

Rapport 2021:5

# Genvägen till ökad precision

En framåtblickande analys av  
precisionsmedicin i hälso-  
och sjukvården



► **vård- och  
omsorgsanalys**

Citera gärna ur Vård- och omsorgsanalys publikationer, men ange alltid källa.

Rapporten finns även publicerad på [www.vardanalys.se](http://www.vardanalys.se)

Beställning av tryckta publikationer:  
[registrator@vardanalys.se](mailto:registrator@vardanalys.se)  
Box 6070, 102 31 Stockholm

© Myndigheten för vård- och omsorgsanalys, 2021  
Grafisk Design och produktion: Les Creatives Sthlm  
Omslagsbild: Getty Images International  
Tryck: ÄTTA.45 Tryckeri  
ISBN 978-91-88935-32-8



# **Genvägen till ökad precision**

En framåtblickande analys av  
precisionsmedicin i hälso- och sjukvården

Beslut om den här rapporten har fattats av styrelsen för Myndigheten för vård- och omsorgsanalys. Utredaren Johan Strömblad har varit föredragande. I den slutliga handläggningen har projektdirektören Joakim Ramsberg och analyschefen Caroline Olgart Höglund deltagit.

Stockholm 2021-04-22

Myndigheten för vård- och omsorgsanalys

Anders Anell  
*Styrelseordförande*

Johanna Adami  
*Styrelseledamot*

Titti Mattsson  
*Styrelseledamot*

Håkan Ceder  
*Styrelseledamot*

Jean-Luc af Geijerstam  
*Generaldirektör*

Johan Strömblad  
*Föredragande*

## Förord

Hälso- och sjukvården utvecklas ständigt, både inom ramen för regionernas verksamhet och genom forskning och tekniska framsteg. Utvecklingen innebär bland annat att sjukvårdens möjligheter att diagnostisera och behandla patienter blir mer effektiva, vilket bidrar till en allt bättre vård. En del av utvecklingen beror på att kunskapen om gener under de senaste åren har tagit stora kliv framåt. Det innebär att vi nu har större kunskap om hur gener påverkar sjukdom. Vi har även större möjligheter att identifiera och modifiera gener och genetiska uttryck för att ställa diagnos och behandla exempelvis cancer och medfödda sjukdomar. Det kallas precisionsmedicin.

Men vad kan utvecklingen av precisionsmedicin betyda för patienter och medborgare? Och hur kan precisionsmedicin tillgängliggöras för patienter på ett jämlikt och kostnadseffektivt sätt? Det är några av frågorna där mer kunskap behövs för att regeringen och regionerna ska kunna prioritera våra gemensamma resurser till rätt sak i rätt tid.

I den här rapporten redovisar vi vårt svar på ett regeringsuppdrag om hur utvecklingen av precisionsmedicin har påverkat hälso- och sjukvården hittills, men också hur precisionsmedicin kan komma att påverka hälso- och sjukvården i framtiden. I rapporten undersöker vi vad som behöver göras för att ta tillvara positiva effekter utan att riskera att patienter och medborgare drabbas av negativa konsekvenser av utvecklingen. Hur ser genvägen till ökad precision i vården ut?

Arbetet med rapporten har utförts av utredaren Johan Strömblad, analytikerna Daniel Trankell och Mattias Lindgren, juristen Eva Bucksch samt projektdirektören Joakim Ramsberg. Lumell Associates har bistått med externt stöd. Vi vill särskilt tacka Lotta Eriksson, Mikaela Friedman, Gisela

Förord

Halenius, Ann Novotny, Kristina Kannisto, Sofie Alverlind, Kenneth Villman, Anders Viberg och Henrik Ahlén för era bidrag i arbetet.

Avslutningsvis vill vi rikta ett varmt tack till alla de personer som deltagit i de intervjuer och workshoppar som utgör grunden i arbetet med den här rapporten. Era bidrag har varit mycket värdefulla!

Stockholm maj 2021

Jean-Luc af Geijerstam  
*Generaldirektör*

Myndigheten för vård- och omsorgsanalys (Vård- och omsorgsanalys) har på regeringens uppdrag analyserat hur utvecklingen av precisionsmedicin har påverkat och kommer att påverka hälso- och sjukvården. I uppdraget har även ingått att lämna förslag på hur relevanta aktörer kan stötta och samverka med regionerna i arbetet med att införa precisionsmedicin, så att det sker på ett ordnat, jämlikt och kostnadseffektivt sätt. Analysen har utgått från ett patient- och medborgarperspektiv.

### **Våra slutsatser är följande:**

- ▶ Precisionsmedicin skapar stora möjligheter att med utgångspunkt i individens genetiska förutsättningar skapa bättre behandlingar, men medför samtidigt risker som måste hanteras.
- ▶ Utvecklingen har hittills påverkat hälso- och sjukvården i begränsad utsträckning, men kommer sannolikt att påverka hela vårdsystemet i framtiden.
- ▶ För att Sverige ska vara ett föregångsland i att införa precisionsmedicin och fullt ut nå den potential som finns, krävs insatser inom flera områden.

### **Våra rekommendationer är följande:**

- ▶ Säkerställ ett ändamålsenligt tillgängliggörande av hälsodata och vävnadsprover
- ▶ Säkerställ att precisionsmedicin skapar värde för patienter och medborgare
- ▶ Säkerställ att etik vägleder utvecklingen inom precisionsmedicin
- ▶ Säkerställ patienters delaktighet i systemen för precisionsmedicin
- ▶ Säkerställ jämlikhet vid införandet av precisionsmedicin
- ▶ Säkerställ kompetensförsörjning och kunskapsutveckling

- ▶ Säkerställ ändamålsenlig kapacitet i systemen för nationellt ordnat införande samt för nationell kunskapsstyrning
- ▶ Verka för fler kliniska studier i Sverige

I rapporten lämnar vi rekommendationer om hur vi menar att olika aktörer kan och bör bidra i införandet av precisionsmedicin.



# Sammanfattning

Myndigheten för vård- och omsorgsanalys (Vård- och omsorgsanalys) har regeringens uppdrag att analysera hur utvecklingen av precisionsmedicin har påverkat och kommer att påverka hälso- och sjukvården. I uppdraget ingår även att lämna förslag på hur relevanta aktörer kan stötta och samverka med regionerna i arbetet med att införa precisionsmedicin, så att det sker på ett ordnat, jämlikt och kostnadseffektivt sätt. Det har även ingått att analysera genomsekvensering, avancerade terapier och flytande biopsier i mer detalj, och därför har vi valt att fokusera särskilt på detta.

I uppdraget efterfrågar regeringen en analys av bland annat hur utbredd användningen av genomsekvensering kan tänkas bli, vilka utmaningar det finns för införande av avancerade terapier i hälso- och sjukvården och potentiella konsekvenser i hälso- och sjukvården av att näringslivet erbjuder cancerdiagnostiska tjänster med hjälp av flytande biopsier. Analysen ska göras utifrån patienternas och medborgarnas perspektiv.

Vi har valt att inrikta vår analys på de delar av precisionsmedicin som omfattas av definitionen diagnostik och behandling med utgångspunkt i individens genetiska uppsättning. Det innebär att vi huvudsakligen fokuserar på gensekvensering, avancerade terapier och flytande biopsier, enligt regeringsuppdraget. Vi inkluderar i viss mån även andra typer av behandlingar som kan ges vid genetisk indikation, främst inom cancervården. Utöver det fann vi också delar av utvecklingen inom real world data (RWD) relevant för uppdraget, trots att kopplingen till genetik är mindre tydlig.

Våra metoder för datainsamling har huvudsakligen bestått av intervjuer, workshoppar och dokumentstudier. Vi har också analyserat statistik över läkemedelsförsäljning och tagit del av ett stort antal seminarier.

**Precisionsmedicin** innebär generellt att man kan välja behandling utifrån specifik information om en individ. Vi utgår från att precisionsmedicin innebär diagnostik och behandling med utgångspunkt i individens genetiska uppsättning.

**Gensekvensering** innebär att sekvenser av DNA kartläggs med hjälp av modern teknik. Kartläggningen kan göras av enstaka gener, grupper av gener eller hela arvsmassan (genomet). De kartlagda generna kan analyseras för att avgöra om det finns några patologiska avvikelser i patientens genupsättning.

**Avancerade terapier**, även kallat ATMP (Advanced Therapy Medicinal Products), delas in i genterapier, somatiska cellterapier, vävnadstekniska produkter eller kombinationsläkemedel för avancerade terapier. Vi menar att avancerade terapier som föregås av genetisk diagnostik eller som korrigerar mutationer i en specifik gen är att betrakta som precisionsmedicin.

**Flytande biopsier**, även kallat vätskebiopsier eller liquid biopsies, är ett samlingsnamn för att undersöka biologiska markörer i någon form av flytande vätska, vanligen blod, saliv eller ryggmärgsvätska. Markörerna kan vara cirkulerande celler, DNA eller RNA som avskränts från solida tumörer. Flytande biopsier är mindre invasiva än vävnadsprover, men är i dagsläget behäftade med stora osäkerheter.

## PRECISIONSMEDICIN GER BÅDE MÖJLIGHETER OCH RISKER

Medicinska behandlingar ger ofta olika effekt för olika personer. Kärnan i precisionsmedicin är att öka andelen patienter som får önskade effekter av en behandling, genom bättre metoder för diagnostik och behandlingar med högre träffsäkerhet. Det leder också till att färre patienter får behandlingar som är överksamma för dem, vilket är positivt både för patienten och samhällsekonomin.

I framtiden kommer sannolikt många fler patienter diagnostiseras med hjälp av gensekvensering, vilket innebär att fler får en korrekt diagnos, ökat välmående och minskad stigmatisering, men också att de behandlingar som erbjuds är mer effektiva. Dessutom kommer troligen många fler behandlas med avancerade terapier, målriktade läkemedel och immunoterapier som verkar mer exakt och kan ge färre biverkningar än traditionella behandlingar.

Samtidigt finns det risker med precisionsmedicin. Genetisk diagnostik kan leda till ökad oro för patienter och ökat tryck på sjukvården. Vissa precisionsbehandlingar har godkänts för användning i rutinsjukvården

trots svaga vetenskapliga underlag för patientsäkerhet och långtidseffekter. Precisionsmedicin bygger också delvis på att stora mängder information om individer samlas in, struktureras och tillgängliggörs för olika aktörer. I regel handlar det om information av personlig och ofta känslig natur. Med hänsyn till den snabba kunskapsstillväxten är det dessutom svårt att överblicka och förutse vad informationen i framtiden kommer att kunna användas till. Detta ställer höga krav på skyddet av självbestämmandet och den personliga integriteten.

## HITTILLS BEGRÄNSAD PÅVERKAN PÅ HÄLSO- OCH SJUKVÅRDEN

Precisionsmedicin har än så länge inte föranlett någon större struktur-omvandling i vården. Vi ser inte heller att vården, i vid bemärkelse, är förberedd eller än så länge har de förutsättningar som krävs för ett brett och jämlikt införande av precisionsmedicin.

Vår analys visar att det under 2020 genomfördes ungefär 20 000 gensekvenseringar. Detta sker i huvudsak inom ramen för befintliga strukturer i hälso- och sjukvården. Vi kan också se att endast 20 personer hittills har behandlats med avancerade gen- och cellterapi i rutinvården. Införandet av dessa terapier har visserligen varit en ansträngning för enskilda verksamheter, vilket föranlett initiativ för nationell samordning, men inte påverkat hälso- och sjukvården i stort. Andra precisionsbehandlingar har funnits i rutinsjukvården en längre tid och har bidragit till en bättre vård, till exempel vissa målriktade läkemedel i cancervården.

Vi kan inte se att patienter har involverats i beslutsprocesser på något nytt sätt. Det finns i dag olika former av patientråd och referensgrupper i vissa av de organisationer som bidrar till precisionsmedicinens införande. Men patientorganisationerna upplever att samarbetet är obalanserat och att de sällan har resurser att involvera sig i arbetet på den nivå som skulle behövas för att få verkligt inflytande.

## PRECISIONSMEDICIN KOMMER PÅVERKA HELA HÄLSO- OCH SJUKVÅRDEN

Vi kan konstatera att utvecklingen av precisionsmedicin inom områden som cancer, sällsynta diagnoser och infektionssjukdomar sannolikt kommer att påverka stora delar av hälso- och sjukvården i framtiden, även om prognoserna är osäkra.

Utvecklingen kommer att påverka det patientnära arbetet med behov av ny kunskap, kompetens samt nya arbetssätt och rutiner för att kunna

erbjuda precisionsmedicin på ett jämlikt sätt. Det ställer krav på vårdens infrastruktur, till exempel it-system och organisering. Särskilt kraftfulla behandlingar och behandlingar med osäkra långtidseffekter kommer innebära att stora delar av hälso- och sjukvården berörs av eftervård och uppföljning under lång tid. Det innebär att patienter behöver involveras på ett tydligare sätt i beslutsfattande på både systemnivå och individnivå, samt att informationsöverföringen är adekvat.

Vår analys visar att det sannolikt främst är inom cancervården som precisionsmedicin kommer att växa det kommande decenniet. Mellan 300 och 400 nya immunterapier, målriktade läkemedel och tumöragnostiska läkemedel kan vara godkända om 10 år. Men även andra patienter kommer troligen att få tillgång till mer precisionsmedicin. Det gäller till exempel personer med ärftliga, sällsynta sjukdomar och personer med olika infektionssjukdomar.

Vi uppskattar att gensekvensering kan komma att användas 390 000 gånger varje år i slutet av decenniet, men att det sannolikt inte blir fullt så många gånger i praktiken. Kostnaderna för gensekvensering i rutinsjukvården uppskattas bli knappt 800 miljoner kronor 2030.

Vi uppskattar också att det om 10 år kan finnas godkända avancerade terapier som teoretiskt skulle kunna användas som behandling för upp till 125 000 patienter i Sverige. Hur stor andel av patienterna som faktiskt kommer att behandlas beror på faktorer som bland annat sjukdomsprogression, behandlingsalternativ och behandlingskostnader. Vi uppskattar att mellan 2 000 och 10 000 patienter varje år kan komma att behandlas med avancerade terapier i Sverige runt 2030. Kostnaderna för det uppskattas vara mellan 7 och 36 miljarder, vilket motsvarar 2–9 procent av regionernas totala hälso- och sjukvårdskostnader. Dessa uppskattningar är givetvis mycket osäkra.

Sammantaget kan vi konstatera att det sannolikt bara är en mindre andel av patienterna i svensk rutinvård som kommer att diagnostiseras eller behandlas med precisionsmedicin 2030. Det är inte särskilt troligt att stora grupper av till exempel patienter med diabetes, demens eller psykisk ohälsa kommer att kunna diagnostiseras med gensekvensering eller behandlas med exempelvis avancerade gen- och cellterapi.

## JÄMLIK OCH KOSTNADSEFFEKTIV PRECISIONSMEDICIN KRÄVER ÅTGÄRDER

För att Sverige ska vara ett föregångsland för att införa precisionsmedicin och fullt ut nå den potential som finns, krävs insatser inom flera områden.

I flera avseenden är internationell samverkan inom precisionsmedicin en nödvändighet eftersom patientgrupper många gånger är för små i Sverige. I den här rapporten fokuserar vi bara på nationella system eftersom vi uppfattar att många utmaningar först måste hanteras nationellt, även om Sverige parallellt med det också behöver engagera sig i internationella samarbeten. Åtgärder behöver göras av både regeringen och av regionerna – enskilt och i samverkan. Ansvarsfördelningen mellan regeringen och regionerna är i vissa delar tydlig, men behöver i andra delar lösas ut för att inte hindra utvecklingen av precisionsmedicin i vården. Vi har identifierat nio områden som behöver hanteras för att potentialen med precisionsmedicin ska kunna tas tillvara:

- Politiskt ledarskap kräver prioriteringar.
- Risker och etiska frågor måste hanteras.
- Omställningen kräver resurser.
- Vården måste skapa värde.
- Patienter behöver vara delaktiga.
- Forskning och klinisk verksamhet behöver integreras.
- Precisionsmedicin kräver ändamålsenlig nivåstrukturering.
- Mer kunskap i hälso- och sjukvården behövs.
- Hälsodata måste vara tillgängliga.

## VÅRA REKOMMENDATIONER

Precisionsmedicin i betydelsen diagnostik och behandling baserat på individens genetiska uppsättning kommer sannolikt att beröra och vara helt avgörande för ett betydande antal patienter och deras anhöriga om tio år, men kommer fortfarande vara en mindre del av hälso- och sjukvården. Precisionsmedicin är också ett bland flera viktiga utvecklingsområden inom hälso- och sjukvården och samhället i stort. Utvecklingen innebär stora möjligheter, men det finns också risker som behöver hanteras, etiska frågor som behöver analyseras och ekonomiska prioriteringar som behöver göras. Det kommer därför krävas ett helhetsperspektiv och en tydlig styrning med prioriteringar från de olika politiska nivåerna.

I delar är det inte tydligt vem som har ansvar att driva utvecklingen av precisionsmedicin framåt, men vi anser att det är viktigare att *någon* tar ansvar för dessa åtgärder än *vem* som tar ansvaret. Det är heller inte självklart vad som är eftersträvansvärt när det gäller i vilken takt och vilken omfattning precisionsmedicin ska införas i den svenska vården. Regeringen har dock uttryckt som mål att Sverige ska vara en ledande life science-nation

och ett föregångsland när det gäller att införa precisionsmedicin i hälso- och sjukvården (Regeringskansliet 2019a). Därför har vi utformat våra rekommendationer med utgångspunkten att de ska kunna stödja detta mål.

Våra rekommendationer är inte en komplett åtgärdslista för att jämlikt och kostnadseffektivt kunna fortsätta införa precisionsmedicin i Sverige. Det är i stället rekommendationer om de åtgärder som vi bedömer är de viktigaste att genomföra för att de positiva effekterna ska komma patienter till del samt för att minska risken för negativa konsekvenser för patienter och medborgare.

► *Säkerställ ett ändamålsenligt tillgängliggörande av hälsodata och vävnadsprover*

En viktig aspekt av precisionsmedicin är att det behövs tillgång till vävnadsprover och hälsodata i form av personuppgifter om individer. Materialet och informationen behöver finnas tillgängliga för vårdpersonal som remitterar, diagnosticerar, behandlar och följer upp den enskilda patientens vård. Det ska ske inom ramarna för en reglering som säkerställer respekten för patientens självbestämmande och integritet. Materialet och informationen behöver också kunna göras tillgängliga för personer som bedriver klinisk forskning, akademisk grundforskning och utveckling av nya metoder och terapier i näringslivet. Det ska ske på ett ändamålsenligt sätt men med ett säkrat skydd för självbestämmandet och integriteten. Det behöver byggas system som säkerställer att information lagras och hanteras på ett säkert sätt och att varje patient har möjlighet att bestämma över i vilket syfte som information och material används och av vem.

Detta är den av våra rekommendationer som bör initieras mest skyndsamt, eftersom tillgång till hälsodata är en viktig förutsättning för andra utvecklingsinsatser inom precisionsmedicin och för att nå de ambitioner som regeringen satt upp för området.

Vi menar att:

- Regeringen bör ta initiativ till att anpassa regelverket på området, för att säkerställa att hälsodata och biobanksprover kan användas i vård, utveckling och forskning på ett ändamålsenligt sätt med bevarad respekt för självbestämmandet och den personliga integriteten. När det gäller användningen av biobanksprover behöver regleringen av information och samtycke anpassas för att tydliggöra förutsättningarna och säkerställa provgivarens självbestämmande och inflytande i vård och forskning.

- Regeringen bör säkerställa att en nationellt sammanhållen infrastruktur för hälsodata, som bygger på nationella standarder, utvecklas och införs. I infrastrukturen bör data tillgängliggöras för forskning och utveckling i en ”one stop shop”.
- Regionerna bör utveckla de administrativa och tekniska förutsättningarna i de regionala vårdinformationsmiljöerna, för att hälsodata ska kunna delas nationellt på ett mer ändamålsenligt sätt samt säkerställa att data rapporteras till nationella register.
- Regionerna bör säkerställa att de digitala system som används i hälso- och sjukvården ger patienter och medborgare insyn i och tillräckligt inflytande över hur och av vem deras data används.

► *Säkerställ att precisionsmedicin skapar värde för patienter och medborgare*

Precisionsmedicin kommer att bidra till en bättre vård för många patienter. Samtidigt kommer andra patienter inte kunna diagnostiseras eller behandlas med gensekvensering eller precisionsbehandlingar. Det är viktigt att inte glömma bort att de resurser som kommer att läggas på precisionsmedicin annars kan användas för att skapa värde på annat håll. Inte minst för att upprätthålla legitimitet för hälso- och sjukvården i befolkningen kommer det att krävas öppenhet och stringens för hur vi värderar olika precisionsbehandlingar i relation till annan vård och andra sätt att använda gemensamma resurser.

Det finns förhoppningar om att delar av precisionsmedicinen i framtiden blir kostnadsbesparande, men om det faktiskt blir så vet vi ännu inte. Inom precisionsmedicin finns flera utmaningar när det gäller att värdera och prissätta nya metoder och terapier, bland annat vad gäller kombinationsbehandlingar och tumöragnostiska läkemedel.

För att säkerställa att skattemedlen genererar så mycket värde som möjligt behöver systemen för utveckling, införande och användning av nya metoder och terapier kunna hantera osäkerhet om effekt, säkerhet och kostnadseffektivitet. Lagstiftningen behöver ses över för att prissättning ska kunna ske på ett transparent sätt och inom ramarna för en tydlig och rättssäker reglering. Processer och modeller behöver utvecklas av sjukvårdshuvudmännen och av berörda statliga myndigheter. Även läkemedelsföretagen har ett ansvar att prissätta produkterna på ett sätt som möjliggör en så bred användning som möjligt.



Vi menar att:

- Regeringen och regionerna bör koordinera och säkerställa transparenta, rättssäkra och effektiva processer vid värdering och prissättning av rekvisitions- och förmånsläkemedel.

► *Säkerställ att etik vägleder utvecklingen inom precisionsmedicin*

Inom precisionsmedicin aktualiseras etiska frågor på både individ- och systemnivå. Det gäller bland annat frågor om enskilda individers integritet och självbestämmande, men även om den etiska grunden för ekonomiska prioriteringar. Det är viktigt att patienter kan delta i att fatta informerade beslut om sin vård och behandling. Det är också viktigt att olika aktörer får tillgång till data och biologiskt material på ett ändamålsenligt sätt samtidigt som enskilda medborgares rätt till självbestämmande och integritet säkerställs.

Motsättningen blir särskilt tydligt när patientgrupperna blir mindre och det blir svårare att anonymisera information. Med precisionsmedicin kommer det också att bli tydligare redan på förhand vilka patienter som kommer att få bättre effekt av en behandling och vilka som kommer att få sämre effekt. Därmed ökar behovet av en etisk vägledning för vilka patienter som ska erbjudas behandlingen. Det behöver också göras etiska avvägningar om hur den offentligfinansierade vården ska förhålla sig till privata alternativ. Det gäller dels hur privat finansierade genetiska analyser kan komma att öka efterfrågan på vård, dels hur privat finansierad precisionsmedicin kan påverka legitimiteten för hälso- och sjukvårdssystemet.

I takt med utvecklingen av precisionsmedicin kommer nya etiska dilemman att uppstå. Den etiska plattformen för prioriteringar i vården ger inte tillräcklig vägledning i alla dessa situationer. Det är viktigt att den tekniska och regulatoriska utvecklingen av precisionsmedicin löpande analyseras med utgångspunkt i ett etiskt perspektiv.

Vi menar att:

- Regeringen bör agera för att säkerställa att utvecklingen av precisionsmedicin kan ske med adekvat etisk vägledning. Lagar och förordningar behöver kontinuerligt, i takt med den medicinska och tekniska utvecklingen, ses över och analyseras ur ett etiskt perspektiv. Förutom att stärka arbetet med den praktiska tillämpningen av den



etiska plattformen för prioriteringar i hälso- och sjukvården, kan plattformen också behöva ses över.

- Regeringen bör säkerställa och ge förutsättningar för berörda statliga myndigheter, exempelvis Socialstyrelsen, universitet och högskolor, Statens medicinsk-etiska råd (SMER) samt regionerna att löpande och i takt med utvecklingen av precisionsmedicin, identifiera, analysera och ge vägledning i etiska frågor inom ramen för sina respektive uppdrag och ansvarsområden.

### ► *Säkerställ patienters delaktighet i systemen för precisionsmedicin*

Precisionsmedicin syftar ytterst till patient- och medborgarnytta. Patienters aktiva delaktighet i utformningen och genomförandet av precisionsmedicin är också avgörande för att ge mesta möjliga nytta.

På systemnivå kan patienters medskapande bland annat bidra till bättre prioriteringar och ökad legitimitet för hälso- och sjukvården, samt till effektivare processer för exempelvis system för samordning vid utomlänsvård och delning av hälsodata. Ur ett hälso- och sjukvårdsperspektiv kan patienters medskapande bidra till att system utformas för att undvika att precisionsmedicin driver vårdkonsumtion.

Vi menar att:

- Regeringen och regionerna bör säkerställa att system utformas som ger patienter och medborgare förutsättningar till faktiskt inflytande i utveckling, införande och användning av precisionsmedicin.

### ► *Säkerställ jämlikhet vid införandet av precisionsmedicin*

För att precisionsmedicin ska kunna vara jämlik, måste den införas i regionerna på ett genomtänkt sätt. Alla regioner kan inte erbjuda allt när patienterna är få, behandlingarna dyra och kompetensen specialiserad. I stället krävs nationella samarbeten. Det är också viktigt att precisionsmedicin utvecklas som en integrerad del av hälso- och sjukvården, bland annat för att möjliggöra sammanhängande vårdkedjor. Patienter som tar del av precisionsmedicinska metoder och behandlingar kommer också vara en del av den övriga vården. Det innebär att övergångar mellan exempelvis en onkologisk klinik och en nationellt högspecialiserad klinik för en avancerad terapi behöver fungera sömlöst.



Vi menar att det behövs en gemensam, nationell strategi för att utveckla ändamålsenliga organisationer för precisionsmedicin. Strategin bör ge vägledning för hur metoder och terapier med olika förutsättningar ska prioriteras, nivåstruktureras och finansieras samt hur kompetensförsörjningen ska ske, för att bland annat avancerade terapier ska komma patienter till del på ett jämlikt och kostnadseffektivt sätt. I detta arbete bör alla berörda aktörer verka för att patienterna får förutsättningar att vara en aktiv part i samordningen, från problemformulering och prioriteringar på generell nivå till den enskilda patientens delaktighet i valet av behandling.

Vi menar att:

- Regeringen bör ta initiativ till att, i samverkan med regionerna, ta fram en nationellt sammanhållen strategi och en konkret plan för införandet och utvecklingen av precisionsmedicin. En nära dialog med patientförbund och andra intressenter är en viktig del av detta.
- Regionerna bör samordna erbjudandet av vissa avancerade terapier i nationella centra som tillåter kompetens att utvecklas och säkerställer alla patienters vård på lika villkor.
- Regeringen bör säkerställa att delar av precisionsmedicinen utförs nationellt samordnat, till exempel inom ramen för nationellt högspecialiserad vård.
- Regeringen bör bidra till att Genomic Medicine Sweden blir en permanent organisation med adekvata resurser för att stödja regionernas nationella samordning.

#### ► *Säkerställ kompetensförsörjning och kunskapsutveckling*

I takt med att precisionsmedicin blir en större del av rutinsjukvården kommer kompetens och kunskap att behöva spridas i allt större delar av hälso- och sjukvården. Än så länge fungerar befintlig kunskapsstyrning och kompetens finns och utvecklas där den behövs, men för att möta ökande behov krävs löpande översyn av grundutbildningar och specialistutbildningar samt fortbildningar för att utveckla kompetens.

Allt större del av vårdpersonalen kommer att komma i kontakt med diagnostik och behandlingar som tar sin utgångspunkt i patientens genetiska uppsättning. Därför behövs mer kunskap inom dessa områden. Det gäller all den personal som till exempel behöver remittera patienter för genetisk diagnostik, förstå och sätta resultat i ett kliniskt sammanhang, bidra i eftervård och rehabilitering av patienter som genomgått precisions-

behandlinger eller ge annan vård till patienter som genomgått en genterapi. Detta omfattar stora delar av vårdpersonalen och vårdkedjan (från primärvård till avancerad specialistvård och uppföljning) och det behövs mer kunskap genom utvecklad utbildning och fortbildning.

När fler patienter får ta del av precisionsmedicin i sjukvården kommer också fler i personalen behöva kompetens att genomföra genetisk diagnostik, precisionsbehandlingar och uppföljning. Det innebär att personer som arbetar till exempel i laboratorier, på centra för avancerade terapier eller i alltmer specialiserad cancervård behöver uppdaterad kompetens, genom fortbildning och genom uppdaterade grund- och specialistutbildningar.

Vi menar att:

- Universitet och högskolor, Socialstyrelsen samt regioner och professionsförbund med ansvar för och inflytande över grund- och specialistutbildningar bör säkerställa att utbildningarna motsvarar behoven av kunskap och kompetens.
- Regionerna bör utveckla fortbildningsinsatser som möjliggör att precisionsmedicin kommer patienter till del på ett effektivt och jämlikt sätt.

#### ► *Säkerställ ändamålsenlig kapacitet i systemen för nationellt ordnat införande samt för nationell kunskapsstyrning*

Våra analyser visar att det under de kommande tio åren sannolikt kommer utvecklas ett stort antal nya precisionsbehandlingar. För att Sverige ska kunna hantera inflödet av alla nya metoder och terapier menar vi att det kommer att krävas utökad kapacitet i systemen för nationellt ordnat införande. Kapacitet behöver också säkras i den nationella kunskapsstyrningen.

Vi menar att:

- Regeringen bör säkerställa adekvat styrning och resurser för att införandeprocessen ska kunna genomföras på ett ordnat sätt i den takt och den omfattning som motsvarar statens mål.
- Regionerna bör säkerställa att de delar av införandeprocessen de förfogar över genomförs avvägt med adekvata resurser, för att på ett effektivt vis kunna bidra till ett tidigt ordnat införande av nya metoder och terapier.



- Regionerna bör säkerställa att den nationella kunskapsstyrningen är rustad för att möta en accelererande utvecklingstakt inom precisionsmedicin, som kommer att beröra stora delar av regionernas organisation för kunskapsstyrning.

▶ *Verka för fler kliniska studier i Sverige*

Inom precisionsmedicin är gränserna mellan forskning och klinisk verksamhet ofta tunna. Patienter får del av framtidens vård i kliniska studier. Detta behöver utvecklas så att fler patienter erbjuds att delta i kliniska studier. Regeringen pekar i forskningspropositionen ut precisionsmedicin som ett prioriterat område och resurser avsätts och annonseras fram till 2024 för forskning som bidrar till utvecklingen. Dessutom behöver de strukturella utmaningar som finns för kliniska studier hanteras. Samtidigt är det viktigt att säkerställa att satsningar som görs på utvecklingen av precisionsmedicin faktiskt leder till patientnytta och en bättre hälso- och sjukvård.

Vi menar att:

- Regeringen bör verka för att stärka Sveriges förutsättningar för kliniska studier, exempelvis genom fler kombinationstjänster för läkare, stimulera framväxten av starka patientnära forskarmiljöer samt bidra till att Kliniska Studier Sverige har tillräckliga resurser för att vara med och driva utvecklingen inom precisionsmedicin.





# Innehåll

<b>1</b>	<b>Inledning.....</b>	<b>25</b>
1.1	Fokus på genetik.....	26
1.2	En mestadels kvalitativ ansats.....	28
1.3	Rapportens disposition .....	29
<b>2</b>	<b>En vision om framtidens precisionsmedicin.....</b>	<b>33</b>
2.1	Visionen bygger på mål för olika sektorer.....	38
2.2	Visionen har ännu inte blivit verklighet.....	39
2.3	Utvecklingen kommer att beröra hela sjukvården.....	40
<b>3</b>	<b>Genetisk analys och flytande biopsier .....</b>	<b>45</b>
3.1	Genetisk analys.....	46
3.2	Flytande biopsier .....	56
<b>4</b>	<b>Avancerade terapier och andra precisionsbehandlingar.....</b>	<b>61</b>
4.1	Avancerade terapier.....	62
4.2	Behandling vid genetisk indikation .....	71
<b>5</b>	<b>Real world data .....</b>	<b>93</b>
5.1	Nya möjligheter med gammal information.....	94
5.2	Utveckla och införa nya behandlingar med RWD .....	100
5.3	RWD som ett verktyg i hälso- och sjukvården.....	105



<b>6</b>	<b>De precisionsmedicinska systemen .....</b>	<b>113</b>
6.1	Ansvarsfördelningen är inte tydlig .....	114
6.2	Informationsutbyte i utvecklingen är inte ändamålsenligt.....	118
6.3	För lite nationell samordning vid införande .....	122
6.4	Infrastruktur för jämlik användning är inte effektiv .....	129
<b>7</b>	<b>Våra slutsatser om vägen framåt inom precisionsmedicin .....</b>	<b>137</b>
7.1	Politiskt ledarskap kräver prioriteringar .....	138
7.2	Risker och etiska frågor måste hanteras.....	139
7.3	Omställningen kräver resurser .....	144
7.4	Vården måste skapa värde.....	145
7.5	Patienter behöver göras delaktiga .....	147
7.6	Forskning och klinisk verksamhet behöver integreras.....	149
7.7	Precisionsmedicin kräver ändamålsenlig nivåstrukturering.....	150
7.8	Hälso- och sjukvården behöver mer kunskap.....	151
7.9	Hälsodata måste vara tillgängliga.....	152
<b>8</b>	<b>Våra rekommendationer .....</b>	<b>157</b>
<b>9</b>	<b>Referenser.....</b>	<b>167</b>
	<b>Bilagor .....</b>	<b>183</b>
	Bilaga 1 – Ett begrepp utan precision .....	183
	Bilaga 2 – Intervjuer, samråd och möten.....	189
	Bilaga 3 – Metod och material .....	192







## Inledning

Myndigheten för vård- och omsorgsanalys (Vård- och omsorgsanalys) fick i maj 2020 i uppdrag av regeringen att analysera hur utvecklingen av precisionsmedicin har påverkat och kommer att påverka hälso- och sjukvården (Regeringskansliet 2020a). I uppdragsbeskrivningen betonade regeringen att analysen ska göras ur ett patient- och medborgarperspektiv.

Bakgrunden till uppdraget är att det under senare år har skett en ökning av diagnostik och behandling som går under begreppet precisionsmedicin. Utvecklingen kan förväntas ha en betydande påverkan på hälso- och sjukvården i framtiden.

Regeringen efterfrågar därför en analys av precisionsmedicinens nutida och framtida påverkan på hälso- och sjukvården, med ett specifikt fokus på att analysera aspekterna genomsekvensering, avancerade terapier och flytande biopsier. I uppdraget efterfrågas en analys av bland annat hur utbredd användningen av genomsekvensering kan tänkas bli, vilka utmaningar det finns för införande av avancerade terapier i hälso- och sjukvården och potentiella konsekvenser i hälso- och sjukvården av att näringslivet erbjuder cancerdiagnostiska tjänster med hjälp av flytande biopsier. Vi ska lämna förslag på hur relevanta aktörer kan stötta och samverka med regionerna i arbetet med införandet av precisionsmedicin, så att det sker på ett ordnat, jämlikt och kostnadseffektivt sätt.

I genomförandet av analysen har vi på olika sätt samarbetat med och hämtat in synpunkter från ett stort antal relevanta aktörer, bland andra Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), Socialstyrelsen, Statens medicinsk-etiska råd (SMER), Läkemedelsverket, Genomic Medicine Sweden (GMS), Sveriges kommuner och regioner (SKR) och patientorganisationer.



## 1.1 FOKUS PÅ GENETIK

Precisionsmedicin är en viktig del av life science och pekas bland annat ut som ett fokusområde i regeringens nationella strategi för life science och i instruktionen för Kommittén för teknologisk innovation och etik (Komet). Ett precisionsmedicinskt system omfattar både hälso- och sjukvården samt akademien och näringslivet, och flera analyser av systemet är gjorda sedan tidigare (se exempelvis ESV 2019).

Vår ambition med analysen är att tydliggöra hur införande och ökad användning av precisionsmedicin kan komma att påverka hälso- och sjukvården. Vi vill belysa hur olika aktörer kan och bör hantera utmaningar, för att säkerställa att de positiva effekterna av ökad användning av precisionsmedicin kommer patienter till del samt för att minska risken för negativa konsekvenser för både patienter och andra medborgare.

Vårt syfte med analysen är att ta fram ett beslutsunderlag där vi identifierar kritiska faktorer och analyserar hur de kan hanteras för att uppnå jämlik och kostnadseffektiv precisionsmedicin i hälso- och sjukvården.

Utifrån regeringens uppdragsbeskrivning formulerade vi fem övergripande frågor:

- Vilka konsekvenser har precisionsmedicin fått för hälso- och sjukvården i dag?
- Vad är ett realistiskt scenario för tillgången på precisionsmedicin om 10 år?
- Vilka konsekvenser kan precisionsmedicin komma att få för hälso- och sjukvården i framtiden?
- Vilka är de mest centrala insatserna för att de positiva effekterna av ökad användning av precisionsmedicin ska komma patienter till del på ett jämlikt vis?
- Vilka är de viktigaste insatserna för att minska risken för negativa konsekvenser av en ökad användning av precisionsmedicin för både patienter och medborgare?

### 1.1.1 Definition och avgränsningar

Det finns flera definitioner av begreppet precisionsmedicin, vilket i viss mån komplicerar både debatten och utvecklingen på området samt vårt uppdrag (se bilaga 1). Vi menar att en bred definition av precisionsmedicin är när man kan välja behandling utifrån specifik information om en individ. Behandlingen blir då säkrare eller ger bättre effekt än om samma behandling ges till en patientpopulation som man saknar information om. Informationen

kan exempelvis vara biologiska data (till exempel genom, proteom), vårddata (till exempel laboratoriesvar, läkemedelsanvändning), livsstilsdata (till exempel kost, fysisk aktivitet) eller data om socioekonomi, kulturell tillhörighet och miljö (Regeringskansliet 2021a).

Precisionsmedicin är en bred term, men vi har avgränsat analyserna i den här rapporten till två delar av precisionsmedicin. Den första delen är vårt huvudfokus: diagnostik och behandling med utgångspunkt i individens genetiska uppsättning. Där inkluderar vi gensekvensering, avancerade terapier och flytande biopsier – områden som pekats ut i vårt regeringsuppdrag – även om avancerade terapier inte alltid ges med utgångspunkt i individens genuppsättning. Med tanke på att en central fråga i uppdraget är hur hälso- och sjukvården har påverkats hittills valde vi att också inkludera andra typer av behandlingar som kan ges mot bakgrund av genetisk information om en individ, främst inom cancervården. Den andra delen som vi anser är relevant för uppdraget är real world data (RWD). Det handlar om hur olika typer av hälsodata kan användas för utveckling och införande av precisionsmedicin samt som ett verktyg i vården. Kopplingen till genetik är mindre tydlig i den här delen av vår analys, även om begreppet RWD kan omfatta genetiska data.

I vissa sammanhang pratar man om precisionshälsa snarare än om precisionsmedicin. Precisionshälsa ska ses som ett bredare begrepp än precisionsmedicin, som också inkluderar en förebyggande, preventiv aspekt (se till exempel Vinnova 2021). Utöver vad som faller inom ramen för till exempel preventiva cancerbehandlingar har vi i vår analys inte inkluderat en sådan aspekt, bland annat på grund av de svåra etiska frågor som uppkommer. Med genetisk prevention kan människan med framtida tekniska möjligheter modifieras till exempel för ökad prestation eller för att radera vissa genetiska avvikelser. Vi menar dock att detta är mycket viktiga frågor som behöver utredas vidare och tas ställning till i fortsatta satsningar på utvecklingen av life science.

Det är också på sin plats att påpeka att precisionsmedicin inte är detsamma som personcentrerad vård, även om begreppen kan vara överlappande. I den personcentrerade vården är utgångspunkten patientens subjektiva behov och preferenser (se Vård- och omsorgsanalys 2018:8). I precisionsmedicin är utgångspunkten snarare vilken vård som är bäst anpassad efter hens, exempelvis, biologiska eller miljömässiga förutsättningar. Med det sagt anser Vård- och omsorgsanalys att precisionsmedicin, likt all annan vård, bör vara personcentrerad.

Inom precisionsmedicin framhålls ofta vikten av internationella samarbeten. Det beror bland annat på att patientgrupper många gånger är för små i Sverige när behandlingar blir mer precisa och därmed aktuella för färre



personer. Vi uppfattar att både nordiska och europeiska samarbeten kommer att krävas framöver, men fokuserar bara på Sverige i den här rapporten. I ett tilläggsuppdrag från regeringen kommer vi i under hösten 2021 publicera en internationell utblick som tar upp frågor om bland annat infrastruktur för hälsodata och precisionsmedicin.

## 1.2 EN MESTADELS KVALITATIV ANSATS

Våra metoder för datainsamling har huvudsakligen bestått av intervjuer, workshoppar och dokumentstudier. Vi har också analyserat statistik över läkemedelsförsäljning och tagit del av ett stort antal seminarier. Under analysens genomförande hämtade vi även in synpunkter från Vård- och omsorgsanalys patient- och brukarråd.

Vi har genomfört ett 40-tal intervjuer och samtalat med totalt drygt 70 personer (se bilaga 2). Intervjuerna har varit semistrukturerade och frågorna har haft anpassningar baserat på den roll som intervjupersonerna har haft. För att säkerställa ett tydligt fokus på hälso- och sjukvården inledde vi intervjustudien med företrädare för vården. Intervjuerna tog upp vad precisionsmedicin är, hur det används i vården i dag samt vad företrädarna tänker om den framtida utvecklingen. Därefter flyttade vi fokus till patientrepresentanterna, för att få deras bild av vad precisionsmedicin i vården har betytt och kommer att betyda för patienter. Med utgångspunkt i de behov av utveckling som vårdpersonal och patientrepresentanter identifierade intervjuade vi sedan företrädare för statliga myndigheter och andra nationella aktörer, företrädare för industri och andra FoU-aktörer samt företrädare för professionsförbund.

Vi har analyserat ett statistiskt material över 72 läkemedel som faller inom definitionen för precisionsbehandlingar. Statistiken hämtade vi från det nationella registret över läkemedelsförsäljning (se bilaga 3).

Vi har analyserat en omfattande samling dokument som behandlar olika aspekter av precisionsmedicin. Dokumentstudien omfattar bland annat rapporter från myndigheter, statliga utredningar, oberoende aktörer, forskningsartiklar, material från de europeiska och amerikanska läkemedelsmyndigheterna EMA och FDA samt rapporter från industrin.

Under analysens gång har vi löpande diskuterat uppdraget med företrädare för TLV och i samverkan genomfört en workshop som behandlade hälsoekonomiska bedömningar för precisionsmedicin. Vi har också fört diskussioner med arbetsgruppen för precisionsmedicin under regeringens samverkansgrupp för hälsa och life science. Vi har tagit del av flera seminarier

arrangerade av bland andra regeringens life science-kontor, Roche och Bayer, Komet och Barncancerfonden.

Utöver vår egen datainsamling anlät vi Lumell Associates att utföra analyser av framtidsscenario över tillgången till och omfattningen av precisionsmedicin och hur ett framtida jämlikt och kostnadseffektivt system kan utformas (bilaga 3). Inom ramen för det uppdraget genomfördes bland annat tre workshoppar med företrädare för industrin, GMS och personer som arbetar med horizon scanning inom ramen för den nationella processen för ordnat införande. Workshopparna behandlade avancerade terapier och precisionsdiagnostik. Intervjuer som genomfördes av konsulterna redovisas i bilaga 2.

I slutskedet av vår analys lät vi ett antal personer faktagranska olika delar av rapporten. Det var framför allt kapitlen 3, 4 och 5 som faktagranskades. Vi fick också övergripande synpunkter ur ett etiskt perspektiv på ett utkast av hela rapporten, förutom rekommendationerna. Företrädare för SMER, GMS, ATMP Sweden, Regionala cancercentrum i samverkan (RCC), NT-rådet, TLV och AI Sweden bidrog i faktagranskningen.

### 1.3 RAPPORTENS DISPOSITION

I kapitel 2 presenterar vi en vision för precisionsmedicin i hälso- och sjukvården 2030. Vi presenterar också svar på regeringens frågor om hur precisionsmedicin har påverkat hälso- och sjukvården hittills och hur det kan komma att påverka vården i framtiden.

Kapitel 3 behandlar precisionsdiagnostik. Vi redogör för vad gensekvenser och flytande biopsier är och hur det används i hälso- och sjukvården i dag. Slutligen presenterar vi potentiella framtidsscenario om hur användning av genomsekvensering kan se ut 2030 samt potentialen med flytande biopsier.

I kapitel 4 redogör vi för vad avancerade terapier är och används i hälso- och sjukvården i dag. Vi målar slutligen upp ett framtidsscenario av hur användningen av avancerade terapier kan tänkas se ut i hälso- och sjukvården 2030. I kapitlet presenterar vi också andra typer av precisionsbehandlingar och hur utvecklingen av dessa kan tänkas bli.

Kapitel 5 behandlar real world data (RWD). Vi presenterar vad det är och hur det används i dag som en del i fältet precisionsmedicin. Slutligen diskuterar vi kortfattat möjligheterna som finns med RWD i framtiden.

Kapitel 6 tar upp utmaningar som finns i systemen för utveckling, införande och användning av precisionsmedicin.



Kapitel 7 innehåller våra slutsatser inom nio områden som behöver hanteras för att potentialen med precisionsmedicin ska kunna tas tillvara.

I kapitel 8 lämnar vi de rekommendationer till regeringen och andra aktörer som vår analys leder fram till.







## En vision om framtidens precisionsmedicin

Behandlingar i sjukvården ger olika effekt för olika personer. För exempelvis läkemedelsbehandlingar beror effekten och biverkningarna bland annat på kroppens genetiskt styrda förmåga att ta upp eller bryta ned verksamma ämnen. Som en följd av sådana variationer är låg precision ett stort problem i sjukvården. Till exempel får endast 4–25 procent av de patienter som behandlas med de tio mest sålda läkemedlen i USA önskad effekt (Schork N. 2015). Kärnan i precisionsmedicin är att öka andelen patienter som får önskade effekter av en behandling genom bättre metoder för diagnostik och behandlingar med högre träffsäkerhet. Färre patienter får behandlingar som är överksamma för dem, vilket är positivt både ur ett patientperspektiv och ur ett samhällsekonomiskt perspektiv.

Den pågående utvecklingen inom precisionsmedicin kommer sannolikt att radikalt ha påverkat sjukvårdens möjligheter att diagnostisera och behandla vissa patienter om tio år. Vår analys tyder på att det främst kommer att omfatta patienter med cancer, vissa ärftliga sjukdomar och vissa infektionssjukdomar. Vi ser att många fler än i dag kan komma att diagnostiseras med hjälp av gensekvensering, vilket innebär att fler får en korrekt diagnos. Det kan bidra till ett ökat välmående och en minskad stigmatisering, men också till att de behandlingar som erbjuds är mer effektiva. Dessutom kan många fler komma att behandlas med avancerade terapier, målriktade läkemedel och immunterapi som verkar mer exakt och kan ge färre biverkningar än traditionella behandlingar. Behandlingseffekterna och sjukdomens utveckling kommer sannolikt också att kunna följas genom gensekvensering.



Samtidigt finns risker med precisionsmedicin. Till exempel kan genetisk diagnostik leda till en ökad oro hos patienter som får reda på en sannolik risk för att utveckla cancer. Det kan i sin tur leda till ett ökat tryck på sjukvården när patienter vill ha förebyggande insatser som kanske inte är medicinskt motiverade. Ett annat exempel är att vissa precisionsbehandlingar godkänns för användning i rutinsjukvården trots svaga vetenskapliga underlag för patientsäkerheten och långtidseffekterna. Om en behandling förefaller ha god effekt vore det oetiskt att inte erbjuda den till svårt sjuka patienter även om det är oklart om och hur länge effekten kommer att vara och vilka biverkningar som kan följa. Ytterligare en risk är att precisionsmedicin delvis bygger på att stora mängder information om individer samlas in, struktureras och tillgängliggörs för olika aktörer. Det handlar ofta om personlig och känslig information. Det är särskilt riskabelt när patientgrupper blir mindre och data blir svårare att anonymisera. Med hänsyn till den snabba kunskapstillväxten är det dessutom svårt att överblicka och förutse vad informationen i framtiden kommer att kunna användas till. Det ställer höga krav på skyddet av självbestämmandet och den personliga integriteten. På systemnivå är en risk också att omfattande resurser som flyttas till utvecklingen av precisionsmedicin inte kan användas för andra ändamål inom sjukvården eller i andra samhällssektorer, där resurserna eventuellt hade gjort mer nytta. Det finns alltså en risk för undanträngningseffekter.

