

Nationell aktörssamverkan för Tidig dialog vid utveckling och introduktion av nya läkemedel (NLS 2.1)

Rapport från Läkemedelsverket

Dnr: 1.1.2-2018-028781

Datum: April 2018

Citera gärna Läkemedelsverkets rapporter, men glöm inte att uppge källa: Nationell aktörssamverkan för Tidig dialog vid utveckling och introduktion av nya läkemedel, 2018 Läkemedelsverket.

Läkemedelsverket, april 2018

Diarienummer: 1.1.2-2018-028781

Postadress: Box 26, 751 03 Uppsala

Besöksadress: Dag Hammarskjölds väg 42, Uppsala

Sammanfattning

Läkemedelsverket har fått i uppdrag att ta fram ett förslag till en samverkansplattform för nationella aktörer för möjlighet till Tidig dialog vid utveckling och introduktion av nya läkemedel.

För att genomföra uppdraget har en gemensam arbetsgrupp skapats tillsammans med andra nationella aktörer för att klargöra behov och syfte med en samverkansplattform samt dess relation till aktuella nationella och europeiska processer.

Baserat på den genomförda behovsanalysen, kartläggningen och på erfarenheter från genomförda aktiviteter har ett gemensamt förslag till samverkansplattform modellerats.

De övergripande slutsatser och förslag som arbetet resulterat i är:

- Tidig dialog kan bidra till mer väl förberedd introduktion och uppföljning av nya läkemedel genom att tidigt kunna identifiera utmaningar, behov och lösningsförslag.
- Det finns behov av en samverkansplattform mellan nationella aktörer för dialog redan från övergripande konceptutveckling av nya läkemedelsprinciper.
- Plattformen medför ökad möjlighet för aktörssamverkan och patientmedverkan nationellt och internationellt.
- SKL/Landsting rekommenderas ta ansvar för koordinatorfunktionen och få mandat att driva samverkansplattformen.
- Erforderliga resurser för koordinering och genomförande av möten behöver allokeras till koordinatören.
- Samverkansplattformen initieras som en löpande årlig process med aktörsviss omvärldspaning och gemensam prioritering samt genomförande av ett Tidigt dialogmöte.
- Samverkansplattformens arbete rekommenderas starta vid årsskiftet 2018/19 och följas upp kontinuerligt under de första 2-3 åren för att ytterligare utveckla arbetsätt och utvärdera effekt.

Innehållsförteckning

Sammanfattning	3
1. Uppdraget	6
1.1. Regeringsuppdrag och NLS-aktivitet.....	6
1.2. Samrådsgruppens tolkning av uppdraget	6
1.2.1. Syfte	6
1.2.2. Projekt mål	6
1.3. Omfattning och avgränsning	6
2. Samråd	7
3. Introduktion/bakgrund	7
4. Genomförandet av uppdraget	8
5. Resultat	8
5.1. Tidig dialog.....	8
5.2. Aktörer i samverkansplattformen.....	9
5.3. Behovsanalys	10
5.4. Processförslag för samverkansplattform för Tidig dialog	11
5.4.1. Omvärldsspaning.....	13
5.4.2. Sammanställning, filtrering, komplettering, underlag för prioritering och motivering av förslag	14
5.4.3. Beslut	14
5.4.4. Mötesplanering.....	15
5.4.5. Genomförande av mötet	15
5.4.6. Avrapportering och åtgärdsförslag	15
5.4.7. Resursbehov	15
5.5. Urvalskriterier och exempel på ämnesområden	16
5.6. Koordinatorsrollen	17
5.7. Legala aspekter	17
5.8. Etiskt perspektiv.....	18
5.9. Relation till nuvarande process för nationellt ordnat införande av nya läkemedel.....	18
5.10. Relation till europeiska samarbeten	19
5.10.1. Regulatoriskt samarbete	19
5.10.2. HTA-samarbete	20
5.11. Möjligheter att stärka patientperspektivet	22
6. Slutsatser och förslag	23
7. Definitioner och förkortningar	24
7.1. Definitioner: Behovsanpassade utvecklingsväg, Stegvis godkännande och andra begrepp.....	24

7.2.	Förkortningar	25
8.	Litteraturlista/Källmaterial	25
9.	Projektorganisation	26
9.1.	Styrgrupp	26
9.2.	Samrådsgrupp	26
10.	Bilagor	26

1. Uppdraget

1.1. Regeringsuppdrag och NLS-aktivitet

Regleringsbrev till LäkeMedelsverket 17 03 23

NLS 2.1 - Nationell aktörssamverkan för möjlighet till Tidig dialog vid utveckling och introduktion av nya läkemedel

LäkeMedelsverket ska ta fram ett förslag till en samverkansplattform för nationella aktörer som är involverade i utveckling och introduktion av nya läkemedel. Plattformen ska bygga på en processmodellering och behovsinventering. Den ska möjliggöra en så Tidig dialog som möjligt i utvecklingsprocessen för läkemedel och öka förutsättningarna för proaktivitet, dels genom att tidigt kunna identifiera utmaningar och behov, dels genom att identifiera lösningsförslag. Uppdraget ska bedrivas i enlighet med beskrivningen av aktivitet 2.1 i handlingsplan 2017 inom Nationella LäkeMedelsstrategin. Uppdraget ska redovisas till Regeringskansliet (Socialdepartementet) senast den 30 april 2018.

För detaljerad beskrivning av aktivitet 2.1 i Handlingsplan 2017, var god se bilaga 1.

1.2. Samrådsgruppens tolkning av uppdraget

LäkeMedelsverket (LV) har tillsammans med övriga aktörer i samrådsgruppen gemensamt tolkat uppdragets syfte, mål och avgränsningar.

1.2.1. Syfte

Syftet med nationell aktörssamverkan för Tidig dialog vid utveckling och introduktion av nya läkemedel är att tidigt identifiera betydande utmaningar och särskilda behov vid införande av nya läkemedel och därmed öka förutsättningarna för att introduktionen och användningen av nya läkemedel ska bli så väl förberedd som möjligt.

1.2.2. Projekt mål

Projektets mål är att ta fram ett förslag till samverkansplattform för nationell aktörssamverkan för nationella aktörer involverade i utveckling och introduktion av nya läkemedel. De detaljerade frågeställningarna och projektmålen framgår i tabellen (kolumn 1) i bilaga 2.

1.3. Omfattning och avgränsning

Tidig dialog ska ske så tidigt under läkeMedelsprocessen att nödvändiga omställningar av ruteriner och arbetssätt hinner identifieras och åtgärdas. Tidig dialog bör dock prioritera koncept som har visat klinisk validitet eller där konceptets kliniska validering är nära förestående med tanke på den höga misslyckandefrekvensen i tidig läkeMedelsutveckling. (Begreppet Tidig dialog beskrivs mer utförligt i kapitel 5.1).

Dialogen skall fokusera på nya terapikoncept och behandlingsprinciper till skillnad från den

redan etablerade processen för nationellt ordnat införande som huvudsakligen hanterar enskilda produkter och produktgrupper. Tidiga dialogmöten för att hantera enskilda produkter skulle kunna begränsa förutsättningarna för flera aktörer att delta då det kan vara problematiskt i relation till respektive aktörs uppdrag.

Möjligheten till tidig aktörsammansatt dialog bör inte begränsas till produkter som inkluderats inom t.ex. Adaptive Pathways-initiativ och/eller som PRIME projekt (för närmare beskrivning av dessa begrepp se kapitel 7) då det inte nödvändigtvis är så att viktiga nya koncept eller terapiformer endast hanteras inom ramen för dessa initiativ.

Vissa aktörer har uttryckt ett intresse för en Tidig dialog även i en ännu tidigare fas i läkemedelsutvecklingen än den som här föreslås. Detta skulle vara en dialog baserat på medicinska behov, möjliga farmakologiska och patofysiologiska mekanismer innan specifika läkemedelskandidater selekterats. En så Tidig dialog bedöms dock inte vara realistisk att få genomslag på nationell nivå då företagens läkemedelsutveckling drivs globalt. En sådan diskussion skulle därför med fördel drivas i mer internationella sammanhang, möjligen som en Innovative Medicine Initiative (IMI)-aktivitet eller liknande.

Det ligger inte inom ramen för uppdraget att genomföra pilotstudier eller operativt pröva möjligheterna till Tidig dialog.

2. Samråd

Enligt Nationella läkemedelsstrategins (NLS) handlingsplan 2017 skall LV genomföra projektet i samarbete med Sveriges Kommuner och Landsting (SKL), Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV), Läkemedelsindustriföreningen (LIF), Socialstyrelsen och vid behov övriga myndigheter. Modellutvecklingen behöver dessutom involvera patientrepresentanter samt de strukturer som finns inom landstingens Samverkansmodell för Läkemedel och andra relevanta organisationer och myndigheter.

Förslaget till tidig aktörsammansatt dialog har arbetats fram av en gemensam samrådsgrupp med representanter för SKL/Landsting, TLV, Socialstyrelsen, LIF och LV och med en styrgrupp med representanter för SKL/Landsting, TLV och LV. Arbetet har skett under LV:s ledning och rapporteras till Socialdepartementet av LV.

3. Introduktion/bakgrund

Projektet utgör ett regeringsuppdrag i LV:s regleringsbrev för 2017 och en aktivitet 2.1 i NLS). Uppdraget bygger vidare på NLS-aktiviteter 6.6 *Stegvist godkännande och införande av nya läkemedel* samt 2.1 *Nationell samverkan för utveckling av stegvist godkännande*. Detta regeringsuppdrag löper mellan april 2017 och 1 maj 2018.

Utifrån slutsatser från tidigare aktiviteter inom NLS såsom Behovsanpassad utvecklingsväg och Ordnat införande behöver den nationella samverkan mellan berörda aktörer utvecklas ytterligare. Ur ett läkemedels livscykelperspektiv behövs det beredas möjlighet för aktörssamverkan redan tidigt i utvecklingsprocessen.

