



LÄKEMEDELS- INDUSTRI 2.0

En studie från PiiA om läkemedelsindustrins utveckling, Sveriges betydelse och digitalisering som förändringskraft.

Titel Läkemedelsindustri 2.0
Huvudförfattare Örjan Larsson
Grafisk Produktion Söderlund Design
Utgiven maj 2023
Utgivare Innovationsprogrammet PiiA

En samproduktion mellan PiiA och Blue Institute med finansiering från VINNOVA

Innehåll

Förord	5
Inledning	6
Del 1. Läkemedelsindustrin	10
<i>Att beskriva läkemedelsindustrin</i>	<i>14</i>
<i>Bärande verksamheter</i>	<i>19</i>
<i>Förändring – nya affärsmodeller och strategiska utmaningar</i>	<i>26</i>
Del 2. Svensk läkemedelsindustri – framgångssaga och framtidsbransch	40
<i>En svensk framgångssaga</i>	<i>42</i>
<i>Svensk life science får nytt liv</i>	<i>44</i>
<i>Svenska minifabriker effektiviserar läkemedelsindustrin</i>	<i>46</i>
Del 3. Läkemedelsindustrins digitalisering	52
<i>Pharmatech, Pharma 4.0 och IndTech</i>	<i>55</i>
<i>Riva pyramiderna</i>	<i>61</i>
<i>Datadrivna värdesystem</i>	<i>63</i>
<i>Digital tillämpning i läkemedlens produktlivscykel</i>	<i>66</i>
Del 4. Appendix	76
<i>Digital teknik som förändrar industrin</i>	<i>78</i>
<i>Urval av projekt inom läkemedelsindustrin finansierade av PIIA</i>	<i>90</i>

Förord

Sveriges roll i läkemedelsindustrins digitala omställning

Vår tids omställning av produktionssystemen skriver industrihistoria. Utfasningen av det fossila, värdesystem som blir cirkulära, utvecklingsprocessernas raffinering och där allt förutsätter digitalisering, tar plats jämte artonhundralets mekanisering och nittonhundralets massproduktion. Det är en ny industriell revolution.

Skiftet påverkar alla branscher. Naturligtvis även läkemedelsindustrin så att den i skrivande stund ser rätt annorlunda ut än den gjorde för bara fem år sedan och kommer att förändras ännu mycket mer de närmast åren. Det är i denna tid av omställning det strategiska innovationsprogrammet PiiA tillsammans med industrin finansierar forskning, utveckling och kunskapsspridning för att svensk industris konkurrensförmåga ska utvecklas med digitala värden. Av den miljard som PiiA hittills investerat i samarbeten mellan industrin, teknikleverantörerna och akademien har en inte obetydlig del allokerats till läkemedelsindustrin.

I PiiAs uppdrag ligger också att öppna för de möjligheter det innebär om branscher inom svensk industri lär och låter sig inspireras av varandra. Läkemedelsindustrin är på många sätt avancerad. Inte minst används digital teknik som AI/maskininlärning inom forskning- och

läkemedelsutveckling. Kunderbjudande följer med när medicinska behandlingsmetoder individanpassas och integreras med digitalt stöd. Inom produktionen finns goda exempel på digitalisering state of the art. Samtidigt har en utvecklingen tagit fart med en livsmedelsindustri alltmer innovativa i ambitionen med hälsofrämjande livsmedel. Allt detta innebär att läkemedelsindustrin har kunskap som andra industrier kan lära av, men även att branschen kan utvecklas genom erfarenheter från vår avancerade svenska industri i övrigt.

Läkemedelsindustrins fortsatta digitala utveckling är en balansakt mellan forskningen och den accelererande teknikutvecklingens möjligheter, förändrade marknader som kräver andra affärsmodeller, nya mer hållbara produktionsmetoder och virtuella organisationer men också av en regulatorisk logik som ibland håller tillbaka. Den digitala omställningen är dock inte ett val. När industrins värdesystem utvecklas är digitalisering en fundamental förutsättning – inte ett hjälpmedel. Svensk industri står inför utmaningen att skickligare än andra ta till sig möjligheterna som utvecklingen ger. Det är ytterst om detta denna rapport handlar – om hur svensk konkurrenskraft måste byggas med digitala värden.

1

Läkemedelsindustrin

2

Svensk läkemedelsindustri
- framgångssaga och
framtidsbransch

Inledning

Syftet med denna rapport är att beskriva läkemedelsindustrin ur perspektiv speciellt angelägna för att förstå branschens digitala utveckling. Från tidigare erfarenheter och liknade publikationer vet vi att det finns behov av lättillgängliga branschöversikter för alla de som har anknytning till en bransch utan att vara fackspecialister. Dit hör intressenter i PiiAs nätverk inom akademien, exempelvis bland datavetare och innovationsforskare, bland teknikleverantörer av IT, automation och processteknik men också bland företagsledare i allmänhet och beslutsfattare inom politik och samhälle.

Ambitionen med den föreliggande skriften är dels att ge en översikt av branschens affär, karaktär och viktiga utvecklingsområden. Dels att som rapportens röda tråd orientera i läkemedelsindustrins digitala utveckling och framtida behov. Framsynt digitalisering är en grundpelare i den industriella omvandling som pågår i världen.

En utveckling där digitalisering av företagens inre processer från forskning, utveckling och

administration till produktion och logistik, inte bara effektiviserar utan också behöver tillåta och uppmuntra till ständiga förbättringar. Men där det även gäller att följa med när omvärldens digitala förmågor snabbt blir mer avancerade. När företag möts, samverkar och konkurrerar i värdesystemen så uppenbaras betydelsen av att kunna hantera företagets data som en strategisk resurs.

Det är också med dessa utgångspunkter som PiiA har ett uppdrag att verka för svensk industris konkurrenskraft genom framsynt digitalisering. Vi gör det genom att finansiera utveckling och öka kunskapen om det industridigitala området. Vi är specialiserade och kommersiellt obundna, och eftersom vi verkar inom flera branscher kan vi bidra till att sprida bästa praxis över industrigränserna. Inte minst mellan svensk läkemedelsindustri och andra basnäringar som kemi, livsmedel, massa/papper, gruv- och stålindustrin anas möjligheter som kan omsättas till konkurrenskraft. Det som är visioner inom en bransch kan vara

3

Läkemedelsindustrins Digitalisering – PharmaTech, Pharma 4.0 och IndTech

I denna skrift är läkemedelsutveckling och tillverkning det väsentliga temat men begreppet **Life Science** i bredare mening finns också att förhålla sig till. Som forskningsområde är Life Science tvärvetenskapligt och ägnar sig åt studier av biologiskt liv och förutsättningar för fortsatt liv. Upptäckterna inom denna forskningsgren har praktisk tillämpning inom Life Science-sektorn. Branscher som ingår i Life Science-begreppet är bland annat medicinteknik, läkemedel, biomedicin, bioteknik men även livsmedel och jordbruk.

vardag i en annan. Mer information om PiiA finns att finna på webbplatsen sip-piia.se.

Rapportens första del [Läkemedelsindustrin] ger en översikt av läkemedelsindustrin med några definitionsansatser och inramning av betydelsefulla verksamhetsområden. Dit hör forskningen, produktion och vikten av patent. Det handlar också om branschens förändring. Hur åttio- och nittitalens affärslogik klingar av och behöver ersättas med nya modeller som kan ge världens växande befolkning en högre medicinska standard och samtidigt flytta gränserna för det möjliga genom att erbjuda individuell precisionsbaserad hälsovård.

Den andra delen [Svensk läkemedelsindustri – framgångssaga och framtidsbransch]

Svensk läkemedelsindustri historia kan utan tvekan beskrivas som en framgångssaga. Den kan också bli en framtidsbransch när industrin söker nya affärsmodeller samtidigt som de biotekniska framstegen tillsammans med digitaliseringen ändrar förutsättningarna.

Ur detta reser sig en förändrad bransch, datadriven i forskning, utveckling och produktion. Med nav av förändrade BigPharmaföretag omgivna av små och medelstora företag och organisationer i digitala affärsekosystem. Det är den bilden som också anger hur svenska intressen bäst kan bidra till den fortsatta utvecklingen.