Det är viktigt att inte glömma riskerna, men man ska inte heller fastna i dem. Högre precision är i grunden bättre än lägre precision. Med precisionsmedicin kan man diagnosticera och behandla fler sjukdomar och hälsorisker. Men för att vården ska kunna erbjudas jämlikt och efter behov krävs att hälso- och sjukvårdssystemet kan ta tillvara de nya möjligheterna utan alltför stora negativa konsekvenser för den vård som inte är precisionsmedicin.

Vi beskriver nedan fyra hypotetiska patientfall som vi tycker illustrerar några aspekter av visionen om precisionsmedicin.

## DIAGNOSTIK OCH BEHANDLING MOT BLODCANCER

I dag ställs diagnosen lymfom när patienten söker vård (ofta hos vårdcentralen) med symptom som svullna lymfknotur, trötthet, feber eller nattliga svettningar (Hagberg H. 2020). Vårdcentralen påbörjar en utredning med blodprov och ibland remiss för biopsi av den svullna lymfknutan. Därefter remitteras patienten vidare till en hematologklinik, oftast på regionsjukhus.

Nyckeln i dagens standardbehandling för blodcancer är en kombination av cellgifter och kortison. Standardbehandlingen ges oftast vid sex tillfällen under en tidsperiod om tre till fyra månader (Hagberg H. 2018). När behandlingen är avslutad görs uppföljande kontroller i två års tid, när återfallsrisken är som störst. Vid återfall kan det för patienter yngre än 70 år vara aktuellt med en högdosbehandling cellgifter och en benmärgstransplantation. I nuläget överlever cirka 75 procent i fem år efter en blodcancerdiagnos (Socialstyrelsen 2018). Det är vanligt med både återkommande behandlingar och återfall.

I dag finns två avancerade terapier som är godkända vid behandling av vissa former av blodcancer – *Kymriah* och *Yescarta* (NT-rådet 2019a, NT-rådet 2019b). Erfarenheten av den kliniska användningen är fortfarande begränsad.

### En vision om precisionsmedicin

Nadja, 70 år, lever ett aktivt pensionärsliv. Under den senaste tiden har Nadja inte orkat vara så aktiv som hon brukar. Hon känner sig varm, trött och har ont i ryggen. Nadja har slutat spela golf och kan inte längre hämta barnbarnen på förskolan.

Läkaren på vårdcentralen konstaterar efter en fysisk undersökning och blodprover att det kan röra sig om blodcancer. Nadja får komma tillbaka och lämna fler prover för att fastställa vilken sorts blodcancer det är. Genanalysen visar att det är blodcancer A, som det finns en avancerad terapi för.

Vid nästa besök på vårdcentralen träffar Nadja sin ordinarie läkare. Även en hematolog (specialist på blodcancer) deltar via videolänk från universitetssjukhuset i en annan region. Nadja samtycker till att hennes hälsodata delas. På så sätt finns all nödvändig information tillgänglig inför att Nadja ska komma till hematologkliniken vid universitetssjukhuset, som är kvalificerad för den här typen av behandling. Nästa steg är att diskutera Nadjas fall vid en multidisciplinär konferens (MDK). Om hon är helt frisk i övrigt blir avancerade terapier ett möjligt förstahandsalternativ i behandlingen.

Nadja behandlas i två veckor på universitetssjukhuset. Hon får lämna prov med vita blodkroppar som modifieras så att de kan identifiera och angripa cancercellerna. Därefter återinförs de i Nadjas kropp. Inför återinförandet får Nadja genomgå en cellgiftsbehandling, som förbereder henne för att ta emot de modifierade vita blodkropparna. Modifieringen görs på ett specialiserat laboratorium för alla aktuella patienter i Sverige. Behandlingen går bra och Nadja kan därför lämna sjukhuset. Hon får komma in på dagliga kontroller under ytterligare två veckor för att tidigt upptäcka tecken på biverkningar från immun- eller nervsystemet som kan behandlas inom slutenvård på hematologen eller på intensivvårdsavdelning. Eftersom Nadja har långt att resa bor hon på patienthotellet.

I Nadjas journal finns strukturerad dokumentation, både av hennes egen symptomrapportering och av sjukdomsförloppet. Relevant information förs automatiskt över till ett nationellt register för uppföljning av blodcancer – det pågår flera forskningsstudier som initierats av både akademi och forskande företag.

Nadja blir botad från sin blodcancer och går under första tiden på kontroller vid sin vårdcentral. Om det behövs konsulterar vårdcentralen hematologkliniken. Hon återupptar sitt aktiva pensionärsliv och kan både spela golf och hämta barnbarnen på förskolan igen. Tio år senare firar hon sin åttiöårsdag, utan att canceren kommit tillbaka.



## SCREENING OCH BEHANDLING AV MEDFÖDDA OCH ÄRFTLIGA SJUKDOMAR

Nyfödda barn screenas i dag för 25 ärftliga sjukdomar med ett blodprov, det så kallade PKU-provet (Karolinska universitetslaboratoriet 2020a). Flera olika metoder krävs för att analysera provet. När analysen är genomförd lagras provet i PKU-biobanken vid Karolinska, om inte föräldrarna har motsatt sig en sådan lagring. I nuläget ingår inte helgenomsekvensering i screeningsammanhang av nyfödda.

Duchennes muskeldystrofi är en sällsynt ärftlig sjukdom som drabbar pojkar. På grund av brist på ett protein försvagas först gradvis skelettmuskulaturen och därefter uppkommer symptom från hjärtat, magtarmkanalen och centrala nervsystemet. Det finns i dag inte möjlighet att bota sjukdomen. Behandling finns däremot för att lindra symptomen från olika delar av kroppen och stötta med habiliterande åtgärder (Socialstyrelsen 2012). Att erbjuda andningshjälp anses ha bidragit till en förbättring av medellivslängden som har förlängts från slutet av tonåren till medelåldern, men merparten blir rullstolsburna och behöver mycket stöd, till exempel andningshjälp.

### En vision om precisionsmedicin

Max är en nyfödd frisk pojke utan någon känd risk för ärftliga sjukdomar. Max får i samband med födseln lämna ett blodprov för en så kallad helgenomsekvensering. Den används för att screena för de flesta av de sjukdomar som tidigare ingick i PKU-screeningen, men också för ytterligare ärftliga sjukdomar som man nu vet mer om. I takt med att kunskapen ökar om genetiska sjukdomar och deras behandling förs nya sjukdomar in i screeningen.

Den automatiserade screeningen av Max visar att han har Duchennes muskeldystrofi. Max får en remiss till barnneurologen vid universitetssjukhuset där de bekräftar diagnosen och inleder en behandling med en ny avancerad genterapi. Behandlingen möjliggör för kroppen att producera det saknade proteinet, vilket innebär att sjukdomen botas och symptomen aldrig hinner uppkomma. Max kan efter några veckors behandling och uppföljning på sjukhuset komma hem. Han förväntas få leva ett normalt liv med en normal livslängd.

Den nya behandlingen har bara funnits i två år och blev godkänd redan efter fas två-studien, vilket innebär villkorat godkännande. För att komplettera det vetenskapliga underlaget för både resultat och säkerhetsdata ingår Max i ett särskilt uppföljningsprogram vid barnneurologen. Informationen hämtas från journalsystemet. Data från journalsystemet överförs också till det nationella och det europeiska registret över patienter med Duchennes muskeldystrofi.

Max och hans föräldrar erbjuds också en genetisk utredning som visar hur genen nedärvt och vilken risken är att Max eller hans syster för vidare sjukdomen till sina eventuella barn.

Resultatet av helgenomsekvenseringen lagras i en nationell databas. Det kan användas om det skulle behövas inom ramen för Max vård och för forskning inom akademien eller av forskande läkemedels-, bioteknik- och medicinteknikföretag. Provmaterial sparas också i en nationell biobank som kan möjliggöra fler analyser. I den nationella biobanken kommer databasen att byggas på med data från alla nyfödda varje år, vilket 2019 var cirka 115 000 individer (Graviditetsregistret 2020).

Föräldrarna måste samtycka till screeningen för ärftliga sjukdomar och till att resultatet av helgenomsekvenseringen och provmaterial ska lagras i den nationella biobanken med tillhörande databas. När Max fyller 18 år behöver han förnya samtycket. Både föräldrarna och Max kan när som helst dra tillbaka samtycket och kräva att resultatet av helgenomsekvenseringen och provet raderas.

## DIAGNOSTIK OCH BEHANDLING VID BLODFÖRGIFTNING

När man misstänker infektion och blodförgiftning utifrån symptom som ökad hjärtfrekvens, feber och svårigheter att andas utgår man i första hand från att blodförgiftningen kommer från en infektion i lungorna (Hagberg L. 2021). Man tar då prover, men eftersom provsvaret ofta dröjer några dagar sätts behandling ändå in direkt. I nuläget finns möjlighet att avgöra typ av bakterie med PCR-teknik i den kliniska rutinen, men det görs inte i akutskedet och ger inte svar på vilka antibiotika som bakterien är känslig för (Sahlgrenska universitetssjukhuset 2020). Om misstanken är hög väljer man oftast ett antibiotikum som verkar mot flera av de vanligaste bakterierna som kan orsaka lunginflammation. Om man inte är helt säker på att det är lunginflammation som ger blodförgiftningen väljer man ett ännu bredare preparat. Eftersom behandlingen behöver inledas innan man vet vilken infektion det är och om bakterien är resistent, finns risk att behandlingen inte hjälper. Bredspektrumantibiotika kan också öka risken för antibiotikaresistens (Folkhälsomyndigheten 2020) och ge en ökad påverkan på kroppens naturliga bakterier, vilket i sin tur medför svårare biverkningar (1177.se 2020).

### En vision om precisionsmedicin

Jacob, 63 år, har känt sig krasslig med en förkylning i någon vecka. Han har tidigare i livet varit frisk och inte gått till läkaren i onödan. Senaste dagen har han blivit kraftigt försämrad med yrsel, tilltagande feber och andfåddhet, och han har börjat tala osammanhängande.

Jacobs fru märker att han inte mår bra och ringer efter ambulans. Ambulansen hämtar Jacob, ger honom syrgas och vätska och tar prover. På vägen in förvarnar de akutmottagningen, så att ett team är redo att ta emot honom. När Jacob kommer in skickas proverna för analys, bland annat en snabbanalys med PCR (genanalys) med misstanke om bakterier i blodet. Provsvaret kommer inom trettio minuter och visar att Jacob har fått en blodförgiftning av bakterie A. Mindre än en timme efter ankomst har Jacob fått riktad behandling med antibiotika (smalspektrumantibiotika), som är effektivt mot den bakterie han har, och läggs in på avdelning. Där blir han snabbt bättre och redan nästa dag har febern gått ner. Några dagar senare kan han åka hem med en planerad uppföljning hos sin vårdcentral.

## PREVENTIVA ÅTGÄRDER VID ÄRFTLIG RISK FÖR BRÖSTCANCER

När man misstänker en ärftlig risk för bröstcancer där man vet vilken mutation som finns i släkten kan en specifik undersökning göras hos den kvinna som vill veta om hon också bär på mutationen (RCC 2020a). Man söker då endast efter den aktuella mutationen och gör ingen bredare screening. Om man hittar den aktuella mutationen kan möjliga alternativ vara tätare kontroller eller kirurgi i förebyggande syfte. I vissa situationer, som vid bröstcancer i unga år, kan det också vara aktuellt att göra en genetisk utredning där ett antal vanliga gener för ärftlig bröstcancer undersöks.

### En vision om precisionsmedicin

Ingegerd, 43 år, är orolig för att få bröstcancer. Hon har inte känt några knölar i bröstet och mår bra, men hennes mamma gick bort i bröstcancer när hon var 50 år och hennes

(forts.)



storasyster har nyss upptäckt bröstcancer vid mammografiscreening. Ingegerd är också orolig för att hennes dotter ska få bröstcancer.

Ingegerd söker på vårdcentralen och beskriver sin oro för bröstcancer. Läkaren undersöker Ingegerds bröst utan att hitta något tecken på cancer och ser i hennes journal att senaste mammografiscreeningen inte visade någon cancer. Men eftersom det finns en ärftlighet får Ingegerd erbjudande om att lämna prov för genetisk analys av riskmutationer för bröstcancer, vilket hon tackar ja till. Provet analyseras automatiserat vid närmaste universitetssjukhus och svaret förs in i Ingegerds journal för signering. Provsvarer visar att Ingegerd har en genetisk mutation som ger en så pass förhöjd risk för bröstcancer och äggstockscancer att hon blir rekommenderad att operera bort både bröst och äggstockar. Ingegerd får vägledning av läkare med kompetens inom klinisk genetik och kunskap om risker och biverkningar med operationerna. Hon bestämmer sig för operation, som går bra. Även Ingegerds dotter tackar ja till ett erbjudande om att lämna prov för genanalys. Resultatet visar på samma mutation. Eftersom dottern gärna vill få barn väljer hon, i samråd med läkare, att avvakta med operation och får i stället följas upp med täta mammografikontroller.

De prover som Ingegerd fick lämna för genetisk analys tas också för alla patienter med diagnostiserad bröst- och äggstockscancer för att kunna styra behandlingen och värdera risken för återfall.

## 2.1 VISIONEN BYGGER PÅ MÅL FÖR OLIKA SEKTORER

Vid sidan av målen för individer, patienter samt hälso- och sjukvården drivs visionen om precisionsmedicin även av forsknings- och näringslivspolitiska ambitioner. I den nationella strategin för life science slår regeringen fast att Sverige ska vara ett föregångsland för att införa precisionsmedicin i vården (Regeringskansliet 2019a). I det målet finns andra värden än endast en bättre hälso- och sjukvård till patienter – till exempel ett ökat ekonomiskt välstånd och att Sverige ska vara en ledande forskningsnation.

Utvecklingen inom precisionsmedicin i hälso- och sjukvården är också beroende av samspillet med dessa andra sektorer. Kliniska studier är viktiga för kompetensutvecklingen i vården och för en tidig tillgång till nya behandlingar för patienter. Innovationer behöver systematiskt fångas upp för att kunna omsättas i tillämpbara metoder i vården. Vi menar att det är genom utvecklingen av vården man ser nyttan av satsningar på precisionsmedicin i forskning och näringslivsutveckling. Med andra ord finns det både tydliga synergier och beroenden mellan hälso- och sjukvården, forskningen och näringslivet. Regeringen beskriver att life science-sektorn innefattar tre huvudsakliga områden (Regeringskansliet 2019a):



- forskning, högre utbildning och innovation
- utveckling av läkemedel, medicintekniska produkter och behandlingar
- prevention, implementering och uppföljning.

Regeringen framhåller att life science-industrins betydelse som basnäring inte kan överskattas (prop. 2020/21:1). Den bidrar bland annat till bättre hälsa, utvecklad sjukvård och stärkt ekonomiskt välbefinnande. Ett prioriterat område för utvecklingen inom life science är internationell attraktivitet och konkurrenskraft. Det uppnås bland annat genom bättre företagsvillkor för forskning och utveckling, ökat främjande för export och investeringar samt företagsinkubatorer i världsklass (Regeringskansliet 2019a).

## 2.2 VISIONEN HAR ÄNNU INTE BLIVIT VERKLIGHET

Vi kan konstatera att utvecklingen av precisionsmedicin hittills bara har påverkat hälso- och sjukvården i begränsad omfattning.

Under 2020 genomfördes ungefär 20 000 gensekvenseringar (se kapitel 3). De gjordes i huvudsak inom ramen för de befintliga strukturerna i hälso- och sjukvården. Ett litet antal personer har hittills behandlats med avancerade gen- och cellterapi i rutinvården (se kapitel 4). Det har visserligen varit en ansträngning för enskilda verksamheter att införa de avancerade terapierna – vilket har föranlett ett initiativ om nationell samordning – men det har inte påverkat hälso- och sjukvården i stort. Andra precisionsbehandlingar, till exempel vissa målriktade läkemedel i cancervården, har funnits i rutinsjukvården en längre tid och har redan bidragit till en bättre vård för vissa patienter. Det finns inte heltäckande data för precisionsläkemedel som grupp, men vi bedömer att det sannolikt rör sig om någon eller några enstaka procent av patienterna i sjukvården som behandlas med underlag från genetisk analys. Inom cancer kan andelen vara något högre än inom andra sjukdomsområden. Vi kan se att kostnaderna för de målriktade läkemedel och de immunoterapier vi har identifierat som möjliga precisionsbehandlingar är nästan en tredjedel av kostnaderna för alla cancerläkemedel under 2018 (Socialstyrelsen 2019a). Men det är oklart hur ofta dessa läkemedel faktiskt föregås av genetisk diagnostik och därmed används i precisionsmedicinskt sammanhang. Även dessa läkemedel används i vårdens redan befintliga strukturer och rutiner.

Vi kan inte heller se att patienter har involverats i beslutsprocesser på något nytt sätt. Det finns i dag olika former av patientråd och referensgrupper i vissa av de organisationer som bidrar till precisionsmedicinens införande. I våra intervjuer med patientorganisationer framkommer att de upplever att



samverkan är obalanserad. Patientorganisationerna har sällan resurser till att involvera sig i arbetet på den nivå som skulle behövas för att få verkligt inflytande. Vi menar att brister i patientinvolveringen kan leda till att viktiga etiska frågor inte blir tillräckligt belysta.

Den strukturomvandling som bland annat förutsätts i den nationella strategin för life science, med förändrade arbetssätt, prioriteringar och strukturer, har ännu inte börjat på bred front. Vi ser inte heller att vården, i vid bemärkelse, är beredd eller än så länge har de förutsättningar som krävs för ett brett och jämlikt införande av precisionsmedicin. Det kommer att krävas både en ny infrastruktur och att befintliga strukturer kan skala upp.

### 2.3 UTVECKLINGEN KOMMER ATT BERÖRA HELA SJUKVÅRDEN

Vår analys tyder på att det sannolikt främst är inom cancervården som precisionsmedicin kommer att växa under det kommande decenniet. Till exempel kan mellan 300 och 400 nya immunterapier, målriktade läkemedel och tumöragnostiska läkemedel vara godkända om tio år (se avsnitt 4.2.5). Men även andra delar av vården kommer troligen att få tillgång till mer precisionsmedicin, till exempel vården av personer med ärftliga, sällsynta sjukdomar och infektionsvården.

Våra analyser visar att gensekvensering skulle kunna bli aktuell vid upp till 390 000 tillfällen varje år i slutet av decenniet. Kostnaderna för gensekvensering i rutinsjukvården uppskattas till knappt 800 miljoner kronor 2030 (se avsnitt 3.1.3).

Vi uppskattar också att det 2030 kan finnas godkända avancerade terapier som teoretiskt skulle kunna användas som behandling för upp till 125 000 patienter i Sverige. Det betyder inte att så många patienter faktiskt kommer att behandlas med avancerade terapier – det beror bland annat på sjukdomsprogression, behandlingsalternativ och behandlingskostnader. Vår uppskattning är att mellan 2 000 och 10 000 patienter kan komma att behandlas med avancerade terapier varje år i Sverige runt 2030. Kostnaderna för det uppskattar vi till mellan 7 och 36 miljarder, motsvarande 2–9 procent av regionernas totala hälso- och sjukvårdskostnader. Uppskattningarna är givetvis osäkra (se avsnitt 4.1.4).

Vi uppfattar att tekniska framsteg inom bildanalys kommer att öka precisionen även inom radiologi och patologi. Det pågår även forskning som kan innebära att vården av personer med komplexa sjukdomar, till exempel hjärt- och kärlsjukdomar eller inom psykiatrin, kan komma att omfattas av precisionsmedicin. Likaså kan stora delar av de nationella screeningprogrammen komma att genomföras med gensekvensering. Vissa av

framstegen kan naturligtvis ligga längre fram i tiden än det tioårsperspektiv som vi anlagt.

Vi bedömer att det endast är en mindre andel av patienterna i svensk rutinvård som kommer att beröras direkt av precisionsmedicin 2030. Även om patienter med cancer är en stor grupp är det inte lika troligt att stora grupper av till exempel patienter med diabetes, demens eller psykisk ohälsa kommer att kunna diagnostiseras med gensekvensering eller behandlas med exempelvis avancerade terapier. Trots det kan vi konstatera att utvecklingen inom främst cancer, sällsynta diagnoser och infektion kommer att påverka stora delar av hälso- och sjukvården på djupet.

På tio års sikt kommer hälso- och sjukvården att ha förändrats på följande sätt om precisionsmedicin har kunnat införas jämnt och kostnadseffektivt:

- Gensekvensering är rutin vid diagnosticering av cancer. Flera av screeningprogrammen genomförs med gensekvensering. Gensekvensering genomförs på alla nyfödda och prover sparas i nationellt standardiserade databaser.
- Flytande biopsier används för att följa behandlingsresultat och sjukdomsprogression inom cancervård, infektionsvård och vård vid sällsynta diagnoser. Utvecklingsarbetet har kommit långt för att använda flytande biopsier för tidig upptäckt av cancer.
- Det finns flera avancerade terapier inom framför allt cancervården och i vården vid sällsynta diagnoser. Många av dem är nationellt nivåstrukturerade och ges bara vid ett antal högspecialiserade centrum med multidisciplinär kompetens och nationell upptagning. Läkemedelsbolagen och myndigheter har gemensamt tagit fram kriterier för kvalificering, så att sjukhusen inte behöver gå igenom separata kvalificeringsprocesser för olika läkemedelsföretags produkter.
- Kunskap om genetik och precisionsmedicin är mer spridd i hela sjukvården än i dag. Vårdutbildningar är uppdaterade och regionerna samverkar runt nationella fortbildningsprogram inom ramen för den nationella kunskapsstyrningen. Rutiner för remittering, eftervård och uppföljning är upparbetade.
- Det finns en nationellt omfattande infrastruktur för hälsodata. Information är på ett säkert och ändamålsenligt sätt tillgänglig för aktörer inom vården, den akademiska forskningen och de forskande läkemedelsföretagen. Vissa data kan också delas inom EU.
- Staten och regionerna har kommit överens om ansvarsförhållanden för finansiering av precisionsmedicin.









## Genetisk analys och flytande biopsier

Många sjukdomar beror i olika hög grad på genetiska faktorer. Därför kan det finnas behov av att genomföra genetiska analyser av vissa patienter, till exempel för att ställa diagnos eller för att den genetiska uppsättningen kan ha betydelse för valet av en behandling. Med den tekniska utveckling som skett de senaste tjugo åren har möjligheterna att genomföra genetiska analyser ökat, och det finns olika tekniker som kan användas beroende på vad som ska undersökas. Man kan analysera enskilda gener, delar av eller hela genomet. Det finns också risker förknippat med genetisk analys, både för patienter och hälso- och sjukvården. Bland annat kan upptäckt av risk för cancer ge upphov till oro för patienter och analyserna kan leda till ökad efterfråga på behandlingar som inte är motiverade ur hälso- och sjukvårdsperspektiv.

Analys av gensekvenser används redan i hälso- och sjukvården i dag. Det är framför allt inom cancervård, vård av personer med sällsynta diagnoser och vård vid olika infektionssjukdomar. Under 2020 genomfördes ungefär 20 000 gensekvenseringar i rutinsjukvården. Våra analyser visar att gensekvensering kan komma att användas för upp till 390 000 patienter per år om tio år, vilket skulle vara nästan 20 gånger mer än i dag. Genomic Medicine Sweden (GMS) uppskattar att ungefär 100 000 gensekvenseringar kommer att genomföras varje år om 10 år, inte inräknat komplexa sjukdomar eller infektionssjukdomar (GMS 2020a). De bedömer att kostnaden för gensekvensbaserad diagnostik kommer att stiga från dagens 300 miljoner till ungefär 790 miljoner 2030.

En del av utvecklingen inom precisionsdiagnostiken handlar om flytande biopsier (liquid biopsies). Genom exempelvis ett blodprov kan sjukvårdens



hantering av diagnostik och behandlingsrespons vid exempelvis solida cancertumörer effektiviseras samtidigt som processen kan komma att bli enklare och mindre riskfylld för patienten. Det är fortfarande oklart hur stor del av potentialen som kan komma att förverkligas i sjukvården i framtiden.

### 3.1 GENETISK ANALYS

Den genetiska vetenskapen, ärftlighetsläran, föddes på 1800-talet. På 1950-talet utvecklades förståelsen för vad dna är och strax därefter upptäcktes den kromosomförändring som leder till Downs syndrom. 2001–2003 kunde forskare presentera en kartläggning av hela det mänskliga genomet.

I det här avsnittet ger vi en bild av vad genetisk diagnostik är. Vi visar hur gensekvensering används i sjukvården i dag och avslutar med en prognos för hur gensekvensering kan komma att användas 2030.

#### 3.1.1 Gener kan analyseras med olika metoder

Det mänskliga genomet (arvsmassan) brukar sägas bestå av cirka 20 tusen gener (arvsanlag), men det avser egentligen det så kallade exomet, alltså de gener som kodar för proteiner. Dessa motsvarar endast cirka en procent av hela genomet. Den större delen har antagits sakna betydelse, men det har visat sig att även dessa gener har funktioner som ännu inte är fullständigt kända. När hela genomet analyseras kallas det helgenomsekvensering och när hela exomet analyseras kallas det helexomsekvensering (Gentekniknämnden 2020).

En genetisk analys kan göras på enstaka gener, grupper av gener (till exempel hela exomet) eller hela genomet. De kartlagda generna kan jämföras med paneler som innehåller kända genvariationer för att undersöka om det finns några patologiska avvikelser i patientens genuppsättning.

Genetiska analyser används i olika syften och i olika delar av sjukvården. I dag sker genanalyser till exempel inom fosterdiagnostik och vid analyser av patienter som misstänks ha en sällsynt ärftlig sjukdom, för att ställa diagnos och för val av behandling. I våra intervjustudier framgår att genanalyser ofta ersätter andra typer av diagnostiska metoder, men också att det inte alltid behövs genetiska analyser för att fastställa förekomst av genvariationer. Praktikerna för genetisk analys skiljer sig från fall till fall. Ibland används morfologisk analys, ibland analyseras en specifik gen, ibland en bredare panel och ibland hela exomet eller genomet.



### *Analys av enstaka gener*

Vid analys av enstaka gener kan det räcka med enklare eller mer indirekta metoder. De mest använda metoderna för analys av enstaka eller delar av gener är olika former av in situ-hybridisering (FISH, CISH och SISH) och polymeraskedjereaktion (PCR).

In situ-hybridisering är en beprövad teknik där en syntetiskt framställd gensekvens (prob) lyser upp eller färgar provet om den matchar med den gensekvens som är av intresse. Med hjälp av den metoden kan variationer i specifika gener upptäckas. FISH, CISH och SISH är tre generationer av in situ-hybridisering, som utvecklats från 1960-talet och fram till i dag. I dagsläget används alla dessa metoder. PCR utvecklades i början av 80-talet. Metoden isolerar och multiplicerar en specifik DNA-sekvens, vilket möjliggör vidare analys. Metoden används även för produktion av de prober som används vid in-situ hybridisering.

När man vet vad man letar efter analyseras enstaka gener. I cirka 30 procent av alla bröstcancerfall är tumören bärare av en specifik genmutation, HER2. Eftersom endast en genförändring är orsak till en så stor andel av alla fall har det blivit regel med in situ-hybridiseringstest, oftast FISH men på några platser SISH. Inom fosterdiagnostik har man länge använt KUB-testet (kombinerat ultraljud och blodprov) för att beräkna sannolikheter för kromosomavvikelse. KUB-testet är enkelt och utförs fortfarande, men nu kan det även kompletteras med NIPT (Non Invasive Prenatal Test). Analysen kartlägger inte genomet som sådant, utan söker efter överskott av genetiskt material som kan vara ett tecken på en kromosomförändring.

### *Analys av gensekvenser*

När hela gener eller flera gener behöver analyseras används *next generation sequencing* (NGS). Under 1970-talet utvecklades metoder för att analysera sammanhängande sekvenser av gener. Tidiga metoder kunde endast läsa av kortare sekvenser, och på 1980- och 1990-talen vidareutvecklades sekvenseringsmetoder som gjorde det möjligt att analysera längre sekvenser och hela genuppsättningar. Det ledde slutligen fram till den kommersiellt gångbara analysmetoden NGS. NGS är i dag den gängse metoden för att analysera större gensekvenser. Under 2020 har en standard för sekvensering lanserats: Biocompute (BioCompute 2020).

När en sjukdom är diagnostiserad, men kan bero på olika genförändringar kan man analysera flera gener. Dessa jämförs då med en panel av gener där avvikelser är kända för att ge vissa specifika sjukdomar. En genpanel är



en förteckning av specifika gener kopplade till vissa sjukdomar. För varje sjukdom eller sjukdomsgrupp finns det en genpanel och antalet gener i förteckningen kan variera mycket. Som exempel kan nämnas Karolinska universitetslaboratoriets genpaneler där panelen för medfödda metabola sjukdomar innehåller 944 gener (Karolinska universitetslaboratoriet 2020b), medan panelen för neurodegenerativa sjukdomar innehåller 88 gener (Karolinska universitetslaboratoriet 2020c). Dessa paneler är under ständig utveckling och nya gener läggs till vartefter de upptäcks ha ett samband med en sjukdom.

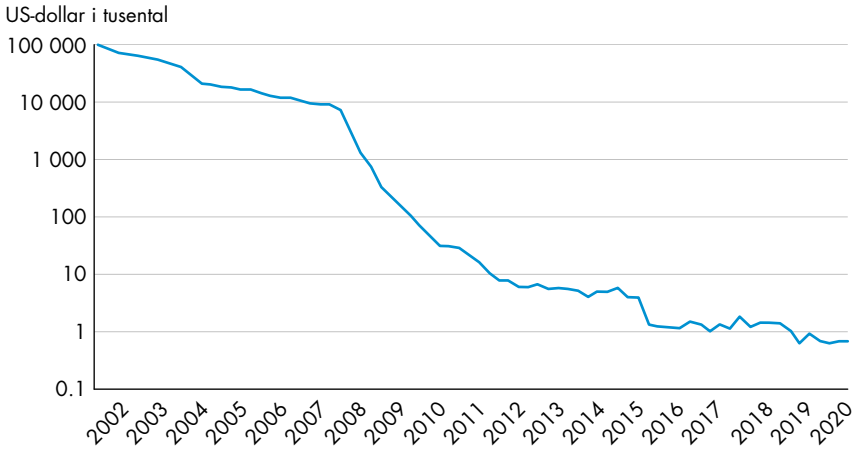
När osäkerheten är ännu större, antingen för att sjukdomen inte är diagnostiserad eller för att det genetiska kunskapsläget inte är tillräckligt framskridet, genomför man helexom- eller helgenomsekvensering. Hela materialet analyseras däremot inte. I vår intervjustudie framgår att den nya tekniken och kunskapen gör att 20–60 procent av de personer som tidigare inte kunde diagnostiseras nu kan få en diagnos.

Farmakogenetik är en form av analys som kan vara viktig vid val av typ av läkemedel eller storlek på dos. Farmakogenetiska faktorer bestäms av genetiska variationer i hur människors leverenzymser ser ut. Dessa enzymer avgör dels hur snabbt läkemedel metaboliseras, dels risken för biverkningar (Akademiska sjukhuset 2019). EMA beskriver att sambandet mellan gener och respons på läkemedel är komplext, och pekar på betydelsen av breda genestyper för att i efterhand kunna utforska sambanden bättre. I Sverige pågår forskning, men det tycks inte vara tillämpligt i någon större utsträckning i klinisk vardag än så länge. År 2018 publicerade EMA farmakogenetiska riktlinjer (EMA 2018a).

### *Prisutvecklingen möjliggör ökad användning*

Kostnaden för genomsekvensering har minskat kontinuerligt sedan utvecklingen av NGS, i synnerhet efter 2007. Priset för en helgenomsekvensering har under de senaste 20 åren sjunkit från 100 miljoner dollar till cirka 1 000 dollar (se figur 2).

I Sverige är prisbildningen något högre. För några år sedan genomförde SBU en kartläggning av NGS-analyser och redovisade att en helgenomsekvensering kostar ungefär 20 000 kronor (SBU 2016a). Kostnaderna har sedan dess fortsatt att sjunka, och i dag är kostnaderna för de kemikalier som används (reagenskostnader) knappt 10 000 kr, enligt GMS. Dessutom behöver sekvenseringen analyseras av extern eller intern kompetens. I vår intervjustudie har det framkommit att sekvenseringen och en analys av resultatet i dag kan genomföras för mellan 30 000 och 40 000 kronor.

**Figur 1.** Prisutveckling av genomsekvensering i USA.

Källa: National human genome research institute (NHGRI 2020).

Enklare metoder, som exempelvis FISH- eller SISH-analyser genomförs på regionernas egna laboratorier. En enkätundersökning som genomfördes av TLV 2018 visade att analyser av enstaka gener kostar ungefär 4 000 kr, och att analyser mot paneler kostar mellan 5 500 och 12 000 kr beroende på analysens omfattning.

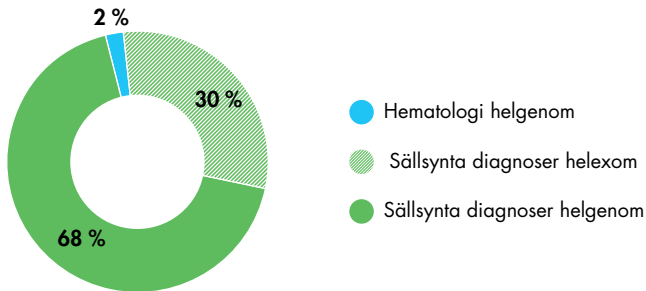
### 3.1.2 Gensekvensering används i sjukvården

Användningen av genetisk diagnostik skiljer sig åt beroende på sjukdomsgrupp. Nästan hälften av alla genpanelanalyser genomförs inom cancervården (solida tumörer). Inom hematologi används genpanelanalyser i de flesta fall i dag, men det är färre patienter som drabbas av blodcancer än av solida tumörer. En femtedel av alla genpanelanalyser genomförs inom sällsynta diagnoser.

**Figur 2.** Fördelning av genpanelanalyser 2019.

Helxom- och helgenomanalyser används framför allt för att diagnostisera sällsynta sjukdomar och i liten utsträckning också inom hematologin. Sällsynta diagnoser definieras av att färre än 5 av 10 000 personer drabbas av det, men tillsammans utgör de över 5 procent av befolkningen. Sällsynta sjukdomar är i mer än 80 procent av fallen ärftliga och beror ofta på enstaka gener (Karolinska universitetetslaboratoriet 2020f). I en studie framgår att diagnos har kunnat ställas för 40 procent av alla patienter som genomgått en helgenomsekvensering (Stranneheim m.fl. 2021).

**Figur 3.** Fördelning av helgenom- och helxomanalyser 2020.



Källa: GMS 2020b

Inom GMS pågår ett projekt med stöd av Barncancerfonden och regeringen med målet att helgenomsekvensera all barncancer. Detta för att forskningsläget är sämre för barn med cancer, vilket bland annat beror på att patienterna är få till antalet och att det är större etiska hinder för att genomföra klinisk forskning på området.

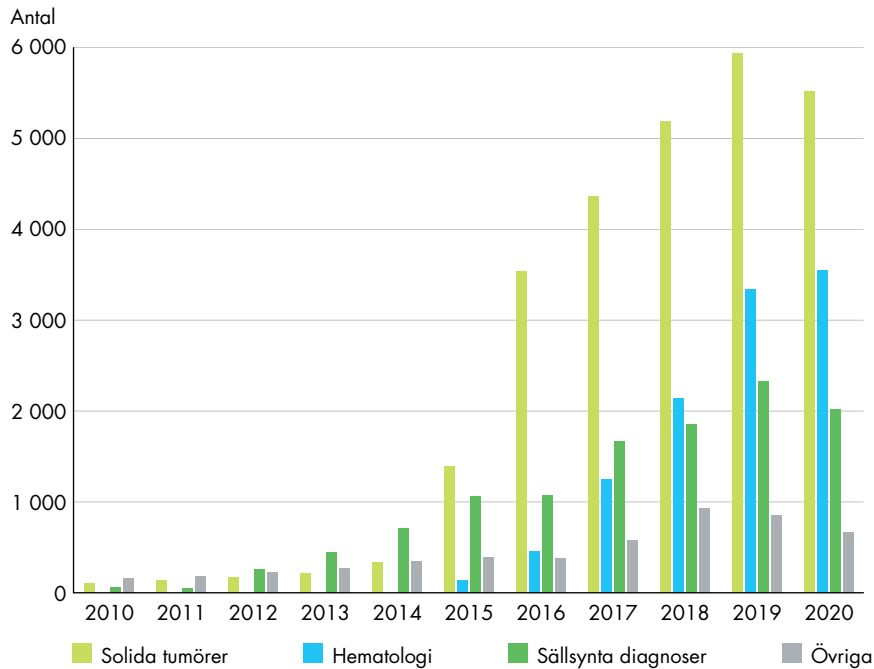
Utöver att sekvensera människors och tumörers genetik används NGS-teknik också för att sekvensera virus, som hiv, hepatit c och SARS-CoV-2 (covid-19), samt bakterier som till exempel MRSA eller ehec (Folkhälsomyndigheten 2020). Under 2020 genomfördes drygt 4 500 mikrobiella helgenomsekvenseringar (GMS 2020b). Antalet sekvenseringar av SARS-CoV-2 ingår inte i våra data.

### Allt fler gensekvenseringar analyseras

Under de senaste 10 åren har hälso- och sjukvården använt gensekvensering i allt högre utsträckning. Det gäller både paneler och helexom- eller helgenomanalys.

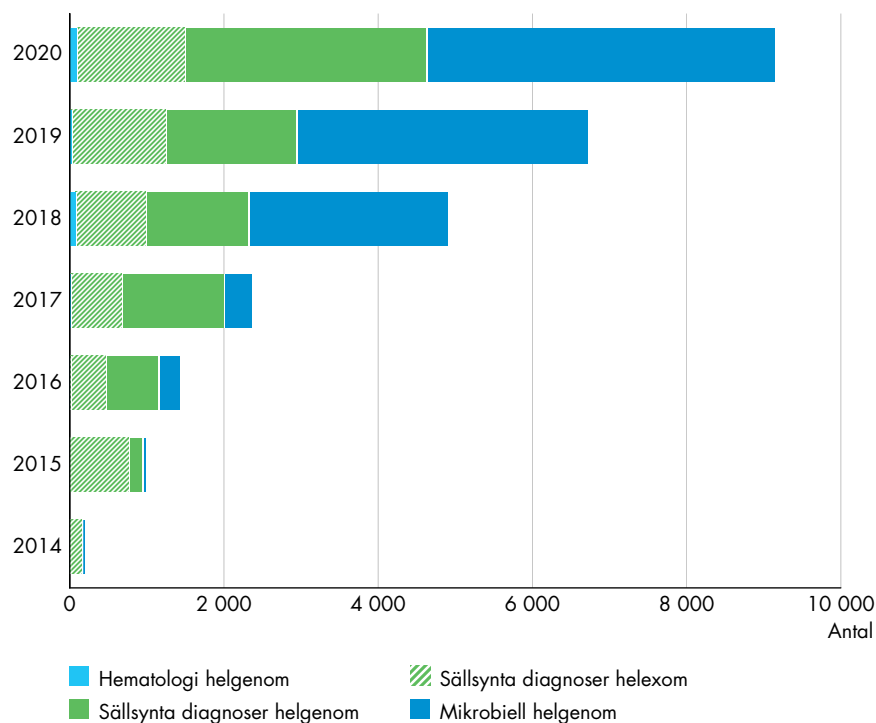
I början av decenniet genomfördes ett par hundra analyser med hjälp av genpaneler, men från 2015 har allt fler genpanelanalyser genomförts, framför allt för solida tumörer och inom hematologin.

**Figur 4.** Antal genpanelanalyser 2010–2020.



Källa: GMS 2020b

Även användningen av helexomsekvenseringar och helgenomsekvenseringar har ökat i en betydande mängd under det senaste decenniet. Under 2014 och 2015 genomfördes flest helexomanalys inom sällsynta diagnoser, men i dag är det ungefär dubbelt så många helgenomanalys som genomförs. Samma utveckling syns också i analyserna av mikrobiellt genom. Hälso- och sjukvården har på bara fem år ökat de mikrobiella analyserna hundrafalt.

**Figur 5.** Antal helgenom- och helexomanalyser 2014–2020.

Källa: GMS 2020b.

### 3.1.3 Gensekvensering i framtiden

Användningen av gensekvensering har ökat kraftigt under de senaste 10 åren och allt tyder på att trenden fortsätter. I det här avsnittet presenterar vi tre möjliga scenarion för hur utvecklingen av gensekvensering kan komma att se ut inom repetitiva analyser (till exempel inom cancervård), enstaka analyser (till exempel vid medfödda sjukdomar) och infektionssjukdomar. Resultatet av vår analys visar att gensekvensering skulle kunna bli aktuellt upp till 390 000 gånger per år i slutet av decenniet. Det är av olika skäl inte sannolikt att alla möjligheter att gensekvensera kommer att vara nödvändiga för att fastställa diagnos eller följa upp behandling.

GMS räknar med att totalt 100 000 gensekvenseringar kommer att genomföras inom cancervården och vården av sällsynta sjukdomar 2030 (GMS 2020a). GMS uppskattning inkluderar inte sekvenseringar som sannolikt kommer att utföras för komplexa sjukdomar eller infektionssjukdomar. GMS

bedömer att kostnaden för gensekvensbaserad diagnostik kommer att stiga från dagens 300 miljoner till ungefär 790 miljoner 2030.

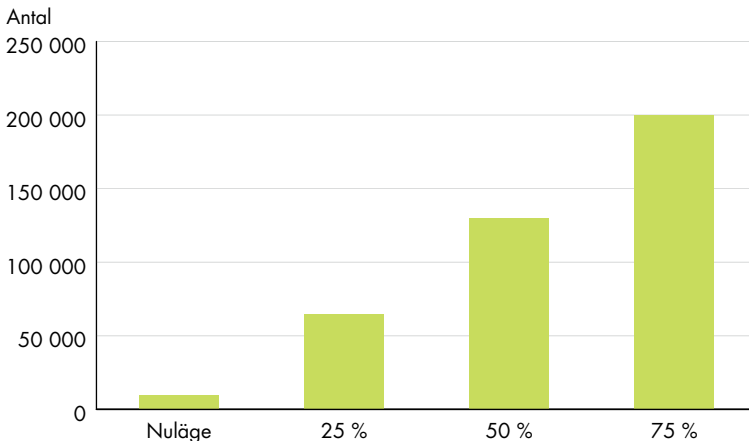
### *Maximalt 200 000 repetitiva gensekvenseringar per år*

Vid genomsekvensering av förändrat eller främmande dna kan det vara aktuellt att genomföra upprepade, repetitiva gensekvenseringar av hela eller delar av genomet. Vid till exempel cancersjukdomar kan det vara aktuellt att få en uppfattning om hur väl behandlingen fungerar eller hur tumörsjukdomen utvecklas. Till exempel kan uppkomst av vissa nya mutationer i tumören leda till en förändrad tumörtillväxt eller möjliggöra vissa typer av behandling. Att genomföra gensekvensering regelbundet kan också vara ett sätt att få indikation på eventuella återfall.

I våra beräkningar utgår vi från att ungefär 65 000 personer kommer att diagnostiseras med cancer varje år och att dessa följs upp en gång per år i fem år efter insjuknandet (Socialstyrelsen 2020a). Med en årlig överlevnad på 96 procent innebär det att det finns totalt 260 000 personer som kan följas upp varje år.

I våra intervjustudier har det kommit fram att det inte kommer vara aktuellt att gensekvensera alla med cancer. Exempelvis kommer det i vissa fall inte vara aktuellt med vidare behandling, vilket innebär att ett prov inte skulle tillföra någon användbar information. Av den anledningen antas att bara maximalt 75 procent av totalpopulationen kan bli aktuell för genomsekvensering. Det innebär att maximalt 200 000 patienter kan komma att gensekvenseras för cancersjukdomar 2030.

**Figur 6.** Antalet repetitiva sekvenseringar, främst tumörsjukdomar, för tre olika scenarion 2030.

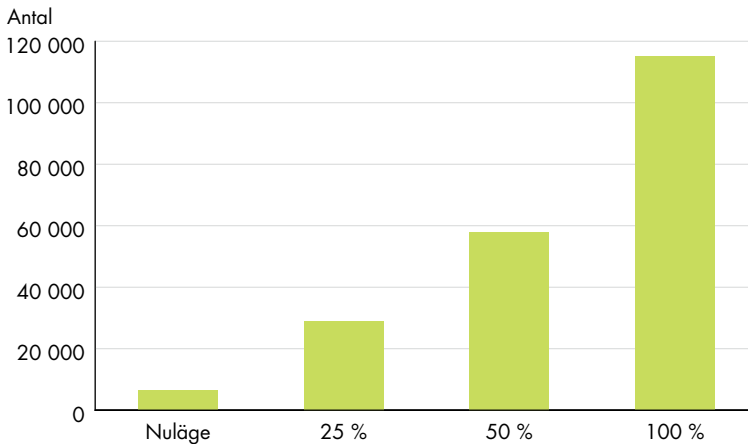


### *Maximalt 115 000 genomsekvenseringar för medfödda genetiska förändringar per år*

Vid helgenomsekvensering av konstitutionellt dna (det som finns i kroppens alla celler) för medfödda genetiska förändringar räcker det att göra sekvenseringen någon gång under livet, eftersom dessa gener inte ändras. I efterhand är det möjligt att analysera resultatet från det kartlagda genomet utifrån olika frågor i takt med att kunskapen om geners funktion ökar.

Under 2020 genomfördes totalt ungefär 6 500 gensekvenseringar för sällsynta sjukdomar i Sverige. Det sker i första hand vid en misstanke om sällsynt sjukdom. I dag genomförs screening för vissa sällsynta diagnoser i samband med PKU-testet. På sikt kan genomsekvensering komma att ersätta det här provet, vilket skulle innebära att alla individer som föds i Sverige genomgår genomscreening. I teorin skulle det vara möjligt att använda data från den screeningen vid andra frågor om medfödda förändringar i dna utan att behöva göra en ny analys. Det maximala antalet sekvenseringar för medfödda sjukdomar, komplexa sjukdomar och farmakogenomik kan alltså nå en stabil nivå som motsvaras av antalet nyfödda per år, alltså ungefär 115 000 personer.

**Figur 7.** Antalet genanalyser för medfödda genetiska förändringar för tre olika scenarion 2030.



### *Maximalt 76 000 genomsekvenseringar för infektionssjukdomar per år*

I nuläget genomförs cirka 4 500 mikrobiella gensekvenseringar. I framtiden kan det bli aktuellt att sekvensera fler bakterier och virus för att bestämma



vilken typ av mikroorganism som orsakar sjukdom och vilka läkemedel den är känslig mot. Det kan också vara aktuellt att sekvensera för smittspårning eller för att få ett snabbt provsvar. I nuläget tar det i allmänhet ett antal dagar för att påvisa en mikroorganism genom odling och ytterligare en tid att bestämma vilka läkemedel som är effektiva för behandling.

I våra beräkningar har vi utgått från statistik över antalet nya sjukdomsfall (incidens) inom följande områden:

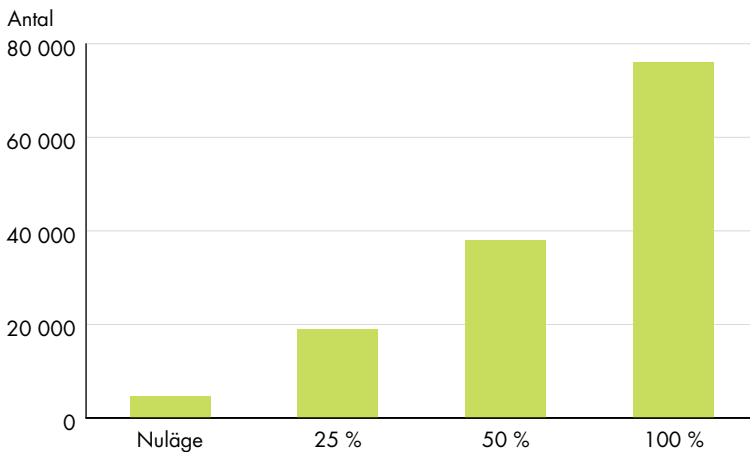
**Tabell 1.** Incidens för infektionssjukdomar som potentiellt kan gensekvenseras.

