

Prevention, diagnostik och sjukdomsmodifierande behandling av kognitiv svikt och demenssjukdomar – hur kan vi betala för det?

Oskar Frisell, Christin Bexelius, Linus Jönsson,
Peter Lindgren, Sofie Persson



Författare:

Oskar Frisell, IHE - Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi

Christin Bexelius, Roche AB

Linus Jönsson, Karolinska Institutet

Peter Lindgren, IHE - Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi

Sofie Persson, IHE - Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi

Citera rapporten som:

Frisell O, Bexelius C, Jönsson L, Lindgren P, Persson S. Prevention, diagnostik och sjukdomsmodifierande behandling av kognitiv svikt och demenssjukdomar - hur kan vi betala för det? IHE RAPPORT 2024:2, IHE: Lund

Sveriges innovationsmyndighet Vinnova har via finansieringen av PREDEM möjliggjort denna rapport.

IHE RAPPORT 2024:2

e-ISSN: 1651-8179

ISSN: 1651-7598

© IHE- Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi

Rapporten kan laddas ner från IHE's hemsida

Förord

Innovationsmiljön Precisionsdiagnostik, behandling av kognitiva sjukdomar och prevention av demensutveckling (PREDEM), med stöd av Vinnova, har som mål att motverka utvecklingen av demenssjukdomar genom att införa nya metoder för tidig upptäckt och utredning, träffsäker diagnostik och individanpassad prevention och behandling. Visionen för miljön är att alla personer som riskerar att drabbas av demenssjukdom erbjuds bästa möjliga förebyggande insatser och behandlingar utifrån sina individuella förutsättningar. Inom PREDEM samverkar tolv aktörer från olika sektorer: regioner, universitet, forskningsinstitut, teknikbolag och ideella organisationer.

En förutsättning för framgångsrikt införande av nya metoder för prevention, diagnostik och behandling är att det finns finansierings- och ersättningsmodeller som ger möjlighet och incitament åt aktörer inom vård och omsorg att använda den nya metodiken på ett ändamålsenligt och kostnadseffektivt sätt. En målsättning med PREDEM är att belysa behovet av nya ersättningsmodeller för att stödja införandet av nya teknologier inom demenssjukdomar. Vi vill tacka Sveriges innovationsmyndighet Vinnova som via finansieringen av PREDEM möjliggjort denna rapport.

Lund, Februari 2024

Peter Lindgren

verkställande direktör, IHE

Innehållsförteckning

Förord.....	3
Sammanfattning	6
Summary.....	7
Ord- och begreppsförteckning	8
1. Introduktion	12
1.1 Godkännande och subventionering av nya läkemedel	13
1.2 Demensvårdens finansiering och organisation	14
1.2.1 Förändring av kostnadsbilden till följd av ny diagnostik och behandling	15
1.3 Rapportens syfte och målsättning.....	16
1.4 Disposition	16
2. Demenssjukdom - prevention, diagnostik och behandling.....	17
2.1 Prevention	17
2.2 Diagnostik.....	18
2.3 Tillgängliga behandlingar vid demenssjukdom	19
2.3.1 Sjukdomsmodifierande behandlingar godkända av FDA	20
2.3.2 Horisontspaning på läkemedelsfronten	20
3. Alternativa betalningsmodeller.....	22
4. Tillämpning av betalningsmodeller inom demensområdet	25
4.1 Preventiva insatser	25
4.2 Nya diagnostiska metoder	26
4.3 Sjukdomsmodifierande läkemedelsbehandling	27
5. Diskussion.....	30
5.1 Prevention	30
5.2 Budgetbarriären.....	30
5.3 Betalningsmodeller och demenssjukdomarnas utmaningar	31
5.4 Kostnadsbördans förskjutning.....	31
5.5 Läkemedelsbolagens ansvar	31

5.6 Diagnostik, behandling och uppföljning	32
5.7 Vägen framåt	33
6. Slutsats.....	34
Referenser.....	35

Sammanfattning

Demenssjukdomarna medför stora kostnader för det svenska samhället, över 80 miljarder under 2019. Av dessa kostnader så faller den största delen på kommunerna, i form av hemtjänst och särskilt boende. Stora kostnader står även närstående och anhöriga för genom informell vård. En i sammanhanget liten del faller på regionerna i form av sjukvårdsinsatser.

Nya sjukdomsmodifierande behandlingar för Alzheimers sjukdom har i kliniska studier visat sig ha effekt på hur snabbt de som drabbats försämras i sin sjukdom. De nya behandlingarna bygger på att den som är mottagare har en korrekt Alzheimerdiagnos och inte på annat sätt är olämplig för behandling. De nya behandlingarna kan väntas vara dyra samtidigt som det finns många personer som idag saknar behandlingsmöjlighet som hoppas på att få snabb tillgång till behandlingarna om och när de godkänns.

Eftersom behandlingarna bromsar, inte botar, sjukdomsutvecklingen är det av stor vikt att diagnos och behandling kommer tidigt i sjukdomsförloppet. Därtill så väntas fler söka utredning för milda kognitiva besvär. Det ökar trycket på diagnostik och behandling. För att samhället skall kunna hantera och möta efterfrågan så krävs troligtvis nya betalnings- och finansieringslösningar och större satsningar på prevention.

Stora patientgrupper, diagnostik i flera led och dyra läkemedelsbehandlingar kan komma att leda till att hälso- och sjukvårdsbudgetar slår i taket eftersom krav och behov av annan vård och omsorg kvarstår. Det finns en förväntan om kostnadsförskjutning från kommunerna till regionerna då fler personer får läkemedelsbehandling och diagnos i regionernas verksamheter som leder till att de kanske inte i samma utsträckning har behov av omsorgsinsatser från det allmänna genom kommunerna eller från anhöriga.

Samhället, i form av kommuner, regioner, privata vårdaktörer och stat (genom expertmyndigheten TLV) behöver tillsammans med industrin stå rustade och förberedda för den dagen då detta blir verklighet för att se till att så många som möjligt får tillgång till effektiva preventionsinsatser, säker diagnostik och effektiva läkemedelsbehandlingar.

Summary

Dementia contributes to large costs to the Swedish society, more than SEK 80 billion in 2019. Of the costs, most fall on the municipalities in the form of home help and nursing homes. Informal care is also a major contributor to the total costs and in this context a small cost fall on the health care regions.

Novel disease modifying treatments for Alzheimer's disease have shown in clinical trials to have a significant effect on how quickly the disease progresses. A prerequisite for these new treatments is that the recipient has a correct Alzheimer's diagnosis and does not have any other characteristics that make them unsuitable for treatment. The new treatments are expected to be expensive at the same time as there is no alternative treatment and many people living with dementia who will expect and hope for quick access once they are approved for use in Sweden.

Since these new treatments do not cure, merely slow the rate of progression of Alzheimer's disease, it is of great importance that diagnosis and treatment are available as early as possible. In addition to this, more and more people with mild cognitive decline are expected to seek care and diagnostics. This will increase the burden on diagnostics and treatment. For society to cope, new payment models, innovative financing solutions and larger investments in prevention will likely be required.

Large patient groups, diagnostics in multiple steps and expensive treatments may lead to health care budgets being unable to cope, since demand and need for other care remain. An expected transferral of cost burden from the municipalities to the regions is likely as more and more people will be diagnosed and treated, funded by the regions. This may lead to a reduced need for home help and nursing homes. Hopefully the burden on loved ones will also decrease when treatment is available.

Society, in the form of municipalities, regions, private care providers and the government (via the expert authority TLV) will need to, together with industry representatives, be prepared and ready for the day this goes from an expectation to a reality. This to ensure that as many as possible have access to prevention programs, accurate diagnostics, and effective treatments.

Ord- och begreppsförteckning

Acetylkolinesterashämmare (AChE-hämmare) - äldre läkemedelsgrupp för behandling av Alzheimers sjukdom.

Activities of daily living, ADL - vardagssysslor.

Aducanumab - läkemedel för behandling av Alzheimers sjukdom.

Allokeringsproblem - svårigheter med att bestämma vart vi skall spendera våra resurser, att prioritera mellan olika saker.

Arbetsför ålder - den ålder där man normalt kan utföra avlönat arbete.

Biomarkör - en mätbar och kvantifierbar indikator på att en viss biologisk process pågår, kan till exempel vara β -amyloid i hjärnan.

BNP - bruttonationalprodukt, värdet av ett lands samlade produktion av varor och tjänster under en budgetperiod.

Budgetbarriären - den begränsning som finns vid finansiering av exempelvis läkemedel och behandlingar som följd av att vi har begränsat med resurser (pengar).

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) - den amerikanska motsvarigheten till Folkhälsomyndigheten.

Centrala nervsystemet - hjärnan och ryggmärgen.

Clinicaltrials.gov - en amerikansk databas över kliniska prövningar.

Demenssjukdom - övergripande term för en grupp av sjukdomar som påverkar hjärnans funktion, visar sig bland annat genom nedsatt minne, rumsuppfattning och humörpåverkan.

Demografi - studien av befolkningsförändringar och trender.

Diagnostik - att utreda om en person har en sjukdom eller inte.

Donanemab - läkemedel för behandling av Alzheimers sjukdom.

Dopamin - en signalsubstans i hjärnan.

EMA - europeiska läkemedelsverket, European Medicines Agency.

Exekutiv och spatial förmåga - beslutsfattande och rumsuppfattning.

FDA, U.S. Food and Drug Administration - den amerikanska motsvarigheten till Läkemedelsverket.

Frotontemporal demens - även kallat pannlobsdemens, uttrycker sig olikt från andra demenssjukdomar då initiala symtom påverkar personligheten, minne och kognition påverkas först senare.

Förskrivningsläkemedel - läkemedel som kräver att en läkare ordinerar behandling på recept.

Hjärt-kärlsjukdom - sjukdomar som drabbar hjärtat eller blodkärlen.

Horisontsparning/horizon scanning - omvärldsbevakning.

Human monoklonal antikropp - en typ av läkemedel.

Informell vård - oavlönat omsorgsarbete som utförs av närstående.

Kapacitetsproblem - se budgetbarriären, i detta fall beroende på att det inte finns tillräckligt många apparater eller till exempel läkare som kan utföra en viss uppgift trots att vi har tillräckligt med pengar.

Klinikläkemedelsuppdraget - TLV skall på uppdrag av regeringen utvärdera vissa läkemedel inom slutenvården i samarbete med NT-rådet, se trepartsöverläggningar.

Kognition - övergripande begrepp som beskriver en persons förmåga att ta in, bearbeta (förstå), lagra (minnas) och använda (komma ihåg) information.

Kognitiv svikt - ett tillstånd där en persons kognitiva förmågor såsom minne, inläring och problemlösning försämras relativt hur den varit tidigare.

Kommunalt självstyre - innebär att kommuner och regioner har rätt att beskatta medborgarna och att staten inte får direkt påverka den politik förs och det arbete som utförs, detta är lagstadgat både i svensk lag och europeisk lag.

Lecanemab - läkemedel för behandling av Alzheimers sjukdom.

Lewykroppsdemens - en form av demenssjukdom som uppstår till följd av att lewykroppar an-samlas i nervceller och bidrar till celledöd.

Life science - Ett samlingsbegrepp för vetenskaper som fokuserar på studiet av levande organismer och deras biologiska processer.

Läkemedelsförmånerna - samlingsbegrepp för de läkemedel som subventioneras av staten genom den offentliga sjukförsäkringen.

Managed Entry Agreements (MEA) - engelska för betalningsmodeller, en överenskommelse för hur ett läkemedel skall finansieras och tillhandahållas.

MCI, mild cognitive impairment - se kognitiv svikt.

Medicinteknikuppdraget - samma typ av uppdrag som för klinikläkemedel.

Medicintekniska produkter - samlingsbegrepp för alla produkter som är avsedda för att användas i sjukvården som inte är läkemedel.

Medicintekniska produktrådet (MTP-rådet) - samma funktion som NT-rådet men för medicintekniska produkter.

MMSE - Mini-Mental State Examination, se neuropsykologiska test.

MRT, magnetresonanstomografi - bildiagnostik som är lik skiktröntgen, använder magnetfält och radiovågor för att skapa en bild av kroppen i genomskärning.

Neuropsykologiska test - olika test som görs för att bedöma kognitiv funktion såsom minne, språk, uppmärksamhet, beslutsfattande och rumsuppfattning.

NT-rådet - Rådet för nya terapier, NT-rådet är en nationell expertgrupp med representanter från Sverige regioner som beslutar vilka rekvisitionsläkemedel som regionerna skall erbjuda sina patienter.

