

Värdet av tidig och bred genomisk tumörprofilering i svensk cancervård - en hälsoekonomisk analys

Oskar Frisell, Chiara Malmberg,
Andrea Karadak, Karin Wahlberg



Författare:

Oskar Frisell, IHE, Institutet för Hälso- och sjukvårdsekonomi, Stockholm
Chiara Malmberg, IHE, Institutet för Hälso- och sjukvårdsekonomi, Lund
Andrea Karadak, IHE, Institutet för Hälso- och sjukvårdsekonomi, Lund
Karin Wahlberg, IHE, Institutet för Hälso- och sjukvårdsekonomi, Lund

Citera rapporten som:

Frisell O, Malmberg C, Karadak A, Wahlberg K. Värdet av tidig och bred genomisk tumörprofilering i svensk cancervård - en hälsoekonomisk analys. IHE RAPPORT 2025:16, IHE: Lund

Rapporten har tagits fram på uppdrag av Roche AB. Det är författarna ensamma som svarar för analyser samt rapportens innehåll. Författarna riktar ett särskilt tack till de personer som ställt upp med sin tid, kunskap och erfarenheter under arbetet med intervjudelen av denna rapport.

IHE RAPPORT 2025:16
e-ISSN:1651-8179
ISSN:1651-7598

© IHE- Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi

Rapporten kan laddas ner från IHE's hemsida

Förord

Cancersjukdomarna är en av sjukvårdens stora utmaningar. Det har gått från en dödsdom för bara några decennier sedan till att nu i många fall vara en botbar eller en kronisk sjukdom med rätt behandling. Att förstå och kartlägga underliggande genetiska mekanismer har varit avgörande för att kunna accelerera både läkemedelsutveckling och andra medicinska teknologier vilket lett till avsevärt bättre prognos för många av de som varje år drabbas.

Nya kraftfulla metoder för att sekvensera arvsmassan möjliggör att bred och omfattande information om tumörens genetiska uppsättning kan inhämtas och därmed i många fall skraddarsy behandlingen. Inom lungcancerområdet har denna utveckling kommit längst, där fler än 10 målriktade behandlingar finns tillgängliga. Nu ser vi hur samma utveckling börjar ske inom bröstcancerområdet. I närtid har beslut fattats om att samtliga patienter med avancerad bröstcancer skall genomgå genetisk analys av tumören för att identifiera genetiska förändringar som kan påverka valet av behandling, prognos och uppföljning. I stället för att använda sig av riktade analyser av de gener där det finns tillgängliga terapier så kommer en bred genpanel med över 500 cancerassocierade gener användas. Detta möjliggör för bred datainsamling och förhoppningsvis kommer det leda till forskningsframsteg och möjlighet för svenska patienter att identifieras och sedan inkluderas i kliniska studier. Något som kan ge stora mervärden för samhället i stort, utöver de potentiella värden det ger för patienter idag och i framtiden.

Syftet med denna rapport är att med hjälp av hälsoekonomiska beräkningar och intervjuer visa på de utmaningar och möjligheter som finns samt hur stor påverkan på prognosen för dagens patienter som krävs vid olika nivåer av kostnadsökningar till följd av användning av breda genpaneler i avancerad bröstcancer.

Lund, november 2025

Peter Lindgren
Verkställande direktör, IHE

Innehållsförteckning

Förord.....	3
Innehållsförteckning	4
Sammanfattning	6
Summary.....	9
1. Introduktion	12
1.1 Precisionshälsa - med individen i centrum.....	12
1.2 Precisionsdiagnostik - en förutsättning för målriktade behandlingar	12
1.3 Genetisk precisionsdiagnostik.....	13
1.4 Bakgrund kring införandet av genetisk diagnostik och målriktad behandling i lungcancer	14
1.5 Genetisk diagnostik och målriktad behandling i bröstcancer	15
1.6 Kostnader och värden av bredare genomiska analyser i cancervården	17
1.7 Syfte	18
2. Metod	19
2.1 Intervjustudie	19
2.2 Hälsoekonomiska analyser.....	19
Bröstcancermodell	19
Lungcancermodell	26
3. Resultat	28
3.1 Intervjustudie	28
3.1.1 Vårdperspektivet	28
3.1.2 Patientperspektivet.....	30
3.1.3 Policyperspektivet	31
3.2 Hälsoekonomisk analys.....	34
3.2.1 Bröstcancer	34
3.2.2 Scenarioanalyser och budgetpåverkan	36
3.2.3 Lungcancer.....	38
4. Diskussion.....	41
4.1 Hälsoekonomisk analys i kontext	41

4.2 Det kliniska värdet och patientvärdet	42
4.3 Forskningsvärdet	43
4.4 Utmaningar med bred genetisk diagnostik	44
4.5 Värdet av bred genetisk diagnostik i ett större perspektiv	45
5. Slutsats.....	47
Referenser.....	48
Appendix.....	54

Sammanfattning

Precisionshälsa innebär ett större fokus på den enskilde individens behov och förutsättningar. Precisionsmedicin, som ingår i det bredare begreppet precisionshälsa, innefattar både diagnostik och behandling.

En viktig komponent inom precisionsmedicin är målriktade behandlingar som anpassas efter individens molekyllära profil. För flera typer av cancer finns idag behandlingar mot sjukdomsalstrande genförändringar som kan detekteras i tumör-DNA. Allt eftersom sådana behandlingar implementeras i sjukvården ökar också kravet på genetisk diagnostik för att identifiera de individer som kan tillgodogöra sig behandlingen. Detta har lett till att sjukvården i allt högre grad ersätter traditionella metoder för DNA-analys med nya, mer avancerade sekvenseringsmetoder (engelska: Next Generation Sequencing, NGS) som har en betydligt större täckningsgrad. Med NGS kan hela genomet analyseras, men teknologin möjliggör också analys av utvalda gener med så kallade genpaneler. Panelerna kan ha olika storlek och täcka allt ifrån ett tiotal till tusentals gener. För cancer har exempelvis en större panel utvecklats av Genomic Medicine Sweden (GMS) som innefattar cirka 560 cancerassocierade gener (GMS-560). Över tid har kostnaderna för MPS minskat i förhållande till traditionella metoder och paneler kan därmed vara det minst kostsamma alternativet även om bara ett fåtal gener ska analyseras. Vidare kan kostnadsskillnaden mellan smala och breda paneler vara försvarbar genom det forskningsvärde som finns för de omfattande genetiska data som de breda panelerna genererar.

Lungcancer är ett exempel på en cancertyp där målriktade terapier baserade på tumörens genetik har kommit särskilt långt och är väletablerade för behandling av metastatisk sjukdom. Inom lungcancer går nu utvecklingen mot att flera sådana behandlingar också får godkännande i tidigare sjukdomsstadier. Det svenska vårdprogrammet för lungcancer rekommenderar att genpaneler används rutinmässigt vid metastatisk lungcancer.

Inom bröstcancer har utvecklingen varit långsammare än för lungcancer, och den första behandlingen som riktar sig mot förändringar i tumör-DNA har nyligen fått godkännande för metastatisk bröstcancer. Förutom behandlingsprediktiva mutationer har man nu också identifierat ett flertal gener som kan vara relevanta för prognos och uppkomst av behandlingsresistens i bröstcancer. Man kan anta att utvecklingen inom bröstcancer kan komma att likna den för lungcancer, och att behovet av bredare genetisk diagnostik kommer öka ytterligare. Karolinska Universitetssjukhuset fattade nyligen ett beslut om implementering av bred paneldiagnostik för metastatisk bröstcancer. Detta kommer sannolikt fler vårdgivare att röra sig mot att erbjuda på lång sikt, men på kort sikt är denna typ av analyser sannolikt begränsade till de större universitetssjukhusen.

Syftet med denna studie var att genom en hälsoekonomisk analys utvärdera konsekvenserna av att använda diagnostik med breda paneler i lung- och bröstcancer. Genom en kompletterande intervjustudie samlades också olika perspektiv (sjukvård, policy och patient) på värden och utmaningar i samband med bred genetisk cancerdiagnostik.

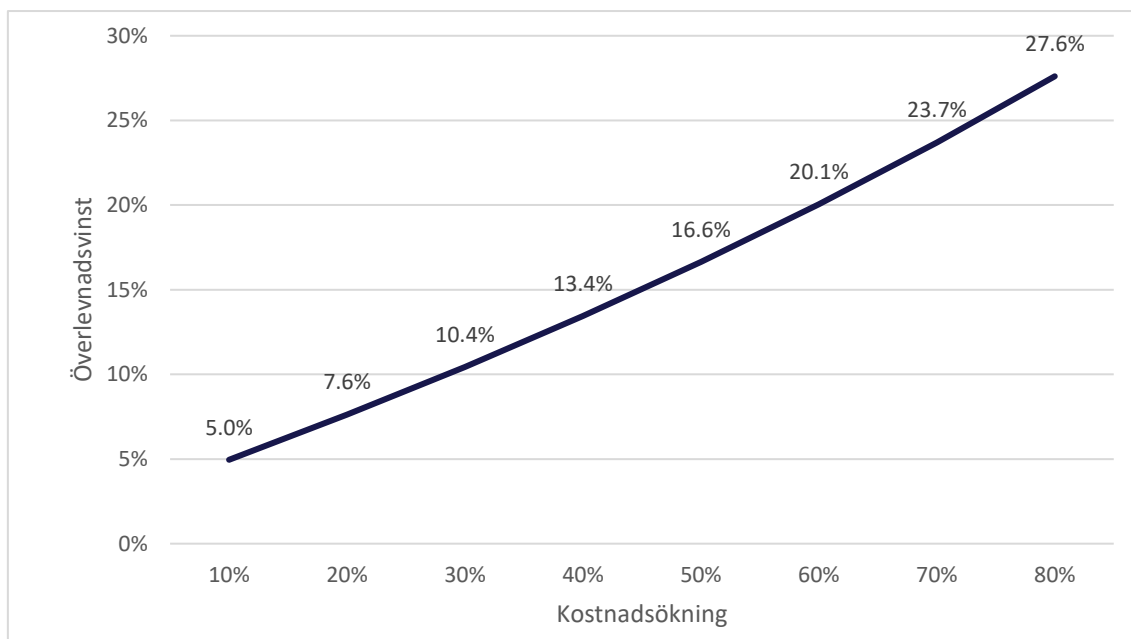
Intervjuer utfördes med experter inom patologi och onkologi, företrädare för sjukvårdspolicy och en företrädare för en patientorganisation. Intervjувaren tydde på en positiv inställning till bredare genetisk analys i cancer oavsett perspektiv. De intervjuade personerna såg värden utöver behandlingsprediktion i den data som kan samlas in med breda genpaneler. Sådan data kan ge en bättre klinisk bild av patientens förutsättningar, men också skapa värde genom att möjliggöra forskning i både privata och akademiska miljöer samt identifiera personer som kan vara kandidater för kliniska studier. Utmaningar som lyftes var brist på infrastruktur för att

hantera de stora mängder data som genereras. Från policyperspektivet lyftes begränsade sjukhusresurser och brist på personal med rätt kompetens (exempelvis programmerare och biomedicinska analytiker) som viktiga utmaningar. Från patientperspektivet lyftes otillräcklig information till patienter och, vad man menar är, en ojämlik svensk sjukvård som viktiga utmaningar.

Den hälsoekonomiska analysen bestod av två delar. Huvudfokus låg på att skatta hur stor hälsovinsten behöver vara vid olika nivåer av kostnadsökning för hälso- och sjukvården för att bred genpanel ska kunna bedömas som kostnadseffektiv jämfört med ingen genetisk diagnostik. Analysen antog en betalningsvilja på en miljon kronor per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY). Vidare skattades kostnader för diagnostik och behandling per region under ett kalenderår vid ett införande av bred genpanel inom bröstcancer. Som komplement skattades också kostnaden för lungcancer under ett år, där bred panel nu används i tidigare stadier för att illustrera hur stor del av vårdkostnaderna som utgörs av diagnostik i relation till övriga kostnadsområden som läkemedel, kirurgi och uppföljning. Analyserna baserades på data från publicerade studier och sjukvårdens prislistor.

Inom bröstcancer visade modellen att en ökning av sjukvårdskostnader på 10% och 50% för bred genpanel jämfört med ingen genetisk diagnostik skulle kräva en överlevnadsvinst på cirka 5% respektive 17% (se figur nedan) för kostnadseffektivitet. Grundanalysen utgick från en kohort på 334 kvinnor, vilket ungefär motsvarar incidensen av metastatisk bröstcancer bland kvinnor i Sverige. Överlevnadsvinsten baserades på en publicerad studie om bred genetisk diagnostik i lungcancer vilket medförde osäkerhet i estimaten. Grundanalysen uppskattade att breda genpaneler skulle öka sjukvårdskostnaderna med cirka 20,5 miljoner kronor för kohorten, varav de genetiska analyserna motsvarade cirka 7,5 miljoner kronor. Vidare uppskattades panelerna generera en vinst på cirka 41,5 QALYs. Detta ger en kostnad per QALY (ICER) på cirka 0,5 miljoner kronor vilket innebär att användningen av breda genpaneler kan vara ett kostnadseffektivt alternativ.

Den hälsoekonomiska analysen för lungcancer skattade kostnader för tre scenarier: ingen genetisk diagnostik, diagnostik med traditionella metoder för DNA-analys och genomisk profilering med bred genpanel. Scenariot med bred genpanel ökade sjukvårdskostnaderna med cirka 90 miljoner kronor jämfört med ingen genetisk diagnostik och 14 miljoner jämfört med traditionella metoder. Förutom högre analyskostnader bestod kostnadsökningen också av högre läkemedelskostnader i samband med att fler patienter får målriktade behandlingar. Även om diagnostikkostnaderna ökade med bred genpanel utgjorde de bara 1,8% av totala kostnader.



Nödvändig överlevnadsvinst vid olika nivåer av ökade vårdkostnader

Resultaten från studien tyder på att breda genpaneler kan vara ett kostnadseffektivt alternativ för genetisk diagnostik i cancer. Även om kostnaderna ökar i förhållande till andra analysalternativ kan detta motiveras med potentiella överlevnadsvinster. Resultatet för lungcancer antyder att kostnadsökningen är liten i förhållande till totala sjukvårdskostnader. Förutom att främja patienter och sjukvård kan den data som samlas med breda paneler ha stort värde för forskning och läkemedelsutveckling. Implementeringen av breda genpaneler kan dock ställa nya krav på sjukvårdens processer, infrastruktur och finansieringsmodeller.

Summary

Precision health, the new paradigm in modern healthcare, entails a stronger focus on the individual's specific needs and conditions. Precision medicine, which is part of the broader concept of precision health, encompasses both diagnostics and treatment. An important component of precision medicine is targeted therapies tailored to the individual's molecular profile. For several cancer types, treatments now exist that target disease-causing genetic alterations detectable in tumor DNA. As such therapies are increasingly implemented in healthcare, the demand for genetic diagnostics to identify patients who may benefit from these treatments is also on the rise. This development has led to a gradual replacement of traditional DNA analysis methods with next-generation sequencing (NGS) technologies, which offer significantly broader coverage.

NGS enables analysis of the entire genome but also allows for targeted analysis of selected genes, using so-called gene panels. These panels can vary in size, covering anything from a few dozen to several thousand genes. For cancer, for instance, a large panel developed by Genomic Medicine Sweden (GMS) includes approximately 560 cancer-associated genes (GMS-560). Over time, the cost of NGS-based analyses has decreased relative to traditional methods, making panel-based testing the least costly option even when only a few genes are of interest. Furthermore, the cost difference between narrow and broad panels may be justified by the research value inherent in the extensive genetic data that broad panels generate.

Lung cancer is an example where targeted therapies based on tumor genetics are well established for the treatment of metastatic disease. The development is now moving toward approval of such treatments also in earlier disease stages. In lung cancer, the Swedish national treatment guidelines recommend routine use of gene panels in metastatic disease.

In breast cancer, this development has been slower, and the first treatment targeting tumor DNA alterations has only recently been approved for metastatic disease. Beyond treatment-predictive mutations, several genes have now been identified as relevant for prognosis and the development of treatment resistance in breast cancer. It can be assumed that the trajectory in breast cancer will mirror that of lung cancer, and that the need for broader genetic diagnostics will continue to grow. At Karolinska University Hospital, a decision was recently made to implement broad panel diagnostics for metastatic breast cancer; however, in the short term, such analyses are likely to remain limited to the larger university hospitals.

The purpose of this study was to evaluate, through a health economic analysis, the consequences of using broad gene panels in lung and breast cancer. Additionally, a complementary interview study was conducted to capture perspectives from healthcare professionals, policymakers, and patient representatives regarding the values and challenges associated with broad genetic cancer diagnostics.

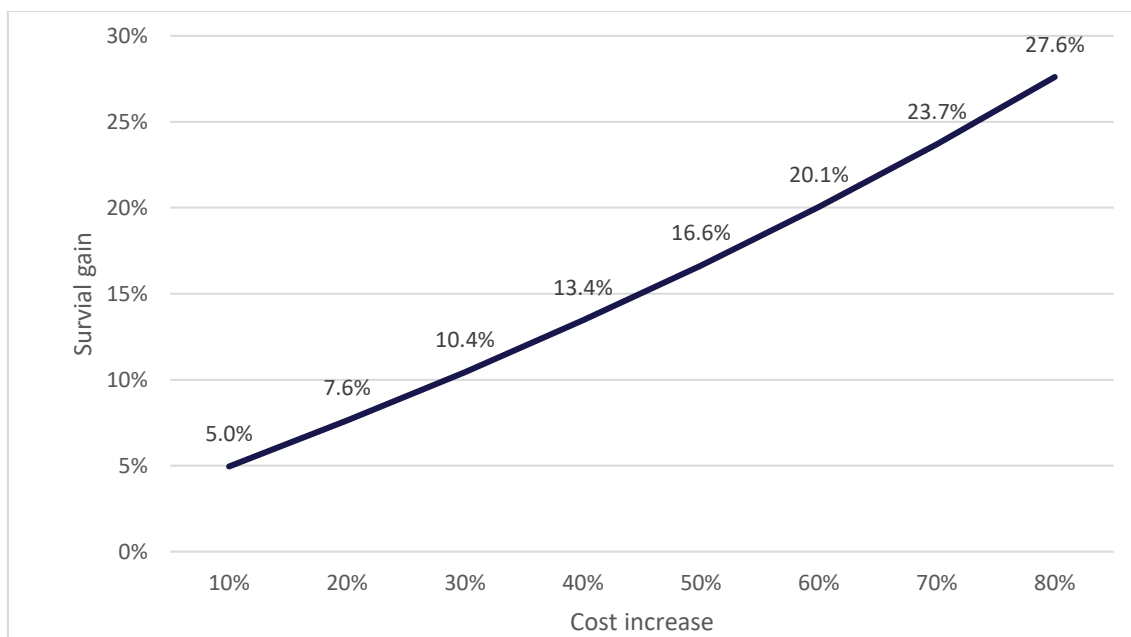
Interviews were conducted with experts in pathology and oncology, healthcare policy representatives, and representatives from patient organizations. The responses reflected a generally positive attitude toward broader genetic testing in cancer across all perspectives. Interviewees highlighted values beyond treatment prediction in the data generated by broad gene panels. Such data can provide a more comprehensive clinical picture of a patient's condition while also enabling research in both academic and private sectors and identifying patients suitable for clinical trials. Challenges mentioned included the lack of infrastructure to manage the large volumes of data generated. From a policy perspective, limited hospital resources and shortages of personnel with relevant expertise (e.g., programmers and bio-

medical analysts) were noted as significant challenges. From the patient perspective, insufficient patient information and inequality in access to advanced diagnostics across Swedish regions were identified as key issues.

The health economic analysis consisted of two parts. The main focus was to estimate the survival benefit required, given various levels of increased healthcare costs, for broad gene panel diagnostics to be considered cost-effective compared to no genetic testing. The analysis assumed a willingness-to-pay threshold of one million SEK per quality-adjusted life year (QALY). Furthermore, costs for diagnostics and treatment per healthcare region were estimated for one calendar year following the introduction of broad gene panels in breast cancer. As a complement, costs for lung cancer diagnostics were also estimated over one year to illustrate the proportion of total healthcare costs attributable to diagnostics relative to other categories such as pharmaceuticals, surgery, and follow-up care. The analyses were based on published studies and healthcare price lists.

In breast cancer, the model showed that a 10% and 50% increase in healthcare costs associated with broad gene panels compared with no genetic testing would require a survival gain of approximately 5% and 17%, respectively (see figure below) for testing to be cost-effective. The base case analysis was based on a cohort of 334 women, approximately corresponding to the incidence of metastatic breast cancer among women in Sweden. The survival gain estimate was derived from a published study on broad genetic testing in lung cancer, thus there is a large degree of uncertainty in the estimates. The analysis estimated that broad gene panels would increase healthcare costs by approximately SEK 20.5 million for the cohort, of which genetic analyses accounted for about SEK 7.5 million. The panels were further estimated to approximately yield an incremental 41.5 QALYs. This results in an incremental cost-effectiveness ratio (ICER) of about SEK 0.5 million per QALY, indicating that using broad gene panels in breast cancer could be cost-effective.