Indikation	Antal personer årligen
Faecestransplantation	500
Hepatit C och HIV	1 800–2 100
Hjärnhinneinflammation	500
Sepsis	8 100
Vårdrelaterade infektioner	65 000

Källa: Läkartidningen 2017, Folkhälsomyndigheten 2021a, Folkhälsomyndigheten 2021b, Socialstyrelsen 2020b, SKR 2019.

Sammantaget menar vi att det kan komma att genomföras maximalt 76 000 gensekvenseringar av infektionssjukdomar varje år 2030.

**Figur 8.** Potentiellt antal gensekvenseringar för infektionssjukdomar.



## 3.2 FLYTANDE BIOPSIER

Flytande biopsier (kallas även vätskebiopsier eller liquid biopsies) är ett samlingsnamn för att undersöka biologiska markörer i någon form av flytande vätska, vanligen blod, saliv eller ryggmärgsvätska (likvor). Det som avses är i första hand att undersöka cirkulerande celler, cirkulerande dna eller cirkulerande RNA som avsöndrats från solida tumörer. Andra markörer som kan användas är extracellulära vesiklar, proteiner och tumörutbildande blodplättar.

Det framhålls som en stor nytta med flytande biopsier, eftersom det räcker med ett blodprov i stället för att behöva genomföra invasiva vävnadsprovtagningar som kan vara riskabla för patienten.

### 3.2.1 Genetiska analyser av biomarkörer är osäkra och används i liten omfattning

Undersökningar av flytande biopsier är relativt nytt och de kliniska tillämpningarna är i dagsläget få. När genomsekvensering används på flytande biopsier är det väsentligen samma teknik som används vid övrig genomsekvensering men med vissa särskilda förberedelsesteg av provet. I våra intervjuer berättar man att flytande biopsier bara i liten utsträckning används för genetisk analys av biomarkörer i dag. Den största tillämpningen är inom fosterdiagnostik, men det är framför allt inom cancervården det finns stora förhoppningar om nya analysmöjligheter – både vad gäller diagnosticering och behandlingsuppföljning vid solida tumörer. Det förekommer även att metoderna används för att upptäcka avstötning vid transplantationer.

Det är viktigt att påpeka att vi med genetisk analys av flytande biopsier inte avser detsamma som genetisk analys inom hematologi (blodcancer). Inom hematologi finns det metoder för både diagnosticering och uppföljning genom genetisk analys av blodprover. Det är samma analysmetoder som används, som till exempel digital PCR för ultrakänslig detektion. Men inom hematologin analyseras hematologiska maligniteter (cancerceller) i blodet, vilket inte är detsamma som att analysera olika biomarkörer i blodet som påvisar exempelvis förekomst av en solid tumör.

De tre metoder som kommit längst för gensekvensering är att mäta cirkulerande tumörceller (CTC), cirkulerande dna (ctDNA, ccfDNA) eller cirkulerande rna (mRNA, miRNA). Det bedrivs forskning på om flytande biopsier kan användas för analys av blodplättar, proteiner och extracellulära vesiklar, men möjligheterna är osäkra i dagsläget (Cowling T, Loshak H. 2019).

Cirkulerande tumörceller avser cancerceller som har avsöndrats från en solid tumör och cirkulerar fritt i kroppsvätska, oftast blod. CTC kan bilda

metastaser i andra organ och det är därför mycket viktigt att upptäcka dessa. Analys av CTC kan också vara ett verktyg vid uppföljning. Ett problem är att vissa former av cancer är svåra att upptäcka med hjälp av flytande biopsier. Till exempel är det svårt att upptäcka metastatisering av hjärntumörer, vilket tros bero på hjärn-blodbarriären som förhindrar att partiklar från tumörerna tar sig ut i blodomloppet.

Cirkulerande dna och rna är genetiska fragment som avsöndrats från en tumörcell och cirkulerar fritt i kroppsvätska. Ett problem är att mycket få av alla ctDNA som cirkulerar i blodomloppet faktiskt har sitt ursprung i en cancercell. Många av dessa dna-fragment kommer från döda och fragmenterade celler som inte utgjort ett hot och fragmenten själva innebär ingen direkt risk för metastas (Wang m. fl. 2017). Cirkulerande rna är också mycket instabilt och svårt att mäta.

Enligt vår intervjustudie är flytande biopsier ännu inte tillräckligt precisa för att de med säkerhet kan säga om det förekommer solida tumörer. Osäkerheten förklaras med att förekomster av biomarkörer i blodet är ett slags medelvärde och att dessa markörer förekommer även om det inte finns någon tumör. Därför används fortfarande konventionella metoder för att säkert kunna fastställa förekomst av tumörer.

### 3.2.2 Flytande biopsier i framtiden

Intervjupersonerna berättar att det finns stor potentiell nytta om flytande biopsier utvecklas till mer tillförlitliga verktyg. Ur patientens perspektiv är de främsta förbättringarna att de slipper invasiva vävnadsprover, att provsvar kan ges snabbare, vilket kan tänkas minska stressen hos patienter samt möjligheten till tidigare upptäckt cancer och därmed bättre behandlingsmöjligheter. För sjukvården finns en stor kostnadssparande potential om blodprov kan ersätta invasiva vävnadsprover. Det finns också potentiella behandlingsovinster om man tidigt kan ställa diagnos och snabbt kan se vilken effekt en behandling får på till exempel en tumör.

Med dessa drivkrafter pågår ett intensivt forskningsarbete både för att bredda tillämpningen och för att förbättra analysmetoderna. Bland annat bedrivs det forskning på att använda flytande biopsier för att upptäcka hjärt-kärlsjukdom, alzheimer och demens, samt risk för komplikationer av diabetes. Man studerar också möjligheten att upptäcka särskilda risker för cirkulationsbesvär, ögonproblem, olika inflammationer samt njurkomplikationer. Det råder dock en stor osäkerhet om den fortsatta utvecklingen av vad som kan komma att undersökas genom flytande biopsier.









## Avancerade terapier och andra precisionsbehandlingar

Behandlingar i vården blir alltmer precisa. Det kan till exempel betyda att vården med hjälp av diagnostiska metoder kan avgöra om en behandling kommer att vara effektiv eller inte för en specifik patient eller grupp av patienter eller att de behandlingar som ges har högre träffsäkerhet och färre biverkningar. I det här kapitlet redogör vi för utvecklingen, nuläget och framtiden för så kallade avancerade terapier. Vi redogör också för andra typer av läkemedel som vi betraktar som precisionsbehandlingar. Det rör vissa immunterapier och målriktade läkemedel som används i cancervården, samt vissa infektionsläkemedel och behandlingar för olika sällsynta diagnoser.

I dagsläget rekommenderas endast två avancerade terapier för användning i rutinsjukvården som kan användas som precisionsbehandlingar. Hittills har 20 patienter behandlats med dessa. De båda terapierna beräknas kosta cirka fyra miljoner kronor per behandling.

Vi har också identifierat 12 immunterapier, 35 målriktade läkemedel, 9 läkemedel mot infektioner och 16 behandlingar vid sällsynta diagnoser som kan användas som precisionsbehandlingar i rutinsjukvården. Dessa 72 läkemedel registrerades som sålda med kostnader om totalt 4,4 miljarder 2018.

Våra analyser visar att antalet precisionsbehandlingar sannolikt kommer att bli mycket fler till 2030, främst inom cancervården, infektionsvården och vården av sällsynta diagnoser. Bland annat kan ungefär 50 nya avancerade terapier vara godkända för användning, och vi uppskattar att mellan 2 000 och 10 000 patienter kan komma att behandlas med dessa varje år. Kostnaderna för detta kan uppgå till mellan 7 och 36 miljarder per år.



Vi ser också en sannolik ökning med mellan 300 och 400 målriktade läkemedel och immunterapi under de kommande 10 åren.

## 4.1 AVANCERADE TERAPIER

Avancerade terapier eller ATMP (Advanced Therapy Medicinal Products) är en klassificering som görs av Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMA) kommitté för avancerade terapier. Vid klassificeringen utgår EMA från de kriterier för vad som utgör en avancerad terapi och har fastställts av EU.

För att en produkt ska klassificeras som en avancerad terapi enligt EU:s definition krävs det att produkten består av gener, celler eller vävnad som modifierats i betydande omfattning, eller att materialet får en annan funktion hos den mottagande patienten. Behandlingar som klassificeras som avancerade terapier delas in i genterapier, somatiska cellterapi, vävnadstekniska produkter eller kombinationsläkemedel för avancerad terapi (se art. 2 Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007 av den 13 november 2007 om läkemedel för avancerad terapi och om ändring av direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004, jämfört med del IV i bilaga I till Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/83/EG av den 6 november 2001 om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel).

Det är viktigt att betona att det inte är självklart att en avancerad terapi är precisionsmedicin (Larsson 2020). I linje med vår definition av precisionsmedicin är avancerade terapier som föregås av genetisk diagnostik precisionsbehandlingar. Vi menar också att avancerade terapier som korrigerar mutationer i en specifik gen per definition är precisionsmedicin. Däremot inkluderar vår definition inte avancerade terapier som inte behandlar på gennivå och som inte kräver genetisk diagnostik, vilket generellt är fallet för vävnadstekniska produkter.

Vävnadstekniska produkter handlar om att reparera, nybilda eller ersätta mänsklig vävnad. Kombinationsläkemedel för avancerad terapi innebär att cell- eller vävnadsdelar används i kombination med medicintekniska produkter (förordning (EG) nr 1394/2007 art. 2). Nedan beskriver vi lite mer djupgående genterapier och cellterapi.

### 4.1.1 Genterapier påverkar arvsmassan

Genterapier är en form av avancerad terapi som innehåller dna eller rna och vars syfte är att reglera, reparera, ersätta, lägga till eller ta bort en genssekvens (Direktiv 2001/83/EC, del IV i bilaga 1).



Den första genterapin godkändes av EMA 2012. Det var Glybera, som används mot en sällsynt sjukdom. Glybera är inte längre godkänt för användning inom EU (EMA 2017). Sedan 2012 har flera genterapier fått marknadsgodkännande från EMA. Till exempel godkände EMA 2018 en genterapi mot ärftlig blindhet (EMA 2020a), samt två CAR-T-behandlingar (EMA 2018b).

CAR-T-behandlingar är en ny typ av avancerad terapi som används i svensk rutinsjukvård (Läkartidningen 2019). CAR är förkortningen av Chimeric Antigen Receptor och T:et beskriver att det är patientens t-celler (en del av immunsystemet) som används i behandlingen. Behandlingen klassificeras som både genterapi och immunterapi (Vård- och omsorgsanalys 2017:8). En CAR-T-behandling kan översiktligt beskrivas som att t-celler tas ut från patientens blod och modifieras genetiskt för att slutligen åter föras in i patienten. De genmodifierade t-cellerna ska då kunna angripa och bekämpa cancerceller (RCC 2020b, NT-rådet 2019c, Lif 2020). CAR-T-behandlingar kan ha kraftiga biverkningar, vilket gör att patienten behöver övervakas och i vissa fall intensivvårdas efter att t-cellerna har återförts (Barncancerfonden 2020).

År 2012 presenterades gensaxen CRISPR/Cas9, som är resultatet av forskning som tilldelades Nobelpriset i kemi 2020. Med CRISPR/Cas9 kan man klippa i dna och därmed skapa förändringar i arvsmassan för att exempelvis reparera eller ersätta gensekvenser. Med CRISPR/Cas9 tas utvecklingen av genterapier framåt på bred front och det pågår forskning om hur gensaxen kan användas för behandlingar av till exempel beta-thalassemi och muskeldystrofi (Kungliga vetenskapsakademien 2020).

#### 4.1.2 Cellterapi påverkar cellens funktion

Somatiska cellterapi innebär att celler modifieras väsentligt så att dess egenskaper, funktion eller struktur förändras för att behandla, förebygga eller diagnosticera en sjukdom genom sin effekt (direktiv 2001/83/EC, del IV i bilaga 1). Cellterapi använder antingen patientens celler eller celler från en donator och kan bestå av olika typer av celler, som stamceller eller denditiska celler (Alliance for Regenerative Medicine 2020). Avgörande för om en cellterapi klassificeras som en avancerad terapi är alltså om cellerna genomgår en väsentlig modifiering samt cellernas syfte och funktion hos den mottagande patienten (ATMP Sweden 2020).

Framväxten av avancerade cellterapi på EU:s läkemedelsmarknad påbörjades relativt nyligen. Den första var Chondrocelect som godkändes 2009. Sedan dess är det bara ett fåtal cellterapi som fått marknadsgodkännande i EU (Läkemedelsvärlden 2019a). Merparten av dessa



godkännanden har dragits tillbaka och den enda cellterapi som är godkänd i dag är Alofisel (EMA 2015, EMA 2018c). Alofisel behandlar komplexa perianala fistlar hos patienter med Crohns sjukdom. Behandlingen innebär att odlade stamceller injiceras i patienten (TLV 2018). Alofisel är inte rekommenderad för användning i Sverige på grund av för låg kostnadseffektivitet som beror på osäkra långtidseffekter (NT-rådet 2018a).

### 4.1.3 Avancerade terapier används sällan i dag

I december 2020 var 12 avancerade terapier godkända för användning i EU. Av dem är nio genterapier, en cellterapi och två vävnadstekniska produkter. I USA är totalt 18 gen- och cellterapi godkända för användning (FDA 2021).

**Tabell 2.** Avancerade terapier godkända för användning i EU.

Kategori	Produktnamn	Indikation	EMA-godkänd	NT-rådets rekommendation
Cellterapi	Alofisel	Perianala fistlar vid Crohns sjukdom	2018	Negativ
Genterapi	Luxturna	Retinal dystrofi	2018	Negativ
Genterapi	Zolgensma	Muskelatrofi	2020	Negativ
Genterapi	Zynteglo	Beta-thalassemi	2019	Negativ
Genterapi	Libmeldy	Metakromatisk leukodystrofi	2020	Ej klart
Genterapi	Strimvelis	ADA-SCID*	2016	Ej klart
Genterapi	Tecartus	Mantelcellslymfom	2020	Ej klart
Genterapi	Imlygic	Malignt melanom	2015	N/A
Genterapi	Kymriah	Leukemi, lymfom	2018	Positiv
Genterapi	Yescarta	Lymfom	2018	Positiv
Vävnadsteknisk produkt	Holoclar	Stamceller vid skador på hornhinna	2015	N/A
Vävnadsteknisk produkt	Spherox	Broskdefekt i knä	2017	N/A

Källor: Detela & Lodge (1019), EMA (2021), EMA (2020b), Pharmaboardroom (2020), Läkemiddelsvärlden (2021), EMA: European Public Assessment reports (2014–2020), NT-rådet (2015–2020).

\* Svår kombinerad immunbrist på grund av brist på enzymet ADA (adenosindeaminas) (Socialstyrelsen 2020c).

I dagsläget är bara två avancerade terapier rekommenderade för att användas i svensk hälso- och sjukvård, nämligen Kymriah och Yescarta som NT-rådet rekommenderade 2019. Fyra av behandlingarna rekommenderas inte av NT-rådet för att användas i sjukvården, tre är under utredning och för övriga saknas information om status.

Kymriah och Yescarta är båda av typen CAR-T-behandlingar och används vid akut lymfatisk leukemi och lymfom. I dagsläget används behandlingarna endast när andra behandlingar visat sig ineffektiva, när patienten fått återfall och om patienten bedöms klara av terapin (Läkemedelsvärlden 2019b, Cancerfonden 2020a). Båda läkemedlen är också föremål för utökad bevakning för att identifiera ny säkerhetsinformation (Fass 2021a, Fass 2021b).

För att få behandla patienter med Kymriah och Yescarta i rutinsjukvård behöver behandlande klinik kvalificera sig för respektive terapi. Kliniker i Västra götalandregionen, Region Stockholm, Region Uppsala och Region Skåne har hittills kvalificerat sig för en av terapierna eller båda.

Varken för Kymriah eller Yescarta finns någon försäljning registrerad i E-hälsomyndighetens nationella register för läkemedelsförsäljning i december 2020, vilket sannolikt beror på fördröjningar i registreringar och registrets uppdateringar. Läkemedlen har använts i rutinsjukvård för 20 patienter, och 43 patienter har behandlats inom ramen för kliniska studier i Sverige till och med mars 2021 (Karolinska institutet 2021). I underlagen för de hälsoekonomiska bedömningarna av de båda läkemedlen beräknas totalkostnaden för en behandling med Kymriah till cirka 3,6 miljoner kronor och för Yescarta cirka 4,2 miljoner kronor (TLV 2019a, TLV 2019b). Dessa kostnader är högre än de priser som avtalats mellan respektive region och de olika läkemedelsbolagen. Hur stora skillnaderna är vet vi inte, eftersom avtalen är konfidentiella.

På kliniknivå har införandet av dessa avancerade terapier inneburit stora omställningar på grund av de krav som de producerande läkemedelsföretagen bedömer behöver uppfyllas, för att läkemedlen ska kunna användas på ett säkert sätt. Kvalificeringen sker inom varje aktuell klinik var för sig och det juridiska och administrativa arbetet beskrivs i vår intervjustudie som mycket resurskrävande. Intervjupersoner berättar att initiativ har tagits för att samordna processerna inom ramen för Regionala cancercentrum (RCC) i samverkan.

Än så länge är det svårt att se vad dessa terapier har inneburit för patienterna. Enligt vår intervjustudie har behandlingen i vissa fall räddat



livet på en patient som annars skulle ha avlidit, men det har även rapporterats om svåra biverkningar. Det förekommer att vissa patienter drabbas av så kallad cytokinstorm. Det innebär att patientens immunsystem reagerar på de modifierade t-cellerna, vilket kan leda till död eller mycket allvarliga komplikationer för patienten. Medlemmar i patientföreningen Nätverket mot cancer har berättat om patienter som i vissa fall har ångrat en sådan behandling med tanke på det lidande som den har medfört, även om livet förlängts.

#### 4.1.4 Avancerade terapier i framtiden

Det går inte att med någon som helst säkerhet uttala sig om hur framtiden för avancerade terapier kommer att se ut. Utvecklingen är beroende av bland annat forskningsframsteg, organisatoriska förutsättningar, infrastruktur och finansiering. För att få en uppskattning av vad som skulle kunna vara rimligt att tro, med utgångspunkt i pågående forskning, har vi tagit fram ett möjligt scenario för hur många terapier som kan tänkas nå ett marknadsgodkännande fram till 2030.

Vår analys visar att det 2030 kan finnas godkända avancerade terapier som teoretiskt skulle kunna användas som behandling för upp till 125 000 patienter i Sverige. Vår bedömning är att ungefär 2 000–10 000 patienter kan komma att behandlas med någon avancerad terapi i rutinsjukvården 2030. Det skulle kunna medföra sammanlagda kostnader på i storleksordningen 7–36 miljarder kronor per år, vilket är cirka 2–9 procent av regionernas totala kostnader för hälso- och sjukvård.

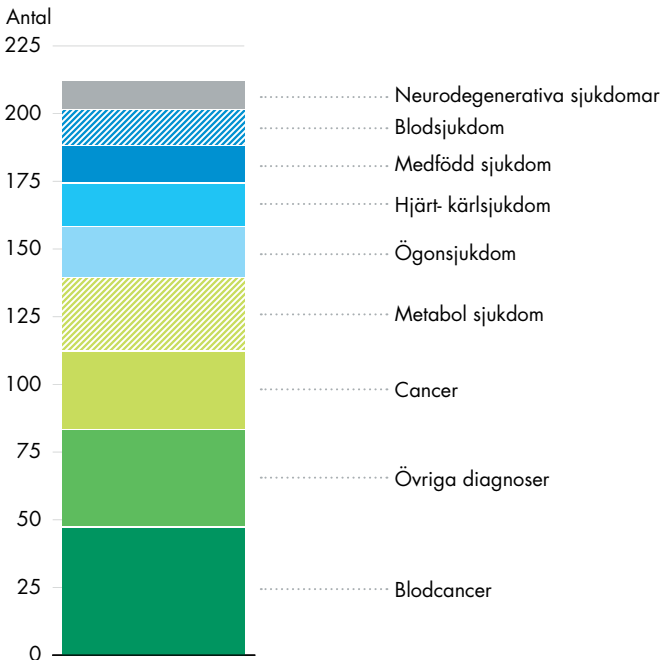
##### *Avancerade terapier utvecklas inom flera områden*

Det finns olika uppgifter om hur många kliniska studier om avancerade terapier som i dag bedrivs i världen. Genom att ställa samman rapporter från Austrian institute for health technology assessment (AIHTA) (2020), National health service (NHS) (2020) och Alliance for regenerative medicine (ARM) (2020a) har vi identifierat 212 studier för unika avancerade terapier. I andra rapporter har man identifierat 272 respektive 284 unika gen- och cellterapi i fas 1, 2 eller 3-studier (Woltmann m.fl. 2020, Quinn m.fl. 2019). Ytterligare en kartläggning identifierade 152 studier för unika produkter, men dessa omfattade endast genterapier (Re-Think 2021). I en annan rapport från ARM framgår att det är drygt 1 000 studier som pågår, men dessa har vi inte kunnat identifiera och kan alltså inte avgöra om de är unika (ARM 2020b). Eftersom det är långa utvecklingstider för läkemedel menar vi att det alltså är studier

om ungefär 250 unika gen- eller cellterapier som sannolikt är grunden för vilka avancerade terapier som kommer att finnas tillgängliga för sjukvården om 10 år.

När vi tittar närmare på de 212 studierna som vi identifierade ser vi att merparten av all utveckling av avancerade terapier är riktad mot sjukdomar där genetik har en tydlig koppling till sjukdomens uppkomst eller utveckling. De 212 studierna rör nio olika sjukdomsgrupper, varav knappt 40 procent bedrivs för indikationer inom blodcancer och andra former av cancer. Även i övriga rapporter framgår att ungefär 40–60 procent av studierna är inom cancer.

**Figur 9.** Fördelning av kliniska studier under 2020 per indikationsområde.

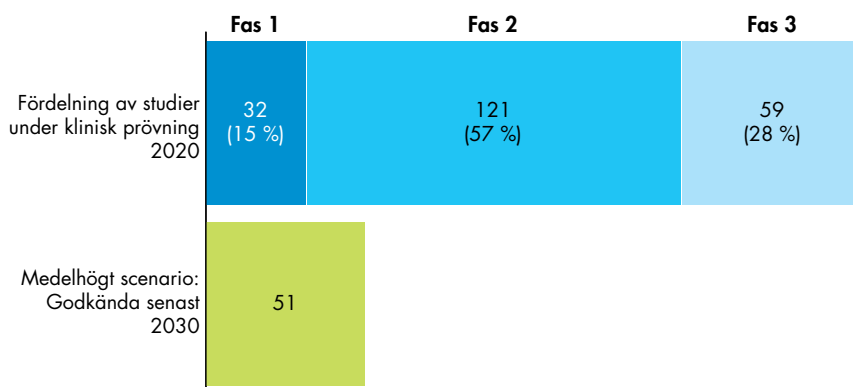


### *Avancerade terapier kan bli en vårdmöjlighet för många patienter*

De 212 studierna fördelade vi efter vilken fas de befinner sig i och beräknade hur många av dem som sannolikt kommer nå ett marknadsgodkännande, baserat på historiska data om andelen studier som blir godkända läkemedel (BIO, Biomedtracker & Amplion 2016). Vi kan då se att totalt 51 av dessa terapier sannolikt kommer vara godkända för användning om 10 år.



**Figur 10.** Fördelning av kliniska studiers olika faser 2020.



Det är metodologiskt problematiskt att avgöra hur många terapier som kommer bli godkända baserat på historiska data, men beräkningen visar att det kommer att finnas någonstans mellan 33 och 67 godkända avancerade terapier. Om vi använder samma beräkningar för de 1 000 studier som ARM rapporterar om landar vi i att det maximalt kan finnas 175 godkända avancerade terapier 2030.

Utifrån fördelningen av pågående kliniska studier mellan olika sjukdomsgrupper, motsvarar fördelningen av 51 godkända terapier 2030 sex terapier för blodcancer, sex övrig cancer, fem inom respektive hjärt-/kärlesjukdom, ögonsjukdom och metabol sjukdom.

**Tabell 3.** Förväntat antal nya avancerade terapier per indikationsområde.

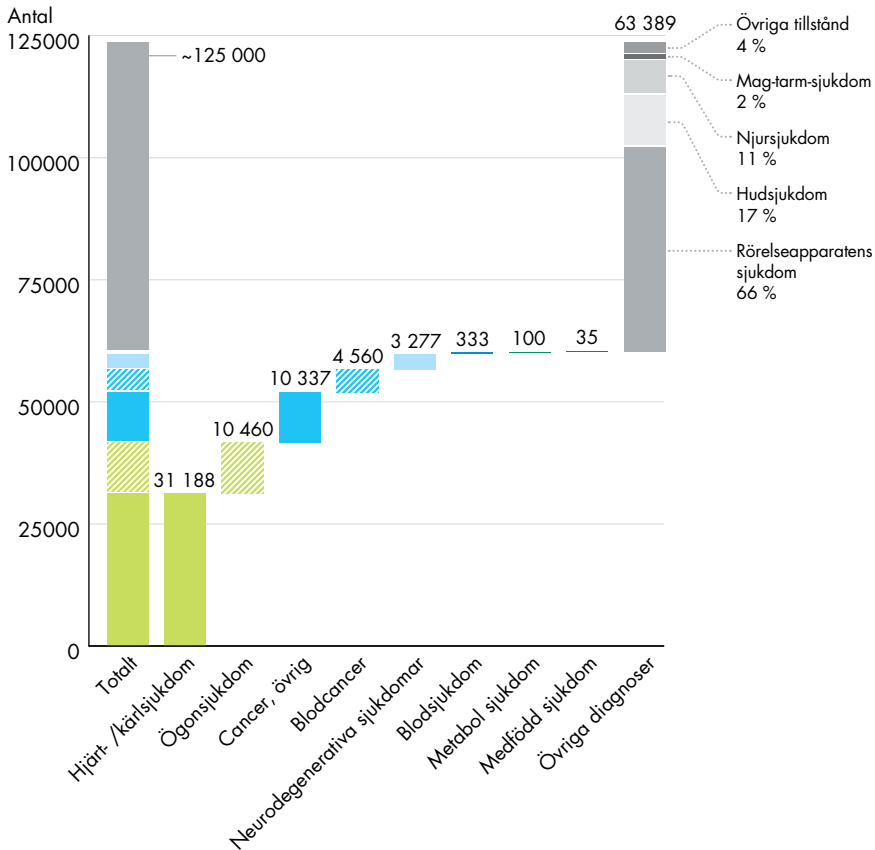
Diagnos	Förväntat antal nya godkända indikationer (avrundat till närmaste heltal)
Hjärt- kärlesjukdom	5
Ögonsjukdom	5
Cancer övrigt	6
Blodcancer	10
Neurodegenerativa sjukdomar	2
Blodsjukdom	4
Metabol sjukdom	5
Medfödd sjukdom	2
Övriga diagnoser (exkl. avföringsinkontinens)	11
<b>Summa</b>	<b>51</b>

För att få fram en storleksordning för hur många patienter som sannolikt skulle kunna vara aktuella för behandling med dessa omkring 50 nya terapier tog vi utgångspunkt i antalet patienter per sjukdomsområde, baserat på prevalensdata, avgränsat så långt det gick baserat på den information som finns att tillgå om förväntad indikation. Eftersom endast en okänd andel av samtliga patienter inom aktuella sjukdomsområden kan bli aktuella för behandling med avancerad terapi gjorde vi därpå en uppskattning:

- 5 procent av patientpopulationen för terapier med tydligt beskrivna avgränsningar av indikationer
- 10 procent av patientpopulationen för terapier utan tydligt beskrivna avgränsningar av indikationer
- 15 procent av patientpopulationen för terapier med brett beskrivna indikationer.

Med dessa antaganden resulterar våra beräkningar i att omkring 125 000 patienter teoretiskt kan vara aktuella för behandling med avancerad terapi 2030. I praktiken ligger det högst troligt långt från sanningen.

**Figur 11.** Antal individer som kan bli aktuella för behandling inom respektive indikationsgrupp.



### *Avancerade terapier kräver prioriteringar*

Våra prognoser om antalet godkända terapier speglar relativt väl en liknande studie som genomfördes i USA 2019 (Quinn m.fl. 2019). I studien kom man fram till att mellan 30 och 60 avancerade terapier sannolikt är godkända för användning i USA 2030. Däremot skiljer sig våra beräkningar av antalet patienter som kan bli aktuella för dessa behandlingar. Deras beräkningar ledde fram till att cirka 350 000 patienter i USA skulle kunna omfattas av dessa terapier fram till 2030, vilket skulle motsvara ungefär 10 000 patienter i Sverige jämfört med de 125 000 våra antaganden resulterade i. Av dessa behandlingar skulle 50 000 genomföras 2030, vilket motsvarar ungefär 2 000 behandlade patienter i Sverige.

Skillnaderna beror bland annat på vilka patienter vi har inkluderat i analyserna. Vi har räknat på att samtliga som har en viss indikation skulle kunna bli aktuella för en avancerad terapi, oavsett sjukdomsprogression och behandlingsalternativ. Vi är medvetna om att den uppskattningen är mycket hög, särskilt om det är stor osäkerhet kring effekter och säkerhet samt om prisnivåerna för avancerade terapier är lika höga som i dag. I den andra studien har man bara inkluderat patienter som inte förväntas överleva 5 år efter diagnos.

I dag erbjuds avancerade terapier bara till de med sämst överlevnadsprognos. Men vilka som kommer att erbjudas avancerade terapier om 10 år är svårt att säga. Att en avancerad terapi får ett marknadsgodkännande är inte heller detsamma som att en avancerad terapi alls används i svensk klinisk vardag. Hur många av dessa terapier som faktiskt kommer att kunna erbjudas patienter beror bland annat på vilka förutsättningar vi själva skapar, genom till exempel infrastruktur, kompetens, finansieringslösningar och inte minst genom politiska prioriteringar.

Om en större andel av patienterna ska bli aktuella för avancerade terapier jämfört med i dag krävs bland annat bättre information om effekt och säkerhet samt lägre behandlingskostnader. Med utgångspunkt i dagens förutsättningar är det kanske mer sannolikt att ungefär 2 000–10 000 patienter kan behandlas med avancerade terapier i Sverige 2030.

Totalkostnaden för behandling med Kymriah var 3,6 miljoner kronor, vilket inkluderar både terapin och tillhörande vård (TLV 2019a). Detta är inte en ovanligt hög kostnad för en avancerad terapi, snarast tvärtom.

I våra analyser framgår att cirka 2 000–10 000 patienter i Sverige kan vara aktuella att behandla med någon avancerad terapi 2030. Om kostnaderna skulle vara samma som

(forts.)



för Kymriah skulle detta medföra sammanlagda kostnader på i storleksordningen 7,2–36 miljarder kronor per år, vilket sannolikt motsvarar cirka 2–9 procent av regionernas totala kostnader för hälso- och sjukvård (om deras kostnader antas öka med 3 miljarder kronor per år). Räkneexemplet tar inte hänsyn till att de avancerade terapierna i många fall ersätter annan vård och inte heller att prisbilden för dem kan komma att förändras när de införs bredare.

I en annan studie beräknas kostnaderna för endast genterapier vara cirka 11 miljarder för hela perioden 2021–2031 (Re-Think 2021). I beräkningarna utgår man från att prevalensen i de aktuella patientgrupperna är behandlad till 2030. Därefter uppgår kostnader för genterapier för nyinsjuknade patienter till drygt 1 miljard per år.

## 4.2 BEHANDLING VID GENETISK INDIKATION

På samma sätt som avancerade terapier kan betraktas som precisionsbehandlingar (se avsnitt 4.1), menar vi att även andra läkemedel kan anses vara precisionsbehandlingar. Så är fallet om behandlingarna ges vid indikationer som bygger på någon form av genetisk information, alltså behandlingar vars effekt beror på genetiska uttryck.

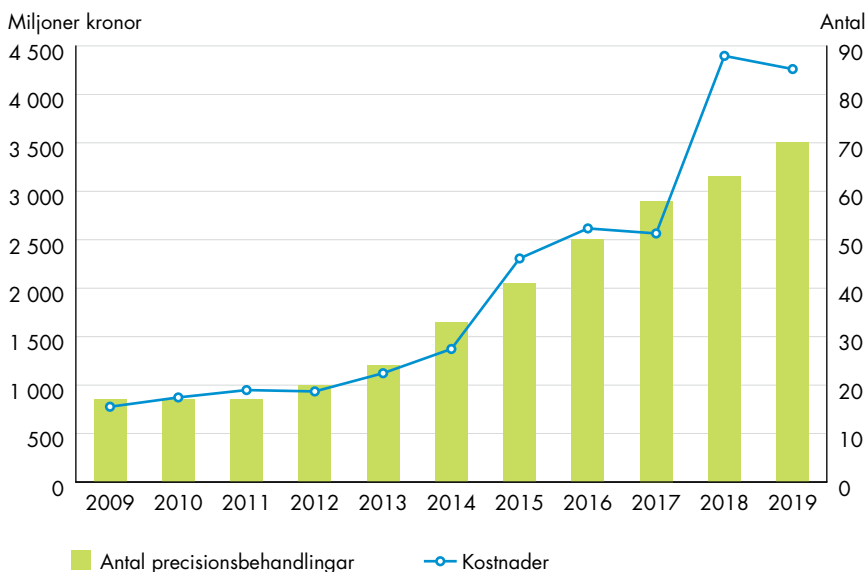
Vi har identifierat behandlingar som kan ges vid genetisk indikation bland immunoterapier och målriktade behandlingar i cancervården, bland infektionsläkemedel och bland behandlingar för sällsynta diagnoser. Med det sagt innebär det inte att identifierade läkemedel alltid föregås av genetisk diagnostik, till exempel gensekvensering. Det är heller inte uteslutet att det finns fler läkemedel som ges vid genetisk indikation. Vår genomgång bör ses som en fingervisning om vad precisionsbehandlingar kan vara och hur de kan användas i vården.

Vår analys utgår från statistik för totalt 72 läkemedel som finns till försäljning i dag och som sålts under åren 2009–2019. För dessa läkemedel har det skett en relativt jämn ökning sedan 2013, både vad gäller kostnader och antal precisionsbehandlingar som införts.

Läkemedlen i vår analys såldes för totalt 4,4 miljarder 2018, vilket var drygt 10 procent av den totala läkemedelsförsäljningen under året (Socialstyrelsen 2019a). Kostnaderna är listpriser som inte inkluderar den återbäring som avtalats om mellan regioner och läkemedelsföretag. Av våra 72 läkemedel omfattas 17 av sådana avtal. Eftersom avtalen är konfidentiella vet vi inte hur stora de faktiska kostnaderna är, men vi uppskattar att återbäringen i dessa avtal är ungefär 25 procent i genomsnitt inom de läkemedelsgrupper som vår analys omfattar (jmf TLV 2021). Det skulle innebära att de totala kostnaderna var cirka en halv miljard kronor lägre – alltså knappt 4 miljarder.



**Figur 12.** Läkemedelskostnader och antal läkemedel till försäljning, 2009-2019.



Regionala cancercentrum i samverkan (RCC) har följt upp användningen av 4 av de immunterapierna och 10 av de målriktade läkemedel som vi har analyserat (RCC 2019c). Dessa 14 läkemedel har en registrerad användning för sammanlagt ungefär 1 800 patienter i registret för cancerläkemedel 2019. RCC uppskattar att ungefär 60 till 70 procent av all användning av dessa läkemedel rapporterats till registret.

I följande avsnitt beskriver vi kortfattat hur de identifierade behandlingsformerna kan betraktas som precisionsmedicin, hur de verkar och hur de används i hälso- och sjukvården i dag. Avslutningsvis beskriver vi ett sannolikt scenario för den fortsatta utvecklingen på området.

#### 4.2.1 Immunterapi

I dag är kirurgi, strålning och cytostatika fortfarande de metoder som huvudsakligen används vid första linjens cancervård. Immunterapi används oftast när cancer är särskilt aggressiv och metastaserar sig (Vetenskap och hälsa 2019), men kan även användas för att motverka återfall (adjuvant behandling) vid malignt melanom (RCC 2020c). Immunterapi är läkemedelsbehandlingar som används för att göra patientens immunförsvar effektivare mot cancer. Förenklat kan man säga att cancerceller har en förmåga att lura vårt immunförsvar till att tro att de är friska och ofarliga celler. Immunförsvaret angriper därför inte cellerna, utan låter dem fortsätta

att växa. Immunoterapier är skapade för att motverka detta (Cancerfonden 2019a, Lungcancerföreningen 2020).

Det finns flera olika typer av immunoterapier och vissa av dem kan betraktas som precisionsmedicin (Cancerfonden 2019a). En sådan typ är immuncheckpointhämmare, som har fått ett stort genomslag på 2010-talet. För att bedöma om en patient kan tänkas svara på olika immuncheckpointhämmare kan man använda genetisk analys eller immunhistokemisk analys (TLV 2019c).

Tillkomsten av immuncheckpointhämmare bygger på forskning som belönades med ett nobelpris i medicin 2018 (Nobelförsamlingen 2018). Att vårt immunförsvar inte attackerar cancerceller beror på att t-cellerna inte uppfattar att cancercellen är skadlig. Detta missförstånd kan uppstå i signalerna mellan proteinerna PD-1 som finns på t-cellsens utsida och proteinet PD-L1 som finns på cancercellen. Immuncheckpointhämmare stör signalerna och låter därigenom immunförsvaret attackera cancercellen (Nobelförsamlingen 2018, Lungcancerföreningen 2020). Det finns också immuncheckpointhämmare som verkar på liknande sätt fast med proteinet CTLA-4 i stället för PD-1 (Nobelförsamlingen 2018).

### *Immunoterapier med genetisk precision*

Det finns drygt 25 godkända immunoterapier i dag men alla kan inte betraktas som precisionsmedicin. Vi har identifierat 12 immunoterapier som har sålts och använts i Sverige under 2009–2019 där det kan behövas någon form av genetisk information. De riktar sig mot ett antal olika cancerformer.

**Tabell 4.** Immunoterapier med genetisk indikation.

Läkemedel	Sjukdomsgrupp
pertuzumab	Bröstcancer
trastuzumab	Bröstcancer
trastuzumab emtansin	Bröstcancer
pembrolizumab	Flera cancerformer
blinatumomab	Leukemi
gemtuzumabozogamicin	Leukemi
inotuzumab ozogamicin	Leukemi
durvalumab	Lungcancer
brentuximab vedotin	Lymfom
cetuximab	Kolorektalcancer
panitumumab	Kolorektalcancer
atezolizumab	Urinblåsecancer och lungcancer



Under perioden 2009–2019 har allt fler immunterapier använts i hälso- och sjukvården. 2009 fanns registrerad försäljning för fyra av de läkemedel vi analyserat. 2019 fanns registrerad försäljning för 11 av dem.

**Tabell 5.** År under perioden 2009–2019 när läkemedlen hade registrerats som sålda.

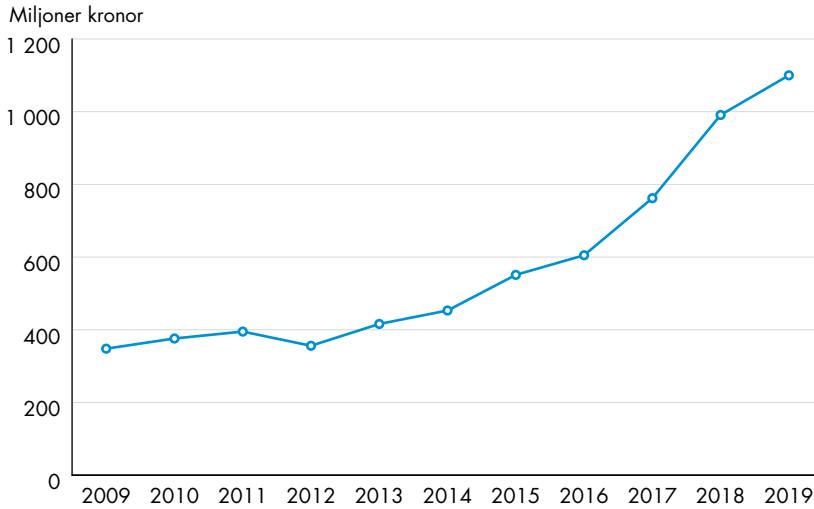
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
durvalumab											•
inotuzumabozogamicin										•	
atezolizumab									•	•	•
blinatumomab								•	•	•	•
pembrolizumab							•	•	•	•	•
trastuzumab emtansin						•	•	•	•	•	•
brentuximab						•	•	•	•	•	•
pertuzumab					•	•	•	•	•	•	•
trastuzumab	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
panitumumab	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
gemtuzumabozogamicin	•	•					•				•
cetuximab	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•

• läkemedlen registrats som sålda

Totalkostnaden för de 12 immunterapier som vi har studerat ökade under perioden 2009–2019, från knappt 400 miljoner till ungefär 1 100 miljoner. Kostnadsökningen var särskilt stor under perioden 2016–2019. För året 2018 utgör dessa immunterapier 2 procent av den totala läkemedelsförsäljningen (Socialstyrelsen 2019a).

Trastuzumab, som används vid bröstcancer, har under hela perioden stått för en stor andel av dessa kostnader, men både andelen av de totala kostnaderna och de faktiska kostnaderna för terapin minskade kraftigt 2019. Sedan 2017 har pembrolizumab, som används vid flera cancerformer, i stället varit det läkemedel som stått för störst andel av kostnaderna. Under 2019 stod tre av läkemedlen för 75 procent av den totala kostnaden för dessa 12 immunterapier. Det var pembrolizumab, trastuzumab och pertuzumab. Två av dessa används mot bröstcancer, som är en av de vanligaste cancerformerna och utgör cirka 15 procent av alla cancerdiagnoser (cirka 30 procent av all cancer hos kvinnor) (Cancerfonden 2020).

**Figur 13.** Kostnadsutveckling för 12 immunterapier 2009–2019.

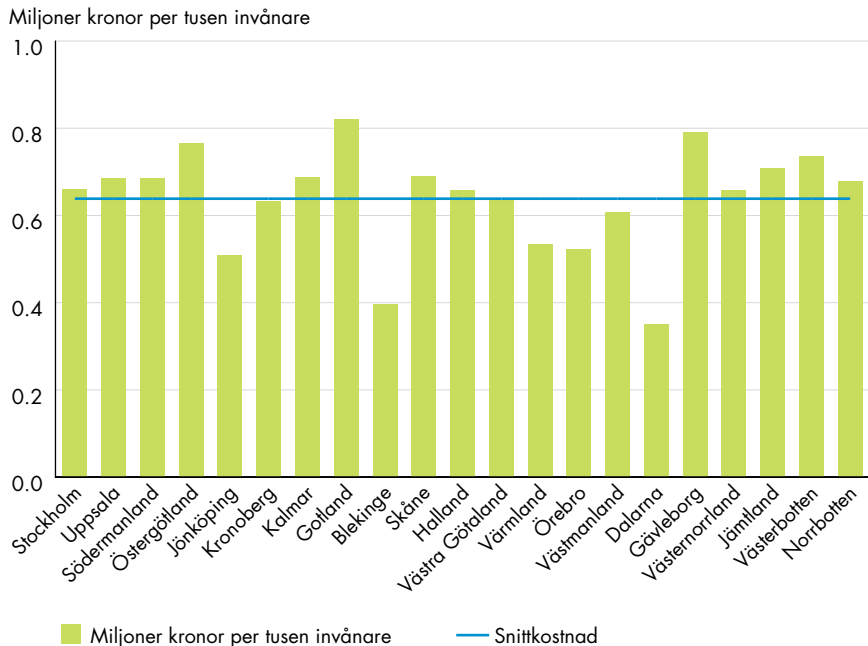


Regionerna har olika stora kostnader för dessa immunterapier. Vi har inte fördjupat oss i orsakerna till detta och kan därför inte säga om skillnaderna är motiverade eller inte.

Snittkostnaden under perioden är totalt 638 000 kronor per tusen invånare. Tre regioner har betydligt lägre kostnader: Dalarna, Blekinge och Jönköping, där Dalarna ligger 45 procent under snittet. Tre regioner har de högsta kostnaderna: Gotland och Gävleborg och Östergötland, där Gotland ligger 28 procent över snittet. Bortsett från region Östergötland ligger samtliga regioner med universitetssjukhus nära snittet.



**Figur 14.** Regionala kostnader per 1 000 invånare för 12 immunterapier 2009–2019.



#### 4.2.2 Målriktade läkemedel

Målriktade behandlingar som används vid cancerbehandling kan skilja ut celler med specifika ämnen eller strukturer. Sådana ämnen eller strukturer är tydligare uttryckta i cancerceller än i andra celler, vilket möjliggör en påverkan som är inriktad på ett mer specifikt mål. Ett målriktat läkemedel försöker motverka cancercellens tillväxt och spridning genom att störa cellens signalvägar. Behandlingarna brukar delas in i två kategorier: monoklonala antikroppar och små molekyler (Cancerfonden 2019b, NCI 2020a).

Olika målriktade läkemedel är effektiva mot vissa typer av cancer, alltså en specifik underkategori inom exempelvis bröst- eller lungcancer (Cancerfonden 2019b; Lungcancerföreningen 2020). Det innebär att en behandling är effektiv när den ges med korrekt indikation, vilket avgörs genom tester på cancercellens gener eller protein (Cancerfonden 2019b, Lungcancerföreningen 2020). När ett målriktat läkemedel ges vid rätt indikation kan behandlingen bli mycket effektiv och ge lindrigare biverkningar jämfört med exempelvis cytostatika som attackerar både friska celler och cancerceller (Cancerfonden 2019b).

2019 godkände EMA det första tumöragnostiska målriktade läkemedlet (Dagens medicin 2020a). Att läkemedlet är tumöragnostiskt innebär att

det är effektivt vid en specifik genförändring, oavsett var i kroppen canceren började (Läkemedelsvärlden 2019c, Life Science Sweden 2019). Sedan 2019 har ytterligare ett tumöragnostiskt läkemedel godkänts för användning i EU (EMA 2020c).

### *Målriktade läkemedel är rutinsjukvård*

Det första målriktade läkemedlet godkändes för användning i EU 1998 och fram till 2005 godkändes ytterligare ett litet antal (Vård- och omsorgsanalys 2017:8). Därefter skedde en snabb utveckling och ett stort antal målriktade läkemedel har sedan dess godkänts av EMA.

Vi har identifierat 35 målriktade läkemedel, där det kan behövas genetisk diagnostik och som säljs och används i Sverige i dag (se tabell 6). Dessa används vid behandling av vissa typer av bröstcancer (10), leukemi (8), lungcancer (9), sköldkörtelcancer (1), hudcancer (6), njurcancer (1) och levercancer (1). För de två sistnämnda cancer typerna används ett och samma läkemedel.

**Tabell 6.** Målriktade läkemedel i vår analys.

Läkemedel	Sjukdomsgrupp
abemaciclib*	Bröstcancer
everolimus	Bröstcancer
fulvestrant	Bröstcancer
lapatinib	Bröstcancer
letrozol	Bröstcancer
olaparib	Bröstcancer
palbociclib*	Bröstcancer
ribociclib*	Bröstcancer
talazoparib	Bröstcancer
toemifen	Bröstcancer
enkorafenib	Kolorektalcancer, melanom
bosutinib	Leukemi
dasatinib	Leukemi
idelalisib	Leukemi
imatinib	Leukemi
midostaurin	Leukemi
nilotinib	Leukemi
ponatinib	Leukemi

(forts.)



**Tabell 6.** (forts.)

Läkemedel	Sjukdomsgrupp
venetoklax*	Leukemi
afatinib	Lungcancer
alektinib	Lungcancer
brigatinib	Lungcancer
ceritinib*	Lungcancer
erlotinib	Lungcancer
gefitinib	Lungcancer
krizotinib	Lungcancer
lorlatinib	Lungcancer
osimertinib*	Lungcancer
binimetinib*	Melanom
dabrafenib	Melanom
kobimetinib	Melanom
trametinib*	Melanom
vemurafenib	Melanom
kabozantinib*	Njur- eller levercancer
vandetanib	Sköldkörtelcancer

\*Finns avtal om återbäring (TLV 2021).