Offentlig upphandling - den process som offentliga organisationer använder för att göra inköp av varor och tjänster. Avsikten är att skattemedlen skall användas på ett sunt sätt och säkra en sund konkurrens.

Parkinsonliknande symtom - Parkinsons sjukdom är en kronisk neurologisk sjukdom som uttrycker sig bland annat genom ofrivilliga skakningar, försämrat eller långsamt rörelsemönster och nedsatt balansförmåga.

PET-scanning - en typ av bilddiagnostik där kontrastvätska injiceras i blodet för att mäta biologiska processer i kroppen, till exempel för att observera ansamling av protein i hjärnan.

Policyfrågor - ämnen som rör utveckling, implementering och utvärdering av förd politik eller reglering inom ett visst område.

Precisionsmedicin - en medicinsk strategi som syftar till att anpassa diagnos, behandling och förebyggande åtgärder till en individens specifika egenskaper.

Prevalens - ett mått på hur många individer som vid ett givet tillfälle, eller under en given period, till exempel har en specifik sjukdom.

Prevention - förebyggande arbete, inom hälso- och sjukvård innebär det att man försöker förebygga att människor drabbas av sjukdom.

Primärdiagnostik - det första ledet i en diagnostisk bana när många olika test och utredningar krävs för att bekräfta eller utesluta en sjukdom.

Primärkommun - ibland kallas kommuner för primärkommuner och regioner för sekundärkommuner.

Primärvården - den första nivån av hälso- och sjukvårdssystemet som patienter möter, till exempel på vårdcentral eller husläkarmottagning.

Randomiserade fas III-studier - en typ av klinisk prövning där behandlingseffekten hos ett läkemedel utvärderas, typiskt är att det finns en behandlingsgrupp som får ett nytt läkemedel och en kontrollgrupp som får standardbehandling plus placebo (sockerpiller).

Real World Data (RWD) - information (data) som samlas in i rutinsjukvården för i stället för i en klinisk prövning, kan användas för att bedöma ifall den effekt som mäts i kliniska prövningar motsvarar den effekt som mäts i verkligheten.

Rekvisitionsläkemedel - läkemedel som måste ges av vårdpersonal på till exempel sjukhus.

Samverkansmodell - en ram eller metod för att främja och underlätta samarbete och kommunikation mellan olika aktörer.

Silo-problematik - när information, data eller kunskap är isolerad till olika delar i exempelvis hälso- och sjukvården och det är svårt att dela information mellan de olika delarna, till exempel mellan kommun, region och stat.

Sjukdomsmodifierande behandling - en behandling som förändrar hur en sjukdom utvecklar sig, till exempel hur snabbt patienter blir sämre.

Skiktröntgen - en typ av bilddiagnostik som används för att skapa en bild av en del av kroppen i genomskärning.

Socialstyrelsen - Sveriges kunskapsmyndighet för vård och omsorg.

SPECT, single photon emission computed tomography - en typ av bilddiagnostik som används för att skapa tredimensionella bilder av inre organ.

Suboptimal - inte lika bra som det hade kunnat varit.

Särskilt boende - en typ av vårdboende för personer som på grund av ålder eller funktionsnedsättning behöver extra stöd i vardagen.

Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket (TLV) - en statlig myndighet som bland annat ansvarar för att besluta om vilka läkemedel som skall ingå i läkemedelsförmånerna.

Trepartsöverläggningar - en gemensam dialog där regionerna, företag och TLV träffas tillsammans för att diskutera kostnadseffektiviteten av ett läkemedel. Ofta med syfte att teckna en sidosöverenskommelse (avtal mellan företag och regioner)

Vaskulär demens - en form av demenssjukdom som uppstår till följd av skador på hjärnans blodkärl och blodförsörjning.

Värdebaserad prissättning - den prissättningsmetod som används för läkemedel i Sverige, där priset sätts baserat på det bedömda värde som läkemedlet skapar.

β -amyloid - en typ av protein som ansamlas i hjärnan vid till exempel Alzheimers sjukdom.

1. Introduktion

I den nationella strategin för life science framgår att ”Sverige ska vara en ledande life science-nation” och att implementeringen av precisionsmedicin ses som en viktig del i utvecklingen (1). Det finns många definitioner av vad precisionsmedicin är, men gemensamt är att ett behandlingsval ofta föregås av en diagnostik som riktar in sig på att identifiera en eller flera biomarkörer (2-4). Precisionsmedicin förväntas leda till framsteg i hur vi behandlar ett antal sjukdomar och hälsotillstånd, så även inom demenssjukdomar där bland annat genetiska riskmarkörer identifierats (5). I nuläget är dock många precisionsbehandlingar ofta prissatta på en hög nivå samtidigt som de utmanar dagens system för utvärdering, betalning och finansiering (4).

Demens är i sig inte en sjukdom utan snarare ett samlingsnamn, eller ett syndrom, för ett antal tillstånd som leder till en så pass stor nedsättning av kognitionen (hjärnans förmåga att ta emot, lagra, bearbeta och plocka fram information) att det negativt påverkar en persons förmåga att fungera självständigt i sin vardag (6, 7). Ett mer modernt begrepp som används bl.a. inom ICD-11 är *kognitiv sjukdom* (på engelska *major neurocognitive disorder*). Alzheimers sjukdom är den enskilt vanligaste orsaken till demensutveckling hos äldre, följt av vaskulär demens (orsakad av störningar i hjärnans blodförsörjning), Lewy-body-demens, frontallobsdemens och ett flertal mindre vanliga tillstånd (8). Blandformer av dessa etiologier är dessutom vanligt.

Det saknas fullständiga uppgifter över prevalensen av demenssjukdom i Sverige, då omkring hälften av alla fall uppskattas misdiagnostiseras inom primärvården där nationella register saknas (8). Det finns förmodligen även en betydande underdiagnostik särskilt i högre åldersgrupper. Under 2019 uppskattades cirka 149 000 personer leva med demenssjukdom (9). Tidigare har en årlig incidens skattats på upp till 25 000 fall (10). Globalt uppskattades antalet personer som lever med demenssjukdom till 57,4 miljoner individer under 2019, denna siffra förväntas öka till 83,2 miljoner till 2030 och 152,8 miljoner till 2050 (11).

Den globala kostnaden för personer som lever med demenssjukdom har uppskattats till över 1300 miljarder dollar under 2019. Av alla som lever med demens så finns 39% i höginkomstländer samtidigt som dessa drar 74% av de totala kostnaderna eller 1% av globalt BNP. Fördelat på sektor så utgörs i denna region 16% av direkta sjukvårdskostnader, 40% av direkta omsorgskostnader och 44% av informell vård (12).

Fördelningen mellan sjukvårdskostnader, omsorgskostnader och informell vård i Norden skiljer sig ifrån övriga Europa, beroende på hög tillgänglighet av kommunala omsorgstjänster. Den totala kostnaden för personer som lever med demenssjukdom har estimerats för de Brittiska öarna, Norden och södra Europa till €73 712 (ca SEK 816 000¹), €43 767 (ca SEK 485 000¹) och €35 866 (ca SEK 397 000¹) respektive. I södra Europa utgörs ca 72% av kostnaden för personer med demenssjukdom av informell vård medan ca 19% utgörs av omvårdnadskostnader, resterande kostnader, ca 9%, utgörs av sjukvårds- och läkemedelskostnader. En liknande fördelning återfinns även på de brittiska öarna. I Norden ser fördelningen annorlunda ut, här utgörs 27% av kostnaderna av informell vård, 61% av omsorgskostnader och 12% av sjukvårds- och läkemedelskostnader (13). Den största delen av kostnaderna kan kopplas till personer med måttlig till svår demenssjukdom i samtliga regioner både i Europa och i resten av världen (12, 13).

¹ Växelkurs 2023-12-22 (1:10,95) www.xe.com

Under de senaste åren har genombrott gjorts i jakten på effektiva läkemedelsbehandlingar för behandling av Alzheimers sjukdom. Två läkemedel har hittills erhållit regulatoriskt godkännande av läkemedelsmyndigheten i USA (FDA), och kan inom kort även bli tillgängliga i Europa (14, 15). Detta ger hopp om att kunna bromsa sjukdomsutvecklingen men ställer samtidigt svåra frågor för samhället kring hur behandling och diagnostik skall finansieras. Även om läkemedlen visar sig vara kostnadseffektiva så kommer stora utmaningar finnas kring hur samhällets resurser skall fördelas för att möta behov och efterfrågan från medborgarna. Dessutom kommer det finnas ett behov av samförstånd mellan regionerna och läkemedelsbolagen om hur finansieringslösningar och betalningsmodeller skall se ut.

Med en åldrande befolkning tillsammans med nya diagnostiska metoder och lovande nya behandlingar (16-19) kan det förväntas att både antalet personer som lever med demenssjukdom samt storleken på och fördelningen av kostnaderna kommer att öka både i Sverige och i resten av världen. I förlängningen kommer detta med stor sannolikhet att öka behovet av att sjukvårdshuvudmän, myndigheter och industri har tillgång till uppdaterad kunskap om demenssjukdomarnas samhällskostnader. Det kommer även behövas nya modeller för betalningsmodeller som möjliggör att så många patienter som möjligt får tillgång till både tidig diagnostik och behandling.

1.1 Godkännande och subventionering av nya läkemedel

Sjukvården i Sverige är till övervägande del offentligt finansierad och kontrolleras av Sveriges 21 regioner. Regionerna är ansvariga för läkemedelsbudgeten och finansiering av rekvisitionsläkemedel, men erhåller bidrag från staten för finansiering av förskrivningsläkemedel som ingår i läkemedelsförmånerna (20). Enligt nuvarande lagstiftning måste Sveriges kommuner och regioner balansera underskott i budgeten inom tre år. Undantag kan emellertid göras om regionerna uppvisar en plan för att hantera underskottet, så kallade flexibla budgetar, och nya innovativa behandlingar som potentiellt genererar kostnadsbesparingar över tid skulle troligen kunna uppfylla sådana kriterier (21).

För att få sälja läkemedel på den europeiska marknaden (inom EU) så krävs att den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA (European Medicines Agency) bedömer att läkemedlet har effekt och är säkert att använda, alltså att nyttan överstiger eventuella biverkningar. När EMA har godkänt ett läkemedel så får läkemedlet ett så kallat marknadsföringsgodkännande. Efter godkännandet så står det varje legitimerad läkare i Sverige fritt att förskriva läkemedlet till sina patienter. Läkemedlet måste dock först upptas i läkemedelsförmånerna för att man som patient skall slippa betala själv för läkemedel som hämtas ut på apotek.

I Sverige fattar Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket (TLV) beslut om vilka förskrivningsläkemedel och förbrukningsartiklar som ska ingå i läkemedelsförmånerna och därmed subventioneras för patienter inom öppenvården. I utvärderingen av nya läkemedel tillämpas i Sverige, precis som i flera andra europeiska länder (20), principen om värdebaserad prissättning vilket innebär att priset för en ny behandling, utifrån medicinska, humanitära och samhälls-ekonomiska beaktanden, ska stå i rimlig relation till hälsovinsten och kostnaden för den behandling patienten annars skulle ha fått. Till exempel accepteras i regel en högre kostnad per hälsovinster om svårighetsgraden anses vara hög. Läkemedelsföretagen väljer själva om de vill ansöka om pris och subvention hos TLV. De priser som TLV fastställer är vanligtvis offentliga och kan endast sekretessbeläggas i vissa fall (4). Under de senaste åren har det skett vissa förändringar i prissättningen av förmånsläkemedel och via trepartöverläggningar (mellan läkemedelsföretag, Rådet för nya terapier (NT-rådet) och TLV) har regionerna idag andra möjligheter än tidigare att påverka kostnaderna för nya läkemedel (22).