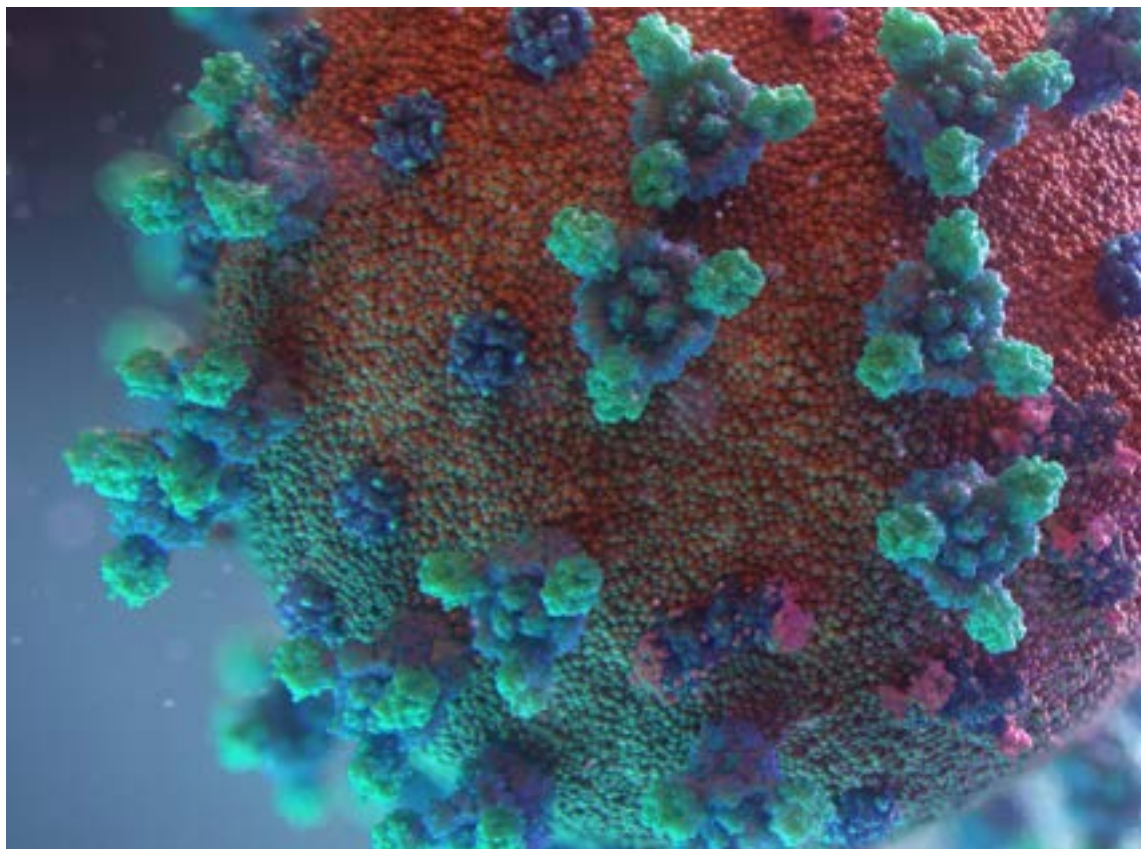
Den tredje delen

[Läkemedelsindustrins Digitalisering – PharmaTech, Pharma 4.0 och IndTech]

går närmare in på hur digitaliseringen tar plats och skapar värden i läkemedelsindustrins produktlivscyklar och värde-

förädlingskedjor. Industrins digitalisering beskrivs med hjälp av olika koncept med namn som det svenska IndTech, det tyska Industrie 4.0 och för läkemedelsindustrin specifika PharmaTech eller Pharma 4.0. Det är koncept som ibland är överlappande men alla har ett syfte att leda utvecklingen framåt genom att samla industri, teknikutveckling och leverantörer runt gemensamma målbilder.

|| Ur detta reser sig en förändrad bransch, datadriven i forskning, utveckling och produktion...



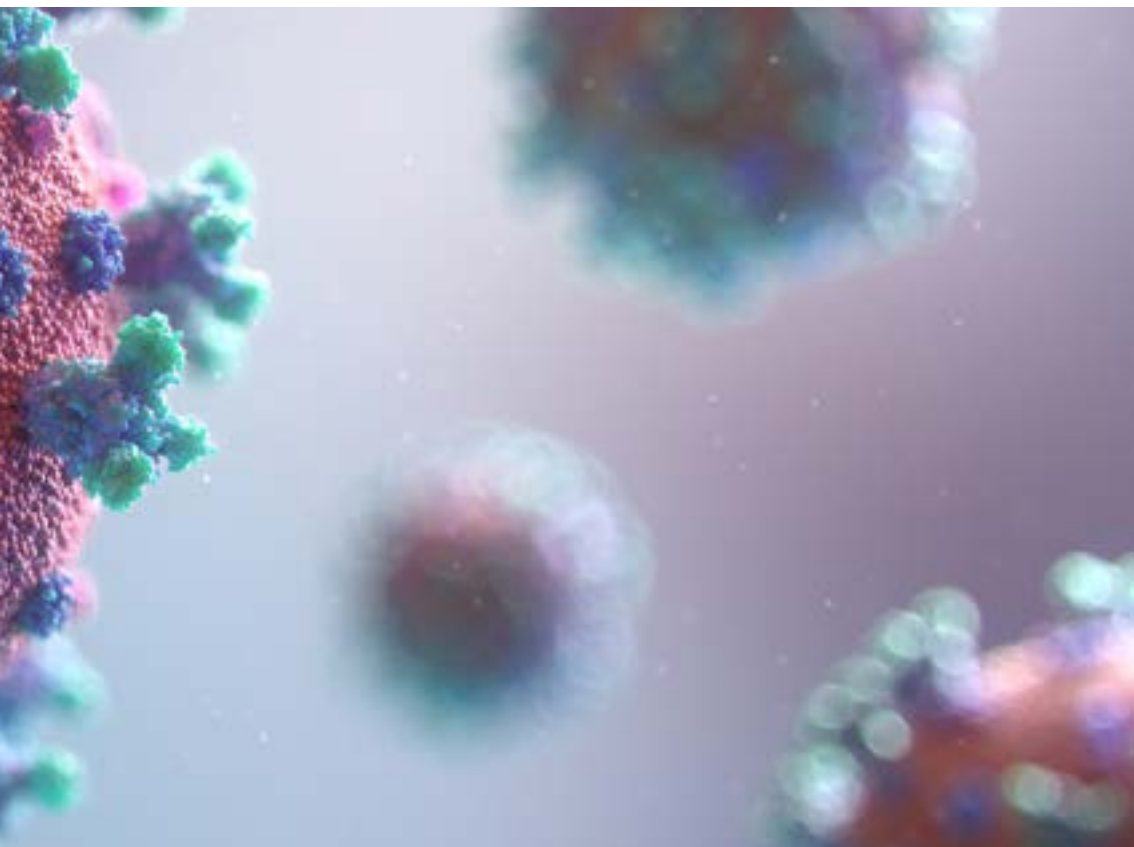
Så fungerar traditionella läkemedel

När ett läkemedel tas in i kroppen så kommer preparatets aktiva innehåll också in i blodomloppet. Där transporteras det fram till det förutsedda målet för terapin, så att cellerna där påverkas för förväntade effekter. De flesta läkemedelsföreningar känns igen av en specifik celltyp och verkar antingen på cellens yta eller så transporteras de in i cellen. Detta sker eftersom cellerna har molekyler på ytan som kallas receptorer. Läkemedlet fäster vid sina specifika målreceptorer som en nyckel passar i ett lås.

Processen påverkar sedan cellaktiviteten genom att aktivera/ stimulera eller inaktivera/hämma specifika funktioner.

Vissa läkemedel fungerar på samma sätt som naturligt förekommande molekyler i kroppen. Exempelvis hämmar morfin och liknande föreningar verkan av endorfiner som produceras naturligt för att minska smärta. Morfin kan minska smärta genom att det binder till samma receptorer som endorfiner.

Andra läkemedel fungerar genom att de blockerar cellernas receptorer, så att naturligt förekommande



molekyler inte kan utöva sin normala effekt. Ett exempel på detta är en läkemedelsfamilj som kallas betablockerare, som används för att behandla hjärtåkommor och andra sjukdomar. När en patient som löper hög risk för att få högt blodtryck eller en hjärtinfarkt tar betablockerare binder läkemedlet till betareceptorerna och blockerar dem, vilket innebär att de naturligt förekommande molekylerna (adrenalin och noradrenalin) inte kan nå receptorerna och överstimulera hjärtat.

Läkemedel som är mycket specifika för en receptor har ofta en bättre

biverkningsprofil än läkemedel som är mindre specifika. Även när det gäller specifika läkemedel är bindningen till receptorn tillfällig, och efter ett tag frigörs läkemedlet från receptorn och lämnar kroppen.