2009 hade nio av de målriktade läkemedlen vi studerat registrerad försäljning. Under 2009–2019 har allt fler av dessa målriktade läkemedel använts i hälso- och sjukvården. 2019 fanns en registrerad försäljning för alla de 35 läkemedel som ingått i analysen. Det är en tydlig ackumulation av läkemedel, där de som börjat användas blir kvar i den kliniska vardagen.



**Tabell 7.** År under perioden 2009–2019 när läkemedlen registrerats som sålda.

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
talazoparib											●
enkorafenib											●
binimetinib											●
brigatinib										●	●
midostaurin										●	●
ribociklib									●	●	●
alektinib									●	●	●
venetoklax								●	●	●	●
olaparib								●	●	●	●
lorlatinib								●	●	●	●
kobimetinib								●	●	●	●
osimertinib								●	●	●	●
palbociklib								●	●	●	●
ceritinib							●	●	●	●	●
trametinib							●	●	●	●	●
idelalisib						●	●	●	●	●	●
kabozantinib						●	●	●	●	●	●
dabrafenib						●	●	●	●	●	●
afatinib						●	●	●	●	●	●
ponatinib					●	●	●	●	●	●	●
bosutinib					●	●	●	●	●	●	●
krizotinib				●	●	●	●	●	●	●	●
vemurafenib				●	●	●	●	●	●	●	●
vandetanib				●	●	●	●	●	●	●	●
toremifen	●	●	●	●	●	●	●	●	●		●
letrozol	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
fulvestrant	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
medroxiprogesteron	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
everolimus	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
nilotinib	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
lapatinib	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
dasatinib	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
erlotinib	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
gefitinib	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
imatinib	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

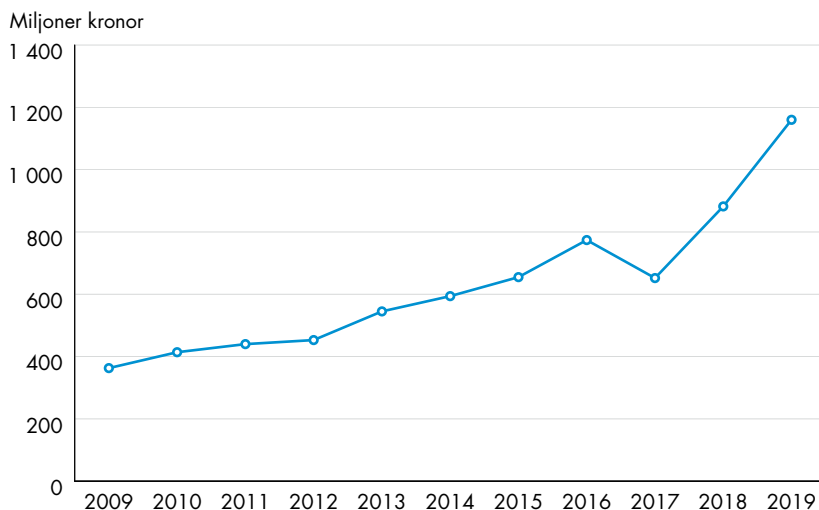
● läkemedlen registrats som sålda



Totalkostnaden för de 35 målriktade läkemedel vi studerat ökade under 2009–2019, från nära 400 miljoner till nära 1 200 miljoner. Under 2017 förekom en mindre kostnadsminskning som sedan vände uppåt igen. För året 2018 utgör målriktade läkemedel 2 procent av den totala läkemedelsförsäljningen (Socialstyrelsen 2019a). Kostnaderna som redovisas är sannolikt högre än vad regionerna betalar, eftersom tillgängliga data inte redogör för återbäringsavtal som finns för nio av läkemedlen. Under 2019 var förskrivningskostnaden för dessa nio läkemedel 45 procent av kostnaderna för alla målriktade läkemedel i vår analys.

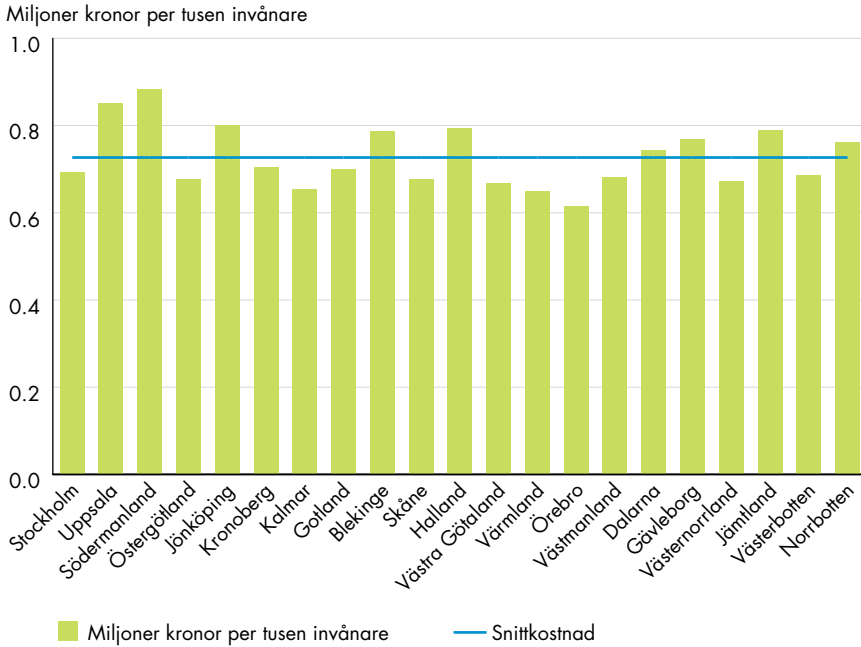
Kostnadsfördelningen för dessa läkemedel är mycket ojämn. Den totala kostnaden för respektive läkemedel under perioden visar att ett av läkemedlen stått för över hälften av den totala kostnaden. Ett läkemedels kumulativa kostnad beror bland annat på hur länge det varit i bruk, hur mycket det använts och hur mycket varje behandling kostar. År 2019 såldes tre läkemedel för mer än 100 miljoner, där det som sålt mest står för knappt 15 procent av försäljningen under året.

**Figur 15.** Kostnadsutveckling för 35 målriktade läkemedel 2009–2019.



Vi noterar inga större regionala skillnader i försäljningen av dessa målriktade läkemedel. Snittkostnaden under perioden är totalt 727 000 kronor per tusen invånare. Region Södermanland har haft den största kostnaden med 22 procent över snittet och Region Örebro den lägsta med 15 procent under snittet.

**Figur 16.** Regionala kostnader per 1 000 invånare för 35 målriktade läkemedel 2009–2019.



### 4.2.3 Infektionsläkemedel

Vi har identifierat totalt nio infektionsläkemedel som kan behöva föregås av genetisk diagnostik och som säljs i Sverige i dag. I vårt material förekommer försäljning av sju läkemedel mot hepatit C. Dessa läkemedel hämmar viruset genom att blockera olika enzymer som är viktiga för virusets replikation (Gottwein m.fl. 2018). Eftersom proteinerna skiljer sig åt mellan olika stammar av virus, behövs det olika hämmare för dessa. Därför krävs det att viruset gentestas, för att rätt läkemedel kan sättas in (Zein N. 2000).

I materialet förekommer två läkemedel mot hiv. De verkar genom att på olika sätt hämma enzymer som är viktiga för virusets förmåga att reproducera sig (Gottwein m.fl. 2018). I Europa förekommer huvudsakligen varianten hiv-1b, men även andra typer förekommer i mindre utsträckning. Båda de hiv-läkemedel som haft registrerad försäljning har varit för den här typen av hiv-variant (Avert.org 2019).

Läkemedlen började introduceras först 2014 och finns främst som förmånsläkemedel men ordinerar och förskrivs i stor utsträckning enligt smittskyddslagen (2004:168). Försäljningsvolymen för dessa infektionsläkemedel minskade drastiskt från 2018 till 2019. Hiv-läkemedel är inte



botande, men det är läkemedlen mot hepatit C. Minskningen mellan 2018 och 2019 beror sannolikt på att antalet personer med behov av vård för hepatit C har minskat till följd av botande behandling. Vi har däremot inte haft möjlighet att följa upp antalet patienter som behandlas med läkemedlen inom ramen för vår analys. Genom förhandlingar har regionerna även lyckats pressa priserna på hepatit C-behandlingar, och sedan 2018 gäller nya subventioner genom ett beslut av TLV (Läkemedelsvärlden 2017). Även detta kan ha bidragit till den stora minskningen av utgifter för dessa läkemedel.

**Tabell 8.** Infektionsläkemedel som ingår i vår analys.

Läkemedel	Sjukdomsgrupp
daklatasvir	Hepatit C
elbasvir grazoprevir*	Hepatit C
glekaprevir pibrentasvir*	Hepatit C
ledipasvir sofosbuvir*	Hepatit C
ombitasvir paritaprevir ritonavir	Hepatit C
sofosbuvir velpatasvir*	Hepatit C
sofosbuvir velpatasvir voxilaprevir*	Hepatit C
biktegravir emtricitabin tenofoviralafenamid	HIV
doravirin	HIV

\* Finns avtal om återbäring (TLV 2021).

Läkemedlen i vår analys är alla relativt nya på marknaden. Två av dem fanns registrerade för försäljning under 2014, men det har tillkommit ett till två läkemedel varje år. Vid periodens slut fanns åtta av de nio som registrerats under perioden kvar i försäljning.

**Tabell 9.** År under perioden 2014–2019 när läkemedlen registrerats som sålda.

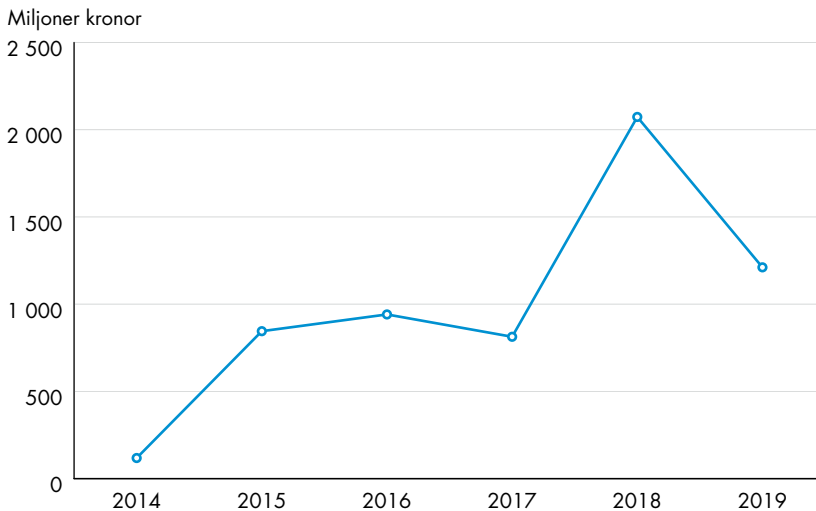
	2014	2015	2016	2017	2018	2019
doravirin						●
biktegravir emtricitabin tenofoviralafenamid					●	●
glekaprevir pibrentasvir				●	●	●
sofosbuvir velpatasvir voxilaprevir				●	●	●
sofosbuvir velpatasvir			●	●	●	●
elbasvir grazoprevir			●	●	●	●
ombitasvir paritaprevir ritonavir		●	●	●	●	●
ledipasvir sofosbuvir	●	●	●	●	●	●
daklatasvir	●	●	●	●	●	

● läkemedlen registrats som sålda

Totalkostnaden för de nio infektionsläkemedel vi studerat har varierat kraftigt under 2014–2019, och var som mest drygt 2 000 miljoner under 2018. Ett läkemedel såldes för över 2 000 miljoner totalt under perioden och stod för drygt en tredjedel av den totala försäljningen. Två andra såldes för över 1 000 miljoner vardera. Samtliga tre behandlar hepatit C. Läkemedlen för hiv stod för ungefär en halv procent av den totala försäljningen av dessa nio läkemedel. För året 2018 utgör dessa nio läkemedel 5 procent av den totala läkemedelsförsäljningen (Socialstyrelsen 2019b).

Kostnaderna som redovisas är sannolikt högre än vad regionerna betalar, eftersom tillgängliga data inte redogör för återbäringsavtal som finns för fem av läkemedlen. Under 2019 var förskrivningskostnaden för dessa fem läkemedel 98 procent av kostnaderna för alla infektionsläkemedel i vår analys.

**Figur 17.** Kostnadsutveckling för nio infektionsläkemedel 2009–2019.

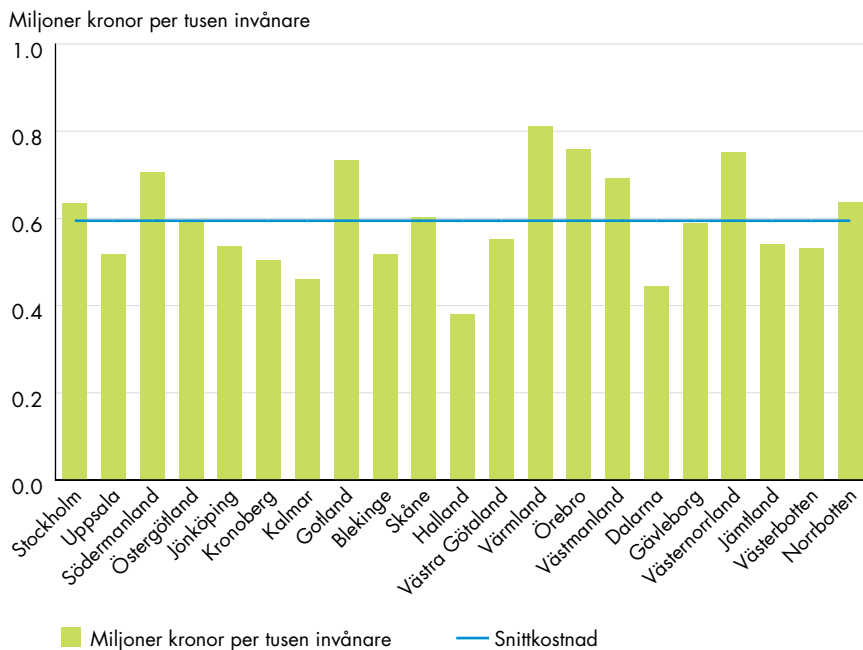


Fördelningen av kostnader för infektionsläkemedel mellan regionerna är relativt ojämn över perioden. Vi har inte fördjupat oss i orsakerna till detta och kan därför inte säga om skillnaderna är motiverade eller inte.

Snittkostnaden under perioden är totalt 595 000 kronor per tusen invånare. Värmland har haft den största kostnaden med 36 procent över snittet och Halland den lägsta med 36 procent under snittet. De tre storstadsregionerna ligger alla nära snittet.



**Figur 18.** Regionala kostnader per 1 000 invånare för nio infektionsläkemedel 2009–2019.



#### 4.2.4 Läkemedel för sällsynta diagnoser

För gruppen sällsynta diagnoser är sjukdomsorsakerna mycket olika, och därför skiljer sig också dessa läkemedels verkningsmekanismer åt.

I de data vi beställde från E-hälsomyndigheten har vi sett att det används 16 precisionsbehandlingar mot sällsynta diagnoser i den kliniska vardagen. Det finns givetvis fler läkemedel som behandlar sällsynta diagnoser (se exempelvis SOU 2018:89). Men de läkemedel vi har identifierat är de vi uppfattar faller inom vår definition av precisionsmedicin – alltså att de kan föregås av någon form av genetisk diagnostik. Dessutom gör vi en separat undersökning av cancerläkemedel, som också kan vara läkemedel för små patientgrupper.

Vi är medvetna om att ett antal av de behandlingar som vi har identifierat också används som behandling vid andra sjukdomar och det har inte varit möjligt för oss att urskilja hur stor andel av användningen som varit för de sjukdomsgrupper vi redovisar här. Det är svårt att beskriva och följa upp särskilda läkemedel generellt och en än större utmaning att identifiera vilka av dem som är precisionsbehandlingar (se exempelvis NEPI 2019). Med det

sagt kan det givetvis finnas fler läkemedel mot sällsynta diagnoser som faller inom precisionsmedicin än vad vi lyckats identifiera samtidigt som delar av kostnaderna som nedan redovisas troligtvis inte berör behandling av någon sällsynt diagnos.

De sjukdomar våra identifierade läkemedel behandlar är mycket olika. Till exempel finns läkemedel mot cystisk fibros som främst orsakar lungproblem på grund av slemutsöndring, ärftligt hög kolesterolnivå i blodet som dramatiskt ökar risken för hjärt- kärlsjukdom och Skelleftesjukan som är en svår ärftlig neurologisk sjukdom.

**Tabell 10.** Läkemedel för sällsynta diagnoser i vår analys.

Läkemedel	Sjukdomsgrupp
lanreotid	Akromegali**
ivakaftor	Cystisk fibros
ivakaftor lumakaftor*	Cystisk fibros
migalastat	Fabrys sjukdom
eliglustat	Gauchers sjukdom
emicizumab	Hemofili
lanadelumab	Hereditärt angioödem
alirokumab*	Hyperkolesterolemi
evolokumab*	Hyperkolesterolemi
cerliponas alfa	Infantil neuronal ceroidlipofusinos
amifampridin	Lambert-Eatons myastena syndrom
ekulizumab	Paroxysmal nattlig hemoglobinuri
mepolizumab	Refraktär eosinofil astma
reslizumab	Refraktär eosinofil astma
inotersen	Skelleftesjukan
tafamidis	Skelleftesjukan

\*Finns avtal om återbäring (TIV 2021).

\*\*Används även för behandling av tumörer i bukspottskörteln/magen/tarmen samt som symptomlindring vid tumörer i neuroendokrina tumörer.

Vid periodens början fanns det registrerad försäljning av två av de läkemedel för sällsynta diagnoser vi inkluderat i analysen, men antalet läkemedel har ökat stadigt under hela perioden. År 2019 förekom det registrerad försäljning för alla 16 läkemedel som vi har inkluderat i analysen.



**Tabell 11.** År under perioden 2009–2019 när läkemedlen registrerats som sålda.

	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
inotersen											•
lanadelumab											•
emicizumab										•	•
cerliponas alfa										•	•
ivakaftor lumakaftor									•	•	•
reslizumab									•	•	•
migalastat									•	•	•
mepolizumab								•	•	•	•
alirokumab							•	•	•	•	•
evolukumab							•	•	•	•	•
eliglustat							•	•	•	•	•
ivakaftor						•	•	•	•	•	•
tafamidis					•	•	•	•	•	•	•
amifampridin			•	•	•	•	•	•	•	•	•
ekulizumab	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•
lanreotid	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•

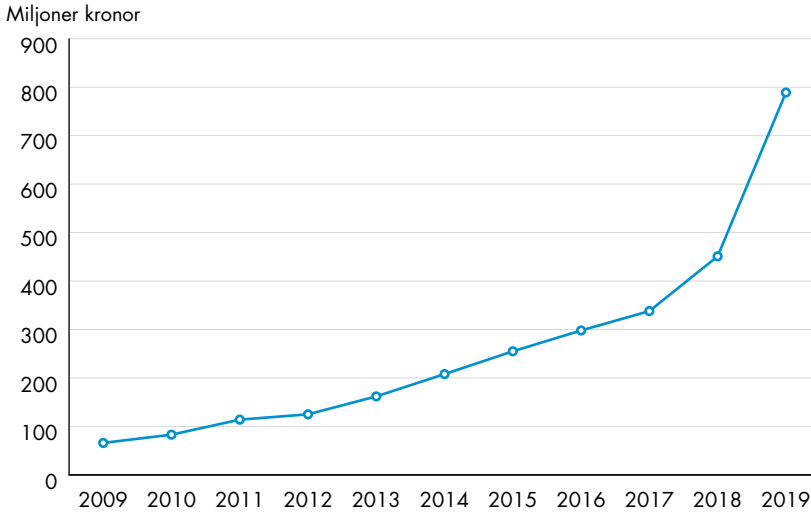
• läkemedlen registrats som sålda

Totalkostnaden för de 16 läkemedlen för sällsynta diagnoser som vi har studerat har haft en jämn kostnadsökning under perioden, förutom mot slutet när kostnaderna ökade mer dramatiskt. Kostnaderna för dessa läkemedel är på liknande sätt som de föregående läkemedelsgrupperna mycket skevt fördelade. Två läkemedel har kostat betydligt mer än de övriga och står tillsammans för två tredjedelar av den totala kostnaden. För året 2018 utgör dessa 16 läkemedel en procent av den totala läkemedelsförsäljningen (Socialstyrelsen 2019b).

Kostnaderna som redovisas är sannolikt högre än vad regionerna betalar, eftersom tillgängliga data inte redogör för återbäringsavtal som finns för tre av läkemedlen. Under 2019 utgjorde förskrivningskostnaden för dessa tre läkemedel 42 procent av kostnaderna för alla läkemedel för sällsynta diagnoser i vår analys.



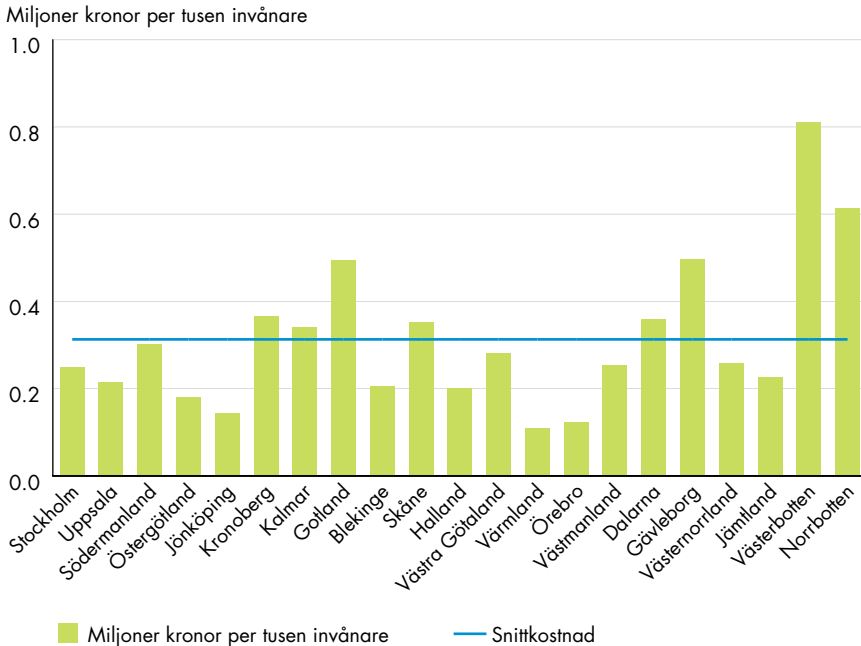
**Figur 19.** Kostnadsutveckling för 16 läkemedel för sällsynta diagnoser 2009–2019.



Regionernas kostnader för dessa läkemedel är mycket ojämnt fördelade. Vi har inte fördjupat oss i orsakerna till detta och kan därför inte säga om skillnaderna är motiverade eller inte.

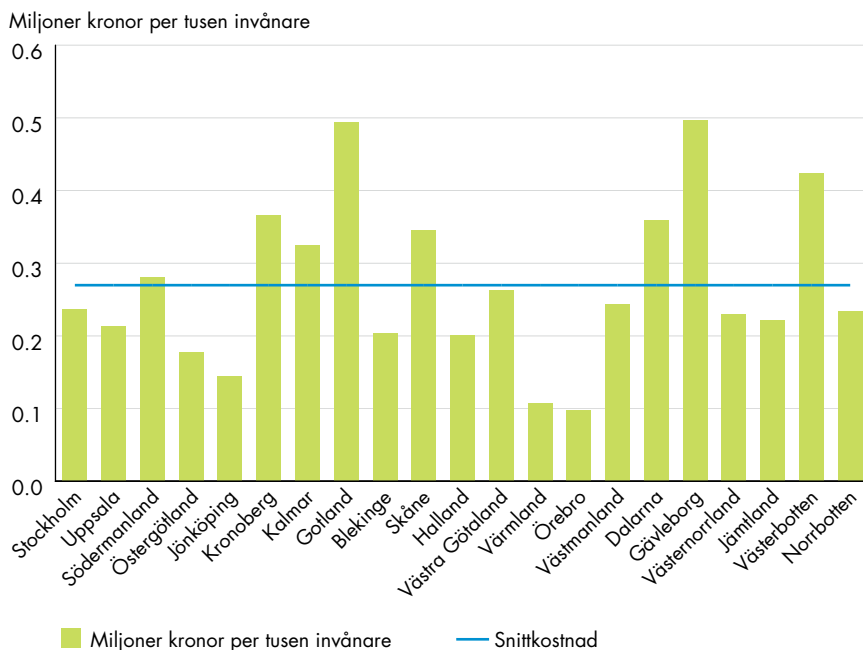
Snittkostnaden under perioden är totalt 313 000 kronor per tusen invånare. Region Västerbotten har haft den största kostnaden med 159 procent över snittet, och Region Värmland den lägsta med 65 procent under snittet.

**Figur 20.** Regionala kostnader per 1 000 invånare för 16 läkemedel för sällsynta diagnoser 2009–2019.



Kostnaderna för läkemedel för Skelleftesjukan uppgår i Västerbotten till 48 procent och i Norrbotten 62 procent av totalkostnaderna för läkemedlen för sällsynta diagnoser. Om dessa läkemedel utesluts sjunker snittkostnaden till 270 000 kronor per tusen invånare. De regionala skillnaderna blir något mindre, men är ändå betydande.

**Figur 21.** Regionala kostnader per 1 000 invånare för 14 läkemedel för sällsynta diagnoser 2009–2019, läkemedel för Skelleftesjukan undantagna.



#### 4.2.5 Precisionsbehandlingar i framtiden

I vår intervjustudie och i litteraturstudier framgår att det finns en stark tilltro till den fortsatta utvecklingen. Det handlar bland annat om nya tumöragnostiska läkemedel och om breddning av befintliga läkemedels indikationer. Utvecklingen är dock beroende av bland annat kunskapsutveckling inom genetik och tekniska framsteg inom genetisk diagnostik.

IQVIA konstaterar att fler än 700 immunterapier mot cancer är under utveckling (IQVIA 2020). Det inkluderar ungefär 100 CAR-T-behandlingar. 675 produkter är i fas 1 eller 2. Bland de produkter som finns i senare faser utgör immuncheckpointhämmare mer än hälften, men i tidiga faser är de mindre vanliga (IQVIA 2020). Med utgångspunkt i historiska data över hur

många läkemedel som når marknadsgodkännande kan vi anta att cirka 84 av de läkemedel som i dag är i fas 1 eller 2 kan bli tillgängliga för hälso- och sjukvården, med en felmarginal på ungefär 30. Av de läkemedel som är i fas 3 eller senare kommer sannolikt 19 nå godkännande, med en felmarginal på 6. Sammanlagt bör 103 immunterapier, med en felmarginal på ungefär 30, nå marknadsgodkännande till 2030.

Det tumöragnostiska angreppssättet är något som forskare och kliniker sätter stort hopp till inför framtiden. Logiken är att en sådan behandling är effektiv för flera cancerformer beroende på tumörens genetiska profil snarare än tumörens plats i kroppen. Det finns för tillfället 78 potentiellt tumöragnostiska läkemedel i kliniska studier och 21 av dessa är fastställt tumöragnostiska. Resterande 57 läkemedel vet man är biomarkörsdrivna, men än så länge inte om de är tumöragnostiska. De produkter som är bekräftade som tumöragnostiska omfattar sammanlagt 18 olika biomarkörs-mål. Majoriteten av terapierna är i fas 1 eller 2 (IQVIA 2020). Baserat på historiska data bör ungefär 5 av de bekräftat tumöragnostiska läkemedlen nå marknadsgodkännande. Av samtliga 78 bör ungefär 18 nå marknadsgodkännande, med en felmarginal på 5.

2018 fanns det 342 målriktade läkemedel av typen små molekyler i kliniska studier i fas 2 eller senare. Det fanns också 427 målriktade läkemedel av typen antikroppar i fas 2 eller senare. Man konstaterar att över 90 procent av cancerläkemedlen som kommit förbi fas 1 består av målriktade terapier (IQVIA 2019). Av dessa kommer sannolikt ungefär 250 läkemedel godkännas, med en felmarginal på ungefär 80. I USA finns det redan i dag sammanlagt 145 målriktade läkemedel för 33 olika typer av cancer (NCI 2020b). Med största sannolikhet kommer en stor del av dem också vara godkända för att användas i Sverige inom en nära framtid.

**Tabell 12.** Prognos för framtida precisionsbehandlingar inom cancerområdet.

	I kliniska studier	Sannolikt godkända år 2030
Immunterapier	710–720	103 +/- 30
Tumöragnostiska läkemedel	78	18 +/- 5
Målriktade läkemedel	769	250 +/- 80

Källa på antalet i kliniska studier i dag: IQVIA 2020, IQVIA 2019.

Vi har också sett att kostnaderna för enskilda läkemedel minskar över tid, i synnerhet när patent löper ut och läkemedlen kan lanseras som generika



eller biosimilarer. Precisionsbehandlingar kan vara mycket kostsamma, men vissa av dem är avsedda att helt bota en patient genom en engångsbehandling. Sådana behandlingar innebär att patientgruppen minskar i takt med att fler behandlas, vilket leder till att kostnaderna för vården minskar. Däremot är det svårt att på förhand veta vilka långtidseffekter ett läkemedel ger, och därmed svårt att avgöra hur stora de samhällsekonomiska vinsterna faktiskt kommer att bli.

Med utgångspunkt i vad som är på gång i forskningen och hur försäljningen av precisionsläkemedel sett ut de senaste åren, anser vi att det är rimligt att tro att trenden med fler läkemedel och större försäljning av befintliga läkemedel kommer att fortsätta.





## Real world data

En viktig del av precisionsmedicin är vårdinformation och hälsodata. Det gäller både för processer där nya metoder och terapier utvecklas, godkänns och införs i vården samt för vården av enskilda patienter. Real world data (RWD) är ett samlingsbegrepp för all den information om patienter eller vården som inte genererats i randomiserade kontrollerade studier. Det kan alltså vara till exempel journalinformation, registerinformation eller patientgenererad information.

Genom tekniska framsteg och utveckling får data en alltmer central funktion i utvecklingen och genomförandet av hälso- och sjukvården. Data om patienter kan bidra till att utveckla nya läkemedel, introducera läkemedel mer effektivt i vården och fasa ut ineffektiva behandlingar till förmån för mer effektiva alternativ. Detta sker i viss utsträckning redan i dag, men det kan bli mycket mer heltäckande om hinder undanröjs. Data om patienter kan också, genom att olika datakällor kopplas samman eller genom jämförelser med andra patienter, bidra till bättre möjligheter till exempelvis prevention, diagnostik, behandling och uppföljning. Det sker i liten utsträckning i dag, men kan bli en viktig del av en mer precis hälso- och sjukvård i framtiden.

Samtidigt är det avgörande att utvecklingen säkerställer individens integritet och att den sker med adekvat etisk vägledning. Det handlar bland annat om hur data lagras och tillgängliggörs, vem som får tillgång till data och systemens tillförlitlighet.



## 5.1 NYA MÖJLIGHETER MED GAMMAL INFORMATION

Real world data (RWD) är ett begrepp som har fått ett allt större fokus i och med den digitala och tekniska utvecklingen, men det är inte helt självklart vad RWD innebär. I den nationella life science-strategin beskrivs RWD som uppgifter om individers behandling och hälsa som finns i register och journaler samt hälso- och livsstilsinformation som samlats in via exempelvis appar och sensorer (Regeringskansliet 2019a, SBU 2018).

En direkt översättning av RWD visar att det handlar om data från den verkliga världen. Det skiljer sig från data som kommer ur randomiserade kontrollerade studier. I en studie identifierades 38 olika definitioner av begreppet, och den minsta gemensamma nämnaren för dessa var just det – data som inte är genererad i randomiserade kontrollerade studier (Makady m.fl. 2017a).

I debatten förknippas RWD ofta med stora datamängder (big data) och artificiell intelligens (AI). Men big data är bara ett mått på omfattningen av data och AI är ett verktyg för att analysera data. RWD handlar bara om datakällans art, även om mycket av potentialen i användandet av RWD finns i att stora datamängder kan analyseras, till exempel med hjälp av AI.

RWD samlas och lagras i många olika databaser inom sjukvården. Det finns till exempel i patientjournaler, kvalitetsregister samt i databaser inom klinisk patologi, klinisk genetik och radiologi. Vissa data samlas i nationella kvalitetsregister och i nationella hälsodataregister. Även patientgenererade data ryms inom begreppet RWD. Patientgenererade data kan ha olika källor, exempelvis data från appar eller kroppsnära teknik, som en hjärtmonitor (Regeringskansliet 2019a, FDA 2020). En annan form av patientgenererad RWD är utfallsdata som patienter själva har rapporterat, så kallad PROM (patient reported outcome measures) och PREM (patient reported experience measures).

Det är samtidigt viktigt att påpeka att RWD inte ska förstås som ett antal specifika datakällor, utan att gränserna för RWD är dynamiska och under ständig utveckling (Makady m.fl. 2017, FDA 2020, SBU 2018).

### 5.1.1 Potentialen ökar med tekniska framsteg

Vården har samlat, lagrat och använt RWD i alla tider. Det är alltså inte framväxten av en ny typ av data som i sig är intressant inom RWD. I stället är det intressanta att de senaste årens digitalisering och tekniska utveckling har gjort det möjligt att ta tillvara dess potential på nya sätt. Det har också lett till att mängden data som samlas in och lagras har ökat markant och kan fortsätta



att öka på ett inte helt förutsebart sätt. Detta skapar ytterligare potential för användningen av RWD (FDA 2020), men det gör det också än viktigare att det finns en medvetenhet om de etiska värdekonflikter som insamlandet och användningen av hälsodata rymmer. Den etiska diskussionen, som vi utvecklar i avsnitt 5.1.2, behöver hela tiden föras parallellt med den tekniska, organisatoriska och regulatoriska utvecklingen.

Flera nya RWD-källor har vuxit fram utanför sjukvården under 2000-talet. År 2018 fanns det ungefär 325 000 hälsoappar och vårdappar (Insikt medicin 2018). Löpande utvecklas också ny kroppsnära teknik som pulsklockor och blodsockermätare (Smer 2017:1). Även om den absoluta majoriteten av alla hälsoappar och s.k. wearables (teknik som bärs på kroppen, till exempel i kläder eller som accessoarer) är utvecklade för individens användning, blir det allt fler som CE-märks som medicintekniska produkter och används av och i sjukvården.

### 5.1.2 Integritet och självbestämmande måste skyddas

Digitaliseringen och den tekniska utvecklingen möjliggör stora framsteg när det gäller vad vi kan åstadkomma med RWD. Samtidigt ökar också riskerna och därmed behovet av att tillförsäkra varje individ ett fullgott skydd för självbestämmandet och den personliga integriteten. Hanteringen av RWD innebär att stora mängder personuppgifter behandlas, i många fall känsliga sådana. Det är av största vikt att det finns regelverk, rutiner och system på plats som säkerställer att informationen inte missbrukas vare sig avsiktligt eller av misstag. Samtidigt är det angeläget att regelverk utformas på ett sådant sätt att det inte i onödan försvårar en utveckling som ligger i både samhällets och den enskildas intresse.

Självbestämmande och integritet är två begrepp som ofta blandas ihop eller används synonymt. Vår utgångspunkt är att *självbestämmande* är rätten att bestämma över sitt eget liv och sina egna handlingar. *Personlig integritet* är rätten att inte bli kränkt som person, en rätt till respekt för sitt människovärde och en rätt att skyddas från oönskade intrång i den personliga sfären.

Rätten till självbestämmande ger alltså varje individ rätt att göra sina egna val och ställningstaganden. Det kan innebära att en person väljer att prioritera sina egna intressen framför samhällets bästa, till exempel genom att inte ställa sina hälsodata till förfogande för viktig forskning. Det kan också innebära att en person med risk för sin egen hälsa väljer att avstå från att ta emot den sjukvård samhället erbjuder. Individens rätt att fatta den



här sortens beslut är väl förankrad både i den svenska rättsordningen och i internationella dokument. Reglerna om informerat samtycke inom forskning och hälso- och sjukvård är uttryck för individens självbestämmande.

Integritetsskyddet är ett skydd mot oönskade intrång i den personliga sfären. Det kan handla om den kroppsliga sfären, men integriteten skyddas också genom regleringen av frågor som behandling av personuppgifter. Grundläggande bestämmelser till skydd för den personliga integriteten finns både i Europakonventionen och den svenska grundlagen (regeringsformen). En närmare reglering av skyddet finns bland annat i EU:s dataskyddsförordning och i lagen (2018:218) med kompletterande bestämmelser till EU:s dataskyddsförordning. Hälsodata som samlas in i hälso- och sjukvården regleras främst i patientdatalagen (2008:355), PDL, och den kompletterande patientdataförordningen (2008:360), PDF.

EU:s dataskyddsförordning, som blev tillämplig i Sverige i maj 2018, kräver att personuppgifter samlas in för särskilda, uttryckligt angivna och berättigade ändamål och inte senare behandlas på ett sätt som är oförenligt med ändamålen.

PDL, som reglerar svenska vårdgivares behandling av personuppgifter inom hälso- och sjukvården, anger som grundregel i 2 kap. 4 § vilka ändamål personuppgifter får behandlas för. I 2 kap. 5 § framgår att uppgifterna även får behandlas för andra ändamål som inte är oförenliga med de ändamål uppgifterna samlades in för. För den behandlingen av personuppgifterna krävs inget samtycke av patienten.

PDL reglerar också specifikt personuppgiftsbehandlingen i de nationella och regionala kvalitetsregister som sedan 1970-talet används i Sverige. Kvalitetsregister är särskilda register som förs inom hälso- och sjukvården för att utveckla och säkra vårdens kvalitet, för att framställa statistik och för forskning inom hälso- och sjukvård. Kvalitetsregistren gör det möjligt att jämföra hälso- och sjukvården på nationell och regional nivå. Personuppgifter får behandlas i ett kvalitetsregister om patienten inte motsätter sig det (7 kap. 2 § PDL). Bestämmelserna om kvalitetsregister i PDL föreskriver dock att behandlingen bara får utföras för vissa angivna ändamål. Grundregeln är alltså att personuppgifter i nationella och regionala kvalitetsregister inte får behandlas för andra ändamål, även om de inte är oförenliga med det ändamål uppgifterna samlades in för (7 kap. 4-6 §§ PDL). Uppgifterna får dock behandlas för andra ändamål om patienten har lämnat ett uttryckligt samtycke till det (2 kap. 3 § PDL).

De nationella kvalitetsregistren är av stor betydelse för utvecklingen av precisionsmedicin. I dag finns det drygt 100 nationella kvalitetsregister som

alla är digitala i olika grad, och det pågår ett ständigt arbete med att utveckla och standardisera deras innehåll. Socialstyrelsen är personuppgiftsansvarig för sex digitala nationella hälsodataregister, däribland cancerregistret, läkemedelsregistret, medicinska födelseregistret och patientregistret. Registren får användas för att framställa statistik, uppföljning, utvärdering och kvalitetssäkring av hälso- och sjukvård samt för forskning och epidemiologiska undersökningar (3 § lagen (1998:543) om hälsodataregister). Alla de verksamheter som bedriver hälso- och sjukvård är skyldiga att lämna uppgifter till registren för dessa ändamål (6 § lagen om hälsodataregister). Det handlar till stor del om känsliga personuppgifter, till exempel om diagnoser, åtgärder, yttre orsaker till skada och sjukdom och grunder för psykiatrisk tvångsvård (se t.ex. 4 § förordningen (2001:707) om patientregister hos Socialstyrelsen).

Kvalitetsregistren baseras på personnummer, vilket gör det möjligt att samköra data från registren med andra registerdata från exempelvis Statistiska Centralbyrån (SCB).

Det är viktigt att komma ihåg att samhällets och individens intressen när det gäller integritet och självbestämmande normalt sett inte står i strid med varandra. Tvärtom sammanfaller de oftast. Det vanligaste är att hälsodata används för patientens egen vård och behandling, ett område som de flesta patienter stödjer. Även när det gäller att använda personuppgifter för forskning, har patienter oftast en positiv inställning till syftet. De flesta vill gärna bidra till forskningsresultat som kan leda till bättre behandling av skador och sjukdomar, för sin egen skull eller till förmån för andra.

På samma sätt är skyddet av självbestämmandet och den personliga integriteten ett intresse som inte bara finns hos individen, utan också hos samhället. Det ligger i statens och regionernas intresse att skydda människors personliga integritet och därigenom bevara förtroendet för vården, forskningen och samhället i stort.

Det finns dock en inbyggd motsättning mellan ett starkt integritetsskydd och lättillgänglig information. Det finns situationer där de berörda parternas viljor inte sammanfaller, och det är i dessa situationer som dataskyddsregleringen får sin största betydelse.

Även om lagstiftningen baseras på en avvägning, är huvudprincipen när det gäller självbestämmandet och den rent fysiska integriteten att individens rättigheter har företräde. Principen om informerat samtycke inom den medicinska forskningen, bland annat rätten att när som helst avbryta sitt deltagande, har vuxit fram ur erfarenheter av tidigare forskning som bedrevs utan samtycke från forskningspersonerna. Principen är, tillsammans med



bland annat etikprövningen av forskning, ett skydd mot sådana övergrepp som annars kan ske i vetenskapens namn, när de allmänna intressen som står på spel bedöms vara så starka att det är motiverat att främja dem på en enskild individs bekostnad.

Inom hälso- och sjukvården har utvecklingen under lång tid alltmer gått mot ett patientperspektiv. Utrymmet för att ge vård under tvång har blivit allt mindre, och även i de situationer där tvångsbestämmelser gäller finns regler om att patientens rätt till självbestämmande så långt som möjligt ska respekteras. Patientlagen (2014:821), PatL, tillkom bland annat för att stärka och tydliggöra patientens självbestämmande.

När det gäller hanteringen av personuppgifter uppfattar vi inte att det finns en lika tydlig linje i den gällande lagstiftningen. Regleringen baseras även här på en avvägning, men vilken tyngd som tillmäts olika värden och intressen hos individen respektive samhället speglas inte alltid på ett tydligt, konsekvent eller ändamålsenligt sätt i lagstiftningen. Regelverkets komplexitet och den snabba tekniska utvecklingen är säkert bidragande orsaker till detta.

I verkligheten är gränsen mellan biologiskt material (till exempel ett biobanksprov som analyseras digitalt) och uppgifter (till exempel data som samlas in genom kroppsnära teknik) redan i dag i vissa fall nästan rent teoretisk. Med hänsyn till den snabba utvecklingen behöver regleringen på det här området kontinuerligt ses över, och diskussionen om etiska och juridiska frågor om den personliga integriteten behöver hela tiden föras. I lagstiftningsarbetet behöver man hitta en balans mellan flexibilitetens och rättssäkerhetens krav. Regleringen behöver vara tillräckligt generell för att fungera ändamålsenligt även under delvis ändrade tekniska förutsättningar. Samtidigt måste den vara tillräckligt tydlig och konkret, för att vara begriplig för dem som ska tillämpa den och ge ett fullgott skydd av den personliga integriteten.

Det har inte gjorts någon översyn av patientdatalagen efter att dataskyddsförordningen blev tillämplig i Sverige. Ett antal förslag till ändringar i annan svensk lagstiftning, bland annat med anledning av dataskyddsförordningen, har dock lämnats av olika utredningar (t. ex. Rätt att forska – långsiktig reglering av forskningsdatabaser, SOU 2018:36, Personuppgiftsbehandling för forskningsändamål, SOU 2017:50, och Framtidens biobanker, SOU 2018:4). Vi ska inte här göra en fullständig genomgång av den problembeskrivning som presenterats i dessa och andra betänkanden och rapporter, men vi kan konstatera att vissa problem och frågetecken finns.

En viktig aspekt när det gäller frågor om integritet och självbestämmande är det faktum att alla människor inte har möjlighet eller kapacitet att fullt ut ta ställning till vad de vill tillåta eller att förstå innebörden av ett givet eller nekat samtycke. Det kan handla om barn, eller om vuxna människor som på grund av till exempel demens, en begåvningsmässig funktionsnedsättning eller ett akut sjukdomstillstånd inte är fullt ut beslutsförmögna.

När det gäller barn är huvudregeln att vårdnadshavaren kan samtycka för barnets räkning. Det finns dock situationer där vårdnadshavare av olika skäl fattar beslut som inte är i linje med barnets bästa. En reglering av användningen av material och uppgifter från barn behöver vara utformad med hänsyn till att sådana situationer förekommer.

Det finns också olika sätt att regleringsvägen öka barns möjligheter till eget självbestämmande. Barn kan i olika åldrar vara mogna att helt eller delvis fatta egna beslut. Information till barn kan utformas på ett sådant sätt att det ökar möjligheterna för barnet att förstå och själv ta ställning till olika åtgärder. En reglering av bestämmanderätten över tidigare insamlat biologiskt material och insamlade uppgifter kan ge ett barn möjlighet att i efterhand, när hon eller han har uppnått tillräcklig ålder och mognad, ta över bestämmanderätten.

I dessa delar lämnades författningsförslag av Utredningen om regleringen av biobanker 2018 (Framtidens biobanker, SOU 2018:4). Förslagen har dock ännu inte lett till några lagstiftningsåtgärder.

När det handlar om vuxna personer med nedsatt beslutsförmåga saknar Sverige en heltäckande reglering som utformats med deras situation i åtanke. Detta är en lucka i lagstiftningen som skapar ett i viss mån oklart rättsläge. Konsekvensen kan bli såväl en bristande rättssäkerhet, eftersom gränserna för självbestämmanderätten inte är helt tydliga, som en risk att vissa grupper av människor inte får den vård och trygghet som ligger i deras intresse.

Utgångspunkten i svensk hälso- och sjukvårdsrätt är att vuxna personer med nedsatt beslutsförmåga på samma sätt som andra måste samtycka för att en åtgärd ska få vidtas. Patientlagen stadgar att om en patients vilja inte kan utredas, på grund av medvetlöshet eller av någon annan orsak, ska patienten ändå få den hälso- och sjukvård som behövs för att avvärja fara som akut och allvarligt hotar patientens liv eller hälsa. Denna bestämmelse ger alltså bara rätt att, i mycket begränsad omfattning, vårda en person om det *inte går att ta reda på* vad hon eller han vill. Den ger ingen möjlighet att vårda en person som *motsätter* sig vård utan att förstå vad detta innebär.

Av förarbetena till patientlagen (prop. 2013/14:106 s. 59) kan utläsas att skälet till att frågan om beslutsoförmögna vuxna inte närmare



reglerades i den lagen var att man avvaktade förslagen från Utredningen om beslutsoförmögna personers ställning i vård, omsorg och forskning (S 2012:06). Utredningen lämnade sitt slutbetänkande 2015 (Stöd och hjälp till vuxna vid ställningstaganden till vård, omsorg och forskning, SOU 2015:81). Inte heller dessa förslag har ännu resulterat i några lagstiftningsåtgärder.

Sammanfattningsvis skulle en anpassning av regelverket behöva göras för att tillförsäkra möjligheterna till ett ändamålsenligt användande av hälsodata och humanbiologiskt material i vård, forskning och utveckling med bibehållen respekt för självbestämmandet och den personliga integriteten. Vi tror att det är möjligt att, utan att urholka individens rättigheter, skapa ett regelverk som i högre grad underlättar utvecklingen och användningen av precisionsmedicin.

## 5.2 UTVECKLA OCH INFÖRA NYA BEHANDLINGAR MED RWD

Det finns en stor potential att använda RWD inom läkemedelsutveckling, läkemedelsreglering och utvärdering av läkemedel. Inom dessa områden kan analyser av RWD komplettera randomiserade kontrollerade studier i syfte att identifiera till exempel ett läkemedels behandlingseffekter, om ett läkemedel ersätter andra produkter eller patienternas efterlevnad av ordination (Makady m.fl. 2017). Det innebär att underlag för till exempel ett regulatoriskt beslut kan tas fram i en observationsstudie där RWD är grunden för analysen (FDA 2020). Resultaten av en analys av RWD-data brukar kallas för real world evidence (RWE).