För rekvisitionsläkemedel och medicintekniska produkter samverkar Sveriges regioner för att uppnå en ”jämlig, kostnadseffektiv och ändamålsenligt användning för alla patienter i hela landet” (23). NT-rådet är en nationell expertgrupp med representanter från Sverige regioner som utser vilka läkemedel som ska ingå i den nationella samverkansmodellen, medan Medicintekniska produktrådet (MTP-rådet) har motsvarande uppgift för medicintekniska produkter. I ett tidigare stadium har regionernas horisontspaning, *horizon scanning*, kartlagt och i en bedömningsrapport som delges NT-rådet och regionerna beskrivit vilka nya läkemedel och indikationer som är aktuella för introduktion baserat på ett antal kriterier. Innovativa läkemedel är en produktgrupp som uppfyller kriterierna för nationell samverkan. Ordnat införande av läkemedel och medicintekniska produkter är exempel på den nationella samverkansmodellen där NT-rådet och MTP-rådet fattar beslut om användning och rekommendation av nya produkter. För vissa rekvisitionsläkemedel och medicintekniska produkter tar TLV fram hälsoekonomiska underlag inom ramen för klinikläkemedelsuppdraget och medicinteknikuppdraget, som sedan är en del av det material som utgör grund för NT-rådets och MTP-rådets förhandling med läkemedelsföretagen och slutliga beslut om rekommendation. Från regionernas sida är målsättningen med samverkansmodellen att erhålla en rabatt som gör att behandlingen kan bedömas kostnadseffektiv och att förhandlingen med läkemedelsföretagen resulterar i en överenskommelse om villkor för avtal som alla regioner har möjlighet att teckna. Rekvisitionsläkemedel som inte omfattas av samverkansmodellen upphandlas av regionerna enligt lagen om offentlig upphandling. I samband med upphandlingen föreligger vanligtvis diskussion och förhandling om pris mellan regionerna och läkemedelsföretagen. Priserna som sätts för rekvisitionsläkemedel omfattas inte av läkemedelsförmånernas krav på offentliggörande vilket gör det möjligt att sänka priset utan att påverka listpriset som används i referensprissättning (22).

Vid värdebaserad prissättning utgör den hälsoekonomiska utvärderingen ett viktigt underlag där flera analytiska överväganden ofta behöver göras. Det innebär inte sällan en stor osäkerhet då antaganden om jämförande behandlingar, relevanta patientgrupper, och framför allt behandlingars långsiktiga effekt baserat på data från studier med kort uppföljningstid, behöver göras. Vid utvärderingen av precisionsmedicin uppstår även andra problem, som att behandlingsalternativet kan innefattas i en kedja av åtgärder med diagnostiska test följt av målinriktad behandling, till att den behandlade patientgruppen smalnar av så pass att kostnader och hälsovinster blir svåra att skatta då dataunderlaget minskar (4).

1.2 Demensvårdens finansiering och organisation

Den svenska demensvården bedrivs till största del i kommunal regi. Då det i dagsläget och historiskt sett inte har funnits någon sjukdomsmodifierande behandling för demenssjukdom har vård av demenssjuka framför allt riktats mot omhändertagande av de som drabbats genom kommunala insatser i form av särskilt boende och hemtjänst. Dessa två insatser har historiskt också stått för de största kostnaderna, följt av informell vård (vård som utförs av närstående) som tredje största kostnadslag (9).

Under 2019 uppskattades omfattningen och fördelningen av kostnader för personer med demenssjukdom till att ca 82% utgjordes av kommunala kostnader, ca 2% av kostnader för regionerna och ungefär 16% av indirekta kostnader (informell vård och produktionsförluster), med liknande fördelning under år 2012, 2005 och år 2000. Av den totala kostnaden för personer med demenssjukdom (SEK 81,5 miljarder i 2019 års penningvärde) så utgjordes lite mer än SEK 52,6 miljarder (64%) av kostnad för särskilt boende och lite mer än SEK 12,5 miljarder (15%) av hemtjänst (9). Alltså har en liten (relativt sett) del av kostnaderna för personer med demenssjukdom historiskt sett fallit på hälso- och sjukvården.

1.2.1 Förändring av kostnadsbilden till följd av ny diagnostik och behandling

Ny behandling mot Alzheimers sjukdom kräver att patienter diagnostiseras tidigt för att behandlingsnyttan skall kunna maximeras (24). Detta kommer inte bara vara känt för sjukvården utan också för allmänheten vilket kan tänkas komma leda till att fler personer söker sig till minnesmottagningar och till primärvården med sin oro kring upplevda problem till exempel med kognition och minne.

Tänkbara konsekvenser av detta är att det först uppstår en kapacitetsbrist på sjukvårdens förmåga att diagnostisera patienter med upplevd kognitiv svikt. Men också att fler personer får en konstaterad demensdiagnos eller blir diagnostiserade med kognitiv svikt tidigare än idag samt att fler kandidater för sjukdomsmodifierande läkemedelsbehandling identifieras.

En bättre primärdiagnostik får även konsekvenser för kapaciteten för senare utredningar. När fler basala demensutredningar genomförs kommer också fler remisser skickas till demensmottagningar för fördjupad utredning. Alzheimers sjukdom diagnostiseras till exempel bland annat genom att så kallade plack påvisas i hjärnan, detta är även ett av kriterierna för att läkemedelsbehandling med till exempel lecanemab ska kunna påbörjas (15). I den basala demensutredningen ingår till exempel skiktröntgen och i den utvidgade utredningen ingår PET-scanning. Detta är metoder som kräver både infrastruktur i form av maskiner och lokaler men också utbildad personal som kan utföra och tolka resultaten från sådana undersökningar. En undersökning med skiktröntgen av hjärnan kostar ca 2000 - 3000 kronor och en PET-scanning runt 20 000 kronor (25). Detta gäller för den infrastruktur som finns på plats idag. Vid ökad efterfrågan på sådan undersökning krävs investeringar i ny infrastruktur för att öka antalet undersökningar som är möjliga att göra. Detta både eftersom de maskiner och den personal som tas i anspråk även används för att diagnostisera annan sjuklighet (26, 27) och att dygnet bara har 24 timmar så att det inte går att öka beläggningen mer än till att den maximeras. Således riskerar en flaskhals att uppstå där patienter, med till exempel ansamling av amyloid i hjärnan, väntar på att få diagnostiseras så länge att behandling inte är motiverad. Nya blodbaserade biomarkörer kan i framtiden potentiellt minska behovet av till exempel dyr PET-scanning eller fungera som komplement för att bedöma vilka patienter som bör genomgå densamma (17). Det har nyligen gjorts försök att beskriva detta fenomen, författarna kommer fram till att substantiella investeringar kommer krävas för att möta framtida behov som uppstår till följd av sjukdomsmodifierande läkemedels intåg (28).

I Tabell 1 redovisas hur kostnadsbördan inom demensvården i Sverige kan förväntas förändras på kort och lång sikt för hälso- och sjukvården, kommunerna och anhöriga vid till exempel införande av ny sjukdomsmodifierande behandling, bättre diagnostik och satsningar på prevention.

Tabell 1. Förväntad förändring i kostnadsbörda vid nya diagnostiska metoder och behandlingar*

Förändring	Hälsa- och sjukvården (regioner)		Kommunala omsorgsinsatser		Informell vård (anhöriga)		Staten	
	Kort sikt	Lång sikt	Kort sikt	Lång sikt	Kort sikt	Lång sikt	Kort sikt	Lång sikt
Bättre diagnostik	↑	↑	→	→	→	↓	→	→
Sjukdomsmodifierande läkemedelsbehandling	↑	↑	→	↓	→	↓	↑	↑
Preventionsinsatser	↑	↓	→	↓	→	↓	→	↓

*Förväntad förändring givet allt annat lika

I och med det kommunala självstyret i Sverige, som regleras i kommunallagen (29) så har kommuner och regioner rätt att ta ut skatt av medborgarna för att finansiera sin verksamhet, med separata skattesatser och budgetar. Regionerna har huvudansvaret för att tillhandahålla sjukvård och kommunerna huvudansvaret för att tillhandahålla omsorg, sammantaget kan förskjutningen av kostnadsbördan leda till att regionerna får mer att betala för med samma resurser (antaget att landstingsskatten är oförändrad) som innan. Detta kan i sin tur leda till en suboptimal användning av dessa nya läkemedel eftersom besparingen de ger kommer senare och i andra delar av ekonomin och samhället.

1.3 Rapportens syfte och målsättning

Denna rapport avser att systematiskt redogöra för olika betalningsmodeller inom hälso- och sjukvårdssektorn som skulle kunna vara lämpade att använda inom demensområdet. Avvägningen mellan en hög sjukdomsbörda, hög prevalens och brist på tillgängliga sjukdomsmodifierande behandlingar gör att det är avgörande för sjukvårdens och omsorgens finansiering och organisation. För att stimulera diskussionen kring dessa utmaningar är rapportens målsättning att på ett lättillgängligt sätt väva samman dessa utmaningar med diskussioner kring potentiella betalningsmodeller som ger så många med demenssjukdom som möjligt tillgång till prevention, diagnostik och behandling.

1.4 Disposition

I rapportens inledande del ges en övergripande beskrivning av processen för införandet av nya läkemedel i det svenska systemet samt en bakgrund till olika betalningsmodeller. I nästa del diskuteras vilka betalningsmodeller som lyfts fram som aktuella att användas för innovativa läkemedel inom demensområdet. I rapportens avslutande del diskuteras, baserat på genomgången av olika betalningsmodeller inom demensområdet, vad som hade krävts i det svenska systemet för att göra en implementering av dessa betalningsmodeller möjlig.

2. Demenssjukdom – prevention, diagnostik och behandling

Demenssjukdom kan manifesteras i flera olika dimensioner med olika påverkan beroende på om det är tidigt eller sent i sjukdomsutvecklingen. Bland annat så påverkas kognition (förlust av korttidsminne, svårt att hitta ord, svårighet att hålla tråden när man pratar), psykiskt välmående (apati, depression, förvirring, förlorad insikt i sitt eget sjukdomstillstånd), beteende (tillbakadragen, ohämmat beteende, aggressivitet, hallucinationer, förvirring som leder till exempel. till att man går vilse), sömn (orolig sömn och rubbad sömncykel) och fysisk förmåga (dålig balans, repetitivt rörelsemönster, Parkinsonliknande symtom, krampanfall) (30). Det finns fyra huvudtyper av demenssjukdom som tar sig olika kliniska uttryck vad gäller fysiskt uttryck i hjärnan, insjuknande och förlopp samt Bakgrund, utredning och kognitiva uttryck: Alzheimers sjukdom, vaskulär demens, Lewykroppsdemens och frontotemporal demens (30).

2.1 Prevention

Den bästa behandlingen för en sjukdom är att aldrig drabbas av den. Det finns en mängd olika sätt att förebygga diverse sjukdomar och demenssjukdomarna är inget undantag. Det finns en mängd riskfaktorer för att utveckla demenssjukdom, varav många går att förebygga eller fördröja genom att leva hälsosamt (31, 32). Att leva hälsosamt kan vara ett luddigt och diffust begrepp men innefattar egentligen ingenting unikt för just demensprevention utan är allmängiltigt för att förebygga en uppsjö av sjukdomar: att äta en balanserad kost och att vara fysiskt aktiv. Tobak, alkohol och dålig kost (med följderna högt blodtryck, högt BMI och högt kolesterol) är några av de största riskfaktorerna för vår hälsa i allmänhet (33). Riskfaktorer för demenssjukdom, utöver risker som kan kopplas till kost och fysisk aktivitet, är bland annat: utbildningsnivå, nedsatt hörsel, depression, social isolation, luftföroreningar och diabetes. Upp till 40% av demensfall beror på faktorer som potentiellt är möjliga att förebygga (32).

Även om många av de nämnda riskfaktorerna i förbifarten kan upplevas som enkla att förebygga, till exempel tobak- och alkoholkonsumtion och fysisk aktivitet så är det en utmaning att övertyga unga och friska människor om att de behöver ställa om ett eller flera beteenden på grund av risker som ligger långt in i framtiden. Hur vi upplever risk och värderar densamma är en individuell process, baserad på erfarenheter och ibland okunskap (34). Därför är det sannolikt nödvändigt att preventionsinsatser kräver att kommunikationen är tydlig och att mottagaren förstår innebörden.

Utöver mottagarnas riskuppfattning finns det även utmaningar för sjukdomsprevention på systemnivå. Den amerikanska myndigheten Centers for Disease Control and Prevention (CDC) frågade under 2013 företrädare för alla 50 delstaters folkhälsomyndigheter (State Health Departments) vad de såg för framgångsfaktorer och utmaningar med systematiskt och koordinerat preventionsarbete för kroniska sjukdomar (35). De fyra största framgångsfaktorerna och utmaningarna återfinns i Tabell 2.

Tabell 2. Framgångsfaktorer och utmaningar med preventionsprogram i USA

Framgångsfaktorer	Utmaningar
Förbättrat hälsoutfall i samhället	Begränsad finansiering
Vanliga riskfaktorer angrips bättre	Konkurrerande prioriteringar
Undvika att upprepa samma budskap i flera preventionsinsatser	Bristande kommunikation mellan preventionsprogram
Konsekvent budskap över olika preventionsprogram	Finansiering kan komma att minska över tid

Socialstyrelsen skriver i sina nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor att man förväntar sig att många av preventionsinsatserna som diskuteras leder till kostnadsökningar på kort sikt med kostnadsbesparingar och hälsovinster på lång sikt (36). Detta förhållande kan antas allmängiltigt vid införande av preventionsprogram.