Under våren 2016 genomfördes en workshop inom dåvarande NLS-aktivitet 2.1, där berörda nationella aktörer samlades kring ett konkret utvalt sjukdomsområde, Alzheimers sjukdom, för vilket en ny typ av sjukdomsmodifierande läkemedelsbehandling kan bli aktuell inom några år. Workshopen belyste tydligt behovet av en Tidig dialog mellan aktörerna under tidig fas av läkemedelsutveckling vid speciellt omdanande terapiframsteg. Exempelvis sågs behov inom kunskapsstyrning, diagnostik, organisatoriska frågeställningar samt ekonomiska

frågeställningar bl. a. kring styrning, och förskjutning av resurser mellan kommun och landsting.

En av de synpunkter som också framfördes vid workshopen var att det ur ett processperspektiv vore en fördel om den operativa delen av denna typ av Tidig dialog kunde kopplas till de etablerade processerna inom nationellt ordnat införande, inklusive horizon scanning. Som ett första steg skall i den nu aktuella aktiviteten en processmodellering och behovsinventering fokuserat på Tidig dialog under läkemedels utvecklingsprocess genomföras för att ge förslag till en sådan samverkansplattform för Tidig dialog.

4. Genomförandet av uppdraget

För att ta fram ett förslag på en samverkansplattform för nationell aktörssamverkan och Tidig dialog för nationella aktörer involverade i utveckling och introduktion av nya läkemedel har en samrådsgrupp skapats tillsammans med andra nationella aktörer. En gemensam behovsdiskussion har genomförts för att klargöra och vidare definiera syftet med en samverkansplattform. En kartläggning av etablerade processer som nationellt ordnat införande med horizon scanning och nationella aktörers åtagande i nationella, internationella aktiviteter som är relevanta vid introduktion av nya läkemedel har genomförts för att ge underlag att definiera rollen för en nationell samverkansplattform för Tidig dialog vid utveckling och introduktion av nya läkemedel.

Arbetet har utförts genom informationsinhämtning, intervjuer, dialoger, workshops. Slutsatser baseras även på arbete och erfarenheter från föregående NLS-projekt.

Utifrån den genomförda behovsanalysen och kartläggningen har ett förslag till samverkansplattform för Tidig dialog vid introduktion av nya läkemedel frammodellerats.

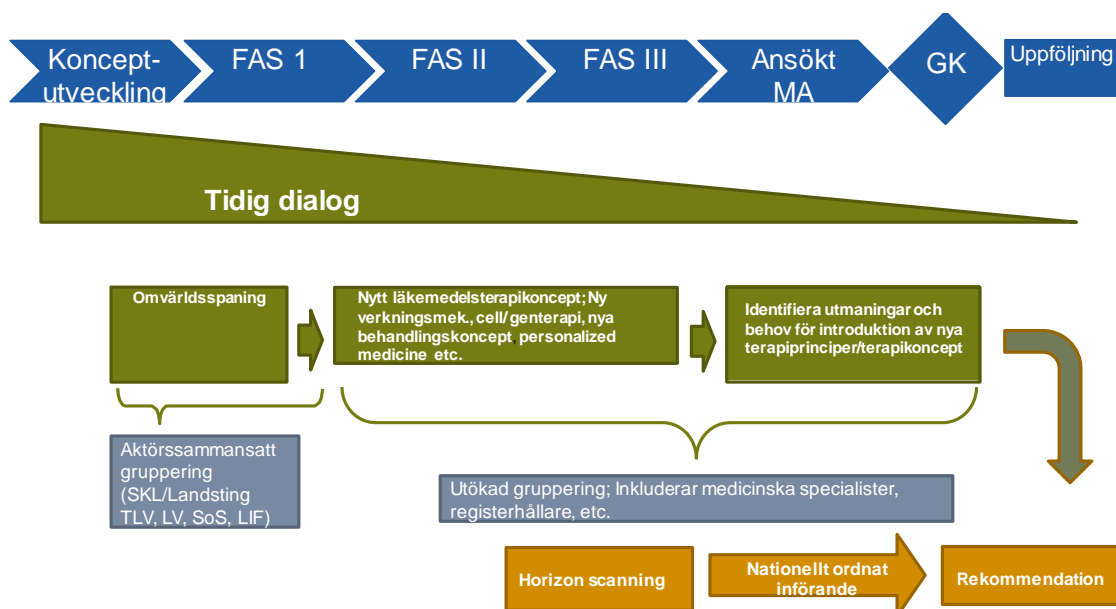
Projektets olika detaljerade frågeställningar, metoder, delmål och resultat är presenterade tabellariskt i bilaga 2. Slutresultaten avseende förslag till processmodell och samverkansplattform presenteras i kapitel 5.

5. Resultat

5.1. Tidig dialog

Begreppet Tidig dialog kan behöva en tydligare beskrivning i detta sammanhang. Tidig dialog skall ske i så god tid innan godkännande och lansering av den nya terapiformen så att nödvändiga omställningar av berörd organisation, rutiner, arbetssätt och förutsättningar för uppföljning hinner identifieras och förberedas. Dessutom ger det bättre möjligheter till en gemensam förståelse av berörda aktörers behov vid en tidpunkt då det ännu kan finnas förutsättningar att göra insatser för att tillsammans möta behoven.

Dialogen är alltså tidig i läkemedelsutvecklingsprocessen av konceptet ifråga och i god tid innan bredare introduktion av enskilda produkter (se figur 1).



Figur 1. Processen för Tidig dialog i relation till läkemedelsutvecklingsprocessen och i relation till nationellt ordnat införande.

De former för samverkan/dialog som förekommer i dagsläget är fokuserade på enskilda produkter som är i senare faser av utvecklingsprocessen än den som Tidig dialog siktar mot. En numera väletablerad nationell dialog är den mellan industrin och sjukvården inom ramen för nationellt ordnat införande med fokus på specifika produkter eller produktgrupper som förväntas bli godkända inom ca ett år, d.v.s. produkter i fas II eller fas III. Industrin har också i regel en dialog med regulatoriska myndigheter genom vetenskaplig rådgivning vanligtvis fr.o.m. Fas II. I vissa fall förekommer parallell regulatorisk rådgivning med HTA-myndigheter. Regulatorisk och parallell rådgivning förekommer både på europainivå (EMA/EUnetHTA)¹ och nationellt (LV/ TLV). Tidig dialog bör lämpligen ske då merparten av produkter är under konceptutveckling och tidig klinisk prövning för att ge tid och bästa möjligheter till förberedelser och omställningar för aktörerna.

Tidiga kliniskt oprövade koncept fallerar ofta under fortsatt klinisk utveckling och ett fokus på alltför oprövade koncept kan därför vara tveksamt att prioritera och lägga tid och resurser på. Det är därför tänkbart att vissa nya koncept förväntas få större genomslag först efter att någon produkt redan kommit längre i utvecklingen eller är godkänd. En Tidig dialog kan vara relevant även i sådana fall. I figur 1 illustreras att Tidig dialog har sitt fokus på tidiga koncept men att det kan finnas relevanta exempel att föda in även från senare steg i utvecklingsprocessen.

5.2. Aktörer i samverkansplattformen

En gemensam aktörsdialog som startar tidigt under läkemedelsutvecklingsprocessen har

¹ Den parallella rådgivningen på Europainivå utvecklas för närvarande vidare inom ett samarbete mellan EUnetHTA och EMA som skall rapporteras 2020. Inom detta samarbete förekommer begreppet ”early dialogue” avseende parallell rådgivning för enskild produkt innan lansering (se även kapitel 5.10.2). Early dialogue skall således inte förväxlas med begreppet Tidig dialog i det aktuella förslaget till processmodell.

framhållits som en nyckelfaktor för att öka förutsättningarna för introduktionen av nya läkemedel till patient ska bli så väl förberedd som möjligt (NLS 6.6, NLS 2.1 2016). De aktörer som i första hand behöver involveras är läkemedelsindustrin, myndigheter, sjukvård och patienter.

Läkemedelsindustrin kan i normalfallet representeras av LIF men kan vid behov kompletteras eller ersättas med representanter för enskilda bolag eller föreningar (t ex SwedenBio) även utanför LIF.

Aktuella myndigheter är, förutom LV och TLV, Socialstyrelsen och i vissa fall Folkhälsomyndigheten. Beroende på ämnet och frågeställningarna kan även andra myndigheter behöva involveras så som t ex Statens Beredning för Medicinsk och Social Utvärdering (SBU) och Vinnova.

Sjukvården har ett flertal aktörsperspektiv: profession, betalare, uppföljning med epidemiologi och register med flera. SKL och Landstingen kan på en övergripande nivå genom bl. a. strukturerna inom Landstingens samverkansmodell för läkemedel (exempelvis NT-rådet och Horizon scanning) och Landstingens gemensamma system för kunskapsstyrning (exempelvis nationella programområden, kvalitetsregisterkansliet, samverkansgrupp för läkemedel och medicinteknik) säkerställa att dessa aktörsperspektiv inkluderas i processen för Tidig dialog.

Patienter kan representeras av för temat relevanta patientföreningar vid mötet men mer övergripande patientperspektiv behöver också beaktas i processen för Tidig dialog. En möjlighet kan vara att involvera existerande fora för patientinflytanden såsom t ex myndigheternas Patient- och konsumentråd för synpunkter och att invitera någon eller några specifika patientföreningar av relevans för de specifikt utvalda ämnesområdena för de Tidiga dialogmötena.

5.3. Behovsanalys

Ett övergripande behov av möjlighet till Tidig dialog identifierades i föregående NLS-aktivitet med exemplet sjukdomsmodifierande läkemedel mot Alzheimers sjukdom.

En kompletterande behovsanalys har genomförts med aktörerna i samrådsgruppen med fokus på frågeställningarna: Vad kan/bör Tidig dialog bidra med vid utveckling och introduktion av nya läkemedel samt Vem/vilka är mottagare och avnämna av resultat och åtgärdsförslag.

Aktörerna hade generellt likartade beskrivningar av behov och förväntningar.