The health economic analysis for lung cancer estimated costs under three scenarios: no genetic testing, testing with traditional DNA analysis methods, and genomic profiling using broad gene panels. The scenario with broad gene panels increased healthcare costs by approximately SEK 90 million compared with no genetic testing, and SEK 14 million compared with traditional methods. In addition to higher analysis costs, the increase was driven by higher drug costs as more patients received targeted therapies. Although diagnostic costs increased with broad gene panels, they represented only 1.8% of total healthcare costs.



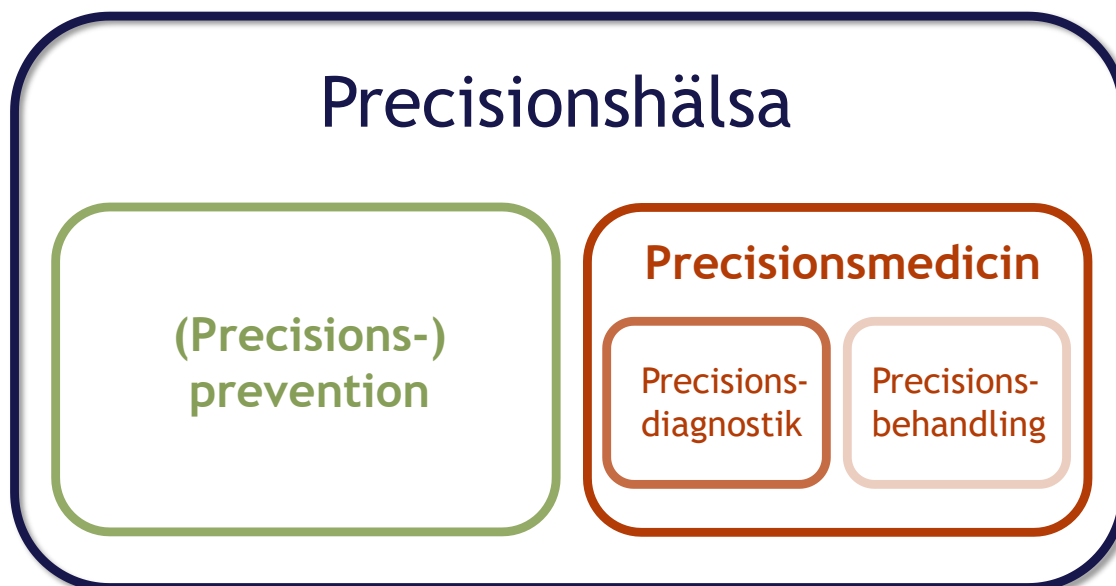
Required survival gain at different levels of increased healthcare costs

The results of the study indicate that broad gene panels can be a cost-effective option for genetic cancer diagnostics. Although total costs increase relative to other diagnostic approaches, this may be justified by potential survival gains. The lung cancer analysis suggests that the cost increase is small relative to the total healthcare expenditures. Beyond the benefits to patients and the current healthcare system, the data generated through broad panel testing hold significant value for research and drug development. However, implementing broad gene panels will likely place new demands on healthcare delivery, infrastructure, and reimbursement models.

1. Introduktion

1.1 Precisionshälsa - med individen i centrum

Precisionshälsa, ett förhållningssätt där prevention, diagnostik och behandling anpassas efter den enskilda individens somatiska behov och förutsättningar, beskrivs ofta som ett paradigmskifte inom hälso- och sjukvård. En central komponent av precisionshälsa är precisionsmedicin som innefattar både diagnostik och behandling (Figur 1) (1). I Sverige görs satsningar inom precisionshälsa och i landets strategi för Life Science, som först annonserades 2019 och sedan uppdaterades 2024, finns målsättningen att Sverige ska vara ett föregångsland när det gäller jämlikt införande av precisionsmedicin i vården (2). I regeringens budgetproposition framkom också att precisionshälsan är ett prioriterat område, där 50 miljoner kronor avsattes för år 2025, följt av 100 miljoner kronor årligen från och med år 2026, vilket signalerar en långsiktig satsning. Detta ska följa tidigare insatser av regeringen inom precisionsbaserade metoder för cancer och sällsynta sjukdomar (3).



Figur 1. Precisionshälsans komponenter

1.2 Precisionsdiagnostik - en förutsättning för målriktade behandlingar

Behandlingar som riktar sig mot specifika sjukdomsmekanismer och bakomliggande molekyllära förändringar, så kallade målriktade behandlingar, är av stor vikt för införande och användning av precisionsmedicin (4). Ökade kunskaper inom molekyllär patologi har genererat en snabb utveckling av målriktade behandlingar, särskilt inom cancer, sällsynta diagnoser och infektionssjukdomar (5). I cancer kan tillväxt och överlevnad av tumörceller ofta kopplas till förändringar i DNA, till exempel punktmutationer och kromosomala rearrangemang. Dessa kan detekteras genom analys av DNA och i vissa fall av protein såsom immunhistokemi (6, 7). Flera sådana förändringar är gemensamma för olika cancertyper och den molekyllära profilen av tumörer blir alltmer betydelsefull för cancerindikationer i förhållande till dess lokalisering (8).

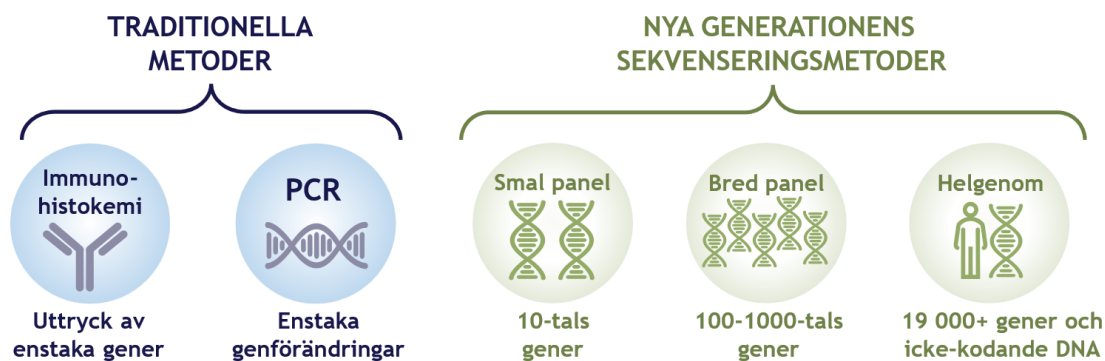
En förutsättning för framgångsrik precisionsmedicin med målriktad behandling är att patienten i fråga uppvisar den molekyllära förändring som behandlingen avser att motverka. Implemen-

tering av precisionsmedicin och målriktade behandlingar i sjukvården har således ökat behovet av behandlingsprediktiv molekylär precisionsdiagnostik. Precisionsdiagnostiken har redan idag en framträdande roll i cancervården, och i en rapport från 2024 av Regionala cancercentrum i samverkan (RCC), förutspås det kliniska genomslaget av precisionsdiagnostik öka ytterligare inom den närmaste framtiden. Genom en enkätstudie uppskattar rapporten att antalet personer som tar del av precisionsdiagnostiska metoder skulle öka med 170% (från cirka 22 000 till 60 000 individer) mellan åren 2022 och 2028. Vidare förutspås DNA-analys vara en av fem metoder som kommer få ökat genomslag i cancervården inom de närmaste fem åren (8).

1.3 Genetisk precisionsdiagnostik

Det ökade behovet av genetisk diagnostik i samband med implementering av precisionshälsa har tillgodosetts tack vare en simultan utveckling av tekniker för sekvensering av nukleinsyror (9). De senaste årtiondena har kapaciteten för analys av förändringar i DNA ökat betydligt. Med traditionella metoder, såsom polymerase chain reaction (PCR), fluorescerande *in-situ* hybridisering (FISH), Sanger-sekvensering och immunhistokemi, var analyserna begränsade till enskilda DNA-förändringar och gener. Med den nya generationens metoder för sekvensering av DNA ("next generation sequencing", NGS), inklusive så kallad massiv parallell sekvensering (MPS), möjliggörs heltäckande analyser av genomet (Figur 2) (10). Allt eftersom den nya tekniken har effektiviserats och implementerats i större utsträckning har kostnaden för sådana analyser minskat och börjar alltmer närma sig de för sjukvårdens traditionella rutinanalyser (11). Under de senaste tio åren har diagnostik baserad på MPS ökat kraftigt i Sverige och är nu den dominerande metoden för sekvensering på landets molekylärpatologiska laboratorier (12).

Med MPS finns kapacitet att sekvensera hela det mänskliga genomet men tekniken kan också användas för riktade analyser. I dessa fall används genpaneler där sekvenseringen begränsas till specifika gener, till exempel gener kopplade till en viss sjukdom. Genpanelernas täckningsgrad varierar stort; med de mindre genpanelerna sekvenseras ett tiotal gener medan de större panelerna för heltäckande genomisk profilering ("comprehensive genomic profiling", CGP) kan täcka tusentals gener (12). För cancer har exempelvis en större panel utvecklats av Genomic Medicine Sweden (GMS) som innefattar cirka 560 cancerassocierade gener (GMS-560) (13). De större panelerna kan påvisa fler typer av DNA-förändringar (till exempel strukturella förändringar) än de mindre panelerna och bidrar därmed till en mer fullständig kartläggning av genomet (12). Idag erbjuds breda paneler för vissa cancerdiagnoser, och helgenomsekvensering görs rutinmässigt för all barncancer inom ramen för en nationell satsning (14). Den mesta cancerdiagnostiken i Sverige är dock begränsad till små (mindre än 50 gener) eller medelstora (cirka 50-500 gener) riktade MPS-paneler med de vanligaste behandlingsprediktiva DNA-förändringarna (8).



Figur 2. Några av analysalternativen med den nya generationens sekvenseringsmetoder jämfört med traditionella metoder för genetisk precisionsdiagnostik

1.4 Bakgrund kring införandet av genetisk diagnostik och målriktad behandling i lungcancer

Lungcancer är ett exempel där precisionsmedicin baserad på genetisk diagnostik kommit särskilt långt och redan i nuläget utgör ett betydelsefullt behandlingsalternativ. I Sverige diagnosticeras drygt 4500 personer med lungcancer varje år. Majoriteten av de drabbade är kvinnor och medianålder vid diagnos är omkring 70 år (15). Cirka 80-85% av lungcancerfallen utgörs av så kallad icke-småcellig lungcancer ("non-small cell lung cancer", NSCLC) (16, 17). Även om överlevnaden för lungcancer är låg jämfört med andra cancertyper har prognosen förbättrats de senaste åren, vilket åtminstone delvis kan tillskrivas utvecklingen av mer effektiva behandlingsalternativ (15). Utvecklingen av överlevnad i lungcancer i Sverige över tid presenteras i Figur 3A.

Mot NSCLC finns idag flera godkända behandlingar riktade mot bakomliggande DNA-förändringar. En viktig grupp av riktade behandlingar utgörs av små molekyler, så kallade tyrosinkinashämmare (TKi); dessa kan motverka effekten av genetiska förändringar som främjar celledning och tumörtillväxt (18). Det nationella vårdprogrammet för lungcancer rekommenderar att målriktade behandlingar för aktiverande DNA-förändringar i generna *EGFR*, *BRAF*, *KRAS*, *MET*, *ERBB2*, *ALK*, *ROS1*, *RET* samt *NTRK* erbjuds lämpliga patienter i stadium IV. Det innebär att genetisk diagnostik i detta stadium behöver innefatta samtliga av dessa gener.

På senare år har utvecklingen i lungcancer gått mot att allt fler målriktade terapier får indikation för tidigare stadier av lungcancer som adjuvant behandling efter kirurgi (19). I dagsläget rekommenderar vårdprogrammet att målriktad adjuvant behandling med EGFR-TKi (stadium IB, II och IIIA) och ALK-TKi ges till de patienter som uppvisar relevanta behandlingsprediktiva genförändringar. Detta innebär att patienter behöver testas genetiskt för mutationer i *EGFR* och *ALK* redan i tidiga stadier. Eftersom genförändringar i *EGFR* och *ALK* också är behandlingsprediktiva för neoadjuvant immunterapi med så kallade PD-(L)1 (programmed death ligand-1)-hämmare (15) kan det vara relevant att göra testerna redan före kirurgi på biopsi-material.

Vårdprogrammet rekommenderar reflexmässig molekyllärologisk testning vid diagnos i lungcancer och att testningen sedan upprepas vid recidiv eller progress efter systemisk läkemedelsbehandling för att upptäcka eventuella resistensfaktorer. Vidare rekommenderas det att analyserna utförs med multiplexa metoder såsom NGS (18). Det är dock oklart om sådana metoder förespråkas främst i stadium IV då fler gener är relevanta för behandlingsprediktion, eller om man avser att detta bör göras redan i de tidiga stadierna. Även om endast två gener i

dagsläget är direkt relevanta för behandlingsval vid tidig lungcancer, är det sannolikt att fler kommer att få betydelse framöver. Utvecklingen inom området talar för att ytterligare målriktade behandlingar kan komma att godkännas för tidiga stadier av NSCLC, förutsatt att kliniska studier kan påvisa effekt. Exempelvis pågår fas 3-studie av adjuvant behandling med en RET-kinashämmare hos patienter med RET-positiv lungcancer i stadium IB-IIIa (26).

1.5 Genetisk diagnostik och målriktad behandling i bröstcancer

I Sverige fick närmare 9 000 kvinnor en bröstcancerdiagnos och cirka 1 400 avled i sjukdomen under 2023 (20). Överlevnaden i bröstcancer har varit relativt god i förhållande till exempelvis lungcancer men till skillnad från lungcancer har den inte ökat nämnvärt under det senaste årtiondet (Figur 3B).

Genetisk analys har länge haft en betydelsefull roll i bröstcancer för utvärdering av ärftlig risk genom identifiering av så kallade germlinemutationer¹. Man räknar med att cirka 5-10% av bröstcancerfallen är ärftliga (21) och flera genförändringar kopplade till ökad risk har identifierats (22) varav de förändringar som är associerade med högst risk förekommer i generna *BRCA1*, *BRCA2*, *PALB2* och *TP53* (21). Sådana förändringar kan också ha betydelse för behandlingsvalet i ärftlig bröstcancer; exempelvis kan förekomst av germlinemutationer i *BRCA1* och *BRCA2* predicera effektiv behandling med så kallade PARP-hämmare, både adjuvant och vid metastas (23). Det nationella vårdprogrammet för bröstcancer rekommenderar att man vid misstänkt ärftlig bröstcancer (till exempel om cancer uppstår vid låg ålder eller om tidigare fall förekommit i samma familj) gör genetisk utredning som innefattar 12 gener (*ATM*, *BARD1*, *BRCA1*, *BRCA2*, *CDH1*, *CHEK2*, *PALB2*, *PTEN*, *RAD51C*, *RAD51D*, *STK11* och *TP53*) (24).

Vad gäller målriktade behandlingar baserade på genetisk analys (avser här analys av DNA-sekvensen) av somatiska mutationer² i tumör-DNA, har bröstcancer legat efter jämfört med exempelvis NSCLC (24). Den molekylära profileringen för riskklassificering och behandlingsprediktion har i stället i huvudsak innefattat analyser av protein- och genuttryck. Av stor betydelse för behandlingsprediktion är till exempel uttryck ($\geq 10\%$) av östrogenreceptor (så kallad ER-positiv) och överuttryck (minst dubbling) av proteinet HER2 (så kallad HER2-positiv) i tumörcellerna som kan styra behandlingsval gällande cytostatika och endokrinbehandling, samt prediktera effekt av målriktade behandlingar med anti-HER2-läkemedel eller CDK4/6-hämmare (25, 26).

I samband med nya framsteg inom terapier riktade mot specifika genförändringar i bröstcancer, samt ökad kunskap om genvarianter med prognostisk relevans, har behovet av rutinmässig analys av tumör-DNA ökat (24).

En gen med särskild behandlingsprediktiv relevans i dagens kliniska praxis är *PIK3CA* som deltar i regleringen av bland annat celltillväxt och cellöverlevnad via signalvägen PI3K/AKT. Aktiverande *PIK3CA*-mutationer har visat sig förekomma i cirka 40% av ER-positiv och HER2-

¹ Germline-mutation innebär en genförändring som förekommer i könscellernas DNA och därmed överförs till kommande generationer.

² Somatiska mutationer syftar på genetiska förändringar i andra celler än könsceller (så kallade somatiska celler) som kan uppstå under en livstid, till exempel till följd av exponering för cancerframkallande substanser. Sådana mutationer kan ge upphov till cancer, men till skillnad från germline-mutationer, kommer de inte ärvas vidare till kommande generationer.

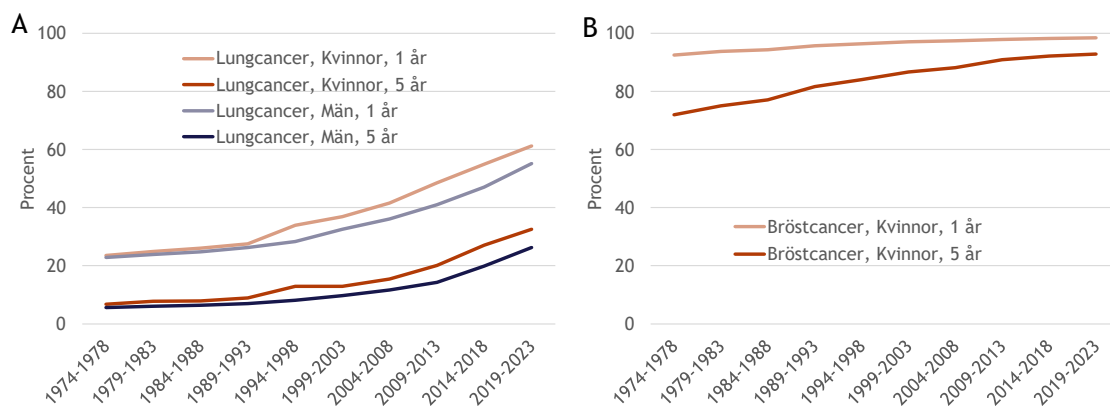
negativ bröstcancer och är kopplade till sämre prognos (27, 28). En svensk studie fann en prevalens av *PIK3CA*-mutationer på 50% hos patienter med endokrint resistent brösttumör (29). Fram till nyligen har riktlinjer från det nationella vårdprogrammet för bröstcancer rekommenderat behandling med en hämmare med begränsning till andra linjens behandling av metastaserad ER-positiv bröstcancer vis förekomst av *PIK3CA*-mutation (24). I juli 2025 fick en annan *PI3K*-hämmare godkännande av EU-kommissionen för första linjens behandling av endokrinresistent ER-positiv/HER2-negativ lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer med *PIK3CA*-mutation och blev därmed den första behandlingen riktad mot denna specifika mutation i första linjen (30).

För ER-positiv, HER2-negativ lokalt avancerad eller metastatisk bröstcancer med mutationer i signalvägen PI3K/AKT (någon av generna *PIK3CA*, *AKT1* eller *PTEN*) har också en AKT-hämmaren godkänts av EU-kommissionen efter återfall eller progression under eller efter en endokrin-baserad behandlingsregim (31). Läkemedlet har dock inte rekommenderats för subvention i Sverige i dagsläget (24).

ESR1 är en annan gen som är relevant i behandlingsprediktivt syfte vid bröstcancer. *ESR1*-mutationer är associerade med resistens mot endokrin behandling i ER-positiv bröstcancer (32). Nyligen publicerade kliniska studier har visat att personer med *ESR1*-mutation svarar bättre på behandling med selektiv östrogenreceptornedbrytare (SERD), jämfört med mer vanliga endokrina behandlingar. En SERD för oralt bruk är godkänd av EU-kommissionen som andra linjens behandling hos patienter med ER-positiv/HER2-negativ lokalt avancerad eller metastaserad bröstcancer med mutation (33). Det finns i nuläget inget förmånsbeslut för behandlingen i Sverige (34).

Förutom behandlingsprediktion kan genomisk analys av tumören också ha ett prognostiskt värde i bröstcancer genom att identifiera genvarianter associerade med risk för återfall, progression och behandlingsresistens (35). Utöver *PIK3CA* och *ESR1* rekommenderar det nationella vårdprogrammet att somatisk genomisk analys i metastatisk bröstcancer även inkludera generna *ERBB2*, *BRCA* och eventuellt *NTRK* (sic). I detta sammanhang förespråkar vårdprogrammet genomisk profilering med breda genpaneler (24). I linje med detta togs nyligen ett beslut på Karolinska Universitetssjukhuset att bred genpanel ska implementeras kliniskt vid metastaserad bröstcancer (36). Användningen av breda genpaneler i metastatisk bröstcancer kan ge en mer heltäckande bild av tumörens genetiska profil och patientens förutsättningar. Utöver de gener som nämns i vårdprogrammet har studier påvisat flera andra gener med prognostiskt värde i metastatisk bröstcancer (35). Exempelvis har en ökad förekomst av mutationer i nio gener (*TP53*, *ESR1*, *GATA3*, *KMT2C*, *NCOR1*, *AKT1*, *NF1*, and *RB1*) identifierats i ER-positiv bröstcancer med potentiell relevans för prognos och behandlingsresistens (37). Dålig överlevnad i bröstcancer har också kopplats till mutationer i genen *ALDH2* (25).