(Källa: EUPATI)

|| När ett läkemedel tas in i kroppen så kommer preparatets aktiva innehåll också in i blodomloppet.

DEL

1





Vi ger en översikt av läkemedelsindustrin och har valt att närma oss branschen från valda vinklar som tillsammans kan ge en helhetsbild och känsla för den förändringsdynamik som råder.

LÄKEMEDELS- INDUSTRIN

från molekyler till megabyte

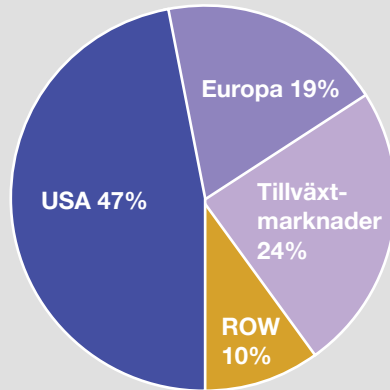
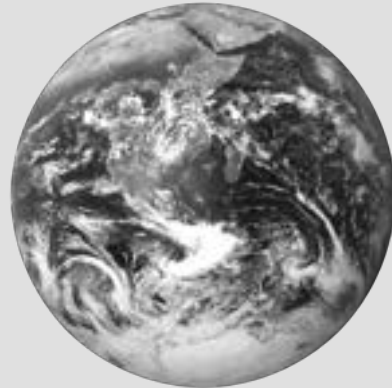
BRANSCHEN

Det sägs finnas trettio tusen sjukdomar i världen som kan drabba oss människor och att minst tre fjärdedelar av dem ännu saknar botemedel. Att läkemedel är en betydande global industri och samtidigt en bransch med stor tillväxtpotential och dynamik är därför knappast att förvåna. Den globala läkemedelsmarknaden var år 2021 värd drygt 1 400 miljarder USA-dollar enligt tyska Statista och förväntas växa med nära sex procent per år de närmaste åren. Det innebär en placering i mitten bland andra för Sverige viktiga branscher som massa och pappersindustrin (350 miljarder dollar) eller stålindustrin (900 miljarder dollar) och fordonsindustrin som omsätter cirka 2 900 miljarder dollar globalt.

Totalt beräknas den forskningsbaserade läkemedelsindustrin sysselsätta över två miljoner människor i världen, varav mellan åtta- och niohundra tusen i Europa. Det är också en bransch som domineras av få stora företag där tjugotoalet bolag står för mer än hälften av omsättningen. Och det är en industri där de geografiska marknadernas storlek också väl avspeglar branschens etablering av utvecklings och produktionskapacitet.

Europa representerar i runda tal fyrtio procent av branschens etablering medan andelen sålda läkemedel motsvarar närmare tjugo procent av världsmarknaden. Det största läkemedelsföretaget i Europa är Roche, Novartis, Sanofi, GlaxoSmithKline, AstraZeneca och Bayer. Läkemedelsföretagen spenderar uppskattningsvis trettiofem miljarder euro på forskning och utveckling per år. EU:s läkemedelsindustri regleras av EMA– Europeiska Läkemedelsmyndigheten och av EU-omfattande lagstiftning.

USA:s läkemedelsförsäljning motsvarar ungefär hälften av världsmarknaden. För nya preparat som lanserade de senaste fem åren står USA för hela sextiofyra procent av användningen enligt EFPIA¹. Förklaringen är bland annat en mycket utbredd användning av receptbelagda läkemedel



Figur 1: Världsmarknaden för läkemedel i försäljning fördelade på regioner och tillväxtområden. Till tillväxtländer räknas bland annat BRIC-länderna inklusive Kina, ROW står för Rest of the World. Källa: Statista 2021.

och att närmare sju procent av BNP spenderas på hälsovård. Motsvarande siffra för Sverige är dryga elva och inom EU strax över nio procent. En stor del av de mest framstående läkemedelsföretagen återfinns i USA. Dit hör Pfizer, AbbVie, Johnson & Johnson, Merck, Bristol Myers Squibb och Amgen i en bransch som närmar sig en omsättning på sexhundra miljarder dollar. FDA, US Food and Drug Administration står för de statliga regleringarna i landet.

Tillväxtmarknaderna omfattar BRIC-länderna plus några fler, och utgör med länder som Kina, Indien och Ryssland nära en fjärdedel av världsmarknaden enligt Statista 2021. Kinas läke-

¹ The European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations

De största läkemedelsföretagen 2021

Figur 2: De största läkemedelsföretagen mdr USD i världen. Källa: fiercepharma.com/special-reports/top-20-pharma-companies-2021-revenue och Statista.

Pfizer	81,3
Roche	68,7
AbbVie	56,2
Novartis	51,6
Johnson & Johnson	51
Merck	48,7
Bristol Myers Squibb	46,4
Sanofi	44,67
GlaxoSmithKline	43,57
AstraZeneca	37,42
Takeda	31,55
Eli Lilly	28,32
Bayer	28,23
Gilead Sciences	27,3
Amgen	25,98
Boehringer Ingelheim	24,36
BioNTech	22,44
Novo Nordisk	22,38
Moderna	18,47
Viartis	17,87

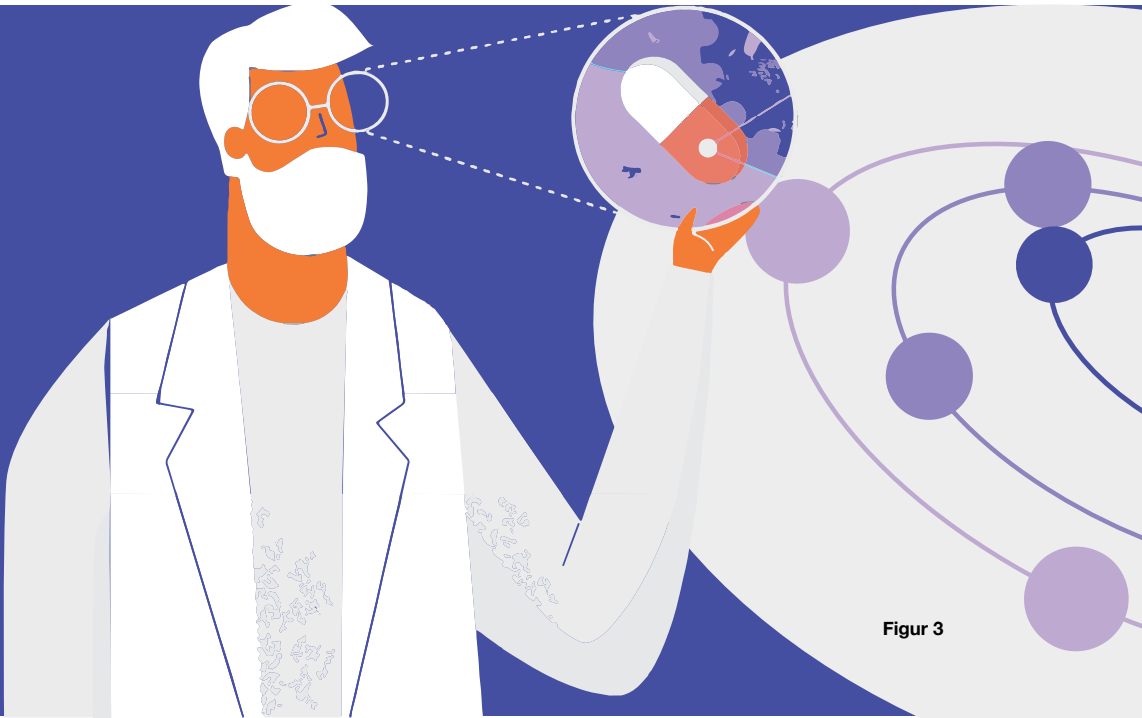
medelsmarknad och industri växer snabbt med behovet från en femtedel av världsbefolkningen och ökande välbefinnande, och baseras inte minst på efterfrågan inom sjukhusvården. I det statliga industriutvecklingsprogrammet Made in China 2025 är biofarmaindustrin ett prioriterat tillväxtområde. Men Kina har också anklagats för att i tillväxtambitionerna olovligt lägga beslag på material och forskning från amerikanska företag och institut.

ROW innebär resten av världen och omfattar fattiga men befolkningsrika länder i främst Asien och Afrika som tillsammans endast utgör en tiondel av världens läkemedelsförsäljning.