Inom precisionsmedicin i allmänhet och avancerade terapier i synnerhet framhålls det som mycket viktigt att behandlingar kan utvecklas, regleras och följas upp med hjälp av RWD. Detta beror på att sådana behandlingar ofta omgärdas av begränsade vetenskapliga data och därför får villkorade godkännanden i tidiga skeden. Att behandlingar godkänns med begränsade underlag kan till exempel bero på att behandlingen är den första som är tillgänglig vid en allvarlig sjukdom, att det finns tillräckligt tydliga effekter eller rational i tidiga studier eller att ytterligare (eller större) randomiserade studier inte bör genomföras av något annat etiskt skäl. Det kan också bero på att storskaliga studier är alltför komplicerade eller att patientunderlagen är för små för att genomföra större studier. För detta användningsområde av RWD har Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) haft tre tidigare genomförda och ett pågående regeringsuppdrag (Regeringskansliet 2020b).

### 5.2.1 RWD används redan i viss utsträckning

Real world data används i Sverige och internationellt som underlag för utveckling och införande av nya läkemedel. Men användningen begränsas av bland annat tekniska, juridiska och metodologiska problem. Där RWD ändå kan användas har det gett viktiga bidrag i att effektivisera och öka kvaliteten i hela processen från utveckling till implementering.

#### *Underlag för utveckling av diagnostik och behandling*

RWD kan bidra till läkemedelsutveckling på flera olika sätt, bland annat genom att förbättra kliniska studier. I USA används det till att finna exempelvis geografiska forskningskohorter, biomarkörer eller gemensamma egenskaper för stratifiering inom ramen för kliniska studier (FDA 2018). I EU har användningen av RWD i kliniska studier bidragit till att läkemedel fått marknadsgodkännande. Exempelvis har man identifierat patienter till kliniska studier med RWD (Bolislis m.fl. 2020). RWD kan också förbättra studier genom att utgöra dataunderlag för att studera effekter (FDA 2018).

I både vår intervjustudie och litteraturen framhåller man att Sverige har goda möjligheter att använda RWD för att utveckla diagnostik och behandling. Detta tillskrivs framför allt vårt system med personnummer och att vi under lång tid strukturerat information i nationella hälsodataregister och kvalitetsregister. Redan i dag används RWD som dataunderlag i kliniska studier om precisionsmedicin i Sverige. I en europeisk jämförelse förefaller det ändå som att Sverige ligger efter på detta område (Sjövall 2020).

#### *Underlag för regulatoriska beslut*

Läkemedel som godkänns för användning i EU regleras av EMA (European Medicines Agency). Motsvarande myndighet i USA är FDA (Food and Drug Administration). Båda dessa organ använder i viss utsträckning RWD som underlag för regulatoriska beslut (EMA 2016, FDA 2018). FDA använde redan 1998 RWD för läkemedelsgodkännande, och sedan dess har FDA och EMA sammanlagt använt RWD ytterligare 26 gånger fram till 2019 vid godkännande av breddat användningsområde för läkemedel. 23 av dessa tillfällen var efter 2010 (Bolislis m.fl. 2020). Vid läkemedelsgodkännanden har det huvudsakligen varit patientjournaler och register som använts, medan man vid utökningar för indikationer använde fler typer av datakällor. Fem av de 27 tillfällen som RWD använts, handlade om regulatoriska beslut om avancerade terapier. Med hjälp av RWD har EMA även återkallat marknadsgodkännanden (EMA 2016).



Behovet av RWD som dataunderlag för regulatoriska beslut har accentuerats av utvecklingen inom precisionsmedicin. Som vi konstaterat tidigare i rapporten är läkemedel med högre precision verksamma för mindre patientgrupper. Det påverkar möjligheten att genomföra breda randomiserade kontrollerade studier, och har fått som konsekvens att fler läkemedel än tidigare ges villkorade godkännanden (EMA 2016). Den faktiska användningen av läkemedlen behöver då följas upp efter introduktionen.

Utmaningar för att använda RWD för regulatoriska beslut är bland annat att data inte är enhetliga mellan olika länder, att datakvaliteten inte alltid är säkerställd och att det är bristande representativitet i olika register (Cave m.fl. 2019, FDA 2018).

### *Underlag till uppföljning och utvärdering av läkemedel*

På senare tid har RWD börjat bli mer åtråvärt att använda för uppföljningar och utvärderingar av läkemedel (TLV 2020a). Hälsoekonomiska bedömningar görs i Sverige av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). TLV bedömer vilka priser som är rimliga för nya läkemedel och genomför uppföljningar av läkemedlens effekt, säkerhet, faktisk kostnad och hur läkemedlet används (TLV 2020b).

När nya läkemedel, bland annat precisionsbehandlingar, får villkorade godkännanden i tidiga faser bygger beslutsunderlagen på osäkra data. Det kan till exempel vara hur verksamma läkemedlen är för patienter utanför den kliniska studien eller vad läkemedlet faktiskt kostar i dosering och eventuellt minskad användning av andra behandlingar (TLV 2020d).

Osäkerheten som finns vid införandet av vissa precisionsbehandlingar blir ytterligare problematisk, eftersom detta ofta är dyra läkemedel (TLV 2020d). När ett läkemedel rekommenderas är det på antagandet att effekten är tillräckligt god för att motsvara kostnaden. Med osäkra data om läkemedlets effekter kan det hända att den verkliga kostnadseffektiviteten är lägre än acceptabelt, vilket kan innebära en ineffektiv resursanvändning (SBU 2016b).

I detta sammanhang vill vi lyfta fram behovet av att utveckla uppföljnings- och utvärderingsmetoder som använder RWD. Med RWD kan man identifiera faktiska effekter och kostnader som randomiserade kontrollerade studier inte alltid kan visa. Förbättrad uppföljning kan också förenkla sidoöverenskommelser, vilket kan bli mer aktuellt för de precisionsmedicinerna som är förmånsläkemedel (TLV 2020a).

Användning av RWD på det här området är under utveckling, även om det i viss utsträckning redan förekommer. I ett försök användes cancerregistret,



dödsorsaksregistret, läkemedelsregistret och patientregistret för att följa upp behandlingseffekterna för två läkemedel för prostatacancer (TLV 2020a).

RWD förekommer ibland också i underlag när man inför nya läkemedel (FINOSE 2018). I instruktionerna för vilka uppgifter företagen ska komma in med exemplifierar TLV att uppgifter om genomsnittlig behandlingstkostnad per dag och behandlingstid bland annat kan vara RWD (TLV 2020c). Om randomiserade kontrollerade studier inte är möjliga att genomföra, kan det finnas en viss acceptans för att visa på behandlingseffekter med hjälp av observationsstudier (Makady m.fl. 2017b). I Sverige och vissa andra europeiska länder villkoras ibland subventionsbeslut med uppföljning av faktisk användning, effekt och kostnadseffektivitet om det finns osäkerheter i underlagen (Makady m.fl. 2017b, Persson & Hjalte 2018:8).

Även om RWD används för uppföljning och utvärdering, finns det stora metodologiska utmaningar (TLV 2020a). Till exempel är det svårare att fastställa kausalitet i observationsstudier än i randomiserade kontrollerade studier, eftersom det saknas slumpmässig tilldelning av läkemedlet till två grupper och eftersom det ytterligare försvårar möjligheten att hålla variabler konstanta (Grönqvist 2020). Ytterligare utmaningar är att data inte finns samlade och att täckningsgraden i befintliga nationella register ibland är låg (TLV 2020a).

### 5.2.2 Potential att effektivisera och öka säkerhet

Den pågående digitaliseringen av vården är en förutsättning som möjliggör en ökad användning av RWD. Det finns en stor potential med att använda fler datakällor för att utveckla och administrera införande av nya läkemedel och det framhålls vara sannolikt att RWD kommer kunna användas i högre utsträckning för både utveckling och införande av nya metoder och terapier. Men att potentialen ska kunna tas tillvara bygger på att hinder undanröjs och att framsteg görs, vilket gör det svårt att säga hur stor del av potentialen som kommer att ha förverkligats vid en viss tidpunkt.

I följande avsnitt presenterar vi hur potentialen med ökad tillgång till och användning av RWD ser ut som underlag för att utveckla och införa nya läkemedel.

#### *Underlag för att utveckla diagnostik och behandling*

I vår intervjustudie och i litteraturen påpekas att det finns en stor potential i att använda RWD i högre utsträckning för forskning. Med ökad tillgång till data från vården kan forskningen hitta nya hypoteser för metod- och



läkemedelsutveckling och samtidigt kan arbetet med klinisk forskning och studier göras mer effektivt (Forska!Sverige 2020).

En stor del av potentialen ligger i att enklare och mer effektivt kunna identifiera undergrupper inom en specifik sjukdom, alltså att göra diagnoser mer specifika. Om patienter kan identifieras och grupperas med utgångspunkt i exempelvis genetik kan också forskningen och därmed behandlingsutvecklingen bli mer precis. För att förverkliga potentialen krävs bättre möjligheter att använda sammankopplade data om individer och att fler datakällor kan användas för forskning (Forska!Sverige 2020, SBU 2018, FDA 2018).

### *Underlag till regulatoriska beslut*

Vi uppfattar att det finns behov av och stora möjligheter med att öka användningen av RWD när det gäller tidiga godkännanden av nya behandlingar. Inte minst uppfattar vi att det kan bli aktuellt när det gäller nya behandlingar för små patientgrupper, behandlingar mot sjukdomar som saknar behandlingsalternativ och behandlingar med tydliga verkningsmekanismer.

Både i forskningen och i vår intervjustudie lyfter man utmaningarna med att randomiserade kliniska studier kan vara oetiska eller svåra att utföra i vissa fall, och att RWD i stället bör användas (Cave m.fl 2019). RWD kan i dessa fall även användas som underlag för att återta godkännandet, om behandlingarna inte motsvarar de kriterier som godkännandet villkorats med. Det kräver dock att metodologiska, operationella och tekniska hinder hanteras (Cave m.fl 2019, Bolislis m.fl 2020).

### *Underlag för uppföljning och utvärderingar*

I vår datainsamling framgår att det är sannolikt att man i allt större utsträckning kommer kunna, och behöva, följa upp läkemedel med hjälp av RWD efter att de börjat användas i klinisk vardag.

Det finns möjligheter med en ökad användning av RWD för att följa upp och utvärdera utvecklingen av modeller för värdebaserad prissättning. Genom att följa upp den faktiska läkemedelsanvändningens effekter och kostnader kan kostnadseffektivitet säkerställas på bättre sätt för både rekvisitionsläkemedel och förmånsläkemedel (TLV 2020a). Ökad tillgång till och bättre metoder för att använda RWD i läkemedelsuppföljningar kan ge mer rättvisande avtal mellan regioner och läkemedelsbolag, vilket också kan leda till att införandet av nya läkemedel kan gå snabbare. Inte minst ser vi att det kan bli viktigt när det gäller engångsbehandlingar med osäkra långtidseffekter, som vissa avancerade terapier (TLV 2020a).

### 5.3 RWD SOM ETT VERKTYG I HÄLSO- OCH SJUKVÅRDEN

Sjukvården har alltid genererat data utanför kliniska studier. När man talar om RWD som någonting nytt måste alltså begreppet förstås i ljuset av teknisk utveckling, och handlar om att nya typer av data eller befintliga data kan bidra till en större precision till exempel genom att olika datakällor kan kopplas ihop eller genom att använda avancerade analysmetoder, som artificiell intelligens (AI) (FDA 2020).

Beslutsstöd kan ha olika komplexitetsnivåer, och i ett precisionsmedicinskt sammanhang är det framför allt de mer komplexa beslutsstöden som avses. Grundtanken med sådana beslutsstöd är att stora datamängder från olika datakällor mer eller mindre automatiserat kan utföra diagnostik eller prognostik anpassat efter en unik patient som vägleder beslutsfattandet (Wannheden 2016, SOU 2017:48). Mindre komplexa och automatiserade stöd kan snarare betraktas som kunskapsstöd, eftersom de inte bidrar med vägledning för individanpassade beslut.

#### 5.3.1 Än så länge begränsad användning i klinisk vardag

Att använda stora mängder RWD och avancerade analysmetoder för prognostisering, diagnostik och behandlingsval sker än så länge i begränsad utsträckning i klinisk vardag. Men användningsområdet är under utveckling och det finns exempel på hur det används redan i dag.

Nedan presenterar vi exempel på var utvecklingen står i dag. Exempelen tar upp att olika datakällor kopplas samman och är kunskapsstöd, att kunskapsstöd automatiseras och individanpassas och att artificiell intelligens (AI) bidrar till komplexa beslutsstöd i vården.

#### *Data används och genereras på nya sätt*

Den tekniska utvecklingen har inneburit en allt större utbredning av integrerad diagnostik. Begreppet kan definieras som att olika diagnostik-områden samverkar för att ge säkrare underlag, vilket leder till en mer individanpassad undersökning och behandling (Olofsson 2020). Nya tekniska möjligheter att generera data har också lett till utveckling inom delar av sjukvården. Det finns flera exempel på detta, men vi nämner endast några här.

I flera regioner har man börjat sammanföra patologidata med radiologi-data i samma system. Det samlar patientens historik, vilket kan innebära effektivitetsvinster. Digital lagring gör att vävnadsproverna är mer lättillgängliga när behovet av dem uppstår och skapar möjligheter att kunna



använda verktyg som genererar mer precision i diagnostiken eller bidrar till mer enhetliga bedömningar (SvD 2020).

På olika håll i hälso- och sjukvården har man börjat använda kroppsnära teknik för att generera data till stöd för beslut om behandling. Kroppsnära teknik är apparater som läser av olika patientvariabler med sensorer (Smer 2017). Informationen kan användas för att kontinuerligt följa upp och bedöma risk för uppkommande skov eller för att öka följsamheten till medicinering. Ett exempel är CGM-apparater som diabetespatienter kan använda för att mäta blodsockernivån (SMER 2017). Det finns rtCGM som ger direkta mätningar och kan larma vid olika blodsockernivåer och icCGM som gör en analys på ett spann av åtta timmar och bedömer trenden på blodsockernivån (Socialstyrelsen 2018). År 2020 använde 94,7 procent av alla barn och 81,4 procent av alla vuxna med diabetes en CGM (Nationella Diabetesregistret 2020). Det förekommer också att patienter med diabetes typ 1 har en insulinpump som är sammanlänkad till sin CGM som automatiskt kan reglera patientens dosering (NT-rådet 2018b).

En viktig aspekt för om kroppsnära teknik ska kunna användas i hälso- och sjukvården är att produkterna är säkra för patienten och av hög kvalitet. Kroppsnära teknik som används av vården klassificeras och CE-märks som medicintekniska produkter, vilket ställer höga krav på produkten. Samma krav kan inte ställas på konsumentprodukter som inte CE-märkts, vilket gör det svårare för vården att använda produkten (SMER 2017:1). Det är också viktigt att data som genererats av kroppsnära teknik är kvalitetssäkrad om den ska kunna användas som underlag för exempelvis diagnostik (SMER 2017:1).

### *Kunskapsstöd automatiseras och blir individbaserade*

Än så länge förekommer främst kunskapsstöd i vården, men allt fler beslutsstöd som riktar sig till patienten förväntas komma (SOU 2017:48). Befintliga kunskaps- och beslutsstöd beskrivs bidra till bättre vård för en del patienter. Bland annat har systemen visat sig bidra till att minska fel i den kliniska vardagen (SOU 2017:48).

För vissa patientgrupper, som personer med reumatism eller cancer, kan befintliga beslutsstöd bidra till att ge patienterna en bättre översikt och förståelse för sin sjukdom. Med hjälp av systemen kan patienten agera för ökat välmående (Vård- och omsorgsanalys 2017:8). Det finns ett antal system som redan i dag används i vården och som uppnått en relativt hög komplexitetsnivå (SOU 2017:48). Här kan exempelvis patientöversikterna i cancervården, InfCare HIV och Janusfönster nämnas.

Inom cancervården bygger man upp digitala patientöversikter, kopplat till kvalitetsregisterplattformen INCA. I dag finns patientöversikter för åtta olika cancerdiagnoser, och fler är under utveckling. Patientöversikterna är it-system som samlar och strukturerar exempelvis olika uppgifter som finns i patientensjournal eller data från patientens PROM-enkät i ett gemensamt gränssnitt (RCC 2020d). Patientöversikterna ger både läkaren och patienten en god översikt över behandling och behandlingseffekter. Det kan bidra till en ökad delaktighet och förståelse för vårdprocessen för patienten och ett effektivare kunskapsstöd för läkaren, som slipper leta efter relevant information skriven i fritext i en patientjournal (RCC 2020d). I vår intervjustudie framkommer att det finns en ambition om att integrera analysprogram som kan skapa individanpassade beslutsunderlag för val av fortsatt behandling.

InfCare HIV är ett kvalitetsregister för hiv och fungerar samtidigt som ett beslutsstöd (Nationella kvalitetsregistret 2020). Beslutsstödet har nationell användning och kan användas i både patientkontakt och behandlingskonferenser (SOU 2017:48). Som beslutsstöd kopplar InfCare HIV ihop registret med patientjournaldata och ger en översikt över patientens vård och sjukdomsstatus samt tillåter jämförelser med resultat för liknande patienter (Läkartidningen 2014).

Janusmed integrerad är ett beslutsstöd som ägs av Region Stockholms hälso- och sjukvårdsförvaltning (Region Stockholm 2020), men systemet används vid läkemedelsförskrivningar i nästan hela landet. Systemet använder information från patientens journal och information om läkemedel från annat system. Systemet samkör data för att kunna identifiera och varna vid fara, till exempel om en behandling kan vara riskabel på grund av en särskild faktor hos patienten (SOU 2017:48).

### *Komplexa beslutsstöd med artificiell intelligens*

De sätt som sjukvården kan använda RWD på är under ständig utveckling. Det gäller inte bara möjligheten att koppla ihop olika typer av datamängder eller datamängder från olika vårdgivare, utan också att analysmetoderna blir alltmer sofistikerade. En form av avancerad analys sker med hjälp av artificiell intelligens (AI).

År 2019 genomförde Socialstyrelsen en kartläggning av hur AI används i vården. Slutsatsen var att användningen är begränsad, men att det pågår mycket forskning på området (Socialstyrelsen 2019b).

Två av de kategorier för tillämpning som Socialstyrelsen identifierade är riskbedömning och prevention samt anamnes, diagnos och beslutsstöd.



I maj 2019 användes två AI-tillämpningar inom den första kategorin och sjutton inom den andra kategorin i rutinsjukvård. Tillämpningarna förekom huvudsakligen i enstaka regioner och har ännu inte fått någon större spridning i sjukvården. Utöver det pågick flera forsknings- och utvecklingsprojekt som bedömdes kunna bli verklighet inom kort: fyra tillämpningar inom riskbedömning och prevention och åtta tillämpningar inom anamnes, diagnos och beslutsstöd (Socialstyrelsen 2019b).

Ett exempel på hur AI används för riskbedömning är inom hjärt-kärlsjukvården (Cambio 2020). Systemet är kopplat till patientjournalen. När en patient har förmaksflimmer använder systemet olika data över riskfaktorer, som ålder, hjärtsvikt och kärlsjukdomar, samt vilka pågående behandlingar patienten genomgår (TLV 2014). Systemet analyserar data och genererar en kalkyl av patientens risk för att få stroke. Om sannolikheten för stroke är högre än normalt varnar systemet läkaren och ger vägledning med utgångspunkt i Socialstyrelsens riktlinjer (Cambio 2020b). Beslutsstödsystemet har införts brett bland annat i primärvården i Region Östergötland.

Ett annat exempel på hur AI tillämpas i vården finns inom den digitala patologin som tillsammans med radiologi betraktas ha kommit långt i utvecklingen. Digital patologi innebär kortfattat att vävnadssnitt, som traditionellt avläses i mikroskop, skannas in digitalt och därefter kan analyseras på en datorskärm. Detta sker på alla patologiska laboratorier i Sverige i dag, om än i varierande omfattning. I vår intervjustudie framkommer att de största vinsterna med detta förändrade arbetssätt framför allt är ökad tillgänglighet, effektivare fördelning och ett mer beständigt format. Digital patologi innebär också möjligheter att använda AI som bildanalysstöd. Ett fåtal sådana stöd används i dag på vissa laboratorier, men fler är under utveckling eller behöver valideras. Ett system kan till exempel räkna och analysera celler inom ett visst område, vilket har visat sig ge bättre precision än vid traditionell analys.

### 5.3.2 Potential att öka precisionen i vården

Hypoteser om hur RWD kan användas i den framtida vården bygger på två parallella utvecklingsspår. Det handlar dels om att alltmer data genereras och kan kopplas ihop, dels om den tekniska utvecklingen inom AI och maskininlärning. Båda dessa utvecklingsspår kan var för sig bidra till mer precis diagnostik, prediktion och behandling, men den stora potentialen finns i kombinationen av stora integrerade datamängder och AI (FDA 2020, Hoffmann m.fl. 2020).

### *Stora integrerade datamängder ger ökad precision*

En grundläggande tanke i förhoppningar och antaganden om potentialen med ökad användning av RWD i vården är att integrerade datakällor kommer kunna öka precisionen i hälso- och sjukvården (se exempelvis Kalra 2019). Information om en patient från olika RWD-källor som samlas eller integreras ger hälso- och sjukvården utökad information om den unika patienten eller om patienter som liknar hen på olika sätt.

En möjlighet är att hälso- och sjukvården med hjälp av integrerade datamängder bättre kommer kunna anpassa medicinering till enskilda patienter eller grupper av patienter (Läkemedelsverket 2020). Integrerade datakällor skapar förutsättningar för utvecklade beslutsstöd, som ger individanpassade rekommendationer om medicinering baserat på exempelvis patientens genetik och uppgifter från patientjournalen. Ett sådant beslutsstöd behöver inte bara bygga på data om den aktuella patienten, utan också på behandlingsresultat från andra patienter med liknande förutsättningar (Läkemedelsverket 2020). Utifrån en djupare information om olika individers specifika karakteristika kan patienterna kategoriseras in i undergrupper, som med högre precision kan få rätt behandling (Chung m.fl. 2020).

### *Artificiell intelligens kan vara mer precis än människan*

En tydlig potential med AI finns inom bildanalys. Bildanalys inom digital patologi förutspås kunna bli ett kostnadseffektivt och snabbt verktyg inom cancerscreening, som kommer kunna komplettera långsammare och mer kostsamma metoder för gensekvensering. I vår intervjustudie diskuterades prognostiska modeller, där AI kan hitta mönster i bilderna som övergår den mänskliga kapaciteten. Sådana system kan till exempel användas för att i ett tidigt skede avgöra om en förändring kommer att utvecklas till en malignitet eller visa på risker för metastasering. I dag är användningen i vården fortfarande begränsad, även om det förekommer bildanalysverktyg som bygger på AI (Socialstyrelsen 2019b). Inom området finns det många forskningssatsningar.

Utvecklingen av artificiell intelligens i Sverige stöds av AI Sweden (AI Sweden 2021). Organisationen är ett nationellt centrum för tillämpad AI som samlar och sammanför aktörer från offentlig och privat sektor. Målet är att öka användningen av AI för att skapa nytta och ökad konkurrenskraft i Sverige. AI Sweden driver bland annat ett projekt om informationsdriven vård och hälsa i samverkan med regioner och andra sjukvårdsaktörer, med stöd av Vinnova.

Ett annat exempel är AIDA-projektet som koordineras av Linköpings universitet med stöd av Vinnova (2020). Projektet är en nationell arena för forskning om AI inom bildanalys. I januari 2021 omfattar AIDA ett drygt



20-tal utvecklingsprojekt som drivs av forskargrupper från hela landet i samarbete med vårdgivare (Medtech 4 Health 2021). Målet är att hälso- och sjukvården får tillgång till bilddiagnostiska beslutsstöd som bidrar till ökad precision (Linköpings universitet 2020).

### *Stor potential när AI tillämpas på stora integrerade datamängder*

En stor potential finns i att AI analyserar stora integrerade datamängder. Sammantaget kan detta komma att bidra till komplexa beslutsstödsystem som ger en mer precis diagnostik och behandling för patienter (Hoffmann m.fl. 2020, Wannheden 2016). Området är fortfarande i ett tidigt utvecklingsstadium och det råder stor osäkerhet om vad som kommer vara tillgängligt i vården i framtiden (Swedish Medtech och Sveriges Läkarförbund 2018). Möjligheterna finns framför allt i olika typer av kunskapsgenererande system och kunskapsbaserade system, som datoriserade modeller för riktlinjer (Wannheden 2016).

Datoriserade modeller för riktlinjer har redan testats i klinisk vardag, om än i liten omfattning. Systemen är till för att kunna vägleda i exempelvis valet av behandling eller vid diagnostik i olika steg av patientens process. Systemet är reaktivt och analyserar patientdata, för att avgöra vad som behöver göras med utgångspunkt i uppsatta regler (Wannheden 2016).

Ett kunskapsgenererande system producerar ny kunskap genom att analysera stora datamängder och exempelvis identifiera samband hos specifika patientgrupper. Ett sådant system kan potentiellt generera både kunskap och rekommendationer som bygger på den kunskapen (Wannheden 2016).

Att använda AI som beslutsstöd kan även vara förenat med vissa risker (SMER 2020:2). Ett problem är att AI inte är mer tillförlitligt än de data som är underlag för analyserna. Vi mäter det som är mätbart och det som anses vara meningsfullt att mäta utifrån rådande kunskapsläge – inte alltid det som borde mätas. Om det finns felaktigheter, för lite information eller irrelevant information kan det leda till att AI:n tolkar datan på ett felaktigt sätt. Det är inte heller självklart att tillgängliga data är representativa för hela befolkningen. Ett sätt att råda bot på detta är att konstruera algoritmer som kan justera sig själva när nya data bearbetas. En sådan algoritm blir dock svårare att kontrollera.

Ett annat potentiellt problem är att behovet och utvecklingen av mänsklig kompetens minskar om vi förlitar oss på att maskiner ger korrekta beslutsunderlag (SMER 2020:2). Om klinisk personal litar på de beslut som fattas med ett AI-system kommer man i förlängningen sluta att ifrågasätta resultaten och söka andra förklaringar. Dessutom finns det en överhängande patientsäkerhetsrisk om dessa system skulle fallera.







## De precisionsmedicinska systemen

Precisionsmedicin är tvärsektoriellt. Det omfattar hälso- och sjukvårdspolitik, forskningspolitik och näringslivspolitik, liksom statliga och regionala beslutsnivåer. Det omfattar statlig, kommunal och privat sektor och även primärvård, specialistvård och flera olika laboratorieverksamheter. I samspelet mellan alla dessa aktörer och perspektiv ska jämlik och kostnadseffektiv precisionsmedicin utvecklas, införas och användas. För att minska negativa konsekvenser och för att patienter ska kunna tillgodogöra sig de positiva effekterna av utvecklingen av precisionsmedicin fullt ut, krävs att nya metoder och terapier utvecklas i nära samarbete mellan de olika sektorerna. Vissa system kommer behöva utformas i internationell samverkan, till exempel inom norden eller på EU-nivå. För att komma dit menar vi att hinder i de nationella systemen först behöver hanteras, även om Sverige parallellt med det också behöver engagera sig i internationella samarbeten.

I dag finns det brister på systemnivå som innebär att införandet inte är helt ändamålsenligt och effektivt. Bland annat säkerställer inte systemen att nya metoder och terapier är kända och används på rätt ställen i vården, och inte heller att de används på samma sätt och vid samma indikation oavsett var i landet en patient bor. Det beror bland annat på att styrningen och ansvarsfördelningen i delar är otydlig, att informationsutbyte inte fungerar ändamålsenligt, att verksamheter inte är nationellt samordnade och att kunskapsstyrningen inte är tillräckligt effektiv. I följande kapitel redogör vi för utmaningar med styrningen samt för utveckling, införande och användning av precisionsmedicin.



## 6.1 ANSVARFÖRDELNINGEN ÄR INTE TYDLIG

För utvecklingen av precisionsmedicin finns det mål om att förbättra hälso- och sjukvården, men också mål om att stärka svenskt näringsliv och svensk forskning. Olika politiska nivåer (med beskattningsrätt) har delvis överlappande ansvar inom flera av de områden som utvecklingen är beroende av. Dessutom är den ena politiska nivån beroende av vad den andra gör för att lyckas med sina avsikter. Detta gör det svårt för väljarna att hålla enskilda aktörer ansvariga för utvecklingen och hur skattemedel används.

Det finns självfallet synergieffekter mellan de olika målen och det är inte på något sätt ett nollsummespel, men stundtals kan det uppstå målkonflikter och olika prioriteringsordningar. Då är tydlig ansvarsfördelning en nödvändighet. Otydlighet hindrar en effektiv utveckling av precisionsmedicin, eftersom det riskerar att leda till att ingen genomför de åtgärder som krävs för att driva utvecklingen framåt på ett ändamålsenligt sätt.

Ansvar för det svenska hälso- och sjukvårdssystemet är uppdelat mellan den nationella, den regionala och den lokala nivån. Grunden för uppdelningen är den grundlagsskyddade kommunala självstyrelsen. Självstyrelsen innebär att kommuner och regioner mer eller mindre självständigt hanterar och styr över vissa angelägenheter. För att kunna sköta den uppgiften har både kommuner och regioner en beskattningsrätt, som även den är grundlagsskyddad.

Den kommunala självstyrelsen är inte fullkomlig, utan bygger på en avvägning. Principen är att staten samt de lokala och regionala sektorerna samverkar och fördelar ansvaret mellan sig. Ansvarsfördelningen regleras närmare av staten genom lagar och särskilda föreskrifter.

På hälso- och sjukvårdsområdet gäller att varje region ansvarar för att erbjuda en god vård på lika villkor till hela regionens befolkning (3 kap. 1 § och 8 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), HSL). Samtidigt har regeringen ett särskilt ansvar för att främja likvärdigheten i hälso- och sjukvården, vilket är ett skäl till att det har inrättats kommunala utjämningssystem.

I ett system med flera styrande aktörer är det sannolikt oundvikligt att det uppstår områden där det är oklart vem som är ansvarig för vad, andra områden där ansvaret överlappar och till och med områden där ingen är ansvarig.

### 6.1.1 Nivåstrukturering och nationell koordination kommer behövas

Delar av precisionsmedicinen kommer behöva utföras på ett fåtal ställen i vården med nationell upptagning. Det gäller bland annat vissa avancerade terapier och analyser av gensekvensering. I det sammanhanget ser vi

att den nationella kunskapsstyrningen är avgörande för införandet av precisionsmedicin. I regionernas nationella kunskapsstyrningsorganisation finns möjlighet att sprida ny kunskap och rutiner till de delar av vården som behöver det, till exempel primärvården eller cancervården. Det kommer också behövas löpande kompetensutvecklingsinsatser för att nödvändig kunskap och kompetens ska spridas.

Bakgrunden till detta är att patientgrupperna för precisionsmedicin är mer specifika, och därmed mindre, än vid traditionell vård. Regionerna kommer i allt högre utsträckning vara för små för att på ett effektivt sätt kunna erbjuda vård med hög kvalitet. Vissa av de åtgärder vi anser behöver genomföras kan och bör ske på regional nivå, men andra åtgärder kräver nationell samordning och koordination för att patienter ska få del av en jämlik och kostnadseffektiv precisionsmedicin. På sikt kommer en del precisionsmedicin behöva samordnas internationellt, för att alla kunna erbjudas svenska patienter.

Införandet av precisionsmedicin har i vissa delar andra förutsättningar än vad som gäller för traditionella läkemedel:

- Många precisionsbehandlingar, framför allt avancerade terapier, kräver högt specialiserad kompetens samtidigt som de bara kommer att vara aktuella för ett fåtal patienter.
- Många precisionsbehandlingar har ett mycket högre pris än traditionella läkemedel.
- Det är inte ovanligt att precisionsbehandlingar införs med villkorade godkännanden.

För att patienter ska få tillgång till nya precisionsmedicinska metoder och terapier på ett jämlikt och kostnadseffektivt sätt ställs särskilda krav på den nationella processen för ordnat införande.

### **6.1.2 Ansvarstagandet behöver vara långsiktigt**

En svårighet som de politiska beslutsfattarna måste hantera är att precisionsmedicin kräver en långsiktighet. För att förverkliga life science-strategin och ambitionerna med precisionsmedicin kommer det krävas att regeringen och sjukvårdshuvudmännen arbetar mer långsiktigt för att konkretisera den politiska viljan.

Att bygga upp nödvändig kunskap och infrastruktur är långsiktiga projekt och många precisionsbehandlingar ger långsiktiga effekter. Detta innebär att resurser måste investeras i dag, men ger utväxling först i framtiden. Politiker



måste alltså ta av resurser som hade kunnat användas för goda ändamål i dag för att i stället prioritera goda resultat i framtiden. Oftast gäller det grupper som inte vet att de kommer ha nytta av precisionsbehandlingar (t.ex. framtida cancerpatienter).

Regeringen har uttryckt sin viljeinriktning i den nationella strategin för life science (Regeringskansliet 2019a). I strategin anges att Sverige ska vara ett föregångsland för införande av precisionsmedicin i vården och att det behövs en effektiv process för att införa nya terapier. Regeringen har inrättat ett samordnande kontor med uppdrag att vara en länk mellan life science-sektorns olika aktörer och regeringens arbete. Kontoret ska främja kunskapsutveckling, innovation och kvalitet i hälso- och sjukvården och omsorgen samt vid universitet och högskolor. Man ska också förbättra förutsättningarna för life science-företag att etableras och verka i Sverige. Ett steg i att genomföra strategin är att inrätta regeringens samverkansprogram inom hälsa och life science, där strategins prioriterade områden och mål är vägledande (Regeringskansliet 2020c). Kopplat till samverkansprogrammet finns också fyra arbetsgrupper som ska arbeta konkret med identifierade frågor och utmaningar: precisionsmedicin, hälsodata, krisberedskap och resiliens samt kompetensförsörjning.

Inom ramen för arbetet med life science-strategin presenterar regeringen ett stort antal planerade och genomförda insatser (Regeringskansliet 2020c). Det handlar bland annat om tillsatta utredningar inom kommittéväsendet, myndighetsuppdrag och finansiering av olika initiativ. Det finns till exempel avgränsade uppdrag till Läkemedelsverket och Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) (Regeringskansliet 2020d, Regeringskansliet 2020e) samt Vinnovas medfinansiering av Genomic Medicine Sweden (GMS) 2020–2021 (Vinnova 2020, GMS 2021) och Vetenskapsrådets uppdrag att tillfälligt stärka Kliniska Studier Sveriges arbete med att öka kliniska forskares möjligheter att bedriva studier om covid-19 (Regeringskansliet 2020f). Flera av satsningarna genomförs under ett eller ett par år, men det finns också mer långsiktiga ambitioner om satsningar till exempel inom ramen för forsknings- och innovationspropositionen (Forskning, frihet, framtid – kunskap och innovation för Sverige 2020/21:60) och i en avsiktsförklaring om att ta ställning till en ny lag om biobanker under innevarande mandatperiod (Regeringskansliet 2021b).

När det gäller sjukvårdshuvudmännens styrning för utveckling av precisionsmedicin förs ibland kommunallagens regler fram som begränsande. Regler om balanskrav uppges begränsa hur lång tidshorisont som kan anläggas för att hantera att utgifter i dag kan ha effekter i framtiden. Visserligen

kan tillämpningen av det regelverket bidra, men vår bedömning är att den verkliga utmaningen snarare är den ekonomiska hushållningen i regionerna. Det centrala är långsiktighet i ekonomistyrningen, men bland annat en utredning visar att tillämpningen av god ekonomisk hushållning varierar i kommuner och regioner (SOU 2011:59 Spara i goda tider). Det är i första hand en prioriteringsfråga för regionerna. Prioriteringar och avvägningar mellan olika sätt att använda begränsade resurser ställs naturligtvis på sin spets när ekonomin är i dåligt skick, vilket den är i många regioner.

Samtidigt menar vi att staten ansvarar för att skapa förutsättningar för regionerna att prioritera, införa och skapa kunskap samt bidra till att vården genomförs i resursstarka organisationer. Det innefattar till exempel nationella standarder för vårdinformation som skulle gynna både hälso- och sjukvården samt forskning och utveckling. Vi menar också att staten ansvarar för att säkerställa att det finns resurser som behövs för forskning och utveckling inom området. Utöver att patienter snabbare får tillgång till nya metoder och terapier samt att kompetens utvecklas i hälso- och sjukvården är det främst näringslivspolitiska och forskningspolitiska mål som motiverar klinisk forskning inom precisionsmedicin i Sverige.

### **6.1.3 Privata alternativ kan minska legitimiteten för hälso- och sjukvården**

Utvecklingen av precisionsmedicin kan komma att innebära möjligheter till både diagnostik och behandling som inte kommer att omfattas av den offentligt finansierade hälso- och sjukvården. Då uppstår en risk för det offentligfinansierade systemets legitimitet. Legitimiteten kan minska både bland de som inte har råd att finansiera privat utredning och behandling samt bland de som tycker sig behöva finansiera privat utredning och behandling samtidigt som de betalar skatt.

Vård- och omsorgsanalys har tidigare konstaterat att välfärdssystemet bygger på invånarnas förtroende för och tillit till systemet. Det kan påverkas av privat finansierade alternativ, även om det är osäkert vilka konsekvenser som kommer att uppstå (Vård- och omsorgsanalys 2020:3). Vi anser att det behövs en djupare analys och långsiktig uppföljning, samt eventuellt proaktiva åtgärder för att motverka en minskande legitimitet i takt med införandet av precisionsmedicin.

När det gäller utredningar kommer vissa invånare att ha möjlighet att själva finansiera genetisk diagnostik, för bland annat cancerscreening. Vid eventuella fynd kan de komma att vända sig till den allmänna hälso-



och sjukvården för vidare utredning och behandling. Det finns redan flera privata aktörer som erbjuder genetiska tester både i Sverige och utomlands. Exempel på analyser som erbjuds av privata aktörer är bland annat cancerscreening av ärftlig risk för cancer för 6 250 kronor (iCellate 2020), gentest för glutenintolerans för 1 590 kronor (EasyDNA 2020) och faderskapstest för 1 495 kronor (PappaTest 2020). Även nya kunskapsstöd på konsumentmarknaden kan driva på vårdkonsumtionen. Till exempel kan en ökad användning av AI-baserade appar eller kroppsnära teknik som ställer diagnos leda till att patienter söker vård och efterfrågar specifika behandlingar som föreslagits av appen (SMER 2020).

När det gäller behandlingar kommer den privata finansieringen bero på flera faktorer, exempelvis vilka terapier som finns tillgängliga och erbjuds av offentliga respektive privata aktörer samt vad kostnaden per behandling är. Beroende på hur dessa faktorer ser ut i framtiden påverkas sannolikheten för att individer med privata medel eller privata försäkringar köper behandlingar som inte erbjuds inom den offentligt finansierade hälso- och sjukvården.

## 6.2 INFORMATIONsutbyte i utvecklingen är inte ändamålsenligt

Precisionsmedicin innebär i stora delar en ständigt pågående utveckling av kunskap i ett växelspel mellan forskning och klinisk praktik. Detta växelspel bygger på två premisser. Dels behöver kunskapen från forskningen omsättas i kliniska studier i vården, där nya metoder och terapier används och utvärderas. Dels behöver kunskapen från vården och patienterna vara tillgänglig för forskningen, som kan fortsätta att utveckla alltmer precisa behandlingar.

Nya, mer precisa metoder och terapier utvecklas ständigt inom akademien och industrin över hela världen. De bästa kommer att kommersialiseras och spridas på en global marknad, vilket gör dem tillgängliga att införas i hälso- och sjukvård enligt marknadsmässiga principer. En del av den utvecklingen sker i Sverige, men merparten av den precisionsmedicin som kommer oss till del är utvecklad i andra länder.

Utöver regeringens mål om att Sverige ska vara en ledande life science-nation kan utvecklingen av nya metoder och terapier i kliniska studier i Sverige motiveras dels med att patienter får tidig tillgång till nya behandlingsmöjligheter, dels med att det sker en tidig kunskapsutveckling i hälso- och sjukvården. Man tar också del av det internationellt delade ansvaret för att driva utvecklingen framåt.



I ett system som är effektivt och ändamålsenligt för utvecklingen av nya precisa metoder och terapier behöver både humanbiologiskt material och standardiserad och strukturerad information om patienters olika sjukdomar och genetik vara tillgängliga både för vårdgivare och för dem som bedriver forskning och utveckling.

### 6.2.1 Bristande förutsättningar för kliniska studier

Precisionsmedicin är i stora delar i ett tidigt utvecklingskede och kliniska studier är en viktig del av vårdutbudet för patienten. För att Sverige ska kunna vara en del i utvecklingen av precisionsmedicin och ett attraktivt land för kliniska studier behöver forskning och praktik integreras bättre både regionalt och nationellt.

Både utifrån patienternas och näringslivets perspektiv behöver Sverige som ett litet land samverka nationellt om kliniska studier. Nationella samarbeten krävs både för rekrytering av patienter till studier och för forskarnas tillgång till strukturerade hälsodata. Det pågår ett utvecklingsarbete inom ramen för Kliniska Studier Sverige, och vi uppfattar att det är viktigt att initiativet har rimliga förutsättningar för sitt arbete, både när det gäller mandat och resurser.

I vår intervjustudie framhåller man att många fler kliniska studier behöver genomföras i både specialistvården och primärvården, men att förutsättningarna att driva kliniska studier i vården brister. Många intervjupersoner menar att vårdpersonal saknar vana och incitament att bedriva kliniska studier. De menar att det behövs fler personer med forskarutbildning i regionerna, och som en konsekvens av det också att det behövs fler kombinationstjänster. Flera menar att regionerna tar för lätt på sitt ansvar att medverka till kliniskt forskningsarbete. Att regionerna har en skyldighet att medverka vid finansiering, planering och genomförande både av kliniskt forskningsarbete på hälso- och sjukvårdens område och av folkhälsovetenskapligt forskningsarbete framgår av hälso- och sjukvårdslagen (18 kap. 2 §). Där framgår också att regionerna har ett ansvar för att i dessa frågor samverka både med varandra och med berörda universitet och högskolor. Den första juli 2021 träder nya bestämmelser i kraft som specificerar primärvårdens grunduppdrag för att bland annat göra det möjligt att medverka vid genomförande av forskningsarbete (se kap. 13a 1 § 5 p., lag om ändring i hälso- och sjukvårdslagen (2020:1043)).

För att genomföra kliniska studier krävs tillräckligt stora patientunderlag. Ju mer precisa behandlingarna är, desto mindre är patientunderlagen. Det



innebär att kliniska studier behöver omfatta patienter från flera kliniker, flera regioner eller till och med flera länder. I vår intervjustudie framkommer att uppgifter om enskilda patienters specifika diagnoser ibland, men inte alltid, kan finnas tillgängliga och sökbara i regionala system, men inte i något nationellt omfattande register. För att kunna starta en klinisk studie med tillräckligt stort patientunderlag behöver initiativtagaren i stället skicka en specifik fråga till de regioner, eller kliniker, som kan tänkas ha dessa detaljerade uppgifter om sina patienter.

Även inom utvecklingen av diagnostiska metoder och de genpaneler som utvecklas i detta ändamål finns behov av tillgång till data från ett stort antal patienter. Varje ny patient som analyseras med en specifik genpanel bidrar som ett referensgenom till utvecklingen av panelen, vilket innebär att en individs genetiska data behöver kunna delas över regiongränser.

### **6.2.2 Patienten har litet inflytande över utvecklingen**

I kliniska studier finns framtidens vård och för vissa patienter är det den enda chansen till behandling. Andra patienter kan uppleva att deltagande i klinisk forskning gör en svår sjukdom mer meningsfull eftersom forskningen skapar förutsättningar för bättre vård av andra.

De patientföreträdare vi intervjuat inom ramen för vår studie menar att erbjudanden och information om kliniska studier till patienter behöver bli bättre. De menar att det, internationellt sett, är relativt få patienter i Sverige som får möjlighet att delta i kliniska studier av nya behandlingar, och att det är viktigt att patienter får större möjligheter att välja om de ska ingå i en klinisk studie. Enskilda patienters riskbenägenhet kan vara beroende av eventuella behandlingsalternativ. Patienter kan också ha skilda uppfattningar om livskvalitet och vad målet för deras behandling ska vara. Patientföreträdare efterfrågar ett system där patienter får information om möjliga kliniska studier och själva kan bedöma om riskerna med en behandling överväger den potentiella nyttan. Det kräver att informationen presenteras så att patienten förstår vad valet innebär.

### **6.2.3 Hälsodata utnyttjas inte effektivt**

När man utvecklar nya metoder och terapier inom precisionsmedicin behövs ibland tillgång till data som baseras på observationer i sjukvården. Det kan till exempel handla om genetiska data för ett antal patienter med en specifik sjukdom i kombination med data om effekter av en specifik behandling. Efter

att ha analyserat dessa datamängder kan man få indikationer som kan leda till nya eller utvecklade behandlingar.

I vår intervjustudie framkommer att information om patienter i hälso- och sjukvården i dag inte är samlad och tillgänglig på ett sätt som är tillfredsställande för forskning och utveckling. Data om patienter som genereras i vården finns spridd i många olika system och är därmed inte tekniskt tillgänglig. Vissa data sammanställs i nationella register, men ofta uppdateras dessa inte tillräckligt snabbt, med tillräcklig information eller tillräckligt standardiserat för att kunna användas i forskning och utveckling.

I Finland har man inrättat en tillståndsmyndighet, Findata, för användning av hälsodata (Findata 2021). Findata beviljar tillstånd för sekundär användning av hälsodata bland annat när uppgifter kombineras från olika personuppgiftsansvariga. Bland annat kan Findata samla in registermaterial från personuppgiftsansvariga, samköra och anonymisera material eller producera statistiskt material. Myndigheten ska förbättra informationssäkerheten och möjliggöra ett effektivare utnyttjande av hälsodata. Findata kan vara ett stöd för bland annat vetenskaplig forskning, utvecklings- och innovationsverksamhet samt undervisning.

Intervjustudien visar också att utvecklingen inom genomsekvensering och av genpaneler kräver ett nationellt övergripande system som möjliggör sökning efter enskilda, standardiserade prover. Med utgångspunkt i nuvarande system med regionala biobanker behöver regionerna samverka om hur lagring av prover ska ske på ett standardiserat sätt. Ett alternativ som kommit fram i intervjustudien är att utvecklingen drivs mot en nationell organisation av biobanker. Ett förslag till en ny, moderniserad lag om biobanker lämnades i betänkandet *Framtidens biobanker* (SOU 2018:4).

I intervjuerna menar man att det finns juridiska hinder som begränsar utvecklingen inom precisionsmedicin. Det handlar bland annat om *uppgiftsminimeringsprincipen*, som går ut på att personuppgifter ska vara adekvata, relevanta och inte för omfattande i förhållande till de ändamål för vilka de behandlas (art. 5 c, Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2016/679 av den 27 april 2016 om skydd för fysiska personer med avseende på behandling av personuppgifter och om det fria flödet av sådana uppgifter och om upphävande av direktiv 95/46/EG (allmän dataskyddsförordning)). Detta innebär att så lite uppgifter som möjligt ska behandlas. Inom precisionsmedicin behövs i stället så mycket data som möjligt för att kunna hitta annars okända samband mellan olika hälsodata. Intervjupersonerna menar att den typen av bred dataanvändning kräver ett datahanteringssystem där patienten har möjlighet att själv kontrollera och styra hur hennes data används.



## 6.3 FÖR LITE NATIONELL SAMORDNING VID INFÖRANDE

Införandet av nya metoder och terapier ser delvis olika ut beroende på vilken del av precisionsmedicinen vi tittar på. Mycket omfattas av det nationella systemet för ordnat införande.

För att precisionsmedicin ska kunna införas på ett jämligt sätt i hela landet krävs att det nationella systemet för ordnat införande av både terapier och medicinteknik är dimensionerat för att kunna hantera utvecklingen. Det krävs att regionerna och de samverkansmodeller som finns får förutsättningar att göra prioriteringar samt att uppföljningen av läkemedelsanvändningen fungerar. Det krävs också ett system som möjliggör att avancerade terapier kan erbjudas patienter i hela landet.

### 6.3.1 Utmaningar i den nationella införandeprocessen

Processen består bland annat av kartläggning av nya läkemedel, hälsoekonomisk utvärdering av TLV, urval av läkemedel och nationella rekommendationer till regionerna av rådet för nya terapier (NT-rådet) samt uppföljning (Vård- och omsorgsanalys 2017:5).