Eftersom tumörens genetik kan förändras över tid kan genomisk profilering av tumören för identifiering av resistensmutationer behöva upprepas. I detta sammanhang kan så kallade vätskebiopsier (på engelska: "liquid biopsies") erbjuda ett mindre invasivt alternativt till vävnadsmaterial från tumörer och metastaser. Vätskebiopsier innebär att man analyserar material som tumören kan avge i kroppsvätskor, vanligtvis blod. DNA från tumören kan förekomma i blodet både genom cirkulerande tumörceller och som cellfritt DNA (ctDNA) som avges från döda tumörceller (38).



Figur 3. Ålderstandardiserad överlevnad i lungcancer (A) och bröstcancer (B) i åldersgruppen 20 till 98 år i Sverige. Källa: (39)

1.6 Kostnader och värden av bredare genomiska analyser i cancervården

I RCC:s rapport om precisionsdiagnostik i cancer förutspås för de närmaste åren en ökad betydelse av DNA-analys med en gradvis övergång till bredare genpaneler och helgenomsekvansering. Traditionella metoder såsom PCR och immunhistokemi förväntas få en mindre roll i diagnostiken och eventuellt fasas ut på längre sikt (8). En utveckling där cancerdiagnostiken utifrån genanalys breddas utöver de rekommendationer som ges i dagens vårdprogram har också förespråkats av experter inom molekylärpatologi som ser en allt större betydelse av molekylärpatologisk diagnostik för behandlingsbeslut i cancervården (12). De breda analyserna kan generera de data som behövs för behandlingsprediktion men också medföra andra värden genom att främja forskning och läkemedelsutveckling (5). Det är tydligt att en utveckling mot bredare genetiska analyser i den svenska sjukvården redan har påbörjats; ett exempel är Karolinska Universitetssjukhusets implementering av breda paneler för metastatisk bröstcancer. För närvarande är denna typ av framsteg sannolikt begränsade till de större universitetssjukhusen, och det finns skäl att förvänta sig regionala skillnader i tillämpning och arbetssätt.

I NSCLC har det skett en snabb utveckling av målriktade behandlingar på senare år, och utvecklingen går mot att indikationerna breddas från endast avancerad cancer till att även inkludera tidigare sjukdomsstadier. I bröstcancer har en liknande utveckling börjat i samband med användningen av terapier riktade mot specifika genförändringar i lokalt avancerad och metastatisk sjukdom. Allt eftersom fler gener blir relevanta för behandlingsprediktion och prognos, ökar behovet av genetiska data. Vidare utveckling inom NSCLC skulle vara en övergång till genomisk profilering med breda genpaneler, exempelvis GSM-560, eller helgenomsekvansering, redan i tidiga stadier av NSCLC. I bröstcancer är implementering av bred sekvensering av tumör-DNA i nuläget relevant främst i avancerade stadier men även här kommer sannolikt utvecklingen med tiden gå mot tidigare stadier.

Det är i dagsläget oklart hur en bredare implementering av genetisk diagnostik påverkar såväl kostnaderna för cancervården som hälso- och sjukvårdens resurser och organisation i stort. Analyskostnaderna behöver också utvärderas i förhållande till de värden som analyserna kan innebära för patienter, sjukvård och forskning. Även om högre kostnader är att vänta för sjukvården initialt kan besparingar eventuellt göras på sikt. Exempelvis kan bättre behandlingsprediktion bespara hälso- och sjukvården onödiga kostnader för ineffektiva behand-

lingar inklusive dess biverkningar. Tidig diagnostik kan också ge möjlighet till tidig behandling vilket potentiellt kan leda till bättre överlevnad och lägre risk för progression till senare stadier vilket i sin tur leder till bättre livskvalitet och lägre resursförbrukning jämfört med senare, mer fokuserad diagnostik. En högre initial kostnad för analyserna skulle eventuellt vara marginell i förhållande till de värden en mer fullständig genomisk profilering skulle kunna innebära.

1.7 Syfte

Studiens syfte var att utvärdera de hälsoekonomiska konsekvenserna av att införa genomisk profilering med breda genpaneler i diagnostiken av solida tumörer. Kostnaderna för genomisk profilering med breda genpaneler i relation till totala sjukvårdskostnader skattas för lung- och bröstcancer som i analysen utgör exempel på solida tumörer där implementeringen av målriktade behandlingar och genetisk diagnostik befinner sig i olika utvecklingsstadier.

Lungcancer är en tumörsjukdom där målriktade terapier länge varit en del av behandlingsarsenalen och utvecklingen går nu mot tidigare stadier. I bröstcancer har användningen av målriktade behandlingar tagit fart nyligen och hittills med begränsning till senare sjukdomsstadier. I lungcancer skattas de totala kostnader som uppstår till vid användning av bred genpanel vid sjukdomens tidiga stadier. I dessa stadier finns redan etablerade behandlingar tillgängliga som bedömts kostnadseffektiva av TLV och NT-rådet. För bröstcancer utvärderas i stället kostnadseffektiviteten av att införa genomisk profilering med bred genpanel före första linjens behandling i metastaserad sjukdom.

Utöver de hälsoekonomiska beräkningarna genomfördes en kompletterande intervjustudie med syfte att samla kunskap och konkretisera utmaningar och möjligheter med att använda breda genpaneler för att diagnostisera, styra behandlingsval och göra kloka kliniska val. Även patientperspektivet lyfts som en mycket viktig del.

2. Metod

2.1 Intervjustudie

Intervjuer med utvalda kliniska och vetenskapliga experter samt intressenter utfördes med syfte att:

1. samla kunskap gällande dagens praxis för genetisk analys inom lung- och bröstcancervård, men också för cancervård generellt.
2. identifiera de värden som en breddning av genetisk analys inom cancervården skulle kunna medföra.
3. identifiera möjligheter och utmaningar med införandet av bredare genetisk diagnostik i cancervården.

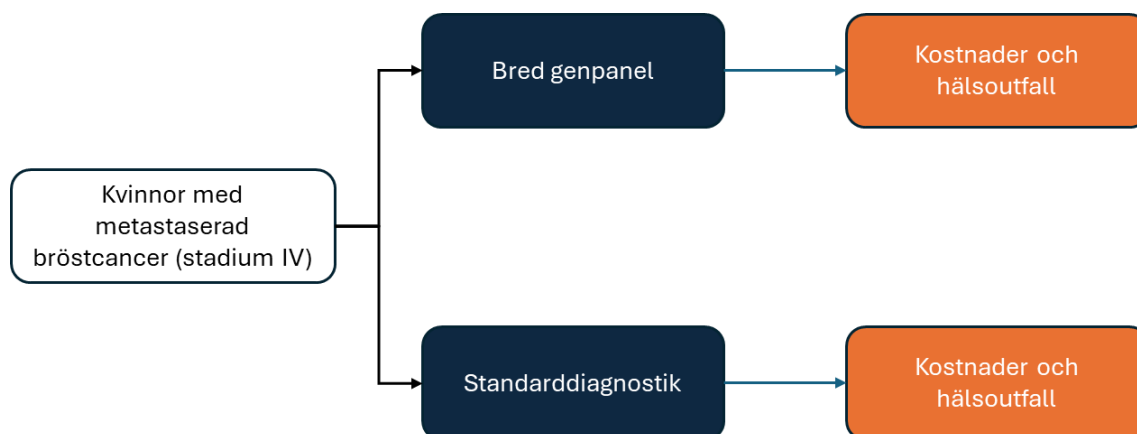
För ett brett perspektiv valdes intervjupersoner som representerade cancervården, cancer-policy och patienter. Cancervården representerades av Hannes Olauson och Simon Ekman, patolog respektive onkolog verksamma på Karolinska Universitetssjukhuset (KS) i Stockholm, samt Anders Edsjö, patolog i Region Skåne. För policyperspektivet intervjuades Andreas Hörnell, stabschef vid Precisionsmedicinskt Centrum Karolinska (PMCK) och Emelie Håkansson, verksamhetsutvecklare, PMCK. För att fånga patientperspektivet intervjuades Karin Liljelund, vice ordförande Lungcancerföreningen. Inbjudan till intervjuer skickades med e-post och innehöll information om studiens syfte, utförare (IHE) och sponsor (Roche). De personer som visade intresse av att delta fick också ta del av intervjufrågorna i förväg. Intervjuerna utfördes digitalt. Samtliga intervjupersoner har gett samtycke till att presenteras med namn i den här rapporten men författarna vill vara tydliga med att de åsikter, synpunkter eller annat som framkommit under intervjuerna inte nödvändigtvis överensstämmer med den organisation som intervjupersonerna företräder och det bör därför inte tolkas som att uttalanden nödvändigtvis gjorts som representant för organisationen.

2.2 Hälsoekonomiska analyser

Två hälsoekonomiska modeller utvecklades i syfte att utvärdera de ekonomiska konsekvenser som kan förväntas av att införa genomisk profilering med breda genpaneler i tidig NSCLC (eNSCLC) samt avancerad bröstcancer (stadium IV). Analysen i lungcancer fokuserar på kostnader som uppstår kopplat till behandling av patienter med eNSCLC. Effekter på hälsorelaterad livskvalitet eller överlevnad beräknas ej då syftet med analysen är att visa på hur stor andel molekyldiagnostiska test utgör av den totala kostnadsbilden för populationen. Analysen i bröstcancer fångar de eventuella hälsoeffekter och kostnader som kan uppstå vid införande av bred genomisk analys för patienter med avancerad bröstcancer.

Bröstcancermodell

Den hälsoekonomiska modellen för att utvärdera värdet av att införa breda genpaneler i avancerad, kvinnlig, bröstcancer jämfört med att inte använda breda genpaneler (dagens rutinsjukvård) bygger på data från det nationella kvalitetsregistret för bröstcancer (NKBC) (40) som finns publikt tillgänglig samt regionala prislistor och vetenskapliga studier. I modellen (Figur 4) skattas totala kostnader, kvalitetsjusterade levnadsår samt kostnadseffektivitet.



Figur 4. Modellöversikt

Modellen bygger på observerad (absolut) överlevnad i NKBC för patienter med bröstcancer i stadium IV och därmed undviks antaganden kring bakgrundsmortalitet samt relativ överlevnad för gruppen. I en svensk studie (observera att publikation av studien i skrivande stund inte genomgått extern expertgranskning, på engelska så kallad "peer-review"), skattas vårdkostnader samt läkemedelskostnader för bröstcancer uppdelat bland annat på stadium (41). I studien inkluderades ej kostnader för molekyldiagnostik. Från regionala och lokala prislistor för Region Skåne, Akademiska sjukhuset, Region Örebro, Karolinska Universitetssjukhuset, Sahlgrenska Universitetssjukhuset och Region Östergötland inhämtades kostnaden för breda paneltest (GMS560- samt GMCK-panel). I en svensk studie inhämtades data kring hälso-relaterad livskvalitet för personer med bröstcancer i stadium IV (42).

Överlevnad och hälsorelaterad livskvalitet

I NKBC finns överlevnadsdata fram till och med år 2023. Därför inhämtades data för observerad (absolut) 1-, 5- och 10-årsöverlevnad (Tabell 1). För analysen behöver den observerade överlevnaden beräknas för varje år, därför antas ett linjärt förhållande mellan de observerade skattningarna. Observera att 1- och 5-årsöverlevnad skattas med 2018 som basår och 10-årsöverlevnad med 2013 som basår.

Tabell 1. 1, 5 och 10-årsöverlevnad i bröstcancer stadium IV

	1-årsöverlevnad	5-årsöverlevnad	10-årsöverlevnad
Observerad överlevnad i stadium IV	70,7%	25,4%	9%

I en studie av Wallenta Law *et al.* från 2024 (43) som undersökte överlevnad hos patienter med avancerad lungcancer (stadium IIIB, IIIC och IV) i USA fann man en reducerad risk för mortalitet på 20% (hasardkvot 0,80) hos de patienter som genomgått bred genomisk profilering jämfört med de som inte gjort det. Detta innebär att de som genomgått genomisk profilering hade 25% högre relativ överlevnad. I samma studie skattades också skillnad i överlevnad mellan analys med smal och bred panel där en tydlig överlevnadsvinst observerades för patienter som analyserats med bred panel (43). Det är viktigt att notera att i lungcancer finns det flertalet riktade terapier tillgängliga, vilket inte nödvändigtvis är fallet i bröstcancer. Därför användes den relativa ökningen på 25% som maximal överlevnadsvinst till följd av analys med breda genpaneler i bröstcancer.

I modellen extrapoleras överlevnaden mellan de observerade 1-, 5- och 10-årsestimaten som ett linjärt samband. Skulle i stället 5- eller 10-årsöverlevnaden använts hade en överskattning av överlevnaden i tidigare stadier skett. Beräkningen av överlevnaden för år 2 till 4 samt år 6 till 9 görs enligt Ekvation 1 respektive 2, där S står för observerad överlevnad (survival) och t står för tid i år. Överlevnad baserad endast på 10-årsöverlevnad skattas med Ekvation 3. Skattad överlevnad varje år med de olika alternativen återfinns i Tabell 2.

$$\text{Ekvation 1: } S_t = (S_1/S_5)^{(t-1)/4}$$

$$\text{Ekvation 2: } S_t = (S_5/S_{10})^{(t-5)/5}$$

$$\text{Ekvation 3: } S_t = (S_{10})^{t/10}$$

Tabell 2. Skattad överlevnad per år, år 1 till 10 baserat på observerad 1-, 5- och 10-årsöverlevnad

År	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Överlevnad, baserad på 1-, 5- och 10-årsöverlevnad	0,707	0,547	0,424	0,328	0,254	0,206	0,168	0,136	0,111	0,090
10-årsöverlevnad	0,786	0,618	0,486	0,382	0,300	0,236	0,185	0,146	0,115	0,090
Skillnad	-0,079	-0,070	-0,062	-0,054	-0,046	-0,029	-0,018	-0,009	-0,004	0,000

I modellens grundscenario antas att överlevnadsvinsten till följd av bred profilering är 12,5%, det vill säga hälften av den effekt som setts i lungcancer. Detta antagande är mycket osäkert och enbart illustrativt för analysen.

Då populationen i modellen har nått sjukdomens sista stadium (stadium IV) antas det inte finnas någon skillnad i hälsorelaterad livskvalitet mellan de som genomgår bred testning och de som inte gör det. I en svensk studie av Lidgren *et al.* från 2007 (42) skattades livskvaliteten hos svenska patienter med bröstcancer i stadium IV till 0,685.

Genom att vikta modellerad överlevnad med livskvalitet skattas kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) vilket används som huvudsakligt utfallsmått i analysen.

Kostnader

Modellen antar att analyskostnaden för de som inte analyseras med bred genpanel är noll kronor. I verkligheten görs troligtvis andra analyser för att styra klassificering och behandling, vilket innebär att den inkrementella analyskostnaden sannolikt är överskattad i vår analys. I grundscenariot antas att analysen leder till en hälsovinst till följd av ändrade behandlings-möjligheter och behandlingsval. Därför antas också att vårdkostnaderna ökar med 10%.

Kostnaderna för det första året efter diagnos skattades i en svensk studie från 2025 till 13 620 euro uttryckt i 2023 års priser. För efterföljande år skattades kostnaderna till 6 078 euro (41). Efter omvandling till svenska kronor, med genomsnittlig växelkurs på 11,484 kronor per euro under 2023 (44) och uppräknig till 2024 års priser (45) med en inflationsfaktor på 1,0284 används kostnaderna som presenteras i Tabell 3.

Tabell 3. Kostnader för första och efterföljande år efter diagnos för patienter med bröstcancer i stadium IV

	Första året	Efterföljande år
Kostnad (SEK)	160 839	71 782

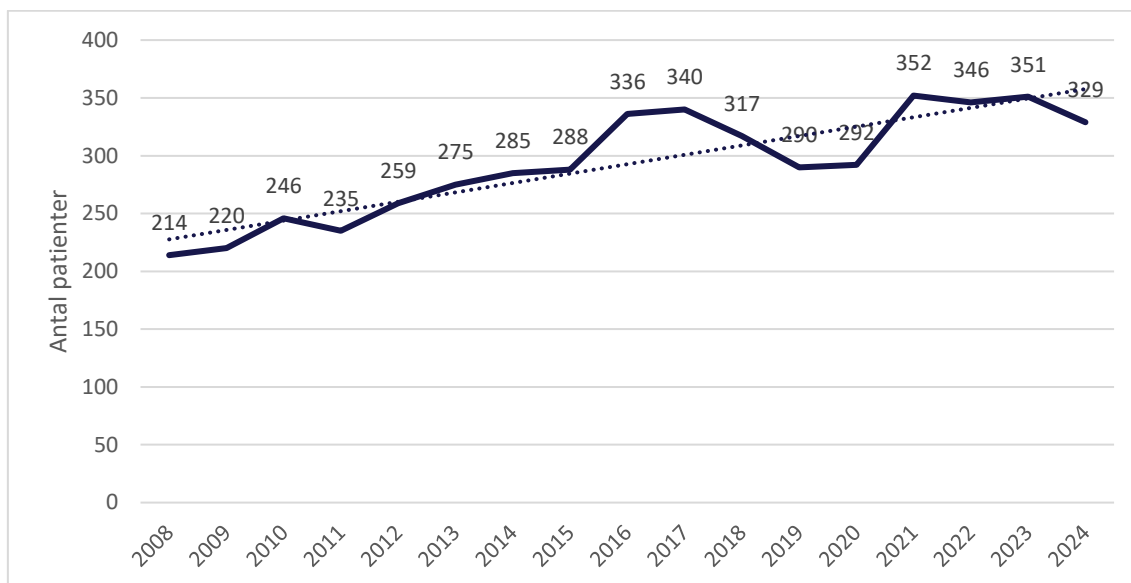
De faktiska kostnaderna för bred genomisk profilering är utom syftet för den här rapporten. Därför används priser från regionala och lokala prislistor för breda paneltester, en genomsnittlig kostnad för dessa på 22 376 kronor används sedan i modellen efter inflationsjustering till 2024 års prisnivå (Tabell 4).

Tabell 4. Angivna priser för breda genpaneler i regionala prislistor

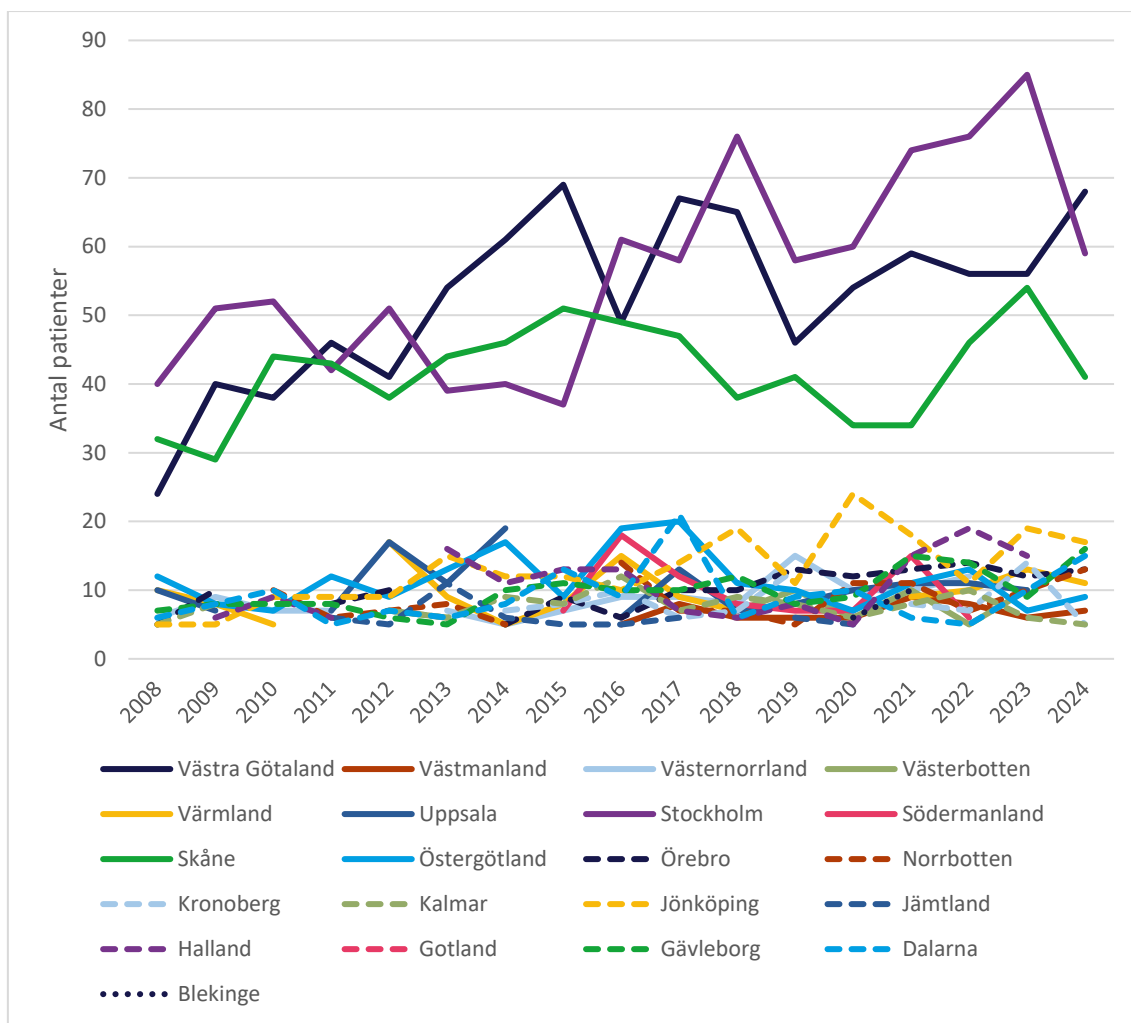
Region/sjukhus	Kod	Pris (kronor)	Kommentar	Referens
Region Skåne	228 MPS, GMS-ST genpanel	25 654	GMS-ST: GMS solid tumours (GMS560)	(46)
Akademiska sjukhuset	GMS560	28 819		(47)
Region Örebro	GMS 560 panel	15 290		(48)
Karolinska Universitetssjukhuset	GMCK genpanel	22 937	GMCK: Genomic Medicine Center Karolinska	(49)
Sahlgrenska Universitetssjukhuset	GMS560 DNA + RNA	20 835	DNA och RNA erbjuds som separata analyser, sammanslagna för jämförbarhet	(50)
Region Östergötland	GMS560 DNA + RNA	21 700	DNA och RNA erbjuds som separata analyser, sammanslagna för jämförbarhet	(51)
Genomsnitt		22 539	Inflationsjusterat till 2024: SEK 22 376	

Patientpopulation

Från NKBC inhämtades data kring antalet diagnostiserade patienter per år med bröstcancer i stadium IV, både nationellt (Figur 5) och uppdelat per region under år 2008-2024 (Figur 6).

