kring ett läkemedels användning och effekter kan utgöra grunden för utvecklingen av nya behandlingsmetoder. Läkemedelsföretagen är även delaktiga i uppföljningsstudier kring exempelvis ett läkemedels effekt och säkerhet. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) kan ställa krav vid godkännande av ett nytt läkemedel att företaget ska följa upp läkemedlets effekter (EMA 2017c). Företagen kan även åläggas uppföljningsvillor kopplade till ett läkemedelssubventionsbeslut av TLV, som vi nämnde ovan.

6.1.3 Uppföljningen sker på nationell, regional och lokal nivå

Läkemedelsuppföljningen sker på nationell, regional och lokal nivå genom bland annat nationella hälsodataregister, andra nationella register (som exempelvis dödsorsaksregistret), nationella kvalitetsregister, regionala kvalitetsregister, patientjournaler och andra vårddatalager.

Alla register och uppföljningssystem är dock beroende av den grundläggande informationsinhämtningen på lokal nivå och kvaliteten på exempelvis diagnossättning och kodning blir därför central. Vårdpersonal registrerar data i journalsystem och nationella kvalitetsregister som sedan matas över till andra datakällor och presenteras på olika nivåer. Utöver det krävs ytterligare resurser på lokal och regional nivå för att administrera inrapporteringen och uppföljningen. De nämnda datakällorna kan i olika utsträckning användas för forskningsändamål efter godkännande av en regional etikprövningsnämnd (6 § lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor).

6.2 FÖRUTSÄTTNINGARNA FÖR CANCERLÄKEMEDELSUPPFÖLJNING PÅ NATIONELL NIVÅ

I detta avsnitt presenterar vi en översiktlig beskrivning av vilka register som finns att tillgå för att följa upp till exempel användningen av cancerläkemedel på nationell nivå. Vi redogör också för nationella kvalitetsregister för cancersjukdom (främst de som har fått finansiellt stöd från SKL under 2017).

Förutom dessa nationella register förekommer också ett stort antal lokala och regionala register. Inom vårt uppdrag är fokus att analysera förutsättningar för uppföljning av användning av cancerläkemedel nationellt. Vi har därför inte identifierat lokala och regionala kvalitetsregister och deras bidrag till och funktion för uppföljningen av cancersjukdom.

6.2.1 Nationella register med relevans för uppföljningen av cancer-sjukdom

I Sverige finns det sex nationella hälsodataregister (cancerregistret, insatser i kommunal hälso- och sjukvård, läkemedelsregistret, medicinska födelseregistret, patientregistret, tandhälsoregistret). Dessa register har Socialstyrelsen i uppdrag att förvalta (Socialstyrelsen 2017c).

Hälsodataregistren är författningsreglerade (se t.ex. lag (1998:543) om hälsodataregister, förordning (2001:707) om patientregister hos Socialstyrelsen och förordning (2001:709) om cancerregister hos Socialstyrelsen) (bilaga 4). Vilka uppgifter som får finnas i registren framgår av respektive förordning. Den som bedriver verksamhet inom hälso- och sjukvården har en skyldighet att lämna uppgifter till registren. Även eHälsomyndigheten har en skyldighet att lämna uppgifter ur receptregistret till Socialstyrelsen (16 § lagen (1996:1156) om receptregister). Därutöver gäller att enskilda personer inte kan välja om de vill att deras uppgifter finns med i registren eller inte. Det bör dock nämnas att det trots dessa obligatorium förekommer ett bortfall av data även i dessa register (SKL 2016a).

De tre hälsodataregister som har störst relevans för uppföljning av cancerläkemedel är cancerregistret, läkemedelsregistret och patientregistret (box 11 och bilaga 4). Utöver dessa tre hälsodataregister är även dödsorsaksregistret värt att lyfta fram (Socialstyrelsen 2017b).

eHälsomyndigheten har en läkemedelsstatistikdatabas där statistik över läkemedelsförsäljning från apoteksaktörer, detaljhandel och partihandel redovisas (eHälsomyndigheten 2017).

Biverkningar rapporteras in till Läkemedelsverket (19§ Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2012:14) om säkerhetsövervakning av humanläkemedel).

Statistiska centralbyrån (SCB) för statistik över befolkningen, det vill säga uppgifter om exempelvis befolkningsförändringar, födda, döda, in- och utflyttade. SCB för även statistik över utbildnings- och inkomstnivå (SCB 2017).



Box 11. Cancerregistret, läkemedelsregistret, patientregistret och dödsorsaksregistret.

Cancerregistret innehåller information om cancerinsjuknande och cancerförekomst i Sverige. Cancerregistret innehåller information om vilka personer som diagnosticerats med cancer men saknar information om hur patienten behandlats under sin sjukdomstid.

Läkemedelsregistret innehåller uppgifter om alla läkemedel som hämtas ut mot recept på apotek i Sverige. Registrets syfte är att öka patientsäkerheten inom läkemedelsområdet. En begränsning med läkemedelsregistrets användbarhet är att det endast innehåller uppgifter om alla receptförskrivna läkemedel som expedierats på apotek (oavsett förmånsstatus). Det beror på att det inte finns någon nationell inrapportering av läkemedel som administreras av sjukvårdspersonal på sjukvårdsavdelningar, mottagningar och i hemmet efter att ha rekviderats till vårdinrättning. Vid uppföljning av cancerläkemedel är detta en central begränsning eftersom förmånsläkemedel endast utgjorde cirka hälften av den totala försäljningen av cancerläkemedel år 2016 (se kapitel 3). Det finns inte någon variabel i registret som anger ordinationsorsak och som ger en direkt koppling mellan läkemedlet och vad som orsakat förskrivningen. Detta kommer dock att ändras genom en författningsändring som träder i kraft den 1 januari 2018.

Patientregistret syftar till att följa hälsoutvecklingen i befolkningen för att därigenom förebygga och behandla sjukdomar på ett bättre sätt. Registret innehåller bland annat uppgifter om alla avslutade vårdtillfällen i sluten vård samt öppen specialiserad vård och används för att undersöka om den verksamhet som bedrivs håller förväntad kvalitet och är patientsäker. En begränsning med registrets användbarhet är att inga uppgifter rapporteras in från primärvård.

Dödsorsaksregistret ger underlag för den officiella statistiken om dödsorsaker i Sverige. Syftet med registret är att kunna beskriva dödsorsaker och följa dödlighetens utveckling i Sverige fördelat på bland annat kön och ålder.

Registren beskrivs i bilaga 4 där även källorna redovisas.

6.2.2 Uppföljning inom cancerområdet görs även via kvalitetsregister

Under 2017 fick 17 diagnosspecifika nationella kvalitetsregister för cancer (totalt 30 inklusive delregister) stöd av SKL (RCC 2016). De nationella kvalitetsregistren förs, som berörts ovan, med stöd av 7 kap. patientdatalagen. Personuppgifter får inte behandlas i ett nationellt eller regionalt kvalitetsregister, om den enskilde motsätter sig det (7 kap. 2 § patientdatalagen). Journalsystem, patientadministrativa system och ordinationsstöd är den huvudsakliga källan till informationen som läggs in i kvalitetsregistren.

Nationella kvalitetsregister för cancersjukdom

Under vår genomgång har vi utgått från de nationella kvalitetsregister för cancersjukdom som fått finansiellt stöd av SKL 2017, exklusive två screeningregister (RCC 2016). Vi har även tittat på fyra register som inte fick stöd av SKL 2017, men som antingen presenterats av SKL (Kvalitetsregister.se) eller RCC i samverkan (Cancercentrum.se) som nationella register (se tabell 9 för fullständig lista). Syftet har varit att belysa möjligheterna till uppföljning av läkemedelsbehandling.

I vår kartläggning har vi gått igenom de formulär som används vid registreringen för de diagnosspecifika kvalitetsregister som redovisas i tabell 9 inklusive eventuella delregister (totalt 33 diagnosspecifika kvalitetsregister varav 30 som fått stöd av SKL 2017 och 3 övriga diagnosspecifika). Genomgången har gjorts för att se vilka register som ger möjlighet till insamling av information kring cancerläkemedel och vilken typ av information som kan rapporteras. För att få en bättre förståelse av de möjligheter och begränsningar som kvalitetsregister i allmänhet har att följa läkemedelsanvändningen har vi också intervjuat representanter för aktörer inom hälso- och sjukvården (se bilaga 5 för intervjulista). Det bör noteras att ett och samma register kan namnges olika vid SKL respektive RCC.

Kvalitetsregistrens utvecklingsnivå varierar

Styrgruppen för nationella kvalitetsregister har fastställt att nationella kvalitetsregister ska delas in i certifieringsnivåer. Certifieringsnivåerna visar registrens utvecklingsnivå. Det finns tre certifieringsnivåer där certifieringsnivå 3 är den lägsta, grundnivån, och 1 är den högsta (tabell 11). Bland de nationella kvalitetsregister som fick stöd av SKL 2017 varierar certifieringsnivåerna mellan de aktuella registren, ett register finns inom nivå 1, sex register inom nivå 2 och elva inom nivå 3 (tabell 10, (SKL 2017a).

Förutsättningarna för att följa läkemedelsanvändning i de nationella kvalitetsregistren

De diagnosspecifika nationella kvalitetsregistren skiljer sig åt när det gäller förutsättningarna för att följa upp läkemedelsanvändning. Det visar vår genomgång av registerformulär och våra intervjuer. I vissa kvalitetsregister finns det större förutsättningar att följa kirurgisk behandling än medicinsk behandling. Detta gäller även register där läkemedelsbehandlingsalternativ



Tabell 9. Översikt över vilka diagnoser som ingår i respektive kvalitetsregister enligt SKL och RCC.

Nationella kvalitetsregister (Stöd från SKL under 2017)	Diagnos/er
Blodcancerregistret	Akut lymfatisk leukemi (ALL) Akut myeloisk leukemi (AML) Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) Kronisk myeloisk leukemi (KML) Myelodysplastiskt syndrom (MDS) Myeloproliferativa sjukdomar (MPN) Lymfom Multipelt myelom
Nationellt kvalitetsregister för bröstcancer	Bröstcancer
Nationellt kvalitetsregister för Esofagus och Ventrikelcancer (NREV)	Matsrupe Magsäck
Nationellt kvalitetsregister för urinbläsecancer	Urinblåsa Njurbäcken Uretär Urinväg
Nationellt register för cancer i Pankreas och Periampullärt	Pankreascancer (bukspottskörtel)
Svenska kvalitetsregistret för gynekologisk cancer	Livmoderkropp Livmoderhals Äggstock Vulva
Kvalitetsregistret för hjärttumörer	Hjärttumör
Nationellt kvalitetsregister för hudmelanom	Hudmelanom
Svensk kvalitetsregistret för huvud- & halscancer	Huvud- och halscancer
Svenska registret för cancer i lever, gallblåsa och gallvägar (Sweliv)	Lever Gallblåsa Gallvägar
Nationellt lungcancerregister	Lungcancer
Nationella njurcancerregistret	Njurcancer
Nationellt register för peniscancer	Peniscancer
Nationella prostatacancerregistret (NPCR)	Prostatacancer
Nationellt kvalitetsregister för thyroideacancer	Sköldkörtel
Svenska testikelcancerregistret (SWENOTECA)	Testikelcancer seminom
Svenska kolorektalcancerregistret (SCRCR)	Ändarmscancer Tjocktarmscancer
Svenska barncancerregistret	Diagnosoberoende, avser patienter <18 år
Övriga (ej ekonomiskt stöd från SKL 2017)	
Kvalitetsregister för nya läkemedel	Diagnosoberoende
Nationellt kvalitetsregister för analcancer	Analcancer
Svenska Hypofysregistret	Hypofys
Nationellt kvalitetsregister sarkom	Sarkom

Not 1. Kvalitetsregister inklusive den eller de diagnoser och delregister som omfattas i varje register.

Not 2. I detta urval har vi tittat på 18 nationella kvalitetsregister som fått stöd av SKL 2017 varav 17 diagnosspecifika som sammantaget omfattar 34 cancerdiagnoser (vissa register har delregister). Vid genomgången framgick även att det fanns fyra diagnosspecifika register (neuroendokrina buktumörer, analcancer, hypofys och sarkom) och ett icke-diagnos-specifikt register (kvalitetsregister för nya läkemedel) som inte fått ekonomiskt stöd från SKL (RCC 2016). Det finns i dessa register förutsättningar att rapportera på nationell basis men det är okänt i vilken mån det finns en nationell täckning. Kvalitetsregistret för neuroendokrina buktumörer exkluderades eftersom registret registrerades efter att kartläggningen genomförts. Granskningen omfattar således inte de diagnosoberoende registren som återfinns i tabellen ovan, det vill säga Svenska barncancerregistret samt kvalitetsregistret för nya läkemedel.

Källa: Redovisade kvalitetsregister via Cancercentrum.se respektive Kvalitetsregister.se.

Tabell 10. Certifieringsnivåer för kvalitetsregister.

Certifieringsnivå 1	Certifieringsnivå 2	Certifieringsnivå 3
Nationella prostatacancerregistret	Blodcancerregistret	Svenska barncancerregistret
	Nationella bröstcancerregistret	Nationellt kvalitetsregister för esofagus och ventrikeltcancer (NREV)
	Nationellt lungcancerregister	Nationellt kvalitetsregister för urinblåsecancer
	Nationella njurcancerregistret	Nationellt register för cancer i pankreas och periampullärt
	Svenska testikelcancerregistret (SWE-NOTECA)	Kvalitetsregistret för gynekologisk cancer
	Nationellt kvalitetsregister för behandling av kolorektal cancer	Nationellt kvalitetsregister för thyroidcancer
		Nationellt register för penisancer
		Kvalitetsregister för cancer i lever, gallblåsa och gallvägar
		Svenskt kvalitetsregister för huvud- och halscancer
		Kvalitetsregister för hjärntumörer
		Malignt hudmelanom – nationellt kvalitetsregister

Källa: RCC 2016.

finns. I vissa kvalitetsregister finns förutsättningar att följa läkemedelsbehandling löpande och man registrerar data vid varje patientkontakt medan andra register använder sig av inrapporteringsintervall (exempelvis retrospektivt på årsbasis). I vissa kvalitetsregister kan man följa läkemedelsanvändning på substansnivå (exempelvis trastuzumab, nivolumab) medan andra enbart kan registrera på läkemedelsklassnivå (exempelvis hormoner, cytostatika). Vissa kvalitetsregister har stöd för att man ska kunna följa läkemedelsanvändningen genom hela patientens behandlingsförlopp medan andra register enbart täcker den läkemedelsbehandling som planerades vid primärbehandlingen. I ett register saknas helt förutsättningar att följa läkemedelsbehandling. Vissa register ger möjlighet att följa vilken primärbehandling som gavs men inte vad effekten blev eller vilket läkemedel som gavs i ett eventuellt andra behandlingsskede vid nyinsjuknande. Vissa kvalitetsregister ger möjlighet att följa om ett specifikt vårdprogram eller en specifik riktlinje följs medan andra register saknar den möjligheten.

Vår kartläggning visar också att flertalet kvalitetsregisterformulär ger möjlighet att registrera hur cancersjukdomarna diagnostiseras. Relativt sett utgör variabler som ligger till grund för att fastställa cancerdiagnos en stor del av registrens totala variabellista.



Tabell 11. Certifieringssystemet för nationella kvalitetsregister.

Registerkandidat	Ytterligare krav på nivå 3	Ytterligare krav på nivå 2	Ytterligare krav på nivå 1
Hög relevans som nationellt kvalitetsregister, enligt expertgruppens bedömning.	Färdig möjlighet för registrering och datainsamling.	Hög täckningsgrad utifrån aktuell patientgrupp.	Kopplar till relevanta evidensbaserade riktlinjer och deltar i ev. riktlinjearbete och uppföljning av riktlinjer.
Förankring i vård och omsorg med god geografisk spridning, t.ex. via specialistföreningar och nationella nätverk.	Möjlighet till att ta ut statistik centralt.	Online-återkoppling till verksamheter som stödjer förbättringsarbete.	Bidrar med data till Öppna jämförelser.
Beskrivning av hur registret samarbetar med patient- och brukarföreningar.	Godkänd analys och återkoppling av registerdata (nya: plan för).	Öppen redovisning av data, med identifierbara enheter, i årsrapporter och annan rapportering. Bedöms skapa goda förutsättningar för verksamheternas systematiska förbättringsarbete och uppvisar exempel på att registret används aktivt för förbättringsarbete.	Kan uppvisa förbättrade resultat inom vården.
Utsedd registerhållare och styrgrupp.	Påbörjat arbetet med funktioner för utdata till deltagande enheter.	Har identifierat vilka mått som är särskilt viktiga för att indikera god kvalitet inom området.	Används för forskning och innovation och forskningsprojekt baserat på registerdata har erhållit forskningsfinansiering i nationell eller internationell konkurrens.
Godkännande av en centralt personuppgiftsansvarig myndighet.	Utformning av registret enligt nationella standarder.	Innehåller patientrapporterade mått.	Gör användarundersökning hos verksamheterna.
Godkänd plan för registrets design.		Har identifierat förbättringsområden eller målnivåer utifrån bearbetade data.	Bedöms av expertgruppen som ett avancerat nationellt kvalitetsregister inom alla områden.
En plan för att få tillgång till nödvändig kompetens.		Används för forskning.	Har validerat registerdatas kvaliteten. Har kartlagt sin täckningsgrad med hjälp av andra datakällor.
			Har information om resultat riktad till patienter tillgänglig på webben.