- Sammanfattningsvis förväntas Tidig dialog bidra till patientnyttan genom att ge bättre möjligheter till förberedelser och samverkan inför kommande introduktioner genom att identifiera större utmaningar och frågor vid en tidpunkt då de är åtgärdbara.
Exempelvis:
- Behov av organisations- eller infrastrukturutveckling
- Översyn av förordningar och regelverk
- Komplettera/anpassa datakällor för kunskapsgenerering eller till exempel kvalitetsregister för uppföljning
- Översyn av diagnostiska metoder, avgränsningsmöjligheter och uppföljningsrutiner
- Behov av kunskapsstyrning/ kunskapsunderlag

- Undvika duplicering och spara resurser
- Förbättrade möjligheter att tillgängliggöra och dela resultat
- Överväga alternativa pris- och betalningsmodeller

Samverkansplattformen för Tidig dialog kan dessutom bidra till ett gemensamt perspektiv kring bredare koncept under stark utveckling och kan möjligen bidra till ökad attraktivitet för klinisk forskning och forskningsinvesteringar genom proaktivitet.

Angående frågan om vilka som är mottagare av resultat så framhölls att samtliga aktörer (se 5.2) är relevanta mottagare. Även om introduktionen och uppföljningen i slutskedet sker i hälso- och sjukvården så är det inte uppenbart någon enskild struktur eller process inom hälso- och sjukvården eller hos annan aktör som är given huvudmottagare av de åtgärdsförslag som kan komma att föreslås. Förutom de aktörer som beskrivits ovan (se 5.2) så kan även andra aktörer, t ex Socialdepartementet/regeringskansliet och NLS, ses som viktiga intressenter och potentiella mottagare av åtgärdsförslag.

Frågan diskuterades speciellt med Nya Terapier (NT)-rådet för att kunna förstå och möta deras behov och undvika duplicering. De identifierade behoven av Tidig dialog bekräftades väsentligen då de diskuterades med företrädare för NT-rådet.

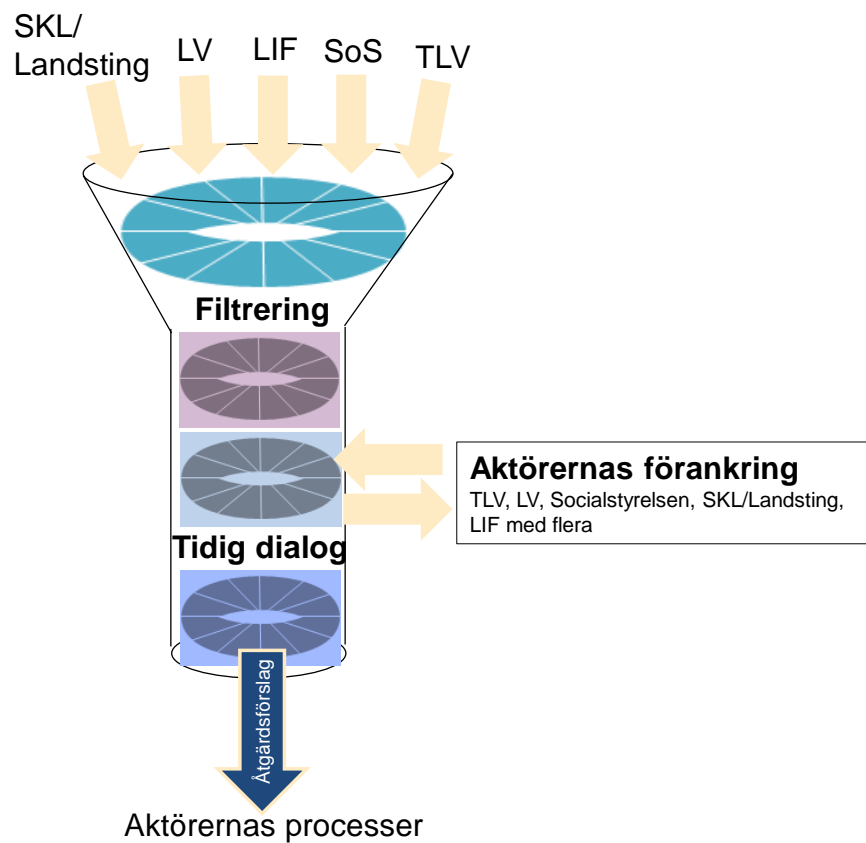
Resultaten av den kompletterande behovsinventeringen har legat till grund för den gemensamma formuleringen av syfte (1.2.1) samt förslaget till arbetsmodell med den nya samverkansplattformen (5.4).

5.4. Processförslag för samverkansplattform för Tidig dialog

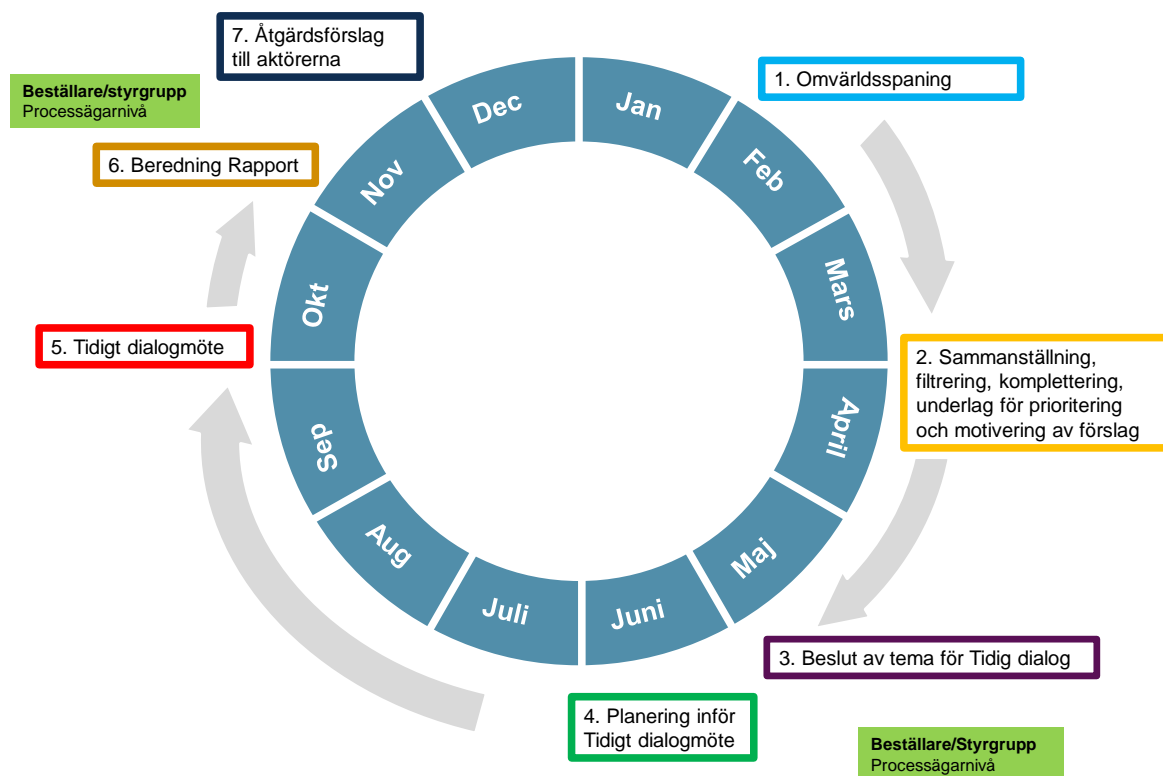
Processen föreslås följa ett årshjul under initieringsfasen med en årligt återkommande omvärldsspaning (1), en filtrerings- och prioriteringsprocess (2) inför ett beslut (3), en mötesplanering (4) och genomförande av Tidigt dialogmöte (5) som avrapporteras (6) med konklusioner och åtgärdsförslag (7). Processen åskådliggörs översiktligt i figur 2 och 3.

Efter initieringsfasen på ett par år och då arbetsmodellen har etablerats bör den kunna utvecklas och det är tänkbart att arbetet då kan frikopplas från årshjulet och möjliggöra Tidiga dialogmöten vid flera tillfällen under året och med en mer agil behovsstyrd prioriteringsprocess. Under de första par åren rekommenderas dock en mer fixerad årsprocess för att underlätta planering och resursallokering för samverkan. Det här beskrivna processförslaget gäller för initieringsfasen.

Omvärldsspaning



Figur 2. Processen för Tidig dialog utgår från en omvärldsspaning som sker aktörsvis och fortsätter med en gemensam filtrerings- och prioriteringsprocess fram till slutligt Tidigt dialogmöte och utarbetande av åtgärdsförslag.



Figur 3. Årsprocess vid initiering av Tidig Dialog. Övergripande beskrivning av processen för Tidig dialog under kalenderåret. Beskrivningen av årsprocessen inkluderar följande milstolpar; 1. Omvärldsspaning, 2. Sammanställning med filtrering och komplettering av underlag för prioritering samt motivering av förslag, 3. Beslut av tema för Tidig dialog, 4. Planering inför Tidigt dialogmöte, 5. Tidigt dialogmöte, 6. Beredning Rapport och 7. Åtgärdsförslag till aktörerna.

5.4.1. Omvärldsspaning

Aktörerna SKL/Landsting, LV, TLV, Socialstyrelsen, och LIF förväntas bidra vid den årliga omvärldsspaningen. Varje enskild aktör svarar för sin egen process för omvärldsspaning utifrån uppsatta kriterierna (se avsnitt 5.5) med utgångspunkt från förväntade nya introduktioner. Omvärldsspaningen resulterar i ett kort (max 2 A4) förslag på tre till max tio farmakologiska koncept som lämpar sig för Tidig dialog. Förslag från eventuella tidigare års omvärldsspaningar kan fortfarande vara aktuella och relevanta att inkludera.

Landstingen har en sedan länge etablerad rutin för horizon scanning av nya läkemedel som sker inom ramen för processen för nationellt ordnat införande. Denna verksamhet kommer möjligen att breddas till ett flernationellt samarbete. Horizon scanning fokuserar på produkter i relativt sen utvecklingsfas och normalt inte på bredare koncept i tidigare utvecklingsfas. Så även om horizon scanning förväntas kunna bidra med en del av trendbeskrivningen av kommande nya läkemedel behöver den kompletteras med en omvärldsspaning som kan fånga mer långsiktiga trender.

De programområden som skapas inom landstingens gemensamma system för kunskapsstyrning i hälso- och sjukvården har också möjlighet att tillföra kliniskt forsknings- och patientperspektiv till omvärldsspaningen. SKL genomför också regelbundet omvärldsspaning via sitt nätverk av landstingens kontaktpersoner för läkemedelsfrågor.