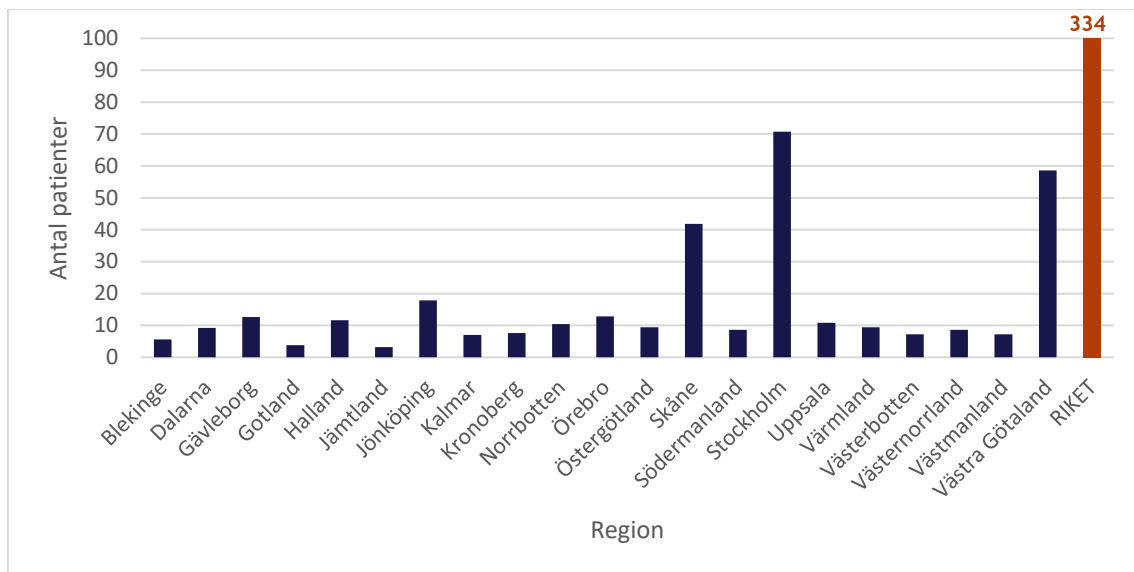


Figur 5. Antal patienter diagnostiserade med bröstcancer i stadium IV i hela riket år 2008 - 2024



Figur 6. Antal patienter diagnostiserade med bröstcancer i stadium IV, per region år 2008 till 2024

Då det syns en ökande trend för antalet nydiagnostiserade patienter med bröstcancer i stadium IV beräknades ett genomsnitt (avrundat uppåt till närmaste heltal) per region och för riket under de senaste fem åren (2020 till 2024). På detta baserades sedan den patientgrupp som låg till grund för analysen (Figur 7).



Figur 7. Genomsnittligt antal diagnostiserade patienter med bröstcancer i stadium IV per år under perioden 2020 till 2024

Analys

I grundanalysen jämförs kostnader och effekter av att införa genomisk profilering med breda genpaneler för kvinnor med bröstcancer i stadium IV med ett scenario utan analys med bred genpanel. Både potentiell kostnadseffektivitet och budgetpåverkan estimeras. Eftersom det inte finns robusta data kring vilken påverkan bred genomisk analys har på överlevnad och kostnader så estimeras ett grundscenario tillsammans med ett antal alternativa scenarier för att bedöma vid vilka brytpunkter som bred genomisk analys inte är kostnadseffektivt (men kan likväl vara av medicinskt värde).

Kostnadseffektivitet är ett mått på när kostnaden för att vinna en extra QALY är lika stor som eller mindre än betalningsviljan för en QALY. Det finns i Sverige idag ingen uttalad gräns för vad betalningsviljan är. Det är dock troligt att en kostnad per QALY på en miljon kronor varit acceptabel då cancer i regel ses som en sjukdom med mycket hög svårighetsgrad av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) (52). I grundscenariot för kostnadseffektivitetsanalysen är tidshorisonten 5 år, i känslighetsanalyser används också tidshorisonter på 1 år och 10 år.

Andelen av totalkostnaden som utgörs av testkostnaden estimeras också över 1 år, 5 år och 10 år. Hypotetiska skattningar kring kostnaden för att testa exempelvis alla solida tumörer varje år och för olika cancerformer undersöks. Halvcykelskorrigering, med syfte att hantera att kostnader och dödsfall inte inträffar vid samma tillfälle i slutet av varje modellcykel, görs ej då osäkerheten i analysen bedöms som stor och tidshorisonten kort. Modellens antaganden och tidshorisont för grundanalysen summeras i Tabell 5.

Tabell 5. Parametervärden och antaganden i bröstcancermodellen för grundscenariot

Parameter	Värde	Referens
Vårdkostnader, första året	160 839 kronor	(38)
Vårdkostnader, efterföljande år	71 782 kronor	(38)
Bred panel, kostnad	22 376 kronor	Beräkning (47-51, 53)
Antal patienter med diagnostiserad bröstcancer i stadium IV	334	(40)
Absolut 1-årsöverlevnad	70,7%	(40)
Absolut 5-årsöverlevnad	25,4%	(40)
Absolut 10-årsöverlevnad (scenarioanalys)	9,0%	(40)
Hälsorelaterad livskvalitet i bröstcancerstadium IV	0,685	(42)
Relativ överlevnadsvinst till följd av bred genetisk testning	12,5%	Antagande
Kostnadsökning (vårdkostnader) till följd av bred genetisk testning	10%	Antagande
Diskontering kostnader	3%	Antagande
Diskontering hälsoutfall	3%	Antagande
Tidshorisont	5 år	Antagande

Lungcancermodell

I lungcancer har det under en tid funnits flera målriktade terapier för patienter med sjukdom i stadium IV. På senaste tiden har det visats att patienter med *ALK*-rearrangemang och *EGFR*-mutation har begränsad nytta av PD(L)-1-hämmare (54). Patienter med sjukdomsstadier IB-IIIB bör därför inte behandlas med immunterapi, varken före eller efter kurativt syftande kirurgi. I stället bör dessa patienter behandlas med adjuvant målriktad terapi utifrån mutationsstatus (55).

För att komplettera analysen i bröstcancer utvecklades en separat hälsoekonomisk beräkningsmodell för lungcancer. Modellen beaktar endast kostnader för att undersöka hur stor andel av de totala vårdkostnaderna under första året är hänförliga till diagnostik av *ALK*-rearrangemang och *EGFR*-mutation.

Modellpopulationen består av patienter i stadierna IB till IIIB där kurativt syftande kirurgi är indicerat som första behandling. Samtliga patienter i modellen genomgår därmed biopsi följt av kirurgisk resektion. Det finns ytterligare målstyrda behandlingar i NSCLC med indikation begränsad till stadium IV. Därför modelleras de behandlingar som är aktuella för stadium IV inte explicit utan inkluderas enbart som en del av den information som inhämtas från teststrategierna.

När en patient nått stadium IV, genom återfall efter kirurgi, görs ingen distinktion av behandlingsval i modellen. En genomsnittlig kostnad används därför i modellen som fångar den spridning i behandlingsval, mutationsstatus som finns i gruppen med stadium IV. Modellen räknar också med att samtliga patienter kommer att testas för mutationsstatus, en kostnad som också tillkommer.

Modellen estimerar totala kostnader samt kostnad per kostnadsslag för tre scenarier:

- 1) Immunhistokemiskt test för PD-(L)1 före kirurgi
- 2) Immunhistokemiskt test för PD-(L)1 samt riktade analyser för att identifiera *ALK*-rearrangemang och *EGFR*-mutationer före kirurgi
- 3) Immunhistokemiskt test för PD-(L)1 samt analys med bred genpanel för *ALK*-rearrangemang och *EGFR*-mutationer före kirurgi

Varje analysresultat kategoriseras som sant positivt, falskt positivt, sant negativt eller falskt negativt (typ 1- och typ 2-fel. För varje scenario utförs PD-L1 testet innan patienterna opereras. I scenario 1) utförs ingen ytterligare analys. I scenario 2) och 3) kan patienterna som testas positivt för PD-(L)1 dessutom analyseras för *ALK*-rearrangemang och *EGFR*-mutationer innan operationen. Patienter med ett negativt testresultat för högt PD-L1-uttryck analyseras för *ALK*-rearrangemang och *EGFR*-mutationer först efter operationen. Alla analysstrategier påverkas även av andelen patienter med tillräcklig vävnad tillgänglig för att utföra analysen.

Analysresultatet bestämmer vilken behandling patienterna kan få (det vill säga PD-(L)1-hämmare eller annan målinriktad behandling). När patienterna har påbörjat behandling finns det alltid en risk för återfall, oavsett vilken behandling de har fått. För en andel av de patienterna som får återfall görs nya genetiska analyser och de får därefter behandling för avancerad NSCLC. Baserat på vad som framkommit från litteraturen antas patienterna som har fått neoadjuvant immunterapi eller målinriktad kinashämmare vid *ALK*-rearrangemang eller *EGFR*-mutation ha en lägre risk för återfall (56, 57). Modellparametrar specificeras i appendix.

3. Resultat

3.1 Intervjustudie

3.1.1 Vårdperspektivet

Genetisk analys i dagens cancervård

Från intervjuerna med patolog och onkolog på Karolinska Universitetssjukhuset framkom det att genetisk diagnostik vid i lungcancer redan idag utförs med genpanel oavsett tumörstadium förutsatt att det finns tillräckligt med biopsimaterial (vilket exkluderar patienter i stadium Ia). I tidiga stadier av lungcancer används en riktad panel (Oncomine Focus Assay) med 52 cancer-associerade gener och PD-L1 testas vid samma tillfälle med immunhistokemi. Bland de tillfrågade klinikerna var det oklart vad praxis är på andra sjukhus i landet men de hade uppfattningen av att det i regel testas för fler gener än för vad det finns tillgänglig behandling.

I vissa fall görs en ny analys vid metastas till exempel för att upptäcka resistensmutationer mot pågående behandling. Det används då en bredare panel som täcker fler kända cancermutationer, inklusive de mutationer som analyseras vid tidigare stadier.

I lungcancer görs analyserna framförallt på tumörvävnad från biopsi eller operativt material, men det kan också innefatta cellprover från sköljvätska från luftvägar. Vid metastas kan man ibland analysera vätskebiopsi, om vävnad inte finns tillgängligt. Detta görs i dagsläget i begränsad omfattning.

Tiden från biopsitillfället till svar från molekylär diagnostik uppskattas av patologen till 10 till 14 kalenderdagar och för varje biopsiprover kräver analysen ungefär 5 timmar aktiv arbetstid. Förseningar är i första hand kopplade till manuella moment, instrumenten är sällan en flaskhals.

I Region Skåne testas idag samtliga patienter med metastatisk bröstcancer med genpanel. I nuläget används panelen Oncomine Focus Assay men man planerar att gå över till GMS560-panelen. Brytpunkten för när en genpanel anses kostnadseffektiv i vården jämfört med exempelvis PCR är när 2-3 gener ska analyseras. Sannolikt är förutsättningarna för bred testning olika mellan laboratorier och sekventiell testning sker nog fortfarande. Dock borde panel vara förstahandsval framför sekventiell testning om snabbt svar behövs.

Idag är *PIK3CA* och *NTRK* de mest relevanta generna att testa för men flera ytterligare gener (exempelvis *AKT* och *PTEN*) är på ingång som prediktiva gener. Framöver kan det också bli relevant att analysera så kallad mikrosattelitstabilitet. Information om tumörmutationsbörda kan ge viss information om hur patienten kommer att svara på vissa behandlingar.

Förutom analys av germline-mutationer finns i dagsläget inga planer på genetiska analyser i de tidigare stadierna av bröstcancer. I tidig bröstcancer görs i stället rutinmässig analys av genuttryck, det vill säga uttryck av protein. En bredare sjukdomsbild skulle möjligtvis kunna motivera genetisk testning i tidiga stadier men eftersom tumören kan förändra sig över tid skulle testningen sannolikt behöva upprepas vid senare stadier. Vätskebiopsier förväntas få alltmer relevans i bröstcancer för att analysera DNA-förändringar över tid. Vid spridd cancer-sjukdom kan blodet innehålla en relativ stor andel tumör-DNA.

Värden av bredare genetisk diagnostik

Både patologen och onkologen från Karolinska Universitetssjukhuset ser en utveckling som går mot bredare genetiska analyser i lungcancer och det kommer förmodligen på sikt bli aktuellt att använda bredare paneler, exempelvis GMS560-panelen. Att gå över till sådana paneler i tidigt stadium av lungcancer skulle ha en begränsad påverkan på behandlingsval eftersom de paneler som redan används täcker samtliga behandlingsrelevanta genvarianter. Enligt onkologen kan genetisk information i särskilda fall ge skäl till behandling utanför indikation ("off-label") eller med läkemedel som inte är subventionerade, men ärendet måste då först gå genom läkemedelsrådet på Karolinska Universitetssjukhuset och sker i regel mycket sällan. Onkologen menade vidare att en del av det kliniska värdet av bredare profileringen är att det kan ge läkaren en bättre överblick av patientens genetiska förutsättningar och därav en bättre "klinisk känsla".

Forskning betonades av både patologen och onkologen som det största värdet av bred genetiska data; den data som genereras kan ge nya idéer för forskningsprojekt och öppna upp för kliniska studier. Om sådan data finns tillgänglig i forskningsdatabaser kan den användas för att studera associationer mellan genetiska varianter och sjukdomsutfall. Det ger också möjlighet att studera subgrupper av patienter retrospektivt och utvärdera hur de svarat på behandlingar. Forskningsvärdet gäller både kliniska studier som initieras av industrin och akademien. Det framkom under intervjuerna att det finns en upplevelse av att de akademiska studierna har stor betydelse eftersom de kan inkludera grupper av patienter som industrisponsrade studier sällan inkluderar av olika anledningar, till exempel äldre personer. Det är viktigt med prövningar och studier som fångar upp patienter som inte har tillräckligt god effekt av tillgängliga behandlingar.

Gällande helgenomsekvensering menade både patologen och onkologen från Karolinska Universitetssjukhuset att värdet skulle vara begränsat i lungcancer jämfört med breda paneler. Det skulle också i många fall kräva ytterligare provtagning för att få material av tillräcklig mängd och kvalitet. Onkologen förutspådde dock att helgenomsekvensering förmodligen kommer att implementeras i lungcancer så småningom när analysen kan konkurrera med panelerna vad gäller pris och analysid.

Även patologen från Region Skåne betonade värdet av bred genetiska data för att få en djupare bild av patientens förutsättningar. Kliniker vill gärna ha mycket information och det är viktigt att relevant information kan plockas ut vid rätt tillfälle. I bröstcancer där målinriktade behandlingar i nuläget är begränsade kan bredare genetisk testning möjliggöra prediktion för icke-etablerade behandlingar.

Patologen från Region Skåne lyfte också värdet i att kunna identifiera lämpliga personer för kliniska studier baserat på genetisk profil. Detta kräver dock att det finns ett system för att hitta personer med "rätt" genetisk profil för prövningen. I dagsläget finns ingen nationell genomikplattform där man kan göra bredare sökningar i Sverige.

Utmaningar med bredare genetisk diagnostik

Utmaningar med bredare sekvensering som lyftes av patolog och onkolog från Karolinska Universitetssjukhuset var tidsåtgången från biopsi till att behandlande läkare får analysresultatet. För helgenomsekvensering lyftes även pris och materialåtgång. Patologen menade också att då molekylärpatologiska tester inte ersätts per analys kan onkologerna, som beställer analyserna och där molekylära test inte är inkluderade i budgeteringsarbetet, betrakta det som en onödig extrakostnad. Detta skulle eventuellt kunna motverkas genom att onkologklinikerna blir mer

medvetna om möjligheterna med sådana data och att det interna ersättningsystemet på Karolinska Universitetssjukhuset ses över.

Enligt patologen från Region Skåne är det troligtvis inte alla patologilaboratorier som har den kapacitet som behövs för att skala upp analyserna, i synnerhet när det gäller tolkning av analysresultaten. Det kan också vara svårt att frigöra resurser för analyserna. Här lyftes exemplet endometriecancer där läkare inte kan beställa vissa analyser på grund av budgetbegränsningar trots beslut på nationell nivå att analyserna ska ingå i diagnostiken. För att överkomma ekonomiska hinder är det viktigt att definiera det forum som ska fatta besluten och att det finns ett system för hur frågeställningar ska tas emot. Det är också viktigt att man betraktar kostnaderna i ett samhällsperspektiv.

3.1.2 Patientperspektivet

Värdet av bättre och tidigare precisionsbehandling och diagnostik

Representanten från patientorganisationen lyfte tidig upptäckt och behandling som ett av föreningens mest prioriterade områden. Tidig upptäckt är särskilt viktigt för icke-rökare i 50-70års åldern, där man lätt missar cancer. Man har också förhoppningar om att fler läkemedel ska få indikation för behandling i tidiga stadier av lungcancer. Att alla patienter får tillgång till precisionsdiagnostik ser man som viktigt för tidig upptäckt och rätt behandling. För tidig upptäckt vore det fördelaktigt med biomarkörer som kan påvisa cancer i tidigt skede. Man förespråkar också screening för lungcancer på nationell nivå. Idag finns det behandlingar för relativt få genetiska varianter men det är många fler på gång.

Utmaningar och brister i dagens cancervård

Primärvård

En stor utmaning i primärvården är att upptäcka cancer i ett tidigt stadium. Idag är 50% av de som diagnostiseras med lungcancer redan i stadium IV. Ofta söker sig patienter till vården med diffusa symptom som missas på grund av tidsbrist, dålig kontinuitet (patienten träffar olika läkare varje gång) samt bristfällig dokumentation och uppföljning av symptom. Primärvården behöver stärkas på dessa punkter. Tidig upptäckt skulle också främjas av att fler patienter får lungröntgen. Vidare behöver arbetsmiljön för läkare förbättras så att de stannar kvar vid sina kliniker och sjukhus.

Jämlik och tillgänglig vård

En annan utmaning är jämlikhet inom vården där patienter erbjuds samma möjligheter oavsett region. Regionala skillnader bidrar också till ojämlikheter i patienters möjlighet att delta i kliniska studier då dessa ofta är centrerade till de större universitetssjukhusen. Alla patienter borde få möjlighet att ingå i relevanta kliniska studier. En lösning vore att omforma kliniska studier så att patienter kan delta på regionsjukhus. Det skulle förmodligen främja rekryteringen till studier.

Sverige behöver bli bättre när det gäller patienters tillgänglighet till vård, vi låg i botten i EU:s tillgänglighetsstudier. Patientrepresentanten lyfter att många patienter är i "dåligt skick" och man behöver hitta sätt där vården kan komma närmare patienten, till exempel genom video- och telefonsamtal. Vidare lyfts att kontaktsjuksköterskor upplevs som väldigt positivt av patienter.