Not. Två mindre justeringar gjordes i samband med att expertgruppens roll ändrades under 2014. Expertgruppen ströks från kriteriet för registerkandidat: "Hög relevans som nationellt kvalitetsregister, enligt expertgruppens bedömning", och kriteriet för certifieringsnivå 1: "Bedöms av expertgruppen som ett avancerat nationellt kvalitetsregister inom alla områden".

Källa: SKL 2017.

Ungefär hälften av registren ger möjlighet att registrera all cancerläkemedelsbehandling under hela patientens sjukdomsförlopp. Det innebär att hälften av kvalitetsregistren saknar förutsättning för att registrera hela sjukdomsförloppet, eller all läkemedelsbehandling. Dessa register ges således inte möjlighet att följa läkemedelsbehandlingen efter återfall eller generaliserad eller spridd sjukdom enligt de registerformulär vi har gått igenom.

Från våra intervjuer framgår att det behövs en ökad samordning av vilka variabler som ska rapporteras in för läkemedel till de olika kvalitetsregistren. Bristen på samordning leder till svårigheter att följa upp läkemedelsbehandling för alla cancerdiagnoser, inte minst när läkemedlen har flera indikationer och möjligen inrapporteras till olika kvalitetsregister.

Vissa register har utvecklats mot att innehålla en så kallad patientöversikt i registrets digitala gränssnitt. Patientöversikten visualiserar rapporterade data över tid och läkaren kan tillsammans med patienten följa behandlingen steg för steg. Patientöversikten förmedlar och sammanfattar data för patientens sjukdomshistoria, sjukdomsstatus, laboratoriedata, undersökningar, behandlingar, biverkningar, symptom och patientupplevd livskvalitet. Motsvarande gränssnitt används i andra kvalitetsregister för diagnoser med långa eller komplexa behandlingsförlopp. Exempelvis Svensk reumatologisk kvalitetsregister och Infcare HIV där båda registren har dokumenterad hög täckningsgrad under hela sjukdomsförloppet. (Inf Care 2017). Patientöversikten bygger på att rapporteringen till registret sker löpande och i samband med varje läkarbesök.

Inrapporteringen till kvalitetsregistren för cancersjukdom sker manuellt och är resurskrävande

Inrapporteringen till kvalitetsregistren för cancersjukdom sker manuellt och i flera situationer måste data dokumenteras i både journalsystem och kvalitetsregister. Utöver detta kan ytterligare registrering i fler register krävas, exempelvis ska ansvarig läkare rapportera anmälningspliktiga tumörer till cancerregistret via RCC genom att fylla i en canceranmälningsblankett för de diagnoser som inte ingår i ett kvalitetsregister (RCC 2017a). Inrapporteringen till kvalitetsregistren är således resurskrävande och beroende av personal.

Det finns en nationell it-plattform för hantering av register om patienters behandling av cancer avseende vård och forskning som heter Inca (Informationsnätverk för cancervården). Inca drivs och utvecklas gemensamt av landets regionala cancercentrum (RCC). Syftet med plattformen är bland annat att presentera rapporter baserade på nationellt likformigt insamlade data och göra det möjligt för alla diagnosspecifika cancerregister att finnas



på en gemensam it-plattform (RCC 2017c). I dag sker inrapporteringen och dokumentationen av läkemedel till registren på Inca-plattformen manuellt.

Det finns även ett nationellt program för datainsamling (NPDi) som hanteras av SKL och syftar till att minska den administrativa belastningen på vården, ge högre kvalitet och täckningsgrad i registren och bidra till bättre användning av standarder för datautbyte (SKL 2017c). Det är två projekt inom programmet som har relevans för cancer, Bröstcancerregistret i Region Örebro län och i Region Skåne (SKL 2017j).

Täckningsgraden som redovisas i de nationella kvalitetsregistrens årsrapporter avser första registreringstillfället

Kvalitetsregistren redovisar i sina årsrapporter ett kvalitetsmått över hur stor täckningsgrad registret har jämfört med vad som rapporterats till det nationella hälsodataregistret cancerregistret. Målsättningen är en så hög täckningsgrad som möjligt. Av kvalitetsregistrens årsrapporter framgår att de flesta register har en hög täckningsgrad i cancersjukdomens inledande faser, men vi kan se exempel på att täckningsgraden sjunker längre in i behandlingsförloppet. Kvalitetsregistrets redovisade täckningsgrad ger därför inte en heltäckande bild av registrets förutsättningar att följa upp läkemedelsbehandling.

Kvalitetsregister för nya läkemedel

Under 2017 ska SKL, genom RCC i samverkan, stödja införandet av strukturer och rutiner som möjliggör nationell, regional och lokal uppföljning av nya cancerläkemedel. Modellen som tagits fram och testats på kliniknivå under hösten 2017, med målet nå en effektiv registrering och uppföljning av nya cancerläkemedel som kan fungera som stöd för klinikens verksamhet. Under hösten 2017 ska ett nytt förenklat läkemedelsregister införas (RCC 2017b). Tidigare försök med att registrera och kartlägga användningen har genomförts i RCC:s regi och det nya förenklade registret för cancerläkemedel kompletterar ett tidigare register som funnits sedan 2009 för en samordnad nationell rapportering av grunddata på de nya läkemedel som introducerats i cancervården. Enligt uppgifter från våra intervjuer har ett fåtal landsting och regioner i olika omfattning registrerat sin användning av nya läkemedel i detta register. En rapport som bygger på data enbart från Stockholm beskriver nyttan av registret har presenterats (Läkartidningen 2017b).

Det nya förenklade registret för cancerläkemedel innehåller färre variabler än tidigare register (från 14 till 7 variabler). Fokus är att registrera

användningen av ett fåtal läkemedel och inte efter diagnos (box 12). Från några av våra intervjuer framträder en osäkerhet kring om enbart färre variabler kommer att öka täckningsgraden för det nya kvalitetsregistret för cancerläkemedel. Utvecklingen av det nya registret visar på avvägningen mellan att få tillgång till omfattande uppföljningsunderlag om behandlingsförloppet och en ökad täckningsgrad utan att göra avkall på centrala syften med uppföljningen. Tanken är att det nya registret ska fungera som en interimslösning tills det finns bättre tekniska lösningar för automatiserad överföring av journaldata till de diagnosspecifika nationella kvalitetsregistren (RCC 2017e).

Box 12. Kvalitetsregister för nya läkemedel.

För att underlätta för sjukvården att registrera läkemedelsanvändning i cancervården, ska RCC i samverkan under hösten 2017 införa ett nytt förenklat register. Registret är utformat som en patientöversikt och innehåller följande variabler:

- inrapporterande sjukhus och klinik
- diagnos
- performance status
- aktuellt läkemedel samt eventuell kombinationsbehandling
- behandlingsintention
- behandlingsperiod
- orsak till avslutad behandling.

Först då registreringen sker med hög effektivitet och täckningsgrad kan nya variabler införas. Detta kan förhoppningsvis ske under första halvåret 2018. Följande tio läkemedel kommer att följas upp från starten:

- Abirateron
- Enzalutamid
- Ipilimumab
- Karfilzomib
- Nivolumab
- Olaparib
- Palbociclib
- Pembrolizumab
- Pertuzumab
- Trametinib.

Planering finns för uppföljning av ytterligare 16 läkemedel.

Källa: (RCC 2017b).



6.2.3 Information om cancerläkemedel dokumenteras även via journal-system, vårddatabaser, patientadministrativa system med mera

Inom vårt uppdrag har vi inte haft möjlighet att närmare kartlägga förutsättningarna för och förekomsten av lokal och regional uppföljning av cancerläkemedel. Men lokalt i vården finns både lagrad information och verktyg för att hantera informationen och för att på olika sätt beskriva vården efter olika syften, inte minst läkemedelsanvändningen. Informationsinhämtningen ger underlag för de nationella register som finns. Det finns också vårddatabaser som skapas med definierade variabler med ett urval av all information från journaldatabasen. Utöver detta finns en rad statistikverktyg att tillgå för att hantera tillgänglig information (exempelvis Cognos). Datainsamlingen på lokal och regional nivå används bland annat för verksamhetsutveckling och forskning.

6.3 UPPFÖLJNING INOM ORDNAT INFÖRANDE MEN ÄNNU HAR INGA RESULTAT FÖR CANCERLÄKEMEDEL PRESENTERATS

Inom ramen för ordnat införande (se kapitel 1) ska vissa av cancerläkemedel följas upp på nationell nivå. För de produkter som introducerats genom den högsta nivån av samverkan mellan landstingen (samverkansnivå 1) ska ett införande- och uppföljningsprotokoll publiceras på Janusinfo efter beslut från NT-rådet (Vårdanalys 2017b). Införande- och uppföljningsprotokollet beskriver bland annat läkemedlets plats i terapin, dess konsekvenser för vården och hur det ska följas upp. Av de 14 införande- och uppföljningsprotokoll som initierats inom ordnat införande avsåg åtta cancerläkemedel (tabell 12) (SKL 2017b).

Tabell 12. Cancerläkemedel inom ordnat införande med ett införande- och uppföljningsprotokoll.

Indikation	Läkemedel och substans
Äggstockscancer	Lynparza (olaparib)
Prostatacancer	Zytiga (abirateron) och Xtandi (enzalutamid)
Multipelt myelom	Kyprolis (karfilzomib), Emlipicit (elotuzumab), Darzalex (daratumumab) och Ninlaro (tillhandahålls inte i Sverige, november 2017)
Avancerat malignt melanom	Opdivo (nivolumab) och Keytruda (pembrolizumab)
Huvud- och halscancer	Opdivo (nivolumab)
Icke småcellig lungcancer (NSCLC) av icke-skivepitelyp	Opdivo (nivolumab)
Icke-småcellig lungcancer (NSCLC) av skivepitelyp	Opdivo (nivolumab)

Källa: Janusinfo 2017, FASS 2017.

För de cancerläkemedel som har ingått i ordnat införande finns hösten 2017 ännu ingen färdigställd rapport eller delrapport baserad på dessa protokoll, trots att det har gått flera år sedan lanseringen av flera av läkemedlen. Landstingen förklarar detta med att tillräckligt många patienter måste ha behandlats med respektive läkemedel för att uppföljning ska kunna göras och att väntetiderna hos Socialstyrelsen som ansvarar för de aktuella databaserna har varit långa, vilket in sin tur kan förklaras av att efterfrågan på den här typen av analyser är stor (Vårdanalys 2017b).

Oktober 2017 har försäljningsdata publicerats på Janusinfo för fem av de cancerläkemedel som har ingått i processen för ordnat införande sedan 1 januari 2015. Landstingen förses dock med försäljningsdata för samtliga läkemedel som ingår i ordnat införande.

6.4 FLERA PÅGÅENDE PROJEKT FÖR ATT STÄRKA UPPFÖLJNINGEN

Det pågår utvecklingsarbete när det gäller nationell uppföljning av läkemedel: dels inom ordinarie uppföljningsarbete som styrs via författningar och regleringsbrev, dels genom tilläggsuppdrag från regeringen och olika initiativ utifrån den nationella läkemedelsstrategin.

Vi har inom ramen för uppdraget inte kartlagt det utvecklingsarbete som sker i vården inom ramen för ordinarie uppföljningsarbete men försöker nedan ge en bild av initiativ på nationell nivå som pågår för att stärka uppföljningen. Flera av initiativen är dock beroende av att de också implementeras av hälso- och sjukvården.

6.4.1 Uppföljning ett strategiskt område i den nationella läkemedelsstrategin (NLS)

Regeringen och SKL enades tillsammans med ett flertal andra aktörer på läkemedelsområdet under 2015 om en nationell läkemedelsstrategi (NLS) för åren 2016–2018. I NLS är uppföljning ett utpekat strategiskt område (Läkemedelsverket 2017c) och uppföljning av läkemedelsanvändning generellt har de senaste åren varit ett av de områden som engagerat flest aktörer inom strategin (Läkemedelsverket 2017b).



Box 13. Nationella läkemedelsstrategin (NLS).

Regeringen och Sveriges kommuner och landsting har, tillsammans med en bred uppslutning av aktörer på läkemedelsområdet, tagit fram den nationella läkemedelsstrategin (NLS). Syftet med strategin är att få en nationell kraftsamling kring prioriterade frågor inom läkemedelsområdet. Strategin innefattar tre målområden:

- 1) effektiv och säker läkemedelsanvändning
- 2) tillgängliga läkemedel och jämlik användning
- 3) samhällsekonomiskt och miljömässigt hållbar läkemedelsanvändning

Syftet är att nå en bättre läkemedelsanvändning till nytta för patienter och samhälle. Centrum för bättre läkemedelsanvändning (CBL-kansliet) ansvarar för samordning och uppföljning på mål- och aktivitetsnivå i samverkan med aktörer inom NLS samt för att kommunicera resultat till profession, allmänhet och andra berörda inom läkemedelsområdet. NLS representeras av Socialdepartementet, sju myndigheter (eHälsomyndigheten, Folkhälsomyndigheten, Inspektionen för vård och omsorg, Läkemedelsverket, Socialstyrelsen, Statens beredning för medicinsk och social utvärdering, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket), landsting och regioner samt sex intresseorganisationer (Sveriges kommuner och landsting, Läkemedelsindustriföreningen, Sveriges apoteksförening, Sveriges farmaceuter, Sveriges läkarförbund, Vårdförbundet).

Källa: (Läkemedelsverket 2017c).

Inom ramen för NLS pågår ett antal aktiviteter för att förbättra förutsättningarna för uppföljning av läkemedel på nationell nivå, verksamhets- och individnivå. Pågående och kommande NLS-aktiviteter med uppföljningsfokus har samlats i Handlingsplan NLS 2017. Syftet är att tydligare kartlägga, samordna och prioritera de insatser som behövs för att realisera de förutsättningar Sverige har för läkemedelsuppföljning baserad på rutininsamlad data från hälso- och sjukvården (Läkemedelsverket 2017b). Utpekade förbättringsområden är struktur, insamling och variabler (Läkemedelsverket 2016). I tabell 13 har vi sammanställt de aktiviteter i Handlingsplan NLS 2017 som enligt planen har bäring på det strategiska området uppföljning. Totalt har 13 aktiviteter specificerats, varav en rör cancerläkemedel specifikt. Aktiviteterna har syftet att stärka områden såsom överförbarhet, enhetlighet, struktur, samordning och stärkt kvalitet i inrapporterade data gällande uppföljning av läkemedel. I bilaga 4 finns mer information om varje aktivitet.

Tabell 13. Aktiviteter kopplade till uppföljning i 2017 års handlingsplan i den nationella läkemedelsstrategin.

Målområde	Huvudansvarig(a)
1. Effektiv och säker läkemedelsanvändning	
Värdering av behandlingseffekt i klinisk vardag	TLV (tidigare SBU)
Förbättrad läkemedelsinformation	SKL
Nationell läkemedelslista	Socialdepartementet
Förhindra receptförfalskning och olämplig läkemedelsförskrivning	IVO
Möjliggör elektronisk rapportering av läkemedelsbiverkningar	SKL (tidigare LV)
Strukturerad läkemedelsinformation	eHälsomyndigheten
Diagnostisk checklista för förbättrad läkemedelsanvändning hos äldre (ny)	Socialstyrelsen
2. Tillgängliga läkemedel och jämlik användning	
Nationell aktörssamverkan för möjlighet till tidig dialog vid utveckling och introduktion av nya läkemedel	Läkemedelsverket
Följa och utvärdera nyttan med arbetet som syftar till ett ordnat nationellt införande av nya läkemedel	Vårdanalys
Uppföljning av läkemedel i samverkan myndigheter och sjukvård (avslutas)	Läkemedelsverket
Pilot för att stötta implementering av ett nationellt register för uppföljning av cancerläkemedel (ny)	SKL och TLV
3. Samhällsekonomiskt och miljömässigt hållbar läkemedelsanvändning	
Modeller för tillgänglighet och ansvarsfull användning av både nya och gamla antibiotika av särskilt värde	Folkhälsomyndigheten
Hantering av öppenvårdsläkemedel som inte ingår i förmanerna	Socialdepartementet och SKL

Källa: Läkemedelsverket 2017.