Med TLV:s hälsoekonomiska bedömningar som underlag tar NT-rådet fram rekommendationer för de flesta nya rekvisitionsläkemedel. I många fall är rekommendationen kopplad till villkor som en regiongemensam grupp har förhandlat fram med företaget som marknadsför produkten. NT-rådets rekommendation är då att regionerna använder det framförhandlade avtalet och sedan använder produkten på det sätt som rekommenderas. Alla regioner har förbundit sig att följa NT-rådets rekommendationer, men det är sjukvårdshuvudmännen som måste vara avtalspart. Avtalen tecknas därför med de enskilda regionerna.

Regionerna kan även upphandla rekvisitionsläkemedel gemensamt. Det sker då i regel genom att en region får fullmakt att genomföra upphandlingen för samtliga. Förhandlingar kan i princip även ske gemensamt internationellt, som exempelvis mellan de nordiska länderna eller på EU-nivå, men detta är än så länge mycket ovanligt. Gemensamma förhandlingar motiveras bland annat av ökad jämlikhet mellan patienter, minskad administrativ börda för varje region och att större patientunderlag ger möjlighet till ökade försäljningsvolymerna för företagen, vilket kan ge lägre kostnader per behandling (SOU 2018:89).

#### *Kapaciteten behöver öka*

Vår analys visar att det kommer en starkt ökande mängd avancerade terapier, immunterapi och målriktade läkemedel de närmaste åren. Då kan det bli problematiskt för NT-rådet att hinna med. Risken är att ledtiderna från att

EMA godkänt en behandling till NT-rådets rekommendation till regionerna blir längre. Ett sådant scenario, menar några av våra intervjupersoner, kan leda till att införandet i regionerna blir senare än nödvändigt och att patienter i Sverige inte får tillgång till de bästa behandlingarna. Det kan också leda till att vissa regioner börjar föregå rekommendationen, vilket innebär att patienter i olika regioner får olika tillgång till läkemedel (SOU 2018:89).

Detsamma gäller TLV:s uppdrag om att bidra med hälsoekonomiska bedömningar av nya läkemedel. Dessa bedömningar ska bland annat ligga till grund för regionernas förhandlingar med läkemedelsbolagen och till NT-rådets rekommendationer. I vår intervjustudie framgår att utmaningarna inom precisionsmedicinområdet bland annat handlar om hur man ska bedöma kostnaderna för ett läkemedel som kräver en kostsam form av diagnostik (till exempel gensekvensering). En annan utmaning är att vissa terapier godkänns trots stora osäkerheter om effekter och säkerhet. För att hantera dessa utmaningar har TLV ett regeringsuppdrag som ska avrapporteras 1 maj 2021 (Regeringskansliet 2019b). Som ett stöd i TLV:s arbete med metodutveckling samt för att säkerställa långsiktig kompetensutveckling på området kan en viktig komponent vara att stärka svenska forskningsmiljöer för hälsoekonomi.

### *Regionerna beslutar om införande*

Efter en eventuell rekommendation från NT-rådet upphandlas rekvisitions-läkemedel av regionerna gemensamt eller enskilt enligt lagen om offentlig upphandling, LOU (2016:1145). Det finns ingen utförlig reglering av vilka bedömningar som ska ligga till grund för sådana inköp, utöver att den etiska prioriteringsplattformen som har beslutats av riksdagen ska tillämpas (SOU 2018:89).

Den etiska prioriteringsplattformen bygger på tre principer: principen om vård efter behov, människovärdesprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen (prop. 1996/97:60). Prioriteringsplattformen är dock inte utformad för att ge detaljerad vägledning för vårdens styrning i enskilda situationer, utan ska ses som en förstärkning och fördjupning av hälso- och sjukvårdens mål om vård på lika villkor (Vård- och omsorgsanalys 2020:7). Bakgrunden till det är att det kommunala självstyret ger utrymme för att regionerna ska kunna göra på olika sätt. Om upphandlingarna inte sker gemensamt, kan alltså regionala förhållanden i enskilda regioner leda till att beslut skiljer sig åt. Det kan resultera i att olika regioner erbjuder skilda behandlingsalternativ för patienter med samma behov i sina respektive befolkningar. Flera andra faktorer som lokala behandlingstraditioner, tillgång till rätt kompetens samt varierande tolkning och tillämpning av evidens har dock minst lika stor, eller större, påverkan på variationer i användningen av behandlingar.



### *Värdebaserade beslut säkerställer samhällsnytta*

Sverige har sedan länge en form av värdebaserad prissättning på läkemedel som förefaller vara en god utgångspunkt även för precisionsmedicin. Det finns inte någon allmänt accepterad definition av eller konsensus om hur värdet ska fastställas i värdebaserad prissättning av läkemedel (SOU 2017:87). I det här sammanhanget räcker det att konstatera att den syftar till att koppla pris till värde, vilket kan främja en effektiv användning av resurser. Med hjälp av värdebaserad prissättning kan olika metoder och terapier jämföras för att avgöra vilken som är den mest kostnadseffektiva åtgärden och för att minska undanträngningseffekter (TLV 2020d). På det sättet kan samhället säkerställa att vi inte betalar ett högre pris än vad en metod är värd.

Värdebaserad prissättning mäts i kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY). Något som komplicerar värderingarna är att inte alla QALY:s är lika mycket värda. Det finns en bred konsensus att det är mer värt att ge samma mängd hälsoförbättring till de som är svårare sjuka, och detta uttrycks även i prioriteringsplattformens behovsprincip. Men det finns andra faktorer som värderingen av hälsa inte tillåts variera över, som ålder, kön eller samhällsställning (NT-rådet 2019d).

### *Bristande transparens i prissförhandlingar*

Vid prissättningen av förmånsläkemedel förekommer det att samhället kommer överens med industrin om rabattavtal som innebär att den faktiska kostnaden för samhället blir lägre än läkemedlets officiella pris. Dessa rabattavtal kan ha stora fördelar för patienterna. En förhandlingslösning kan innebära att det genomsnittliga priset sänks i utbyte mot att fler patienter får behandlingen. Därmed påverkas inte företagets intjäning så mycket, men fler patienter kan få tillgång till ibland livsviktiga behandlingar. Ett förhandlat pris kan också innebära att en behandling, som annars inte hade bedömts som kostnadseffektiv och över huvud taget inte hade kommit in på den svenska marknaden, kan komma svenska patienter till del.

Vår bedömning är att möjligheten till avtalade rabatter är en viktig, kanske helt nödvändig förutsättning för att svenska patienter ska få tillgång till vissa läkemedel. Detta gäller redan i dag, men frågan kommer att få än större betydelse i och med utvecklingen av precisionsmedicin, där kostnaderna ofta är höga och volymerna kan vara små. Det kan vara nödvändigt att man till och med finner möjligheter till gemensamma förhandlingar på nordisk eller europeisk nivå för att kunna erbjuda företagen intressanta volymer.

Det finns dock en rad juridiska frågor som behöver hanteras för att den svenska hälso- och sjukvården ska ha möjlighet att på ett transparent sätt och

inom ramarna för en tydlig och rättssäker reglering förhandla med industrin om rabatterade priser på dyra behandlingar.

Erfarenheten har visat att industrin ofta är villig att erbjuda ett rabatterat pris, men att en förutsättning för detta genomgående är att det lägre priset är konfidentiellt. Av konkurrensskäl vill företag officiellt hålla höga priser på sina produkter. Detta har lett till en situation där konfidentiella avtalsförhandlingar mellan regioner och läkemedelsföretagen ibland förs parallellt med och integrerat i TLV:s process med att besluta om förmån och fastställa priser på främst läkemedel. Förhandlingarna leder till att TLV:s offentliga beslut i vissa fall kompletteras med sekretessbelagda avtal om rabatt.

Den här ordningen har kritiserats på flera grunder, och vi kan konstatera att lagstödet för tillvägagångssättet är oklart.

Att rabattavtal skulle förekomma var inget som förutsågs vid tillkomsten av lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m., förmånslagen, och lagen är inte ändamålsenligt utformad för att reglera den process som används i dag. Förmånslagen innehåller varken något stöd för eller något uttryckligt förbud mot konfidentiella avtal, men det finns förarbeten från tiden för lagens tillkomst som tydligt anger att inga möjligheter till prisförhandlingar mellan sjukvårdshuvudmännen och industrin bör finnas (Ds 2002:53 s. 52 ff).

EU:s transparensdirektiv (direktiv 89/105/EEG om insyn i de åtgärder som reglerar prissättningen på humanläkemedel och deras inordnande i de nationella sjukförsäkringssystemen) reglerar de förfaranden EU:s medlemsstater använder vid prissättningen av läkemedel. Av direktivet framgår att om ett läkemedel omfattas av det nationella sjukförsäkringssystemet först efter att de ansvariga myndigheterna har beslutat att låta läkemedlet ingå i en särskild förteckning, ska alla beslut om att inte låta ett läkemedel ingå innehålla en motivering som grundar sig på objektiva och kontrollerbara kriterier (art. 6). Om priset på ett läkemedel får höjas först sedan de ansvariga myndigheterna gett sitt medgivande, ska ett beslut att inte medge en begärd prishöjning innehålla en motivering som grundar sig på objektiva och kontrollerbara kriterier (art. 3).

Det kan diskuteras om transparensdirektivets krav uppfylls i den process med förhandlingar och rabattavtal som har utvecklats i Sverige. TLV:s beslut om förmån och priser är offentliga, men kan vara beroende av det sekretessbelagda, och därmed inte kontrollerbara, innehållet i ett avtal.

Systemet med avtal vars villkor avviker från de officiellt fastställda priserna är dock inte något typiskt svenskt, utan en metod som nästan alla EU-länder numera använder sig av.



Rättspraxis från EU-domstolen visar, enligt vår tolkning, att transparens i detta avseende inte är en fråga om allt eller inget. Det finns gradskillnader. Praxis tyder på att transparensdirektivet inte innebär något absolut förbud mot att ett beslut om pris och subvention kan vara kopplat till konfidentiella avtalsvillkor. Däremot kräver direktivet att ett regelverk som tillåter sekretessbeläggande av vissa uppgifter byggs upp på ett sådant sätt att systemet ändå uppnår en *tillräckligt hög grad* av transparens (se mål C-229/00, Kommissionen mot Finland).

Även den svenska förvaltningslagen (2017:900), FL, och den grundlagskyddade offentlighetsprincipen kräver transparens i myndigheters beslutsfattande. Det finns dock stöd för både regionerna och TLV att sekretessbelägga vissa uppgifter, bland annat till skydd för enskildas affärs- och driftförhållanden (se för TLV:s del 30 kap. 23 § offentlighets- och sekretesslagen (2009:400), OSL, jämfört med 9 § offentlighets- och sekretessförordningen (2009:641) och bilagan till denna förordning, och för regionerna 30 kap. 25 § och 31 kap. 16 § OSL). Förvaltningslagen kräver, som huvudregel, att ett beslut av en förvaltningsmyndighet som kan antas påverka någons situation på ett inte obetydligt sätt ska innehålla en klagande motivering. Motiveringen får dock helt eller delvis utlämnas under vissa förutsättningar, bland annat om det är nödvändigt med hänsyn till skyddet för enskildas ekonomiska förhållanden (32 § FL).

Av förvaltningslagen (42 §) och förmånslagen (26 §) framgår att TLV:s beslut får överklagas av den som beslutet angår, om det har gått honom eller henne emot. Även Europeiska konventionen om skydd för de mänskliga rättigheterna och de grundläggande friheterna, Europakonventionen, skyddar rätten att överklaga myndighetsbeslut till domstol (art. 6).

Flera företag har hävdats att rätten till domstolsprövning av TLV:s beslut i praktiken sätts ur spel när det förvaltningsrättsliga beslut som kan överklagas enbart omfattar det offentliga listpriset, medan den verkliga kostnaden för produktens försäljning fastställs i ett civilrättsligt bindande avtal, som därmed inte kan överklagas (Reichel, J. 2015, En förvaltningsrättslig analys av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets handläggning av vissa ärenden inom läkemedelsförmånen, s.9).

Vår uppfattning är att den här diskussionen i princip är teoretisk. Om det finns ett verkligt behov av att kunna överklaga ett avtal, är det inget som hindrar avtalsparterna från att skriva in en klausul i avtalet om att dess giltighet förutsätter att TLV:s beslut om pris eller förmån vinner laga kraft. Att ett avtal ingås mellan regioner och ett företag måste dock i princip kunna ses som att parterna är överens och har enats om villkor som båda



finner acceptabla. Skulle ett företag anse avtalsvillkoren direkt skadliga för verksamheten, får man förutsätta att företaget väljer att inte sluta något avtal. Om detta resulterar i ett negativt beslut från TLV, kan företaget överklaga det beslutet.

Delvis verkar diskussionen om överklagbarhet bygga på föreställningen att det finns fler intressenter än avtalsparterna som skulle kunna tänkas överklaga ett beslut. Ett företag som har fått ett negativt förmånsbeslut är dock knappast direkt berört av ett annat företags positiva beslut på ett sådant sätt att det ger det förstnämnda företaget en rätt att överklaga beslutet enligt förvaltningslagen eller Europakonventionen.

Den nuvarande processen med konfidentiella rabattavtal kan också kritiseras därför att lagstödet för processen i sig är bristfälligt. Den grundlagsskyddade legalitetsprincipen, som är en grundpelare i den svenska rättsordningen, kräver att all utövning av offentlig makt har författningsstöd. Som framgått ovan finns dock inget stöd i förmånslagen för den process som har utvecklats, med avtalsförhandlingar mellan regioner och företag som en del av TLV:s förmånsprocess. Inte heller ger lagen TLV något uttryckligt stöd för att komplettera sitt pris- eller förmånsbeslut med ett avtal mellan regioner och företag. Detta är en brist, särskilt med tanke på att deltagande i förhandlingar och tecknande av avtal kan vara en nödvändig förutsättning för ett positivt förmånsbeslut.

Eftersom förhandlingarna och avtalstecknandet inte har stöd i lag eller någon annan författning, är inte heller TLV:s roll i processen författningsreglerad. Det kan uppfattas som oklart om TLV är en neutral koordinator eller en pådrivande förhandlingspart. Även detta är en brist.

Vår bedömning är att det är möjligt att, inom ramen för gällande EU-rätt, genomföra prisetförhandlingar både inom Sverige och i ett internationellt samarbete. Det kräver dock att en översyn görs av den svenska lagstiftningen.

### **6.3.2 Nationell samordning för införande av avancerade terapier**

I vår intervjustudie framgår att det finns brister och utmaningar i dagens system för att införa avancerade terapier. Avancerade terapier kan vara mycket olika varandra och mycket av diskussionen kring dessa utmaningar utgår från de CAR-T-behandlingar som hittills införts i vården. En central utmaning är de processer som varje klinik behöver genomgå för att få behandla patienter med CAR-T-behandlingar.

Enligt våra intervjupersoner ställs strikta krav på de sjukhus som ska kunna erbjuda patienter CAR-T-behandlingar. Kraven handlar bland



annat om kompetens, utrustning och rutiner. Dessa krav utgår från EMA:s bedömning av vad som krävs av en klinik för att behandlingen ska kunna anses vara säker för patienten. Men för båda de behandlingar som i dag finns i Sverige har respektive läkemedelsbolag ställt ytterligare krav, menar man. Kvalificeringsprocessen beskrivs som mycket komplicerad och resurskrävande, och de framhåller att det finns många svåra juridiska frågor som behöver hanteras för att upprätta avtal mellan sjukhuset och läkemedelsbolaget.

Flera av intervjupersonerna framhåller att kraven som ställs från läkemedelsbolagen i delar är överdrivet försiktiga, eftersom de kliniker som hittills kvalificerat sig sedan tidigare har erfarenhet av andra typer av celltransplantationer med liknande arbetsprocesser och behov av utrustning. De menar att kvalificeringsprocesserna behöver förenklas och harmoniseras. För att underlätta kvalificering behövs det samarbeten på antingen nationell eller EU-nivå för att kunna ta fram generella krav i dialog med läkemedelsföretagen. Här har läkemedelsindustrin ett tydligt ansvar.

### **6.3.3 Villkorade godkännanden behöver följas upp**

I vår intervjustudie framgår det att nya behandlingar allt oftare godkänns med villkor i tidiga faser. Inte minst patientföreträdare tycker att detta är en positiv utveckling. Genom villkorade godkännanden får patienter tidigare tillgång till nya behandlingar, som i vissa fall kan vara livsavgörande.

Men det finns också risker för patienter att genomgå behandlingar med villkorat godkännande. Alla läkemedel godkänns med begränsade vetenskapliga underlag, men för läkemedel för små patientpopulationer finns det risk för större kunskapsluckor, eftersom kliniska prövningar inte alltid kan genomföras med stora antal patienter (SOU 2017:87). Större okunskap kan accepteras om den potentiella nyttan av ett nytt läkemedel är särskilt stor, vilket kan vara fallet för många precisionsbehandlingar.

Ett villkorat godkännande kan medges om tidiga studier visar att läkemedlet har en avsevärd fördel i förhållande till befintliga alternativ eller om det saknas andra behandlingsalternativ. Läkemedel kan också godkännas under särskilda omständigheter om sjukdomstillstånden är så ovanliga att det till exempel inte är möjligt att få ihop ett tillräckligt patientantal för större kliniska studier (Läkemedelsverket 2016).

Generellt betyder det villkorade godkännandet att behandlingen kan användas i klinisk vardag, men att godkännandet kan återtas om det visar sig att läkemedlet inte är effektivt eller säkert. Säkerhet och effekt i den kliniska

användningen följs upp i studier av det producerande läkemedelsbolaget eller i strukturerade uppföljningsprogram (Läkemedelsverket 2016).

Det finns också möjlighet att villkora subventionsbeslut. Processer och data för att följa upp kostnader och kostnadseffektivitet i klinisk användning är dock inte lika välutvecklade som för regulatoriska beslut.

En väl fungerande uppföljning av både kliniska och hälsoekonomiska resultat är också en förutsättning för att i framtiden kunna använda utfallsbaserade betalningsmodeller. Goda förutsättningar att utvärdera och följa upp läkemedel i klinisk praxis har också potentiellt ett stort värde för life science-industrin i Sverige.

## 6.4 INFRASTRUKTUR FÖR JÄMLIK ANVÄNDNING ÄR INTE EFFEKTIV

De olika områdena inom precisionsmedicin utförs i dag och kommer även i framtiden att utföras i specifika delar av hälso- och sjukvården. Samtidigt behöver precisionsmedicinska metoder och terapier vara kända i stora delar av sjukvården för att rutiner för bland annat remittering och uppföljning ska fungera. Det är viktigt att vården bedrivs både tvärsektorielt och multidisciplinärt.

I vår intervjustudie framgår att det även är viktigt att hälsodata samlas in på ett standardiserat sätt och i en infrastruktur som gör den tillgänglig, så att behandlande personal kan använda den som ett beslutsstöd i sin kliniska vardag. Detta behöver dock ske på ett sätt som inte urholkar patientens personliga integritet. Det kan behöva göras en översyn av gällande lagstiftning och en analys av hur hälsodata i möjligaste mån ska kunna användas på ett effektivt och ändamålsenligt sätt med bevarad respekt för självbestämmandet och den personliga integriteten. Den frågan diskuteras närmare i kapitel 5.1.2.

För att precisionsmedicin ska komma patienter i hela landet till del på ett jämlikt sätt krävs ett nationellt omfattande system med effektivt kompetensutnyttjande, spridd kunskap och delade data. Det är också viktigt att patienter involveras i beslut om användningen av precisionsmedicin, på både systemnivå och individnivå.

### 6.4.1 Jämlik användning kräver bredare perspektiv

I vår intervjustudie och våra analyser framgår att flera delar av precisionsmedicinen i dag och i den närmaste framtiden kommer att beröra relativt få patienter. För att säkerställa jämlik vård och hög kvalitet krävs för vissa delar



en nationellt omfattande infrastruktur som tillåter koncentration av befintlig kompetens och att standarder och rutiner utarbetas nationellt. För bredare användning av precisionsmedicin kan en aktiv nationell kunskapsstyrning bidra till ökad jämlikhet.

### *Fortsatt nationell samordning av gensekvensering*

I dag genomförs gensekvensering huvudsakligen av laboratorier vid universitets-sjukhusen. Enligt intervjustudien finns ungefär samma möjligheter när det gäller utrustning och kompetens, även om kapaciteten i dagsläget varierar. Verksamheterna samordnas genom det professionsiniterade projektet GMS, med finansiellt stöd av bland annat regionerna och VINNOVA.

GMS arbetar nationellt för att använda bred gensekvensering inom sjukvården, etablera en nationell genomikplattform och kunskapsbas, öka användandet av genomik- och hälsodata för forskning, utveckling och innovation, öka deltagande i kliniska studier samt ge bättre förutsättningar för primärprevention och tidig upptäckt av folksjukdomar (GMS 2021). GMS beskrivs i vår intervjustudie som en drivande och sammanhållande länk mellan de regionala verksamheterna. Intervjupersoner menar att oavsett om samordningen sker inom ramen för GMS eller på annat sätt är det av stor vikt att utvecklingen fortsatt sker samordnat över landet.

### *Ökad nationell samordning för vissa avancerade terapier*

Hälso- och sjukvårdens utveckling inom avancerade terapier är i dag mindre samordnad än diagnostiken. Flera regioner har inrättat olika centrum för avancerade terapier som driver utvecklingen framåt i respektive region. Det finns också vissa nationella aktörer och projekt som driver frågorna och utvecklingen mer nationellt sammanhållet.

ATMP Sweden är ett nationellt nätverk med målet att utveckla samarbeten och kommunikation för att påskynda att patienter får tillgång till avancerade terapier (ATMP Sweden 2021). I nätverket ingår bland annat de tre projekten CAMP, SWelife-ATMP och ATMP Innovation Millieu, som alla syftar till att pådriva olika aspekter av användningen av avancerade terapier i Sverige. I våra intervjustudier framkommer också att det inom ramen för Regionala cancercentrum (RCC) i samverkan nyligen har inrättats en samverkansgrupp för specifikt CAR-T-behandlingar.

Det är i dag och i överskådlig framtid en liten del av alla patienter som kan komma att behandlas med en avancerad terapi och för att upprätthålla och utveckla kompetens inom en specifik behandling finns skäl att vården erbjuds av samma vårdgivare. Detsamma gäller vården av patienter med ärftliga, sällsynta sjukdomar. Det finns redan som förslag att både avancerade terapier

och delar av vården av sällsynta sjukdomar ska bli en del av den nationellt högspecialiserade vården. Det skulle vara ett sätt att uppnå nationellt omfattande vårdkoncentration (Socialstyrelsen 2019c).

### *Nationell kunskapsstyrning kan öka jämlikheten*

För att alla patienter ska få samma möjligheter att ta del av precisionsmedicin krävs att både den koncentrerade och bredare användningen av precisionsmedicin är känd brett i sjukvården. Inte minst är det viktigt att primärvården får kännedom om möjligheter till genetisk diagnostik och att onkologin får ökad kunskap i takt med att vården kommer att kunna erbjuda målriktade läkemedel eller immunterapier som kräver gensekvensering och analys av patientens tumör.

I detta sammanhang kan den nationella kunskapsstyrningen bli viktig som ett sätt att öka den regionala jämlikheten. Genom nationell kunskapsstyrning och vårdprogram likriktas regionernas vårdutbud med utgångspunkt i befintligt kunskapsläge och evidens. Men i vår intervjustudie framkommer att kunskapsstyrningen för precisionsmedicin har vissa brister. Bland annat framstår ansvarsförhållanden som otydliga både mellan och inom den statliga kunskapsstyrningen och regionernas nationella kunskapsstyrningsorganisation.

När det gäller regionernas nationella organisation för kunskapsstyrning framkommer det att det tar lång tid att uppdatera nationella vårdprogram, vilket är en utmaning om många nya behandlingar ska användas i vården. Vårdprogrammen är en kompromiss mellan regioner, vilket innebär att de riskerar att inte leda till utveckling för regioner som prioriterar precisionsmedicin högt. Samtidigt framhåller vissa intervjupersoner att alla regioner inte kan ligga i framkant och att det behövs vissa föregångare som testar och genererar ny kunskap.

### *Nya rutiner behövs i stora delar av sjukvården*

I vår intervjustudie framkommer också ett behov av ökad tvärspektoriell samverkan om precisionsmedicin. Nya möjligheter till diagnostik och behandling som finns och som är under utveckling innebär ofta att det blir fler faktorer, som genetik, som kan påverka vilken vård som bör erbjudas. Inom cancervården används redan i dag multidisciplinära konferenser som samlar olika kompetenser för att diskutera enskilda patienters vård. Man menar att kliniska genetiker bör ingå i sådana konferenser och att arbetssättet bör spridas till fler vårdområden. Enligt vår intervjustudie har liknande arbetssätt redan införts vid till exempel Centrum för medfödda metabola sjukdomar vid Karolinska universitetssjukhuset, där man utvecklar integrerade arbetssätt mellan medarbetare med olika kompetenser.



### 6.4.2 Precisionsmedicin bygger på tillgång till hälsodata

I vår intervjustudie är ett återkommande tema att ett fungerande system för att använda precisionsmedicin i hälso- och sjukvården måste bygga på en nationell infrastruktur för hälsodata. För att kunna använda till exempel genetisk diagnostik för att välja behandling, krävs att informationen hanteras i relation till annan information om patienten.

Ett annat exempel som diskuteras i vår intervjustudie är att resultat av andra patienters behandlingar ska kunna vägas in i valet av en patients behandlingsalternativ. Det finns stora möjligheter med precisionsmedicin som bygger på att utveckla beslutsstöd som sammanför och analyserar olika typer av data från en eller flera patienter.

En grundförutsättning för användningen av precisionsmedicin är att hälso- och sjukvårdsdata dokumenteras så att strukturerade uttag av enhetligt definierade begrepp och variabler utan manuell handpåläggning möjliggörs. Enligt intervjupersonerna gäller detta alla data som genereras i hälso- och sjukvården. Data från patientmötande specialiteter behöver kunna läggas samman med data från bild-, funktions- och laboratoriespecialiteter, som patologi. I intervjuerna nämns till exempel att data från genomsekvensering i nuläget ofta lagras lokalt i sjukhusens laboratorieinformationssystem (LIS) som ibland, men inte alltid, är desamma för hela regionen. Andra exempel med särskild relevans för precisionsmedicin är digitala patologidata och biobanksdata som i nuläget inte lagras enhetligt nationellt, förutom i den nationella PKU-banken.

Inom användningen av precisionsmedicin tydliggörs också behovet av datadelning över vårdgivargränser, menar intervjupersonerna. Dels behöver data kunna följa patienter som får utomlänsvård på ett effektivt sätt. Dels innebär de, många gånger, små patientgrupperna att information behöver delas nationellt för att patientdata ska kunna användas som beslutsstöd i vården av en patient.

### 6.4.3 Etiska avvägningar ställer krav på att involvera patienterna

Inom precisionsmedicin är det flera etiska aspekter som tydliggör vikten av att hälso- och sjukvården behöver bli bättre på att involvera patienter i beslut på systemnivå och individnivå. Dels är vissa precisionsbehandlingar förknippade med stor osäkerhet för patientsäkerhet. Det gäller inte minst terapier som modifierar patientens gener. Dels kan genetisk analys ge resultat som skapar oro eller oönskad information – för patienten eller dess anhöriga.

I vår intervjustudie diskuteras man sjukvårdens ansvar och möjligheter för att kommunicera bifynd och risker för en patient som genomgått

genetisk analys. Man lyfter också problematiken med att patientens familjemedlemmar kan bära på samma genetiska avvikelse och menar att regelverket inte är anpassat efter moderna möjligheter. Det är också viktigt att medborgarna kan känna sig trygga med att den genetiska informationen förvaras säkert och att det är tydligt av vem och varför data samlas in.

Europarådet formulerade 2017 en rekommendation att medlemsländerna bör utveckla riktlinjer för tillämpning av genteknik. Det gäller farhågor om oetisk genredigering, men även risker för individens integritet i själva informationen. År 2006 trädde lagen om genetisk integritet i kraft (2006:351; 2006:358). Sedan dess har det skett stora förändringar i möjligheterna att ta fram genetisk information. Statens medicinsk-etiska råd (SMER) har föreslagit att det bör göras en översyn av regelverket ur ett etiskt perspektiv. SMER påpekar att översynen bör täcka alla de risker som gentekniken kan innebära: integritet, självbestämmande, informerat samtycke, nytta, oro och oönskad information (SMER 2018).











## Våra slutsatser om vägen framåt inom precisionsmedicin

För att införandet av precisionsmedicin ska kunna ske ordnat och leda till jämlik och kostnadseffektiv vård krävs insatser inom flera områden. I flera avseenden är internationell samverkan inom precisionsmedicin en nödvändighet. Många gånger är patientgrupper för små i Sverige, och nordiska eller europeiska samarbeten kommer att krävas. I den här rapporten fokuserar vi bara på nationella system eftersom vi uppfattar att flera utmaningar först måste hanteras nationellt. Åtgärder behöver vidtas av både regeringen och regionerna – enskilt och i samverkan. Ansvarsfördelningen mellan regeringen och regionerna är i vissa delar tydliga, men behöver i andra delar lösas ut för att inte hindra utvecklingen av precisionsmedicin i vården.

I det här kapitlet presenterar vi våra slutsatser inom nio områden som behöver hanteras för att potentialen med precisionsmedicin ska kunna tas tillvara:

- Politiskt ledarskap kräver prioriteringar.
- Risker och etiska frågor måste hanteras.
- Omställning kräver resurser.
- Vården måste skapa värde.
- Patienter behöver vara delaktiga.
- Forskning och klinisk verksamhet behöver integreras.
- Precisionsmedicin kräver ändamålsenlig nivåstrukturering.
- Mer kunskap i hälso- och sjukvården behövs.
- Hälsodata måste vara tillgängliga.



## 7.1 POLITISKT LEDARSKAP KRÄVER PRIORITERINGAR

För att nå regeringens mål om att Sverige ska vara ett föregångsland för införande av precisionsmedicin i vården krävs uthålligt politiskt ledarskap där frågan prioriteras och följs av att politiker tar ansvar för genomförandet.

Precisionsmedicin är en prioriteringsfråga eftersom tiden, resurserna och den politiska viljan annars kan läggas på andra, också viktiga områden som behöver utveckling och som engagerar väljare. Det kan vara andra satsningar inom vården, som psykisk ohälsa, eller angelägna satsningar inom andra samhällsområden, som infrastruktur. Prioriteringar behöver ske på både systemnivå och individnivå och det är viktigt att prioriteringarna sker öppet och transparent för att skapa legitimitet och tillit till hälso- och sjukvården och beslutande organ. Det är många medborgare och patienter som inte i närtid kommer att få fördelar av precisionsmedicin och för dem innebär satsningar på precisionsmedicin att andra, för dem kanske mer angelägna, satsningar får stå tillbaka.

När precisionsmedicin införs och utvecklas behöver staten, liksom vid annan hälso- och sjukvård, väga behovet av jämlikhet mellan invånarna i de olika regionerna mot respekten för det kommunala självstyret och hitta en ändamålsenlig balans.

För att Sverige ska nå målet att vara ett föregångsland inom precisionsmedicin krävs att vissa åtgärder genomförs, som vi återkommer till senare i kapitlet. I sådana åtgärder kan till stor del styrkan i den politiska viljan och ansvarstagandet läsas av. Vissa av de åtgärder vi anser behöver genomföras kan och bör ske på regional nivå, men andra åtgärder kräver nationellt samarbete och koordination för att patienter ska få del av en jämlik och kostnadseffektiv precisionsmedicin. För en del av dessa områden är ansvarsförhållandena relativt tydliga – exempelvis lagstiftning och medicinska behandlingar – men för andra är de överlappande – till exempel jämlikhet, klinisk forskning, verksamhetsnära utbildning och nationell kunskapsstyrning.

Det har inte varit vårt uppdrag att utreda ansvarsförhållandena mellan staten och regionerna, men vi menar att det är viktigt att regeringen och regionerna kommer överens om vad som ska göras och hur det ska finansieras. Ur patienternas och medborgarnas perspektiv är det viktigare att någon tar ansvar för dessa åtgärder än vem som tar ansvaret, eftersom de olika politiska nivåerna i slutändan har samma medborgare och patienter som uppdragsgivare.

## 7.2 RISKER OCH ETISKA FRÅGOR MÅSTE HANTERAS

Införandet och utvecklingen av precisionsmedicin är förknippad med ett antal risker och väcker också många etiska frågor. De hänger till stor del samman. Det är viktigt att de risker och etiska problem som finns analyseras och hanteras på ett ändamålsenligt sätt, både för att undvika direkta skador för den berörda individen (allt från medicinska biverkningar till kränkningar av den personliga integriteten) och för att bevara medborgarnas förtroende för hälso- och sjukvården och forskningen samt behålla systemets legitimitet. Konsekvensen av ett skadat förtroende kan innebära att utvecklingen mot precisionsmedicin äventyras.

Alla de risker och problem vi behandlar i det här avsnittet är inte specifika för precisionsmedicin, men införandet och utvecklingen av precisionsmedicin aktualiserar dem och gör dem än mer angelägna att hantera.

### 7.2.1 Risker att hantera

Den tekniska utvecklingen rymmer potentiellt stora möjligheter till missbruk. Data och humanbiologiskt material som samlas in kan, om det inte finns en tydlig, rättssäker och ändamålsenlig reglering på plats, användas på sätt som skadar eller kränker individen eller hennes integritet.

Precisionsmedicin involverar hantering av uppgifter och material som i många fall är mycket känsliga. Detta ställer särskilda krav på både regelverk och kommunikation. Förutom risken att en enskild persons integritet eller självbestämmande kränks, kan svårbegriplig information eller komplicerade eller oklara bestämmelser leda till en känsla av bristande kontroll som i sig innebär ett obehag för individen och som kan skada förtroendet för samhället. Det behöver alltså analyseras vilka krav som ska ställas på den information som ska lämnas till den enskilda personen inför behandling, insamlande eller användning av personuppgifter eller vävnadsprover.

Den etiska konflikten mellan integritet och säkerhet/effektivitet, som ofta aktualiseras när det gäller personuppgiftsbehandling och hantering av humanbiologiskt material, blir extra uttalad inom precisionsmedicin. Skälet är att behandlingarna ofta kommer att beröra små patientgrupper, vilket försvårar anonymisering.

Även ur en rent medicinsk aspekt finns risker att ta hänsyn till. Många av behandlingarna inom precisionsmedicin är kraftfulla. Även om ett övergripande mål med precisionsmedicinen är att färre personer ska drabbas av oönskade sidoeffekter, kommer det att finnas en risk att vissa patienter skadas. För vissa behandlingar kommer det att finnas stora behov av



eftervård. Även genetisk diagnostik kan orsaka oro och lidande för patienter och leda till ökad vårdkonsumtion.

Ur ekonomisk synvinkel finns en risk att dolda eller ogenomtänkta prioriteringar eller otillräckliga system för att säkerställa värde kan leda till att satsningen på precisionsmedicin tränger undan annat som är viktigt på ett icke ändamålsenligt sätt. Detta gäller både på systemnivå och för beslut om enskilda behandlingar. Öppna och transparenta prioriteringar kan tillsammans med ändamålsenlig involvering från patienter och medborgare i beslut på både systemnivå och individnivå skapa ökad legitimitet och kostnadseffektivitet. Dessutom kan det leda till bättre behandlingsresultat och ökad acceptans för de beslut som fattas (Vård- och omsorgsanalys 2018:8).

Det finns också en risk att införandet av precisionsmedicin inte blir jämligt, eftersom det kräver långtgående nivåstrukturering och ställer stora krav på kompetens och kunskap.

Att systemen inte klarar av att hantera osäkerhet på ett adekvat sätt är en risk i sig. Den kan medföra att patienter samt hälso- och sjukvården inte ens över tid får tillgång till rätt information för att fatta bra beslut. På systemnivå kan det leda till att sjukvårdens finansierare riskerar att inte kunna korrekt värdera och betala för behandlingar. Ett scenario kan vara till exempel att man betalar för vad som skulle ha varit en botande behandling, men som efter ett antal år inte visar sig längre fungera och kostnadsbesparingar som räknats in i priset inte går att förverkliga.

## 7.2.2 Etiska frågor att beakta

Förtroendet för hälso- och sjukvården och den medicinska forskningen, och även för samhället i stort, är, enligt vår bedömning, en kärnfråga vid utvecklingen av precisionsmedicin. En avvägning måste göras mellan behov och rättigheter som i vissa fall står i motsättning till varandra, men som i de allra flesta situationer sammanfaller.

Både samhället och varje enskild individ har ett intresse av att främja en god hälsa, medicinska framsteg och en positiv ekonomisk samhällsutveckling, och även av att bevara respekten för människovärdet, självbestämmandet och den personliga integriteten. De intressekonflikter som finns mellan samhället och individen bottenar i regel inte i att en individ inte vill stödja dessa värden, utan snarare i en bristande tilltro till att samhällets hantering av data och vävnadsprover innebär att just de värdena främjas. Förtroendekriser har uppstått vid de tillfällen när enskilda har upplevt att samhället inte har

stått för sitt ord, till exempel när prover har lämnats ut från biobanker för ändamål där det inte har funnits samtycke eller när användningsområdena för redan insamlade prover har utvidgats utan att provgivarna har tillfrågats. Svårbegriplig information och komplicerat regelverk kan leda till en känsla av bristande kontroll som ytterligare ökar misstron.

Den nu gällande regleringen av hanteringen av personuppgifter och humanbiologiskt material inom hälso- och sjukvård och medicinsk forskning är delvis svårläst och otydlig. Samtidigt är rättssäkerheten på dessa områden av stor betydelse både för att säkra skyddet av individens grundläggande rättigheter och för att bevara tilltron till verksamheterna. De personer som visar samhället sitt förtroende genom att ställa hälsodata och biobanksprover till förfogande behöver känna att detta förtroende förvaltas väl. Det innebär att regelverket måste vara tydligt, begripligt och tillämbart samt effektivt skydda patienter, forskningsdeltagare och deras släktingar mot missbruk av genetisk information och andra känsliga uppgifter. Lagstiftningen kan inte, i den utsträckning den delvis är i dag, vara utformad på ett sådant sätt att skyddet för den enskilda människan är beroende av det goda omdömet hos de personer som ska tillämpa reglerna. Samtidigt behöver den, med hänsyn till den snabba och svårförutsebara tekniska utvecklingen, vara flexibel och kompletteras med en kontinuerlig etisk diskussion.

### *Det behövs etisk vägledning för att prioritera*

En etisk analys kan inte enbart fokusera på avvägningen mellan olika värden och rättigheter, utan behöver också hantera det faktum att det allmännas resurser är begränsade och att de medel som finns bör utnyttjas så att bästa möjliga resultat kan uppnås. I kapitel 7.3 diskuterar vi svårigheterna med prioritering av resurser inom hälso- och sjukvården och med tillämpningen av den etiska plattformen. Resursfrågan behöver dock även ses i ett vidare perspektiv. För att lösa de etiska frågor som med införandet och utvecklingen av precisionsmedicin allt mer kommer att ställas på sin spets, räcker det inte att analysera resursfördelningen inom hälso- och sjukvården som ett isolerat område.

I kapitel 2 beskriver vi en framtidsvision där den lille pojken Max, som har Duchennes muskeldystrofi, behandlas med en ny avancerad genterapi som gör att hans sjukdom botas innan några allvarliga symptom hinner uppkomma. Max förväntas få leva ett normalt liv med en normal livslängd. I dag finns ingen möjlighet att bota Duchennes muskeldystrofi. Behandling finns för att lindra symptomen, hos ett fåtal bromsa sjukdomsförloppet, stötta med habiliterande åtgärder och erbjuda andningshjälp. Verklighetens Max kan



sannolikt leva tills han blir medelålders, men kommer att vara rullstolsburen och behöva mycket stöd, bland annat andningshjälp.

Om den nya avancerade genterapi vi beskriver skulle bli tillgänglig, är det dock, med de regelverk, system och processer som tillämpas i dag, fullt möjligt att Max av kostnadseffektivitetsskäl skulle nekas den behandling som hade kunnat göra honom frisk. I stället skulle allmänna medel betala för det stöd i form av bland annat personlig assistans som han skulle behöva under sitt sjuka liv. Detta skulle kunna inträffa även om kostnaden för enbart assistansen, inklusive anhöriga vårdares produktionsbortfall, i sig skulle vara högre än kostnaden för genterapin. Om man räknar med hela den samlade kostnad som Max sjukdom skulle innebära, med hänsyn tagen även till sådana faktorer som att han som frisk skulle kunna bidra ekonomiskt till samhället genom yrkesarbete, blir skillnaden naturligtvis än större.

Att patienter av kostnadseffektivitetsskäl kan nekas behandlingar, även om behandlingarna hade kunnat göra dem friska från mycket svåra sjukdomar, betyder att beslutsfattaren (t.ex. TLV eller NT-rådet) har bedömt att priset är för högt i relation till den effekt som uppnås. Detta är inte i sig fel, utan hör till principerna för ett värdebaserat system. En central faktor i bedömningar av kostnadseffektivitet är dock *vilka* kostnader och effekter som räknas in.

Ett snävt perspektiv, där man enbart räknar med kostnader inom sjukvården, leder till att en person kan behöva leva ett liv i sjukdom och smärta trots att det stöd hon eller han då behöver på grund av sin sjukdom, i det här fallet personlig assistans, kostar mer än behandlingen som helt skulle ha botat personen från sjukdomen. Orsaken är att behandlingen, i vårt exempel genterapi, bedöms utifrån krav på kostnadseffektivitet, medan den personliga assistansen regleras i en rättighetslagstiftning. Det innebär att en person aldrig kan nekas personlig assistans på grund av att kostnaden är för hög.

I TLV:s bedömningar är det relativt okontroversiellt att inte bara räkna in kostnader inom vården utan även inom kommunal omsorg, även om detta inte alltid görs fullt ut eftersom sådana kostnader kan vara svåra att beräkna och förutse. Mer kontroversiellt är det att även ta hänsyn till kostnader inom socialförsäkringen, och att fullt ut beräkna effekter på produktion och konsumtion kan vara både praktiskt svår genomförbart, särskilt för sällsynta tillstånd, och leder framför allt in på mycket svåra etiska frågeställningar.

I princip behövs ett fullt samhällsperspektiv, det vill säga en bedömning av effekterna på *samtliga* samhällsområden, för att man ska kunna säkerställa att resurser används optimalt. Produktivitetsvinster är en konkret och verklig



effekt av att människor blir friska. Å andra sidan kan man argumentera för att hänsyn till sådana vinster diskriminerar människor som av något skäl, framför allt ålder, står utanför arbetsmarknaden jämfört med dem som är arbetsföra, vilket man kan hävda strider mot människovärdesprincipen. Borde en äldre person till exempel ha mindre rätt till behandling än lille Max? Ska Max rätt till behandling påverkas om han, förutom Duchennes muskeldystrofi, har en annan funktionsnedsättning som gör att han inte kan yrkesarbeta?

TLV räknade tidigare med förväntat deltagande i arbetskraften under de vunna levnadsår som en behandling ger i de hälsoekonomiska utvärderingarna. De har dock senare kommit fram till att ett så brett samhällsperspektiv kan leda till beslut som inte är förenliga med människovärdesprincipen och har ändrat praxis och allmänna råd. Ännu mer kontroversiellt är att i ett fullt samhällsperspektiv ska egentligen inte produktion, utan den nettokonsumtion som följer av ökad överlevnad räknas med och detta slutade TLV inkludera ännu tidigare.

Resonemangen väcker också frågan hur samhället ska hantera kostnadseffektivitet i olika sektorer. Idag är det stort fokus på kostnadseffektivitet hos just läkemedel, medan andra delar av sjukvården inte granskas lika noga med avseende på vilken effekt som uppnås för de medel som investeras. Samma sak gäller för de flesta områden utanför sjukvården. För att systemet ska uppfattas som legitimt bör det kanske ställas liknande krav på kostnadseffektivitet i olika användningsområden. Om det av kostnadsskäl anses nödvändigt att neka personer en behandling som skulle kunnat förlänga deras liv, eller öka deras funktionsförmåga och livskvalitet, bör då inte samma avvägning göras för alla typer av insatser? Särskilt stor blir kontrasten med sådana insatser som är rättighetsbaserade, där ingen prövning av effekten i relation till kostnader görs.

Av såväl etiska som ekonomiska skäl finns det all anledning att överväga hur frågor om tilldelning, fördelning och prioritering av resurser kan analyseras, inte bara inom ramen för varje rättsområde utan också ur ett samlat, bredare samhällsperspektiv. Detta kommer att bli än mer angeläget i och med införandet och utvecklingen av precisionsmedicin.

Sammantaget ser vi att den etiska plattformen med sin nuvarande utformning inte ger vägledning i vissa avvägningar som är av stor betydelse för beslutsfattandet runt precisionsmedicin. I det avseendet delar vi den analys som Läkemedelsutredningen (SOU 2018:89) presenterade där ett antal frågor lyftes. Vi hänvisar läsaren till betänkandet för en mer noggrann genomgång, men frågorna rörde i korthet:



1. Om principerna bör vara rangordnade eller inte.
2. Om ett hälso- och sjukvårdsperspektiv eller ett fullt samhällsperspektiv eller något däremellan ska användas.
3. Om osäkerhet ska vara en integrerad del av betalningsviljan när det får ett avgörande genomslag i beslutsfattandet.
4. Om värderingen ska påverkas av om tillståndet är sällsynt.

### 7.3 OMSTÄLLNINGEN KRÄVER RESURSER

Vi bedömer att precisionsmedicin i vissa fall på sikt kan bli kostnadsbesparande i hälso- och sjukvårdsbudgetarna, men i andra fall kommer kostnaderna att öka. Kostnaderna i hälso- och sjukvården kommer bland annat att påverkas av att precisionsmedicin kommer att medföra nya möjligheter att förebygga och bota många sjukdomar. Många gånger kommer vården också kunna undvika att ge fel behandling, vilket troligen bidrar till att betydande resurser kan sparas.

Oavsett hur det visar sig bli med kostnadseffektiviteten och eventuella kostnadsbesparingar i framtiden finns det omställningskostnader för att etablera nödvändiga tekniker och införa arbetssätt i hälso- och sjukvården. Vi menar därför att införandet av precisionsmedicin kommer att kräva att resurser tillförs sjukvården, åtminstone initialt. Hur resurserna ska förstärkas beror till stor del på vad resurserna ska användas till. Om det gäller diagnos och behandling, forskning, innovation eller näringslivsutveckling kommer det vara olika huvudmän som har det primära ansvaret för finansieringen.

Regionernas huvudsakliga finansieringskälla är inkomstskatter, så de kan eventuellt behöva höjas för att hantera sådant som regionerna är ansvariga för. Regionerna står dock inte ensamma i detta, utan det finns utjämningsystem för både kostnader och intäkter för att stötta regioner med svagt skatteunderlag. Staten har också möjlighet att stötta regionerna med generella statsbidrag som baseras på en övergripande bedömning av deras ekonomi. Dessutom används riktade statsbidrag för att satsa på särskilda områden. Precisionsmedicin skulle kunna vara ett sådant område.

Resurser för precisionsmedicin kan också tillgängliggöras genom omprioritering inom hälso- och sjukvårdens verksamhet. Prioriteringar inom ramen för det kommunala självstyret riskerar att leda till ojämlikhet mellan patienter, eftersom olika regioner kan göra olika prioriteringar. I praktiken fattas dessutom många beslut om behandlingar på klinisknivå eller av enskilda behandlande personal. För att minska riskerna för ojämlikhet och för att

behålla systemets legitimitet gentemot medborgare och patienter, behöver prioriteringar ske öppet och enligt den beslutade plattformen för horisontella prioriteringar. Vi har i tidigare rapporter påtalat svårigheterna förknippade med att följa hur prioriteringsplattformen styr och rekommenderat regeringen att överväga om det finns behov av en översyn av den etiska plattformen (Vård- och omsorgsanalys 2020:7).

En del av resursökningsbehovet kan också mötas genom att flytta resurser i takt med att precisionsmedicin ersätter andra behandlingar. Det kan i en del fall ta lång tid innan resurser frigjorts på detta sätt, till exempel om en livslång behandling ersätts av en botande engångsbehandling. Det kan också ta lång tid att ändra beteenden, införa nya arbetssätt och sluta med tidigare åtgärder (E-delegationen 2014).

En viktig aspekt i sammanhanget är att ökad användning av precisionsmedicin kan friställa resurser i andra delar av samhället än sjukvården. Det kan exempelvis handla om ökade skatteintäkter i kommuner och i staten när fler patienter kan återgå i arbete eller minskade kostnader till följd av ett minskat behov av omsorgsinsatser eller socialförsäkringar. Om en sådan utveckling skulle ha stor budgetpåverkan i flera samhällssektorer kan det finnas skäl att se över de kommunala utjämnningssystemen för att prioritera och optimera den totala användningen av skattemedel i samhället.