Patienternas delaktighet i vården

Patienter behöver få bättre information om diagnostiska tester och behandlingar och överlag involveras mer i sin vård. Otillräcklig information kan leda till att patienten känner oro och obehag. När det gäller information om resultaten från molekylärgenetiska analyser skiljer sig mycket mellan patienter i hur mycket information de vill ta del av. De flesta patienter är förmodligen inte intresserade av att ta del av all genetiska data utan framför allt sådant som påverkar deras behandling. Lungcancerpatienter är dock positiva till att genetiska data används i forskning och för selektion till kliniska studier förutsatt att den inte missbrukas.

När det gäller kliniska studier måste patienterna få tydlig information om vad studien innebär. Det är också viktigt att patienter involveras redan när studien designas eftersom detta har visat sig leda till bättre studier. Det kräver dock att patienterna har nödvändig kunskap och får relevant utbildning.

3.1.3 Policyperspektivet

Styrning av verksamheten

Det är den behandlande läkaren som avgör vilken analys som är mest lämplig att beställa från patologen för att ställa diagnos. Det finns alltså inte någon styrning från ledningshåll vilka analyser som är lämpliga att beställa. Från ledningshåll finns ambitionen att göra allt fler analyser i egen regi och i egna lokaler, det vill säga med paneler och metoder där hela kedjan (från provhantering till rapport) utförs på det egna laboratoriet. Det finns idag kommersiella analysmetoder och paneler som används rutinemässigt. Även om ambitionen är att göra det mesta själv så tar det i dagsläget, för vissa indikationer, för lång tid att använda de egenutvecklade panelerna och analysmetoderna. Därför förväntas kommersiella paneler fortsatt vara av vikt för verksamheten när svarstider behöver vara korta.

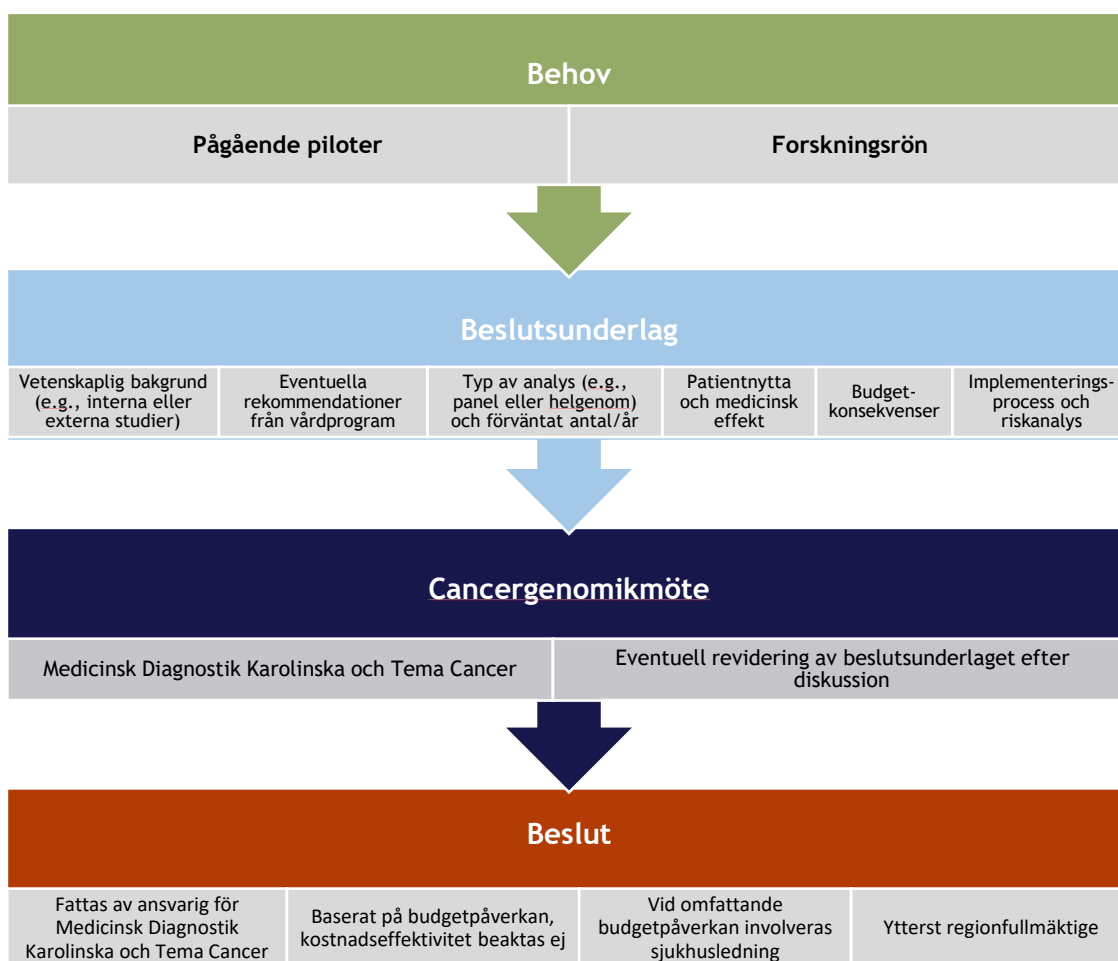
För kommande arbete finns tydliga lärdomar kring utmaningar och möjligheter i samband med införandet av precisionsmedicin, inklusive avancerad diagnostik och behandling inom exempelvis lungcancerområdet. Framför allt ser man att det finns snöbollseffekter från cancer och sällsynta sjukdomar till andra områden.

Introduktion av nya metoder och processer

När en ny metod, process eller ett nytt arbetssätt skall införas kring molekyldiagnostik inleds arbetet med en inventering av behov och olika pilotprojekt som pågår. Sjukhuset är inte själv drivande i utvecklingen av nya metoder och processer utan är reaktivt baserat på forskningsläget. Exempelvis kan pilotprojekt övergå till rutin. När ett behov har identifierats och bedömts lämpligt så förbereds ett beslutsunderlag. Underlaget innehåller information om:

- eventuella studier (inom sjukhuset eller i litteraturen)
- ifall rekommendation finns i vårdprogram, hur omfattande analys som krävs (panel, helgenomsekvensering eller dylikt)
- förväntat antal analyser per år
- beskrivning av patientnytta och medicinsk effekt
- ekonomiska konsekvenser (dock inte hälsoekonomiska konsekvenser)
- hur implementering kommer gå till och behov/krav
- riskanalys kring implementering

Nästa steg i processen är att underlaget presenteras vid Precisionsmedicinskt Forum Cancer för feedback. Efter eventuell revidering presenteras underlaget vid ett cancergenomikmöte där representanter för Medicinsk Diagnostik Karolinska (MDK) och Tema cancer närvarar. Beslut om implementering tas i samförstånd mellan verksamhetsansvarig på vardera enheten, i dagsläget överläkare Patrik Rossi och överläkare Mathias Axelsson. Beroende på förväntad budgetpåverkan kan ytterligare nivåer i sjukhusets organisation involveras, ytterst sjukhusledningen om beslutet har stor påverkan på sjukhusets budget. Vid implementeringsbeslut som har mycket stor påverkan på sjukhusets budget kan ett beslut i regionfullmäktige krävas (exempelvis vid om- eller tillbyggnad av sjukhuset). I dagsläget fattas inte beslut med hälsoekonomiska analyser (exempelvis kostnadseffektivitetsanalys) som underlag, endast förväntad budgetpåverkan beaktas. Det kan vara önskvärt att sådana analyser görs i framtiden. En sammanfattande schematik presenteras i Figur 8.



Figur 8. Beslutsprocess vid införande av ny molekyldiagnostik vid Karolinska Universitetssjukhuset

Vidare framkommer det att beslut om att köpa in nya sekvenseringsplattformar inte behöver föranledas av sådant beslut utan den tekniska utvecklingen är sådan att investeringskostnaden (cirka 11 miljoner kronor) sparas in på förbrukningsmaterial, framför allt reagens, inom ett relativt begränsat tidsfönster.

Utmaningar och begränsningar med utökad diagnostik

Det är sannolikt att behovet av diagnostik, inte minst molekyllärpatologisk diagnostik, kommer att öka i framtiden allt eftersom vår samlade förståelse för hur genetiken påverkar oss ökar.

Det finns ett antal områden där man ser utmaningar redan idag, men också risk för att nya uppstår framöver.

Den främsta utmaningen finns på budgetsidan. Det är inte säkert att det i sjukhusets budget finns resurser nog att finansiera en utökning av den diagnostiska kapaciteten. Utöver de rent ekonomiska utmaningarna finns det ett antal infrastrukturutmaningar. Både vad gäller lagring av data och de IT-system som kommer krävas men också på personalsidan. Man förutser att det bland annat kommer råda brist på radiologer för att utföra biopsier som ofta sker med hjälp av datortomografi eller ultraljud därtill också röntgensjuksköterskor och cytologer som analyserar biopsierna. Även biomedicinska analytiker förväntas det bli brist på. Listan kan göras längre än så.

Vidare saknas vissa personalkategorier som normalt inte räknas till de medicinska professionerna. Exempelvis programmerare, en personalkategori som förväntas få stor betydelse för sjukvården framöver. De som arbetar på klinik idag kan ofta, felaktigt, räknas som administrativ personal i diverse HR-system. Det finns också en tydlig konkurrens från annan IT-intensiv industri såsom bilindustrin och annan tekniktung industri. Därför är det viktigt att sjukvården är konkurrenskraftig så att morgondagens behov kan mötas.

Aktuella implementeringsbeslut

Trots dessa utmaningar så har ett antal implementeringsbeslut fattats under 2024 och 2025 där klinisk implementering pågår. Exempelvis erbjuds idag helgenomsekvensering för alla barn med cancer som en del av klinisk rutin på Karolinska Universitetssjukhuset. En översikt av aktuella implementeringsbeslut framgår av Tabell 6. Märk att beslut om molekyldiagnostik i lungcancer fattats innan 2024.

Tabell 6. Aktuella implementeringsbeslut på Karolinska Universitetssjukhuset i oktober 2025

Hälsotillstånd	Typ av analys	Förväntat antal patienter per år
Barncancer	WGS/WTS	100
Sarkom	WGS/WTS	cirka 200
Endometriecancer	Bred panel	300
Metastaserad bröstcancer	Bred panel	100
Kolorektalcancer	Kort sikt: smal panel	500
	Lång sikt: bred panel	

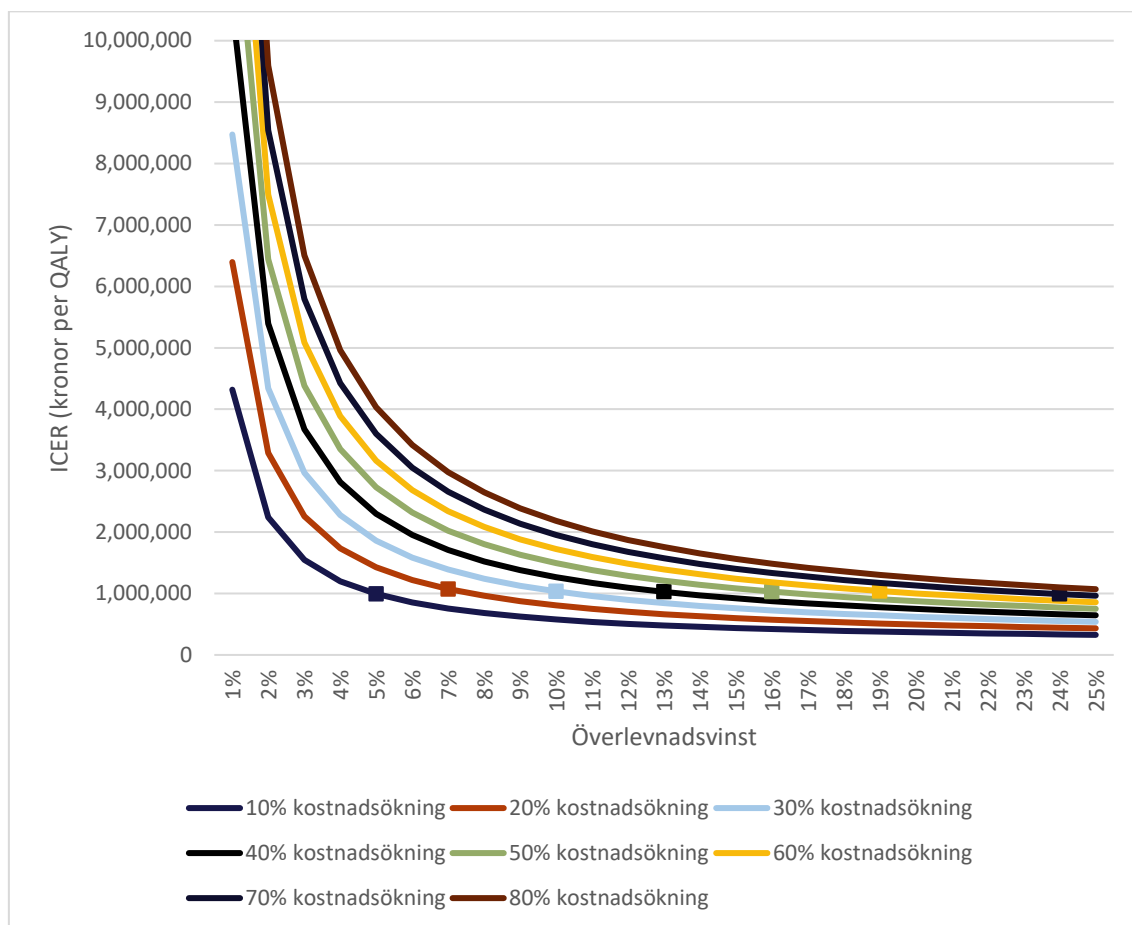
WGS: helgenomsekvensering, WTS: heltranskriptomsekvensering

Ytterligare implementeringsbeslut är planerade eller under behandling vid Karolinska Universitetssjukhuset men finns ej återgivna i denna rapport.

3.2 Hälsoekonomisk analys

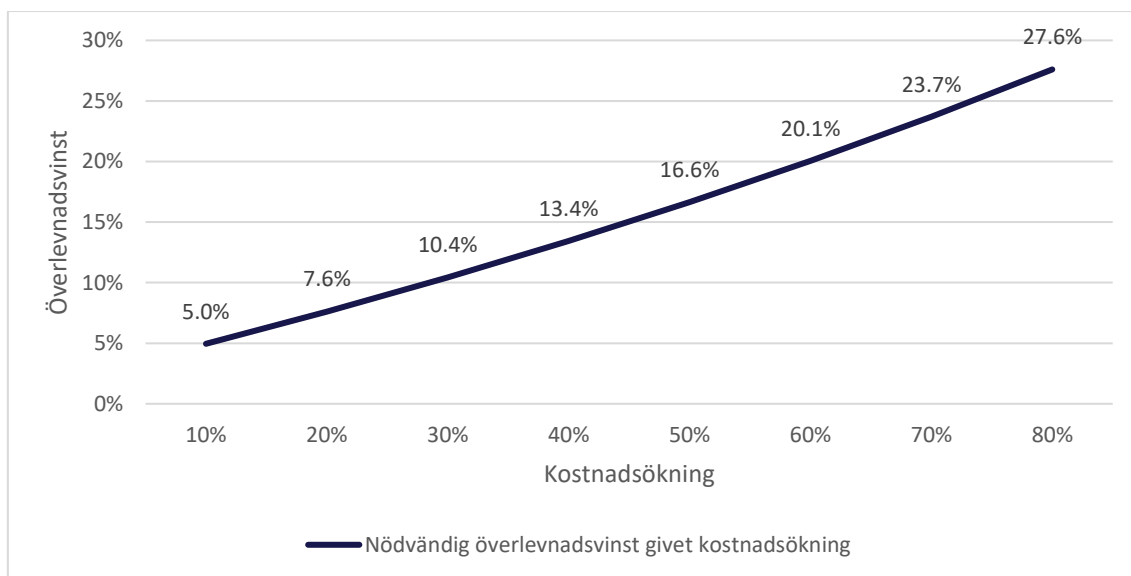
3.2.1 Bröstcancer

Modellens huvudresultat är vilken överlevnadsvinst som krävs vid olika nivåer av kostnadsökning som uppstår till följd av att bred genpanel används för analys hos patienter med avancerad bröstcancer för att kostnaden per vunnen QALY skall landa på 1 miljon kronor, givet en analyskostnad på 22 376 kronor. I Figur 9 visas hur kostnad per vunnen QALY ser ut över olika nivåer av kostnadsökning och överlevnadsvinster, boxarna på kurvorna visar den punkt där kostnaden överstiger 1 miljon kronor per vunnen QALY.



Figur 9. Förhållande mellan kostnad per vunnen QALY och procentuell ökning av vårdkostnader

Förhållandet mellan kostnadsökning och relativ överlevnadsvinst visas med exakta siffror i Figur 10. En ökning av vårdkostnader från 70% till 80% kräver en överlevnadsvinst på 25% eller större, vilket ligger utanför den överlevnadsvinst som setts i lungcancer. Därför antogs överlevnadsvinster överstigande 25% vara osannolika.



Figur 10. Nödvändig överlevnadsvinst vid olika nivåer av ökade vårdkostnader

Den hälsoekonomiska beräkningsmodellen visar att under gjorda grundantaganden, med ett 5-årsperspektiv och ett patientunderlag på 334 patienter, kan bred genomisk profilering vara kostnadseffektivt i Sverige för kvinnor med bröstcancer (Tabell 7) vid en betalningsvilja på en miljon kronor. Dessa resultat är behäftade med stor osäkerhet och bygger på antaganden och bör tolkas med försiktighet.

I grundanalysen leder bred testning till en kostnadsökning på cirka tjugo miljoner kronor och en hälsovinst på 41,47 kvalitetsjusterade levnadsår, vilket ger en kostnadseffektivitetskvot på 493 217 kronor. Testningen utgör i grundscenariot cirka 8% av de totala kostnaderna i strategin med bred testning.

Kostnaden för att ytterligare en patient skall vara vid liv vid 1, respektive 5 år efter diagnos är 2 205 231 respektive 1 465 813 kronor (Tabell 7). Utfall per patient redovisas i Tabell 8.

Tabell 7. Resultat bröstcancermodell, totalt för 334 patienter, alla kostnader i SEK

	Ingen genetisk diagnostik	Bred genpanel	Skillnad	Kostnad per utfall (ICER)
Vårdkostnader	72 906 543	85 885 846	12 979 303	-
Testkostnader	0	7 473 584	7 473 584	-
Totalkostnad	72 906 543	93 359 430	20 452 887	-
QALYs	495,05	536,52	41,47	493 217
Patienter vid liv år 1	236,14	245,41	9,275	2 205 231
Patienter vid liv år 5	84,84	98,79	13,95	1 465 813

Tabell 8. Resultat bröstcancermodell, per patient, alla kostnader i SEK

	Ingen genetisk diagnostik	Bred genpanel	Skillnad	Kostnad per utfall (ICER)
Vårdkostnader	218 283	257 143	38 860	-
Testkostnader	0	22 376	22 376	-
Totalkostnad	218 283	279 519	61 236	-
QALYs	1,48	1,61	0,12	493 217
Patienter vid liv år 1	0,71	0,73	0,03	2 205 231
Patienter vid liv år 5	0,25	0,30	0,04	1 465 813

3.2.2 Scenarioanalyser och budgetpåverkan

Varierad tidshorisont på 1 år till 10 år

När tidshorisonten ändras från 5 år till 1 år respektive 10 år påverkas också den skattade kostnadseffektiviteten (Tabell 9). Vid en tidshorisont på 1 år överväger den ökade kostnaden för vårdkonsumtion och analyser de skattade hälsovinster och ger en kostnad per QALY på över två miljoner, medan en horisont på 10 år ytterligare sänker kostnaden per vunnen QALY jämfört med grundscenariot med en horisont på 5 år. Detta betyder att ett 1-årigt perspektiv kan leda till en underskattning av värdet av analyserna då analyskostnaden sker direkt och vinsterna uppstår över tid.