6.5 FLERA UTMANINGAR KVARSTÅR NÄR DET GÄLLER UPPFÖLJNING AV CANCERLÄKEMEDEL

Nedan sammanfattar vi slutsatserna från vår kartläggning av uppföljningen av cancerläkemedel.

Avsaknaden av data för rekvisitionsläkemedel är problematisk

Utifrån ett nationellt uppföljningsperspektiv är det problematiskt att det saknas möjligheter att följa upp användningen av rekvisitionsläkemedel i läkemedelsregistret. Denna utmaning gäller för hela läkemedelsområdet men är särskilt problematiskt för cancerläkemedel, då en stor andel (cirka 50 procent) av dessa läkemedels försäljning utgörs av rekvisitionsläkemedel. Avsaknaden av data i läkemedelsregistret för rekvisitionsläkemedel innebär att det inte är möjligt att koppla läkemedelsanvändning till en diagnos för att exempelvis analysera om en patient har fått rätt behandling. Det är inte heller möjligt att analysera socioekonomiska skillnader mellan olika



befolkningsgrupper genom en samkörning mellan läkemedelsregistret och SCB:s register avseende exempelvis inkomst och utbildning.

Behovet av individdata för rekvisitionsläkemedel har berörts i ett flertal tidigare rapporter och utvärderingar. Socialstyrelsen publicerade under 2012 en förstudie om möjligheterna att samla in individdata för rekvisitionsläkemedel (Socialstyrelsen 2012). Inom ramen för NLS har även ett projekt genomförts av SKL som syftade till att ge konkreta förslag på hur möjligheterna till nationell uppföljning av läkemedelsanvändning på individnivå kan förbättras. Uppdraget slutredovisades under 2014 (SKL 2014). Trots att den här frågan har varit upp för diskussion under många år, och att problembilden är känd, saknas det fortfarande möjligheter att på nationell nivå följa upp rekvisitionsläkemedel på individnivå.

Varierande möjligheter att följa upp cancerläkemedel i kvalitetsregistren

Vår kartläggning visar att möjligheterna att följa upp cancerläkemedel i kvalitetsregistren varierar. Bland annat finns det skillnader i rapporteringsintervall och hur stor del av behandlingsförloppet som följs upp mellan registren. I vissa register kan en detaljerad uppföljning göras på substansnivå för enskilda läkemedel medan uppföljningen i andra register genomförs på en mer övergripande nivå, det vill säga på läkemedelsgruppsnivå. Registrens utvecklingsgrad varierar också, vilket avspeglas i olika certifieringsnivåer för registren.

Det finns flera pågående och delvis parallella utvecklingsinitiativ kring register inom cancerområdet, exempelvis genom utvecklingen av diagnos-specifika kvalitetsregister och patientöversikter samt olika initiativ inom RCC. Det är positivt att det tas initiativ till att utveckla dessa register, men risken med flera parallella initiativ är att ett nationellt helhetsperspektiv på uppföljning försvåras ytterligare. De register som nu utvecklas av RCC ses av företrädarna för registren som en övergångslösning innan mer avancerade register med automatisk överföring är på plats. En av de övergripande slutsatserna i Vårdanalys utvärdering av den nationella kvalitetsregistersatsningen 2012–2016 var att det är nödvändigt att redan nu påbörja en förflyttning, från dagens fragmenterade lösning med enskilda kvalitetsregister, mot en modell som på ett bättre sätt möter de samlade behoven av information om vårdens kvalitet. Vårdanalys rekommenderade därför regeringen att ta initiativ till en mer samlad nationell informationsinfrastruktur som bättre kan möta olika behov av information om vårdens kvalitet (Vårdanalys 2017a).

Registeruppföljningen utgör en tung arbetsbörda för vården

De onkologer som vi har intervjuat vittnar om att inrapporteringen i olika register, som ligger till grund för uppföljningen, utgör en tung administrativ börda eftersom registreringen i stor utsträckning sker manuellt. Arbetsbördan anges som en viktig orsak till den bristande inrapporteringen i registren. Vår kartläggning visar att dubbeldokumentation förekommer och flera andra utvärderingar visar på denna problematik. SKL konstaterar i sin rapport om individdata för rekvisitionsläkemedel att det är nödvändigt att dokumentationen för uppföljningsändamål samlas in automatiskt för att inte hälso- och sjukvårdspersonalens arbetsbelastning ska öka, och för att det ska gå att undvika de kvalitetsbrister som inrapportering i flera system medför (SKL 2014).

Att skapa en automatisk överföring mellan exempelvis journalsystem och kvalitetsregister eller nationella register är förknippat med tekniska utmaningar. Den här frågan berörs i utredningen *Effektiv vård* (SOU 2016:2). Enligt utredningen handlar utmaningarna bland annat om att systemen som ska utbyta information är strukturerade på olika sätt, att information i vården inte getts en tillräckligt precis beskrivning och att det som efterfrågas i ett system är svårt att hitta i ett annat system. En grundläggande utmaning som också lyfts fram är att informationen i de elektroniska journalerna inte är strukturerad. Utredningen bedömer att det behövs en nationell koordinering av stödet till arbetet med att strukturera information i journalerna.

Ännu inga resultat från uppföljningen av cancerläkemedel som ingått i ordnat införande

I vår tidigare utvärdering av ordnat införande har vi visat att denna process kan underlätta införandet av cancerläkemedel (Vårdanalys 2017b). Initiativen inom ordnat införande att ta fram införande- och uppföljningsprotokoll är viktiga. Men det har ännu inte publicerats några resultat från uppföljningen av de cancerläkemedel som har ingått i processen trots att det har gått flera år sedan de första läkemedlen fick sitt marknadsgodkännande. En förklaring som lyfts fram av landstingen är att väntetiderna hos Socialstyrelsen som ansvarar för de aktuella databaserna har varit långa.

Även om vi har förståelse för att det kan ta tid innan det går att dra säkra slutsatser om ett läkemedels användning och effekt anser vi att det är viktigt att den statistik som finns tillgänglig om läkemedelsanvändning publiceras. För några läkemedel som ingår i ordnat införande har försäljningsdata publicerats av SKL. Men vi anser att det är viktigt att den här typen av information publiceras löpande och för fler cancerläkemedel.



I dag saknas en samlad och kontinuerlig utvärdering av försäljningsutvecklingen eller användningen av cancerläkemedel på nationell nivå. Uppföljningen av cancerläkemedel sker i dag genom olika uppdrag och initiativ, av Socialstyrelsen, TLV, SKL, forskargrupper eller enskilda landsting. Om data publicerades löpande skulle en diskussion om användningen av cancerläkemedel kunna stimuleras. I våra intervjuer med patientorganisationer framkommer önskemål om att följa försäljningen och användningen av deras läkemedel.

Många pågående initiativ till att utveckla uppföljningen men det saknas en tydlig målbild

Den här kartläggningen visar att det är många aktörer som är aktiva inom uppföljningen av cancerläkemedel. En förklaring till det är att det finns flera olika syften med uppföljningen, exempelvis medicinska, sociala och ekonomiska. TLV har ett intresse av uppföljning ur ett kostnads-effektivitetsperspektiv och Läkemedelsverket fokuserar i sin uppföljning på patientsäkerhetsperspektivet.

Vår kartläggning visar att det pågår ett utvecklingsarbete på såväl lokal som nationell nivå för att stärka förutsättningarna för läkemedelsuppföljning genom NLS och utvecklingen av kvalitetsregister. Många av utvecklingsinitiativen avser hela läkemedelsområdet och inte enbart specifikt cancerläkemedel. Och många av de utmaningar som rör cancerläkemedel gäller även för andra delar av läkemedelsområdet, exempelvis avsaknaden av individdata för rekvisitionsläkemedel eller svårigheter att dela data mellan olika system. Det visar på vikten av att se cancerläkemedelsuppföljningen ur ett bredare perspektiv som omfattar hela läkemedelsområdet, både när det gäller problemanalys och lösningar.

För uppföljningsområdet saknas tydliga nationella prioriteringar och mål. Steget från dagens fragmenterade och i många fall manuella uppföljning till en mer avancerad automatisk uppföljning kan tyckas långt. För att skapa en tydlighet skulle det behövas både kortsiktiga och mer långsiktiga mål för utvecklingsarbetet.

I den här utvärderingen har vi fokuserat på cancerläkemedel men det är även viktigt se till helheten, både när det gäller beröringspunkter mellan cancerläkemedel och andra läkemedel men även hur uppföljningen av cancerläkemedel relateras till andra delar av behandlingskedjan, till exempel kirurgi, strålning och rehabilitering.

Mot bakgrund av de utmaningar som vi har identifierat i den här utvärderingen är vår sammantagna bedömning att uppföljningen av cancerläkemedel inte är ändamålsenlig.



Framtid och kostnadsutveckling

I det här kapitlet lyfter vi fram ett antal områden som vi bedömer kommer ha betydelse för utvecklingen av cancerläkemedel de närmaste åren. Vi belyser omfattningen av pågående kliniska studier inom cancerområdet (globalt) samt utvecklingen av immunterapier och diagnostiska metoder. Vi diskuterar även trenden mot ett allt tidigare godkännande av nya cancerläkemedel, vilket kan medföra ökad osäkerhet om effekten av nya cancerläkemedel över tid. Som stöd för att identifiera relevanta områden till det här kapitlet har vi intervjuat onkologer, patientorganisationer, myndigheter och företag. Vi diskuterar även kostnadsutvecklingen inom cancerläkemedelsområdet och patentutgångar.

Det är mycket som talar för att den snabba utvecklingen av nya cancerläkemedel kommer fortsätta framöver. Prognoser pekar också på en fortsatt ökning av kostnaderna för cancerläkemedel men storleken på ökningen är osäker. Prognoser från Socialstyrelsen talar om en ökad kostnad från 4,4 miljarder 2016 till 5,4 för 2019. Flera faktorer driver på kostnadsutvecklingen, exempelvis den demografiska utvecklingen samt en förbättrad diagnostik och nya behandlingsmöjligheter. Andra faktorer, såsom patentutgångar och omprövningar av subventionsbeslut, kan ha en kostnadsdämpande effekt. Fokus för den här rapporten är i enlighet med regeringsuppdraget cancerläkemedel, men vår utgångspunkt är att det är viktigt med ett bredare perspektiv på kostnader för cancer som inkluderar andra aspekter, exempelvis kostnader för den specialiserade öppenvården, slutenvården, sjukskrivningar med mera. Vi diskuterar denna fråga i sammanfattningen.



7.1 MÅNGA NYA CANCERLÄKEMEDEL GODKÄNNS OCH MÅNGA LÄKEMEDELSSTUDIER PÅGÅR

De senaste åren har det skett en ökning av antalet nya cancerläkemedel som har blivit godkända av EMA och som når den svenska marknaden. Av de 131 substanser som vi har identifierat i vår kartläggning, som säljs i Sverige, har en tredjedel godkänts efter 2012. Bland de nya läkemedlen dominerar målriktade läkemedel det vill säga kinashämmare, signalhämmare, anti-kroppar och immunterapier (se även kapitel 3).

Den snabba utvecklingen av nya cancerläkemedel ser ut att fortsätta även framöver. Detta baseras bland annat på att det i dag pågår mycket forskning som befinner sig i sena forskningsfaser (det vill säga i fas II, III eller i en fas innan regulatoriskt godkännande). Globalt uppgick antalet nya unika molekyler i sena forskningsfaser till 631 stycken under 2016. Av dessa molekyler fanns

- 453 i fas II (cirka 72 procent)
- 139 i fas III (cirka 22 procent)
- 39 i en fas innan regulatoriskt godkännande (cirka 6 procent).

Målriktade läkemedel stod under 2016 för cirka 90 procent av de nya molekylerna i de forskningsfaserna. De senaste tio åren har forskningen kring nya cancerläkemedel intensifierats. Under 2006 uppgick antalet nya molekyler i sena forskningsfaser till 391 vilket kan jämföras med 631 under 2016 (QuintilesIMSInstitute 2017).

7.2 FORSKNING OM IMMUNTERAPIER ÄR ETT SNABBVÄXANDE FORSKNINGSSOMRÅDE

Immunterapier verkar genom att patientens eget immunförsvar används för att angripa cancerceller (Läkartidningen 2017a). Dessa läkemedel är ett av de snabbast växande forskningsområdena inom cancerläkemedelsområdet och uppskattningar visar att det pågår uppemot tusen kliniska studier kring immunologiska läkemedel globalt (Economist 2017, QuintilesIMSInstitute 2017).

De senaste årens introduktion av immunterapierna Opdivo (nivolumab) och Keytruda (pembrolizumab), så kallade PD-1 hämmare, har skapat nya behandlingsmöjligheter för ett flertal cancerindikationer, till exempel spridd melanomsjukdom, lungcancer, njurcancer, och Hodgkins sjukdom (SKL 2017k). För Opdivo och Keytruda pågår nu även ett flertal kliniska prövningar

som syftar till att vidga användningen till fler indikationer (Clinicaltrials.gov 2017). I juni 2017 godkändes till exempel Opdivo av EMA för behandling av urotelialcancer (urinblåse- och urinvägscancer) (EMA 2017a). Andra nya immunterapier väntas också introduceras de närmaste åren (EMA 2017b).

En ny avancerad form av immunterapi är så kallad Car-T-behandling (Chimeric antigen receptor). Car-T är en genterapi som går ut på att patientens egna så kallade T-celler skräddarsys så att de kan attackera tumörceller. Genterapier är behandlingsmässigt komplexa eftersom celler tas ut ur kroppen och modifieras för att sedan föras tillbaka till patienten.

I augusti 2017 godkändes den första genterapin i USA, Kymriah, av FDA (Food and Drug Administration) och i början av november lämnade företaget in en ansökan till EMA (Reuters 2017). Behandlingen riktar sig till barn och unga med svårbehandlad akut lymfatisk leukemi, en form av blodcancer. Kliniska prövningar med Kymriah har visat att mer än åtta av tio patienter blev fria från synbara tecken på sjukdom efter tre månader. Men risken för mycket allvarliga biverkningar i samband med behandlingen är stor (FDA 2017, Läkartidningen 2017a). Kostnaden för Kymriah i USA uppgår till 475 000 dollar (cirka 3,8 miljoner kronor) per behandling. Företaget bakom Kymriah tar betalt för läkemedlet i de fall en patient svarar på behandlingen (Forbes 2017).

Även om det nu sker en utveckling av genterapier så bedömer de onkologer som vi har intervjuat att det är oklart när dessa terapier kommer att vara etablerade på en bredare front i Sverige, men troligtvis kommer det dröja flera år.

7.3 AVANCERAD DIAGNOSTIK ALLT VIKTIGARE FÖR LÄKEMEDELS-BEHANDLINGEN

I takt med att användningen av nya målriktade cancerläkemedel ökar ställs allt större krav på en avancerad diagnostik för att identifiera rätt patientgrupp för en behandling. De senaste åren har det skett en snabb utveckling inom området molekyldiagnostik, Nya generationens sekvenseringsteknik (NGS-diagnostik). Genom NGS identifieras genmutationer som kan påverka olika cancerformer. NGS kan också ge svar på hur effektiv en behandling är och tekniken gör det möjligt att skapa individuellt anpassade cancerbehandlingar (RegionSkåne 2017).

Tillgången till avancerad diagnostik kan vara en förutsättning för att en läkemedelsbehandling ska kunna påbörjas. I kapitel 5 visade vi att tillgången till så kallade BRCA-analyser för att fastställa äggstockscancer har varierat i



landet. Det resulterade i regionala skillnader för tidpunkten när läkemedlet Lynparza (olaparib) började användas och hur många patienter som fick tillgång till läkemedlet.

En ökad centralisering av diagnostik inom hälso- och sjukvården är en fråga som nu diskuteras på nationell nivå. I lagrådsremissen *En ny beslutsprocess för den högspecialiserade vården* nämns diagnostik som ett område som bör koncentreras till färre enheter i landet för att uppnå en högre kvalitet. Förslaget kring en ökad koncentration av diagnostik är brett och inkluderar fler sjukdomsområden än cancer (Regeringen 2017).