Ytterligare utmaningar är att det i regel är svårt att på förhand uttala sig om storleken på preventionsprogrammets effekter både vad gäller kostnader och hälsoutfall (37). Detta medför en ytterligare riskfaktor som är kopplad till policyfrågor i allmänhet, att policys som sträcker sig över mer än en mandatperiod ofta är begränsad i sin utformning. Policybeslut fattas av beslutsfattare vars arbetstrygghet inte är säkrad längre än till nästa val. För att bli omvald krävs att väljare upplever att beslutsfattare agerar på ett önskvärt sätt. Detta kan leda till att det är svårt att få till policybeslut där kostnaderna bärs idag men vinsterna kommer långt senare, när kanske någon annan får skörda vinsterna som leder till opinionspåverkan som är fördelaktig (38).

Ett konkret exempel på hur ett preventionsprogram för förebyggande av demenssjukdom återfinns i projektet "Träna hjärna!", ett samarbete mellan Lidingö stad och Karolinska Institutet (39). Projektet bygger på den så kallade FINGER-studien (40), som visade att det är möjligt att förebygga demenssjukdom hos äldre med förhöjd risk genom olika livsstilsförändringar. I projektets delar finns bland annat fysisk träning, kostrekommendationer och social aktivitet genom möjlighet att umgås med andra deltagare (39).

2.2 Diagnostik

Ett förstadium till demens är lindrig kognitiv nedsättning eller kognitiv svikt. När man talar om lindrig kognitiv nedsättning så används oftast den engelska förkortningen MCI (mild cognitive impairment) (41). MCI är en klinisk diagnos som beror på subjektivt upplevd kognitiv nedsättning, objektivt fastställd kognitiv begränsning och påverkan på hur patienten utför vardagliga sysslor (Activities of Daily Living, ADL) (42).

Diagnosen fastställs genom att patientens sjukdomshistorik, *anamnes*, fastställs. I anamnesen läggs fokus på exempelvis tidigare sjukdomar i centrala nervsystemet eller hjärt-kärlsjukdom, tidigare psykisk ohälsa, om det finns exempel på demenssjukdom i familjen, kognitiva symtom - när de debuterat och hur de utvecklats, hur patientens ADL påverkats. Ofta intervjuas även vänner, familj och arbetskamrater efter att patienten gett sitt medgivande. Vidare så fastställs patientens allmänna välmående, bland annat mäts blodtryck, eventuell pågående depression eller ångestsyndrom (41).

Vanligtvis identifieras personer med symtom som kan bero på demenssjukdom inom primärvården. Nyligen lanserades också en digital minnesmottagning där initial minnesundersökning kan göras från hemmet, vilket avlastar primärvården och ökar tillgängligheten för patienten vilket förhoppningsvis leder till tidigare diagnos. Med hjälp av digitala verktyg görs en första utredning som följs upp tillsammans med läkare som kan skriva remiss ifall ytterligare utredning behövs, som i så fall görs i exempelvis primärvården (43). MCI i sig är inte nödvändigtvis ett förstadium till demenssjukdom utan kan bero på ett flertal bakomliggande tillstånd, till exempel stress, annan sjukdom eller biverkningar från läkemedelsbehandling. Det kan vara svårt att differentiera MCI som beror på begynnande demenssjukdom från det naturliga åldrandet (41, 42, 44).

Om patienten diagnostiseras med MCI och det inte kan tillskrivas annan sjukdom eller påverkan så inleds utredning om demenssjukdom på specialistenhet. Om demenssjukdom inte heller kan påvisas direkt så hänvisas patienten till utvidgad utredning eller så får patienten information om vad MCI är och behov av uppföljning (44).

När en patient misstänks ha en demenssjukdom som inte kunnat fastställas i den basala demensutredningen, eller i de fall yngre personer misstänkts ha en demenssjukdom så genomförs en utvidgad demensutredning. I den utvidgade utredningen ingår bland annat flera tester som täcker kognition i fler dimensioner än till exempel MMSE, Fluorodeoxyglukospositron-emissionstomografi (FDG-PET)-undersökning och ryggmärgsprov för att analysera förekomst av biomarkörer samt SPECT (single photon emission computed tomography) för att mäta dopamin (en signalsubstans i hjärnan) och blodflöde i hjärnan. Amyloid-PET rekommenderas i Sverige i nuläget endast inom kliniska studier (45). Det finns dock anledning att tro att amyloid-PET kommer att få en större roll framöver när sjukdomsmodifierande behandlingar som angriper amyloid i hjärnan kan komma att godkännas för användning i Sverige (se avsnitt 2.3). Särskilt för patienter som bör undvika ryggmärgsprov av olika anledningar.

Sammanfattningsvis lyder Socialstyrelsens riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom att inom den utvidgade demensutredningen *bör* hälso- och sjukvården erbjuda neuropsykologiska test för att bedöma minne, språk, uppmärksamhet och exekutiv och spatial förmåga. Vidare *kan* hälso- och sjukvården erbjuda magnetresonanstomografi (MRT), FDG-PET, analys av biomarkörer i ryggmärgsvätska och SPECT med större prioritet till patienter med misstänkt Lewykroppsdemens men också utan misstanke om Lewykroppsdemens (45).

2.3 Tillgängliga behandlingar vid demenssjukdom

Det finns idag ingen botande behandling för någon av demenssjukdomarna och de tillgängliga läkemedlen syftar till att lindra och fördröja symptomen. De tillgängliga behandlingarna vid demenssjukdom har i stora drag varit samma sedan 1990-talet (46). För behandling av Alzheimers sjukdom ges vanligtvis en av tre acetylkolinesterashämmare (AChE-hämmare) - donepezil, galantamin eller rivastigmin - i de mildare stadierna av sjukdomen, medan memantin används i de senare stadierna av sjukdomen (47, 48). Då Alzheimers sjukdom står för 60-70% av demensdiagnoserna utgör även dessa läkemedel de vanligaste vid behandling av demens. Vid andra mindre vanliga demenssjukdomar kan behandlingen se annorlunda ut (46):

- Vaskulär demens - underliggande sjukdomstillstånd behandlas såsom högt blodtryck, högt kolesterolvärde, stroke, diabetes eller kardiovaskulära komplikationer.
- Frontallobsdemens - kan behandlas med antidepressiva läkemedel.
- Lewykroppsdemens - behandlas bland annat med AChE-hämmare och memantin.

Tillgängligheten till demensläkemedel (AchE-hämmare och memantin) är i de europeiska och nordamerikanska OECD-länderna generellt sett god även om användningen varierar. Minst en av AchE-hämmarna och memantin subventionerades 2017 i samtliga europeiska och nordamerikanska OECD-länder (information saknas för Spanien, Slovakien, Portugal, Luxemburg och Lettland) (49). I en rapport från 2007 undersöktes godkännande och subvention samt förskrivnings- och subventionskriterier för dessa läkemedel i flertalet europeiska länder. Rapporten visar att kriterierna för subvention varierar och att vissa länder, till exempel har Sverige inte några restriktioner. Detta medan andra länder exempelvis låter specialistläkare fatta beslut om initiering och fortsatt behandling och endast ger subvention om patienten uppfyller en viss svårighetsgrad av sjukdomen (50). Noterbart är att Frankrike 2018 tog bort subvention för samtliga läkemedel för behandling av Alzheimers sjukdom, på grund "otillräcklig medicinsk nytta och farliga biverkningar" (51). Detta är en indikation på att utrymmet och behovet av nya läkemedel för behandling av demens är stor.

2.3.1 Sjukdomsmodifierande behandlingar godkända av FDA

I juni 2021 godkände den amerikanske läkemedelsmyndigheten (FDA) användandet av Alzheimerläkemedlet aducanumab, vilket innebar det första läkemedlet på nästan två decennier att godkännas i behandlingen av Alzheimers sjukdom. Beslutet var dock kontroversiellt då osäkerheten kring läkemedlets effekt är stor och i samband med godkännandet avgick tre av FDAs rådgivare i protest (52). Detta, i kombination med det höga priset för aducanumab och den potentiellt stora budgetpåverkan, har föranlett stor medial uppmärksamhet och omständigheterna kring beslutet utreds för närvarande av amerikanska myndigheter (53). I december 2021 gav EMA rekommendation om avslag till försäljningstillstånd för aducanumab i Europa och ansökan drogs till slut tillbaka av tillverkaren i april 2022 (54).

I slutet av september 2022 så publicerades nyheten om att det nya läkemedlet lecanemab (med produktnamnet leqembi i USA) nått den primära och alla primära sekundära effektmått i den randomiserade fas III studien Clarity AD (55, 56). Lecanemab är en human monoklonal antikropp för behandling av Alzheimers sjukdom genom att binda till och neutralisera β -amyloider i hjärnan. Detta leder förhoppningsvis till att sjukdomens utveckling stannar av och patientens sjukdom inte blir värre lika snabbt som utan behandling (15). Lecanemab fick i januari 2023 marknadsföringsgodkännande i USA (16) för behandling av patienter med MCI eller mild demenssjukdom med bekräftad förekomst av β -amyloid (24). Ansökan om marknadsföringsgodkännande godkändes av den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) i januari 2023 (57) och beslut är i skrivande stund ännu inte fattat.

2.3.2 Horisontspaning på läkemedelsfronten

I en översikt över läkemedel under utveckling för behandling av Alzheimers sjukdom identifierades 143 unika substanser i 172 olika prövningar. Av dessa var 47 stycken fas tre, 94 stycken fas två och 31 i fas ett. Ungefär 83% var sjukdomsmodifierande behandling, 10% kognitions-höjande behandling och 7% läkemedel för behandling av neuropsykiatriska symtom (19).

En sökning (2023-02-27) i databasen clinicaltrials.gov efter kliniska interventionsprövningar i fas tre för någon typ av demenssjukdom gav 408 resultat. Tjugosex av dessa beskrev tillståndet som behandlades med ordet "vaskulär" (eng: vascular), 8 innehöll "Lewy" (Lewykropp) och 297 innehöll termer "alzheimer" och 7 innehöll "frontallober" (eng: frontotemporal) (58). Exakt vad dessa prövningar gör och vilken typ av behandling som utvärderas är utanför denna rapportens fokus att dokumentera, däremot ger det en fingervisning om var det bedrivs mest forskning inom demensområdet.

I maj 2023 så publicerade läkemedelsbolaget Eli Lilly and Company ett pressmeddelande där de lät meddela att deras fas 3-studie (TRAILBLAZER-ALZ 2) visat på gynnsamma resultat jämfört med placebo. Bland annat hade 47% av patienterna som fått det nya läkemedlet donanemab inte fått försämrad kognition under studien, för de som fått placebo var motsvarande siffra 29% (59). Fullständiga resultat publicerades senare i juli samma år (14). I skrivande stund har donanemab varken fått marknadsföringsgodkännande av FDA eller EMA.

3. Alternativa betalningsmodeller

Med anledning av de utmaningar som beskrivits tidigare i den här rapporten så kommer med största sannolikhet det svenska hälso- och sjukvårdssystemet ställas inför stora prövningar inom en snar framtid. Både gällande hur personer med demenssjukdom eller dess förstadier skall identifieras och hur effekten av nya sjukdomsmodifierande läkemedel står i relation till dess kostnader med tillhörande osäkerheter. Men också hur det rent praktiskt skall gå till att finansiera denna omställning av vård och omhändertagande av personer med begynnande demenssjukdom. Det finns många olika sätt att ersätta vård och vårdinsatser, vi tar i den här rapporten en bred ansats för att fånga så många alternativ som möjligt.

En mekanism för att hantera de utmaningar och de osäkerheter som finns kring exempelvis sjukdomsmodifierande läkemedels kliniska effekt på lång sikt (i dagsläget finns bara effektdata från kliniska prövningar vilka ofta är strikt kontrollerade och inte nödvändigtvis motsvarar verkliga förhållanden) och finansieringsutmaningar är att använda sig av olika betalningsmodeller där risker och osäkerheter delas mellan leverantör och betalare.