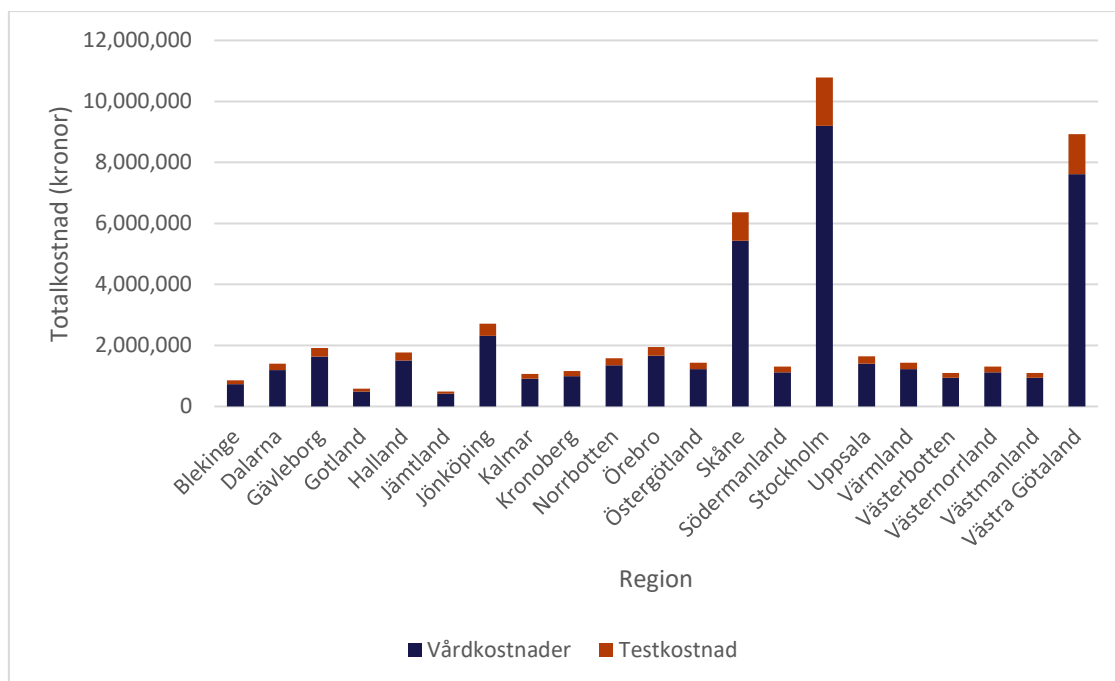
Tabell 9. Inkrementella skillnader mellan bred genpanel och ingen genetisk diagnostik vid 1- och 10-års horisont, per patient, alla kostnader i SEK

	Tidshorisont 1 år	Tidshorisont 10 år
Inkrementella vårdkostnader	16 284	53 944
Inkrementella testkostnader	22 376	22 376
Inkrementell totalkostnad	38 660	76 320
Inkrementella QALYs	0,02	0,22
Vunna liv	0,03	0,03
Kostnad per vunnen QALY (ICER)	2 032 447	349 228
Kostnader per vunnet liv	1 392 226	2 764 404

Kostnader per region år 1

Under ett givet budgetår skulle budgetpåverkan för att införa breda paneler, givet att kapaciteten finns och övriga investeringar inte behöver göras, uppgå till 38 660 kronor per person,

där 22 376 kronor alltså utgörs av analyskostnaden. Totala kostnader per region, givet den genomsnittliga incidensen de senaste 5 åren per region, finns i Figur 11.



Figur 11. Totalkostnader för ett budgetår

I Tabell 10 specificeras storleken på kostnaden och beräknat antal patienter. Under första året utgör analyskostnaden cirka 14% av totalkostnaden.

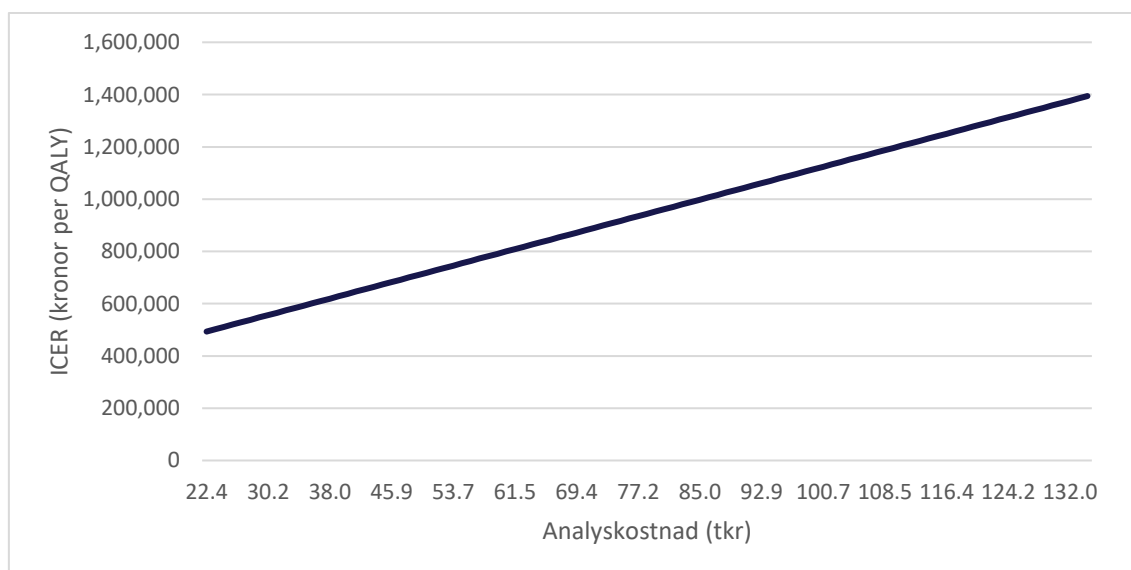
Tabell 10. Kostnader per region med test givet grundantaganden, första året, alla kostnader i SEK

Region	Genomsnittligt antal patienter 2020-2024	Vårdkostnader	Analyskostnader	Totalkostnad
Blekinge	5,6	727 983	125 306	853 289
Dalarna	9,2	1 195 973	205 859	1 401 832
Gävleborg	12,6	1 637 962	281 938	1 919 900
Gotland	3,8	493 989	85 029	579 017
Halland	11,6	1 507 965	259 562	1 767 527
Jämtland	3,2	415 990	71 603	487 594
Jönköping	17,8	2 313 947	398 293	2 712 240
Kalmar	7	909 979	156 632	1 066 611
Kronoberg	7,6	987 977	170 058	1 158 035
Norrbottn	10,4	1 351 969	232 710	1 584 679
Örebro	12,8	1 663 962	286 413	1 950 375
Östergötland	9,4	1 221 972	210 334	1 432 306
Skåne	41,8	5 433 876	935 317	6 369 192

Region	Genomsnittligt antal patienter 2020-2024	Vårdkostnader	Analyskostnader	Totalkostnad
Södermanland	8,6	1 117 974	192 434	1 310 408
Stockholm	70,8	9 203 789	1 584 221	10 788 010
Uppsala	10,8	1 403 968	241 661	1 645 629
Värmland	9,4	1 221 972	210 334	1 432 306
Västerbotten	7,2	935 979	161 107	1 097 086
Västernorrland	8,6	1 117 974	192 434	1 310 408
Västmanland	7,2	935 979	161 107	1 097 086
Västra Götaland	58,6	7 617 825	1 311 234	8 929 059
RIKET	334	43 419 005	7 473 584	50 892 589

Kostnad för genetisk analys

Under modellens grundantagande om en kostnadsökning på 10% åtföljt av en överlevnadsvinst på 12,5% så hade kostnaden för den genetiska analysen kunnat öka med 280% till 85 297 kronor innan kostnaden per QALY hade överstigit en miljon kronor. Det kan motivera att en högre analyskostnad än den som återfinns i de olika prislister hade varit acceptabel.

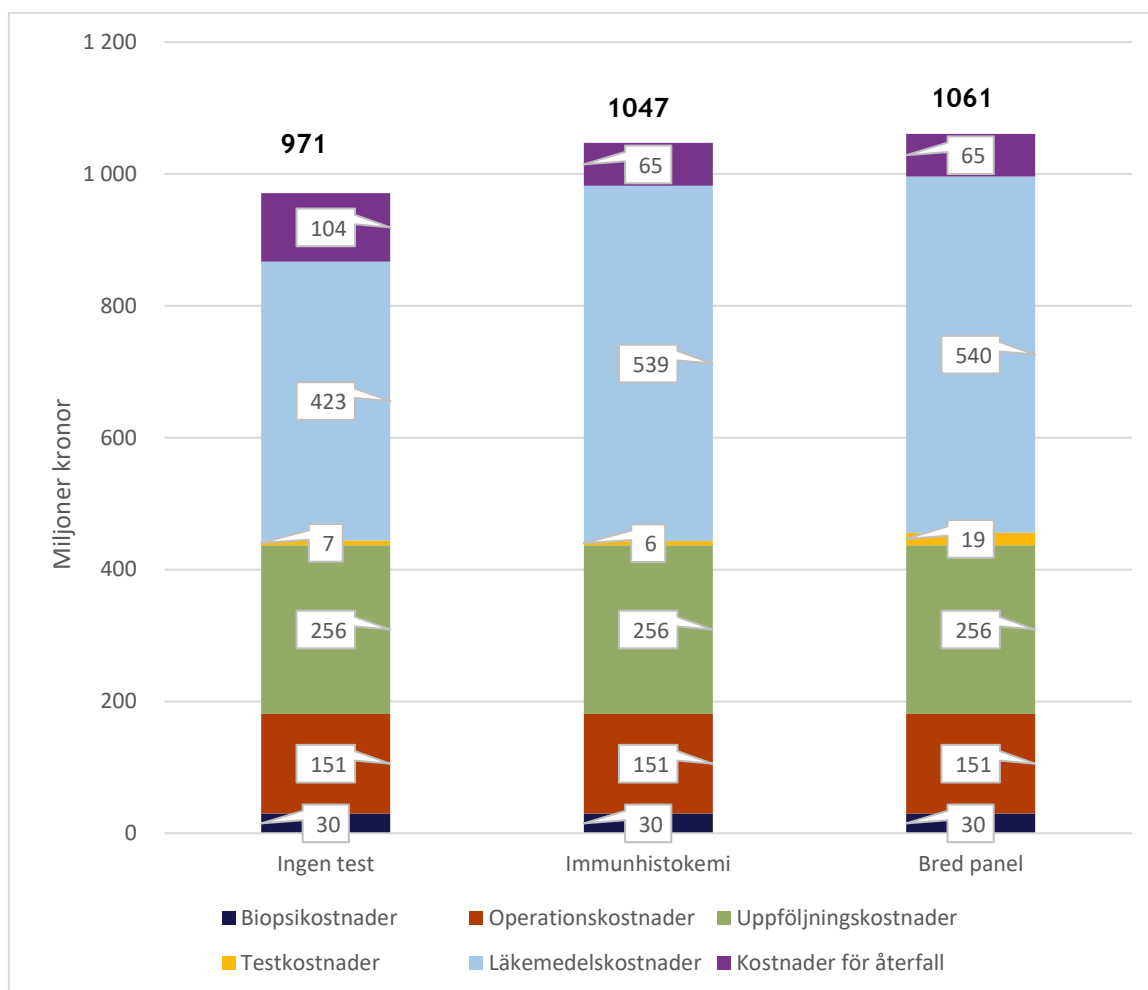


Figur 12. Analyskostnad i förhållande till kostnad per QALY under grundantaganden

3.2.3 Lungcancer

I den hälsoekonomiska analysen för lungcancer skattades kostnader för tre scenarier: ingen genetisk diagnostik, testning med immunhistokemi/PCR och genomisk profilering med bred genpanel. Totala kostnad per strategi var 971 miljoner kronor, 1 047 miljoner kronor och 1 061 miljoner kronor respektive (Figur 13). Av dessa kostnader var de för biopsi, operation och uppföljning efter operation lika stora mellan de olika alternativen.

Kostnadsskillnader uppstår i läkemedelskostnader, där de som inte får genetisk diagnostik i tidiga stadier har en lägre kostnad eftersom de inte får målriktade terapier förrän de utvecklar sjukdom i stadium IV. Däremot har de en större kostnad för återfall då en större andel väntas utveckla sjukdom i stadium IV av samma anledning. Testkostnaderna i IHC/PCR-scenariot är något lägre än scenariot utan genetisk diagnostik. Detta beror bland annat på att PDL-1-test görs i alla scenarier. I scenariot utan genetisk diagnostik är det fler som når senare stadier av sjukdomen, eftersom de inte får riktad behandling med bättre prognos. Det leder i sin tur till att fler senare behöver göra genetisk analys för behandlingsval i stadium IV. Störst kostnader ses i scenariot med bred genpanel, där totalkostnaden är 14 miljoner kronor högre än i IHC/PCR-scenariot. Detta beror framför allt på att enhetskostnaden för analys med breda paneler är högre men det blir också högre läkemedelskostnad eftersom den breda panelen förväntas ha något bättre diagnostisk precision varvid fler får målriktade terapier.



Figur 13. Totalkostnad för tre olika teststrategier i eNSCLC under ett år

I Tabell 11 framgår varje kostnadskategoris andel av totalkostnaderna. I samtliga scenarier utgör analyskostnaden en relativt liten del. För bred genpanel utgör analyskostnaden 1,8% av totala kostnader medan läkemedelskostnaderna utgör strax över hälften av kostnaderna.

Tabell 11. Relativ kostnadsfördelning i lungcancer

	Ingen test	Immunhistokemi	Bred panel
Biopsikostnader	3,1%	2,9%	2,8%
Operationskostnader	15,6%	14,4%	14,2%
Uppföljningskostnader	26,4%	24,5%	24,1%
Testkostnader	0,7%	0,6%	1,8%
Läkemedelskostnader	43,6%	51,5%	50,9%
Kostnader för återfall	10,7%	6,2%	6,1%
Totalt	100%	100%	100%

I analysen har inte överlevnadsvinster räknats med, vilka kan antas vara betydande för de patienter som får tidig målriktad terapi med antingen EGFR-TKi (58) eller ALK-TKi (57). Inte heller inkluderades de potentiella sekundära värden som användande av breda paneler kan medföra, såsom upptag i kliniska prövningar och forskningsvärde.

4. Diskussion

Svensk cancervård genomgår i nuläget en stor omställning där nya, avancerade, molekylära diagnostikmetoder introduceras löpande för fler och fler cancerformer. Denna omställning har stor potential för att förbättra överlevnaden och livskvaliteten för personer som drabbats av cancersjukdom genom mer precis och skräddarsydd behandling. Detta medför i sin tur att resurser i hälso- och sjukvården kan frigöras och användas där de gör mest nytta.

Den här rapporten bygger på resultat från intervjuer och hälsoekonomiska beräkningar. Intervjuerna ger en samtida bild av det arbete med precisionsmedicin och diagnostik som sker inom cancervården på Sveriges större universitetssjukhus och fångar även patienternas perspektiv och värderingar. Intervjuerna med experter inom sjukvården visade att implementering av bredare genetisk diagnostik anses vara en värdefull utveckling av cancerdiagnostiken. Det är också tydligt att stora framsteg redan gjorts inom både lung- och bröstcancer och att genpaneler i hög grad ersatt traditionella molekylärpatologiska metoder. I dagsläget går utvecklingen i stället mot att smala genpaneler ersätts med breda paneler såsom GMS-560. Från patientföreträdaren framgick att patienter generellt är positivt inställda till breda molekylära analyser och att deras data används för forskning.

De hälsoekonomiska analyserna ger en uppskattning av hur en breddning av genetisk diagnostik kan påverka sjukvårdskostnader i förhållande till eventuella hälsovinster. Beräkningarna antyder att användningen av breda genpaneler skulle kunna vara ett kostnadseffektivt alternativ i metastatisk bröstcancer men att förhållandet mellan överlevnadsvinst och ökning av vårdkostnader är fortsatt osäkert. I tidig NCSLC ser vi att kostnaderna av att införa breda paneler troligtvis skulle ha relativt liten inverkan på sjukvårdskostnaderna i stort. Det är viktigt att resultaten tolkas med försiktighet eftersom de till viss del bygger på antaganden. Modellen speglar inte heller det reella värdet av tidig bred molekylärdiagnostik eftersom den endast tar hänsyn till kostnader inom hälso- och sjukvården och inte explicit uppskattar eventuella forskningens värden.

4.1 Hälsoekonomisk analys i kontext

Denna analys visar att om den relativa överlevnadsvinsten till följd av införandet av bred genomisk testning vid spridd bröstcancer motsvarar den som observerats i lungcancer (25%) så tillåter det för en kostnadsökning på cirka 70% för att införande och användningen skall vara kostnadseffektivt i Sverige, vid en betalningsvilja på 1 miljon kronor. Samtidigt så är den faktiska kostnadsökningen som en bred genpanel medför sannolikt överskattad i vår analys då vi antagit att analyskostnaden i jämförelsealternativet, ingen bred molekylär diagnostik, är noll. Detta antagandet är restriktivt och beror på att det i den analys som vårdkostnaderna inhämtats från inte rapporterades sådan kostnad (41) då den informationen saknas i kvalitetsregistren.

Modellen har också en relativt kort tidshorisont i grundantagandet med fem år. Valet gjordes eftersom femårsöverlevnad är det överlevnadsmått som är mest vedertaget i cancer och den hälsoekonomiska beräkningsmodellen är relativt enkel. En längre horisont bedömdes medföra osäkerhet i analysen. Samtidigt så är den observerade 10-årsöverlevnaden 9% vilket också väntas öka med införande av breda genpaneler, vilket då också hade lett till att analyskostnadens del av totala kostnader i modellen hade minskat. En längre tidshorisont, givet en antagen överlevnadsvinst hade också lett till att scenariot med bred genpanel hade gett fler vunna QALYs och en lägre kostnad per vunnen QALY, vilket också visats i känslighetsanalysen.

med en 10-årig tidshorisont (Tabell 9). Det finns troligtvis goda anledningar att i framtiden göra mer djupgående analyser av kostnadseffektiviteten av att använda breda genpaneler i bröstcancer i Sverige, för att få säkrare estimat när robusta data förhoppningsvis finns tillgängliga.

Tidigare och bredare diagnostik i tidig NSCLC tillhandahåller den information som behövs för att göra bästa möjliga behandlingsval men kan också ge en bättre förståelse för patienternas prognos; tillsammans kan detta bidra till bättre vård med fördelaktig inverkan på sjukdomsförloppet. Modellen tar inte hänsyn till den påverkan detta ger på livskvalitet och eventuell överlevnadsvinst. Anledningen till detta är att det hade introducerat ytterligare en dimension av osäkerhet kring resultaten. I modellen har vi antagit att läkemedelsbehandling ges enligt PD-(L)1/*ALK/EGFR*-status, oberoende av huruvida personerna i fråga faktiskt tolererar behandling med sådana preparat. Modellen tar inte heller hänsyn till eventuella biverkningar från läkemedelsbehandling och deras påverkan på behandlingslängd eller livskvalitet. Dock fångar modellen de effekter som bredare testmetoder (relativt inget test) har på kostnadsbördan för dessa patienter på ett sätt som tydliggör skillnader mellan olika strategier. När personer i modellen får ett återfall i sin sjukdom så antas alla relevanta kostnader ingå i den enhetskostnad som används för återfallstillståndet i modellen. Alltså modellerar vi inte explicit vad som händer vid ett återfall utan speglar endast en genomsnittlig kostnad för samtliga patienter, där hänseende till relevant mutationsstatus kan antas redan vara gjord i den data som källan bygger på.

4.2 Det kliniska värdet och patientvärdet

Från intervjuer med experter framgick att implementering av genetisk diagnostik med breda genpaneler för metastatisk bröstcancer och tidig lungcancer i dagsläget inte medför ytterligare värden i samband med behandlingsvalet av godkända målriktade terapier för respektive indikation. Detta eftersom de få gener som är relevanta för behandlingsprediktion kan analyseras med traditionella metoder eller smala genpaneler. Sannolikt kommer dock behandlingsvalet i dessa cancertyper på sikt baseras på fler gener och kräva allt bredare analyser. I dagsläget ligger antalet behandlingsrelevanta gener i spridd bröstcancer i gränslandet för att diagnostik med bred genpanel ska anses kostnadseffektivt jämfört med exempelvis PCR. I lungcancer är antalet behandlingsprediktiva gener tillräckligt många för att analyser med PCR för varje markör kosta långt mer än en genpanel.

Det finns dock andra värden för vården och patienterna i den bredare genetiska data som genereras. Det framkom från intervjuerna att en bredare överblick av tumörens genetiska profil kan ge den behandlande läkaren en fördelaktig bild av patientens prognos och förutsättning för behandling. I bröstcancer, exempelvis, har mutationer i flera gener kopplats till sjukdomsprognos och analys av tumörens DNA över tid kan identifiera uppkomsten av resistensmutationer som kan ha relevans för behandlingsvalet. I enstaka fall kan också bredare genetiska data ge läkaren information som motiverar behandling med läkemedel som inte är subventionerade eller godkända för den specifika indikationen.

Förutom de potentiella värden för behandlingsvalet som nämns ovan kan det finnas betydelsefulla indirekta värden av bred genomisk profilering i tidig lungcancer för patienter, sjukvård och forskning. För patienter innefattar detta möjligheten att delta i kliniska prövningar och därmed få tidig tillgång till nya behandlingar. Urvalet av patienter för kliniska prövningar som utvärderar målriktade behandlingar i tidiga lungcancer främjas av att patienter profileras genetiskt även i dessa stadier. Detta bidrar vidare till ett forskningsvärde som diskuteras i nästa avsnitt.

Att bredare genetisk profilering ger bättre förutsättningar för vården och främjar patienten styrks av studien av Wallenta Law *et al.* som visade ett samband mellan bred genomisk profilering, ökad användning av precisionsbehandlingar och bättre överlevnad i metastatisk lungcancer (43).