7.4 KOMBINATIONSBEHANDLINGAR BLIR VANLIGARE

De senaste åren har nya kombinationsbehandlingar med flera cancerläkemedel godkänts. Exempelvis har kombinationen av Opdivo (nivolumab) och Yervoy (ipilimumab) samt Mekinst (trametinib) och Tafinlar (dabrafenib) fått rekommendationer av NT-rådet respektive ett beslut av TLV (SKL 2017h, TLV 2017d). Syftet med att kombinera flera läkemedel kan vara att uppnå en större behandlingseffekt och färre biverkningar jämfört med andra läkemedel. De onkologer som vi har talat med tror att kombinationsbehandlingar kommer att bli allt vanligare i framtiden. Genom en mer avancerad diagnostik kan en kombination av läkemedel skraddarsys för att möta en patients unika behandlingsbehov. Kombinationsbehandlingar kan samtidigt vara utmanande ur ett kostnadseffektivitetsperspektiv. Även om en kombination av läkemedel leder till en bättre behandlingseffekt kan den totala läkemedelskostnaden för kombinationen bli hög när flera patent-skyddade läkemedel kombineras. Det finns andra utmaningar kopplade till kombinationsbehandlingar, exempelvis när läkemedel från flera företag ingår i en kombinationsbehandling vilket förutsätter en kombinationsprissättning mellan flera företag. Enligt våra intervjuer har nuvarande ordning för prissättning svårt att hantera det.

7.5 TIDIGARE GODKÄNNANDEN AV CANCERLÄKEMEDEL MEN OSÄKERHET KRING EFFEKTER

Det finns en trend mot ett allt tidigare godkännande av cancerläkemedel. Exempelvis har EMA initierat ett arbete som syftar till ett stegvis godkännande av nya läkemedel för att förbättra möjligheten för patienter med uttalade medicinska behov att snabbare få tillgång till nya läkemedelsbehandlingar (Läkemedelsverket 2017d). Cancerläkemedel kan i dag

godkännas i fas II, vilket oftast är den första forskningsfasen då läkemedlet ges till patienter. Normalt godkänns läkemedel i fas III, det vill säga efter det att läkemedlet har testats på en betydligt större patientgrupp än i fas II (Läkemedelsboken 2017). Ett exempel på ett cancerläkemedel som har godkänts utifrån fas II-data är Perjeta (pertuzumab) vid neoadjuvant behandling av bröstcancer (SKL 2016c).

Ett tidigare godkännande kan ge patienter en snabbare tillgång till nya läkemedel, men det kan också innebära en större osäkerhet kring effekter och biverkningar över tid av ett läkemedel. Frågan kring cancerläkemedlens effekt har aktualiserats efter publiceringen av en studie i den vetenskapliga tidskriften *British Journal of Medicine* (BMJ) hösten 2017. Studien visade att av de 48 läkemedel mot cancer som godkänts inom EU mellan 2009 och 2013 hade över hälften ingen bevisad effekt på ökad överlevnad eller livskvalitet. I flera av de studier som BMJ refererar till var dock inte överlevnad eller livskvalitet ett primärt effektmått, utan i stället mättes till exempel progressionsfri överlevnad, behandlingssvar, sjukdomsfri överlevnad och tid till progression (BMJ 2017). I BMJ-studien ingår inte de nya målriktade immunterapierna som har introducerats efter 2013. Vår slutsats är att resultaten från studien pekar på behovet av en utvecklad uppföljning av cancerläkemedel.

7.6 FORTSATTA KOSTNADSÖKNINGAR FÖR CANCERLÄKEMEDEL

I den här rapporten har vi visat att det har skett en relativt kraftig ökning av kostnaderna för cancerläkemedel de senaste åren. Kostnadsutvecklingen har främst drivits av introduktionen av nya målriktade behandlingar (figur 6 i kapitel 3). Trenden mot ökande cancerläkemedelskostnader väntas fortsätta, såväl globalt som i Sverige. Det visar analysföretaget Quintiles IMS globala prognos för 2016 till 2021 liksom Socialstyrelsens prognos för kostnaderna för cancerläkemedel i Sverige 2017 till 2019.

7.6.1 Kostnaderna globalt väntas öka med 6–9 procent per år

Quintiles IMS prognos för den globala cancerläkemedelsmarknaden visar på årliga kostnadsökningar på mellan sex och nio procent mellan 2016 och 2021. Under 2016 uppgick den globala försäljningen av cancerläkemedel till cirka 113 miljarder dollar och den bedöms överstiga 147 miljarder dollar 2021. Störst kostnadsökningar väntas inom USA samt EU5 (Frankrike, Tyskland, Italien, Spanien, och Storbritannien) samt på andra utvecklade marknader. Försäljningen av cancerläkemedel i USA motsvarade under 2016 46 procent



av den globala marknaden, medan försäljningen i EU5, Japan och övriga länder i världen motsvarade 21 procent, 9 procent respektive 24 procent.

Enligt Quintiles IMS prognos drivs den globala kostnadsökningen för cancerläkemedel framför allt av introduktionen av nya målriktade läkemedel, särskilt immunterapier, som främst kommer att lanseras i USA och inom EU. En annan faktor som enligt Quintiles IMS driver på kostnadsutvecklingen är att nya läkemedel ger en ökad överlevnad vilket leder till längre behandlingstider och därmed högre läkemedelskostnader. Utvecklingen av nya cancerläkemedel innebär också att fler cancerformer kan behandlas, vilket innebär att fler patienter kan få tillgång till en mer avancerad läkemedelsbehandling, vilket också ger ökade kostnader. Patentutgångar är en faktor som väntas dämpa kostnadsutvecklingen. Men kostnadsminskningen förväntas vägas upp av de högre kostnaderna för nya läkemedel, sammantaget ger det högre cancerläkemedelskostnader (QuintilesIMSIstitute 2017).

7.6.2 Socialstyrelsen bedömer att kostnaderna för cancerläkemedel kommer att öka i Sverige de närmaste åren

Socialstyrelsen tar årligen fram prognoser kring kostnadsutvecklingen för läkemedel i Sverige. I prognosen från oktober 2017 bedömer Socialstyrelsen att de totala läkemedelskostnaderna (det vill säga förmåns-, rekvisitions-, hepatit C- och hivläkemedel) kommer att fortsätta att öka de närmaste åren (Socialstyrelsen 2017i). Under 2016 uppgick de totala läkemedelskostnaderna till 37,4 miljarder. År 2019 förväntas kostnaden uppgå till 42,9 miljarder, vilket är en ökning med cirka 14,7 procent (tabell 14). För 2016 uppgick kostnaderna för cancerläkemedel till cirka 4,4 miljarder kronor (Socialstyrelsen 2017d). År 2019 förväntas kostnaden för cancerläkemedel uppgå till cirka 5,4 miljarder kronor vilket är en ökning med knappt 23 procent.

Tabell 14. Socialstyrelsens prognos för läkemedelskostnader till 2019.

	2016	2017	2018	2019
Förmånsläkemedel (inkl. egenavgifter)	27 331	28 776	30 368	31 800
Rekvisitionsläkemedel	7 950	8 527	8 735	9 099
Hepatit C-läkemedel	1 441	785	1 491	1 193
Hivläkemedel	715	730	771	804
Totalt	37 437	38 818	41 365	42 896

Not 1. Inklusive egenavgifter och handelsvaror, exklusive läkemedel utanför förmånen.

Not 2. Socialstyrelsens prognos inkluderar inte återbärings- eller rabattavtal mellan företag och landsting då dessa är sekretessbelagda. Dessa denna typ av avtal kan vara aktuella för både förmåns- och rekvisitionsläkemedel och innebär en lägre läkemedelskostnad för staten och landstingen.

Källa: Socialstyrelsen 2017.

Socialstyrelsen identifierar ett antal faktorer som påverkar kostnaderna för cancerläkemedel.

- Antalet cancerfall ökar varje år, vilket till stor del beror på att Sveriges befolkning blir allt äldre samt att fler lever längre med sin cancersjukdom. Det leder till ökade kostnader för cancerläkemedel.
- I likhet med Quintiles IMS gör Socialstyrelsen bedömningen att nya läkemedel kommer att driva på kostnadsutvecklingen de närmaste åren, framför allt introduktionen av målriktade behandlingar. Utvecklingen av nya immunterapier bedöms fortsätta vilket kommer att innebära högre kostnader framöver. För prostatacancerläkemedlen Zytiga och Xtandi spås dock en avtagande trend, men på en fortsatt hög nivå, eftersom dessa läkemedel har haft en så pass kraftig ökning under de senaste åren. Kostnaderna för Xtandi har varit i stort sett oförändrad mellan första och andra kvartalet 2017. I övrigt bedömer Socialstyrelsen att det inte finns någon anledning att förvänta sänkta kostnader på nya onkologiska produkter.
- Socialstyrelsen lyfter fram att det blir vanligare att cancerläkemedel kombineras. Flera kombinationsbehandlingar har godkänts av EMA den senaste tiden och Socialstyrelsen ser kombinationsbehandlingar som en kostnadsdrivande faktor.
- När det gäller ordnat införande finns det enligt Socialstyrelsen en osäkerhet kring effekterna på kostnadsutvecklingen av denna insats (se kapitel 1 för en beskrivning av ordnat införande). Ett beslut om ordnat införande och ett återbäringsavtal mellan företagen och landstingen kan leda till en högre förskrivning av nya läkemedel genom att priset pressas ned i en prispförhandling samtidigt som landstingen får ta del av återbärning från företagen. Men processerna för ordnat införande kan enbart hantera en viss mängd av nya läkemedel vilket innebär att det är svårt att uppskatta hur ordnat införande kommer att påverka kostnaderna för cancerläkemedel. Vårdanalys kan konstatera att en stor andel av läkemedlen som har ingått i ordnat införande hittills har utgjorts av cancerläkemedel. Av de läkemedel som ingick i ordnat införande under 2015 och 2016 utgjorde cirka hälften cancerläkemedel (Vårdanalys 2017b). Vi saknar uppgift om hur många av de läkemedel som i dag finns inom processen för ordnat införande som är cancerläkemedel och



det är oklart hur utvecklingen kommer att se ut framöver. I likhet med Socialstyrelsen anser vi att det är svårt att bedöma effekten av ordnat införande på kostnaden för cancerläkemedel. Prisförhandlingar och återbäringsavtal kan leda till lägre kostnader för ett läkemedel samtidigt som förskrivningen ökar då landstingen i större utsträckning använder läkemedlen tack vare den lägre kostnaden.

- För vissa läkemedel kan omprövningar inom TLV bli aktuella. Det innebär att en granskning genomförs av TLV för att avgöra om läkemedlet ska kvarstå inom högkostnadsskyddet. En omprövning som har genomförts under 2017 inom cancerområdet har avsett läkemedlet Revlimid (lenalidomid). Omprövningen resulterade i en prissänkning från företaget sida. I samband med en prissänkingsansökan från landstingen och regioner inleddes även trepartsförhandlingar mellan TLV, landstingen och regioner samt läkemedelsföretaget som resulterade i en sidoöverenskommelse mellan landstingen, regionerna och företaget. Sidoöverenskommelsen innebar att företaget står för en del av läkemedelskostnaden vid längre behandlingstider och nya kombinationer med Revlimid kan därmed introduceras. Socialstyrelsen konstaterar att sidoöverenskommelsen kan tänkas ge en ökad volym av läkemedlet vilket kan ta ut prissänkningseffekten, samtidigt som kostnaderna inom förmånen kan öka för läkemedel som kombineras med Revlimid. Liknande förändringar kan uppstå vid omprövningar för andra läkemedel. Enligt TLV är Revlimid den enda omprövningen inom cancerområdet som har genomförts de senaste åren (TLV 2017c). Men i slutet av oktober 2017 meddelade TLV att en omprövning av subventionen för ytterligare två läkemedel (Zytiga och Xtandi) ska genomföras (TLV 2017f, TLV 2017e).
- Socialstyrelsen anser att det är svårt att dra slutsatser kring kommande patentutgångar inom cancerläkemedelsområdet. Dels kan tidpunkten för patentutgången vara svår att bedöma och det är ofta osäkert i vilken utsträckning konkurrens uppstår. Det är osäkert i vilken takt patent börjar gå ut då allt fler läkemedel är biologiska läkemedel (se nedan). Patentutgången för läkemedlet Glivec (imatinib) har resulterat i relativt stora kostnadsminskningar för detta läkemedel. Försäljningen minskade från 65 miljoner kronor under fjärde kvartalet 2016 till 10 miljoner kronor under andra kvartalet 2017 (Socialstyrelsen 2017i).

7.7 SVÅRT ATT FÖRUTSE EFFEKTEN AV PATENTUTGÅNGAR

Patentutgångar på kemiskt framställda läkemedel har haft stor kostnadsminskande effekt på läkemedel de senaste åren. Men för så kallade biologiska läkemedel blir osäkerheten på priset vid patentutgångar större. Osäkerheten består i att en så kallad biosimilar är ett läkemedel som liknar, men är inte helt identiskt, med det redan godkända biologiska läkemedlet (det biologiska referensläkemedlet). Den komplicerade tillverkningsmetoden för biologiska läkemedel ger upphov till en viss variation för såväl referensprodukter som biosimilarer. En biosimilar är därför ett unikt läkemedel, till skillnad från generiska produkter av kemiskt framställda läkemedel, där den aktiva substansen är identisk med referensläkemedlets. Priset för en biosimilar kan därför inte förväntas bli lika lågt som för generiska läkemedel. Biologiska läkemedel kan inte heller bytas ut mot biosimilarer på apotek på samma sätt som generiska läkemedel (Läkemedelsverket 2017a, Socialstyrelsen 2017d).

Tre av de tio mest sålda läkemedlen i Sverige 2016 har förlorat eller kommer den närmaste tiden att förlora sitt patent. Utöver Glivec är de andra två läkemedlen rituximab (Mabthera) och trastuzumab (Herceptin). Till skillnad från Glivec är dessa båda läkemedel biologiska varför patentutgången troligtvis inte kommer få samma effekt på läkemedelspriset som för Glivec. En biosimilar godkändes för samma indikationer som originalpreparatet Mabthera i februari 2017 (Socialstyrelsen 2017d).

Inom ramen för den här utvärderingen har vi inte lyckats identifiera någon nationell sammanställning av vilka läkemedel som kommer att förlora sina patent de närmaste åren. Men för att få en uppfattning om omfattningen av patentutgångar de närmaste åren har vi tittat på godkännandedatum för de cancerläkemedel som finns på den svenska marknaden.

Ett läkemedel skyddas från konkurrens av minst ett patent, men vanligtvis av en kombination av flera kompletterande patent. Dessa patent kan förutom själva substansen avse beredningsform, (exempelvis tablett eller kräm) och metod för tillverkning. Patenttiden för varje patent löper 20 år från det datum då patentansökan lämnas in. Läkemedel har även möjlighet till ett förlängt så kallat tilläggsskydd (Supplementary Protection Certificate, SPC) i ytterligare maximalt fem år. Det är för komplext att förutsäga en exakt tidpunkt för patentutgång av ett läkemedel. Ett läkemedel kan skyddas av flera patent som har olika inlämningsdatum och därmed kan de gå ut vid olika tillfällen (PRV 2017).



I den här analysen har vi gjort ett antagande om att patentutgångar kan bli aktuella cirka 13–16 år efter marknadsgodkännandet. Vår analys visar att av de cancerläkemedel som börjar närma sig 13–16 år efter marknadsgodkännande är ett läkemedel biologiskt och åtta inte biologiska (tabell 15). Även bland de läkemedel vars patent förväntas gå ut kommande år är majoriteten icke biologiska.

Tabell 15. Antalet biologiska respektive inte biologiska läkemedel fördelade på tid från marknadsgodkännande. Total försäljning inom parentes (miljoner kronor).

Typ av läkemedel	Tid från marknadsgodkännande		
	>16 år	13–16 år	<13 år
Biologiskt läkemedel	4	1	18
Inte biologiskt läkemedel	49	8	52
Totalt	53 (1 339)	9 (538)	70 (2 756)



Referenser

- 1177 2017a. Cytostatikabehandling. <https://www.1177.se/Uppsala-lan/Tema/Cancer/Under-och-efter-behandling/Behandlingar/Cytostatikabehandling>
Hämtad: 2017-11-17.
- 1177 2017b. Fakta om cancer. <https://www.1177.se/Uppsala-lan/Tema/Cancer/Cancerformer-och-fakta/Fakta-om-cancer/Vad-ar-cancer/>
Hämtad: 2017-10-31.
- 1177 2017c. Målinriktade läkemedel. <https://www.cancerfonden.se/om-cancer/behandling-med-malinriktade-lakemedel>
Hämtad: 2017-10-31.
- 1177 2017d. Strålbehandling. <https://www.1177.se/Uppsala-lan/Tema/Cancer/Under-och-efter-behandling/Behandlingar/Stralbehandling/>
Hämtad: 2017-10-31.
- Andersson, J., Linderholm, B., Greim, G., Lindh, B., Lindman, H., Tennvall, J., Tennvall-Nittby, L., Pettersson-Sköld, D., Sverrisdottir, A., Söderberg, M., Klaar, S., Bergh, B., 2002. A population-based Study on the First Forty-Eight Breast Cancer Patients Receiving Trastuzumab (Herceptin) on a Named Patient Basis in Sweden, *Acta Oncologica*, 41:3, 276-281, DOI: 10.1080/02841860260088827.
- Berglund, A., Garmo, H., Robinson, D. m. fl. 2012. Differences according to socioeconomic status in the management and mortality in men with high risk prostate cancer. *European Journal of Cancer*, vol. 48 nr. 1 s. 75-84.
- BMJ 2017. Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009-13. *BMJ* 2017;359:j4530
- Cancerfonden 2015. Behandling med målinriktade läkemedel <https://www.cancerfonden.se/om-cancer/behandling-med-malinriktade-lakemedel>
Hämtad: 2017-10-31.