Syftet med betalningsmodeller, eller *Managed Entry Agreements* (MEAs), är att möjliggöra användning av läkemedel under bestämda villkor enligt överenskommelse mellan betalare och läkemedelsföretag, vilket i vidare mening kan beskrivas som en riskdelning mellan aktörerna. Ett sådant avtal kan exempelvis vara en betalningsmodell där betalningen inte är en konstant summa per förpackning utan varierar beroende på hälsoutfall, inköpt volym, indikation eller liknande. För betalaren kan betalningsmodellen hantera osäkerhet om priset är rimligt i relation till hälsovinsten (kostnadseffektivitet), variation mellan olika patientgrupper i hälsovinster och dosering, samt risken att den totala utgiften för regionerna ska bli för stor (budgetbarriären). För företagen kan betalningsmodeller möjliggöra ett tidigt tillgängliggörande av läkemedlet samtidigt som de får möjlighet till ökad kunskap om läkemedlets effekt i klinisk praxis.

Betalningsmodeller kan generellt delas in två kategorier: finansiella betalningsmodeller och utfallsbaserade betalningsmodeller. Respektive modell kan sedan ytterligare delas in i två nivåer: patientnivå och populationsnivå. Tabell 3 ger en överblick över några av de vanligast förekommande finansiella betalningsmodellerna, medan Tabell 4 ger motsvarande överblick för utfallsbaserade betalningsmodeller (4, 20, 60, 61). Valet av betalningsmodell är situationsberoende och olika betalningsmodeller går att kombinera när de inte enskilt kan lösa de aktuella utmaningarna.

Finansiella betalningsmodeller behandlar osäkerhet kring budgetpåverkan vid införandet av ett nytt läkemedel men är inte länkat till produktens effekt och ställer därför inga krav på insamling och analys av data över produktens utfall över tid. De utfallsbaserade betalningsmodellerna hanterar däremot osäkerhet kring produktens effekt och kostnadseffektivitet och villkorar betalningen till produktens effekt över tid, vilket ställer stora krav på uppföljning och datainsamling. Datainsamling sker antingen genom data från klinisk praxis, *Real World Data* (RWD), eller klinisk prövning. De utfallsbaserade modellerna kan därutöver delas in två kategorier: villkorad betalning (*conditional coverage*) och utfallslänkad betalning (*performance-linked payment*). De villkorade avtalen kännetecknas av att betalningen villkoras till framtida kliniska data och att läkemedelspriset initialt förhandlas över en kortare period, exempelvis 3-5 år, för att sedan omförhandlas när nya kliniska data är tillgängliga. I de utfallslänkade avtalen beror betalningen på resultatet i förutbestämda utfallsmått (20). En utmaning med de utfallsbaserade betalningsmodellerna är att finna balansen mellan en relativt enkel insamling av utfallsdata för att minska de administrativa kostnaderna samtidigt som den insamlade data ska reflektera värdet av den nya behandlingen.

Tabell 3. Finansiella betalningsmodeller

Betalningsmodell	Beskrivning
Pris-volyms	Fast styckpris gäller upp till en viss nivå för en patient eller hela populationen, därefter ges produkten utan extra kostnad eller till ett lägre styckpris oavsett vilka patienter som behandlas.
Maximal kostnad per patient	En maximal kostnad per patient bestäms, exempelvis per år, därefter ges produkten utan extra kostnad.
Avgiftsfri initial behandling	Behandlingen ges utan kostnad upp till en viss nivå för en enskild patient, därefter betalas varje ytterligare enhet enligt överenskommet pris.
Rabatt	Företaget ger rabatt på en viss procent av försäljningsvärdet.
Betalning baserat på åldersgruppens förväntade återstående levnadsår	Kostnaden varierar beroende på patientens ålder - högre kostnad för yngre patienter och vice versa.
Fast årlig summa (prenumeration)	Betalare och företag kommer överens om en årlig summa och vad som ska ingå i denna. Fungerar som en prenumeration för hela patientpopulationen.
Indikationsbaserad prissättning	Priset varierar beroende på indikation och motiveras av att kostnadseffektiviteten kan skilja sig åt mellan indikationer. För indikationer med en lägre hälsovinst sätts ett lägre pris.
Kapitering	Betalning sker beroende på hur många personer som är listad t.ex., på en vårdcentral. Ersättningens storlek är oberoende av hur mycket vård som produceras utan beror endast på antalet personer som är listade.
Vårdepisod	Hela patientens bana från första kontakt med sjukvården till dess att den skrivs ut har en fast kostnad. Ställer krav på att behandlingsbanan är tydlig och ser likadan ut för majoriteten av patienter.

Tabell 4. Utfallsbaserade betalningsmodeller

Betalningsmodell	Beskrivning
Villkorad betalning (<i>conditional coverage</i>): <i>Coverage with evidence development (CED)</i>	Betalaren villkorar betalningen till ytterligare evidens efter en viss tidsperiod. Företaget kan exempelvis krävas på mer data för att subvention till nuvarande pris ska fortsätta gälla efter ett visst antal år. Behandlingen ges antingen till alla berättigade patienter eller endast till de patienter som samtycker att vara med i en studie över produktens effekt. Utfallet avgör om betalningen för behandlingen ska fortsätta, om priset ska justeras eller om ersättningen ska dras tillbaka.
Villkorad betalning (<i>conditional coverage</i>): Villkorad fortsättning av behandling (<i>Conditional treatment continuation [CTC]</i>)	Betalningen fortsätter bara för de patienter som uppfyller kraven för ett förutbestämt utfall, för de patienter som inte uppnått respons i detta utfallsmått kan företaget förse produkten utan extra kostnad.
Utfallslänkad betalning (<i>performance-linked payment</i>): Återbetalning, garantibetalning (<i>Payment-by-result</i>)	Betalningen är betingad på hälsovinsten utifrån ett visst förutbestämt utfall för varje patient eller för den behandlade patientpopulationen. Hela betalningen sker vid ett tillfälle (upfront) men företaget betalar tillbaka hela eller en del av summan baserat på produktens utfall. Utfallet kan utvärderas vid ett eller flera tillfällen.

Betalningsmodell	Beskrivning
Utfallslänkad betalning (<i>performance-linked payment</i>): Betalning vid utfall (<i>Payment-at-result</i>)	Betalningen är betingad på hälsovinsten utifrån ett visst förutbestämt utfall för varje patient eller för den behandlade patientpopulationen. Betalare kan hålla inne med betalningen helt eller delvis tills resultaten är uppfyllda.
Indikations- och utfallsbaserad modell	Priset varierar och justeras beroende på utfallet i olika indikationer. Kan också användas genom att tillämpa ett genomsnittspris för samtliga indikationer för att på så sätt lätta hög kostnadsbörda i vissa indikationer.
Hälsoobligationer	Använts för första gången i Sverige vid prevention av diabetes typ 2 i region Stockholm. Snart också i region Uppsala vid hypertoni. Hälsoobligationer används där det för vårdleverantören inte finns tillräcklig evidens för att tillföra medel idag som leder till positivt utfall senare. Ett tydligt villkor för när interventionen är lyckad koms överens med en extern kreditgivare som då bär den finansiella risken. Den externa kreditgivaren får återbäring motsvarande en räntesats om insatsen når önskad effekt.

Delbetalningar har lyfts fram som en viktig komponent i utfallsbaserade betalningsmodeller för att åtgärda budgetproblemet i de fall behandlingen annars har en hög initial kostnad. Genom att betalningen delas upp över ett antal år, i så kallade annuitetslån, kan betalarens risk att effekten blir sämre än väntat minska. Detta behöver dock inte stämma i alla situationer, till exempel kan riskminskningen leda till att sjukvården väljer att erbjuda fler patienter behandling trots den begränsad kunskapen om läkemedlets effekt, vilket, om läkemedlet uppfyller de förväntade utfallsmåtten, kan leda till att budgetbarriären passeras. En ren delbetalning, som inte villkoras till ett visst utfall, leder dessutom till samma årliga avgift för betalaren som en engångsbetalning efter att produkten funnits på marknaden ett antal år (om flödet av patienter är konstant) och åtgärdar därför inte heller nödvändigtvis budgetproblemet (4).

Notera att Tabell 3 och Tabell 4 redovisar exempel på betalningsmodeller som vanligtvis diskuteras men att det även finns flera andra varianter både i Sverige och internationellt. Ett exempel på en sådan betalningsmodell är en marknadsbaserad utfallsmodell där betalningen betingas på framtida händelser på marknaden, exempelvis om en ny billigare eller mer effektiv behandling förväntas i närtid så ska detta vägas in i priset för den aktuella behandlingen.

4. Tillämpning av betalningsmodeller inom demensområdet

I detta avsnitt problematiseras kring olika betalningsmodeller för att möta utmaningar med finansiering av: preventiva insatser, *förbättrad diagnostik*, både i termer av precision och tillgänglighet samt *läkemedel*, med fokus på sjukdomsmodifierande behandling.

4.1 Preventiva insatser

Prevention i hälso- och sjukvård är någon insats som har som syfte att reducera risken att drabbas av sjukdom. Ofta bärs kostnaderna direkt medan vinsterna av preventionsinsatser realiserar långt senare. Detta kan i teorin leda till ovilja hos beslutsfattare om att spendera resurser idag vars effekter de inte kan dra nytta av. Även problemet med att spendera resurser nu vars vinster realiserar i framtiden innebär att vi går miste om vinster som kunnat realiserar idag. Kort sagt så offerar vi, i fallet med sjukdomsprevention, hälsovinster vi som kunnat realiserar idag med förhoppning om att hälsovinster som kan realiserar i framtiden både motiverar den ekonomiska kostnaden idag och den hälsovinster som vi inte realiserar idag genom att lägga resurser på prevention i stället för annan vård. Betalningsmodeller som kan vara lämpade vid preventiva insatser presenteras i Tabell 5.

Tabell 5. Betalningsmodeller vid preventiva insatser

Betalningsmodell	Fördelar	Begränsningar
Fast årlig summa ("Netflixmodellen")	Preventionsprogrammet har en fast kostnad oavsett hur många personer som deltar eller nås. Underlättar budgetarbete och betalaren har kontroll över kostnader.	Kan leda till underutnyttjande av samhällsresurser eller att de preventiva insatserna inte vänder sig till tillräckligt många personer.
Utfallslänkad betalning (<i>performance-linked payment</i>): Återbetalning (<i>Payment-by-result</i>)	Betalning sker för preventionsinsatser i förväg med möjlighet att återkräva betalning om inte tillräcklig effekt uppnås. Eftersom betalning sker direkt så tas kostnaden under ett budgetår och framtida kostnader under den överenskomna tidsperioden undviks.	Preventionsinsatser har i regel en lång tidshorisont och effekterna av det kan vara svåra att mäta. Inflationseffekter behöver inkluderas i budgetering för att undvika värdeluster på eventuell återbetalning.
Utfallslänkad betalning (<i>performance-linked payment</i>): Betalning vid utfall (<i>Payment-at-result</i>)	Full betalning sker först när det önskade utfallet uppvisas. På så sätt kan betalaren undvika att betala för insatser med osäker effekt eller effekt som är mindre än den förväntade.	Denna betalningsmodell innebär att utföraren bär risken för att utfallet inte blir tillräckligt bra för att möta de förbestämda kriterierna, i dagens pressade hälso- och sjukvårdssystem är det osannolikt att någon aktör inom hälso- och sjukvårdsapparaten har möjlighet att ta en sådan risk.
Hälsoobligationer	Vårdgivaren tar ingen finansiell risk när preventionsprogrammet införs. Hela risken bärs istället av en extern kreditgivare. Effekterna garanteras att motsvara kostnaderna.	Likt den utfallslänkade betalningen så kan det resultera i att en stor kostnad istället hamnar på en senare budget. Förhoppningen är att de ökade kostnaderna som medförs av att ersätta kreditgivaren vid periodens slut kompenseras av besparingar på andra ställen i vårdapparaten. Det kan vara utmanande och kostsamt att både följa upp och samla in data för att styrka effekt av preventionsprogrammet.

Betalningsmodell	Fördelar	Begränsningar
Kapitering	I och med att vårdgivaren har betalningsansvar för de personer som listar sig på en vårdcentral kan det öka incitament till att ha ett starkt preventivt arbete vilket skulle reducera kostnadsbördan på lång sikt.	Det är utmanande att introducera ett starkt preventivt arbete, vid uppstart kommer resurser som kan gå till att möta dagens behov att istället behöva allokera om och en hälsoskuld kan uppstå. Vidare så är det idag inte ovanligt att vård utförs av privata vårdgivare som upplåter ersättning från regionerna, då detta är vinstdrivande företag som när som helst kan avveckla och/eller överlåta sin verksamhet så finns det i sådana fall incitament att inte arbeta preventivt.