4.3 Forskningsvärdet

Utöver värdet av bred genomisk profilering för cancervård och patienter kan den omfattande data som genereras ha stora värden för såväl grundforskning som klinisk forskning och därmed gynna både akademien och industrin.

Bred genomisk profilering av patienter och tumörer är av stort värde för grundforskningen där sådan kan användas för att studera nya associationer mellan genförändringar och sjukdomsutfall. Detta i sin tur kan leda till identifiering av nya "targets" för målriktade behandlingar. Här har breda paneler och helgenom en självklar fördel över smala paneler och traditionella metoder genom den högre täckningsgraden som möjliggör analyser av fler gener, men även genom att de kan identifiera fler typer av genförändringar. I intervju med patolog och onkolog diskuterades värdet av helgenomsekvensering jämfört med breda genpaneler. Det framkom att helgenomsekvenseringen ställer större krav på mängden och kvaliteten av det input DNA som används i analysen. För panelen duger ofta kvaliteten på DNA som extraheras från biopsi-material, och preparerats enligt standardmetoden med formalinfixering och paraffinbäddning. För helgenomsekvensering behövs i stället färskfrusen vävnad vilket kan innebära extra biopsier. Helgenomsekvensering innebär också högre kostnader, i synnerhet om provmaterialet kräver särskilt djupa analyser.

Som nämndes i föregående avsnitt kan bred genomisk profilering av patienter också främja kliniska prövningar och därmed bidra till forskningsvärdet. En förutsättning för att patienter skall kunna tas upp i kliniska läkemedelsprövningar, industrisponsrade likväl som akademiska studier, är att lämpliga patienter kan identifieras, till exempel baserat på genetisk profil. Innan man förlägger en studie på en viss plats kan det också vara fördelaktigt att i förväg kunna göra en enkel skattning över huruvida det finns och/eller kommer finnas tillräckligt med patienter för studien. Enkel tillgång till genetiska data för detta ändamål kan framöver möjliggöras av den nationella genomikplattformen (NGP) (59). NGP, som utvecklas inom ramen för GMS, kommer samla den information som bred testning genererar och tillgängliggöra den på ett adekvat sätt, både för sjukvård och forskning. Då arbetet med NGP fortgår löpande finns det fortfarande möjlighet för sjukvården att införa de processer, rutiner och den infrastruktur som krävs för att NGP skall kunna nå sin fulla potential i fler sjukdomar och i tidigare sjukdomsstadier, särskilt på cancerområdet. Tillsammans med satsningar på tidig och bred molekylär-diagnostik kan NGP vara ett starkt bidrag för att göra Sverige till en attraktiv partner för att bedriva högkvalitativ forskning, särskilt inom precisionsmedicinsområdet. Genomisk profilering i sjukvården kan således attrahera internationella företag att utföra sina kliniska prövningar i Sverige.

Utöver främjandet av kliniska studier kan tillgång till genetiska data i NGP ytterligare stärka den svenska Life Science-sektorn. NGP kan samköras med bland annat våra svenska kvalitetsregister och andra register som är världsberömda för sin goda kvalitet och som med fördel samkörs med varandra baserat på varje medborgares unika personnummer.

Genom att samla in bredare genetiska data från sjukvården rustas vi också för att bättre kunna utvärdera framtidens precisionsbehandlingar. I dagsläget befinner sig precisionsmedicinen i ett väldigt tidigt skede sett till implementering kontra potential. Nya riktade läkemedels-

behandlingar som utvecklas inom cancer och andra sjukdomar har historiskt vid några tillfällen fått marknadsgodkännande på tidiga och ibland enarmade kliniska studier. Det leder till obalanserad information när beslut om till exempel subvention av dessa terapier ska fattas. En sådan obalans kan innebära att mer information om exempelvis mutationsstatus är insamlad hos de patienter som ingått i prövningen än vad som kan hämtas från exempelvis register för att skapa syntetiska kontrollgrupper. Statistiska metoder har använts för att försöka hantera en sådan obalans men detta introducerar ytterligare ett lager av osäkerhet kring de nya behandlingarnas effekt jämfört med standardbehandling. Pondera att en ny behandling mot en specifik tumörtyp har utvecklats som endast har effekt om mutation i gen X förekommer. Standardbehandlingen används för samtliga patienter med den här typen av tumör. Det kan i det läget vara frestande, vid exempelvis en ekonomisk utvärdering, att helt enkelt väga effekten i subgruppen som får den nya avancerade behandlingen mot behandlingseffekten av standardbehandlingen som uppmäts på hela populationen. Problemet i det ligger i att vi inte på förhand kan veta vad standardbehandlingen har för effekt i just den subpopulationen. I regel rapporteras den kliniska effekten som den genomsnittliga effekten i den studerade patientpopulationen; alltså fungerar behandlingen väldigt bra i en del och mindre bra eller inte alls i en annan del. I det här fallet, med en ny behandling för en ny subgrupp så kan det teoretiskt sett vara så att den subgruppen tillhör gruppen som har väldigt bra effekt av standardbehandlingen. Det medför i så fall att den nya riktade behandlingen inte har lika stort kliniskt (och därmed ekonomiskt) värde som om subgruppen befunnit sig i den del som har liten eller ingen effekt av den nya behandlingen.

Det handlar således om att sjukvården är proaktiv i att samla in data som potentiellt kan vara användbar i framtiden, en slags framtidssäkring. Det finns därmed samtidigt också ett stort behov av register där bred information om tumörers genetiska profil, kopplat till den behandling som använts och vilken effekt den haft (effekt i den här kontexten kan vara överlevnad eller annat relevant kliniskt utfallsmått) framgått och varit tillgängligt för uppföljning och forskning. Annars riskerar vi att hamna i en situation där vi, utanför kliniska prövningar, endast samlar in den information som behövs där och då. Vilket i sin tur leder till stora utmaningar när sjukvården hela tiden behöver ställa om och vara reaktiv på nya rön och behandlingar.

4.4 Utmaningar med bred genetisk diagnostik

Den hälsoekonomiska analysen har visat att bred genomisk profilering av patienter med eNSCLC och avancerad bröstcancer troligtvis ökar vårdkostnaderna på kort sikt. Dessa kostnader skulle kunna betraktas som marginella, både i förhållande till de totala vårdkostnaderna och till de värden de innebär för patienter och framtida forskning.

En annan utmaning med bred genetisk diagnostik som utförs reflexmässigt i sjukvården är den enorma mängd data som genereras. Sådan data måste också bearbetas och lagras vilket ställer stora krav på bioinformatik och IT. Det framkom i intervjuerna att sjukvården inte har den infrastruktur för datahantering som krävs, både i termer av fysiska servrar för datalagring och kompetenser inom IT som kan hantera och upprätthålla system, men också att system som tillåter effektiv tillgång till data finns på plats.

Att generera bredare genetiska data än vad som är direkt nödvändig för behandlingsprediktion kan också skapa etiska frågor. I ett uttalande från Svenska läkaresällskapet från 2023 lyfts bland annat rapportering av bifynd och oklara fynd som etiska problem i samband med helgenomsekvensering (60). Bifynd är resultat som inte svarar på den ursprungliga frågeställningen, såsom upptäck av genetiska varianter kopplade till sjukdomar som patienten inte har uppvisat symptom för. Att rapportera sådana fynd kan kräva särskilda tillstånd eftersom det kan liknas

vid screening. Rapportering av fynd med oklar sjukdomskoppling kan kräva onödiga resurser för ytterligare utredning. Vidare lyfts svårigheten med informerat samtycke för helgenomsekvensering eftersom det är svårt att förstå innebörden av den enorma mängd data som genereras.

Från intervjun med företrädare för patientorganisation framkom det att patienter överlag är positiva till att deras genetiska data används i forskningssammanhang. I dagsläget begränsas sekundäranvändningen av patientdata genom regelverk som hindrar att patienters uppgifter används för vård och behandling av andra patienter samt genom krav på etiska godkännanden för att använda data i forskning (61). Sådana regelverk ses nu över och kan förväntas ändras framöver, bland annat utifrån det europeiska hälsodataområdet (EHDS) som ämnar att främja sekundäranvändning av hälsodata (62). En ny svensk lagstiftning (2024:1146) som trädde i kraft i januari 2025 innebär nya möjligheter att samla in och behandla personuppgifter i särskilda forskningsdatabaser inom universitet och högskolor utan etikprövningstillstånd förutsatt frivillig medverkan i databasen (63).

4.5 Värdet av bred genetisk diagnostik i ett större perspektiv

Denna rapport har utgått från bröstcancer och lungcancer för att utvärdera värdet av bredare genetisk diagnostik inom precisionsmedicin. Många av de värden som har diskuterats är också relevanta för andra cancertyper och sjukdomar med genetisk patogenes. Hela cancerområdet ser framsteg inom precisionsdiagnostik och målriktad behandling och utvecklingen av genetisk diagnostik är ett prioriterat område inom flera cancertyper. För vissa typer av cancer finns ett särskilt stort värde av bred genomisk profilering som kan detektera sjukdomsdrivande strukturella variationer.

Barncancer är ett av de område där bred genomisk profilering har kommit längst i Sverige. Idag erbjuds helgenomsekvensering till alla barn som diagnostiseras med cancer inom projektet GMS Barncancer med syfte att bidra till bättre behandlingsval, jämlik vård och forskning. Projektet har visat ett större än förväntat värde av helgenomdata för diagnostiken eftersom tumörens genetiska profil bidrog till säkrare eller noggrannare klassificering av tumören. Detta kunde i flera fall ha en avgörande innebörd för behandlingsvalet (64).

Sällsynta diagnoser är ett annat sjukdomsområde där genomisk profilering kan vara avgörande för diagnos och behandling. Över 6 000 olika genförändringar har kopplats till sällsynta sjukdomar där flera orsaka sjukdomar med liknande klinisk bild. Med helgenomsekvensering kan den genetiska orsaken identifieras lättare och patienterna kan få diagnos snabbare. Studier har visat fördelaktiga resultat för tidig diagnostik med helgenomsekvensering (65). Data från helgenomsekvensering är också av stor betydelse för forskning och utveckling av behandlingar för sällsynta sjukdomar (66).

Att proaktivt införa rutinmässig analys med metoder som omfattar inhämtning av information utöver den som är nu kliniskt relevant, exempelvis med breda genpaneler eller helexom-/helgenomsekvensering kan leda till att det i framtiden blir möjligt att identifiera exempelvis relevanta kontrollgrupper när TLV utvärderar målriktade terapier där det kan vara relevant att identifiera subgrupper av de som fått viss behandling. Detta kan på relativt kort sikt leda till att vi som samhälle kan fatta beslut kring läkemedelssubvention och införandet av precisionsmedicinska teknologier under mindre osäkerhet än den som potentiellt föreligger om sådan information inte finns att tillgå.

Att samla in bred genetisk information inom onkologiska sjukdomar framstår som motiverat i många fall, inte minst utifrån de exempel som presenterats i denna rapport. Genetiska varianter med direkt klinisk signifikans, såsom generna *DPYD* och *UGT1A1*, vilka påverkar nedbrytningen av exempelvis kemoterapeutiska läkemedel (5-fluorouracil respektive irinotekan), illustrerar tydligt värdet av en sådan strategi (67). Dessa insikter visar hur breda DNA-paneler kan bidra till en mer precis, säker och effektiv cancerbehandling.

När hälso- och sjukvården gör prioriteringar vägs, åtminstone i teorin, nyttan mot kostnaden för alternativa strategier. Detta är kärnan i värdebaserad vård. I dagsläget begränsas dock värdebedömningen ofta till den kliniska nyttan för den enskilda patienten och deras närstående, beroende på vilket analysperspektiv som antas. Samtidigt växer intresset för att kartlägga och inkludera ytterligare värdedimensioner i bedömningen av medicinska innovationer. Ett försök till ramverk för att beakta ytterligare dimensioner är ISPOR:s så kallade värdeblomma, där dimensioner som *värdet av att veta* och *vetenskaplig överförbarhet* (scientific spillover) diskuteras (68). Den senare belyser hur kunskap och teknologier utvecklade inom ett område kan skapa värde även inom andra, närliggande eller ej, områden.

För genomiska analyser tycks dock dessa befintliga begrepp inte fullt ut fånga de ytterligare värden som uppstår. Det forskningsvärde som genereras när bred genomisk information samlas in är till viss del känt redan innan analysen genomförs eftersom vi vet att vår förståelse för genomet och hur det påverkar sjukdomar och annat ännu inte är fullständig. Därmed finns det goda skäl att beakta och belysa värdet av sekundäranvändning av dessa data, utöver det direkta patientvärdet, även om det i dagsläget faller utanför den hälsoekonomiska analysen.

Att kvantifiera detta värde är förvisso utmanande, men att inte beakta det riskerar att undervärdera teknikens långsiktiga bidrag för både hälso- och sjukvården och för samhället i stort. Därför bör bred genomisk analys inte enbart ses som ett diagnostiskt test för en specifik patient, utan också som en strategisk investering i datagenerering, kunskapsuppbyggnad och innovation. En sådan syn möjliggör en mer heltäckande värdebaserad bedömning. Något som speglar den framtida patientnytta, den vetenskapliga utveckling och det samhällsekonomiska värde som följer av att brett integrera avancerade genomiska analyser i hälso- och sjukvårdens infrastruktur och vårdplanering.

5. Slutsats

Den hälsoekonomiska analysen, tillsammans med intervjustudien, visar att bred molekylär-diagnostik inom cancer redan har gett - och kommer fortsätta ge - stora vinster för både patienter och samhälle.

I denna rapport visar vi att användning av bred genpanel vid spridd bröstcancer kan vara ett kostnadseffektivt alternativ, vilket innebär att den bidrar till betydande hälsovinster till en kostnad som ligger inom ramen för vad samhället är villigt att betala. När mer data blir tillgänglig efter implementering finns det till och med potential för att breda genpaneler ska visa sig vara kostnadsbesparande, genom att fler patienter snabbare får tillgång till effektiv och målriktad behandling. Men dessa värden kan endast realiseras om implementering sker.

Mer omfattande kunskap om tumörernas genetiska egenskaper möjliggör vidare en mer skräddarsydd behandling och uppföljning, vilket gynnar både patienter och hälso- och sjukvården. För behandlande läkare innebär det bättre beslutsunderlag och tryggare kliniska beslut - och för framtida patienter öppnas nya möjligheter till förbättrad vård och forskning baserad på den data som genereras.

Att sjukvården aktivt investerar i avancerad diagnostik innebär visserligen en kortsiktig kostnadsökning, men på sikt leder det till färre ineffektiva behandlingar, minskade biverkningar och lägre samhällskostnader, samtidigt som fler patienter kan återgå till arbete och leva längre liv med högre livskvalitet.

Inom lungcancer har diagnostik med genpaneler redan blivit en etablerad del av rutinsjukvården. Vår analys visar att i tidiga stadier utgör testkostnaden mindre än två procent av den totala vårdkostnaden för personer med lungcancer, medan läkemedelskostnaderna står för närmare hälften. Det är alltså tydligt att diagnostiken inte är den stora kostnadsdrivaren - utan snarare en möjliggörare för rätt behandling till rätt patient, vilket leder till en mer effektiv användning av vårdens resurser.

Arbetet med att implementera och utvärdera breda genpaneler och helgenomsekvensering i svensk cancervård pågår redan vid flera sjukhus runt om i landet - inte minst inom ramen för Genomic Medicine Sweden, som banar väg för en mer precisionsinriktad och jämlik cancer-diagnostik i framtiden (69).

Referenser

1. Nilsson Vindefjärd A, Alfvén T, Martling A. Precisionshälsa - av vikt för framtidens hälso- och sjukvård. Läkartidningen. 2022.
<https://lakartidningen.se/opinion/debatt/2022/01/precisionshalsa-av-vikt-for-framtidens-halso-och-sjukvard/>
2. Regeringskansliet. Uppdaterad strategi: Kraftsamling för excellens, långsiktig konkurrenskraft och stärkt patientnytta - nya målsättningar för den nationella life science-strategin 2024. 2024 [Citerad jan 2025].
<https://www.regeringen.se/informationsmaterial/2024/11/kraftsamling-for-excellens-langsiktig-konkurrenskraft-och-starkt-patientnytta---nya-malsattningar-for-den-nationella-life-science-strategin/>.
3. Regeringskansliet. Miljardtillskott till regionernas hälso- och sjukvård. 2024 [citerad jan 2025]. [https://www.regeringen.se/pressmeddelanden/2024/09/miljardtillskott-till-regionernas-halso-och-sjukvard/#:~:text=Regeringen%20s%C3%A4krar%20d%C3%A4rf%C3%B6r%20en%20%C3%A5ngsiktig,avs%C3%A4tta%20100%20miljoner%20kronor%20%C3%A5rligen](https://www.regeringen.se/pressmeddelanden/2024/09/miljardtillskott-till-regionernas-halso-och-sjukvard/#:~:text=Regeringen%20s%C3%A4krar%20d%C3%A4rf%C3%B6r%20en%20%C3%A5ngsiktig,avs%C3%A4tta%20100%20miljoner%20kronor%20%C3%A5rligen.).
4. Läke medelverket: Hagman H, Nilbert M. 2024 [citerad feb 2025].
<https://lakemedelsboken.se/terapiomraden/cancersjukdomar/medicinsk-onkologisk-behandling/malriktad-behandling/>.
5. Bartonek Roxå E. Målinriktad cancerbehandling - redan verklighet vid flera cancerformer. Vetenskap och hälsa. 2023.
6. Hyman DM, Taylor BS, Baselga J. Implementing Genome-Driven Oncology. Cell. 2017;168(4):584-99.
7. AlDoughaim M, AlSuhebany N, AlZahrani M, AlQahtani T, AlGhamdi S, Badreldin H, et al. Cancer Biomarkers and Precision Oncology: A Review of Recent Trends and Innovations. Clin Med Insights Oncol. 2024;18:11795549241298541.
8. Regionala cancercentrum i samverkan (RCC). Framtidens precisionsdiagnostik - Utredning kring precisionsdiagnostikens konsekvenser. Februari 2024.
<https://cancercentrum.se/globalassets/om-rcc/samverkan/rapporter/framtidens-precisionsdiagnostik.pdf>
9. Dongare DB, Nishad SS, Mastoli SY, Saraf SA, Srivastava N, Dey A. High-throughput sequencing: a breakthrough in molecular diagnosis for precision medicine. Funct Integr Genomics. 2025;25(1):22.
10. Koboldt DC, Steinberg KM, Larson DE, Wilson RK, Mardis ER. The next-generation sequencing revolution and its impact on genomics. Cell. 2013;155(1):27-38.
11. Thangavelu T, Wirta V, Orsmark-Pietras C, Cavelier L, Fioretos T, Barbany G, et al. Micro-costing of genetic diagnostics in acute leukemia in Sweden: from standard-of-care to whole-genome sequencing. J Med Econ. 2024;27(1):1053-60.
12. Edsjö A, Palmquist R, Haglund F, Helenius G, Lindqvist O, Fagman H, et al. Molekylär patologi - nyckeln till målinriktad cancerbehandling. Läkartidningen. 2021;118:20209.
<https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/temaartikel/2021/05/molekylar-patologi-nyckeln-till-malinriktad-cancerbehandling/>
13. Genomic Medicine Sweden (GMS). GMS560: a broad targeted NGS gene panel for comprehensive genomic profiling of solid tumors. 2023 [citerad jan 2025].
https://genomicmedicine.se/wp-content/uploads/2023/11/GMS560_synopsis.pdf.