- Cancerfonden 2017a. Cancerfondsrapporten 2017 <https://www.cancerfonden.se/cancerfondsrapporten> Hämtad: 2017-11-14.
- Cancerfonden 2017b. Operation. <https://www.cancerfonden.se/om-cancer/operation> Hämtad: 2017-10-13.
- Cavalli-Björkman, N., Lambe, M., Eaker, S., Sandin, F. och Glimelius, B. 2011. Differences according to educational level in the management and survival of colorectal cancer in Sweden. *European Journal of Cancer*, vol. 47 nr. 9 s. 1398–1406.
- Clinicaltrials.gov 2017. Sökning på Clinicaltrials.com 510 Studies found for: nivolumab https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=&type=&rslt=&age_v=&gndr=&cond=&intr=nivolumab&titles=&outc=&spons=&lead=&id=&entry1=&state1=&entry2=&state2=&entry3=&state3=&locn=&sfpd_s=&sfpd_e=&lupd_s=&lupd_e. Hämtad: 2017-10-13.
- Dagensmedicin 2017. Janssen drar tillbaka Darzalex från utvärdering. *Dagens Medicin* <https://www.dagensmedicin.se/artiklar/2017/04/07/janssen-drar-tillbaka-darzalex/>. Hämtad: 2017-10-15.
- Eaker, S., Halmin, M., Bellocco, R. m. fl. 2008. Social differences in breast cancer survival in relation to patient management within a National Health Care System (Sweden). *International Journal of Cancer*, vol. 124 nr. 1 s. 180–187.
- Economist, T. 2017. Closing in on cancer New Therapies, New Priorities September 16th 2017 <https://www.economist.com/news/leaders/21728893-science-will-win-technical-battle-against-cancer-only-half-fight-closing> Hämtad: 2017-11-17.
- eHälsomyndigheten 2017. Läkemedelsstatistik: <https://www.ehalsomyndigheten.se/tjanster/lakemedelsstatistik/> Hämtad: 2017-11-15.
- EMA 2016. 10-year Report to the European Commission: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/paediatrics/2016_pc_report_2017/ema_10_year_report_for_consultation.pdf Hämtad: 2017-11-15.
- EMA 2017a. EPAR summary for the public Opdivo nivolumab http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003985/human_med_001876.jsp&mid=WC0b01ac058001d124 Hämtad: 2017-11-08.
- EMA 2017b. European public assessment report (EPAR) of Tecentriq (atezolizumab) http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/004143/WC500231701.pdf Hämtad: 2017-11-15.

- EMA 2017c. Post-authorisation safety studies: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000134.jsp&mid=WCob01aco580796d88 Hämtad: 2017-10-16.
- Engholm, G., Ferlay, J., Christensen, N., Kejs, AMT., Hertzum-Larsen, R., Johannesen, TB., Khan, S., Leinonen, MK., Ólafsdóttir, E., Petersen, T., Schmidt, LKH., Trykker, H., Storm, HH., 2016. Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries, Version 7.3.
- FASS 2017a. Avastin Hämtad: 2017-11-09.
- FASS 2017b. Darzalex Hämtad: 2017-11-09.
- FASS 2017c. Erbitux Hämtad: 2017-11-10.
- FASS 2017d. Herceptin Hämtad: 2017-11-13.
- FASS 2017e. Kadcyla Hämtad: 2017-11-13.
- FASS 2017f. Keytruda. Hämtad: 2016-05-29.
- FASS 2017g. Opdivo. Hämtad: 2016-05-29.
- FASS 2017h. Paclitaxel Actavis Hämtad: 2017-11-10.
- FASS 2017i. Perjeta Hämtad: 2017-11-13.
- FASS 2017j. Vectibix Hämtad: 2017-11-10.
- FASS 2017k. Xtandi Hämtad: 2017-10-29.
- FASS 2017l. Yervoy Hämtad: 2017-10-29.
- FASS 2017m. Zytiga Hämtad: 2017-10-29.
- FDA 2017. FDA approval brings first gene therapy to the United States <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm574058.htm> Hämtad: 2017-09-11.
- Forbes 2017. Novartis CEO's Dilemma: Is \$475,000 Too Much For A Leukemia Breakthrough? Or Is It Not Enough? <https://www.forbes.com/sites/matthewherper/2017/08/30/novartis-ceos-dilemma-is-475000-too-much-for-a-leukemia-breakthrough-or-is-it-not-enough/#2af8c42f556e> Hämtad: 2017-11-15.
- IHE 2016. Kostnader för cancer i Sverige idag och 2040. IHE Rapport 2016:1.
- IMSHealth 2010. Ojämlig hälso- och sjukvård – en rapport om regionala skillnader i läkemedelsbehandling i Sverige 2009.
- InfCare 2017. Kvalitetsinstrument: <http://infcare.com/hiv/sv/infcare-hiv/undersida/> Hämtad: 2017-11-06.
- IVO 2013. Nationell tillsyn av överförskrivning av läkemedel: <https://www.ivo.se/publicerat-material/nyheter/2013/nationell-tillsyn-av-overforskrivning-av-lakemedel/> Hämtad: 2017-10-19.
- KarolinskaInstitutet 2017. Smartare läkemedel ska rädda liv <http://ki.se/forskning/smartare-lakemedel-ska-radda-liv> Hämtad: 2017-10-31.

- KarolinskaUniversitetssjukhuset 2017. Hormonbehandling <https://karolinska.se/for-patienter/alla-behandlingar-och-undersokningar-a-0/ub-onkologiska-kliniken/behandling-av-cancer/hormonbehandling/>
Hämtad: 2017-11-17.
- Larfors, G., Sandin, F., Richter, J. m. fl. 2017. The impact of socio-economic factors on treatment choice and mortality in chronic myeloid leukaemia. *European Journal of Haematology*, vol. 98 nr. 4 s. 398–406.
- LeadingHealthCare 2015. Ersättning baserat på utfall - en modlle för riskdelning. *Leading Health Care* nr 2 2017.
- Läkartidningen 2017a. Första CAR-T-cellsterapin godkänd i USA, *Läkartidningen*. 2017;114:ELM9
- Läkartidningen 2017b. Register för nya läkemedel: <http://www.lakartidningen.se/Klinik-och-vetenskap/Rapport/2017/11/Register-for-nya-lakemedel-i-cancervarden-ger-vardefull-hjalp/> Hämtad: 2017-11-09.
- Läkemedelsboken 2017. Godkännande av läkemedel https://lakemedelsboken.se/kapitel/regelverket_och_it-stod/godkannande_av_lakemedel.html Hämtad: 2017-10-23.
- Läkemedelsverket 2012. Läkemedelsverkets position avseende Lucentis och Avastin <https://lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2012/Lakemedelsverket-position-avseende-Lucentis-och-Avastin/> Hämtad: 2017-11-09.
- Läkemedelsverket 2016. Uppföljning av läkemedel i samverkan mellan myndigheter och sjukvård (UPPSAmLA) Rapport från Läkemedelsverke <https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/rapporter/slutrapport%20UPPSAmLA.pdf> Hämtad: 2017-10-04.
- Läkemedelsverket 2017a. Biosimilar <https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Lakemedel/Biologiska-lakemedel/Biosimilar/> Hämtad: 2017-11-08
- Läkemedelsverket 2017b. Nationell läkemedelsstrategi: <https://lakemedelsverket.se/overgripande/Om-Lakemedelsverket/Nationell-lakemedelsstrategi/> Hämtad: 2017-10-03
- Läkemedelsverket 2017c. Nationell läkemedelsstrategi: <https://lakemedelsverket.se/overgripande/Om-Lakemedelsverket/NLS-holder/Mer-om-NLS/> Hämtad: 2017-10-03.
- Läkemedelsverket 2017d. Stegvis godkännande - en samverkansmodell för nya läkemedel <https://lakemedelsverket.se/Alla-nyheter/NYHETER-2014/Stegvist-godkannande---en-samverkansmodell-for-nya-lakemedel/>
Hämtad: 2017-11-17.

- Läkemedelsverket 2017e. Årsrapporter, biverkningsarbetet: <https://lakemedelsverket.se/overgripande/Publikationer/Listningar/Biverkningsrelaterat/Arssrapporter-biverkningsarbetet/> Hämtad: 2017-10-19.
- Malander, S., Ridderheim, M., Måsbäck, A. m.fl 2004. One in 10 ovarian cancer patients carry germ line BRCA1 or BRCA2 mutations: results of a prospective study in Southern Sweden. *European Journal of Cancer*, vol. 40 nr 3 s.422–428.
- Merlo, J. 2016. Appendix 11B. I Elseviers, M., Wettermark, B., Almarsdóttir, A. m.fl. *Drug Utilization Research: Methods and Applications*. Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons Inc.
- Neovius, S., Sundström, J., Simard, J. m.fl. 2011. Small-area variations in sales of TNF inhibitors in Sweden between 2000 and 2009. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, vol. 40 nr 1 s. 8–15.
- Ohlsson, H., Lynch, K., Merlo, J. 2010. Is the physician's adherence to prescription guidelines associated with the patient's socio-economic position? An analysis of statin prescription in South Sweden. *Journal of Epidemiology and Community Health*, vol. 64 nr 8 s. 678–683.
- PRV 2017. Tillägsskydd (SPC) <https://www.prv.se/sv/Patent/Forvalta-din-patentintressen/Uppratthall-patentskyddet/Tillagsskydd-SPC/> Hämtad: 2017-11-08.
- QuintilesIMSIInstitute 2017. *Global Oncology Trends 2017*
- RCC 2016. Beslut medel för 2017: <http://www.cancercentrum.se/globalassets/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/kvalitetsregister/medelkvalitetsregister-2017.pdf> Hämtad: 2017-10-19.
- RCC 2017a. Cancerregistret vid Socialstyrelsen <http://www.cancercentrum.se/syd/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/cancerregistret/> Hämtad: 2017-11-07.
- RCC 2017b. Kvalitetsregister för nya läkemedel: <http://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/cancerlakemedel/kvalitetsregister/> Hämtad: 2017-10-16.
- RCC 2017c. Nationella kvalitetsregister cancer: <http://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/kvalitetsregister/> Hämtad: 2017-10-19.
- RCC 2017d. Nationella vårdprogram cancer: <http://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/vardprogram/> Hämtad: 2017-11-08.
- RCC 2017e. Utredning av former för nationell registrering av användning av nya cancerläkemedel. <http://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/cancerlakemedel/kvalitetsregister/> Hämtad: 2017-11-02.

- Regeringen 2017. Lagrådsremiss En ny beslutsprocess för den högspecialiserade vården.
- RegionSkåne 2017. Centrum för molekylär diagnostik (CMD) <https://vardgivare.skane.se/kompetens-utveckling/sakkunniggrupper/centrum-for-molekylar-diagnostik-cmd/?highlight=cmd> Hämtad: 2017-11-17.
- Reuters 2017. Novartis seeks European approval for cell therapy Kymriah: <https://www.reuters.com/article/us-novartis-kymriah/novartis-seeks-european-approval-for-cell-therapy-kymriah-idUSKBN1D6oJY> Hämtad: 2017-11-15.
- SCB 2017. Statistiska Centralbyrån. <https://www.scb.se/> Hämtad: 2017-11-15.
- SKL 2014. Individdata om rekvisitionsläkemedel Uppföljning, dokumentation och informatik Nationella Läkemedelsstrategin, Område 6.4, Slutrapport 2014.
- SKL 2015. Införande och uppföljningsprotokoll Olaparib (Lynparza) som underhållsbehandling vid platinumkanlig recidiverande ovarialcancer
- SKL 2016a. Beräkning av täckningsgrad: <http://kvalitetsregister.se/drivaregister/valideringshandbok/berakningavtackningsgrad.1920.html> Hämtad: 2017-11-02.
- SKL 2016b. NT-rådets yttrande till landstingen gällande Avastin (bevacizumab) vid epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer.
- SKL 2016c. NT-rådets yttrande till landstingen gällande pertuzumab (Perjeta) för neoadjuvant behandling av bröstcancer.
- SKL 2017a. Certifieringsnivåer: <http://kvalitetsregister.se/DRIVAREGISTER/ATTREDOVISAOCBSOKAMEDEL/CERTIFIERINGSNIVAER.1943.HTML> Hämtad: 2017-11-03.
- SKL 2017b. Införande och uppföljningsprotokoll <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Inforande--och-uppfoljningsprotokoll/> Hämtad: 2017-11-03.
- SKL 2017c. Nationella programmet för datainsamling: <http://kvalitetsregister.se/forbattravarden/projekt/nationellaprogrammetfordatainsamling.1891.html> Hämtad: 2017-11-06.
- SKL 2017d. NT-rådets yttrande till landstingen gällande daratumumab (Darzalex) för behandling av multipelt myelom.
- SKL 2017e. NT-rådets yttrande till landstingen gällande Keytruda (pembrolizumab) och Opdivo (nivolumab) vid urotelial cancer.
- SKL 2017f. NT-rådets yttrande till landstingen gällande nivolumab (Opdivo) och pembrolizumab (Keytruda) för behandling av icke-småcellig lungcancer i andra linjen.

- SKL 2017g. NT-rådets yttrande till landstingen gällande Opdivo (nivolumab) vid avancerad njurcellscancer.
- SKL 2017h. NT-rådets yttrande till landstingen gällande Opdivo och Yervoy för behandling av avancerat melanom
- SKL 2017i. NT-rådets yttrande till landstingen gällande Zytiga (abirateron) samt Xtandi (enzalutamid).
- SKL 2017j. Projekt inom NPDi: <http://kvalitetsregister.se/forbattravarden/projekt/nationellaprogrammetfordatainsamling/projektinomnppi.1984.html> Hämtad: 2017-10-31.
- SKL 2017k. Rekommendationer av NT-rådet Opdivo (Nivolumab) och Keytruda (pembrolizumab) <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Rekommendationer/Nivolumab-Opdivo/> <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Rekommendationer/Pembrolizumab-Keytruda/> Hämtad: 2017-10-03.
- SLL 2017. Om läkemedelsuppföljning: <http://www.janusinfo.se/Nyheter/lakemedelsstatistik/Vad-ar-lakemedelsuppfoljning/> Hämtad: 2017-09-29.
- Socialstyrelsen 2012. Förstudie kring individdata för rekvisitionsläkemedel.
- Socialstyrelsen 2013. Cancer i siffror 2013.
- Socialstyrelsen 2014a. Cancersjukvård jämförelser mellan landsting.
- Socialstyrelsen 2014b. Nationella riktlinjer för bröst-, prostata-, tjocktarms- och ändtarmscancervård.
- Socialstyrelsen 2017a. Cancerregistret: <http://www.socialstyrelsen.se/register/halsodataregister/cancerregistret> Hämtad: 2017-09-22.
- Socialstyrelsen 2017b. Dödsorsaksregistret <http://www.socialstyrelsen.se/register/dodsorsaksregistret> Hämtad: 2017-11-07.
- Socialstyrelsen 2017c. Hälsodataregister: <http://www.socialstyrelsen.se/register/halsodataregister> Hämtad: 2017-09-22.
- Socialstyrelsen 2017d. Läkemedelsförsäljning i Sverige – analys och prognos 2017–2019.
- Socialstyrelsen 2017e. Läkemedelsregistret: <http://www.socialstyrelsen.se/register/halsodataregister/lakemedelsregistret> Hämtad: 2017-09-22.
- Socialstyrelsen 2017f. Nationella riktlinjer: <http://www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellariktlinjer> Hämtad: 2017-11-08.
- Socialstyrelsen 2017g. Patientregistret <http://www.socialstyrelsen.se/register/halsodataregister/patientregistret> Hämtad: 2017-09-22.
- Socialstyrelsen 2017h. Statistik om nyupptäckta cancerfall 2015.
- Socialstyrelsen 2017i. Uppdaterad prognos av läkemedelsförsäljningen i Sverige.