4.2 Nya diagnostiska metoder

Som nämnt i avsnitt 2.3 så kommer löften om nya sjukdomsmodifierande behandlingar kunna leda till att fler, tidigare, söker vården med exempelvis minnessvårigheter eller andra symptom som kan tyda på MCI eller demenssjukdom. Detta kan leda till att sjukvården ställs inför kapacitetsproblem där det å ena sidan i dagens läge finns begränsad förmåga att erbjuda diagnostik till alla som söker vård. Den diagnostik som görs inom sjukvårdens befintliga organisation kommer i sig inte vara föremål för nya betalningsmetoder utan handlar då om allokeringssproblem och prioriteringsbeslut. Däremot kan aktörer som agerar utom regionernas regi men som erbjuder sina tjänster till regionerna bli föremål för olika betalningsmodeller för att möta ökande behov av diagnostik. Troligen kommer det i detta fall att handla om primärdiagnostik (minnesutredningar). Även om nya biomarkörer eller nya metoder för att identifiera förekomst av traditionella biomarkörer som idag kräver dyr och kapacitetsbegränsad diagnostik (till exempel PET) kan möjligheten till att göra sådan utredning göras större. Dock kan ökad efterfrågan göra att den totala budgetpåverkan ändå ökar så pass mycket att betalningsmodeller krävs för att säkerställa att så många som möjligt får tillgång till dessa diagnostiska möjligheter. Betalningsmodeller som kan vara lämpade mer eller mindre väl presenteras i Tabell 6.

Tabell 6. Betalningsmodeller vid nya diagnostiska metoder

Betalningsmodell	Fördelar	Begränsningar
Pris-volymp	Ett bestämt pris betalas för varje diagnostiskt test eller utredning upp till en viss nivå. Därefter betalas ett lägre pris eller ingenting för alla test eller utredningar som utförs därefter, ett slags rabatt som hanterar budgetbarriären genom att betalaren vet på förhand hur mycket som kommer betalas.	Betalaren och utföraren kan ha svårt att komma överens, uppskattningsvis 20 000 personer får MCI eller mild demens varje år och väntas öka. Kan begränsa antalet test eller utredningar som utförs och leda till att det fortsatt finns en underdiagnostik.
Fast årlig summa ("Netflixmodellen")	Lik pris-volymp-modellen i det avseende att betalaren vet på förhand vad den totala kostnaden kommer att bli och den är densamma även oavsett hur många test eller utredningar som görs.	På samma gång som det är en fördel så är det också en nackdel att kostnaden är densamma oavsett hur många test eller utredningar som görs. Riskerar att leda till underutnyttjande av resurser eller att incitament att göra färre utredningar då varje ytterligare utredning som görs minskar intäkten per utredning.

Betalningsmodell	Fördelar	Begränsningar
Kapitering	Varje utförare får en bestämd ersättning för de personer som t.ex., listar sig på en vårdcentral eller bor inom ett geografiskt område som använder sig av tjänster som vårdgivaren erbjuder. Detta system används inom primärvården i många fall och kan då tänkas innefatta kostnaden för diagnostik och testning för demenssjukdom, alternativt att en öronmärkt del skjuts till för just sådan utredning och testning. I områden med hög genomsnittlig befolkningsålder kan ersättningen per patient vara lägre eller högre än för ett område med lägre genomsnittlig befolkningsålder för att se till att tjänsterna erbjuds i alla regioner och geografiska områden.	Om ersättningen ingår i den ursprungliga ersättningen kan det leda till att vårdgivare drar sig för att etablera i områden med hög sjuklighet eller befolkningsålder. Ifall ersättningen skjuts till tas ingen hänsyn till påverkan på budgetbarriären.
Vårdeepisod	Utföraren och betalaren vet i förväg vilka delar som förväntas ingå i den diagnostiska banan och kan vara överens om detta. Ger en förutsägbarhet vid budgeteringsarbetet.	Kräver att den diagnostiska banan och behandlingsregimer som följer ser lik ut för en majoritet av patienterna som utreds. I demensfallet är varje person unik och har sina unika förutsättningar vad gäller kognition med mera vilket gör att det blir utmanande att hitta en lämplig mix av insatser som förväntas göras för samtliga.
Utfallslänkad betalning (<i>performance-linked payment</i>):	Utföraren av diagnostiken ersätts för varje korrekt diagnos som ställs. Gör att betalaren undviker att betala för felaktiga diagnoser. Kan skapa incitament för utföraren att vara mer noggrann i sin utredning.	I demensfallet så kräver i dagsläget Alzheimers sjukdom att diagnosen bekräftas med kostsam PET-scanning. Kedjan från första minnesutredning till PET-scanning kan vara lång, vilket innebär att primärdiagnostiken kan hämmas av att ersättning inte kommer förrän bekräftelsen med PET är gjord. Kan leda till att primärdiagnostiken hämmas då det finns risk att man i detta led blir mer restriktiv i vilka patienter som remitteras för vidare utredning vilket leder till underdiagnostik och fördröjd tillgång till stöd och eventuella nya sjukdomsmodifierande behandlingar.

4.3 Sjukdomsmodifierande läkemedelsbehandling

Nya lovande sjukdomsmodifierande läkemedelsbehandlingar som nått eller delvis nått förväntade effektmått i kliniska prövningar har så här långt fokuserat på att bromsa in sjukdomsutvecklingen vid Alzheimers sjukdom. De två kandidater som kommit till den amerikanska marknaden är lecanemab (24) och aducanumab (62). I det förra fallet har det i skrivande stund inte kommit ett marknadsföringsgodkännande från EMA och i det senare fallet har ansökan dragits tillbaka (54). Förhoppningen med sjukdomsmodifierande behandling är att med hjälp av läkemedel minska den börda som demenssjukdom för med sig, både för den individuella patienten och dennes närstående men också för samhället i stort genom att fördröja sjukdomens utveckling så mycket så att behov av diverse sociala insatser (e.g., särskilt boende och hemtjänst) minskar på gruppnivå.

De stora utmaningarna med just demenssjukdom är att det idag finns en hög prevalens av personer som lever med demenssjukdom tillsammans med en hög incidens (9, 10). Många personer är odiagnostiserade, både av de med demenssjukdom och de med MCI (63). När ett nytt läkemedel med löfte om att minska utvecklingstakten från MCI och mild demens till senare stadier i sjukdomen så kan det förväntas att fler kommer att söka vård för demensutredning tidigare än idag och att fler kommer att diagnostiseras tidigt, vilket då även ökar antalet kandidater för läkemedelsbehandling. Eftersom den läkemedelskandidat som är aktuell i dagsläget endast bromsar sjukdomsutvecklingen (15) så kommer det över tid leda till att den andel av personer med demenssjukdom som utgörs av personer med MCI och mild demenssjukdom kommer att öka jämfört med i dag.

Traditionellt sett så brukar den stora utmaningen med nya läkemedel vara hur betalning för läkemedlet i sig skall ske. I detta fall, så kommer en resurskrävande utmaning också vara att det kommer krävas uppföljning för att följa de patienter som får denna typ av behandling. Även om behandlingen bromsar sjukdomsutvecklingen kommer en andel av de som får läkemedlen till slut ändå nå de senare stadierna i sin sjukdom och då kommer det uppstå ett behov av att bedöma om fortsatt behandling är motiverad givet den nytta som behandlingen väntas ge hos de med avancerad sjukdom. Betalningsmodeller som kan vara lämpade vid sjukdomsmodifierande läkemedelsbehandling presenteras i Tabell 7.

Tabell 7. Betalningsmodeller vid sjukdomsmodifierande läkemedelsbehandling

Betalningsmodell	Fördelar	Begränsningar
Rabatt*	I de fall som listpriset för ett läkemedel är för högt för att det skall kunna bli kostnadseffektivt kan tillverkaren och betalaren komma överens om en rabatt som sänker kostnaden per tablett eller dos till en nivå som gör att läkemedlet blir kostnadseffektivt. I många fall leder en rabatt också till att fler patienter får tillgång till läkemedlet eftersom den allokerade budgeten rymmer mer.	Rabatterat pris kan inte hantera problem med budgetbarriären. När den potentiella patientgruppen är tillräckligt stor (i Sverige finns uppskattningsvis 140-150 tusen personer med demenssjukdom eller förstadier till demenssjukdom) så kan totalkostnaden vara för stor för sjukvårdssystemet att hantera även om en kraftig rabatt ges.
Fast årlig summa ("Netflixmodellen") abonnemangsmo- dell	Kan ge betalaren en större förutsägbarhet och kontroll över läkemedelskostnader. En fast summa betalas och ger patienten eller patientgruppen fri tillgång till läkemedel vid behov. Kan potentiellt lösa problemet med budgetbarriären.	En fast årlig summa kan leda till överanvändning av läkemedel, eftersom ingen kostnad tillkommer om ytterligare förskrivning sker. Detta kan leda till att patienter som inte har effekt av läkemedlet drabbas av oönskade biverkningar utan att ha nytta av det. Omvänt kan en underförskrivning leda till att patienterna och sjukvårdssystemet förlorar på att inte tillräckligt av läkemedlet används in sjukvården.
Indikationsbaserad prissättning	Ett läkemedel kan ha flera olika indikationer, vilket innebär att de kan ha effekt för fler än ett tillstånd eller för flera stadier i samma sjukdom. I fallet demenssjukdom kan en indikationsbaserad betalningsmodell där ett högre pris betalas för patienter med svår sjukdom, ett annat pris för de med medelsvår sjukdom och ett lägre pris för patienter med mild sjukdom för samma läkemedel.	Betalaren kan vara restriktiv med att ge behandling till patienter med svår sjukdom eller förskriva för den indikation som ger ett lägre pris vid behandling av svårare fall. T.ex. kan en patient med mild demenssjukdom förskrivas sjukdomsmodifierande läkemedel för behandling av MCI. Kräver mycket data för att kunna bedöma betalningsvilja per indikation. Löser inte heller problemet med budgetbarriären.

Betalningsmodell	Fördelar	Begränsningar
Villkorad betalning (<i>conditional coverage</i>):	Ger patienter tidig tillgång till potentiellt effektiva behandlingar innan fullständig information finns om läkemedlets effekt. Tillåter effektdata att samlas in i klinisk rutinsjukvård, sådan data kan vara mer tillförlitlig än den som samlas in under en klinisk prövning.	Hanterar inte problem med budgetbarriären. Kan innebära att patienter inte får tillgång till nya behandlingar förrän tillverkare och betalare kommer överens om villkor som båda parter kan godta. Kan kräva ytterligare resurser för att följa upp effektutfall, vilket kan påverka kostnadseffektiviteten hos behandling.
Utfallslänkad betalning (<i>performance-linked payment</i>):	Tillser att läkemedel uppfyller de krav på effekt som finns innan introduktion och att en lägsta nivå av effekt uppfylls. Minskar risken att betalaren bär kostnader för läkemedel som inte har den effekt som utlovats baserat på kliniska prövningar.	Det kan vara svårt att mäta de utfall som ligger till grund för betalningsmodellen, det kan också vara kostsamt att följa upp effekt över tid.
Indikations- och utfallsbaserad modell	Se indikationsbaserad modell och utfallslänkad betalning.	Se indikationsbaserad modell och utfallslänkad betalning.
Hälsobligationer	Betalaren, eller vårdgivaren, behöver inte ta någon finansiell risk när nya läkemedel introduceras utan betalar när tillräcklig effekt uppvisats. Ytterligare kostnad kan uppstå om effekten är större än vad som krävts i obligationsavtalet. Det finns ingen begränsning i hur många personer som i teorin kan få tillgång till nya läkemedel eftersom kostnaden bärs inledningsvis av tredje part.	Även om betalning från vårdgivarens sida inte sker direkt så finns risken att en ännu större kostnad måste tas samtidigt när obligationen löser ut vid händelse att läkemedlet uppvisat önskvärd eller bättre effekt. Vårdgivaren behöver då betala hela kostnaden, med tillägg för nya patienter. Särskilt stort problem vid kronisk behandling.

5. Diskussion

Sverige står inför en demografisk utmaning där befolkningen väntas öka från 10,3 miljoner till 11,4 miljoner människor samt där andelen över 65 år och över 80 år i samhället väntas öka från ca 20% respektive 5% till 23% respektive 8% under de kommande 20 åren (9). Den åldrande befolkningen medför att en mindre andel av befolkningen kommer vara i arbetsför ålder samtidigt som allt fler är i behov av samhällets stöd. Detta gäller inte minst på demensområdet där en korrelation mellan ålder och insjuknande finns. Även om de demografiska framskrivningarna kan te sig dystra så för nya läkemedelskandidater och förbättrad precision i diagnostiken med sig hopp inför framtiden.