LV planerar att koppla omvärldsspaningen till den verksövergripande årliga omvärldsanalysen, men med riktade frågeställningar för detta uppdrag. Ett underlag baserat på omvärldsanalys och synpunkter från utvalda utredare involverade i arbete med t ex Scientific Advice Working Party (SAWP), Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), Committee for Advanced Therapies (CAT) och vetenskaplig rådgivning tas fram och förankras för ändamålet.

TLV samarbetar med landstingens 4-länsgrupp (Region Skåne, Stockholms läns landsting, Västra Götalandsregionen samt Landstinget i Östergötland) för att fånga upp potentiellt viktiga preparat och status för dessa i utvecklingsfasen. Utifrån 4-länsgruppens arbete med horisontspaning har TLV sammanställt en analyslista ungefär fyra gånger per år. Andra informationskällor är EMA:s processer, klinikläkemedelsnomineringar, landstingens tidiga bedömningsrapporter och ordnat införande nivåer. TLV har även fortsatt att titta på generella trender och teman.

TLV bevakar även förslaget till en gemensam europeisk databas för horizon scanning som kommit från regeringarna i Nederländerna, Belgien, Luxemburg och Österrike. De ländernas myndigheter har inlett ett samarbete kring läkemedelssubvention som de kallar BeNeLuxA.

Socialstyrelsen är i liten utsträckning involverad i utveckling och introduktion av nya läkemedel. Dock kan potentiella nya terapikoncept som förväntas ge påverkan på hälso- och sjukvården vara angelägna för myndigheten att diskutera. Socialstyrelsen förväntas bidra till den årliga omvärldsspaningen i den mån myndigheten har relevanta inspel att ge.

Den europeiska läkemedelsindustriföreningen EFPIA:s ”pipeline-rapport” bygger på en omvärldsspaning som LIF tar med sig in i sin omvärldsspaning. Denna kompletteras bl. a med omvärldsbevakning/spaning från LIF:s expertnätverk och övriga arbetsgrupper (ett arbete som ligger till grund för LIF:s ”Key Focus Areas” (KFA) som fastställs av LIF:s styrelse).

5.4.2. Sammanställning, filtrering, komplettering, underlag för prioritering och motivering av förslag

Inkomna förslag sammanställs till ett underlag av utsedd koordinator och aktörerna ges möjlighet att bereda synpunkter och komplettera inför ett gemensamt initialt filtrerings- och prioriteringsmöte med aktörerna ovan. Målsättningen med detta initiala möte är att skapa en bruttolista och enas om något eller några initiala prioriterade koncept som kan behöva utvecklas och kompletteras inför uppföljande filtrerings- och prioriteringsmöte.

Under denna del av processen kan lämpligen också synpunkter från patientföreträdare inhämtas (t ex genom myndigheternas/organisationernas Patient- och konsumentråd) för att bidra med ytterligare fakta, argument och synpunkter på de prioriterade förslagen. Under denna fas inhämtas också lämpligen synpunkter från andra intressenter såsom exempelvis företrädare för akademien och Vinnova.

Filtrerings- och prioriteringsprocessen genererar ett dokument med ett antal (cirka 10) koncept lämpade för Tidig dialog samt förslag till vilket (eller vilka rangordnade) koncept som ska prioriteras till årets dialogmöte med motivering.

5.4.3. Beslut

Beslut av tema för Tidig dialog tas av berörda aktörer representerade i en beställare/styrgruppsfunktion representerande aktörerna. Varje aktör utser lämplig styrgruppsrepresentant. Representanten kan lämpligen vara ansvarig för något eller några av

de processer i respektive organisation/myndighet som berörs av Tidig dialog.

Konsensus eftersträvas vid beslut men stöd för förslaget av SKL/Landsting är ett rekvisit då ämnesvalet måste vara relevant för hälso- och sjukvården.

5.4.4. Mötesplanering

I detta skede krävs slutgiltig praktisk mötesplanering under koordinators ledning för att fastslå agenda, mötesdatum (ca oktober), boka lokaler, säkerställa nyckelpersoners medverkan, göra agendautskick etc.

Vidare behöver lämpliga företrädare för professionen inkluderas liksom lämpliga experter inom myndigheterna (exempelvis för LV: klinikutredare och SAWP/CHMP delegat) om så inte skett tidigare. Likaså behöver i normalfallet kvalitetsregisterhållare, akademien, berörda patientgruppsrepresentanter och eventuellt ytterligare berörda myndigheter involveras. I många fall då behov av kunskapsstyrning kan förutses behöver sådan kompetens från aktörerna konsulteras.

Aktörerna utvecklar riktade frågeställningar, perspektiv och eventuella förslag i relation till mötets farmakologiska koncept.

5.4.5. Genomförande av mötet

Mötet genomförs i normalfallet som ett endagarsmöte med deltagare från de involverade aktörerna och experterna. Antalet deltagare är beroende av ämnesval och problemställningar. Exempelvis deltog drygt 40 personer i den tidigare genomförda workshopen om Alzheimers sjukdom.

Mötesupplägget är flexibelt men kan t ex bygga på en kort presentation av konceptet av lämplig(a) expert(er), en workshopdel, gemensam diskussion med aktörsperspektiv samt summering med preliminära åtgärdsförslag.

I valda fall kan beroende på valt koncept, enskilda aktörsfrågeställningar behöva prioriteras och mötet helt eller delvis delas upp med olika aktörer medverkande i olika delar av mötet.

5.4.6. Avrapportering och åtgärdsförslag

Mötet dokumenteras genom minnesanteckningar, presentationsmaterial och inkomna frågeställningar. Summering och förslag till åtgärder cirkuleras till deltagarna för synpunkter innan finalisering.

Åtgärdsförslag och underlag tillställs involverade aktörer, relevanta beslutsfattare och processägare så som t ex berörda myndigheter, NT-rådet, berörda programråd, samverkansgruppen, berörda kvalitetsregister, NLS och Socialdepartementet.

De åtgärdsförslag som föreslås behöver få genomslag och följas upp. Lämpligen åtföljs varje åtgärdsförslag med utpekad ansvarig aktör och förslag till uppföljning.

5.4.7. Resursbehov

För att koordinera och processleda uppskattas behovet till ca 0.1-0.2 heltidsekvivalenter. Till detta kommer en driftsbudget för att hålla möten med möteslokaler och inbjudna experter.

Behovet av expertresurser för att genomföra de olika momenten av Tidig dialog kan variera mellan aktörer och också vara beroende av vilket temaområde som väljs. Uppskattningsvis kan resursbehovet vara ca 0.1 heltidsekvivalenter per aktör.

5.5. Urvalskriterier och exempel på ämnesområden

Kriterier som bör användas för urval och prioritering av förslag till Tidig dialog kan baseras på följande utmaningar och behov vid utveckling och införande av nya läkemedelsterapiprinciper:

- Behov av omorganisation/omstrukturering/utbildning inom hälso- sjukvården
- Nya läkemedel som förändrar behandling och nya teknikområden (exv. genterapier, cellterapi, behandling som ändrar tröskel för behandling, medför förändrad diagnostik, medför en vidgning av patientgruppen eller endast är relevant/aktuell för del av patientpopulationen)
- Behov av särskild uppföljning/kunskapsgenerering
- Komplicerade och/eller (etiskt) kontroversiella kostnadseffektivitetsberäkningar och prioritering och/eller kräver översyn av prismodeller/betalningsmodeller
- Potentiellt juridiskt, etiskt eller politiskt intressant eller utmanande ur ett jämlikt vård perspektiv

De urvalskriterier som formulerats inom horizon scanning vid nationellt ordnat införande kan i stor utsträckning också användas som stöd i prioriteringsprocessen för Tidig dialog (se bilaga 3).

Några exempel på typer av ämnesområden som skulle kunna ha varit eller är aktuella för Tidig dialog och har föreslagits utifrån dessa kriterier är:

- Checkpoint-hämmare, t ex PD1/PDL1-hämmare, är ett nytt farmakologisk koncept som är gemensamt för flertal läkemedel under utveckling. Den farmakologiska mekanismen är relevant för många cancertyper och har visat klinisk effekt i flera histopatologiskt olikartade onkologiska indikationer under de senaste åren. En ytterligare breddning av användningen inom onkologin kan förväntas under de närmaste åren. Vad behöver sjukvården och övriga aktörer göra för att förbereda en sådan förändring?
- Januskinasinhämmare (Jakinihs. JAK1,2(3)-hämmare) är en annan farmakologisk mekanism som fortsätter utvecklas med många nya produkter under utveckling. Denna typ av cytokinmodulering med effekter på grundläggande inflammationsprocesser och cellproliferation kan bli aktuell för ett stort antal ytterligare diagnoser och användningen kan breddas till ett flertal specialiteter. Samtidigt kvarstår många frågor om bl.a. optimal dosering, administrationssätt och rationella kombinationsbehandlingar och säkerhetsfrågeställningar. Vad innebär detta för sjukvården? Finns det möjlighet att följa upp behandlingen på ett strukturerat sätt för att bygga kunskap och behandlingsstrategier långsiktigt?
- Alzheimers, sjukdomsmodifierande behandling. Denna typ av nya läkemedel skulle medföra stora behov av bl.a. mer geriatrisk kompetens, diagnostikutveckling, uppföljningsmöjligheter, utvecklade kostnads- och resursfördelningsmekanismer. Hur bör åtgärdsförslagen formuleras och prioriteras?
- Adoptiv cellterapi t ex CAR T cellterapi: Terapier där patientens egna immunceller manipuleras till att fungera som riktad farmakologisk immunterapi förutspås också

stark utveckling. Hur kan vi hantera sådana avancerade terapier med läkemedelsproduktion och användning ”bedside” i sjukhusmiljö? Hur bygger man kunskap om effekt och säkerhet? Hur hantera kostnader, pris och jämlik vård?

- Även andra avancerade terapier som genterapi, i andra former än CAR T cellterapi, förväntas öka och sådan terapi kan kräva omfattande omställningar av sjukvårdens sätt att arbeta och medför ytterligare behov av kompetensutveckling och uppföljning. Genterapi är ett brett område och kan behöva avgränsas till någon/några genterapeutiska koncept och indikationer för Tidig dialog.
- Poly-ADP-ribosepolymeras-hämmare (PARP-hämmare) som t ex olaparib och behov och möjlighet till diagnostiska metodomställningar inom onkologin.
- Biosimilarer: Tidig dialog om behov av eventuella prospektiva jämförande studier vid införande av nya biosimilarer för valda indikationer.