## 7.4 VÅRDEN MÅSTE SKAPA VÄRDE

Resurser som kommer att läggas på precisionsmedicin kan annars användas för att skapa värde på annat håll. Det kommer därför vara avgörande att på olika fronter arbeta för att säkerställa att resurserna används så effektivt och värdeskapande som möjligt – allt annat vore oetiskt. Några centrala områden är att fatta värdebaserade beslut om införande, att hantera frågor om budgetpåverkan (affordability), att försöka uppnå priser som gör det möjligt att ge fler patienter tillgång samt att följa upp och kontinuerligt skapa kunskap om behandlingarnas värde.

### 7.4.1 Värdebaserad prissättning passar för precisionsmedicin

Sverige har sedan länge en form av värdebaserad prissättning på läkemedel. Det förefaller vara en god utgångspunkt även för precisionsmedicin. Grundprincipen är att införandet av en ny metod i sjukvården inte får göra att mer hälsa försvinner än som skapas när begränsade resurser flyttas till ett nytt användningsområde. På det viset ska modellen säkerställa att samhället



inte betalar ett högre pris än vad en ny metod är värd. Med en värdebaserad prissättning kan, per definition, ett visst begärt pris för en ny produkt vara för högt och produkten är helt enkelt inte värd pengarna.

Något som komplicerar värderingarna är att alla kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) inte är lika mycket värda. Det finns en bred konsensus att det är mer värt att ge samma mängd hälsoförbättring till de som är svårare sjuka, och detta uttrycks även i prioriteringsplattformens behovsprincip. Men det finns andra faktorer som värderingen av hälsa inte tillåts variera över, som ålder, kön eller samhällsställning.

#### **7.4.2 Budgetpåverkan påverkar värderingen av kostnader**

Det går att definiera gränsvärden för hur hög kostnaden får bli, och detta gränsvärde behöver variera med framför allt svårighetsgrad. Något som det ibland uppstår viss förvirring runt är att värderingen även påverkas av hur stor budgetpåverkan ett beslut har. Om budgetpåverkan är tillräckligt stor kommer beslutsfattarens värdering av den alternativa användningen av resurserna tvingas öka och betalningsviljan sänkas. Detta har varit en uppenbar fråga för införandet av hepatit C-behandlingar och är det i stigande grad inom cancerområdet (tydligast i mindre rika länder, men även här).

#### **7.4.3 Effektiv prissättning gör att fler kan behandlas**

Kostnaderna för en behandling beror, förenklat, på priset och hur många som behandlas. Att ha en effektiv prissättning är viktigt, eftersom det bland annat kan innebära att fler patienter kan behandlas. Det finns framför allt två sätt att uppnå lägre priser på behandling med precisionsmedicin: förhandla ned priset för behandlingarna eller skapa förutsättningar för ökad konkurrens.

##### *Förhandla ned priset med industrin*

Att samhället kommer överens med industrin om en lägre kostnad för en behandling än det officiella priset kan ha stora fördelar ur ett patientperspektiv. Frågan om användning av konfidentiella rabattavtal på läkemedel är dock inte oproblematisk juridiskt sett. Det krävs en översyn av gällande lagstiftning för att rabatterade priser ska kunna användas på ett transparent och rättssäkert sätt. Den frågan utvecklas i kapitel 6.3.1.

##### *Skapa förutsättningar för ökad konkurrens*

Möjligheterna till ökad konkurrens ser olika ut för olika delar av precisionsmedicinen och mycket är fortfarande osäkert. Det är till exempel

inte helt klart vilka delar av precisionsmedicinen som är skyddade av patent och hur långt fram i tiden de sträcker sig. Det behöver också utredas vad som skulle vara möjligt att genomföra vid specialiserade laboratorier, till exempel i fråga om genmodifieringar.

I alla fall i teorin skulle regionerna själva kunna framställa vissa avancerade terapier, eventuellt till konkurrenskraftiga kostnader. Sådan konkurrens skulle kunna bidra till ett bättre förhandlingsläge. Möjligheterna för sjukhus att själva framställa terapier är dock i nuläget begränsade, både av svensk lag (se 3 kap. 5 § läkemedelslagen (2015:315), Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:3) om läkemedel som omfattas av sjukhusundantaget och genom lagstiftning på EU-nivå (Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1394/2007 av den 13 november 2007 om läkemedel för avancerad terapi och om ändring av direktiv 2001/83/EG och förordning (EG) nr 726/2004). Om avancerade terapier i större utsträckning ska kunna framställas på sjukhus krävs alltså förändringar på både nationell nivå och EU-nivå.

#### 7.4.4 Uppföljning behövs av flera skäl

Det finns flera skäl till varför uppföljning är viktigt. Kunskapen kan användas för att justera priset för att korrekt spegla produktens värde eller värdera användningen i utökade patientpopulationer. Detta kan bidra till större samhällsekonomisk effektivitet i användningen, öka precisionen i prissättningen och belöna innovationer. Dessutom kan man med uppföljning identifiera och minska användning som inte är kostnadseffektiv, vilket är särskilt viktigt om läkemedlet bara är kostnadseffektivt för vissa patientgrupper.

Eftersom beslut om pris och subvention och snabb tillgång till läkemedel för patienterna fattas på data för tidiga regulatoriska beslut, krävs uppföljning. Underlaget som ligger till grund för det regulatoriska godkännandet är optimerat för just detta, snarare än för beslut om klinisk användning. Genom uppföljning blir det möjligt att bygga mer kunskap om läkemedlen över tid. En väl fungerande uppföljning av både kliniska och hälsoekonomiska resultat är också en förutsättning för att i framtiden kunna använda utfallsbaserade prissättningsmodeller. Goda förutsättningar att utvärdera och följa upp läkemedel i klinisk praxis har också potentiellt ett stort värde för life science-industrin i Sverige.

## 7.5 PATIENTER BEHÖVER GÖRAS DELAKTIGA

Patientinflytande är en central etisk fråga inom precisionsmedicin. En anledning till detta är att precisionsmedicin i delar, jämfört med mer



etablerade behandlingsmetoder, är förknippad med större osäkerhet och fler risker för patienter. En annan anledning är att precisionsmedicin i många fall involverar hantering av humanbiologiska material som innehåller stora mängder information av personlig och känslig natur.

Utöver vad vi tidigare skrivit om patienters möjligheter att delta i beslut och prioriteringar på systemnivå omfattar ett system som säkerställer delaktighet för invånare och patienter även genomförandet av diagnostik och behandling. Delaktighet kräver bland annat att hälso- och sjukvården förstår och utformar precisionsmedicin efter varje patients förutsättningar, resurser och hinder (Centrum för personcentrerad vård 2018) och att patienten själv får tillräcklig information och tillräckligt inflytande för att kunna påverka utformningen.

När det gäller genetisk analys är det av särskild vikt att patienten är delaktig i utredningen om den innefattar provtagningar som kan visa på avvikande genetiska förändringar. Den information som kan utvinnas genom olika former av genetiska analyser är speciell på flera sätt.

För det första säger den inte bara något om hurdan patienten är när en provtagning görs, utan kan också ge en bild av hur hon kan komma att utvecklas. Dessutom kan informationen innebära att man upptäcker sjukdomar och genförändringar som inte skulle ha vållat patienten några problem alls om de varit oupptäckta, men som efter upptäckt kan ge upphov till mycket oro. En genetisk analys kan också ge information om ärftliga sjukdomar, där det saknas behandlingsalternativ.

För det andra avser den ofta inte bara patienten själv, utan berättar även mycket om hennes genetiska släktingar, inklusive kommande generationer. Integriteten hos barn som ännu inte har fötts berörs av att humanbiologiskt material analyseras och sparas inom hälso- och sjukvården. Resultat av en genetisk analys kan alltså påverka både individen och dennes anhöriga, inte minst när det gäller ärftliga sjukdomar och förändringar.

För det tredje utökas informationen hela tiden. Hur mycket som kan utläsas ur ett biologiskt prov och hur uppgifterna kan användas är i hög grad beroende av den tekniska och medicinska utvecklingen.

Vid behandling med precisionsmedicin bör patienter göras delaktiga i varje steg – från information om möjligheter och beslut om behandling till avslutad uppföljning. Detta innebär bland annat att patienten är informerad och har en god förståelse av olika behandlingsalternativ och deras för- och nackdelar. Att patienten förstår alla relevanta aspekter av en behandling är särskilt viktigt vid sådana precisionsbehandlingar som erbjuds trots okända långtidseffekter och risker. Den precisionsmedicinska behandlingen behöver

dessutom vara sammanhållen med patientens övriga hälso- och sjukvård. Detta ställer krav på tillräcklig kompetens bland medarbetare inom alla professioner i hälso- och sjukvården.

Sammantaget innebär detta att lagstiftningen på området inte bara behöver ta hänsyn till hur situationen ser ut i dag, utan också till hur den kan komma att förändras. Det krävs en reglering som är tillräckligt generell för att fungera ändamålsenligt även under delvis ändrade tekniska förutsättningar, men som samtidigt är tillräckligt tydlig och konkret för att vara begriplig för den som ska tillämpa den och för att ge ett fullgott skydd för patientens rättigheter. Det krävs, speciellt, en tydlighet när det gäller regleringen av information, samtycke och delaktighet.

Patientens självbestämmande måste respekteras inte bara i den meningen att de behandlingar som utförs kräver hennes samtycke, utan också i det avseendet att hen måste ha möjlighet att förstå vad detta innebär, vilken användning av sitt biologiska material hen samtycker till, och att hen måste ha möjlighet att påverka beslut om denna användning. Den reglering av detta som finns i dag, främst i patientlagen (2014:821) och lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. behöver utvecklas och förtydligas på ett antal punkter. Detta konstaterades bland annat av utredningen om regleringen av biobanker 2018 (för en närmare analys, se SOU 2018:4, Framtidens biobanker), men utvecklingen av precisionsmedicin gör frågan än mer angelägen.

## 7.6 FORSKNING OCH KLINISK VERKSAMHET BEHÖVER INTEGRERAS

Vi kan konstatera att det ur patienternas perspektiv är viktigt att det bedrivs klinisk forskning i Sverige, inom precisionsmedicin liksom inom andra områden. Ett viktigt argument för det är att patienter tidigt får tillgång till nya metoder och terapier i kliniska studier. Många patienter med svåra sjukdomar värdesätter också av altruistiska skäl möjligheten att bidra till utvecklingen av nya behandlingar. Samtidigt bygger sjukvården upp kompetens som direkt förbättrar vården för patienter och som möjliggör ytterligare teknik- och metodutveckling. Utöver dessa argument finns det också näringslivspolitiska, forskningspolitiska och arbetsmarknadspolitiska argument för att satsa på utveckling av en stark klinisk forskningsverksamhet inom precisionsmedicin i Sverige. Men vi menar att det är genom utvecklingen av vården man ser nyttan av satsningar på precisionsmedicin även i forskning och näringslivsutveckling.

Detta innebär att förutsättningar för klinisk forskning och för att omsätta resultat i klinisk vardag inom precisionsmedicin och många andra medicinska områden behöver förbättras. Behoven har belysts i flera



utredningar och analyser de senaste tio åren (se SOU 2018:89, ForskaSverige! 2020). Till exempel lyfts det fram i den nationella life science-strategin att goda förutsättningar för klinisk forskning är viktiga för att Sverige ska kunna bli ledande inom precisionsmedicin (Regeringskansliet 2019a).

Som ett resultat av ett regeringsuppdrag till Vetenskapsrådet publicerades 2020 en rapport om stödsystemen för klinisk forskning i Sverige (Vetenskapsrådet 2020). Rapporten föreslår bland annat att sjukvårdens FoU-uppdrag bör förtydligas, att primärvårdens förutsättningar att delta i FoU-verksamheter bör stärkas samt att både läkare och sjuksköterskor behöver mer kompetens inom forskningsmetodik och ökade möjligheter till kombinationstjänster. Det här är områden som påverkar även utvecklingen inom precisionsmedicin, enligt vår intervjustudie.

## 7.7 PRECISIONSMEDICIN KRÄVER ÄNDAMÅLSENLIG NIVÅSTRUKTURERING

Delar av precisionsmedicinen kräver mycket specifik kompetens inom hälso- och sjukvården. För att kunna upprätthålla tillräcklig kompetensnivå, säkerställa effektivt resursutnyttjande och få ett tillräckligt stort antal patienter för att kunna bedriva en ändamålsenlig verksamhet, menar vi att det i ett första skede bör vara aktuellt att koncentrera vissa avancerade terapier, genomsekvensering och delar av vården av sällsynta diagnoser till ett antal centrum med expertkompetens. Samordning och koncentration behöver ske så att alla invånare i Sverige har möjlighet till en jämlik och kostnadseffektiv tillgång till precisionsmedicin.

Många av dem vi har intervjuat menar att precisionsmedicin bör koncentreras till universitetssjukhusen. Precisionsmedicin omfattar framkantsmedicin som många gånger ligger nära forskningen, och det är framför allt vid universitetssjukhusen det finns kompetens för att driva utvecklingen. Dessutom omfattar samverkansregionernas upptagningsområden samtliga patienter i Sverige, vilket borgar för ett jämlikt utbud av precisionsmedicin. När nya metoder och terapier fungerar på ett ändamålsenligt sätt, kan kunskapen spridas från universitetssjukhusen till alla regioner, menar man.

För genomsekvensering bör lämpligen Genomic Medicine Sweden (GMS), med ett centrum per samverkansregion (två för Uppsala/Örebro), fungera som en utgångspunkt. Ytterligare en utgångspunkt för koncentrationen bör vara arbetet med och processen för nationell högspecialiserad vård som leds av Socialstyrelsen (Socialstyrelsen 2020d).



Koncentration och nivåstrukturering kräver också att det utvecklas arbetssätt och infrastruktur som säkerställer en sammanhållen vård mellan den ordinarie hälso- och sjukvården och landets specialistcentra. Det inkluderar bland annat kunskapsstyrning, informationsöverföring och möjlighet att transportera prover. För delar av koncentrationen kommer det sannolikt också krävas utvecklade modeller för gemensam finansiering.

## 7.8 HÄLSO- OCH SJUKVÅRDEN BEHÖVER MER KUNSKAP

Vår intervjustudie visar att det kommer att krävas kunskap om precisionsmedicin inom flera av hälso- och sjukvårdens professioner. Sådan kompetensförsörjning behöver säkerställas genom komplettering av grundutbildning, specialistutbildning och fortbildning av vårdpersonal. Det omfattar alla professioner och specialiteter som remitterar för, genomför eller följer upp precisionsmedicinsk diagnostik eller behandling.

Inom vissa specialiteter behövs mer djupgående kompetens om till exempel diagnostik och differentialdiagnoser, vilket i första hand avser klinisk genetik, klinisk kemi, klinisk mikrobiologi och klinisk patologi. Alla dessa grupper behöver också kunskap om vilka risker och osäkerheter som finns vid vissa behandlingar, samt kompetens att hantera den oro som ett genetiskt test kan ge upphov till för en patient.

Vi ser att det till exempel behövs vidareutbildning av de laboratorietechniska medarbetarna, i första hand biomedicinska analytiker, för att hantera den ökande mängden genomsekvenseringar och ett skifte från mer manuella metoder. Utifrån våra analyser är det inte osannolikt att det kan bli aktuellt att genomföra upp till 20 gånger fler gensekvenseringar 2030 än i dag. Vissa delar av processen bör på sikt kunna automatiseras, men personal kommer även i framtiden behöva preparera och ladda prov, underhålla utrustning och analysera resultaten. Då behövs vidareutbildning även för övrig personal inom laboratorieverksamheten, som bioinformatiker, genetiker och läkare.

För att möta behoven kommer det att krävas samarbete och åtgärder på flera nivåer inom systemet. Staten kommer att behöva bidra genom att bland annat säkerställa tillräckligt antal platser till relevanta utbildningar samt genom att reglera legitimations- och specialistkraven för hälso- och sjukvårdspersonal. Hälso- och sjukvårdens huvudmän kommer behöva säkerställa nödvändig fortbildning och inrätta tillräckligt med tjänster, inklusive tjänster för specialistutbildning.



## 7.9 HÄLSODATA MÅSTE VARA TILLGÄNGLIGA

Debatten om lagring och användning av hälsodata och vårdinformation är ständigt aktuell, nästan oavsett vilket område inom sjukvården vi analyserar. Problemen handlar övergripande om att lagstiftningen begränsar användningen av personuppgifter, inom vården men också för forskning och utveckling, samt att avsaknaden av nationella standarder för hälsodata och vårdinformation begränsar möjligheterna att dela data över regiongränser.

Bestämmelserna om dataskydd har sin grund i EU-rätten och den svenska grundlagen, och tjänar det mycket viktiga syftet att skydda enskilda människors personliga integritet. Den gällande lagstiftningen på dataskyddsområdet ger uttryck för en avvägning mellan olika samhällsintressen, i detta fall intresset att skydda varje medborgares personliga integritet och att personuppgifter ska kunna användas på ett funktionellt sätt i forskning, utveckling, vård och behandling.

Det är viktigt att komma ihåg att dessa intressen inte alltid står i strid med varandra. Tvärtom sammanfaller de oftast. Det vanligaste är att hälsodata används för patientens egen vård och behandling, ett område som de flesta patienter stödjer. Även när det gäller användning av personuppgifter för forskning, har patienter oftast en positiv inställning till syftet. De flesta vill gärna bidra till forskningsresultat som kan leda till bättre behandling av skador och sjukdomar, för sin egen skull eller till förmån för andra. Skyddet av den personliga integriteten är på samma sätt ett intresse som inte bara finns hos individen, utan också hos samhället. Det ligger i statens och regionernas intresse att skydda människors personliga integritet och därigenom bevara förtroendet för vården, forskningen och samhället i stort.

Det finns dock en inbyggd motsättning mellan ett starkt integritetsskydd och lättillgänglig information. Det finns situationer där de berörda parternas viljor inte sammanfaller, och det är i dessa situationer som dataskyddsregleringen får sin största betydelse. Vår bedömning är att lagstiftningen på det här området behöver ses över, så att respekten för den personliga integriteten säkras utan att utvecklingen och användningen av precisionsmedicin i onödan försvåras. Detta utvecklas närmare i kapitel 5. Kommittén för teknologisk innovation och etik (Komet) föreslår att regeringen tillsätter en kommitté med uppdrag att löpande analysera regelhinder på området och lämna beredningsunderlag för anpassning av gällande rätt till regeringen (Komet 2020).

En annan grund för en effektiv användning av hälsodata är de tekniska förutsättningarna. Delvis kommer de tekniska möjligheterna förbättras genom de nya vårdinformationsystem som de flesta regioner inför. Men det är

än så länge osäkert hur långt det arbetet kommer att räcka. Utöver att införa de regionala systemen och utveckla de nya arbetssätt som både möjliggörs av dessa och krävs för att systemen ska fungera, kommer regionerna att behöva koppla samman sina system, så att informationsöverföring och sammanläggning av data mellan vårdgivare och regioner blir möjligt.

Inom överskådlig framtid kommer det att finnas olika leverantörer av vårdinformationssystem i svensk hälso- och sjukvård, och det är fortfarande oklart hur god interoperabiliteten mellan dessa system är och kan bli. En möjlig väg att skapa ett sammanhållet informationsflöde kan vara genom den nationella tjänsteplattformen. Som ytterligare ett steg behöver användbara former för datauttag för olika användningsområden utvecklas. Dessutom behöver processer för hantering och godkännande av uttag skapas, som utgår från patienten och hennes möjligheter att påverka.

Vi anser att det bör finnas en nationell, enhetlig ingång för sekundär användning av hälsodata – en så kallad ”one stop shop”. Forskare bör i en och samma funktion kunna få information om var data finns, få stöd och råd om hur man kan få tillgång till dem samt få data utlämnade. I Finland har Findata ersatt den tidigare processen och blivit en gemensam plattform för ansökningar, vilket ger en effektivare process med lagreglerade tidsfrister för utlämnande (Findata2020). Sammantaget finns förutsättningar för både mindre administration och förbättrad datasäkerhet. I Sverige har Region Stockholm börjat utveckla en liknande verksamhet. Det är ett gott initiativ, men vi anser att funktionen bör vara nationellt omfattande, som Findata.









## Våra rekommendationer

Precisionsmedicin i betydelsen diagnostik och behandling baserat på individens genetiska uppsättning kommer sannolikt att beröra och vara helt avgörande för ett betydande antal patienter och deras anhöriga om tio år, men kommer fortfarande vara en mindre del av hälso- och sjukvården. Precisionsmedicin är också ett bland flera viktiga utvecklingsområden inom hälso- och sjukvården och samhället i stort. Utvecklingen innebär stora möjligheter, men det finns också risker som behöver hanteras, etiska frågor som behöver analyseras och ekonomiska prioriteringar som behöver göras. Det kommer därför krävas ett helhetsperspektiv och en tydlig styrning med prioriteringar från de olika politiska nivåerna.

I delar är det inte tydligt vem som har ansvar att driva utvecklingen av precisionsmedicin framåt, men vi anser att det är viktigare att *någon* tar ansvar för dessa åtgärder än *vem* som tar ansvaret. Det är heller inte självklart vad som är eftersträvansvärt när det gäller i vilken takt och vilken omfattning precisionsmedicin ska införas i den svenska vården. Regeringen har dock uttryckt som mål att Sverige ska vara en ledande life science-nation och ett föregångsland när det gäller att införa precisionsmedicin i hälso- och sjukvården (Regeringskansliet 2019a). Därför har vi utformat våra rekommendationer med utgångspunkten att de ska kunna stödja detta mål.

Våra rekommendationer är inte en komplett åtgärdslista för att jämlikt och kostnadseffektivt kunna fortsätta införa precisionsmedicin i Sverige. Det är i stället rekommendationer om de åtgärder som vi bedömer är de viktigaste att genomföra för att de positiva effekterna ska komma patienter till del samt för att minska risken för negativa konsekvenser för patienter och medborgare.



► *Säkerställ ett ändamålsenligt tillgängliggörande av hälsodata och vävnadsprover*

En viktig aspekt av precisionsmedicin är att det behövs tillgång till vävnadsprover och hälsodata i form av personuppgifter om individer. Materialet och informationen behöver finnas tillgängliga för vårdpersonal som remitterar, diagnosticerar, behandlar och följer upp den enskilda patientens vård. Det ska ske inom ramarna för en reglering som säkerställer respekten för patientens självbestämmande och integritet. Materialet och informationen behöver också kunna göras tillgängliga för personer som bedriver klinisk forskning, akademisk grundforskning och utveckling av nya metoder och terapier i näringslivet. Det ska ske på ett ändamålsenligt sätt men med ett säkrat skydd för självbestämmandet och integriteten. Det behöver byggas system som säkerställer att information lagras och hanteras på ett säkert sätt och att varje patient har möjlighet att bestämma över i vilket syfte som information och material används och av vem.

Detta är den av våra rekommendationer som bör initieras mest skyndsamt, eftersom tillgång till hälsodata är en viktig förutsättning för andra utvecklingsinsatser inom precisionsmedicin och för att nå de ambitioner som regeringen satt upp för området.

Vi menar att:

- Regeringen bör ta initiativ till att anpassa regelverket på området, för att säkerställa att hälsodata och biobanksprover kan användas i vård, utveckling och forskning på ett ändamålsenligt sätt med bevarad respekt för självbestämmandet och den personliga integriteten. När det gäller användningen av biobanksprover behöver regleringen av information och samtycke anpassas för att tydliggöra förutsättningarna och säkerställa provgivarens självbestämmande och inflytande i vård och forskning.
- Regeringen bör säkerställa att en nationellt sammanhållen infrastruktur för hälsodata, som bygger på nationella standarder, utvecklas och införs. I infrastrukturen bör data tillgängliggöras för forskning och utveckling i en "one stop shop".
- Regionerna bör utveckla de administrativa och tekniska förutsättningarna i de regionala vårdinformationsmiljöerna, för att hälsodata ska kunna delas nationellt på ett mer ändamålsenligt sätt samt säkerställa att data rapporteras till nationella register.
- Regionerna bör säkerställa att de digitala system som används i hälso- och sjukvården ger patienter och medborgare insyn i och tillräckligt inflytande över hur och av vem deras data används.



► *Säkerställ att precisionsmedicin skapar värde för patienter och medborgare*

Precisionsmedicin kommer att bidra till en bättre vård för många patienter. Samtidigt kommer andra patienter inte kunna diagnostiseras eller behandlas med gensekvensering eller precisionsbehandlingar. Det är viktigt att inte glömma bort att de resurser som kommer att läggas på precisionsmedicin annars kan användas för att skapa värde på annat håll. Inte minst för att upprätthålla legitimitet för hälso- och sjukvården i befolkningen kommer det att krävas öppenhet och stringens för hur vi värderar olika precisionsbehandlingar i relation till annan vård och andra sätt att använda gemensamma resurser.

Det finns förhoppningar om att delar av precisionsmedicinen i framtiden blir kostnadsbesparande, men om det faktiskt blir så vet vi ännu inte. Inom precisionsmedicin finns flera utmaningar när det gäller att värdera och prissätta nya metoder och terapier, bland annat vad gäller kombinationsbehandlingar och tumöragnostiska läkemedel.

För att säkerställa att skattemedlen genererar så mycket värde som möjligt behöver systemen för utveckling, införande och användning av nya metoder och terapier kunna hantera osäkerhet om effekt, säkerhet och kostnadseffektivitet. Lagstiftningen behöver ses över för att prissättning ska kunna ske på ett transparent sätt och inom ramarna för en tydlig och rättssäker reglering. Processer och modeller behöver utvecklas av sjukvårdshuvudmännen och av berörda statliga myndigheter. Även läkemedelsföretagen har ett ansvar att prissätta produkterna på ett sätt som möjliggör en så bred användning som möjligt.

Vi menar att:

- Regeringen och regionerna bör koordinera och säkerställa transparenta, rättssäkra och effektiva processer vid värdering och prissättning av rekvisitions- och förmånsläkemedel.

► *Säkerställ att etik vägleder utvecklingen inom precisionsmedicin*

Inom precisionsmedicin aktualiseras etiska frågor på både individ- och systemnivå. Det gäller bland annat frågor om enskilda individers integritet och självbestämmande, men även om den etiska grunden för ekonomiska prioriteringar. Det är viktigt att patienter kan delta i att fatta informerade beslut om sin vård och behandling. Det är också viktigt att olika aktörer får tillgång till data och biologiskt material på



ett ändamålsenligt sätt samtidigt som enskilda medborgares rätt till självbestämmande och integritet säkerställs.

Motsättningen blir särskilt tydligt när patientgrupperna blir mindre och det blir svårare att anonymisera information. Med precisionsmedicin kommer det också att bli tydligare redan på förhand vilka patienter som kommer att få bättre effekt av en behandling och vilka som kommer att få sämre effekt. Därmed ökar behovet av en etisk vägledning för vilka patienter som ska erbjudas behandlingen. Det behöver också göras etiska avvägningar om hur den offentligfinansierade vården ska förhålla sig till privata alternativ. Det gäller dels hur privat finansierade genetiska analyser kan komma att öka efterfrågan på vård, dels hur privat finansierad precisionsmedicin kan påverka legitimiteten för hälso- och sjukvårdssystemet.

I takt med utvecklingen av precisionsmedicin kommer nya etiska dilemman att uppstå. Den etiska plattformen för prioriteringar i vården ger inte tillräcklig vägledning i alla dessa situationer. Det är viktigt att den tekniska och regulatoriska utvecklingen av precisionsmedicin löpande analyseras med utgångspunkt i ett etiskt perspektiv.

Vi menar att:

- Regeringen bör agera för att säkerställa att utvecklingen av precisionsmedicin kan ske med adekvat etisk vägledning. Lagar och förordningar behöver kontinuerligt, i takt med den medicinska och tekniska utvecklingen, ses över och analyseras ur ett etiskt perspektiv. Förutom att stärka arbetet med den praktiska tillämpningen av den etiska plattformen för prioriteringar i hälso- och sjukvården, kan plattformen också behöva ses över.
- Regeringen bör säkerställa och ge förutsättningar för berörda statliga myndigheter, exempelvis Socialstyrelsen, universitet och högskolor, Statens medicinsk-etiska råd (SMER) samt regionerna att löpande och i takt med utvecklingen av precisionsmedicin, identifiera, analysera och ge vägledning i etiska frågor inom ramen för sina respektive uppdrag och ansvarsområden.

► *Säkerställ patienters delaktighet i systemen för precisionsmedicin*

Precisionsmedicin syftar ytterst till patient- och medborgarnytta. Patienters aktiva delaktighet i utformningen och genomförandet av precisionsmedicin är också avgörande för att ge mesta möjliga nytta.

På systemnivå kan patienters medskapande bland annat bidra till bättre prioriteringar och ökad legitimitet för hälso- och sjukvården, samt till effektivare processer för exempelvis system för samordning vid utomlänsvård och delning av hälsodata. Ur ett hälso- och sjukvårdsperspektiv kan patienters medskapande bidra till att system utformas för att undvika att precisionsmedicin driver vårdkonsumtion.

Vi menar att:

- Regeringen och regionerna bör säkerställa att system utformas som ger patienter och medborgare förutsättningar till faktiskt inflytande i utveckling, införande och användning av precisionsmedicin.

### ► *Säkerställ jämlikhet vid införandet av precisionsmedicin*

För att precisionsmedicin ska kunna vara jämlik, måste den införas i regionerna på ett genomtänkt sätt. Alla regioner kan inte erbjuda allt när patienterna är få, behandlingarna dyra och kompetensen specialiserad. I stället krävs nationella samarbeten. Det är också viktigt att precisionsmedicin utvecklas som en integrerad del av hälso- och sjukvården, bland annat för att möjliggöra sammanhängande vårdkedjor. Patienter som tar del av precisionsmedicinska metoder och behandlingar kommer också vara en del av den övriga vården. Det innebär att övergångar mellan exempelvis en onkologisk klinik och en nationellt högspecialiserad klinik för en avancerad terapi behöver fungera sömlöst.

Vi menar att det behövs en gemensam, nationell strategi för att utveckla ändamålsenliga organisationer för precisionsmedicin. Strategin bör ge vägledning för hur metoder och terapier med olika förutsättningar ska prioriteras, nivåstruktureras och finansieras samt hur kompetensförsörjningen ska ske, för att avancerade terapier ska komma patienter till del på ett jämlikt och kostnadseffektivt sätt. I detta arbete bör alla berörda aktörer verka för att patienterna får förutsättningar att vara en aktiv part i samordningen, från problemformulering och prioriteringar på generell nivå till den enskilda patientens delaktighet i valet av behandling.

Vi menar att:

- Regeringen bör ta initiativ till att, i samverkan med regionerna, ta fram en nationellt sammanhållen strategi och en konkret plan för införandet och utvecklingen av precisionsmedicin. En nära dialog med patientförbund och andra intressenter är en viktig del av detta.



- Regionerna bör samordna erbjudandet av vissa avancerade terapier i nationella centra som tillåter kompetens att utvecklas och säkerställer alla patienters vård på lika villkor.
- Regeringen bör säkerställa att delar av precisionsmedicinen utförs nationellt samordnat, till exempel inom ramen för nationellt högspecialiserad vård.
- Regeringen bör bidra till att Genomic Medicine Sweden blir en permanent organisation med adekvata resurser för att stödja regionernas nationella samordning.

► *Säkerställ kompetensförsörjning och kunskapsutveckling*

I takt med att precisionsmedicin blir en större del av rutinsjukvården kommer kompetens och kunskap att behöva spridas i allt större delar av hälso- och sjukvården. Än så länge fungerar befintlig kunskapsstyrning och kompetens finns och utvecklas där den behövs, men för att möta ökande behov krävs löpande översyn av grundutbildningar och specialistutbildningar samt fortbildningar för att utveckla kompetens.

Allt större del av vårdpersonalen kommer att komma i kontakt med diagnostik och behandlingar som tar sin utgångspunkt i patientens genetiska uppsättning. Därför behövs mer kunskap inom dessa områden. Det gäller all den personal som till exempel behöver remittera patienter för genetisk diagnostik, att förstå och sätta resultat i ett kliniskt sammanhang, bidra i eftervård och rehabilitering av patienter som genomgått precisionsbehandlingar eller ge annan vård till patienter som genomgått en genterapi. Detta omfattar stora delar av vårdpersonalen och vårdkedjan (från primärvård till avancerad specialistvård och uppföljning) och det behövs mer kunskap genom utvecklad utbildning och fortbildning.

När fler patienter får ta del av precisionsmedicin i sjukvården kommer också fler i personalen behöva kompetens att genomföra genetisk diagnostik, precisionsbehandlingar och uppföljning. Det innebär att personer som arbetar till exempel i laboratorier, på centra för avancerade terapier eller i alltmer specialiserad cancervård behöver uppdaterad kompetens, genom fortbildning och genom uppdaterade grund- och specialistutbildningar.

Vi menar att:

- Universitet och högskolor, Socialstyrelsen samt regioner och professionsförbund med ansvar för och inflytande över grund- och specialistutbildningar bör säkerställa att utbildningarna motsvarar behoven av kunskap och kompetens.
- Regionerna bör utveckla fortbildningsinsatser som möjliggör att precisionsmedicin kommer patienter till del på ett effektivt och jämlikt sätt.

► *Säkerställ ändamålsenlig kapacitet i systemen för nationellt ordnat införande samt för nationell kunskapsstyrning*

Våra analyser visar att det under de kommande tio åren sannolikt kommer utvecklas ett stort antal nya precisionsbehandlingar. För att Sverige ska kunna hantera inflödet av alla nya metoder och terapier menar vi att det kommer att krävas utökad kapacitet i systemen för nationellt ordnat införande. Kapacitet behöver också säkras i den nationella kunskapsstyrningen.

Vi menar att:

- Regeringen bör säkerställa adekvat styrning och resurser för att införandeprocessen ska kunna genomföras på ett ordnat sätt i den takt och den omfattning som motsvarar statens mål.
- Regionerna bör säkerställa att de delar av införandeprocessen de förfogar över genomförs avvägt med adekvata resurser, för att på ett effektivt vis kunna bidra till ett tidigt ordnat införande av nya metoder och terapier.
- Regionerna bör säkerställa att den nationella kunskapsstyrningen är rustad för att möta en accelererande utvecklingstakt inom precisionsmedicin, som kommer att beröra stora delar av regionernas organisation för kunskapsstyrning.



▶ *Verka för fler kliniska studier i Sverige*

Inom precisionsmedicin är gränserna mellan forskning och klinisk verksamhet ofta tunna. Patienter får del av framtidens vård i kliniska studier. Detta behöver utvecklas så att fler patienter erbjuds att delta i kliniska studier. Regeringen pekar i forskningspropositionen ut precisionsmedicin som ett prioriterat område och resurser avsätts och annonseras fram till 2024 för forskning som bidrar till utvecklingen. Dessutom behöver de strukturella utmaningar som finns för kliniska studier hanteras. Samtidigt är det viktigt att säkerställa att satsningar som görs på utvecklingen av precisionsmedicin faktiskt leder till patientnytta och en bättre hälso- och sjukvård.

Vi menar att:

- Regeringen bör verka för att stärka Sveriges förutsättningar för kliniska studier, exempelvis genom fler kombinationstjänster för läkare, stimulera framväxten av starka patientnära forskarmiljöer samt bidra till att Kliniska Studier Sverige har tillräckliga resurser för att vara med och driva utvecklingen inom precisionsmedicin.







## Referenser

- 1177.se (2020). *Antibiotika*. <https://www.1177.se/Stockholm/behandling-hjalpmedel/behandling-med-lakemedel/lakemedel-utifran-diagnos/antibiotika/> [hämtad 2021-02-20].
- AIHTA (2020). Wild, C., Wohlhöfner, K., Sehic, O., Grössmann, N., *ATMP and Gene Therapies in Development, Horizon Scanning. AIHTA Policy Brief* Nr.:006b; Jahr. Wien:HTA Austria – Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH.
- AI Sweden (2021). *Accelerating applied AI in Sweden*. [ai.se/en](https://ai.se/en) [hämtad 2021-04-23].
- Akademiska sjukhuset (2019). *Genotypning och farmakogenetik*. <https://www.akademiska.se/for-varldgivare/sektioner/klinisk-kemi-och-farmakologi/om-klinisk-farmakologi/genotypning-och-farmakogenetik/> [hämtad 2021-02-23].
- ARM – Alliance for Regenerative Medicine (2020a). *Anticipated Clinical Data & Events*. <https://alliancerm.org/anticipated-clinical-data-events/> [hämtad 2020-11-18].
- ARM – Alliance for Regenerative Medicine (2020b). *Innovation in the Time of COVID-19: H1 2020*. ARM Global Regenerative Medicine & Advanced Therapy Sector Report.
- ATMP Sweden (2020). *Somatic cell therapy medical products (sCTMPs)*. <https://atmpsweden.se/atmp-regulatory-guide/the-atmp-classes/somatic-cell-therapy-medical-products-sctmps/> [hämtad 2020-11-11].
- ATMP Sweden (2021). *Welcome to ATMP Sweden!*. <https://atmpsweden.se/> [hämtad 2021-01-13].
- Avert.org (2019). *HIV strains and types*. <https://www.avert.org/professionals/hiv-science/types-strains> [hämtad 2021-03-19].

- Barncancerfonden (2020). *Immunterapi*. <https://www.barncancerfonden.se/for-drabbade/cancerbehandlingar/immunterapi/> [hämtad 2020-10-14].
- BIO, Biomedtracker & Amplion (2016). *Clinical Development Success Rates 2006–2015*.
- BioCompute (2020). *What is BioCompute?* <https://www.biocomputeobject.org/about/> [hämtad 2021-02-23].
- Bolislis, W., Fay, M. & Kühler, T. (2020). *Use of Real-world Data for New Drug Applications and Line Extensions*. *Clinical Therapeutics*. May 2020, Vol. 42, Issue 5, 926–938.
- Cambio (2020). *Cambio CDS – kliniskt beslutsstöd*. <https://www.cambio.se/vierbjuder/cds/> [hämtad 2020-12-09].
- Cancerfonden (2019a). *Immunterapi*. [https://www.cancerfonden.se/om-cancer/behandlingar/immunterapi?gclid=EAIaIQobChMIkNKT1tmu7AIVTdOyCh1cqAKAEAAAYASAAEgL5wPD\\_BwE](https://www.cancerfonden.se/om-cancer/behandlingar/immunterapi?gclid=EAIaIQobChMIkNKT1tmu7AIVTdOyCh1cqAKAEAAAYASAAEgL5wPD_BwE) [hämtad 2020-11-11].
- Cancerfonden (2019b). *Målinriktade läkemedel*. <https://www.cancerfonden.se/om-cancer/behandlingar/behandling-med-malinriktade-lakemedel> [hämtad 2020-11-11].
- Cancerfonden (2020a). *Från skeptisk till optimist om CAR-T*. <https://www.cancerfonden.se/nyhet/fran-skeptisk-till-optimist-om-car-t> [hämtad 2021-02-09].
- Cancerfonden (2020b). *Bröstcancer*. <https://www.cancerfonden.se/om-cancer/cancersjukdomar/brostcancer> [hämtad 2021-02-22].  
<https://www.cancerfonden.se/om-cancer/behandlingar/behandling-med-malinriktade-lakemedel> [hämtad 2020-11-11].
- Cave, A., Kurz, X. & Arlett, P. (2019). *Real-World Data for Regulatory Decision Making: Challenges and Possible Solutions for Europe*. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2019 July; 106(1), 36–39.
- Centrum för personcentrerad vård (2018). *Tillsammans för en bättre vård*.
- Chung m.fl. (2020). *Precision Medicine in Diabetes: A Consensus Report From the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*. *Diabetes Care*, July 2020, Vol. 43, 1617–1635.
- Dagens medicin (2020a). *Första cancerläkemedlet för specifikt genuttryck får subvention*. <https://www.dagensmedicin.se/specialistomraden/barnsjukvard/forsta-cancerlakemedlet-for-specifikt-genuttryck-far-subvention/> [hämtad 2020-11-18].
- Detela, G. & Lodge, A. (2019). *EU Regulatory Pathways for ATMPs: Standard, Accelerated and Adaptive Pathways to Marketing Authorisation*. *Mol Ther Methods Clin Dev*. 205–232.

- EasyDNA (2020). *Celiaki gentest*. <https://www.easydna.se/celiakitest/> [hämtad 2021-02-22].
- EMA – European Medicines Agency (2015) *Provence*. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/provence> [hämtad 2020-12-14].
- EMA – European Medicines Agency (2016). *Adaptive Pathways Workshop: Report on a meeting with stakeholders held at EMA on Thursday 8 December 2016*. EMA/650/2017.
- EMA – European Medicines Agency (2017). *Glybera*. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/glybera> [hämtad 2020-11-11].
- EMA – European Medicines Agency (2018a). *Guideline on good pharmacogenomic practice*.
- EMA – European Medicines Agency (2018b). *First two CAR-T cell medicines recommended for approval in the European Union*. <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-two-car-t-cell-medicines-recommended-approval-european-union> [hämtad 2020-11-11].
- EMA – European Medicines Agency (2018c). *EPAR summary for the public: Alofisel*. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/alofisel-epar-summary-public\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/alofisel-epar-summary-public_en.pdf) [hämtad 2020-12-14]
- EMA – European Medicines Agency (2020a). *Luxturna*. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/luxturna> [hämtad 2020-11-11].
- EMA – European Medicines Agency (2020b). *HUMAN MEDICINES HIGHLIGHTS 2019*.
- EMA – European Medicines Agency (2020c). *Rozlytrek*. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rozlytrek> [hämtad 2020-11-18].
- EMA – European Medicines Agency (2021). *HUMAN MEDICINES HIGHLIGHTS 2020*.
- Fass (2021a). *KYMRAH*. <https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20171103000076> [hämtad 2020-02-22].
- Fass (2021b). *YESCARTA*. <https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20170731000069> [hämtad 2020-02-22].
- FDA – U.S. Food and Drug Administration (2018). *Framework for FDA’s Real-World Evidence program*. December 2018.
- FDA – U.S. Food and Drug Administration (2020). *Real world evidence*. <https://www.fda.gov/science-research/science-and-research-special-topics/real-world-evidence> [hämtad 2020-11-16].
- FDA – U.S. Food and Drug Administration (2021). *Approved Cellular and Gene Therapy Products*. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/approved-cellular-and-gene-therapy-products> [hämtad 2021-02-22].

- Findata (2020). *Sekundär användning av social- och hälsovårdsdata underlättas – fr.o.m. den 1.4 tar Findata emot ansökningar om användningstillstånd för data på individnivå.* <https://www.findata.fi/sv/nyheter/sekundar-anvandning-av-social-och-halsovardsdata-underlattas-fr-o-m-den-1-4-tar-findata-emot-ansokningar-om-anvandningstillstand-for-data-pa-individniva/> [hämtad 2021-03-17].
- Findata (2021). *Vad är Findata?* <https://www.findata.fi/sv/om-oss/vad-ar-findata/> [hämtad 2021-03-18].
- FINOSE (2018). *FINOSE joint assessment report: Tecentriq (atezolizumab).* ärendenummer TLV 2681/2018.
- Folkhälsomyndigheten (2020). *Ökning av resistenta bakterier vid urinvägsinfektion behöver följas.* <https://www.folkhalso-myndigheten.se/nyheter-och-press/nyhetsarkiv/2020/juni/okning-av-resistenta-bakterier-vid-urinvagsinfektion-behover-foljas/#:~:text=Bredspektrumantibiotika%20sl%C3%A5r%20mot%20flera%20sorters,och%20d%C3%A4rf%C3%B6r%20inte%20lika%20res> [hämtad 2021-01-03].
- Folkhälsomyndigheten (2021a). *Hivinfektion.* <https://www.folkhalso-myndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistik-a-o/sjukdomsstatistik/hivinfektion/?p=76906#statistics-nav> [hämtad 2021-03-19].
- Folkhälsomyndigheten (2021b). *Hepatit C.* <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistik-a-o/sjukdomsstatistik/hepatit-c/?p=76923#statistics-nav> [hämtad 2021-03-19].
- ForskaSverige! (2019). *Kostnaden av ohälsa & Värdet av medicinsk forskning och utveckling.*
- Forska!Sverige (2020). *Klinisk forskning år 2030: 10 konkreta förslag för att stärka forskning som förbättrar och räddar liv.* En rapport från Agenda för hälsa och välbefinnande 2020.
- Förordning (2007:1206) med instruktion för Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Socialdepartementet.
- Gentekniknämnden (2020). *Grundläggande molekylärgenetik.* <https://www.genteknik.se/genetik-och-genteknik/genetik/fran-gen-till-protein/> [hämtad 2021-02-23].
- GMS – Genomic Medicine Sweden (2020a). *Genomic Medicine Sweden Strategiplan 2021–2030.*
- GMS – Genomic Medicine Sweden (2020b). *Summering antal NGS/MPS analyser kliniska prov 2010-2020.*
- GMS – Genomic Medicine Sweden (2020c). *Vad är genomik?* [hämtad 2020-12-09].

- GMS – Genomic Medicine Sweden (2021). *Vår verksamhet*. <https://genomicmedicine.se/var-verksamhet/> [hämtad 2021-01-13].
- Gottwein, J. M., Pham, L. V., Mikkelsen, L. S., Ghanem, L., Ramirez, S., Scheel, T. K., & Bukh, J. (2018). *Efficacy of NS5A inhibitors against hepatitis C virus genotypes 1–7 and escape variants*. *Gastroenterology*, 154(5), 1435–1448.
- Graviditetsregistret (2020). *Graviditetsregistrets Årsrapport 2019*.
- Grönqvist, E. (2020). *Att studera effekter av medicinska interventioner i klinisk vardag: Översikt av icke-experimentella utvärderingsmetoder och diskussion av drift i läkemedelsförskrivning. Pilot 4 i TLVs regeringsuppdraget Uppföljning av cancerläkemedel och andra läkemedel via alternativa datakällor*.
- Hagberg, H. (2018). *Diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL)*. <https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/hematologi/diffust-storcelligt-b-cellslymfom-dlbcl/> [hämtad 2020-12-29].
- Hagberg, H. (2020). *Lymfom – symtom och utredning*. <https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/hematologi/lymfom-symtom-och-utredning/> [hämtad 2020-12-29].
- Hagberg, L. (2021). *Sepsis och septisk chock*. <https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/anestesi/sepsis-och-septisk-chock/> [hämtad 2021-02-21].
- Hoffmann, M., Vander Stichele, R., Bates, D.W., Björklund, J., Alexander, S., Andersson, M. L., & Gustafsson, L. L. (2020). *Guiding principles for the use of knowledge bases and real-world data in clinical decision support systems: report by an international expert workshop at Karolinska Institutet*. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, Vol. 13, 2020 utgåva 9, 925–934.
- iCellate (2021). *Tjänster inom cancerdiagnostik*. <https://icellate.se/sv/vara-tjanster> [hämtad 2021-02-22].
- Insikt medicin (2018). *Orcha ska utvärdera 10 000 hälsoappar till årsskiftet*. <https://www.insiktmedicin.se/articles/506273/2018-01-31-12-33-54-orchas-utvardera-10-000-halsoappar-till-arsskiftet> [hämtad 2020-11-18].
- IQVIA (2019). Aitken, M., Kleinrock, M., Nass, D. & Simorellis, A., *Global Oncology Trends 2019 Therapeutics, clinical development and health system implications*. IQVIA.
- IQVIA (2020). Aitken, M & Simorellis, A., *Supporting Precision Oncology Targeted therapies, immuni-oncology, and predictive biomarker-based medicines*. IQVIA.
- Kalra, D. (2019). *The importance of real-world data to precision medicine*. *Personalized medicine*, Vol. 16, No. 2, 79–82.