- Socialstyrelsen 2017j. Utvecklingen inom patientsäkerhetsområdet 2017: <https://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/20575/2017-4-3.pdf> Hämtad: 2017-10-19.
- TLV 2012. Zytiga Ansökan inom läkemedelsförmånerna 2012-05-30.
- TLV 2014. Beslut Xtandi https://www.tlv.se/Upload/Beslut_2014/bes140527-xtandi.pdf Hämtad: 2017-11-09.
- TLV 2015. Utvecklad uppföljning Varför det behövs utökade uppföljningsmöjligheter.
- TLV 2016a. Avastin (bevacizumab) Hälsoekonomiskt kunskapsunderlag.
- TLV 2016b. Samlad bedömning av Opdivo och Keytruda vid icke-små-cellig lungcancer hos patienter som tidigare erhållit behandling.
- TLV 2017a. Beslut Tagrisso Dnr 1273/2017.
- TLV 2017b. Läkemedelsmarknaden <https://www.tlv.se/lakemedel/Lakemedelsmarknaden/>.
- TLV 2017c. Mail från Pontus Johansson TLV 2017-11-06.
- TLV 2017d. Mekinist ingår i högkostnadsskyddet med begränsning <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/Mekinist-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning/>.
- TLV 2017e. Omprövning av Xtandi: <https://www.tlv.se/lakemedel/omprovning-av-lakemedel/pagaende-omprovningar/Omprovning-av-Xtandi/> Hämtad: 2017-11-15.
- TLV 2017f. Omprövning av Zytiga: <https://www.tlv.se/lakemedel/omprovning-av-lakemedel/pagaende-omprovningar/Omprovning-av-Zytiga-abirateronacetat/> Hämtad: 2017-11-15.
- TLV 2017g. Regeringsuppdrag: <https://www.tlv.se/tlv/regeringsuppdrag/> Hämtad: 2017-10-19.
- TLV 2017h. TLV:s årliga internationella prisjämförelse av läkemedel: <https://www.tlv.se/press/ovriga-nyheter/TLVs-arliga-internationella-prisjamforelse-av-lakemedel/> Hämtad: 2017-10-19.
- TLV 2017i. Årsredovisning 2016.
- Wilking, U., Jönsson, B., Wilking, N., Bergh, J., 2010. Trastuzumab use in breast cancer patients in the six Health Care Regions in Sweden, *Acta Oncologica*, 49: 844-850. DOI: 10.3109/0284186X.2010.492790.
- Vårdanalys 2013. Vad är nyttan med hälsoekonomiska bedömningar av klinikläkemedel? *Vårdanalys* 2013:5
- Vårdanalys 2014a. En mer jämlik vård är möjlig – Analys av omotiverade skillnader i vård, behandling och bemötande *Vårdanalys* 2014:7.

- Vårdanalys 2014b. Värdefullt med inte fullvärdigt Om nyttan med hälsoekonomiska bedömningar av klinikläkemedel Vårdanalys 2014:4
- Vårdanalys 2017a. Lapptäcke med otillräcklig täckning. Slututvärdering av satsningen på nationella kvalitetsregister. Vårdanalys 2017:4.
- Vårdanalys 2017b. Ordning i leden? Utvärdering av ordnat införande av nya läkemedel Vårdanalys 2017:5.
- VästraGötalandsregionen 2017. Protokoll från hälso- och sjukvårdstyrelsen den 21 juni 2017.



BILAGA 1 – GRUNDDATA TILL ANALYSER AV CANCERLÄKEMEDELS-MARKNADEN

Cancerläkemedel som har ingått i analysen.

ATC-kod	Substans	Typ av läkemedel	Första godkännande ATC-kod är	Introduktionsår	Rekvisition/förmån
L01AA01	cyklofosamid	cytostatika	1959	2000	rekvisition
L01AA02	klorambucil	cytostatika	1961	2000	förmån
L01AA03	melfalan	cytostatika	1965	2000	rekvisition
L01AA06	ifosamid	cytostatika	1990	2000	rekvisition
L01AA09	bendamustin	cytostatika	2011	2012	rekvisition
L01AB01	busulfan	cytostatika	1956	2000	rekvisition
L01AC01	tiotepa	cytostatika	1958	2000	rekvisition
L01AD02	lomustin	cytostatika	1978	2000	rekvisition och förmån
L01AX03	temozolomid	cytostatika	1999	2000	rekvisition och förmån
L01AX04	dakarbazin	cytostatika	1979	2000	rekvisition
L01BA01	metotrexat	cytostatika	1985	2000	förmån
L01BA04	pemetrexed	cytostatika	2004	2004	rekvisition
L01BB02	merkaptopurin	cytostatika	1958	2000	förmån
L01BB03	tioguanin	cytostatika	1981	2000	förmån
L01BB05	fludarabin	cytostatika	1995	2000	rekvisition och förmån
L01BB06	klofarabin	cytostatika	2006	2007	rekvisition
L01BB07	nelarabin	cytostatika	2007	2009	rekvisition
L01BC01	cytarabin	cytostatika	1975	2000	rekvisition
L01BC02	fluorouracil	cytostatika	1989	2000	rekvisition och förmån
L01BC05	gemcitabin	cytostatika	1995	2000	rekvisition
L01BC06	kapecitabin	cytostatika	2001	2001	rekvisition och förmån
L01BC07	azacitidin	cytostatika	2008	2006	rekvisition
L01BC08	decitabin	cytostatika	2012	2016	rekvisition
L01BC53	tegafur, kombinationer	cytostatika	2000	2001	rekvisition och förmån
L01BC59	trifluridin, kombinationer	cytostatika	2016	2016	rekvisition och förmån

Canclerläkemedel som har ingått i analysen, forts.

ATC-kod	Substans	Typ av läkemedel	Första godkännande ATC-kod år	Introduktionsår	Rekvisition/förmån
L01CA01	vinblastin	cytostatika	1963	2000	rekvisition
L01CA02	vinkristin	cytostatika	1983	2000	rekvisition
L01CA03	vindesin	cytostatika	1985	2000	rekvisition
L01CA04	vinorelbin	cytostatika	1996	2000	rekvisition och förmån
L01CA05	vinflunin	cytostatika	2009	2010	rekvisition
L01CB01	etoposid	cytostatika	1982	2000	rekvisition
L01CD01	paklitaxel	cytostatika	1993	2000	rekvisition
L01CD02	docetaxel	cytostatika	1995	2000	rekvisition
L01CD04	kabazitaxel	cytostatika	2011	2011	rekvisition
L01CX01	trabektedin	cytostatika	2007	2008	rekvisition
L01DB01	doxorubicin	cytostatika	1988	2000	rekvisition
L01DB02	daunorubicin	cytostatika	1977	2000	rekvisition
L01DB03	epirubicin	cytostatika	1987	2000	rekvisition
L01DB06	idarubicin	cytostatika	1991	2000	rekvisition
L01DB07	mitoxantron	cytostatika	1987	2000	rekvisition
L01DB11	pixantron	cytostatika	2012	2012	rekvisition
L01DC01	bleomycin	cytostatika	1976	2000	rekvisition
L01DC03	mitomycin	cytostatika	1983	2000	rekvisition
L01XA01	cisplatin	cytostatika	1983	2000	rekvisition
L01XA02	karboplatin	cytostatika	1987	2000	rekvisition
L01XA03	oxaliplatin	cytostatika	1999	2000	rekvisition
L01XC02	rituximab	målriktad – antikropp	1998	2000	rekvisition
L01XC03	trastuzumab	målriktad – antikropp	2000	2000	rekvisition
L01XC06	cetuximab	målriktad – antikropp	2004	2004	rekvisition
L01XC07	bevacizumab	målriktad – antikropp	2005	2005	rekvisition
L01XC08	panitumumab	målriktad – antikropp	2007	2008	rekvisition
L01XC10	ofatumumab	målriktad – antikropp	2010	2010	rekvisition
L01XC11	ipilimumab	immunterapi	2011	2011	rekvisition
L01XC12	brentuximab vedotin	målriktad – antikropp	2012	2013	rekvisition
L01XC13	pertuzumab	målriktad – antikropp	2013	2013	rekvisition
L01XC14	trastuzumabemtansin	målriktad – antikropp	2013	2014	rekvisition
L01XC15	obinutuzumab	målriktad – antikropp	2014	2014	rekvisition
L01XC17	nivolumab	immunterapi	2015	2015	rekvisition
L01XC18	pembrolizumab	immunterapi	2015	2015	rekvisition
L01XC19	blinatumomab	målriktad – antikropp	2015	2016	rekvisition
L01XC21	ramucirumab	målriktad – antikropp	2014	2015	rekvisition
L01XC22	necitumumab	målriktad – antikropp	2016		rekvisition
L01XC23	elotuzumab	målriktad – antikropp	2016	2017	rekvisition
L01XC24	daratumumab	målriktad – antikropp	2016	2016	rekvisition
L01XD03	metylaminolevulinat	cytostatika	2001	2001	rekvisition
L01XE01	imatinib	målriktad – kinashämmare	2001	2001	förmån
L01XE02	gefitinib	målriktad – kinashämmare	2009	2005	förmån
L01XE03	erlotinib	målriktad – kinashämmare	2005	2000	förmån

Cancerläkemedel som har ingått i analysen, forts.

ATC-kod	Substans	Typ av läkemedel	Första godkännande ATC-kod år	Introduktionsår	Rekvisition/förmån
L01XE04	sunitinib	målriktad – kinashämmare	2006	2006	förmån
L01XE05	sorafenib	målriktad – kinashämmare	2006	2006	förmån
L01XE06	dasatinib	målriktad – kinashämmare	2006	2006	förmån
L01XE07	lapatinib	målriktad – kinashämmare	2008	2007	rekvisition och förmån
L01XE08	nilotinib	målriktad – kinashämmare	2007	2007	förmån
L01XE09	temsirolimus	målriktad – kinashämmare	2007	2008	rekvisition
L01XE10	everolimus	målriktad – kinashämmare	2009	2009	förmån
L01XE11	pazopanib	målriktad – kinashämmare	2010	2010	rekvisition och förmån
L01XE12	vandetanib	målriktad – kinashämmare	2012	2012	förmån
L01XE13	afatinib	målriktad – kinashämmare	2013	2014	förmån
L01XE14	bosutinib	målriktad – kinashämmare	2013	2013	förmån
L01XE15	vemurafenib	målriktad – kinashämmare	2012	2012	rekvisition och förmån
L01XE16	krizotinib	målriktad – kinashämmare	2012	2012	förmån
L01XE17	axitinib	målriktad – kinashämmare	2012	2012	förmån
L01XE18	ruxolitinib	målriktad – kinashämmare	2012	2012	förmån
L01XE21	regorafenib	målriktad – kinashämmare	2013	2013	rekvisition och förmån
L01XE23	dabrafenib	målriktad – kinashämmare	2013	2013	förmån
L01XE24	ponatinib	målriktad – kinashämmare	2013	2013	förmån
L01XE25	trametinib	målriktad – kinashämmare	2014	2015	förmån
L01XE26	kabozantinib	målriktad – kinashämmare	2014	2014	rekvisition och förmån
L01XE27	ibrutinib	målriktad – kinashämmare	2014	2015	förmån
L01XE28	ceritinib	målriktad – kinashämmare	2015	2015	förmån
L01XE29	lenvatinib	målriktad – kinashämmare	2015	2015	förmån
L01XE31	nintedanib	målriktad – kinashämmare	2014	2015	förmån
L01XE33	palbociclib	målriktad – kinashämmare	2016	2016	rekvisition
L01XE35	osimertinib	målriktad – kinashämmare	2016	2016	rekvisition
L01XE36	alektinib	målriktad – kinashämmare	2017	2017	rekvisition
L01XE38	kobimetinib	målriktad – kinashämmare	2015	2016	rekvisition

Canceläkemedel som har ingått i analysen, forts.

ATC-kod	Substans	Typ av läkemedel	Första godkännande ATC-kod år	Introduktionsår	Rekvisition/förmån
L01XX05	hydroxikarbamid	cytostatika	1998	2000	förmån
L01XX11	estramustin	cytostatika	1972	2000	förmån
L01XX17	topotekan	cytostatika	1996	2000	rekvisition och förmån
L01XX19	irinotekan	cytostatika	1998	2000	rekvisition
L01XX24	pegaspargas	cytostatika	2016	2007	rekvisition
L01XX25	bexaroten	cytostatika	2001	2005	förmån
L01XX27	arseniktrioxid	cytostatika	2002	2016	rekvisition
L01XX32	bortezomib	målriktad – signalvägshämmare	2004	2004	rekvisition
L01XX41	eribulin	cytostatika	2011	2010	rekvisition
L01XX42	panobinostat	cytostatika	2015	2015	rekvisition
L01XX43	vismodegib	målriktad – signalvägshämmare	2013	2013	rekvisition
L01XX44	aflibercept	målriktad – signalvägshämmare	2013	2013	rekvisition
L01XX45	karfilzomib	målriktad – signalvägshämmare	2015	2014	rekvisition
L01XX46	olaparib	målriktad – signalvägshämmare	2014	2015	förmån
L01XX47	idelalisib	målriktad – signalvägshämmare	2014	2014	förmån
L01XX51	talimogen laherparepvek	immunterapi	2015	2016	rekvisition
L02AB01	megestrol	hormoner	1988	2000	förmån
L02AB02	medroxi-proges- teron	hormoner	1976	2000	förmån
L02AE01	buserelin	hormoner	1988	2000	förmån
L02AE02	leuprorelin	hormoner	1987	2000	förmån
L02AE03	goserelin	hormoner	1988	2000	förmån
L02AE04	triptorelin	hormoner	1996	2000	förmån
L02BA01	tamoxifen	hormoner	1976	2000	förmån
L02BA02	toremifen	hormoner	1996	2000	förmån
L02BA03	fulvestrant	hormoner	2004	2004	rekvisition
L02BB01	flutamid	hormoner	1993	2000	förmån
L02BB03	bikalutamid	hormoner	1996	2000	förmån
L02BB04	enzalutamid	hormoner	2013	2013	förmån
L02BG03	anastrozol	hormoner	1996	2000	förmån
L02BG04	letrozol	hormoner	1996	2000	förmån
L02BG06	exemestan	hormoner	1999	2000	förmån
L02BX02	degarelix	hormoner	2009	2010	rekvisition
L02BX03	abirateron	hormoner	2011	2011	förmån
L03AX03	BCG-bakterier	immunaktiverande	1992	2000	rekvisition
L03AX11	tasonermin	immunaktiverande	1999	2001	rekvisition
L03AX14	histamindihydro- klorid	immunaktiverande	2008	2013	rekvisition
L04AX02	talidomid	målriktad – signalvägshämmare	2008	2000	förmån
L04AX04	lenalidomid	målriktad – signalvägshämmare	2007	2006	förmån

BILAGA 2 – GRUNDDATA TILL ANALYSER AV INTRODUKTION

Tid mellan godkännande och första rekommendation.