5.6. Koordinatorsrollen

En god samverkan med engagemang från samtliga involverade aktörer är en nyckelfaktor för konstruktivt arbete med Tidig dialog. Processen behöver dock koordineras och hållas ihop av en processägare. Processägaren bör få ett tydligt mandat att driva samverkansplattformen samt resurser för detta.

Den aktör som bedöms ha bäst förutsättningar att ta den övergripande rollen är SKL/Landstingen då syftet med Tidig dialog är att tidigt identifiera betydande utmaningar och särskilda behov inom hälso- och sjukvården vid införande av nya läkemedel och därmed öka förutsättningarna för att vägen för nya läkemedel till patient ska bli så väl förberedd som möjligt.

5.7. Legala aspekter

Läkemedelsverket och övriga myndigheter har att iaktta de grundlagsrättsliga kraven på objektivitet, saklighet, opartiskhet och allas likhet inför lagen.

I sin egenskap av tillståndsgivande myndighet är det för Läkemedelsverkets del därför viktigt att verket inte kommer att delta i något som kan uppfattas som ett förhandsbesked till företag som kan medföra att verket vid ett senare tillfälle, t.ex. i samband med godkännandeprocessen är bundet av det. Det är därför viktigt att verket inte försätter sig i en situation som på något sätt kan ifrågasätta dess objektivitet och opartiskhet.

Vidare har Läkemedelsverket men även övriga myndigheter att beakta likabehandlingsprincipen i 1 kap. 9 § RF som innebär allas likhet inför lagen. Likabehandlingsprincipen får t.ex. betydelse för hur man väljer ut vilka frågor/diskussioner som tas upp i samverkansplattformen så att man inte riskerar att gynna ett företag. Det innebär att diskussionerna inte får främja vissas intressen utan diskussionerna bör föras på ett mer övergripande plan för att inte riskera att komma i konflikt med likabehandlingsprincipen men även övriga ovan nämnda grundlagsrättsliga krav.

Läkemedelsverket och övriga myndigheter är även skyldiga att följa bestämmelserna om sekretess i offentlighets- och sekretesslagen, OSL, (2009:400). Det innebär att myndigheterna inte kan använda sig av uppgifter som det råder sekretess för.

För Läkemedelsverkets vidkommande är det framförallt 30 kap. 23 § OSL (affärssekretess)

men även 15 kap. 1 § OSL (utrikessekretess) som kan bli tillämpliga.

Sekretessbestämmelserna innebär således en begränsning i LäkeMedelsverkets möjlighet att t.ex. inkomma med fakta- och kunskapsunderlag till forumet men även att delta i diskussioner.

Vilka frågor och vilka möten LäkeMedelsverket kan delta i kan behöva avgöras från fall till fall utifrån ovan nämnda legala aspekter.

LIF måste tillse att inte bryta mot ”anti-trust lagarna” vid samverkan inom branschen och kan inte företräda ett enskilt företag.

Vid val av ämnesområde för Tidig dialog måste de legala förutsättningarna beaktas. Förutsättningarna för aktörerna att kunna medverka bedöms vara bättre vid val av bredare koncept än vid val av enskild produkt. Dessa legala aspekter ger ytterligare stöd till att begränsa Tidig dialog till nya terapikoncept och behandlingsprinciper och inte enskilda produkter.

Även övriga aktörer behöver beakta jävsaspekten beroende på frågeställning.

5.8. Etiskt perspektiv

Dialogmötet och i viss mån stegen i årsprocessen kan komma att beröra komplicerade etiska frågeställningar och värderingar. Det finns därför behov av att inkludera etikkompetens till processen och dialogmötet från Statens Medicinetiska råd (SMER) eller annan lämplig aktör.

5.9. Relation till nuvarande process för nationellt ordnat införande av nya läkemedel

Det är angeläget att processen tar hänsyn till arbetet som görs inom NT-rådet. Aktörerna driver ett flertal processer och funktioner som bidrar till Tidig dialog och som är viktiga mottagare av resultaten från Tidig dialog. Ett exempel på detta är processen för nationellt ordnat införande. Denna process hanterar frågeställningar som angränsar till dem som gäller för Tidig dialog och det finns därför speciell anledning att förtydliga hur relationen mellan dessa processer förväntas fungera.

Den nationella processen för ordnat införande inleds med horizon scanning och beslut om ett nytt läkemedel/indikation ska vara föremål för landstingsgemensam samverkan. För att NT-rådet ska kunna avge en rekommendation till landstingen om ett nytt läkemedel baserat på en bedömning utifrån den etiska plattformen för prioritering, krävs framtagande av kunskapsunderlag där en hälsoekonomisk värdering utgör en viktig del. En förhandling eller upphandling krävs ofta innan NT-rådet kan avge en rekommendation. Vidare är uppföljning av rekommendationerna på nationell nivå ofta angeläget.

Processen för nationellt ordnat införande kan medverka både till omvärldsspaning och urval för Tidig dialog och vara mottagare av de utfall som kommer ur sådan. Horizon scanning som är första steget i processen, kan identifiera produktklasser som kan komma att få en stor inverkan på vården. NT-rådet kan i sitt arbete identifiera principiella frågor som innebär utmaningar i samband med införande av nya terapier.

Alla steg i processen kan vara mottagare för åtgärder som kommer av en Tidig dialog, exempelvis utveckling av uppföljningsmöjligheter, förberedande av införande i landstingen, nya finansieringsmodeller eller utvecklade sätt att göra hälsoekonomiska värderingar. Att en produktklass ingår i Tidig dialog, innebär emellertid inte att läkemedlen per automatik tas in i

den nationella processen för ordnat införande eller blir rekommenderade av NT-rådet.

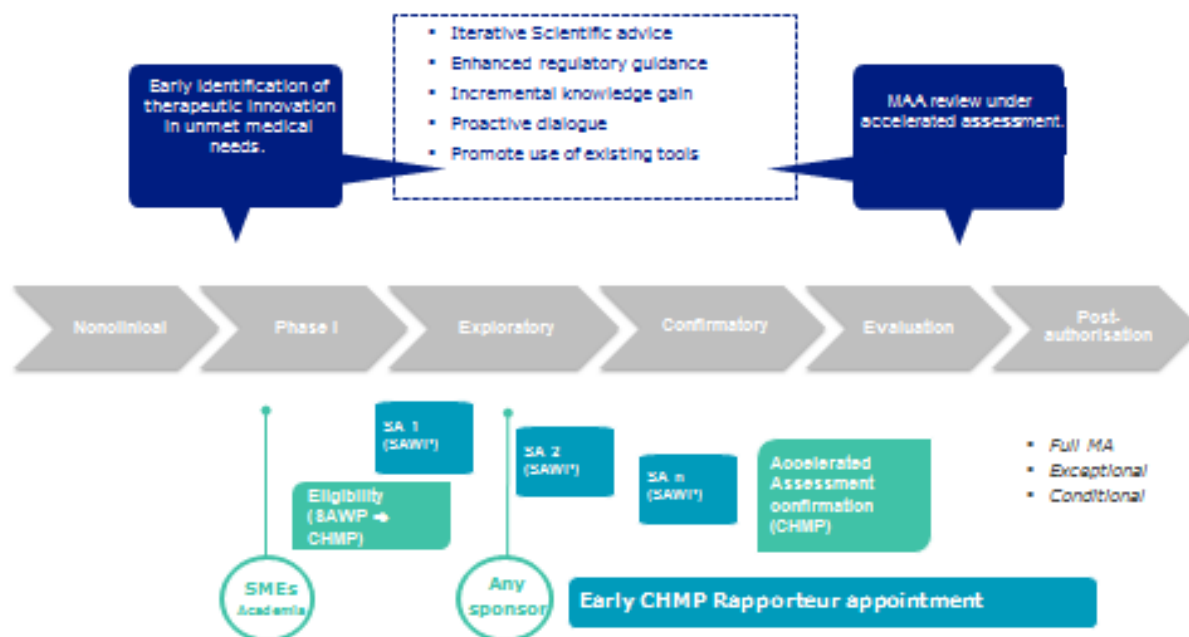
5.10. Relation till europeiska samarbeten

5.10.1. Regulatoriskt samarbete

Inom det regulatoriska europeiska samarbetet (EMA) sker regelmässigt dialoger mellan företag och den regulatoriska myndigheten. Företag ansöker vanligtvis om Vetenskaplig rådgivning från och med de tidiga explorativa patientstudierna under fas II i läkemedelsutvecklingsprogrammet. Vissa rådgivningar görs tillsammans med HTA (5.10.2). Vid dialogmöten deltar i ökande utsträckning även patienter. Bilden nedan (figur 4) illustrerar översiktligt hur läkemedelsutvecklingen planeras för läkemedel som beviljas PRIME status (se kapitel 7.2) för vilka möjligheten till dialog är speciellt utvecklad. Vid de tillfällen för dialog som illustreras finns möjlighet för olika aktörer att bidra och kan i viss mån fungera som interaktionspunkter även för nationella aktörer.

Övergripande problemställningar och kunskaper som framkommer i EMA-samarbetet kan förväntas bidra till en nationell Tidig dialog men omvänt kan även kunskap som genereras i nationell Tidig dialog bidra i det europeiska samarbetet via deltagande representanter från t.ex. LV, men också i vissa fall TLV, patientrepresentanter och professionsföreträdare.

PRIME översikt



Figur 4. Översikt över Priority Medicine (PRIME) processen inom det regulatoriska EMA-samarbetet. Figuren visar tillfällen för dialog mellan regulatoriska myndigheters arbetsgrupper med företag och andra aktörer under läkemedelsutvecklingen. För information om förkortningarna, se lista i kapitel 7.