Branschkoncentration

Branschen=1400 mdr USD





Figur 3

ATT BESKRIVA LÄKEMEDELSINDUSTRIN

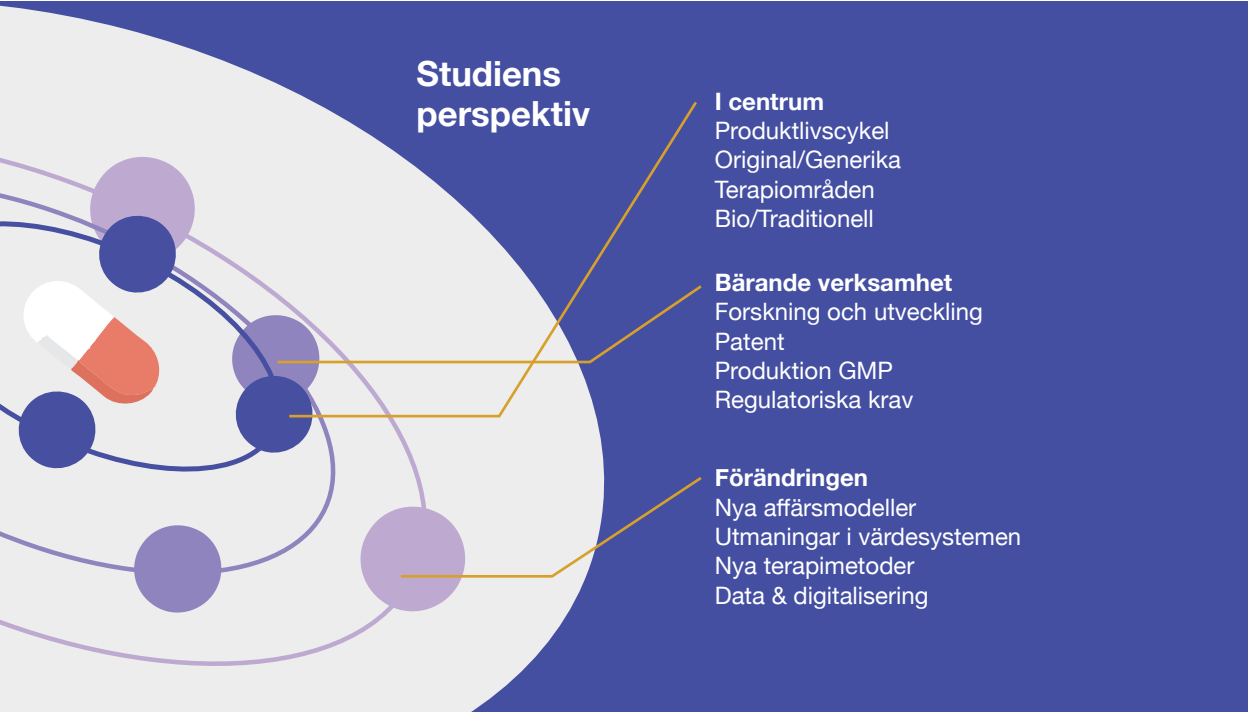
Läkemedelsindustrin är en bransch som tydligt påverkas av progressiva framsteg inom vetenskap och teknisk utveckling. Inte minst har biotekniken med hjälp av avancerad datorteknik på senare år omsatts till klinisk verklighet. Det är samtidigt en utveckling som bryter upp gamla strukturer. Nya typer av aktörer kommer till och organisationerna tar alltmer formen av ekosystem som delar data, analyskapacitet och utvecklingsmodeller. Allt detta gör att läkemedelsbranschens definitionsgränser förändras, blir mer dynamiska och mindre skarpa. Kort sagt även mer krävande att förstå.

Rapportens syfte är samtidigt att orientera och öka intresset för läkemedelsindustrin bland intressenter som inte redan är fackspecialister. Med den utgångspunkten har vi valt att närma oss branschen från valda vinklar som tillsammans

kan ge en helhetsbild och känsla för den förändringsdynamik som råder. I **figur 3** har de sammanfattats i ett system med utgångspunkt från, i centrum, exempel på särskiljande egenskaper för läkemedelsindustrin. På nästa nivå bärande verksamheter och förutsättningar, och där allt till sist inramas av den förändring som pågår i allt från utvecklingen av nya terapimetoder till affärsmodeller.

NÅGRA SÄRSKILJANDE BRANSCHEGENSKAPER

Ett sätt att närma sig läkemedelsbranschens kärna är genom dess unika produktlivscykel med forskning, utveckling och tillverkning av läkemedel. Unik så till vida att det kan kosta femtio miljarder kronor och ta upp till femton år att ta fram ett nytt läkemedel i en process som involverar många privata intressen och myndigheter. Branschen beräknas enligt



|| Det kan kosta så mycket som femtio miljarder kronor och ta upp till femton år att ta fram ett nytt läkemedel...

revisions- och konsultföretaget PwC sysselsätta tre gånger så många människor som finns i läkemedelsbolagen.

Ett annat exempel på värden som nu definierar industrin är utvecklingen där till de traditionella läkemedelsföretagen (som baseras på kemikalier och syntetiska processer) läggs en snabbt växande andel av biotekniska företag. Bakom bioteknikens utveckling syns flera framgångar inom grundforskningen. Jämfört med traditionella läkemedel kan biobaserade läkemedel ge större och mer riktade effekter. Antalet bioteknikföretag och biotekniska produkter ökar därför snabbt, liksom sektorns ekonomiska betydelse.

Branschen kan också definieras genom olika *terapiområden* som exempelvis tumörer

och rubbningar i immunsystemet, hjärta och cirkulationssystem, matsmältning och ämnesomsättning, nervsystemet, blod och blodbildande organ och infektionssjukdomar. Men även särskilda utvecklingsområden som immunterapi eller cell- och genterapi.

Uppdelningen i *original- eller generikaläkemedel* fyller en väsentlig funktion och logik inom branschen. Ett generiskt läkemedel innehåller samma aktiva substans som ett originalläkemedel och är tillåtna till försäljning efter att patenten på originalläkemedlen löper ut. Generika har skapat en egen industrigren som fokuserar på att producera och distribuera denna typ av produkter. Generikapreparat har stor betydelse för folkhälsan, inte minst i de fattigare delarna av världen.

Bioteknik eller traditionell läkemedelstillverkning – vad är skillnaden?

Bioteknik- och läkemedelsföretag tillverkar båda läkemedel, men medan de produkter som tillverkas av läkemedelsföretag i allmänhet kommer från kemikalier och syntetiska processer, kommer bioteknikföretagens läkemedel från levande organismer.

DNA-forskningen har bidragit starkt till bioteknikens utveckling.

Utrycket "biofarma" complicerar definitionsfrågan då det beskriver företag som använder både bioteknik och kemi i forskning och utveckling men där produkterna ofta utgörs av inledningsvis dyra biologiska läkemedel. Några av de mest använda biotekniska medicinska produkterna är AbbVies Humira för behandling av artrit, psoriasis och Crohns sjukdom. Roches Rituxan för att bromsa tillväxten av cancertumörer. Amgen/ Pfizers Enbrel som används för behandling av flera olika autoimmuna sjukdomar.

En del av denna typ av preparat har nu funnits så länge på marknaden att patenten gått ut. Kopior, så kallade biosimilarer, har tagits fram av konkurrerande läke-

medelsföretag och studier har visat att så kallade biosimilarer har samma effekt och bieffekter som det ursprungliga originalläkemedlet. Priset är dock betydligt lägre.

Den biomedicinska branschen är volatil och snabbt växande. Den globala marknaden förväntas nå närmare 2,5 miljarder USD år 2028 enligt analysföretaget Grand View Research. Under senare år har bioteknikstartups vuxit fram vars strategier bygger på data/maskin-inlärningsteknik för att i biotekniska processer skapa nya typer av läkemedel.

Inom läkemedelsindustrin har biotekniken både integrerats i de stora läkemedelsbolagen och genererat en underleverantörsgren där kontrakterade bioteknikbolag, som oftast är små till medelstora företag, bidrar med alltifrån konsultativ forskning, metoder och testning till färdiga licensierade läkemedel. För att snabbare sätta nya produkter på marknaden är det heller inte ovanligt att de stora läkemedelsföretagen köper upp läkemedelskandidater, helt färdig-utvecklade mediciner eller hela bioteknikföretag som komplement till den egna forskningen eller för att komplettera sina produkt-erbjudanden.