Substans	Läkemedel	Introduktions- år	Godkännande- år	Rekom- menderande organisation	Tid till första rekommenda- tion (dagar)	Med i proces- sen för ordnat införande
abirateron	Zyiga	2011	2011	1.TLV, 2.NT	268	ja
afatinib	Giotrif	2014	2013	TLV	212	nej
affibercept	Zaltrap	2013	2013	NT	320	ja
alektinib	Alecensa	2017	2017	ej rek.	Ej aktuellt	nej
arseniktrioxid	Trisenox	2016	2002	ej rek.	Ej aktuellt	nej
axitinib	Inlyta	2012	2012	TLV	151	nej
bendamustin	Ribovact	2012	2011	NT	1131	ja
blinatumomab	Blinicyto	2016	2015	ej rek.	Ej aktuellt	nej
bosutinib	Bosulif	2013	2013	TLV	191	nej
brentuximab vedotin	Adcetris	2013	2012	1.TLV, 2.NT	239	ja
ceritinib	Zykadia	2015	2015	TLV	223	nej
dabrafenib	Tafinlar	2013	2013	TLV	186	nej
daratumumab	Darzalex	2016	2016	ej rek.	Ej aktuellt	nej
decitabin	Dacogen	2016	2012	ej rek.	Ej aktuellt	nej
elotuzumab	Empliciti	2017	2016	NT	113	ja
enzalutamid	Xtandi	2013	2013	1.TLV, 2.NT	340	ja
histamin- dihydroklorid	Ceplene	2013	2008	TLV	938	nej
ibrutinib	Imbruvica	2015	2014	TLV	235	nej
idelalisib	Zydelig	2014	2014	TLV	160	nej
ipilimumab	Yervoy	2011	2011	NT	344	ja
kabazitaxel	Jevtana	2011	2011	NT	1007	ja
kabozantinib	Cometriq	2014	2014	TLV	245	nej
karfilzomib	Kyprolis	2014	2015	NT	201	ja
kobimetinib	Cotellic	2016	2015	ej rek.	Ej aktuellt	nej
krizotinib	Xalkori	2012	2012	TLV	493	nej
lenvatinib	Lenvima	2015	2015	TLV	188	nej
nintedanib	Vargatef	2015	2014	TLV	182	nej
nivolumab	Opdivo	2015	2015	NT	77	ja
obinutuzumab	Gazyvaro	2014	2014	NT	76	ja
olaparib	lynparza	2015	2014	1.TLV, 2.NT	71	ja
osimertinib	Tagrisso	2016	2016	ej rek.	Ej aktuellt	nej
palbociklib	Ibrance	2016	2016	TLV	218	nej
panobinostat	Farydak	2015	2015	ej rek.	Ej aktuellt	nej
pembrolizumab	Keytruda	2015	2015	NT	84	ja
pertuzumab	Perjeta	2013	2013	NT	217	ja
pixantron	Pixuvri	2012	2012	NT	1455	ja
pomalidomid	Imnovid	2013	2013	TLV	318	nej
ponatinib	Iclusig	2013	2013	TLV	635	nej
ramucirumab	Cyramza	2015	2014	NT	312	ja
regorafenib	Stivarga	2013	2013	TLV	281	nej
ruxolitinib	Jakavi	2012	2012	TLV	590	nej

Bilagor

Tid från introduktion till första beslut eller rekommendation, forts.

Substans	Läkemedel	Introduktions- år	Godkännande- år	Rekom- menderande organisation	Tid till första rekommenda- tion (dagar)	Med i proces- sen för ordnat införande
talimogen laherparepvek	Imlygic	2016	2015	ej rek.	Ej aktuellt	nej
trametinib	Mekinist	2015	2014	TLV	718	nej
trastuzuma- bemtansin	Kadcyla	2014	2013	NT	173	ja
trifluridin, kombinationer	Lonsurf	2016	2016	TLV	152	nej
vandetanib	Caprelsa	2012	2012	1.TLV, 2.NT	993	ja
vemurafenib	Zelboraf	2012	2012	1.TLV, 2.NT	251	ja
vismodegib	Erivedge	2013	2013	1.TLV, 2.NT	341	ja

Tider i processen för handläggning av underlag.

Produkt	Type av produkt	Substans	Företag	Beslut	Godkännande-datum	Inkom till TLV	Beslut/Underlag	Rekommendation av NF-rådet
Adceptris	Förmån	brentuximab vedotin	Takeda Pharma AB	Bifall	2012-10-25	2012-10-03	2013-06-20	
Alecensa	Ej hanterad	alektinib	Roche	Ej hanterad	2017-02-16		Ej hanterad	
Bilincyto	Ej hanterad	blinatumomab	Amgen	Ej hanterad	2015-11-23		Ej hanterad	
Bosulif	Förmån	bosutinib	Pfizer AB	Bifall	2013-03-27	2013-04-16	2013-10-03	
Caprelsa	Förmån	vandetanib	AstraZeneca AB	Bifall	2012-02-17	2015-03-31	2015-08-27	
Caprelsa	Klinik	vandetanib	AstraZeneca AB	Underlag	2012-02-17	2014-03-11	2014-06-11	2014-11-06
Ceplene	Förmån	histaminidihydroklorid	Meda AB	Bifall	2008-10-07	2010-05-20	2011-05-02	
Ceplene	Förmån	histaminidihydroklorid	Meda AB	Prissänkning	2008-10-07	2011-05-06	2011-05-09	
Cometriq	Förmån	kabozantinib	IPSEN AB (Institut Produits Synthèse)	Bifall	2014-03-21	2014-11-27	2015-01-09	
Cotellic	Ej hanterad	kobimetinib	Roche	Ej hanterad	2015-11-20		Ej hanterad	
Cyramza	Klinik	ramucirumab	Lilly	Underlag	2014-12-19	2015-04-02	2015-09-28	2015-10-27
Dacogen	Ej hanterad	decitabin	Janssen	Ej hanterad	2012-09-20		Ej hanterad	
Darzalex	Ej hanterad	daratumumab	Janssen	Ej hanterad	2016-05-20		Ej hanterad	
Empliciti	Klinik	elotuzumab	Bristol-Myers Squibb	2016-05-11	2016-06-10	2016-06-29	2016-09-01	
Erivedge	Förmån	vismodegib	Roche	Avslag 1	2013-07-12	2014-05-28	2014-06-18	2014-09-08
Farydak	Ej hanterad	panobinostat	Novartis	Ej hanterad	2015-08-28		Ej hanterad	
Gazyvaro	Klinik	obinutuzumab	Roche	Underlag	2014-07-23	2014-06-02	2014-09-18	2014-10-07
Giatrix	Förmån	afatinib	Boehringer Ingelheim AB	Bifall	2013-09-25	2013-11-18	2014-04-24	
Ibrance	Förmån	palbociclib	Pfizer AB	Bifall	2016-11-09	2016-12-16	2017-06-15	
Iclusig	Förmån	ponatinib	Incyte Biosciences Nordic AB	Bifall	2013-07-01	2014-11-24	2015-03-27	
Imbruvica	Förmån	ibrutinib	Janssen-Cilag AB	Bifall	2014-10-21	2014-12-22	2015-06-12	
Imlygic	Ej hanterad	talinogen laherparepevk	Amgen	Ej hanterad	2015-12-16		Ej hanterad	
Innovid	Förmån	pomalidomid	Celgene AB	Bifall	2013-08-05	2013-12-05	2014-06-18	
Inlyta	Förmån	axitinib	Pfizer AB	Bifall	2012-09-03	2012-09-12	2013-01-31	
Jakavi	Förmån	ruxolitinib	Novartis Sverige AB	Bifall	2012-08-23	2013-08-29	2014-04-04	

Tider i processen för handläggning av underlag, forts.

Produkt	Typ av produkt	Substans	Företag	Beslut	Godkännande-datum	Inkom till TIV	Beslut/Underlag	Rekommendation av NT-rådet
Jeviana	Klinik	kabazitaxel	Sanofi	Underlag	2011-03-17	2012-03-30	2013-02-19	2013-12-18
Kadcyla	Klinik	trastuzumabemtansin	Roche	Underlag	2011-11-15	2013-09-18	2014-02-18	2014-05-07
Keytruda	Klinik	pembrolizumab	MSD	NSCLC 2L	2016-07-29	2016-06-09	2016-10-10	2016-12-15
Keytruda	Klinik	pembrolizumab	MSD	NSCLC 1L	2017-01-27	2016-12-19	2017-03-07	2017-03-20
Keytruda	Klinik	pembrolizumab	MSD	melanom	2015-07-17	2015-06-15	2015-09-14	2015-10-09
Kyprialis	Klinik	karfilizomib	Amgen	Underlag 1	2015-11-19	2015-12-16	2016-04-04	2016-06-07
Kyprialis	Klinik	karfilizomib	Amgen	Underlag 2	2016-05-26	2016-09-02	2016-12-05	2017-03-20
Lartuvo	Ej hanterad	monoklonala antikroppar	Lilly	Ej hanterad	2016-11-09		Ej hanterad	
Lenvima	Förmån	lenvatinib	Eisai AB	Bifall	2015-05-28	2015-04-22	2015-12-02	
Lonsurf	Förmån	trifluridin, kombinationer	Servier Sverige AB	2016-0425	2016-04-11	2016-09-23		
lynparza	Förmån	oleparitib	AstraZeneca AB	Bifall	2014-12-16	2014-10-30	2015-02-24	2015-03-27
Mekinist	Förmån	trametinib	Novartis Sverige AB	Bifall	2014-06-30	2015-12-02	2016-06-16	
Opdivo	Klinik	nivolumab	Bristol-Myers Squibb	melanom	2015-06-19	2015-05-08	2015-08-31	2015-09-04
Opdivo	Klinik	nivolumab	Bristol-Myers Squibb	NSCLC SQM	2015-10-28	2015-10-15	2015-12-17	2015-12-22
Opdivo	Klinik	nivolumab	Bristol-Myers Squibb	RCC	2016-04-04	2016-03-23	2016-06-29	2016-06-30
Opdivo	Klinik	nivolumab	Bristol-Myers Squibb	NSCLC nonsQM	2016-04-04	2016-03-30	2016-05-30	2016-06-30
Opdivo	Klinik	nivolumab	Bristol-Myers Squibb	+ yervoy	2016-05-11	2016-08-22	2016-11-15	2017-04-07
Perjeta	Klinik	pertuzumab	Roche	Underlag bröstcancer	2013-03-04	2013-01-07	2013-06-18	2013-10-07
Perjeta	Klinik	pertuzumab	Roche	Underlag 2	2015-06-25	2015-09-15	2015-12-07	2016-03-03
Pixuvri	Klinik	pixantron	CTI	Underlag	2012-05-10	2015-11-25	2016-04-04	2016-05-04
Ribovact	Klinik	bendamustin	Mundipharma	Underlag	2011-09-02	2014-05-16	2014-09-17	2014-10-07
Stivarga	Förmån	regorafenib	Bayer	Avslag ind 1	2013-08-26	2013-10-04	2014-06-03	
Stivarga	Förmån	regorafenib	Bayer	Bifall ind 2	2014-06-30	2015-08-14	2016-02-04	
Tafinlar	Förmån	dabrafenib	Novartis Sverige AB	Bifall	2013-08-26	2013-09-27	2014-02-27	
Tagrisso	Ej hanterad	osimertinib	AstraZeneca AB	Ej hanterad	2016-02-02		Ej hanterad	
Trisenox	Ej hanterad	arsenitrioxid	Teva	Ej hanterad	2002-03-05		Ej hanterad	
Vargatef	Förmån	nintedanib	Boehringer Ingelheim AB	Bifall	2014-11-21	2015-01-16	2015-05-21	

Tider i processen för handläggning av underlag, forts.

Produkt	Typ av produkt	Substans	Företag	Beslut	Godkännande- datum	Inkom till TLV	Beslut/Underlag	Rekommendation av NTF-rådet
Xalkori	Förmån	krizotinib	Pfizer AB	Bifall 1 linje	2015-11-25	2016-02-05	2016-06-16	
Xalkori	Förmån	krizotinib	Pfizer AB	Bifall 2 linje	2012-10-23	2013-10-11	2014-02-27	
Xtandi	Förmån	enzalutamid	Astellas Pharma AB	Avslag	2013-06-21	2013-08-16	2014-05-27	2014-11-11
Xtandi	Förmån	enzalutamid	Astellas Pharma AB	2013-06-21				
Yervoy	Klinik	ipilimumab	Bristol-Myers Squibb	Underlag 1L	2013-10-24	2013-11-07	2014-03-18	2014-03-28
Yervoy	Klinik	ipilimumab	Bristol-Myers Squibb	Underlag	2011-07-13	2011-12-09	2012-06-05	2012-06-21
Zaltrap	Klinik	afibercept	Sanofi AB	Underlag	2013-02-01	2013-03-15	2013-09-10	2013-12-18
Zelboraf	Förmån	venurafenib	Roche AB	Avslag	2012-02-17	2012-04-03	2012-10-25	
Zydelig	Förmån	idelalisib	Gilead Sciences Sweden AB	Bifall	2014-09-18	2014-10-03	2015-02-24	
Zykadia	Förmån	ceritinib	Novartis	Bifall	2015-05-06	2015-07-10	2015-12-10	
Zyfluga	Förmån	abirateron	Janssen	Avslag	2011-09-05	2011-10-04	2012-05-30	

BILAGA 3 – JÄMLIKHETSANALYSER

Utmaningar med att analysera användning av cancerläkemedel

I Sverige finns det i dagsläget begränsade möjligheter att på ett systematiskt sätt koppla försäljningen av ett läkemedel till en specifik indikation på nationell nivå. Därutöver är det en utmaning att hitta alternativa måttenheter på användning än försäljningsvolym. Detta beror bland annat på följande:

- Cancerläkemedel distribueras i stor utsträckning via rekvisition. Det innebär att den klinik där en patient ska behandlas köper in produkten från leverantören, och det finns ingen samlad information om vilken patienttyp läkemedlet ska användas till. En inköpt förpackning kan i praktiken användas till flera olika patienter beroende på åtgång. Om ett cancerläkemedel har flera olika potentiella användningsområden finns därför ingen möjlighet att beräkna faktisk fördelning mellan dessa. I det aktuella underlaget har vi därför valt att endast redovisa vilka läkemedel som är godkända för varje enskild indikation.
- Då ett läkemedel distribueras via rekvisition registreras inte bostadsort för den patient som får läkemedlet i försäljningsdatabasen, utan det landsting som registreras blir det där den inköpande kliniken är belägen. Det är därför inte alltid lämpligt att göra jämförelser av konsumtion mellan enskilda landsting för läkemedel där delar av försäljningen sker via rekvisition. Användning kan i de fallen framstå som mer ojämn för rekvisitionsläkemedlen. I den aktuella rapporten redovisas därför i regel enbart jämförelser mellan regioner.
- Måttet definierade dygnsdoser (DDD) ska möjliggöra jämförelser av läkemedelskonsumtion oavsett skillnader i förpackning, priser och substansmixar mellan områden. Cancerläkemedel får dock i normalfallet ingen DDD registrerad av WHO. I de fall man vill jämföra konsumtionen av en enskild produkt mellan regioner kan i stället exempelvis viktenhet användas. I många fall där flera läkemedel ska inkluderas i en jämförelse är detta dock inte något alternativ. I rapporten används därför försäljningsvärde som mått på användning i de fall försäljningsdata används. För ett antal läkemedel används emellertid individdata, som är ett väsentligt bättre mått på användning.

Inhämtning och analys av försäljningsdata

Försäljningsdata från eHälsomyndigheten inhämtades från statistiksystemet Concise i två dataset:

1. Historiska värden
 - a. Tidsupplösning: år (2000–2016)
 - b. Geografisk upplösning: landsting
 - c. Upplösning produkt: preparatnivå
 - d. ATC-koder: L01, L02 samt L03AB04, L03AB05, L03AX03, L03AX11, L03AX14, L04AX02, L04AX04, L04AX06.

2. Månadsvärden
 - a. Tidsupplösning: månader (2012-01-01 – 2017-06-01)
 - b. Geografisk upplösning: landsting
 - c. Upplösning produkt: preparatnivå
 - d. ATC-koder: L01, L02 samt L03AB04, L03AB05, L03AX03, L03AX11, L03AX14, L04AX02, L04AX04, L04AX06.

Övriga data som inhämtades:

- Rekommendationer från NT-rådet (produkt, datum, rekommendation, nivå). Källa: Janusinfo (<http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/>) [inhämtat under perioden 2015-01-01 – 2017-07-01].
- Subventionsbeslut från TLV (produkt, datum, beslut). Källa: TLV (<https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/>) [inhämtades under perioden 2015-01-01 – 2017-07-12].
- Godkännandedatum per ATC-grupp. Källa: E-hälsomyndighetens produktregister (första godkännande för tillgängliga produkter) [2016-09-21], och EMA [2017-05-12].
- Befolkningsstorlek och befolkning över 50 år per år i enskilda landsting. Källa: SCB [2017-05-12].
- Femårsprevalens, incidens och dödstal (mortalitet) i enskilda sjukvårdsregioner i Sverige under 2014. Källa Nordcan (<http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/SW/frame.asp>) [2017-07-28].
- Grundinformation om identifierade cancerläkemedel (verkningsmekanism, godkänd användning). Källa: Produktresuméer från godkännande myndighet. Utifrån grundinformation om verkningsmekanism delades läkemedlen upp i fyra underkategorier:

- Cytostatika – läkemedel som bromsar cancercellernas tillväxt genom att via inbindning till arvsmassa påverka celldelning.
- Hormoner – läkemedel som minskar tillväxt av tumörer som stimuleras av hormoner.
- Antikroppar – läkemedel som är antikroppar med specifik bindningsstyrka till enskilda receptorer.
- Kinashämmare – molekyler som binder och hämmar en grupp proteiner som kallas tyrosinkinaser och som ofta är muterade och överaktiverade vid olika cancerformer.
- Signalfväghämmare – molekyler som på andra, målriktade, sätt påverkar de intracellulära processerna i vissa tumörformer.

Analys genomfördes i analysprogrammet R (2017) och Excel.