5.10.2. HTA-samarbete

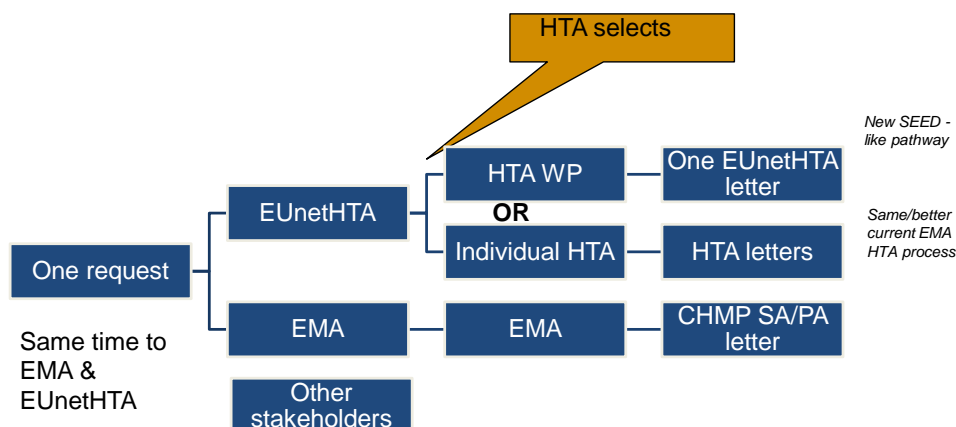
För tillfället (Q1 2018) pågår ett antal projekt där olika europeiska HTA-organisationer (Health Technology Assessment) är inblandade. Dessa initiativ är tämligen olika i termer av hur formellt de är uppsatta, vilka intressenter/partner/länder som är drivande och vilken omfattning de har.

Några ämnen man samverkar kring är:

1. Evidence generation

Under denna rubrik arbetar EUnetHTA (European Network for Health Technology Assessment) med såväl Tidig dialog/vetenskaplig rådgivning som uppföljning av läkemedel efter registrering. EUnetHTA är ett så kallat joint action under EU-kommissionen med 29 deltagande länder som i sitt nuvarande och tredje utförande löper fram till juni 2020. Detta är en potentiellt mycket viktigt interaktionspunkt.

Tidig dialog: EUnetHTA bygger i samverkan med EMA upp en enad struktur för läkemedelsföretag att ansöka om parallell rådgivning (figur 5)². Målet är att de ansökningar som kommer in från företagen om Tidig dialog ska bedömas och klassificeras gemensamt och sedan hanteras i ett av flera fördefinierade spår. I förlängningen planerar man att ta diskussionen vidare om vilka parter som ska beredas möjlighet att vara med i dessa tidiga dialoger men i dagsläget är det myndigheter som omfattas.



Parallel advice with HTAs: Relaunch of the platform incorporating EUnetHTA June 2017

Figur 5. Aktuella processer för parallell regulatorisk- och HTA-rådgivning. ”Multi-stakeholder consultation on Evidence Generation”. För information om förkortningarna var god se lista i kapitel 7.

Den andra delen av EUnetHTAs arbete med ”evidence generation” är planering för hur kunskap ska samlas in och sammanställas på bästa sätt efter ett läkemedels första godkännande. Arbetet är i första hand inriktat på att samla data ur register i relevanta EU-länder.

Det finns tydliga kopplingar mellan insatserna i dessa båda deluppgifter eftersom en lyckad datainsamling efter godkännande måste planeras långt innan godkännande. Frågor kring uppföljningsinformation kan därför antas bli en betydligt viktigare del av framtida tidiga dialoger.

2. Big Data

Big data har blivit ett vida spritt begrepp men i detta sammanhang är det IMI som bekostar de viktigaste projekten som bedrivs under denna rubrik. IMI står för ”Innovative Medicines

² I detta dokument förklaras följande begrepp enligt nedan:

Parallell vetenskaplig rådgivning (”parallel scientific advice”) avser vetenskaplig rådgivning som ges av regulatorisk myndighet och av HTA-myndighet samtidigt.

Gemensam vetenskaplig rådgivning (”joint scientific advice”) avser vetenskaplig rådgivning som ges av flera länders HTA-myndigheter samtidigt, dock utan närvaro av regulatorisk myndighet.

Tidig dialog, ett bredare begrepp som oftast innebär regulatorisk vetenskaplig rådgivning men som också kan inbegripa båda ovan exempel och mer informella diskussioner innan läkemedelsregistrering.

Initiative” och är en satsning från EU-kommissionen för att stimulera forskning och innovationer inom läkemedel och medicinsk vetenskap. Under en paraplyrubrik som heter BD4BO (Big Data for Better Outcomes) gör IMI kontinuerligt nya terapispecifika utlysningar för att genomföra projekt som syftar till att förenkla och förbättra möjligheterna till relevant uppföljning av framförallt läkemedelsbehandling inom prioriterade terapiområden. Detta kan avse såväl definitioner och semantik som säkerhets- och effektivitetsutvärderingar med hjälp av register och andra källor med patientinformation. Hittills har projekt startats inom Alzheimers sjukdom, blodcancer, hjärt- kärlsjukdom och prostatacancer.

Möjliga interaktionspunkter

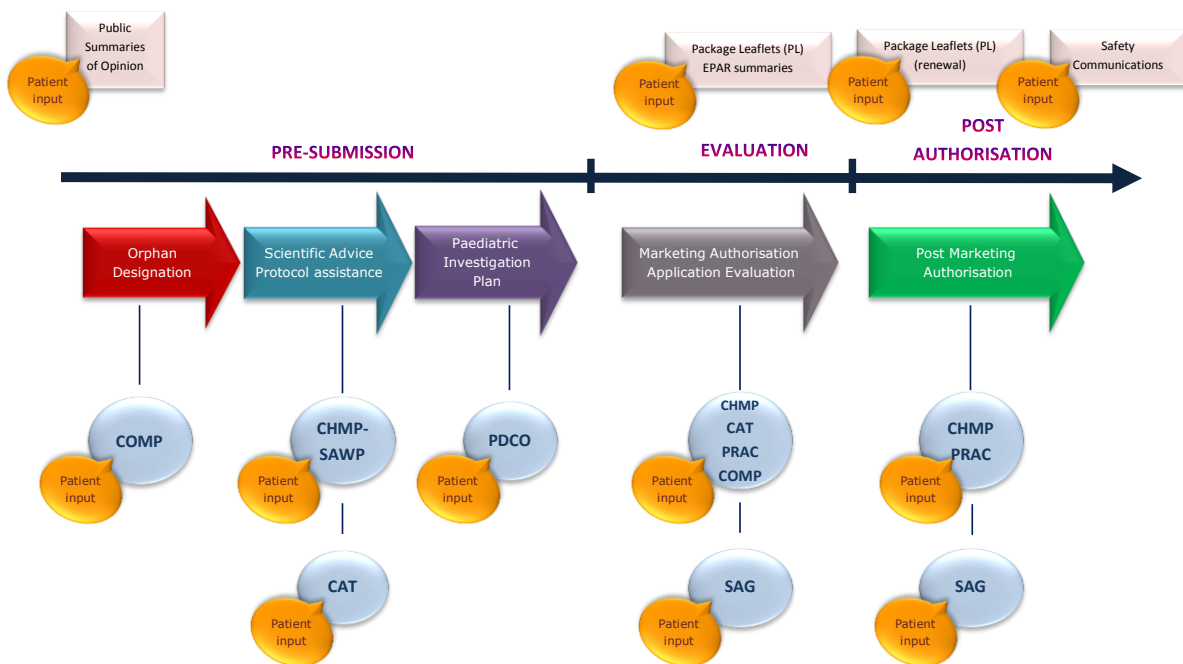
För uppdraget är det relevant att identifiera interaktioner mellan nationell Tidig dialog och det centrala europeiska regulatoriska arbetet och EUnetHTAs arbete med parallella och gemensamma rådgivningar. Detta görs t ex genom att bevaka EUnetHTAs hemsida och ta del av vilka produkter som blir föremål för tidiga dialoger som innefattar både regulatorer och HTA-myndigheter (<http://www.eunetha.eu/activities/eunetha-joint-action-3-2016-20/work-package-5-life-cycle-approach-improve-evidence-gener>).

Det kan också vara av intresse att vara uppdaterad kring vilka projekt som initieras inom BD4BO (Big Data for Better Outcomes) och vilka terapiområden som berörs. (<http://www.imi.europa.eu/content/ongoing-projects>).

5.11. Möjligheter att stärka patientperspektivet

I det aktuella förslaget till samverkansplattform kontaktas innan prioritering relevanta patientorganisationer för att erhålla kompletterande synpunkter utifrån patientperspektivet på givna förslag innan prioritering. Detta kan bland annat ske genom samverkan med myndigheternas och organisationernas patient- och konsumentnätverk. Relevanta patientorganisationer kommer att ha en självklar roll vid genomförandet av Tidig dialogmöten men också i andra delar av processen

Det europeiska samarbetet inom EMA (figur 6) ger flera möjligheter till patientmedverkan för europeiska patientorganisationer. För att svenska patienter ska ha möjlighet att delta i detta krävs det att de är registrerade inom EMA och det förutsätter att de är utbildade av EUPATI (European Patients' Academy) eller motsvarande.



Figur 6. EMAs samverkan med patienter och konsumenter under ett läkemedels utveckling via ”Patients and Consumers Working Party”. För förklaring till förkortningarna v.g. se kapitel 7.

6. Slutsatser och förslag

Följande slutsatser och förslag framkom utifrån diskussioner i samrådsgruppen:

LV har fått i uppdrag att ta fram ett förslag till en samverkansplattform för nationella aktörer för möjlighet till Tidig dialog vid utveckling och introduktion av nya läkemedel.

För att genomföra uppdraget har en samrådsgrupp bildats med representanter från TLV, LV, LIF, SKL/Landsting och Socialstyrelsen. Samrådsgruppen har diskuterat behov och syfte med en samverkansplattform samt dess relation till aktuella nationella och europeiska processer.

Baserat på den genomförda behovsdiskussionen, kartläggningen och på erfarenheter från genomförda aktiviteter har ett gemensamt förslag till samverkansplattform modellerats.

De övergripande slutsatser och förslag som arbetet resulterat i är:

- Tidig dialog kan bidra till mer väl förberedd introduktion och uppföljning av nya läkemedel genom att tidigt kunna identifiera utmaningar, behov och lösningsförslag.
- Det finns behov av en samverkansplattform mellan nationella aktörer för dialog redan från övergripande konceptutveckling av nya läkemedelsprinciper.
- Plattformen medför ökad möjlighet för aktörssamverkan och patientmedverkan nationellt och internationellt.