Immunterapi

Immunoterapi är behandling av sjukdom med immunologiska metoder. Immunoterapibaserade läkemedel används i allt större utsträckning för behandling av olika cancerformer, men företag undersöker också användning för behandling och förebyggande av andra kroniska tillstånd som diabetes, hjärt-kärlsjukdomar, Parkinsons och multipel skleros. Utvecklingen mot de senare årens behandlingsrevolution började på 1970- och 1980-talen då flera upptäckter inom den prekliniska grundforskningen ökade förståelsen för immunsystemets funktion. Samtidigt har olika tekniska genombrott gjort det möjligt att framställa de läkemedel vi har i dag.

Cell- och genterapier

Gener är DNA-sekvenser som finns inuti cellerna och innehåller genetisk information och instruktioner om hur kroppen ska producera de proteiner som krävs för att kroppen ska byggas upp och fungera. Genetiska sjukdomar utvecklas när denna genetiska kod innehåller sjukdomsgenererande fel i DNA-sekvensen. Sådana förändringar kallas genetiska mutationer. Vissa allvarliga genetiska sjukdomar som orsakas

av mutationer är ärftliga och andra mutationer uppstår över tid. Cell- och genterapier är överlappande fält inom biomedicinsk forskning och behandling. Båda terapierna syftar till att behandla, förebygga eller potentiellt bota sjukdomar, och båda metoderna har potential att komma åt de underliggande orsakerna till genetiska och förvärvade sjukdomar. Men cell- och genterapier fungerar på olika sätt.

Cellterapi syftar till att behandla sjukdomar genom att man med hjälp av celler reparerar eller förändrar andra celler i kroppen. Cellerna odlas eller modifieras då utanför kroppen innan de injiceras i patienten. Dessa celler kan komma från patienten eller en givare. Genterapi syftar till att behandla sjukdomar genom att man byter ut, inaktiverar eller introducerar nya gener i celler – antingen inuti kroppen (in vivo) eller utanför (ex vivo). Vissa terapier anses vara både cell- och genterapier. I dessa fall modifierar man specifika typer av celler och för sedan in dem i kroppen.

(Källa: Novartis)



|| | genomsnitt klarar bara en till två av 10 000 substanser som syntetiseras i laboratorier alla utvecklingsstadier som krävs för att de ska bli till säljbara läkemedel...

BÄRANDE VERKSAMHETER

BETYDELSEN AV FORSKNING OCH UTVECKLING

Läkemedel tillhör de industriella områden som har högst värdeförädling per anställd, betydligt högre än genomsnittsvärdet för annan högteknologisk tillverkningsindustri enligt Eurostat. Läkemedelsindustrin är också den sektor som har den högsta andelen FoU-investeringar i förhållande till nettoomsättning. Europa är som vi konstaterat en viktig region för läkemedelsbranschen, inte minst gäller det forskning och utveckling. Inom EU investerades motsvarande tjugo procent av den globala branschens totala FoU-satsningar 2020, enligt EU:s *Industrial R&D Investment Scoreboard*. Samtidigt har det skett en förskjutning av forsknings-satsningarna mot USA under senare år, och därtill ökar konkurrensen från tillväxtekonomierna. Marknadstillväxten i länder som Kina leder till att andelen forskning också ökar och kan bidra till att verksamheter flyttas från Europa om det är billigare att utveckla där. Den geografiska balansen på läkemedelsmarknaden och i slutändan också FoU-basen kan förutses att gradvis förskjutas mot snabbväxande tillväxtekonomier.

Samtidigt står läkemedelsindustrins kunder, världens hälso- och sjukvård, inför utmaningar. Åldrande befolkningar ökar bördan av kroniska sjukdomar, samtidigt som medelklassen i tillväxtländerna växer och ställer nya krav. Hälsosystemen över hela världen möter ökande kostnader som i praktiken vänds till prispress på systemens leverantörer. Parallellt leder välståndsutveckling och tekniska framsteg till att allmänhetens krav på sjukvården omdefinieras och att nya terapier eftersöks. Exempel på sådan utveckling är trenden mot individuellt anpassad medicinering med stöd av komplexa protokoll och artificiell intelligens.

Helhetsbilden går att översätta till att läkemedelsföretagen står inför produktivitetstutmaningar. Det gäller att hitta effektivare metoder för att minska *time-to-market* och kostnaden för nya och samtidigt mer avancerade produkter. I den förändringen kommer digitalisering och dataanvändning vara en huvudkomponent som påverkar både metoderna och de framtida organisationsformerna.

Läkemedelsprocessen baseras på modeller för att ta fram produkter och utvärdera arbetet under utvecklingsfasen, för att sedan kunna göra uppföljningar under läkemedlets marknadsfas. Parallellt behöver den farmakologiska tillverkningen förberedas med produktionsprocesser som till stora delar är reglerade med lagstiftning, standarder och branschrekommendationer. Med hänvisning till **figur 4** ges nedan en översikt över principerna för utveckling och produktion av ett nytt läkemedel.

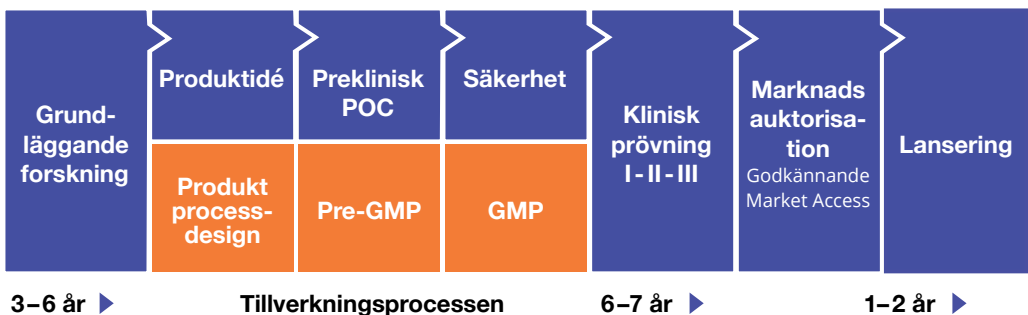
Grundläggande forskning är en förutsättning för att utveckla en läkemedelsprodukt. Forskningen omfattar kunskap om sjukdomen som ska behandlas, vilka mål i kroppen man avser rikta in sig på och vilka metoder som är lämpliga att användas vid utveckling av substansen. I nästa steg utvecklas en **produktidé** där målstrukturer för medicinens önskade effekter (mode of action) kan beskrivas. Även de kommersiella aspekterna vägs in och en affärsplan utvecklas.

Innan kommersialisering av ett läkemedel kan ske måste läkemedelskandidaten genomgå **prekliniska studier** för att säkerhet och effekt ska kunna verifieras och för att få nödvändiga tillstånd från myndigheterna. Under de prekliniska studierna skaffas detaljförståelse för de molekylära och biologiska mekanismer som ska

ge effekt och de signalvägar som substansen påverkar. Det prekliniska arbetet omfattar olika typer av tester och experiment både *in silico*, *in vitro* och *in vivo* – det vill säga såväl med datoranalys, i provrör och som försök på djur/människor. Förhoppningen är att läkemedelskandidatens verkningsmekanism ska bekräftas i efterföljande kliniska studier.

Från den prekliniska fasen övergår man till **kliniska prov** på människor. Detta steg tas först när det finns goda förutsättningar att de prekliniska resultaten kan översättas till människor. Man brukar tala om att man har ett **proof of concept - POC**. För att få genomföra kliniska prövningar krävs godkännande från Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten. De kliniska studierna genomförs ofta i tre faser där den första (fas I) i allmänhet sker på friska personer och där toxicitet och tolererbarhet studeras. I fas II-studier studeras behandlingseffekten på ett mindre antal patienter och i fas III-studier sker mer omfattande studier på ett större antal patienter. I fas III-studierna ska de tidigare resultaten bli statistiskt säkerställda. För att den nya läkemedelsprodukten ska kunna registreras behöver de kliniska studierna utformas så att de även uppfyller dokumentationskraven för att få läkemedelsmyndigheternas, EMA, FDA med flera, godkännande.

Läkemedelsprocessen



Figur 4: Översikt över processen för att utveckla och tillverka ett läkemedel.