- Karolinska institutet (2021). Stephan Mielke, *Hälso- och sjukvårdens utmaningar och möjligheter kring biologiska läkemedel idag och i framtiden, Framtida möjligheter för biologiska läkemedel i hälso- och sjukvården*. <https://www.youtube.com/watch?v=8p49U52gMoU> [hämtad 2021-04-09].
- Karolinska universitetslaboratoriet (2020a). *PKU-laboratoriet*. <https://www.karolinska.se/for-varldgivarer/karolinska-universitetslaboratoriet/centrum-for-medfodda-metabola-sjukdomar/pku-laboratoriet/> [hämtad 2021-02-18]
- Karolinska universitetslaboratoriet (2020b). *dbCMMS.v16, Genpanel metabola sjukdomar*.
- Karolinska universitetslaboratoriet (2020c). *Genpanel neurodegenerativa sjukdomar*.
- Komet – Kommittén för teknologisk innovation och etik (2019). *Komet årsrapport 2019*. Komet årsrapport 2019:10. Stockholm: Kommittén för teknologisk innovation och etik.
- Komet – Kommittén för teknologisk innovation och etik (2020). *Försök! Komet beskriver 2020:23*. Stockholm: Kommittén för teknologisk innovation och etik.
- Kungliga vetenskapsakademien (2020). *Genetic scissors: a tool for rewriting the code of life*. The Royal Swedish Academy of Sciences. The Nobel prize in chemistry 2020. 1–8.
- Kunskapsstyrning hälso- och sjukvård (2020). *NSG forskning och Life Science*. <https://kunskapsstyrningvard.se/programomradenochsamverkansgrupper/nationellasamverkansgruppernsg/nsgforskningochlifescience.733.html> [hämtad 2021-02-22].
- Larsson, D (2020). *Dags att precisionsmedicin blir verklighet*. <https://www.life-time.se/ledare/dags-att-precisionsmedicin-blir-verklighet/> [hämtad 2020-12-08].
- Lif (2020). *CAR-T-behandling*. Lif – De forskande läkemedelsföretagen. <https://framtidensbranschen.nu/car-t-behandling-kan-radda-liv/> [hämtad 2020-11-11].
- Life Science Sweden (2019). *Vi befinner oss i en brytpunkt*. [https://www.lifesciencesweden.se/article/view/690428/vi\\_befinner\\_oss\\_i\\_en\\_brytpunkt](https://www.lifesciencesweden.se/article/view/690428/vi_befinner_oss_i_en_brytpunkt) [hämtad 2020-11-18].
- Life-time (2018). *Precisionsmedicin på frammarsch*. <https://www.life-time.se/framtidens-medicin/precisionsmedicin-pa-frammarsch/> [hämtad 2020-08-27].
- Life-time (2019). *Centrum för hälsodata ska underlätta forskning*. <https://www.life-time.se/forskning/centrum-for-halsodata-ska-underlatta-forskning/> [hämtad 2020-11-26].

- Linköpings universitet (2020). *AIDA*. <https://liu.se/forskning/aida> [hämtad 2020-12-22].
- Lungcancerföreningen (2020). *Lunglexikon*.
- Läkartidningen (2014). *Kliniska beslutsstöd kan ge hjälp i den komplexa vården*. <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/klinisk-oversikt/2014/10/kliniska-beslutsstod-kan-ge-hjalp-i-den-komplexa-varden/> [hämtad 2020-12-18].
- Läkartidningen (2017). *Nya fynd öppnar för oral avföringstransplantation vid Clostridiumdiarré*. <https://lakartidningen.se/aktuellt/nyheter/2017/11/nya-fynd-oppnar-for-oral-avforingstransplantation-vid-klostridiumdiarre/> [hämtad 2021-03-19].
- Läkartidningen (2019). *Karolinska först ut med CAR-T-cellsterapi*. <https://lakartidningen.se/aktuellt/nyheter/2019/10/karolinska-forst-ut-med-car-t-cellsterapi/> [hämtad 2020-11-11].
- Läkemedelsverket (2016). *Godkännande av läkemedel*. [https://lakemedelsboken.se/kapitel/regelverket\\_och\\_it-stod/godkannande\\_av\\_lakemedel.html](https://lakemedelsboken.se/kapitel/regelverket_och_it-stod/godkannande_av_lakemedel.html) [hämtad 2021-03-16].
- Läkemedelsverket (2020). *Omvärldsanalys NLS inför 2021: Den nationella läkemedelsstrategin*.
- Läkemedelsvärlden (2017). *Subventionen gäller alla med hepatit C*. <https://www.lakemedelsvarlden.se/alla-med-hepatit-c-far-subventionerade-lakemedel/> [hämtad 2021-02-22]
- Läkemedelsvärlden (2019a). *Snart 20 nya genterapier om året*. <https://www.lakemedelsvarlden.se/snart-20-nya-genterapier-om-aret/> [hämtad 2020-11-11]
- Läkemedelsvärlden (2019b). *Ytterligare en CAR-T-terapi får klartecken*. <https://www.lakemedelsvarlden.se/annu-en-car-t-terapi-far-klartecken/> [hämtad 2021-02-09]
- Läkemedelsvärlden (2019c). *Första cancerläkemedlet med ny princip på väg i EU*. <https://www.lakemedelsvarlden.se/vitrakvi/> [hämtad 2020-11-18].
- Läkemedelsvärlden (2021). *EMA:s godkännanden vände upp under 2020*. <https://www.lakemedelsvarlden.se/emas-godkannanden-vande-upp-under-2020/> [hämtad 2021-02-01].
- Makady, A., de Boer, A., Hillege, H., Klungel, O. & Goettsch, W. (2017a). *What Is Real-World Data? A Review of Definitions Based on Literature and Stakeholder Interviews*, Value in Health, Volume 20, Issue 7, 858–865.
- Makady, A., Ten Ham, R., de Boer, A., Hillege, H., Klungel, O., Goettsch, W. (2017b). *Policies for Use of Real-World Data in Health Technology Assessment (HTA): A Comparative Study of Six HTA Agencies*. Value in Health, 2017, April;20(4), 520-532.

- Medtech 4 Health (2021). *Analytic Imaging Diagnostics Arena, AIDA*. <https://medtech4health.se/aida/> [hämtad 2021-01-19].
- Moderaterna och Kristdemokraterna i Region Östergötland (2019). Region Östergötland - *Strategisk plan med treårsbudget 2020–2022*. Förslag från (M) och (KD) till regionstyrelsen 2019-06-11.
- Nationella diabetesregistret (2020). *Ett knapptryck för förbättringsarbete*. <https://www.ndr.nu/#/knappen> [hämtad 2020-12-17].
- Nationella kvalitetsregistret (2020). *National Quality Registry for HIV (InfCare HIV)*. <https://kvalitetsregister.se/englishpages/findaregistry/registerarkivenglish/nationalqualityregistryforhivinfcarehiv.2172.html> [hämtad 2020-12-08].
- NCI – National Cancer Institute (2020a). *Targeted Therapy to Treat Cancer*. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies> [hämtad 2020-11-11].
- NCI – National Cancer Institute (2020b). *Targeted Cancer Therapies*. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies/targeted-therapies-fact-sheet> [hämtad 2021-01-25].
- NEPI (2019). *Särläkemedel i Sverige 2014–2018*.
- NHGRI (2020). *The Cost of Sequencing a Human Genome*. <https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/Sequencing-Human-Genome-cost> [hämtad 2021-02-23].
- NHS (2020). *Advanced therapy medicinal products*. <https://www.sps.nhs.uk/home/planning/advanced-therapy-medicinal-products/> [hämtad 2020-10-20].
- Nobelförsamlingen (2018). *Nobelförsamlingen vid Karolinska Institutet har idag beslutat att Nobelpriset i fysiologi eller medicin år 2018 skall delas lika mellan James P. Allison och Tasuku Honjo*.
- NT-rådet (2018a). *Alofisel (darvadstrocel) vid komplexa perianala fistlar*. NT-rådets yttrande till landstingen 2018-06-28. Sveriges Kommuner och Regioner.
- NT-rådet (2018b). *MiniMed 670g, hybrid closed loop insulinpump med algoritmstyrd insulindosering som möjliggör dosering utifrån ett bestämt målvärde för blodglukos*. NT-rådets yttrande till landstingen.
- NT-rådet (2019a). *Kymriah (tisagenlecleucel) vid akut lymfatisk B-cellsleukemi*. NT-rådets yttrande till regionerna 2019-05-17.
- NT-rådet (2019b). *Yescarta (axikabtagencicel) vid diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL) och primärt mediastinalt storcelligt B-cellslymfom (PMBCL)*. NT-rådets yttrande till regionerna 2019-09-06.



- NT-rådet (2019c). *NT-rådet rekommenderar CAR T-terapi vid blodcancer hos barn*. <https://janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/nyheter/nyheter/ntradetrekommenderarcartterapividblodcancerhosbarn54ba952c316aa46e49e79d5a4.html> [hämtad 2020-10-14]
- NT-rådet (2019d). *Policy för NT-rådets uppskattning av samhällets betalningsvilja*. Version 1: 2 december 2015, Version 2: 2 april 2019.
- NT-rådet (2020). *Zynteglo (autologa cd34-positiva celler, genetiskt modifierade till att utrycka  $\beta$ A-T87Q-globingenen) vid  $\beta$ -thalassem*. NT-rådets yttrande till regionerna 2020-11-30.
- Olofsson, P (2020). *Röntgensjuksköterskor som får möjlighet till specialistutbildning blir ofta bra ambassadörer för yrket*. <https://vardforbundetbloggen.se/rontgensjukskoterska/2020/12/01/rontgen-sjukskoterskor-som-far-mojlighet-till-specialistutbildning-blir-ofta-bra-ambassadorer-for-yrket/> [hämtad 2020-12-15].
- PappaTest (2020). *Faderskapstest*. <https://pappatest.se/dna-tester/faderskaps-test/> [hämtad 2021-02-22].
- Persson, U. & Hjalte, F. (2018). *Ett nytt subventionssystem för innovativa läkemedel som kombinerar värdebaserad- och fri marknadsprissättning*, IHE Rapport 2018:1, IHE:Lund.
- Pharmaboardroom (2020). *European Medicines Agency (EMA) Advanced Therapy Medicinal Product (ATMP) Approvals*. <https://pharmaboardroom.com/facts/european-medicines-agency-ema-advanced-therapy-medicinal-product-atmp-approvals/> [hämtad 2021-01-28].
- Precision medicine initiative working group (2015). *The Precision Medicine Initiative Cohort Program – Building a Research Foundation for 21st Century Medicine*. Working Group Report to the Advisory Committee to the Director, NIH.
- Quinn, C., Young, C., Thomas, J., Trusheim, M. (2019). *Estimating the Clinical Pipeline of Cell and Gene Therapies and Their Potential Economic Impact on the US Healthcare System*.
- RCC – Regionala cancercentrum i samverkan (2019c). *Användning av nya cancerläkemedel*. ISBN: 978-91-7585-883-8, Juni 2020.
- RCC – Regionala cancercentrum i samverkan (2020a). *Ärftlig cancer*. <https://cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/prevention-och-tidig-upptackt/arftlig-cancer/> [hämtad 2021-02-18].
- RCC – Regionala cancercentrum i samverkan (2020b). *CAR-T-behandling*. <https://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/cancerlakemedel/car-t-cell-behandling/> [hämtad 2020-10-14].

- RCC – Regionala cancercentrum i samverkan (2020c). *Malignt melanom, nationellt vårdprogram*.
- RCC – Regionala cancercentrum i samverkan (2020d). *Individuell patientöversikt icancervården*. <https://www.cancercentrum.se/samverkan/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/patientoversikter/> [hämtad 2020-12-09].
- Regeringskansliet (2019a). En nationell strategi för life science. Artikelnummer: N2019.06.
- Regeringskansliet (2019b). *Regleringsbrev för budgetåret 2020 avseende Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket*. S2019/05315/RS (delvis).
- Regeringskansliet (2020a). *Uppdrag att analysera precisionsmedicinens påverkan på hälso- och sjukvården*. S2020/04093/FS (delvis).
- Regeringskansliet (2020b). *Regleringsbrev för budgetåret 2021 avseende Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket*. S2020/09593 (delvis).
- Regeringskansliet (2020c). *Samverkansprogrammet Hälsa och life science*. <https://www.regeringen.se/regeringens-politik/regeringens-strategiska-samverkansprogram/samverkansprogrammet-halsa-och-life-science/#svgl> [hämtad 2021-04-13].
- Regeringskansliet (2020d). *Uppdrag att betala ut medel för piloter inom precisionsmedicin*. S2020/09800 (delvis). Socialdepartementet.
- Regeringskansliet (2020e). *Uppdrag om utveckling av den statligt nationella samordningen och uppföljningen av cancervården*. S2020/09801 (delvis). Socialdepartementet.
- Regeringskansliet (2020f). *Uppdrag att tillfälligt stärka verksamheten inom Kliniska studier Sverige*. Stockholm: Utbildningsdepartementet.
- Regeringskansliet (2021a). *Hälsodata – Samverkansgruppen för Hälsa och Life Science*.
- Regeringskansliet (2021b). *Ett år med life science-strategin – vad har hänt?* <https://www.regeringen.se/regeringens-politik/regeringens-strategiska-samverkansprogram/ett-ar-med-life-science-strategin--vad-har-hant/> [hämtad 2021-01-13].
- Region Stockholm (2020). *Janusmed integrerad*. <https://vardgivarguiden.se/it-stod/e-tjanster-och-system/janusmed-integrerad/> [hämtad 2020-12-22].
- Re-Think (2021). *Kostnadsbedömning för introduktion av genterapier*.
- Sahlgrenska universitetssjukhuset (2020). *16S rRNA PCR/Bakteriespecifik PCR*. ID: KMIKAD108013, Version; 1.1, Publiceringsdatum: 2020-04-01.
- SBU – Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (2016a). *Fosterdiagnostik med Next-generation sequencing (NGS)*. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2016. SBU-rapport nr 247. ISBN 978-91-85413-90-4.

- SBU – Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (2016b). *Värdering av effektivitet i klinisk vardag: Statistiska strategier för att hantera skillnader i behandlingseffektivitet mellan randomiserade kliniska prövningar och praktik*, Rapport 256/2016.
- SBU – Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (2018). *Forskningen flyttar in i vardagen*. <https://www.sbu.se/sv/publikationer/vetenskap-och-praxis/forskningen-flyttar-in-i-vardagen/> [hämtad 2020-11-16].
- SBU – Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (2019). *Rehabilitering för vuxna med traumatisk hjärnskada. En systematisk översikt och utvärdering av medicinska, ekonomiska, sociala och etiska aspekter* (Rapport 304). Dnr SBU 2017/798.
- Schorck N. (2015). *Personalized medicine: Time for one-person trials*. Nature 520.
- Sjövall, H. (2020). *Stödsystemen för klinisk forskning i Sverige – ett försök till kritisk analys*. Vetenskapsrådet, Dnr 2020-00828.
- SKR – Sveriges Kommuner och Regioner (2019). *Vårdrelaterade infektioner: En kunskapssammanställning baserad på markörbaserad journalgranskning 2013–2018*.
- SKR – Sveriges Kommuner och Regioner (2020). *Om Nationella Kvalitetsregister*. <https://kvalitetsregister.se/tjanster/omnationellakvalitetsregister.1990.html> [hämtad 2020-12-16].
- Smer – Statens medicinsk-etiska råd (2017). *Den kvantifierbara människan – att själv mäta sin hälsa: Kroppsnära teknik och hälsoappar – etiska aspekter*. Smer rapport 2017:1.
- Smer – Statens medicinsk-etiska råd (2018). *Tillsätt en utredning som tar fram en strategi för genteknikområdet och ser över lagstiftningen som skyddar människan*.
- Smer – Statens medicinsk-etiska råd (2020). *Kort om artificiell intelligens i hälso- och sjukvården*. Ingår i publikationsserien ”Kort om”.
- Socialstyrelsen (2012). *Duchennes muskeldystrofi*. <https://www.socialstyrelsen.se/stod-i-arbetet/sallsynta-halsotillstand/duchennes-muskeldystrofi/> [hämtad 2020-12-29].
- Socialstyrelsen (2018). *Nationella riktlinjer för diabetesvård – Stöd för styrning och ledning*. artikelnummer 2018-10-25.
- Socialstyrelsen (2019a). *Läkemedelsförsäljning i Sverige – analys och prognos 2019–2021*.
- Socialstyrelsen (2019b). *Digitala vårdtjänster och artificiell intelligens i hälso- och sjukvården*. artikelnummer 2019-10-6431.

- Socialstyrelsen (2019c). Nominerade vårdområden från respektive NPO. Dnr 37412/2019.
- Socialstyrelsen (2020a). *Statistik om nyupptäckta cancerfall 2019*. Art.nr: 2020-12-7132.
- Socialstyrelsen (2020b). *Statistikdatabas för DGR i slutna vård*. [hämtad 2021-03-19].
- Socialstyrelsen (2020c). *Svår kombinerad immunbrist*. <https://www.socialstyrelsen.se/stod-i-arbetet/sallsynta-halsotillstand/svar-kombinerad-immunbrist/> [hämtad 2021-03-19].
- Socialstyrelsen (2020d). *Om nationell högspecialiserad vård*. <https://www.socialstyrelsen.se/regler-och-riktlinjer/nationell-hogspecialiserad-vard/om-nationell-hogspecialiserad-vard/> [hämtad 2021-03-10].
- SOU (1995:95). *Hälsodataregister – vårdregister*. Stockholm: Socialdepartementet.
- SOU (2007:10). *Hållbar samhällsorganisation med utvecklingskraft*. Stockholm: Finansdepartementet
- SOU (2017:48). *Kunskapsbaserad och jämlik vård – Förutsättningar för en lärande hälso- och sjukvård*. Stockholm: Socialdepartementet.
- SOU (2017:87). Läkemedelsverket, Bilaga 3, *Dagens läkemedelsutveckling ger utmaningar för betalningsmodellen*. Stockholm: Socialdepartementet.
- SOU (2018:4). *Framtidens biobanker: slutbetänkande*. Stockholm: Socialdepartementet.
- SOU (2018:89). *Tydligare ansvar och regler för läkemedel: Slutbetänkande av Läkemedelsutredningen*. Stockholm: Socialdepartementet.
- SOU (2020:36). *Ett nationellt sammanhållet system för kunskapsbaserad vård – ett system, många möjligheter*. Stockholm: Socialdepartementet.
- Stranneheim, H., Lagerstedt-Robinson, K., Magnusson, M., Kvarnung, M., Nilsson, D., Lesko, N. & Wedell, A. (2021). *Integration of whole genome sequencing into a healthcare setting: high diagnostic rates across multiple clinical entities in 3219 rare disease patients*. *Genome Med.* 2021 Mar 17;13(1):40. doi: 10.1186/s13073-021-00855-5. PMID: 33726816; PMCID: PMC7968334.
- Svenska Dagbladet Näringsliv (2020). *Region Västmanland tar nytt steg mot integrerad diagnostik – utökar IT-system från Sectra med digital patologi*. [https://www.svd.se/bors/news\\_detail.php?newsid=c1a2b7b1-eefa-4b78-811e-e5ef8fa24329](https://www.svd.se/bors/news_detail.php?newsid=c1a2b7b1-eefa-4b78-811e-e5ef8fa24329) [hämtad 2020-12-16].
- Svensk MeSH (2020). *Precision Medicine*. <https://mesh.kib.ki.se/term/D057285/precision-medicine> [hämtad 2020-08-27].
- SwedenBio (2018). *Precision medicine. The Swedish industry guide 2018*.

- Swedish Medtech & Sverige Läkarförbund (2018). *Rapporter*. <https://www.swedishmedtech.se/sidor/rapporter.aspx> [hämtad 2021-01-12].
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2014). *Kunskapsunderlag: Hälsoekonomisk utvärdering av datoriserat kliniskt beslutsstöd för strokeriskvärdering*. Dnr 1292/2014.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2018). *Underlag för beslut i landstingen: Alofisel (darvadstrocel)*.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2019a). *Underlag för beslut i landstingen Kymriah (tisagenlekleucel)*.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2019b). *Underlag för beslut i landstingen Yescarta (axicabtagene ciloleucel)*.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2019c). *Underlag för beslut i regionerna FoundationOne CDx*.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2020a). *Uppföljning av cancerläkemedel och andra läkemedel via alternativa datakällor*. Dnr 01598/2019.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2020b). *Pris och subvention av läkemedel*. <https://www.tlv.se/lakemedel/pris-och-subvention-av-lakemedel.html> [hämtad 2020-12-04].
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2020c). *Handbok för företag vid ansökan om subvention och pris för läkemedel*. Senaste revision 2020-06-02.
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2020d). *Hälsoekonomi*. <https://www.tlv.se/lakemedel/halsoekonomi.html> [hämtad 2021-03-03].
- TLV – Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (2021). *Besparingar från sidoöverenskommelser 2020*.
- Vetenskap och hälsa (2019). *Immunterapi – så funkar det*. <https://www.vetenskaphalsa.se/immunterapi-sa-funkar-det/> [hämtad 2020-10-16].
- Vetenskapsrådet (2020). *Utredning av organisationen av kliniska kommittéer vid Vetenskapsrådet*. Dnr 3.3 2020-00828.
- Vinnova (2020). *Analytic Imaging Diagnostics Arena*. <https://www.vinnova.se/p/analytic-imaging-diagnostics-arena/> [hämtad 2020-12-22].
- Vinnova (2021). *Hållbar precisionshälsa*. <https://www.vinnova.se/sa-framjar-vi-innovation/omstallning-mot-en-hallbar-framtid/hallbar-precisionshalsa/> [hämtad 2021-03-31].
- Vård- och omsorgsanalys – Myndigheten för vård- och omsorgsanalys (2017:8). *Cancerläkemedel – ett kunskapsunderlag om införande, användning och uppföljning (No. 2017:8)*. Stockholm: Myndigheten för vård- och omsorgsanalys.

- Vård- och omsorgsanalys – Myndigheten för vård- och omsorgsanalys (2017:4). *Lapptäcke med otillräcklig täckning. Slututvärdering av satsningen på nationella kvalitetsregister* (No. 2017:4). Stockholm: Myndigheten för Vård- och omsorgsanalys.
- Vård- och omsorgsanalys – Myndigheten för vård- och omsorgsanalys (2018:8). *Från mottagare till medskapare. Ett kunskapsunderlag för en mer personcentrerad hälso- och sjukvård* (No. 2018:8). Stockholm: Myndigheten för vård- och omsorgsanalys.
- Vård- och omsorgsanalys – Myndigheten för vård- och omsorgsanalys (2019:5). *Gränslösa möjligheter, gränslösa utmaningar?* (No. 2019:5). Stockholm: Myndigheten för vård- och omsorgsanalys.
- Vård- och omsorgsanalys – Myndigheten för vård- och omsorgsanalys (2020:3). *Privata sjukvårdsförsäkringar* (No. 2020:3). Stockholm: Myndigheten för Vård- och omsorgsanalys.
- Vård- och omsorgsanalys – Myndigheten för vård- och omsorgsanalys (2020:7). *Styra mot horisonten – Om vård efter behov som grund för horisontella prioriteringar* (No. 2020:7). Stockholm: Myndigheten för vård- och omsorgsanalys.
- Wang, J., Chang, S., Li, G., Sun, Y. (2017). *Application of liquid biopsy in precision medicine: opportunities and challenges*. *Front. Med.* 11, 522–527.
- Wannheden, C. (2016). *Kvalitetsregister och beslutsstöd Två sidor av samma mynt*. Rapport 2016-10-01.
- Woltmann, J., Teague, R., Ogunbayo, D. & Craig, D. (2020). *OP283 A Pipeline Analysis Of Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) In Late-Stage Clinical Development*. Cambridge University Press.
- Zein, N.N. (2000). *Clinical significance of hepatitis C virus genotypes*. *Clinical microbiology reviews*, 13(2), 223–235.







## BILAGA 1 – ETT BEGREPP UTAN PRECISION

Begreppet precisionsmedicin har en relativt kort historia. Det finns ingen allmänt accepterad eller enhetligt använd definition av begreppet precisionsmedicin. I stället finns flera definitioner som på vissa sätt överlappar varandra, men som samtidigt har olika infallsvinklar på området. Detta innebär att debatten om precisionsmedicin ofta är övergripande och att den å ena sidan fokuserar på de frågor som är minsta gemensamma nämnare, medan den å andra sidan fokuserar på enskilda verksamheter eller metoder.

I de flesta sammanhang är detta inget större hinder, eftersom de gemensamma nämnarna är centrala utmaningar och enskilda verksamheter eller metoder alltid kan diskuteras ur olika perspektiv. Samtidigt uppfattar vi att utmaningarna som diskuteras blir övergripande och snarare rör utvecklingen av hälso- och sjukvården i stort än utvecklingen inom precisionsmedicin. Det innebär i sin tur att utvecklingsbehoven blir så stora att det är svårt att få till stånd förändringar, eftersom de innebär omställningar av hela hälso- och sjukvårdssystemet. Med olika infallsvinklar blir det också svårt att nå konsensus om vilka åtgärder som bör prioriteras för att skapa goda förutsättningar för utvecklingen inom precisionsmedicin.

### Från mikro till makro

Det förekommer flera olika definitioner av begreppet precisionsmedicin. Definitionerna är till största del formulerade av industrin och akademien, men vissa härstammar också från politiken eller dess förvaltning – nationellt och internationellt. Endast i enstaka fall har vi hittat en definition som kommer från hälso- och sjukvården. I det här avsnittet presenterar vi ett urval av dessa

definitioner, framför allt från ett svenskt sammanhang. Urvalet av definitioner illustrerar precisionsmedicinens bredd, men också oenigheten om vad den är.

” Med precisionsmedicin avses diagnostiska metoder och terapi för individanpassad utredning, prevention och behandling av sjukdom, applicerade på individnivå eller i delar av befolkningen.”

(Regeringskansliet 2019a)

” Precisionsmedicin kan vara att snabbt och med hög precision se till att stora grupper av patienter får rätt diagnos tidigt i sjukdomsförloppet. Det kan också vara att använda olika tekniker för att undersöka samverkan mellan tiotusentals gener och ett stort antal miljöfaktorer för att hitta kombinationer som kan användas för individanpassad medicinering av en sjukdom – istället för att alla patienter får samma läkemedel. Precisionsmedicin kan användas för att koppla ihop all data som finns kring en patient för att visualisera dennes tillstånd och skapa en individualiserad behandlingsplan.”

(Komet årsrapport 2019, Regeringskansliet 2019a)

” Clinical, therapeutic and diagnostic approaches to optimal disease management based on individual variations in a patient's genetic profile.”

(Svensk MeSH 2020)

” Precisionsmedicin omfattar diagnostik, behandling och uppföljning som gör det möjligt att ge patienter vård som anpassats efter individuella förutsättningar. Precisionsmedicin baseras på den explosion av medicinsk kunskap som skett de senaste 10 åren och tar till sin hjälp en bred uppsättning storskaliga teknologier där gensekvensering är en. Detta tillvägagångssätt gör det möjligt för läkare att ge en mer individanpassad behandling och uppföljning för en specifik diagnos.”

(GMS 2020c)

” [...] precision medicine is defined as the stratification of patients into groups based on biological information and biomarkers at the molecular level as a result of our increased understanding of disease pathways and within the fields of genomics, proteomics, metabolomics, epigenomics and pharmacogenomics, thus allowing doctors and drug makers to match a patient to a drug that is likely to work. That is, precision medicine aims at improving the targeting of drug treatment to boost the efficacy of drugs and to reduce their adverse reactions.”

(SwedenBio 2018)

” Precisionsmedicin innebär att patienter delas in i grupper baserat på biologisk information och biomarkörer på molekylnivå; inklusive hur genetiska faktorer hos individen interagerar med miljö- och livsstilsfaktorer. Indelningen bygger på ökad förståelse av sjukdomens steg och signalvägar vilket ger sjukvården och läkemedelsföretag möjlighet att matcha patienter med läkemedel som har möjlighet att påverka signalvägar som har betydelse för hur sjukdomen utvecklas. Precisionsmedicin handlar inte bara om att utveckla nya läkemedel utan även om att kartlägga effekter av äldre läkemedel på molekylnivån.”

(Life-time 2018)

” Precision medicine is an approach to disease treatment and prevention that seeks to maximize effectiveness by taking into account individual variability in genes, environment, and lifestyle. Precision medicine seeks to redefine our understanding of disease onset and progression, treatment response, and health outcomes through the more precise measurement of molecular, environmental, and behavioral factors that contribute to health and disease. This understanding will lead to more accurate diagnoses, more rational disease prevention strategies, better treatment selection, and the development of novel therapies.”

(Precision medicine initiative working group 2015)

Utöver skriftliga definitioner har vi i vår intervjustudie tillgodogjort oss ytterligare definitioner och resonemang om begreppet, som bekräftar variationen. Vi menar att definitionerna av precisionsmedicin kan kategoriseras på en löpande skala – från en smal till en bred definition.

Det smalaste sättet är att se precisionsmedicin som diagnostik och behandling med utgångspunkt i en individs genetiska uppsättning. I detta sammanhang finns en tydlig koppling mellan genetisk diagnostik och behandling. Olika aktörer har olika syn på om behandlingen behöver vara på molekylärnivå (läs mer om precisionsbehandlingar i kapitel 4) för att omfattas av definitionen.

En något bredare syn på precisionsmedicin är att se den som (variationer av) prevention, diagnostik, behandling och uppföljning med utgångspunkt i andra, flera eller stora datamängder. Det kan till exempel handla om andra ”omics”, som proteomics eller metabolomics, eller om miljö- och livsstilsfaktorer som separat eller i kombinationer beskriver viktiga förutsättningar för en individ eller mindre grupp av individer att bland annat svara på en specifik behandling.

I det bredaste synsättet beskrivs precisionsmedicin som en ständig utveckling mot en mer exakt hälso- och sjukvård. I en så bred definition av begreppet omfattas hela hälso- och sjukvården i alla tider, eftersom inkrementell förbättring av vården är en ständigt pågående process. Definitionen har sina tillämpningsområden, men kan knappast bidra till någon vidare avgränsning av området.

### **Skiljelinjer och gemensamma nämnare**

Få definitioner tar upp frågan om exakta metoder eller verksamheter. Men eftersom begreppet precisionsmedicin inte har en entydig definition hamnar debatten ofta i frågor om enskilda metoder och verksamheter, till exempel gendiagnostik, avancerade terapier, flytande biopsier, real world data, bildanalys eller artificiell intelligens.

De olika definitionerna av precisionsmedicin och den allmänna debatten på området ringar tillsammans in några få centrala aspekter. Sammanfattningsvis uppfattar vi att precisionsmedicin handlar om hur vården kan optimeras och utvecklas med hjälp av kunskap, teknik och datahantering för att ge mer exakt diagnostik och behandling till en individ eller en grupp av individer.

#### *Vården optimeras*

Vad gäller själva ordet precision är det i viss mån missvisande. De flesta definitioner pekar snarare på optimering som den centrala potentialen. Med optimering tycks olika aktörer mena något olika saker. Det finns tre betydelser som används i olika grad av olika aktörer: tid, effekt och precision. Ordet precision tycks i många fall ha en implicit betydelse, eftersom hela konceptet har som syfte att göra vården mer exakt.

Vissa definitioner inkluderar uttryckligen utveckling av nya metoder och terapier, medan andra fokuserar mer på den kliniska praktiken – alltså hur metoder och terapier används. Skiljelinjen handlar om ifall precisionsmedicin är en delmängd av life science eller en delmängd av hälso- och sjukvården. Samtliga definitioner behandlar på ett eller annat sätt precisionsmedicin som en pågående utveckling, men frågan är alltså om man skiljer utveckling inom vården från forskning och utveckling som bedrivs utanför hälso- och sjukvården.

#### *Teknisk utveckling och datahantering*

Den tekniska utvecklingen tas upp som en grundbult för precisionsmedicin i flera definitioner. Däremot innefattar definitionerna bara i något fall uttryckligen datahantering som en del av precisionsmedicin. Det finns

samtidigt aktörer som menar att precisionsmedicin är just att ta tillvara teknikutveckling som ger möjligheter till datahantering i vården. Alltså att det är möjligheten att analysera stora datamängder som är grunden för all precisionsmedicin.

Oavsett vad som uttrycks i olika definitioner är teknikutveckling och datahantering integrerade delar av precisionsmedicin i den allmänna debatten. Teknisk utveckling och möjligheterna som uppstår vid god tillgång till data och avancerade dataanalyser är nödvändiga verktyg inom precisionsmedicin.

### *Diagnostik och behandling*

Många av definitionerna innehåller begrepp som kan kopplas till hälso- och sjukvård, som diagnos och behandling. Vissa poängterar uttryckligen möjligheten att agera preventivt. Vissa definitioner tar upp frågor om miljö och vissa om livsstil.

Olika aktörer resonerar på skilda sätt om kopplingen mellan diagnostik och behandling. Här framkommer begreppen *precisionsdiagnostik* och *precisionsbehandling*. Enligt vissa är kopplingen mellan diagnostik och behandling själva grunden för precisionsmedicin, alltså att en precis diagnos är grunden för en precis behandling. Andra anser att begreppen kan hållas isär, och att precisionsmedicin kan vara antingen precisionsdiagnostik utan efterföljande precisionsbehandling eller precisionsbehandling utan precis diagnos. Beroende på detta synsätt kan till exempel avancerade terapier med självklarhet falla inom begreppet precisionsmedicin eller bara vara del av precisionsmedicin om behandlingen föregås av en precisionsdiagnostisk metod. Synsätt här avgör också om genetisk diagnostik som inte leder till en precisionsbehandling, utan till exempelvis kostomställningar, ska betraktas som precisionsmedicin eller inte.

### *Utgångspunkt i individ eller grupp*

De flesta definitioner innehåller begrepp som är kopplade till människor som individer och grupper (strata). Det är alltså inte självklart att det i varje fall är fråga om ett fullständigt individuellt perspektiv, utan precisionsmedicin ses ofta som ett sätt att diagnostisera eller behandla en specifik grupp. Precisionsmedicin handlar då om att identifiera en grupp av individer som är bättre optimerad för en specifik intervention – oftast en behandling – än en större patientpopulation, med utgångspunkt i individernas gemensamma, grupp-specifika, förutsättningar.

På flera håll likställs eller översätts precisionsmedicin med begrepp som individualiserad vård, personaliserad medicin eller liknande variationer. Det

är samtidigt viktigt att påpeka att precisionsmedicin inte är detsamma som personcentrerad vård, även om delar av dessa begrepp kan vara överlappande. Personcentrerad vård innebär att vården utgår från individens behov, preferenser och resurser (Vård- och omsorgsanalys 2018:8). Precisionsmedicin innebär att diagnostik och behandling utgår från patientens objektiva förutsättningar. I precisionsmedicin är alltså inte utgångspunkten nödvändigtvis patientens subjektiva behov och preferenser, även om de kan vara del av beslutsunderlag inom precisionsmedicin. Utgångspunkten är snarare vilken vård som är bäst anpassad efter patientens molekylära, cellulära eller miljömässiga förutsättningar.

## BILAGA 2 – INTERVJUER, SAMRÅD OCH MÖTEN

I uppdragets inledning identifierade vi ett antal områden där information behövde samlas in genom intervjuer. Dels finns det begränsade kvantitativa data på flera områden, dels bedömde vi att det krävdes en kvalitativ datainsamling eftersom precisionsmedicin är ett begrepp utan entydig definition och framför allt för att uppdraget var framåtblickande.

Vi bedömde att intervjuerna behövde genomföras med representanter för patienter, vårdpersonal, professioner, statliga och regionala myndigheter, industri, forskning och utveckling samt andra intressenter. De organisationer och personer vi intervjuade inom ramen för uppdraget identifierade vi bland annat i de tidiga, sonderande intervjuerna och i litteraturgenomgångar.

Många intervjuer genomförde vi med flera representanter för den organisation som vi vände oss till. Sammanlagt har vi genomfört drygt 50 intervjuer med 76 personer. I listan nedan redogör vi för de organisationer vi hämtat in information från i intervjuer, samråd och möten. Personerna som vi har pratat med har ofta flera organisationstillhörigheter, men vi har bara listat den organisation som de representerade i vår förfrågan om samtal.

**Tabell 13.** Intervjulist

Organisation	Person
Bayer	Anton Hübner
Bayer	Robert Svanström
Biobank Sverige	Sonja Eaker Fält
Cancerfonden	Karin Elinder
Cancerfonden	Karin Eriksson
Cancerfonden	Ulrica Sundholm
Forska!Sverige	Anna Martling
Forska!Sverige	Anna Nilsson Vindefjärd
Forska!Sverige	Stefan Jacobson
Genomic Medicine Sweden	Richard Rosenquist Brandell
Icellate	Christer Ericsson
Institutet för biomedicinsk laboratorievetenskap	Victoria Heldestad
Karolinska institutet	Anna Lindstrand
Karolinska institutet	Anna Wedell
Karolinska institutet	Johan Hartman
Karolinska institutet	Per Marits

(forts.)

Tabell 13. (forts.)

Organisation	Person
Karolinska institutet	Valteri Wirta
Kommittén för teknologisk innovation och etik	Charlotte Hall
Lunds universitet	David Gisselsson Nord
Lunds universitet	Anders Edsjö
Lunds universitet	Hans Ehrencrona
Lunds universitet	Markus Heidenblad
Lunds universitet	Thoas Fioretos
Läkemedelsindustriföreningen	Dag Larsson
Läkemedelsindustriföreningen	Frida Lundmark
Läkemedelsverket	Gunilla Andrew-Nielsen
Läkemedelsverket	Sigrid Klaar
MEGALIT	Hannah Karlsson
MEGALIT	Peter Asplund
Nätverket mot cancer	Margareta Haag
Patientanhörig	Ina Caesar
Pfizer	Kerstin Falck Lagercrantz
Region Skåne	Hannie Lundgren
Region Stockholm	Clara Hellner
Region Stockholm	Ingrid Øra
Region Stockholm	Kristina Kannisto
Region Stockholm	Pontus Blomberg
Region Västerbotten	Elham Pourazar
Region Västerbotten	Örjan Norberg
Region Örebro län	Gisela Helenius
Region Örebro län	Lars Breimer
Region Örebro län	Paula Mölling
Region Östergötland	Anna Bodén
Regionala cancercentrum i samverkan	Hans Hägglund
Riksförbundet Sällsynta diagnoser	Malin Grände
Riksförbundet Sällsynta diagnoser	Stephanie Juran
Roche	Charlie Grafström
Roche	Daniel Ågren

(forts.)



Tabell 13. (forts.)

Organisation	Person
Roche	Jakob Rasch
Socialstyrelsen	Agneta Holmstöm
Socialstyrelsen	Kristina Wikner
Socialstyrelsen	Lena Löqvist
Socialstyrelsen	Mattias Fredricson
Socialstyrelsen	Per-Henrik Zingmark
Svenska Läkaresällskapet	Jonas Bergh
Svenska Läkaresällskapet	Lisa Rydén
Svenska Läkaresällskapet	Mikael Hoffmann
Svenska Läkaresällskapet	Ola Winqvist
Sveriges Farmaceuter	Anna Montgomery
Sveriges Farmaceuter	Eva Arlander
Sveriges kommuner och regioner	Sofie Alverlind
Sveriges kommuner och regioner	Sofia Medin
Sveriges läkarförbund	Karin Bätelson
Sveriges läkarförbund	Shokoufeh Manouchehrpour
Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket	Anders Viberg
Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket	Anna Alassaad
Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket	Douglas Lundin
Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket	Pontus Johansson
Uppsala universitet	Lucia Cavalier
Vinnova	Anders Brinne
Vinnova	Lars Hammarström
Vinnova	Laurent Saunier
Vårdförbundet	Parvin T. Olofsson
Vårdförbundet	Åsa Sundin
Västra götalandregionen	Ann Novotny
Västra götalandregionen	Lars Palmqvist
Västra götalandregionen	Olle Werlenius

## BILAGA 3 – METOD OCH MATERIAL

### Gensekvensering

#### *Gensekvenseringar i nutid*

Statistiken om antalet gensekvenseringar som genomförs i Sverige i dag bygger på data som Genomic Medicine Sweden (GMS) har samlat in från alla GMS sju regionala genomiskt medicincentrum under november och december månad 2020, efter vår förfrågan. Uppgifterna gäller antalet analyser som sjukvården beställt för kliniska prover (inte forskning) och som regionerna själva eller med hjälp av ett annat labb har utfört med MPS/NGS-baserad sekvensering under 2010–2020.

Underlaget är inte helt komplett. Dels genomfördes insamlingen innan utgången av 2020, vilket innebär att data för de sista månaderna kan saknas. Fosterdiagnostik via NIPT inkluderas inte i statistiken. Insamlade uppgifter gäller heller inte NGS-analyser av SARS-CoV-2. Dessutom har alla regioner inte en fullständig bild av antalet NGS-analyser som beställts och genomförts av externa labb under hela perioden. Statistiken vi redovisar är därför sannolikt lägre än vad den har varit i praktiken.

#### *Framtidsscenario för gensekvensering*

Våra beräkningar av framtidsscenario för gensekvensering bygger på kartläggning av tillgängliga metoder och tillämpningsområden samt möjliga framtida metoder och tillämpning av gensekvensering. Informationen kommer främst från olika offentliga källor samt från expertintervjuer och workshoppar.

Vi inledde kartläggningarna med dokumentstudier och intervjuer med sakkunniga experter. Därefter genomförde vi beräkningar och analyser som omfattar ett antal antaganden. Dessa antaganden, till exempel om behovet av gensekvensering vid uppföljning av cancerbehandlingar och andelen cancerfall som är medicinskt motiverade att gensekvensera, bidrar med stora osäkerheter i våra uppskattningar. Våra beräkningar och analyser kvalitetssäkrades slutligen i workshoppar med bred representation med företrädare för industrin, GMS och personer som arbetar med *horizon scanning* inom ramen för den nationella processen för ordnat införande.

Det är givetvis svårt att med någon större säkerhet uttala sig om framtida möjligheter för tillgängliga metoder och tillämpningsområden. Genom att utgå från information och bedömningar från sakkunniga inom området samt tillgängliga forskningsrapporter anser vi att våra bedömningar är så goda de kan bli, utifrån det nutida kunskapsläget. Det faktiska resultatet kommer däremot att påverkas av flera okända faktorer, bland annat kommande framsteg i forskningen.

## Precisionsbehandlingar

### *Precisionsbehandlingar i nutid*

Genom inläsning av dokument från de amerikanska och europeiska läkemedelsmyndigheterna FDA och EMA sammanställde vi en lista på möjliga läkemedel i vår studie med utgångspunkt i vår definition av precisionsmedicin. De läkemedel som ingick hade alla någon form av genetisk information i indikationen i Fass och fanns tillgängliga för försäljning.

Datamaterialet beställdes från E-hälsomyndigheten. Datasetet är aggregerat och grupperat utifrån år, region och läkemedel. Data var uppdelat i fyra set, där ett var för rekvisitionsläkemedel. De andra tre var för sådana läkemedel som skrivs ut på recept och hämtas ut på apotek och administreras av patienten själv (förskrivningsläkemedel). De tre var vardera grupperade efter region, kön och åldersgrupp. I analysen slogs rekvisitionsläkemedel och förskrivningsläkemedel ihop förutom då skattningar gjordes för storleken på återbäring som huvudsakligen ges för förskrivna läkemedel.

Läkemedlen är definierade efter sin kod i klassificeringssystemet för läkemedel. Data begärdes ut utifrån dessa koder och därför förekommer det inget internt bortfall där. Om det förekommer externt bortfall, dvs. att behandlingar inte registreras, kan vi inte bedöma, men vi tror inte att det förekommer i någon större utasträckning.

Datasetet är grupperat efter år, under 2009–2019. Datasetet är även grupperat efter region, och där finns det vissa brister. I 13 av fallen saknas registrerad region och i 73 av fallen är regionen registrerad som ”Sverige övriga”. Vad detta beror på är inte känt och spridningen över år är stor. När det gäller spridning över läkemedel finns inget iögonfallande mönster.

Försäljning mäts som apotekens utförsäljningspris exklusive moms (AUP). AUP totalt tycks vara av god kvalitet, men i tio av fallen är läkemedel registrerade som sålda för noll kronor. För AUP per tusen invånare är bristerna större. I 86 fall förekommer bortfall, och då helt och hållet i fall där det saknas registrerad region.

För att illustrera ökningen av antalet läkemedel gjordes även en kumulativ lista där vi förde in de läkemedel som hade köpts in av regionerna för varje år.

För den deskriptiva analysen grupperades läkemedlen i grupperna immunterapier, målriktade läkemedel, infektionsläkemedel och läkemedel för sällsynta diagnoser. Data var uppdelade i rekvisitionsläkemedel som administreras på sjukhus och i förmånsläkemedel som säljs på apotek. Dessa summerades för år och region. Vid jämförelser mellan år användes absolut försäljning och vid jämförelser mellan regioner användes försäljning per tusen invånare. Vid jämförelser mellan regioner räknade vi ut ett genomsnitt för att underlätta jämförelse. För läkemedel för sällsynta diagnoser gjordes

även en tabell där läkemedel för Skelleftersjukan exkluderades, för att visa på kostnader för specifika regioner.

### *Framtidsscenario för avancerade terapier, målriktade läkemedel och immunoterapier*

För att uppskatta vilka framtidsscenario som kan vara aktuella för antalet godkända avancerade terapier 2030, sammanställde vi inledningsvis antalet unika terapier i kliniska prövningar i rapporter från Austrian Institute for Health Technology Assessment, National Health Service och Alliance for regenerative medicine. Vi har alltså inte gått igenom alla relevanta databaser över kliniska prövningar, vilket medför en risk för att vi saknar terapier. Denna potentiella diskrepans kan illustreras med att två studier som kartlagt pipeline för gen- och cellterapi har identifierat 272 och 284 unika produkter (Wolfmann m.fl. 2020, Quinn m.fl. 2019), medan en kartläggning av enbart genterapier hittade 152 studier på unika genterapier (Re-Think 2021). Av detta bedömer vi att det finns i storleksordningen mellan 250 och 300 unika gen- och cellterapi i kliniska prövningar, vilket ligger relativt nära vår kartläggning.

Vi sorterade också de unika terapierna till relevant sjukdomsgrupp och sammanställde prevalens för varje terapi. Där uppgifter saknades från nationella offentliga källor uppskattade vi prevalensen från uppgifter i respektive studier.

Det sannolika antalet godkända produkter beräknade vi med utgångspunkt i historiska data för sannolikheten att en studie går från en fas till en annan fas, hämtat från en amerikansk studie (BIO m.fl. 2016). Studien gäller historiska data för alla läkemedel som godkänts av FDA – inte bara avancerade terapier, som har vissa speciella förutsättningar som kan påverka andelen som godkänns i endera riktningen. Genom att ställa samman hur många produkter som finns i varje fas kunde vi uppskatta antalet avancerade terapier som sannolikt kommer att bli godkända av de som finns i den nuvarande pipeline. Därefter kunde vi redovisa det förväntade antalet nya godkända avancerade terapier per sjukdomsområde.

Beräkningarna av antalet individer som kan bli aktuella för behandling inom respektive sjukdomsgrupp utgick från antalet patienter per sjukdomsområde, baserat på prevalensdata. Prevalensdata som vi använde i beräkningarna är justerade för att den svenska befolkningen förmodas öka till 11 miljoner 2030. Avgränsningar och antaganden gjordes också utifrån den tillgängliga informationen om förväntad indikation. Uppskattningarna innebär att vardera terapi antingen bedömdes tillkomma en låg (5 procent),

medel (10 procent) eller hög (15 procent) andel av patientpopulationen – andelar som bygger på våra antaganden om rimlighet.

I beräkningarna av framtidsscenarioet för antalet godkända immun-terapier, tumöragnostiska läkemedel och målriktade läkemedel utgick vi från data i företaget IQVIAs (2019, 2020) pipelinerapporter. Valet av enbart dessa källor innebär risk att vi missat produkter. Vi använde också samma beräkningsmetod och historiska data för dessa terapier som vid uträkningen av det sannolika antalet godkända avancerade terapier.





## Genvägen till ökad precision

### En framåtblickande analys av precisionsmedicin i hälso- och sjukvården

Vårdens möjligheter att ställa diagnos och behandla patienter med utgångspunkt i deras genetiska uppsättning växer. Vi har undersökt hur precisionsmedicin hittills har påverkat hälso- och sjukvården, och hur utvecklingen kan komma att påverka vården i framtiden. Vår analys visar att precisionsmedicinens påverkan än så länge är begränsad. Analysen visar också att åtgärder krävs inom flera områden för att tillvarata den stora potential utvecklingen för med sig, utan att patienter och medborgare drabbas av negativa konsekvenser.

---

**Myndigheten för vård- och omsorgsanalys** uppgift är att ur ett patient-, brukar- och medborgarperspektiv följa upp och analysera hälso- och sjukvården, tandvården och omsorgen. Vi har patienternas och brukarnas behov som utgångspunkt i våra 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.

► **vård- och omsorgsanalys**