- SKL/Landsting rekommenderas ta ansvar för koordinatorkfunktionen och få mandat att driva samverkansplattformen.
- Erforderliga resurser för koordinering och genomförande av möten behöver allokeras till koordinatören.
- Samverkansplattformen initieras som en löpande årlig process med aktörsviss omvärldsspaning och gemensam prioritering samt genomförande av ett Tidigt dialogmöte.
- Samverkansplattformens arbete rekommenderas starta vid årsskiftet 2018/19 och följas upp kontinuerligt under de första 2-3 åren för att ytterligare utveckla arbetssätt och utvärdera effekt.

7. Definitioner och förkortningar

7.1. Definitioner: Behovsanpassade utvecklingsväg, Stegvis godkännande och andra begrepp

Inom området förekommer en rad begrepp som är delvis överlappande, är oklart definierade och som har förändrats över tid. För att i någon mån underlätta förståelsen så beskrivs några av dessa begrepp i detta avsnitt.

Begreppet ”Stegvist godkännande” härrör från uttryck som ”*adaptive licensing*”, ”*progressive licensing*” och ”*staggered approval*” som omväxlande har använts för att beskriva läkemedelsutveckling som bl. a innehåller en successiv (stegvis) utökning av godkända indikationer/ indikationsområden för nya läkemedel. Samtliga benämningar har sina tillkortakommanden. Benämningen ”*licensing*” (godkännande) leder lätt tankarna till att konceptet endast handlar om en successiv utökning av godkända indikationer/ indikationsområden för nya läkemedel. Mot den bakgrunden har begreppet ”*medicines adaptive pathways (to patients) (MAP(P)s)*” utvecklats. I detta begrepp inryms de komponenter som rör prismodell, införande och uppföljning. Inom EMA används begreppet *Adaptive pathways (AP)*. AP syftar till att patienter med de mest uttalade medicinska behoven snabbare ska få tillgång till nya läkemedel genom ökat samarbete mellan företag, myndigheter, sjukvård och patienter. Konceptet är inte begränsat till godkännandeprocessen utan innefattar även introduktion och fortsatt uppföljning. ”Behovsanpassad utvecklingsväg” är den svenska benämningen på *Adaptive pathways* inom EMA.

PRIME (Priority Medicines) är ett initiativ från EMA för att mer handfast stödja företag genom förstärkt rådgivning för att bidra till utveckling och att snabbare tillgängliggöra nya effektiva och säkra läkemedel till patientgrupper med uttalade medicinska behov.

7.2. Förkortningar

AP	Adaptive Pathways
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
EMA	European Medicines Agency
EUnetHTA	European network for Health Technology Assessment
EUPATI	Europeiska Patientrepresentantutbildningen
HTA	Health technology assessment (se även Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket)
IMI	Innovative Medicines Initiative
LIF	Läkemedelsindustriföreningen
LV	Läkemedelsverket
NLS	Nationella Läkemedelsstrategin
PRIME	Priority Medicines
SAWP	Scientific Advice Working Party
SKL	Sveriges Kommuner och Landsting
TLV	Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket, svensk HTA- myndighet
SME	Small and medium-sized enterprises
MAA	Market Authorization Application
MA	Market Authorization
WP	Working Party
COMP	Committee for Orphan Medical Products
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
CAT	Committee for Advanced Therapies
SAG	Scientific Advisory Group
PDCO	Paediatric Committee

8. Litteraturlista/Källmaterial

Regleringsbrev för budgetåret 2016 avseende Läkemedelsverket, S2015/08135/RS (delvis)
länk: <http://www.esv.se/statsliggaren/regleringsbrev/?RBID=17168>

Nationella läkemedelsstrategin 2016-2018

länk: <https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/NLS/Nationella%201%c3%a4kemedelsstrategin%202016-2018.pdf>

NLS-aktivitet 6.6, Stegvis godkännande och införande av nya läkemedel, slutrapport från Läkemedelsverket, 2014-12-12

länk: <https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/rapporter/Slutrapport%20NLS%206%206%20141212.pdf>

NLS-aktivitet 2.1, Nationell-samverkan-for-utveckling-av-stegvist-godkannande-av-nya-lakemedel, 2016-10-31

länk: <https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/rapporter/Rapport-Nationell-samverkan-for-utveckling-av-stegvist-godkannande-av-nya-lakemedel-2016-10-31.pdf>

9. Projektorganisation

På grund av verksamhetsförändringar inom LV har bemanningen i styrgrupp och samrådsgrupp förändrats något. Nedan anges bemanningen vid tidpunkten för rapportering.

9.1. Styrgrupp

Marie Gårdmark, Direktör VO Tillstånd, Läkemedelsverket – Beställare

Maria Szirmai, Enhetschef Vetenskapligt stöd, Läkemedelsverket

Maria Landgren, Läkemedelschef, Region Skåne

Magnus Thyberg, Enhetschef Läkemedelsenheten, SLL

Niklas Hedberg, Chefsfarmaceut, Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket

9.2. Samrådsgrupp

Bror Jonzon, Läkemedelsverket, Projektledare

Brita Sjöström, Läkemedelsverket, Biträdande Projektledare

Sofie Alverlind, Sveriges Kommuner och Landsting

Sanna Eklund, Sveriges Kommuner och Landsting

Niklas Hedberg, Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket

Bengt Mattson, LIF

Eva Nyman, Socialstyrelsen

10. Bilagor

Bilaga 1. NLS Handlingsplan 2017, NLS2.1.

Bilaga 2. Tabell över huvudmål i NLS2.1 inkluderande delmål.

Bilaga 3. Urvalskriterier i Horizon scanning för Nationellt ordnat införande

Nationella läkemedelsstrategin:

Nationell aktörssamverkan för möjlighet till Tidig dialog vid utveckling och introduktion av nya läkemedel (tidigare Nationell samverkan för utveckling av stegvist godkännande av nya läkemedel)

Huvudansvarig: Läkemedelsverket

Inledning

För att ta tillvara kunskap, erfarenheter och slutsatser från tidigare aktiviteter inom strategin för Behovsanpassad utvecklingsväg och Ordnat införande behöver den nationella samverkan mellan berörda aktörer ytterligare utvecklas. Ur ett läkemedelslivscykelperspektiv behövs det möjlighet för aktörssamverkan redan tidigt i utvecklingsprocessen.

Under våren 2016 genomfördes en workshop inom dåvarande aktivitet 2.1, där berörda nationella aktörer samlades kring ett konkret utvalt sjukdomsområde, Alzheimers sjukdom, för vilket en ny typ av sjukdomsmodifierande läkemedelsbehandling kan bli aktuell inom några år. Workshopen belyste tydligt behovet av en Tidig dialog mellan aktörerna under tidig fas av läkemedelsutveckling vid speciellt omdanande terapiframsteg.

Ur ett processperspektiv vore det en fördel om den operativa delen av även sådan Tidig dialog kunde kopplas till de etablerade processerna inom Ordnat införande, inklusive Horizon scanning. Som ett första förberedande steg behövs därför nu en processmodellering och behovsinventering fokuserat på Tidig dialog under läkemedels utvecklingsprocess.

Målsättningen är att leverera ett i samråd framtaget förslag till samverkansplattform för berörda nationella aktörer. Plattformen ska

- ge en övergripande processbeskrivning för nationell aktörssamverkan, i relation till det europeiska samarbetet,*
- beskriva aktörernas medverkan i processen och identifiera möjligheter att ytterligare stärka patientperspektivet,*
- beskriva bl.a. hur signaler från Behovsanpassad utvecklingsväg eller motsvarande kan förmedlas och länkas till nationellt ordnat införande-processen med horizon scanning,*
- beskriva hur tidiga signaler om viktiga utvecklingsområden kan fångas upp och ge förslag till ämnesområden för aktörssammansatt Tidig dialog,*
- synliggöra möjligheterna, och begränsningarna, för nationella aktörer att bidra i de relevanta europeiska processerna på Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA),*
- ge möjlighet att belysa nationella aktörers behov för att tydligare kunna bidra i EU-samarbetet, samt*
- ha primärt fokus på Tidig dialog kring utveckling av nya terapiprinciper, men möjligheten att också hantera enskilda produkter i nationell Tidig dialog.*

Målsättningen med aktiviteten är bl.a. att Sverige ska få en ökad förmåga att genom nationell samverkan hålla vägen för nya läkemedel till patient så kort som möjligt.

Samverkansplattformen för Tidig dialog ska även öka förutsättningarna för proaktivitet genom att tidigt kunna identifiera utmaningar och behov såsom betydande strukturella

utmaningar för sjukvården men också för övriga berörda aktörer samt att identifiera lösningsförslag.

Strategiska områden

Aktiviteten ansluter till samtliga tre strategiska områden.

Samverkande aktiviteter

Ordnat införande och uppföljning av effekt, säkerhet och kostnadseffektivitet inom andra aktiviteter.

Samarbetsytor

Läkemedelsverket, Sveriges Kommuner och Landsting och Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket i första hand men i nära samarbete med LIF. Socialstyrelsen och övriga myndigheter är också viktiga samarbetsparter. Den fortsatta modellutvecklingen behöver dessutom involvera patientrepresentanter samt de strukturer som finns inom landstingens Samverkansmodell för läkemedel, med Horizon scanning och uppföljningsgrupper.

Genomförandeplan

Aktiviteten är till sin karaktär i ett förberedande skede. I ett första förberedande steg tas ett förslag till samverkansplattform för Tidig dialog fram av Läkemedelsverket med stöd av Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket och SKL. Arbetet baseras på bl.a. erfarenheter av genomförda workshops, samverkan vid ordnat införandeprocessen och av samverkan kring utvalda projekt för Behovsanpassad utvecklingsväg inom EMA. Modellen utvecklas och förankras i dialog med övriga aktörer, och vid behov myndigheter.

Bilaga 2

Tabell. Uppdragets mål, aktiviteter, metoder och resultat.