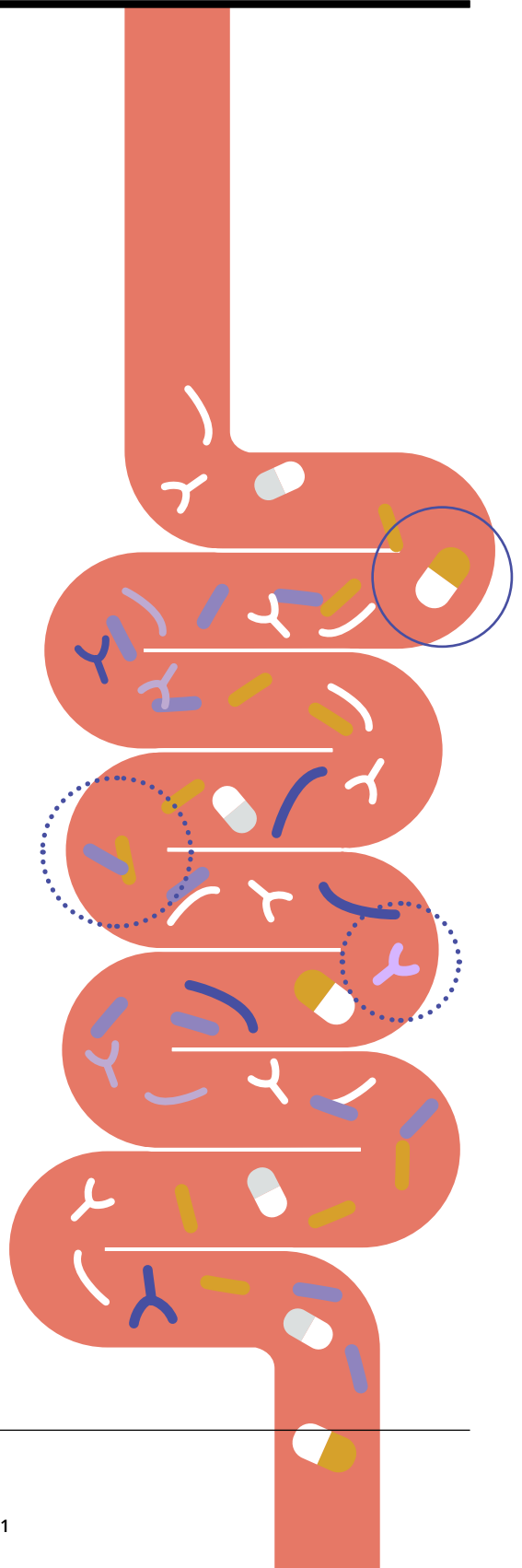
Figur 5: Läkemedel under utveckling år 2022 enligt IFPMA, International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations.

Smittsamma sjukdomar	1 488
Luftvägar	1 336
Muskuloskeletal	586
Neurologi	1 668
CANCER	3 148
Immunologi	1 677
DIABETES	451
Matsmältningssystemet	1 460

Läkemedlet är per definition inte klart vid **marknadsgodkännandet**. Fler steg ingår i det som på engelska kallas *market access*, vilken bland annat omfattar *hälsoekonomisk utvärdering* och eventuell subventionering av läkemedelsprodukten. För vissa produkter, såsom cell-, gen- och immunterapier kan det finnas krav på uppföljning i samband med behandlingen.

Det sista steget beaktar möjligheten att följa upp läkemedlet i registerstudier eller i registerbaserade kliniska studier. Kunskap från sådana studier kan vara viktig för att optimera behandlingsrutiner, men även för att ge uppslag till nya läkemedelsprojekt. Alla läkemedel följs även upp avseende biverkningsrapporter som lämnas från hälso- och sjukvårdssystem globalt.

Parallellt med den prekliniska fasen där evidens för den föreslagna verkningsmekanismen byggs upp, arbetar man med utvecklingen av själva produkten och **tillverkningsprocessen**. Det är ett arbete som också omfattar planeringen av hela produktionssystemet jämte andra investeringar och de myndighetsgodkännanden som krävs för att läkemedlet ska kunna tillverkas och distribueras.



BETYDELSEN AV EFFEKTIV PRODUKTION

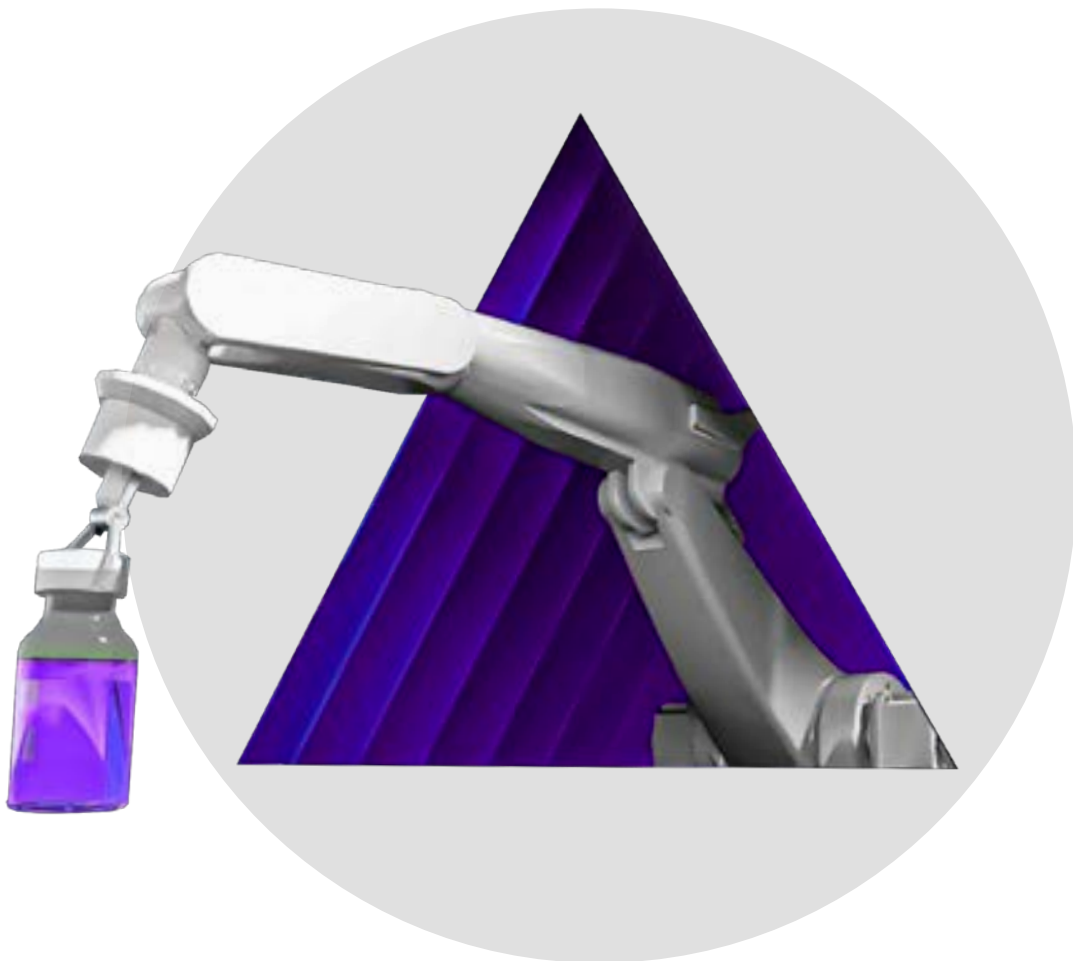
Tillverkningen av läkemedel måste ske enligt principen för *Good Manufacturing Practice* (GMP), eller på svenska "god tillverkningssed". Produktionen följs upp av de regulatoriska myndigheterna där kontrollerade procedurer ska användas och alla steg i tillverkningen ska vara dokumenterade och spårbara. GMP bygger på fem principer som sammantaget garanterar kvalitet och säkerhet i produktionen och produkten. Dessa så kallade 5P inkluderar: *People, Process, Procedures, Premises and Equipment* och *Products*. Innan produktionen kan startas enligt god tillverkningssed finns en period av Pre-GMP då metoder och protokoll för det aktuella läkemedlet tas fram och produktionsprocesserna optimeras. Dessutom ska operatörer såväl som lokaler och utrustning godkännas. När sedan tillverkning av ett läkemedel går från Pre-GMP till GMP i kommersiell skala är det inte bara en produktionsteknisk utmaning utan även en kemisk. Små problem eller sidoreaktioner som tidigare inte haft någon betydelse kan i värsta fall orsaka nya problem när processerna skalas upp. När det gäller nya cell och genterapier utgör själva processutvecklingen en betydligt större del av produktionen än för traditionella läkemedel och är förenat med höga kostnader. För biologiska läkemedel är produktionsprocessen också en betydande del av själva