I dagsläget står primärkommunerna för den största kostnadsbördan (över 80%), sjukdomsmodifierande behandlingar för med sig, åtminstone förväntan om, en förflyttning av kostnader från primärkommunerna till regionerna som kommer att stå för kostnader för diagnostik och behandling med dessa nya läkemedel genom att färre personer med MCI kommer att utveckla demenssjukdom. Dessutom förväntas färre av de som utvecklar demenssjukdom och står på sjukdomsmodifierande behandling att nå de svårare stadierna som kräver omsorg på särskilda boende, som är den i särklass största samhällskostnaden vid demenssjukdom.

Detta belyser siloproblematiken som finns i hur det svenska hälso- och sjukvårdssystemet organiseras. Det ter sig tveksamt att primärkommunerna frivilligt kommer att stötta finansieringen av nya behandlingar, trots att dessa troligen leder till minskat behov av särskilda boenden. Även staten har anledning att ta ansvar och vara förberedd på detta skifte i och med att staten subventionerar stor del av den läkemedelsbehandling som ges.

5.1 Prevention

För att samhället skall klara de nya utmaningar som vi står inför inom demensområdet så krävs sannolikt insatser på preventionsområdet. Det har uppskattats att upp till 40% av alla fall av demenssjukdom kan förhindras (32). Givet att samhällskostnaden för demenssjukdomarna under 2019 beräknades vara 81,6 miljarder kronor skulle det, mellan tummen och pekfingeret, kunna leda till besparingar på uppemot 30 miljarder kronor varje år. Svårigheten ligger i att förmå beslutsfattare att avsätta medel för sådant preventionsarbete från nuvarande budgetar och troligen krävs ett gediget förarbete där värdet av preventionsprogram på demensområdet estimeras och förväntad besparing kan beskrivas.

5.2 Budgetbarriären

Ett ständigt återkommande hinder för implementering av nya diagnostiska metoder, preventionsprogram och sjukdomsmodifierande behandlingar är att oavsett eventuell kostnadseffektivitet hos de olika insatserna så kommer införandet vara begränsat av det faktum att vi lever i en värld där vi har begränsade resurser. Under 2022 så var statens utgifter för hälsovård, sjukvård och social omsorg 118 miljarder kronor (9,5% av totala utgifter) (64), kommunernas utgifter under 2021 för äldreomsorg uppgick till ca 139 miljarder kronor (18,8% av totala utgifter) (65) samt regionernas kostnader för hälso- och sjukvård uppgick under 2021 till ca 302 miljarder kronor (72% av totala utgifter) (66). Dessa utgifter skall finansiera all den verksamhet som redan utförs inom respektive nivåns ansvarsområde. Så fort någonting läggs till eller tas bort i det som skall rymmas i budgeten så uppstår en förflyttning av resurser, även om det i många fall är oklart varifrån resurser tas. Budgeten kan såklart ökas genom att allokera befintliga resurser från andra områden eller genom att höja skattesatsen men detta medför alltid en alternativkostnad.

Således måste de betalningsmodeller som appliceras inom demensområdet tillse att budgetbarriären hanteras. Det är osannolikt att alla personer som hade kunnat vara kandidater för läkemedelsbehandling med nya sjukdomsmodifierande terapier kommer rymmas i den budget som finns. Därför tillkommer även prioriteringsbeslut kring vilka som skall få dessa nya behandlingar i kombination med olika betalningsmodeller.

5.3 Betalningsmodeller och demenssjukdomarnas utmaningar

I den här rapporten fokuserar vi på att diskutera betalningsmodeller som ter sig lämpade att hantera de utmaningar som ställs vid införande av interventioner vid demenssjukdom. De betalningsmodeller som lyfts i avsnitt 4 har olika fördelar och begränsningar beroende på om de skall appliceras inom prevention, diagnostik eller behandling. Detta belyser behovet av att hälso- och sjukvårdssystemet behöver vara dynamiskt i hur olika verksamheter och insatser finansieras.

Till exempel så är troligtvis en pris-volymlösning bättre lämpad när det finns en tydlig utförare och en tydlig mottagare (diagnostik och läkemedel) än när det inte finns en tydlig mottagare (prevention). Samtidigt så är en hälsoobligationslösning bättre lämpad vid prevention och läkemedelsbehandling än vid diagnostik där det diagnostiska utfallet är direkt samtidigt som effekter av preventionsprogram och läkemedelsbehandling ofta är fördröjt.

5.4 Kostnadsbördans förskjutning

Det är troligt att fördelningen av kostnadsbördan för personer med demenssjukdom kommer att förskjutas från primärkommunerna till regionerna och till viss del staten. Hur denna förskjutning skall hanteras och hur stor den kommer vara är idag oklart. Det som dock finns anledning att diskutera är huruvida primärkommunerna skall förväntas hjälpa till att finansiera demensvården i regional regi när kostnadsbördan som faller på dem minskar. Argumentet kan föras att någon sådan transferering mellan region och primärkommun inte sker i dagsläget i omvänd riktning. Möjligen kommer det krävas att staten tar ett övergripande ansvar och strukturerar om statsanslagen för att mildra påverkan på regionernas förmåga att leverera den vård som befolkningen kommer att kräva även i framtiden.

Förskjutningen av kostnadsbörda från primärkommunerna till regionerna till följd av nya sjukdomsmodifierande behandlingar leder i teorin till att regionerna tar större kostnader idag som följs av en besparing i primärkommunerna i framtiden. Detta är inte olikt de utmaningar som vi ser för preventionsprogram, där resurser investeras idag och effekterna och förhoppningsvis besparingar sker i framtiden.

5.5 Läkemedelsbolagens ansvar

När det gäller sjukdomsmodifierande behandlingar så kommer läkemedelsbolagen som tillhandahåller läkemedel troligen behöva spela en central roll i hur samhället skall kunna finansiera och betala för sådana läkemedel. Det kommer krävas en tydlig dialog mellan bolagen och regionerna om vilka förutsättningar som finns och hur man kommer runt eventuella utmaningar.

Eftersom de läkemedel som i dagsläget har visat klinisk effekt för att bromsa sjukdomsprogressionen i Alzheimers sjukdom kräver administration på sjukhus så är det NT-rådet som kommer vara läkemedelsbolagens motpart, troligt är också att TLV kommer att behöva spela en central roll. NT-rådet och läkemedelsbolagen är parter som är vana att förhandla med

varandra, dock har det historiskt sett varit nästintill uteslutande värdebaserad prissättning som förhandlats. Därför behöver tydliga processer och gemensam förståelse för olika alternativa betalningsmodeller och deras fördelar och utmaningar.

Samtidigt är det viktigt att poängtera att läkemedelsbolagen inte ensamt kan ta ansvar för att lösa dessa utmaningar, det riskerar att man helt enkelt väljer att inte tillhandahålla läkemedel på den svenska marknaden om det pris man kan ta ut eller den volym som förväntas efterfrågas inte täcker de omkostnader som forskning, produktion och distribution medför.

5.6 Diagnostik, behandling och uppföljning

En ytterligare utmaning både för läkemedelsbolagen och regionerna är att hantera hur kostnaderna för nödvändig diagnostik skall fördelas och bäras. Eftersom demenssjukdom är ett samlingsnamn för en mängd sjukdomar (e.g., Alzheimers sjukdom, vaskulär demens, Lewy-kroppsdemens och frontotemporal demens) så kommer det krävas stora resurser för att kunna ställa en korrekt diagnos så tidigt som möjligt. Då kommande sjukdomsmodifierande behandlingar endast bromsar sjukdomsförloppet, utan att förbättra tillståndet är tidig diagnostik avgörande för att få god behandlingseffekt. Troligtvis kommer behandling behövas sättas in innan personer med MCI (eller till och med innan MCI) på grund av Alzheimers sjukdom utvecklar demenssjukdom. Detta medför att antingen ett uppsökande screeningprogram eller opportunistiskt screeningprogram kan komma att krävas för att identifiera läkemedelskandidater i så god tid som möjligt.

Att definitivt kunna diagnostisera Alzheimers sjukdom kräver idag ryggmärgsprov och/eller undersökning med PET-kamera. Båda metoder medför kostnader och det finns i dagsläget kapacitetsbegränsningar, särskilt för undersökning med PET-kamera, då det (troligtvis) inte finns tillräckligt många kameror och/eller läkare som kan tolka resultaten.

Även om diagnostiken kan vara kostsam och det kan finnas begränsningar i den kapacitet som finns idag så har diagnostiken i sig inget värde på samhällsnivå. Värdet för den enskilde patienten kan däremot vara stort eftersom personer som drabbas av demenssjukdom ges möjlighet att förbereda sig själva och sina anhöriga inför de utmaningar som väntar dem.

På samhällsnivå är diagnostiken värdefull endast om det finns en behandling att ge baserat på den information som diagnostiken ger. Omvänt kan riktad behandling mot Alzheimers sjukdom bara ges tidigt i sjukdomsförloppet om diagnostiken finns på plats. Därför kommer det i valet av lämplig betalningsmodell i framtiden troligtvis vara avgörande att väga in hela behandlingskedjan från diagnostik till behandling till uppföljning.

Uppföljning kommer krävas för att tillse att behandlingseffekten är god och att personer som får behandling till exempel inte drabbas av biverkningar som är värre än den nytta de får från behandlingen. Uppföljningen kommer inte bara vara till nytta för den som behandlas men också sekundäranvändningen (offentlig forskning, läkemedelsbolagens egen forskning, klinikernas budgetarbete etc.) kan komma att generera värde i framtiden tack vare att vi betalar för något idag.

5.7 Vägen framåt

För att möta de utmaningar som samhället och hälso- och sjukvården står inför behöver samtliga berörda aktörer vara förberedda. Det kommer troligtvis ställas krav på investeringar i infrastruktur, nytänkande och pragmatism i beslutsfattande både för det offentliga och för de privata aktörer som kommer vara involverade i att tillse att Sverige är så väl rustat som möjligt för att möta det ökande behovet av diagnostik, behandling och prevention inom kognitiv sjukdom.

Att ha en tydlig plan för hur detta skall finansieras och på vilket sätt osäkerheter kring effekt och kostnadsbördans förändring mellan kommun, region och stat innan dagen då ett godkännande av nya sjukdomsmodifierande behandlingar finns på plats på europeisk och nationell nivå kommer vara avgörande för hur väl vi tillsammans tillser att vi får en god, jämlik och rättvis fördelning av våra gemensamma resurser.

I slutändan kommer ansvaret ligga på regionerna (exempelvis genom NT-rådet), staten (exempelvis genom expertmyndigheterna TLV och Socialstyrelsen), och läkemedelsbolagen att tillsammans hitta vägar som är framkomliga utan att systemet kollapsar eller att diagnostik och behandlingar inte kommer svenska patienter till gagn.

Även om den här rapporten inte lämnar några konkreta förslag om vilka betalningsmodeller som är bäst lämpade inom demensområdet så fortsätter arbetet kring dessa frågor inom ramen för PREDEM.

6. Slutsats

Stora utmaningar väntar för det svenska hälso- och sjukvårdssystemet i synnerhet och samhället i allmänhet i takt med att befolkningen blir äldre och befolkningspyramiden jämnas ut. Kognitiv försämring kan ses som en del av det naturliga åldrandet men kan påskyndas och förvärras av ett antal kognitiva sjukdomar. Denna rapport är skriven för att fungera som underlag i kommande diskussioner och policyarbete utan att mynna ut i direkta rekommendationer kring optimala betalningsmetoder eller ersättningsmodeller för interventioner vid demenssjukdom.

Kostnaden för demenssjukdomar eller kognitiva sjukdomar är idag stor, ca 80 miljarder kronor under 2019, och väntas öka i takt med befolkningsutvecklingen och när ny diagnostik och nya behandlingar blir tillgängliga.

För att kunna hantera dessa kostnader och på ett så ansvarsfullt och jämlikt sätt som möjligt tillgängliggöra diagnostik, behandling och omsorg för personer med kognitiva sjukdomar så krävs det att nya betalnings- och ersättningsmodeller införs som kan hantera de osäkerheter och andra utmaningar som finns. Det är av vikt att beslutsfattare uppmärksammar och beaktar de utmaningar som beskrivs i denna rapport för att det svenska hälso- och sjukvårdssystemet skall vara så gott rustat som möjligt för de framtida utmaningar som väntar.