Huvudmål	Aktivitet (vad)	Metod (hur)	Resultat
Ett i samråd framtaget förslag till samverkansplattform för berörda nationella aktörer.	Identifiera lämplig samverkansplattform och ta fram processbeskrivning för nationell aktörssamverkan.	Workshops – processmodellering inom samrådsgruppen i flera steg.	Förslaget presenteras i kapitel 5.4
Delmål 1.	Aktivitet	Metod	Resultat
Plattformen ska ge en övergripande processbeskrivning för nationell aktörssamverkan i relation till det europeiska samarbetet.	Kartläggning av läkemedelsutvecklingsprocessen ur ett regulatoriskt EMA-perspektiv med utgångspunkt från PRIME modellen.	Läkemedelsverket tar fram ett underlag som beskriver de relevanta regulatoriska aktiviteterna inom EMA tillgängliga under läkemedelsutvecklingsprocessen för att stödja läkemedelsutveckling.	Beskrivs i kapitel 5.10.1 om regulatoriskt samarbete och fig. 5.
	Identifiera och föreslå relevanta interaktioner och interaktionspunkter mellan nationell Tidig dialog och det centrala europeiska regulatoriska arbetet.	Samråd med Läkemedelsverkets representanter inom CHMP, SAWP om regulatoriskt EMA arbete relevant för tidig nationell dialog vid utveckling och introduktion av nya läkemedel.	Möjliga interaktionspunkter beskrivs i kap. 5.10.1 och berörs i kap 5.4.1
	Identifiera och föreslå relevanta interaktioner och interaktionspunkter med EMAs och EUnetHTAs arbete med parallella rådgivningar.	Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket tar fram ett underlag som beskriver Sveriges arbete i EUnetHTA (inkl. joint action 3) samarbetet.	Sammanfattas och diskuteras i kap 5.10.2

Delmål 2.	Aktivitet	Metod	Resultat
Plattformen ska beskriva aktörernas medverkan i processen och identifiera möjligheter att ytterligare stärka patientperspektivet.	Beskriva möjligheter och begränsningar för respektive aktör att bidra i en Tidig dialog samt beskriva en möjlig samverkansmodell	Genomför en gemensam behovsanalys av Tidig dialog (syfte med Tidig dialog etc.) utifrån varje aktörs perspektiv och analys av hur aktörer kan bidra till syftet med Tidig dialog.	Resultat av behovsanalys beskrivs i kapitel 5.3.
	Modellera process för aktörernas medverkan i en tidig nationell dialog.	Workshop i samrådsgruppen.	Inarbetat i processbeskrivning för samverkansplattformen (kapitel 5.4)
	Kartlägga möjligheten (och begränsningar) för att inkludera patientrepresentationsmedverkan vid Tidig dialog vid utveckling och introduktion av nya läkemedel.	Möte med Läkemedelsverkets patient- och brukarråd.	Synpunkter inkluderade och diskuterade i kap 5.11 Möjligheter att stärka patientperspektivet samt i kapitel 5.4
		Inventera möjligheter inom övriga aktörers strukturer för Patientmedverkan.	
		Avstämning med EMAs strategi för patientrepresentation i det regulatoriska arbetet under läkemedelsutvecklingsprocessen.	
	Vidareutveckla processen genom att föreslå en modell för hur patientperspektivet – värderingar och preferenser – kan inkluderas i Tidig dialog vid utveckling och introduktion av nya läkemedel.	Workshop i samrådsgruppen	Patientmedverkan i samverkansplattformen beskrivs i kapitel 5.4

Delmål 3.	Aktivitet	Metod	Resultat
<p>Plattformen ska beskriva bl.a. hur signaler från behovsanpassad utvecklingsväg eller motsvarande kan förmedlas och länkas till Ordnat införandeprocessen med Horizon scanning.</p>	<p>Beskriva hur Tidig dialog kan bidra till/komplettera befintliga processer för införande av nya läkemedel.</p>	<p>Inhämta synpunkter från representanter för arbetet med ordnat införande d.v.s. representanter för Horizon scanning och Ordnat införande processen/NT-rådet inom Landstingens samverkansmodell för läkemedel. Möten/intervjuer.</p>	<p>För beskrivning se kapitel 5.9 om Ordnat införande. Synpunkter från NT-råd och HS inarbetade i modellförslaget kapitel 5.4</p>
	<p>Granskning av rapport ”Ordning i leden” från Myndigheten för vårdanalys. Genomgång av rapportens slutsatser och dess potentiella konsekvenser för NLS 2.1</p>	<p>Diskussion i samrådsgruppen för att definiera konsekvenser av slutsatserna i rapporten för processen för Tidig dialog.</p>	<p>Bedömning att rapporten ger stöd för fortsatt utveckling av processen bl.a. avseende uppföljning i linje med aktuellt förslag.</p>
	<p>Vidareutveckling av processen för aktörsamverkan vid Tidig dialog utifrån underlag delmål 1 och 2 genom att beskriva hur Tidig dialog kan länkas till Horizon scanning och ordnat införande.</p>	<p>Workshop i samrådsgruppen.</p>	<p>Inarbetat i processbeskrivning för samverkansplattformen (kapitel 5.4)</p>

Delmål 4.	Aktivitet	Metod	Resultat
Plattformen ska beskriva hur tidiga signaler om viktiga utvecklingsområden kan fångas upp och ge förslag till ämnesområden för aktörsammansatt Tidig dialog.	Identifiera relevanta källor för signal om viktiga utvecklingsområden och bidragande aktörer.	Workshop i samrådsgruppen. Enskilda aktörerna (representerade i samrådsgruppen) beskriver lämplig intern process samt identifierar utifrån varje aktörs perspektiv potentiella signalkällor.	Förslag till process för signalspaning och analys beskrivs i kapitel 5.4.1 Omvärldsspaning
	Identifiera ämnesområden där ”Tidig dialog” kan stödja utveckling och tidig introduktion av nya läkemedel.	Workshop i samrådsgruppen. Enskilda aktörerna (representerade i samrådsgruppen) identifierar utifrån varje aktörs perspektiv relevanta ämnesområden och urvalskriterier. Analys av urvalskriterier för Horizon scanning.	Se kapitel 5.5 Urvalskriterier och exempel på ämnesområden.
	Föreslå lämpliga urvalskriterier för ämnesområden relevant för tidig aktörsammansatt dialog.		
	Vidareutveckling av processen för Tidig dialog genom att komplettera med om hur signaler om viktiga utvecklingsområden inom läkemedel identifieras och prioriteras.	Workshop i samrådsgruppen	Inarbetat i processbeskrivning för samverkansplattformen (kapitel 5.4)

Delmål 5.	Aktivitet	Metod	Resultat
Plattformen ska synliggöra möjligheterna, och begränsningarna, för nationella aktörer att bidra i de relevanta europeiska processerna på Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA).	Beskriva hur plattformen kan bereda möjlighet och utveckla nationella aktörers bidrag i de europeiska samarbeten som rör utveckling och introduktion av nya läkemedel.	Kartläggning och identifiering av aktiva europeiska samarbeten där nationella aktörer medverkar och som rör utveckling och introduktion av nya läkemedel och för vilka nationell samverkan kan vara relevant.	Beskrivs framför allt i kapitel 5.10, men även i kapitel 5.11

Delmål 6.	Aktivitet	Metod	Resultat
Plattformen ska ge möjlighet att belysa nationella aktörers behov för att tydligare kunna bidra i EU-samarbetet.	Gemensamt med delmål 5 ovan: Beskriva hur plattformen kan bereda möjlighet och utveckla nationella aktörers bidrag i de europeiska samarbeten som rör utveckling och introduktion av nya läkemedel.	Gemensamt med delmål 5 ovan: Kartläggning och identifiering av aktiva europeiska samarbeten där nationella aktörer medverkar och som rör utveckling och introduktion av nya läkemedel och för vilka nationell samverkan kan vara relevant.	Aktörernas behov framgår i rapport och åtgärdsförslag (Se kapitel 5.4.6) och kan bidra som underlag i EU-samarbetet (se kapitel 5.10-11)

Delmål 7.	Aktivitet	Metod	Resultat
Plattformen ska ha primärt fokus på Tidig dialog kring utveckling av nya terapiprinciper, men möjligheten att också hantera enskilda produkter i nationell Tidig dialog	Beskriva hur processen kan behöva skilja sig åt beroende på om det gäller nya terapiprinciper och nya koncept eller specifik produkt. Beakta ev. legala begränsningar.	Workshop i samrådsgruppen.	Legal aspekter och begränsningar är beskrivna i kapitel 5.7. Och problemställningen hanteras även i kapitel 1.3 Omfattning och avgränsningar. Processen omfattar principiellt inte specifik produkt.

Urvalskriterier i Horizon scanning för Nationellt ordnat införande

Kriterier för vilka nya läkemedel som väljs ut för en fördjupad bedömning inom ramen för horizon scanning

- Stor patientpopulation
- Signifikant morbiditet förknippat med tillståndet
- Har potential att tillföra kliniska fördelar
- Innovativt sätt att behandla sjukdomen
- Potentiella kostnadskonsekvenser
- Kan leda till behov av omorganisation av vården
- Potential för påverkan på behandlingsriktlinjer och andra rekommendationer
- Potentiella säkerhetsaspekter att beakta
- Potentiellt högt media-/patientintresse
- För snabb eller för långsam introduktion kan förväntas efter ett godkännande
- Är potentiellt juridiskt, etiskt eller politiskt intressant

Hänsyn tas också till om substansen/indikationen:

- tillhör en växande läkemedelsgrupp eller terapiområde
- är ett nytt sätt att behandla eller en ny läkemedelsgrupp
- är relevant för svenska förhållanden
- ligger i sen fas II eller i fas III, eller är inskickat till regulatoriska myndigheter för godkännande.

Källa: SKL



approval • authorization • clinical trials • communication • competence • cosmetics •
detection • devices • efficacy • evaluation • evaluation • guidelines • harmonisation •
health economics • herbal • homeopathic • information • inspection laboratory •
laws • market surveillance • medicinal products • medical devices • narcotics • public
health • quality • registration • regulations • reliability • research • safety • scientific
standardisation • transparency • vigilance • withdrawal • submission • clinical trials •

Adress: Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala
Besöksadress: Dag Hammarskjölds väg 42
Telefon: 018-17 46 00 Fax: 018-54 85 66
E-post: registrator@mpa.se
Internet: www.lakemedelsverket.se