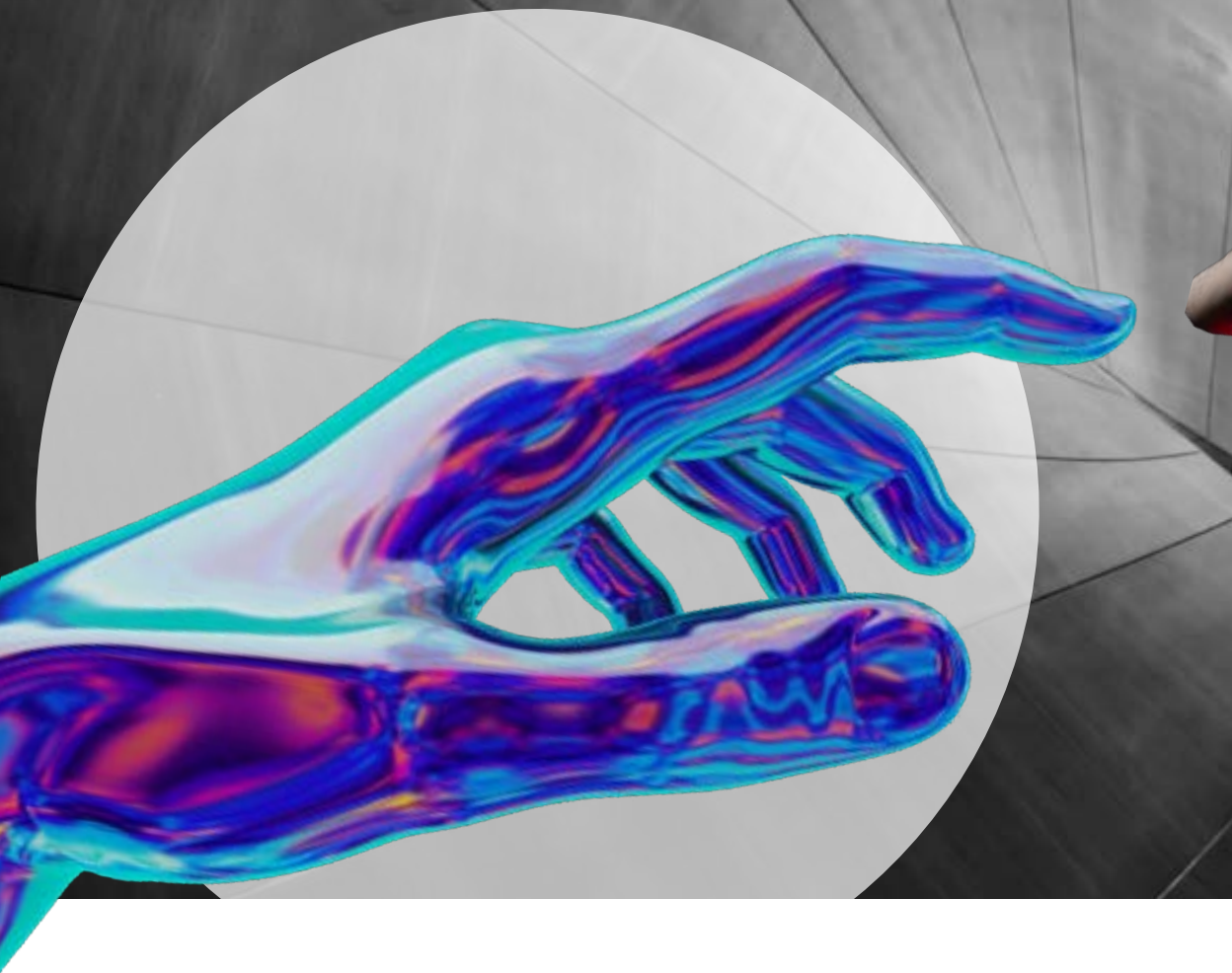
godkännandeprocessen för ett nytt preparat, eftersom det inte är själva molekylerna som är unika utan sättet de framställs på. En annan utmaning för branschens produktionsutveckling är de riktade terapierna som benämns precisionsmedicin (se vidare avsnittet Nya affärsmodeller och strategiska utmaningar) där precision går före volym, och skalbarhet i framställningen av preparaten är en förutsättning.

Fristående utvecklings- och tillverkningsföretag inom branschen kallas CDMO – Contract Development and Manufacturing Organization. Det är företag som tillhandahåller läkemedelsutveckling och tillverknings tjänster som service till läkemedelsföretagen. CDMOs kan tillhandahålla fullservice lösningar och hantera alla aspekter av läkemedelsutveckling och tillverkning inklusive kliniska prövningar, men arbetar även med kunder som väljer att lägga ut specifika delar på entreprenad. CDMO-företagens verkliga värde är att de hjälper läkemedelsföretag med att skala upp sina verksamheter. För läkemedelsföretag kan förändringar i produktionsvolym eller införandet av en ny produkt vara ytterst riskabel. CDMOs bidrar till att minska risk-exponeringen och samtidigt korta ner ledtiderna. Outsourcing av läkemedelsutveckling och produktion gör det därför möjligt för företag av alla storlekar att kunna växa.

Good Manufacturing Practice–GMP kom till under 1960-talet efter flera allvariga olyckor med mediciner. Myndigheter och läkemedelsindustrin började tillsammans arbeta fram regler som skulle se till att patienten skyddades. Under 1970-talet utvecklades GMP till ett viktigt verktyg för läkemedelsindustrin, i Europa till rekommendationer medan man i USA gjorde GMP till lag. I Europa är tillstånd att tillverka läkemedel kopplat till en kvalificerad person på företaget (Qualified Person).

Källa: McNeil





BETYDELSEN AV PATENT

För läkemedelsindustrin är innovationsprocessen synonym med den långa och kostsamma utvecklingen av nya läkemedel. I slutänden prövat och godkänt av berörda läkemedelsmyndigheter. För lönsamhet och förbättrade vinstmarginaler gör företagen enorma investeringar i FoU men spenderar enligt en analys av den amerikanska intresseorganisationen AHIP faktiskt mer på marknadsföring och försäljning. Anledningen är att kostnaden för att få ut ett läkemedel på marknaden kan vara femtio miljarder kronor och ta upp till femton år. Det är investeringar för företagets överlevnad, då blir marknadsföringen viktig, men eftersom framtiden är

beroende av enstaka innovationer så utgör immateriella rättigheter, särskilt patent, företagets verkliga existentiella grundvalar. Enkelt uttryckt ges en exklusiv rättighet att under en tid av tjugo år sälja en specifik produkt men i praktiken återstår ofta endast ett fåtal år vid godkännandet av ett nytt läkemedel, innan patenten löper ut. Enligt branschuppskattningar bidrar patenten med mellan sjuttio och åttio procent av läkemedelsföretagens intäkter.

Patent är speciellt viktiga inom läkemedelsindustrin eftersom tillverkningen av ett läkemedel lätt kan kopieras av konkurrenterna och patenten behandlas därför som del av produktportföljen för att skydda avkastningen



på investeringarna. Den speciella situationen med få men extremt dyrbara produkter, gör patentskyddet till en ytterst strategisk fråga där också relationen mellan skyddade mediciner och generiska preparat är en del av marknadens spelregler för branschen.

BETYDELSEN AV REGELVERKEN

Läkemedelsindustrin präglas av noggrannhet och de kontrollsystem som fordras när man har att hantera molekyler och liv. Där livskvalitet och räddade liv är affärsidén och minsta fel kan leda till mer än ekonomisk katastrof. Att läkemedelsindustrin anses vara den mest reglerade industrin i världen är därför inte

att förvåna. De nationella eller regionala tillsynsorganen har att säkerställa efterlevnad av juridiska och regulatoriska aspekter av ett läkemedel under dess hela livscykel. Läkemedelsbestämmelser rör produktregistrering, tillverkning, distribution, priskontroll, marknadsföring, forskning, utveckling och skydd av immateriella rättigheter. Tillsynsorganen tillhandahåller regelverk men också strategisk och operativt stöd för utveckling, tillverkning och leveransen av hälsovårdsprodukter nationellt och internationellt. De spelar också en viktig roll för att säkerställa och öka säkerheten i icke-reglerade delar av världen.