Referenser

1. Regeringskansliet. En nationell strategi för life science 2019. Available from: <https://www.regeringen.se/contentassets/27a94cd48c984d93a1e8a15875fe36ba/en-nationell-strategi-for-life-science.pdf>.
2. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Precision Medicine. 2018. Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/in-vitro-diagnostics/precision-medicine>.
3. European Medicines Agency (EMA). Personalised medicine. 2023. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/personalised-medicine>.
4. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). Hur ska vi utvärdera och hur ska vi betala? Hälsoekonomiska bedömningar och betalningsmodeller för precisionsmedicin och ATMP. 2021. Available from: https://www.tlv.se/download/18.6dab39ff179179457163974e/1622641397743/Rapport_atmp_20210430.pdf.
5. Arafah A, Khatoun S, Rasool I, Khan A, Rather MA, Abujabal KA, et al. The Future of Precision Medicine in the Cure of Alzheimer's Disease. *Biomedicines*. 2023;11(2).
6. Gale SA, Acar D, Daffner KR. Dementia. *Am J Med*. 2018;131(10):1161-9.
7. Duong S, Patel T, Chang F. Dementia: What pharmacists need to know. *Can Pharm J (Ott)*. 2017;150(2):118-29.
8. Svenska registret för kognitiva sjukdomar/demenssjukdomar (SveDem). Årsrapport 2022. 2022. Available from: <https://www.ucr.uu.se/svedem/om-svedem/arsrapporter/svedemarsrapport-2022/viewdocument/1077>.
9. Frisell O, Jönsson L, Wimo A. DEMENSSJUKDOMARNAS SAMHÄLLSKOSTNADER I SVERIGE 2019. PREDEM, 2023.
10. Wimo A, Jönsson L, Fratiglioni L, Sandman PO, Gustavsson A, Sköldunger A, et al. The societal costs of dementia in Sweden 2012 - relevance and methodological challenges in valuing informal care. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2016;8(1):59.
11. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*. 2022;7(2):e105-e25.
12. Wimo A, Seeher K, Cataldi R, Cyhlarova E, Dielemann JL, Frisell O, et al. The worldwide costs of dementia in 2019. *Alzheimers Dement*. 2023.
13. Jönsson L, Tate A, Frisell O, Wimo A. The Costs of Dementia in Europe: An Updated Review and Meta-analysis. *PharmacoEconomics*. 2023;41(1):59-75.
14. Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, Lu M, Ardayfio P, Sparks J, et al. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;330(6):512-27.
15. van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, Bateman RJ, Chen C, Gee M, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *New England Journal of Medicine*. 2022;388(1):9-21.
16. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA Grants Accelerated Approval for Alzheimer's Disease Treatment 2023. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-grants-accelerated-approval-alzheimers-disease-treatment>.

17. Teunissen CE, Verberk IMW, Thijssen EH, Vermunt L, Hansson O, Zetterberg H, et al. Blood-based biomarkers for Alzheimer's disease: towards clinical implementation. *Lancet Neurol.* 2022;21(1):66-77.
18. Gonzalez-Ortiz F, Turton M, Kac PR, Smirnov D, Premi E, Ghidoni R, et al. Brain-derived tau: a novel blood-based biomarker for Alzheimer's disease-type neurodegeneration. *Brain.* 2022.
19. Cummings J, Lee G, Nahed P, Kamar M, Zhong K, Fonseca J, et al. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2022. *Alzheimers Dement (N Y).* 2022;8(1):e12295.
20. Persson U, Norlin J. Opportunities and challenges of an innovative payment model for Advanced Medicinal Products in Sweden - A hypothetical example in the treatment of beta-thalassemia. *IHE Report 2020:3.* IHE: Lund, Sweden. 2020.
21. Regeringskansliet. Tydligare ansvar och regler för läkemedel. *SOU 2018:89.* 2019. Available from: <https://www.regeringen.se/rattsliga-dokument/statens-offentliga-utredningar/2019/01/sou-201889/>.
22. Persson U, Olofsson S, Althin R, Fridhammar A. Värdering och betalning för avancerade terapiläkemedel (ATMP). *IHE Rapport 2019:1,* IHE: Lund. 2019.
23. Sveriges Kommuner och Regioner (SKR). Regionernas samverkansmodell för läkemedel. 2021. Available from: <https://skr.se/skr/halsasjukvard/vardochbehandling/lakemedel/samverkansmodelllakemedel.2109.html>.
24. U.S. Food and Drug Administration (FDA). LEQEMBI- lecanemab injection, solution 2023.
25. Region Skåne. Prislister bild- och funktionsmedicin. 2023. Available from: <https://vardgivare.skane.se/siteassets/2.-patientadministration/avgifter-och-prislister/prislister/bfm/prislister-bild-och-funktion-20221028.xlsx>.
26. Mazonakis M, Damilakis J. Computed tomography: What and how does it measure? *Eur J Radiol.* 2016;85(8):1499-504.
27. Kapoor M, Kasi A. PET Scanning. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.

28. Mattke S, Gustavsson A, Jacobs L, Kern S, Palmqvist S, Eriksdotter M, et al. Estimates of Current Capacity for Diagnosing Alzheimer's Disease in Sweden and the Need to Expand Specialist Numbers. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease.* 2023.
29. Svensk författningssamling (SFS). Kommunallag (2017:725). 2017. Available from: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/kommunallag-2017725_sfs-2017-725.
30. Arvanitakis Z, Shah RC, Bennett DA. Diagnosis and Management of Dementia: Review. *Jama.* 2019;322(16):1589-99.
31. Reynolds GO, Tremont G, Santorelli GD, Denby C, Margolis SA, Ott BR. Healthy Lifestyle Behaviors and Viewpoints Among Members of an Alzheimer Prevention Registry. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2022;36(2):111-7.
32. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet.* 2020;396(10248):413-46.

33. Folkhälsomyndigheten. Mat och fysisk aktivitet. 2023 [2023-02-24]. Available from: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/livsvillkor-levnadsvanor/fysisk-aktivitet-och-matvanor/>.
34. Brown VJ. Risk perception: it's personal. Environ Health Perspect. 2014;122(10):A276-9.
35. Allen P, Sequeira S, Best L, Jones E, Baker EA, Brownson RC. Perceived Benefits and Challenges of Coordinated Approaches to Chronic Disease Prevention in State Health Departments. Preventing Chronic Disease. 2014;11:E76.
36. Socialstyrelsen. NATIONELLA RIKTLINJER FÖR PREVENTION OCH BEHANDLING VID OHÄLSOSAMMA LEVNADSVANOR. 2018. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2018-6-24.pdf>.
37. Brownson RC, Newschaffer CJ, Ali-Abarghoui F. Policy research for disease prevention: challenges and practical recommendations. Am J Public Health. 1997;87(5):735-9.
38. Jeffrey Frieden. The Political Economy of Economic Policy. 2020. Available from: <https://www.imf.org/-/media/Files/Publications/Fandd/Article/2020/June/political-economy-of-economic-policy-jeff-frieden.ashx>.
39. Lidingö stad. Träna hjärna - för en bättre hjärnhälsa! 2023. Available from: <https://lidingo.se/toppmeny/kulturfritid/aktivsenior/tranahjarnaforenbattrehjarnhalsa.4.7eae984b178b3eddb9514b2.html>.
40. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levälahti E, Ahtiluoto S, Antikainen R, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. Lancet. 2015;385(9984):2255-63.
41. Nägga K. Minnesstörningar (Lindriga kognitiva symtom). 2022. Available from: <https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/neurologi/minnesstorningar-lindriga-kognitiva-symtom/>.
42. Bradfield NI. Mild Cognitive Impairment: Diagnosis and Subtypes. Clin EEG Neurosci. 2023;54(1):4-11.
43. Minnesmottagningen.se. Specialister på hjärnhälsa - på dina villkor 2023. Available from: <https://www.minnesmottagningen.se/>.
44. Sveriges regioner i samverkan. Vårdförlopp Kognitiv svikt vid misstänkt demenssjukdom. 2022. Available from: <https://kunskapsstodforvardgivare.se/download/18.6746d34717ce9d34f7519623/1637824259456/210319&>.
45. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom. 2017. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2017-12-2.pdf>.
46. Alzheimer's Society. The dementia guide. 2020. Available from: https://www.alzheimers.org.uk/sites/default/files/2020-03/the_dementia_guide_872.pdf.
47. Mayo Clinic. Alzheimer's: Drugs help manage symptoms. 2023. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/alzheimers-disease/in-depth/alzheimers/art-20048103>.

48. National Institute of Health and Care Excellence (NICE). Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. 2018. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta217>.
49. World Health Organization (WHO). Availability of at least one anti-dementia medication approved for on-label use reimbursement. 2021. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/availability-of-at-least-one-anti-dementia-medication-approved-for-on-label-use-reimbursement>.
50. Georges J. The availability of antidementia drugs in Europe. Alzheimer Europe, 2007.
51. Krolak-Salmon P, Dubois B, Sellal F, Delabrousse-Mayoux JP, Vandell P, Amieva H, et al. France Will No More Reimburse Available Symptomatic Drugs Against Alzheimer's Disease. J Alzheimers Dis. 2018;66(2):425-7.
52. The New York Times. Three F.D.A. advisors resign over agency's approval of alzheimer's drug. 2021. Available from: <https://www.nytimes.com/2021/06/10/health/aduhelm-fda-resign-alzheimers.html>.
53. CNN. Acting FDA commissioner calls for independent investigation into approval of Alzheimer's drug. 2021. Available from: <https://edition.cnn.com/2021/07/09/health/aduhelm-fda-requests-inspection/index.html>.
54. European Medicines Agency (EMA). Aduhelm: Withdrawal of the marketing authorisation application. 2022. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/withdrawn-applications/aduhelm>.
55. U.S. National Library of Medicine. A Study to Confirm Safety and Efficacy of Lecanemab in Participants With Early Alzheimer's Disease (Clarity AD). 2022. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03887455?term=clarity+ad&phase=2&draw=2&rank=1>.
56. BioArtic. Lecanemab phase 3 Clarity AD study in early Alzheimer's disease meets primary and all key secondary endpoints with high statistical significance. 2022. Available from: <https://www.bioarttic.se/en/lecanemab-phase-3-clarity-ad-study-in-early-alzheimers-disease-meets-primary-and-all-key-secondary-endpoints-with-high-statistical-significance-5808/>.
57. BioArtic. European Medicines Agency accepts Marketing Authorization Application for lecanemab as treatment for early Alzheimer's disease. 2023. Available from: https://www.bioarttic.se/en/european-medicines-agency-accepts-marketing-authorization-application-for-lecanemab-as-treatment-for-early-alzheimers-disease-5950/#_ftn1.
58. U.S. National Library of Medicine. 408 Studies found for: Interventional Studies | Dementia | Phase 3. 2023. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=Dementia&age_v=&gndr=&type=Intr&rslt=&phase=2&Search=Apply.
59. Eli Lilly and Company. Lilly's Donanemab Significantly Slowed Cognitive and Functional Decline in Phase 3 Study of Early Alzheimer's Disease. 2023. Available from: <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lillys-donanemab-significantly-slowed-cognitive-and-functional>.
60. Koleva-Kolarova R, Buchanan J, Vellekoop H, Huygens S, Versteegh M, Mølken MR, et al. Financing and Reimbursement Models for Personalised Medicine: A Systematic Review to Identify Current Models and Future Options. Appl Health Econ Health Policy. 2022;20(4):501-24.

61. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Performance-based managed entry agreements for new medicines in OECD countries and EU member states. 2019. Available from: <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/6e5e4c0f-en.pdf?expires=1702904624&id=id&accname=guest&checksum=3F3725F89BE3B81BFB3F1092F166D05C>.
62. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Aducanumab (marketed as Aduhelm) Information. 2021. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/aducanumab-marketed-aduhelm-information>.
63. World Health Organization (WHO). Global status report on the public health response to dementia. 2021. Available from: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1367115/retrieve>.
64. Regeringskansliet. Statens budget i siffror 2023. Available from: <https://www.regeringen.se/sveriges-regering/finansdepartementet/statens-budget/statens-budget-i-siffror/>.
65. Torstensson S. Kommunernas kostnader och intäkter. 2022. Available from: <https://www.ekonomifakta.se/Fakta/Offentlig-ekonomi/kommunal-ekonomi/kommunernas-kostnader-kostnader-och-intakter/>.
66. Torstensson S. Regionernas kostnader och intäkter. 2022. Available from: <https://www.ekonomifakta.se/Fakta/Offentlig-ekonomi/kommunal-ekonomi/landstingens-kostnader-och-intakter/>.

IHE RAPPORT 2024:2