- Data lästes in.
- Produkter med samma ATC-kod som cancerläkemedel men med annan godkänd användning samt extemporeläkemedel (specialtillverkade läkemedel) och licensläkemedel exkluderades från underlaget (Ameluz, Gliolan, Votubia, Ofev, Suprecur, Gonapeptyl).
- Information för Jönköpings landsting togs bort för perioden 2013-10-01 till 2016-01-01 då landstingen inte har tillhandahållit månadsuppdaterad information om rekvisitionsläkemedel under den tiden.
- Information för Västra Götaland togs bort för år 2012 i det historiska datasetet (2000–2016) då brister fanns i det underlaget. Det leder till en underskattat totalanvändning under det året för Avastin, Erbitux och Herceptin. Beräkningar i variation påverkas också under det året.
- Uppgifter (försäljning, befolkning) räknades samman för sjukvårdsregioner.
- Rullande medel räknades ut för försäljningsvärde för enskilda regioner och Sverige.
- Användning och etablerad användning identifierades för varje region och Sverige
 - användning – försäljning av minst en förpackning
 - etablerad användning – ökande användning under tre på varandra följande tvåmånadersperioder (2 månader<2 månader<2 månader).
- Tidpunkter från marknadsgodkännande till användning och etablerad användning beräknades.
- Incidens och prevalensdata lästes in för enskilda regioner.
- Figurer och tabeller framställdes.

BILAGA 4 – UPPFÖLJNING

Översiktlig beskrivning av cancerregistret, läkemedelsregistret och patientregistret.

Cancerregistret

Cancerregistret syftar till att kartlägga cancersjukdomars förekomst och förändring över tiden. (Socialstyrelsen 2017a) Registret regleras genom förordningen (2001:709) om cancerregister hos Socialstyrelsen. Där anges att personuppgifter i cancerregistret får behandlas för framställning av statistik, uppföljning och utvärdering av insatser för att förebygga cancersjuklighet, utvärdering av hälsokontroller samt forskning och epidemiologiska undersökningar inom cancerområdet (3 §). Statistik som redogör för olika cancerdiagnosers incidens och prevalens i Sverige baseras vanligtvis på uppgifter från cancerregistret. Uppgifter från registret kan besvara frågor som avser antalet nya cancerfall fördelat på olika diagnoser, om det föreligger några regionala och/eller demografiska skillnader samt hur sannolikheten för överlevnad ser ut. Registret täcker samtliga cancerdiagnoser.

Cancerregistret innehåller också information från andra statliga register. Från dödsorsaksregistret inhämtas information om dödsdatum och underliggande dödsorsak. Från Registret över totalbefolkningen (RTB) hämtas uppgifter som rör migration och folkbokföringsort.

Rapportering till cancerregistret sker via de sex regionala cancercentrum som ansvarar för att koda och registrera innan uppgifterna skickas vidare till Socialstyrelsen och cancerregistret. Uppdatering av cancerregistret sker en gång per år. Registret innehåller bland annat uppgifter som personnummer, kön, hemort vid diagnos, anmälade sjukhus och klinik, diagnosdatum, klinisk och morfologisk diagnos (baserar sig på en vävnadsanalys) samt tumörutbredning vid diagnostillfället. Uppgifter om metastaser finns endast om primärtumören inte är känd. (Socialstyrelsen 2017a).

Läkemedelsregistret

Läkemedelsregistret omfattar samtliga receptbelagda läkemedel som expedieras via apotek i Sverige. Registret är reglerat i förordningen (2005:363) om läkemedelsregister hos Socialstyrelsen. Registret innehåller uppgifter om alla receptföreskrivna läkemedel som hämtas ut på apotek i Sverige. Registrets syfte är att öka patientsäkerheten inom läkemedelsområdet. (Socialstyrelsen 2017e) Personuppgifter i läkemedelsregistret får behandlas för epidemiologiska undersökningar, forskning och framställning av statistik inom hälso- och sjukvårdsområdet (3 §). Från den 1 januari 2018 får personuppgifterna även användas för uppföljning, utvärdering och kvalitetssäkring inom hälso- och sjukvårdsområdet. Registrets innehåll kan bidra med att besvara frågor som vid sidan om säkerhet, även rör bland annat användning i termer av följsamhet till receptuttag respektive jämlikhet (kön/geografi/ålder). Registret uppdateras en gång i månaden. Genom att samköra data från läkemedelsregistret med patientregistret, finns möjlighet att koppla samman läkemedelsanvändning med olika diagnoser. (Socialstyrelsen 2017e). Däremot finns det inte någon variabel i registret som anger ordinationsorsak och som ger en direkt koppling mellan läkemedlet och vad som orsakat förskrivningen. Detta kommer dock att ändras genom en författningsändring som träder i kraft den 1 januari 2018.

Uppgifterna i läkemedelsregistret kommer från eHälsomyndigheten som rapporterar insamlade uppgifter till Socialstyrelsen (16 § lagen om receptregister). Det är viktigt att poängtera att registret inte innehåller någon information om rekvisitionsläkemedel utan

Översiktlig beskrivning av cancerregistret, läkemedelsregistret och patientregistret, forts.

endast om alla receptförskrivna läkemedel som expedierats på apotek. Registret innehåller bland annat information om patienten (personnummer, kön, ålder, folkbokföringsort), läkemedlet (till exempel ATC-kod, läkemedelsnamn, styrka, förpackningsstorlek), förskrivningen (till exempel förskrivna mängd, datum för förskrivningen och datum när varan hämtats ut), kostnader (landstingskostnad och egenavgift), egenskaper på arbetsplatsen där förskrivningen skedde (till exempel verksamhetsinriktning) och vilket yrke och specialistutbildning förskrivaren har. (Socialstyrelsen 2017e).

Patientregistret

Patientregistret syftar till att följa hälsoutvecklingen i befolkningen för att därigenom förebygga och behandla sjukdomar på ett bättre sätt. (Socialstyrelsen 2017g) Registret är reglerat i förordningen (2001:707) om patientregister hos Socialstyrelsen. Patientregistret används för att undersöka huruvida den verksamhet som bedrivs håller förväntad kvalitet och är patientsäker och för att ta fram kunskap om hälsans och vårdutnyttjandets sociala och regionala fördelning. Delar av registret finns tillgängligt via en publik databas hos Socialstyrelsen (aggregerad data, inte individdata).

Patientregistret innehåller bland annat uppgifter om alla avslutade vårdtillfällen i slutenvård, uppgifter om patienter som varit inlagda på sjukhus i den geriatriska och psykiatriska vården, uppgifter om patienter som behandlats av läkare i den delen av den öppna vården som inte är primärvård, diagnoser och åtgärder för patienter som vårdats i psykiatrisk tvångsvård enligt LPT eller LRV, akuta öppenvårdsbesök. (Socialstyrelsen 2017g).

Dödsorsaksregistret

Dödsorsaksregistret ger underlag för den officiella statistiken om dödsorsaker i Sverige. Registrets data används också för beskrivningar av befolkningens hälsa och som underlag för insatser i hälso- och sjukvården och för forskning. Syftet med registret är att kunna beskriva dödsorsaker och följa dödlighetens utveckling i Sverige fördelat på bland annat kön och ålder. Dödsorsaksregistret innehåller data från 1961 och uppdateras varje år (det finns också ett historiskt dödsorsaksregister för åren 1952–1960). (Socialstyrelsen 2017b).

Fördjupad information om aktiviteter i NLS

Majoriteten av aktiviteterna som har koppling till det strategiska området uppföljning i den nationella handlingsplanen 2017 (tabell 13) gäller MÅLOMRÅDE 1 – effektiv och säker läkemedelsanvändning (medicinsk uppföljning). Aktiviteten *Värdering av behandlingseffekter i klinisk vardag* syftar till att förbättra överförbarheten av data från randomiserade kliniska studier (RCT) till uppföljning av läkemedels behandlingseffekt i klinisk vardag, och det ska ge bättre bedömningar av läkemedels kostnadseffektivitet över tid.

Aktiviteten *Förbättrad läkemedelsinformation* (tidigare: Struktur för dokumentation och uppföljning) syftar till att lägga grunden för en sammanhängande och användbar informationsstruktur – domänmodell

– för läkemedel. Bakgrunden till aktiviteten är resonemanget att ju mer enhetligt strukturerad dokumentationen i vårdsystemen är, desto bättre förutsättningar finns för att informationen går att återanvända i uppföljningssyfte utan att kräva dubbelarbete eller dubbeldokumentation.

Ett övergripande syfte med aktiviteten *Nationell läkemedelslista* är att yrkesutövare som ordinerar, administrerar, eller expedierar läkemedel och andra varor, eller som på annat sätt deltar i patientens vård, ska få tillgång till de uppgifter som krävs för att kvalitet och säkerhet i denna verksamhet ska kunna säkerställas. Ett ytterligare syfte med en gemensam läkemedelslista är att patienter ska kunna följa och ha insyn i sina läkemedelsbehandlingar.

Aktiviteten *Förhindra receptförfalskning och olämplig läkemedelsförskrivning* (tidigare: Förhindra läkemedelsförskrivning i strid med vetenskap och beprövad erfarenhet) syftar till att samordna de olika aktiviteter som sammantaget säkerhetsställer att läkemedelsbehandlingen sker enligt vetenskap och beprövad erfarenhet. Aktiviteten syftar också till att ta fram en strategi för hur den riskbaserade tillsynen kan förbättras.

Aktiviteten *Möjliggöra elektronisk rapportering av läkemedelsbiverkningar* syftar till att förbättra biverkningsrapporteringen från hälso- och sjukvården med målet att skapa ett elektroniskt system som möjliggör direkt-rapportering från journalsystem till Läkemedelsverket.

Aktiviteten *Strukturerad läkemedelsinformation* (tidigare: Förbättrad uppföljning av läkemedelsdosering) har som målsättning att skapa förutsättningar för, samt utarbeta, en plan för ett nationellt införande av strukturerad läkemedelsinformation i syfte att bidra till en ökad patient-säkerhet samt förbättrad uppföljning.

Aktiviteten *Diagnostisk checklista för förbättrad läkemedelsanvändning hos äldre* syftar till att sammanställa en praktiskt användbar checklista med de viktigaste symptomen hos äldre och deras möjliga orsaker med målet att äldre ska få en läkemedelsbehandling som är mindre omfattande och i större utsträckning baserad på korrekta indikationer.

MÅLOMRÅDE 2 – tillgängliga läkemedel och jämlik användning (social uppföljning) – har fyra aktiviteter i NLS handlingsplan 2017 som kopplar till det strategiska området uppföljning. Aktiviteten *Nationell aktörssamverkan för möjlighet till tidig dialog vid utveckling och introduktion av nya läkemedel* (Tidigare: Nationell samverkan för utveckling av stegvist godkännande av nya läkemedel) syftar till att leverera ett i samråd framtaget förslag till samverkansplattform för berörda nationella aktörer och målsättningen är bland annat att Sverige ska få en ökad förmåga att genom

nationell samverkan hålla vägen för nya läkemedel till patient så kort som möjligt.

Aktiviteten *Följa och utvärdera nyttan med arbetet som syftar till ett ordnat nationellt införande av nya läkemedel* syftade till att utvärdera nyttan med arbetet med ett nationellt ordnat införande av nya läkemedel där uppföljning ingår som en del. Uppdraget redovisades för Socialdepartementet den 1 juli 2017.

Aktiviteten *Uppföljning av läkemedel i samverkan – myndigheter och sjukvård* syftade till att utveckla samverkansformer för uppföljning av läkemedel. Läkemedelsverket slutredovisade sitt uppdrag i januari 2017.

Aktiviteten *Pilotstudie för att stötta implementering av ett nationellt register för uppföljning av cancerläkemedel* syftar till en systematisk utveckling av ett lokalt och regionalt register för uppföljning av läkemedelsanvändningen inom cancerområdet på nationell nivå. Aktiviteten syftar vidare till att undanröja hinder för en nationell spridning av registret samt att undersöka möjligheterna att utveckla en automatiserad överföring från journal till aktuellt register genom Nationella programmet för datainsamling (NPDi).

MÅLOMRÅDE 3 – samhällsekonomiskt och miljömässigt hållbar läkemedelsanvändning (ekonomisk uppföljning) – har två aktiviteter med bäring på det strategiska området uppföljning. Aktiviteten *Modeller för tillgänglighet och ansvarsfull användning av både nya och gamla antibiotika av särskilt värde* syftar till att föreslå en eller flera modeller för att tillgängliggöra och säkerhetsställa ansvarsfull användning av antibiotika av särskilt värde för svårbehandlade infektioner i Sverige. Aktiviteten *Hantering av öppenvårdsläkemedel som inte ingår i förmånerna* syftar till att se över rutinerna för hantering av öppenvårdsläkemedel som inte ingår i förmånerna och möjliggöra uppföljning.

BILAGA 5 – INFORMANTER

Organisation	Intervjuperson/kontaktperson
Myndigheter	
Läkemedelsverket	Nils Feltelius Charlotte Söderberg Nyhem
Socialstyrelsen	Arvid Widenlou Nordmark
Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket	Fredrik Andersson Ann Einerth Pontus Johansson Niklas Hedberg
Patientföreträdare	
Nätverket mot gynekologisk cancer	Barbro Sjölander
Prostatacancerförbundet	Calle Waller Bernt Åslund
Lungcancerstödet	Tommy Björk
Blodcancerförbundet	Charlotte Söderberg Nyhem Christian Pedersen
Melanomförbundet	Magnus Norin
Landsling	
Akademiska Sjukhuset, Uppsala	Bengt Glimelius
Akademiska Sjukhuset, Uppsala	Per Stattin
Capio S:t Görans sjukhus	Elisabet Ryd Ausen
Karolinska Universitetssjukhuset	Jonas Bergh
Karolinska Universitetssjukhuset	Bo Björkstrand
Lunds Universitet	Mef Nilbert
Länssjukhuset i Kalmar	Magnus Lagerlund
Länssjukhuset Ryhov i Jönköping	Karin Adolfsson
Länssjukhuset Ryhov i Jönköping	Freddi Lewin
Region Halland	Nils Wilking
Sahlgrenska Universitetssjukhuset	Andreas Hallqvist
Sahlgrenska Universitetssjukhuset	Ingela Lissbrandt
Skånes Universitetssjukhus	Christian Ingvar
Stockholms Läns Landsting, hälso- och sjukvårdsförvaltningen	Sven-Åke Lööf
Stockholms Läns Landsting, hälso- och sjukvårdsförvaltningen	Gerd Lärfares
Sundsvalls Sjukhus	Lena Carlsson
Företag	
Roche	Per Brinck
Janssen	Anna Käll
Astra Zeneca (i samband med utvärderingen av ordnat införande)	Jacob Brun Katia Eriksson Bragazzi
Eli Lilly (i samband med utvärderingen av ordnat införande)	Marie Emilsson Harald Borgeke
BMS (i samband med utvärderingen av ordnat införande)	Nicholas Backman Jessica Lundström Jonas Löfgren Annie Kabala Christoffer Holmberg
Novartis (i samband med utvärderingen av ordnat införande)	Kajsa Olsson Ulrika Fröbel
MSD (i samband med utvärderingen av ordnat införande)	Oskar Lindeberg

Bilagor

Forts.

Organisation	Intervjuperson/kontaktperson
Intresseorganisationer	
LIF	Karolina Antonov
SKL	Gunilla Gunnarsson Micke Svensson
Övriga informanter	
NEPI	Mikael Hoffman
Läkarförbundet	Rådet för läkemedel, it och medicinteknik (RLIM)
Cancerfonden	Aina Törnblom
Svensk onkologisk förening	Margareta Randén

Cancerläkemedel

– ett kunskapsunderlag om införande, användning och uppföljning

Vårdanalys har haft regeringens uppdrag att ta fram ett kunskapsunderlag kring införande, användning och uppföljning av cancerläkemedel. Den här kartläggningen visar att cancerläkemedelsområdet är inne i en dynamisk utvecklingsfas vilket har resulterat i att nya behandlingsalternativ har introducerats som kan öka överlevnaden och livskvaliteten för patienten. Samtidigt medför denna utveckling flera utmaningar kring exempelvis införande och uppföljning.

Myndigheten för vård- och omsorgsanalys (Vårdanalys) uppgift är att ur ett patient-, brukar- och medborgarperspektiv följa upp och analysera hälso- och sjukvården, tandvården och omsorgen. Vårdanalys har patienternas och brukarnas behov som utgångspunkt i sina analyser. Myndigheten ska också verka för att samhällets resurser används på bästa sätt för att skapa en så god hälsa och patient- och brukarupplevd kvalitet som möjligt. Syftet är att bistå vården och omsorgen i att förbättra kvaliteten och effektiviteten – förbättringar som ytterst ska komma patienter, brukare och medborgare till del.

 **vårdanalys**