14. Regeringskansliet. Barn som insjuknar i cancer ska få en mer precis diagnostik och behandling. 2023 [citerad mars 2025]. Available from: <https://www.regeringen.se/pressmeddelanden/2023/05/barn-som-insjuknar-i-cancer-ska-fa-en-mer-precis-diagnostik-och-behandling/#:~:text=Regeringen%20forts%C3%A4tter%20att%20st%C3%B6dja%20Genomik,en%20mer%20individanpassad%20behandling%20m%C3%B6jligt.>
15. Regionala cancercentrum i samverkan (RCC). Lungcancer- Nationellt vårdprogram. 25 juni 2025. Version 9.0. <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/lunga-och-lungsack/vardprogram/nationellt-vardprogram-lungcancer.pdf>.
16. Johansson M. Lungcancer. 2024 [citerad mars 2025]. https://www.internetmedicin.se/lungsjukdomar/lungcancer#bakgrund_indelning.
17. Thai AA, Solomon BJ, Sequist LV, Gainor JF, Heist RS. Lung cancer. Lancet. 2021;398(10299):535-54.
18. Yu L, Yang R, Long Z, Tao Q, Liu B. Targeted therapy of non-small cell lung cancer: mechanisms and clinical trials. Front Oncol. 2024;14:1451230.
19. Jeon H, Wang S, Song J, Gill H, Cheng H. Update 2025: Management of Non-Small-Cell Lung Cancer. Lung. 2025;203(1):53.
20. Cancerfonden. Statistik om bröstcancer. 2025 [citerad 2 okt 2025]. <https://www.cancerfonden.se/om-cancer/statistik/brostcancer>.
21. Yoshimura A, Imoto I, Iwata H. Functions of Breast Cancer Predisposition Genes: Implications for Clinical Management. Int J Mol Sci. 2022;23(13).
22. Shu X, Long J, Cai Q, Kweon SS, Choi JY, Kubo M, et al. Identification of novel breast cancer susceptibility loci in meta-analyses conducted among Asian and European descendants. Nat Commun. 2020;11(1):1217.
23. Morganti S, Marra A, De Angelis C, Toss A, Licata L, Giugliano F, et al. PARP Inhibitors for Breast Cancer Treatment: A Review. JAMA Oncol. 2024;10(5):658-70.
24. Regionala cancercentrum i samverkan (RCC). Bröstcancer- Nationellt vårdprogram. 17 juni 2025, version 5.3. <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/brostcancer/vardprogram/>
25. Xiong X, Zheng L-W, Ding Y, Chen Y-F, Cai Y-W, Wang L-P, et al. Breast cancer: pathogenesis and treatments. Signal Transduction and Targeted Therapy. 2025;10(1):49. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02108-4>
26. Witkiewicz AK, Schultz E, Wang J, Hamilton D, Levine E, O'Connor T, et al. Determinants of response to CDK4/6 inhibitors in the real-world setting. NPJ Precis Oncol. 2023;7(1):90.
27. Sobhani N, Roviello G, Corona SP, Scaltriti M, Ianza A, Bortul M, et al. The prognostic value of PI3K mutational status in breast cancer: A meta-analysis. J Cell Biochem. 2018;119(6):4287-92.
28. Fillbrunn M, Signorovitch J, André F, Wang I, Lorenzo I, Ridolfi A, et al. PIK3CA mutation status, progression and survival in advanced HR + /HER2- breast cancer: a meta-analysis of published clinical trials. BMC Cancer. 2022;22(1):1002.
29. Schagerholm C, Robertson S, Toosi H, Sifakis EG, Hartman J. PIK3CA mutations in endocrine-resistant breast cancer. Sci Rep. 2024;14(1):12542.
30. European Commission (EC). Product information - Itovebi. 2025 [citerad 25 sep 2025]. <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1942.htm>.

31. European Medicines Agency (EMA). Truqap (capivasertib). 2024 [citerad 25 sep 2025]. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/truqap>.
32. Dustin D, Gu G, Fuqua SAW. ESR1 mutations in breast cancer. Cancer. 2019;125(21):3714-28.
33. European Medicines Agency (EMA). Orserdu (elacestrant). 2025 [cited 24 sep 2025]. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/orserdu>.
34. Regionernas samverkansmodell för läkemedel. Orserdu (elacestrant). [citerad 24 sep 2025]. <https://samverkanlakemedel.se/produktinfo/orserdu-elacestrant>.
35. Yang T, Li W, Huang T, Zhou J. Genetic Testing Enhances the Precision Diagnosis and Treatment of Breast Cancer. Int J Mol Sci. 2023;24(23).
36. Karolinska universitetssjukhuset. Implementeringsbeslut: Klinisk implementering av bred panel (GMCK) vid metastaserad bröstcancer. 30 April 2025, Ärende/D-nr: K2025-3832.
37. Bertucci F, Ng CKY, Patsouris A, Droin N, Piscuoglio S, Carbuccion N, et al. Genomic characterization of metastatic breast cancers. Nature. 2019;569(7757):560-4.
38. Malik S, Zaheer S. The impact of liquid biopsy in breast cancer: Redefining the landscape of non-invasive precision oncology. J Liq Biopsy. 2025;8:100299.
39. Socialstyrelsen. Överlevnad i cancer. 2025 [citerad 15 sept 2025]. <https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/statistik/alla-statistikamnen/cancer/cancer-i-sverige-statistik-och-analys/overlevnad-i-cancer/>.
40. Nationellt kvalitetsregister för bröstcancer (NKBC). Årsrapport 2024. 2023 [citerad 15 sep 2025]. <https://statistik.incanet.se/brostcancer/>.
41. Du X, Gkekos L, Rai B, Johansson ALV, Fredriksson I, Rantalainen M, et al. Breaking down the costs for breast cancer: Insights from Sweden's National Quality Register. medRxiv. 2025:2025.06.24.25330188. <https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2025/06/25/2025.06.24.25330188.full.pdf>
42. Lidgren M, Wilking N, Jönsson B, Rehnberg C. Health related quality of life in different states of breast cancer. Qual Life Res. 2007;16(6):1073-81.
43. Wallenta Law J, Bapat B, Sweetnam C, Mohammed H, McBratney A, Izano MA, et al. Real-World Impact of Comprehensive Genomic Profiling on Biomarker Detection, Receipt of Therapy, and Clinical Outcomes in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer. JCO Precis Oncol. 2024;8:e2400075.
44. exchangerates.org.uk. Euro to Swedish Krona History: 2023. [citerad 15 sep 2025]. Available from: <https://www.exchangerates.org.uk/EUR-SEK-spot-exchange-rates-history-2023.html>.
45. Statistiska centralbyrån (SCB). Prisomräknaren. [citerad 15 sep 2025]. <https://www.scb.se/hitta-statistik/sverige-i-siffror/prisomraknaren/>.
46. Region Skåne. Pris 2025 - Region Skåne samt landstingen Blekinge, Södra Halland, Kronoberg. 2025. <https://vardgivare.skane.se/siteassets/2.-patientadministration/avgifter-och-prislistor/prislistor/labmedicin/rs---fillistning/klinisk-genetik-patologi-och-molekylardiagnostik---for-region-skane-och-sodra-sjukvardsregionen.pdf>.
47. Akademiska Sjukhuset. Prislista 2025 Akademiska laboratoriet - Klinisk Patologi. 2025. <https://www.akademiska.se/globalassets/akademiska-laboratoriet/prislistor/prislista-kp-2025-tga.pdf>.

48. Region Örebro län. Prislista Klinisk patologi och genetik 2025. 2025.
<https://vardgivare.regionorebrolan.se/globalassets/media/dokument/platina/administrativ-rutin/prislista-klinisk-patologi-och-genetik-2025.584940.pdf>.
49. Karolinska Universitetssjukhuset. Nationell prislista för laboratoriemedicinsk service. 2025. <https://www.karolinska.se/49f30c/globalassets/global/2-funktioner/funktion-kul/kul-gemensamma/kul-utfallbara-block/avtal-och-prislista/nationell-prislista-for-laboratoriemedicinsk-service.pdf>.
50. Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Prislista 2025 VG Sjukhus Klinisk Patologi.
<https://mellanarkiv-offentlig.vgregion.se/alfresco/s/archive/stream/public/v1/source/available/sofia/su796-95157807-4622/surrogate>.
51. Region Östergötland. Klinisk patologi. 2025.
<https://vardgivare.regionostergotland.se/download/18.115790d7193d80008a52d90/1735297209881/Prislista%20Klinisk%20patologi%202025.xlsx>.
52. Viollet J OLE, Camacho Gonzalez C, Lauppe R, Oldsberg L. Willingness to Pay for Different Severity Levels in Sweden: An Analysis of TLV Decisions (2014-2022). Poster presented at the Annual European Congress of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, 6 - 9 November 2022, Vienna, Austria.
53. Karolinska Universitetssjukhuset. Prislista patologi. 2024.
54. Gainor JF, Shaw AT, Sequist LV, Fu X, Azzoli CG, Piotrowska Z, et al. EGFR Mutations and ALK Rearrangements Are Associated with Low Response Rates to PD-1 Pathway Blockade in Non-Small Cell Lung Cancer: A Retrospective Analysis. *Clinical Cancer Research*. 2016;22(18):4585-93.
55. Li Z, Zhang X, Wang Y, Yu Z, Yang C, Zhou Y, et al. Adjuvant therapy in completely resected, EGFR-mutant non-small cell lung cancer: a comparative analysis of treatment efficacy between EGFR-TKI and anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*. 2023;11(10):e007327.
56. Zhou Y, Li A, Yu H, Wang Y, Zhang X, Qiu H, et al. Neoadjuvant-Adjuvant vs Neoadjuvant-Only PD-1 and PD-L1 Inhibitors for Patients With Resectable NSCLC: An Indirect Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2024;7(3):e241285.
57. Wu YL, Dziadziuszko R, Ahn JS, Barlesi F, Nishio M, Lee DH, et al. Alectinib in Resected ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2024;390(14):1265-76.
58. Tsuboi M, Herbst RS, John T, Kato T, Majem M, Grohé C, et al. Overall Survival with Osimertinib in Resected EGFR-Mutated NSCLC. *N Engl J Med*. 2023;389(2):137-47.
59. Genomic Medicine Sweden (GMS). Nationella genomikplattformen. 2023.
<https://genomicmedicine.se/wp-content/uploads/2023/04/Nationella-Genomikplattformen-digital-broschyr.pdf>.
60. Svenska läkaresällskapet. Etiskt uttalande 2023-04-04. Etiska frågor kring helgenomsekvensering. https://www.sls.se/media/dgrnjeqs/uttalande_etiska-fragor-kring-helgenomsekvensering-2023-04-04-1.pdf
61. Genomic Medicine Sweden (GMS). Möjligheter och begränsningar för vidareanvändning av genomiska data mellan vårdgivare för vård och behandling. En rättsutredning 2022.
https://genomicmedicine.se/wp-content/uploads/2022/03/Ra%CC%88tsutredning-Vidareanva%CC%88ndning-av-genomiska-data_mars-2022.pdf.
62. Regeringen S. Det europeiska hälsodataområdet - sekundäranvändning och ansvarsfördelning mellan myndigheter. 2024.
<https://www.regeringen.se/contentassets/7d6b0ee3b8c4441888e028c8afea712c/det->

[europeiska-halsodataområdet--sekundaranvandning-och-ansvarsfordelning-mellan-myndigheter.pdf](#)

63. Svensk författningssamling. Lag om vissa forskningsdatabaser SFS 2024:1146. December 2024. https://www.riksdagen.se/sv/dokument-och-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/lag-20241146-om-vissa-forskningsdatabaser_sfs-2024-1146/.
64. Genomic Medicine Sweden (GMS). Helgenomsekvensering ger viktig information för behandling av barn med cancer. 2023 [citerad 30 jan 2025]. <https://genomicmedicine.se/2023/06/30/helgenomsekvensering-ger-viktig-information-for-behandling-av-barn-med-cancer/>.
65. Johansson Soller M, Nordgren A, Lovmar L, Wedell A, Lindstrand A. Helgenomanalys vid sällsynta diagnoser ger stor patientnytta. 10 maj 2021. <https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/temaartikel/2021/05/helgenomanalys-vid-sallsynta-diagnoser-ger-stor-patientnytta/>.
66. Hong J, Lee D, Hwang A, Kim T, Ryu HY, Choi J. Rare disease genomics and precision medicine. Genomics Inform. 2024;22(1):28.
67. Roncato R, Bignucolo A, Peruzzi E, Montico M, De Mattia E, Foltran L, et al. Clinical Benefits and Utility of Pretherapeutic DPYD and UGT1A1 Testing in Gastrointestinal Cancer: A Secondary Analysis of the PREPARE Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2024;7(12):e2449441.
68. Neumann PJ, Garrison LP, Willke RJ. The History and Future of the "ISPOR Value Flower": Addressing Limitations of Conventional Cost-Effectiveness Analysis. Value Health. 2022;25(4):558-65.
69. Genomic Medicine Sweden (GMS). Nationella utvecklingsprojekt för precisionsdiagnostik inom solida tumörer. 2025 [citerad nov 2025]. <https://genomicmedicine.se/2025/10/20/nationella-utvecklingsprojekt-for-precisionsdiagnostik-inom-solida-tumorer/>.
70. Regionala cancercentrum i samverkan (RCC). Nationella lungcancerregistret (NLCR). 2024 [citerad 3 feb 2025]. <https://statistik.incanet.se/Lunga/>.
71. Torlakovic E, Lim HJ, Adam J, Barnes P, Bigras G, Chan AWH, et al. "Interchangeability" of PD-L1 immunohistochemistry assays: a meta-analysis of diagnostic accuracy. Mod Pathol. 2020;33(1):4-17.
72. Hofmarcher T, Malmberg C, Lindgren P. A global analysis of the value of precision medicine in oncology - The case of non-small cell lung cancer. Front Med (Lausanne). 2023;10:1119506.
73. Froyen G, Geerdens E, Berden S, Cruys B, Maes B. Diagnostic Validation of a Comprehensive Targeted Panel for Broad Mutational and Biomarker Analysis in Solid Tumors. Cancers (Basel). 2022;14(10).
74. C. Aggarwal DRA, E. Felip, E. Carcereny, M. Gottfried, T. Wehler, M.-J. Ahn, M. Dolled-Filhart, J. Zhang, Y. Shentu, R. Rangwala, B. Piperdi, P. Baas,. 1060P - Prevalence of PD-L1 expression in patients with non-small cell lung cancer screened for enrollment in KEYNOTE-001, -010, and -024. Immunotherapy of cancer. 2016;27:vi363.
75. Wu YL, Tsuboi M, He J, John T, Grohe C, Majem M, et al. Osimertinib in Resected EGFR-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2020;383(18):1711-23.
76. Region Stockholm-Gotland. Bilaga 1 Utomregional viktlista NordDRG reviderad 2024-05-22. 2024.

<https://www.regionstockholm.se/49b754/contentassets/6f0275ce70be462193c2480734710703/bilaga-1-utomregional-viktlista-norddrg-reviderad-2024-05-22.pdf>

77. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Hälsoekonomisk bedömning av Jemperli (dostarlimab). 2022.
https://www.tlv.se/download/18.28eab75a17ee3fe4045de49/1644590621898/bed220131_jemperli_3699-2020.pdf.
78. Region Stockholm-Gotland. Prislista Avtalsläkemedel Region Stockholm och Region Gotland januari 2025. 2025.
<https://www.regionstockholm.se/4adea5/contentassets/915b67a74a4545e0bbc5e8fd226c81bd/bilaga-5-utomregional-prislita-for-ovrig-oppenvard.pdf>.
79. FASS. TAGRISSO, Filmdragerad tablett 80 mg. 2025 [citerad 17 jan 2025].
<https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20150609000025&docType=30>.
80. FASS. Alecensa, Kapsel, hård 150 mg. 2025 [citerad 17 jan 2025].
<https://fass.se/product/20150911000027>.
81. Verleger K, Penrod JR, Manley Daumont M, Solem C, Luo L, Macahilig C, et al. Costs and Cost Drivers Associated with Non-Small-Cell Lung Cancer Patients Who Received Two or More Lines of Therapy in Europe. Clinicoecon Outcomes Res. 2020;12:23-33.
82. Ekman S PM, Brustugun OT, Horvat P, Layton D, Kim J, Rosenlund M, Juarez-Garcia A, Daumont M, Jacobs HC, Lacoïn L, Sørensen JB,. Healthcare Resource Utilisation Among Patients With Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) in Sweden: The SCAN-LEAF Study. Poster presenterad på ISPOR Europe 2018; Barcelona, Spain.
83. Region Stockholm-Gotland. Radiologi Karolinska röntgen Huddinge och Solna - Prislita. 2025.
<https://vardgivarguiden.se/globalassets/administration/verksamhetsadministration/vardutbud-och-remittering/medicinsk-diagnostik/medicinsk-radiologi/prislitor-hogspecialiserade-undersokningar/radiologi-karolinska-rontgen-huddinge-och-solna---prislita.pdf>

Appendix

Tabell A1. Modellparametrar, lungcancer

Parameter	Värde	Referens	Kommentar
Patientpopulation			
Antal patienter med stadium IB-III	823	RCC (70)	Andel fall av primär lungcancer uppdelat på stadium vid diagnos, stadium 1b-3b under 2024
Tester			
IHC - Specificitet - PD-(L)1	87,0%	Torlakovic et al. 2020 (71)	Ventana PD-(L)1 (SP263); genomsnitt av 1% och 50% cut-off när inte valt som referens
IHC - Sensitivitet - PD-(L)1	91,67%	Torlakovic et al. 2020 (71)	Ventana PD-(L)1 (SP263); genomsnitt av 1% och 50% cut-off när inte valt som referens
IHC - Specificitet - ALK+EGFR	92,8%	Hofmarcher et al. 2023 (72)	genomsnitt för ALK och EGFR
IHC - Sensitivitet - ALK+EGFR	99,5%	Hofmarcher et al. 2023 (72)	genomsnitt för ALK och EGFR
Bred panel - Specificitet	99,0%	Antas vara likvärdig TSO500 panelen (73)	GMS560 panel
Bred panel - Sensitivitet	99,0%	Antas vara likvärdig TSO500 panelen (73)	GMS560 panel
Andel patienter som testas en andra gång - ingen test	83%	Ekman 2018	
Andel patienter som testas en andra gång - panel, IHC	20%	Antagande	
Prevalens av mutationer			
PD-(L)1 uttryck	66%	Aggarwal et al. 2016 (74)	
EGFR mutation	17%	Thai et al. 2021 (17)	
ALK mutation	3%	Thai et al. 2021 (17)	
Tillgång till vävnad			
IHC - PD-(L)1	99%	Antagande	
IHC - ALK+EGFR	99%	Antagande	
Panel - ALK+EGFR	99%	Antagande	
Helgenomsekvensering	99%	Antagande	

Parameter	Värde	Referens	Kommentar
Behandling med PD-(L)1 hämmare vid okänd status			
Behandling med PD-(L)1 hämmare vid okänd PD-(L)1 status	100 %	Antagande	
Behandling med PD-(L)1 hämmare vid känd PD-(L)1 status men okänd mutationsstatus	75 %	Antagande	
Återfall			
Risk för återfall med EGFR mutation	39%	Wu <i>et al.</i> (57)	
Risk för återfall med ALK mutation	12%	Wu <i>et al.</i> (57)	
Risk för återfall med PD-(L)1 uttryck	39%	Wu <i>et al.</i> (57)	
Hazardkvot för återfall med PD-(L)1 uttryck	0,63	Zhou <i>et al.</i> 2024 (56)	
Hazardkvot för återfall med EGFR mutation	0,20	Wu <i>et al.</i> 2020 (75)	
Deltagande i kliniska prövningar			
Sannolikhet för att delta i en klinisk prövning	10%	Antagande	
Forskningsvärde			
Sannolikhet för upptäckt av ny biomarkör	10%	Antagande	
Sannolikhet för förbättrad prognos	10%	Antagande	
Kostnader			
Operationskostnader	184 634 SEK	Region Stockholm-Gotland 2024 (76)	D10E-04-Större toraxoperationer, ej komplicerat
Biopsi	36 842 SEK	Region Stockholm-Gotland 2024 (76)	H420 - Biopsi från musk/ben/bindväv O
IHC - PD-(L)1	3 206 SEK	TLV 2022 (77)	Kostnad uppdaterat till år 2024
IHC - PD-(L)1 + ALK+ EGFR	2 872 SEK	TLV 2022 (77)	Kostnad uppdaterat till år 2024
Bred panel	22 376 SEK	Beräkning	

Parameter	Värde	Referens	Kommentar
Kemoterapi (årliga kostnader)	5 348 SEK	Region Stockholm-Gotland (78)	Dosering baseras på Hofmarcher <i>et al.</i> Och antaganden för vikt/BSA; genomsnittlig pris av karboplatin, cisplatin, paklitaxel, pemetrexed
Immunterapi (årliga kostnader)	838 261 SEK	Apotekspriser	Dosering baseras på Hofmarcher <i>et al.</i> Och antaganden för vikt/BSA; genomsnittlig pris av pembrolizzumab, cemiplimab, atezolizumab, nivolumab och ipilimumab
Behandling riktad mot EGFR (årliga kostnader)	705 840 SEK	FASS (79), Hofmarcher <i>et al.</i> (72, 79)	Ett år monoterapi med osimertinib
Behandling riktad mot ALK (årliga kostnader)	312 149 SEK	FASS (80), Hofmarcher <i>et al.</i> (72, 79)	Ett år monoterapi med alectinib
Kostnader för återfall (en gång)	400 119 SEK	Verleger <i>et al.</i> 2020 (81)	Totalkostnad per patient, applicerad som engångskostnad; Kostnad uppdaterat till år 2024
Uppföljning - Sjukhusvister (årliga kostnader)	155 721 SEK	Ekman <i>et al.</i> 2018 (82); Region Stockholm-Gotland 2024 (76)	
Uppföljning - Öppenvårdskontakt (årliga kostnader)	125 113 SEK	Ekman <i>et al.</i> 2018 (82); Region Stockholm-Gotland 2024 (76)	
Uppföljning - Radioterapi (årliga kostnader)	27 137 SEK	Ekman <i>et al.</i> 2018 (82); Region Stockholm-Gotland 2024 (76)	
Uppföljning - Bildgivning (årliga kostnader)	4 913 SEK	Ekman <i>et al.</i> 2018 (82); Region Stockholm-Gotland 2025 (83)	83000 - DATORTOMO, Thorax, hjärta, lungor, mediastinum, bröst

IHE RAPPORT 2025:16