FÖRÄNDRING – NYA AFFÄRSMODELLER OCH STRATEGISKA UTMANINGAR

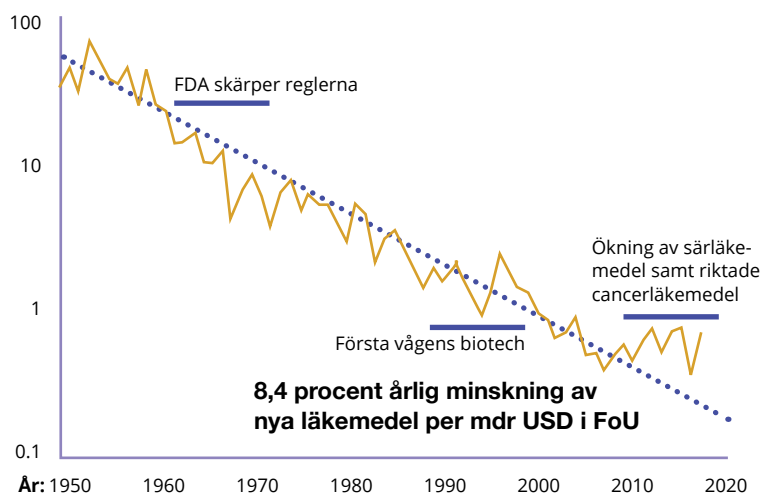
Läkemedelsindustrin söker modeller för framtiden när åttio- och nittiotalens affärslogik klingar av, världens växande befolkning kräver högre medicinska standard och tekniska gränser för det möjliga flyttas. Det behövs nya affärs- och verksamhetsmodeller som höjer effektiviteten och kan rädda fler liv. I detta avsnitt tittar vi närmare på hur branschens erbjudande och affärsmodeller är på väg att förändras.

Läkemedel som kallas *blockbusters* behandlar vanligen kroniska eller andra utdragna medicinska problem. Blockbusters är alltså storsäljande läkemedel, definierade av intäkterna som bör vara minst en miljard dollar per år. Det gör att typiska blockbusters behandlar folksjukdomar som diabetes, kolesterol, högt blodtryck och

cancer. Det är läkemedel som kännetecknas av lång och dyr utveckling och passar en affärslogik som driver volymförsäljning och skala i företagens integrerade processer. Blockbusterlogiken har skapat branschens välkända jätteföretag och branschkoncentration, där den höga avkastningen (tio till tjugo gånger nettoinvesteringen) även räcker för att kompensera misslyckade satsningar. Men är trots det långt ifrån en riskfri affärsmodell. När bästsäljande läkemedlet inte längre skyddas av patent blottställs alla innovationsgap i intäktströmmarna och enligt en rapport från *Evaluate Pharma* löper branschpatent värt minst 230 miljarder dollar ut de närmaste fem åren. Eller som en tidigare bransch-VD uttryckt saken: "...en affärsmodell som sätter företaget på spel var tionde eller tolfte år".

Nya läkemedel per mdr dollar i FoU (logaritmisk skala)

Figur 6: Erooms lag innebär att läkemedelsutvecklingen blir långsammare och dyrare med tiden, trots teknikförbättringar, en trend som började uppmärksammas på 1980-talet. Den inflationsjusterade kostnaden för att utveckla ett nytt läkemedel fördubblas ungefär vart nionde år. Eroom är Moore baklänges och alltså en omvänd version av den inom elektronikindustrin välkända Moores lag.



En annan utveckling som bekymrar branschen är ett samband som går under beteckningen *Erooms lag* och är en ordvändning av begreppet Moores lag inom elektronikindustrin. Erooms lag innebär att läkemedelsframtagningen, till skillnad från utvecklingen av datorer, blir allt långsammare och dyrare över tiden. En trend som först observerades på 1980-talet. Den inflationsjusterade kostnaden för att utveckla ett nytt läkemedel fördubblas ungefär vart nionde år. Den utvecklingen behöver ställs mot offentliga initiativ runt om i världen som strävar efter att demokratisera sjukvården. Där förebyggande hälsovård och mediciner görs tillgängliga för många fler, samtidigt som kostnaden ökar för hälsovården i hela världen och gör lägre läkemedelspriser till en prioriterad fråga. När trycket ökar på läkemedelsföretagen att sänka priserna förutsätter det affärsmodeller med effektiva utvecklings- och produktionsplattformar så att behoven hos stora befolkningar kan mötas med produkter till låg kostnad.

I en annan del av industrin pågår snarast en motsatt utveckling. Nya affärsmodeller behandlar mycket små patientgrupper med avancerade läkemedel till premiumpriser. Det är en del av specialistsjukvården som bygger på innovationer inom bioteknik, genetik, immunoterapier och digital teknik. Området kallas precisionsmedicin eller personlig medicin. För läkemedelstillverkarna är det en affärsmodell där läkemedlet värderas och prissätts efter den nytta det skapar. Det vill säga att läkemedelsbehandlingen kan vara extremt dyr medan kostnaden för hela vårdinsatsen ändå blir acceptabel när rätt behandling ges till rätt patient. I bästa fall i en lycklig win-win-situation för patienten, vården och läkemedelsföretaget.

En ny branschstruktur växer fram

Revisionsbolaget KPMG målar i en artikel upp en omställning av läkemedelsindustrin där tre arketyppiska aktörer omformar branschen.

Den första utgörs av aktiva **Portföljföretag** som agerar inom flera olika terapiområden som till exempel kan bygga på biogenetik och immunoterapier men också på digital teknikutveckling – PharamaTech. Genom aktiv portföljhantering matchas marknads behov mot relevant utveckling. Flexibilitet och agilitet är egenskaper som behöver känneteckna dessa aktörer.

Den andra arketyppiska aktören är den **Virtuella Värdesystembyggaren** som äger data men inte nödvändigtvis fysiska tillgångar. Poängen är att ta vara på möjligheter i marknaden som har att göra med att skapa värden för patienterna. Genom den ultimata värdekedjan från individens vagga till grav erbjuds anpassad och optimal frisk-, hälso- och sjukvård i varje skede av livet.

Den tredje arketyper är **Nichspecialisten**. Mindre och oortodoxa företag som fokuserar på enskilda terapiområden eller sjukdomar med patientens perspektiv på att alltifrån undvika till att behandla specifika sjukdomstillstånd. Nischspecialisten kan utvecklas till att bli delar i portföljföretagens strategiska tillgångar.

Mellan ytterligheterna – storskaliga generella behandlingsalternativ och mycket specialiserade och personliga – finns naturligtvis en skala av praktiker med varierande affärsmodeller. För syftet med denna rapport söker vi i viket fall svaren på utmaningarna med digitaliseringens möjligheter. Genom att tillämpa framtida och redan kommersiellt tillgänglig dator teknik är det möjligt att göra högt specialiserade insatser tillgängliga för många fler, samtidigt som effektivare innovationsprocesser kan tillåta att kostnads-effektivt behandla, bota och förebygga vanligare sjukdomar i en mycket större del av världen än idag.



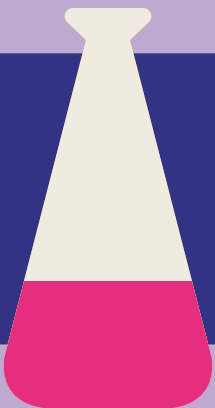
DATA, DIGITALISERING OCH PANDEMIN

När konkurrenssituationen inom läkemedelsindustrin förändras blir digital teknik ett allt viktigare konkurrensmedel. Data blir en förutsättning för att snabbare sätta nya läkemedel och behandlingar på marknaden. Det innebär att den som har förmågan att använda data bättre än andra och sätta data i rörelse, kan skapa fördelar. Covidpandemin betydelse för läkemedelsindustrins digitala utveckling är samtidigt speciell. Den har skyndat på utvecklingen av samordnad dataanvändning och digital utveckling på ett sätt som knappast har motsvarighet i någon annan industri. Datadelning och AI/maskininlärning har använts effektivt för utveckling, tester, vaccinförsök och att förkorta godkännandeprocesserna. Nya labb och produktionsanläggningar har byggts med senaste automations och övervakningsteknik. VR-teknik sägs användas för att underhålla och reparera laboratorie- och tillverkningsutrustning när ingenjörer och specialister förvisats till karantän. Försörjningskedjorna har datamässigt kopplats samman för logistik och leverans av de

enorma mängderna vaccin, där logistisk bevakning av bland annat lagringstemperaturen varit kritiskt.

Såväl hos de stora multinationella bolagen som små företag, myndigheter och andra organisationer har möjligheterna att dela data tillsammans med avancerad analyskapacitet kunnat skynda på utvecklingen av vaccin och läkemedel väsentliga för att få bukt med pandemin. När pandemin påverkat läkemedelsindustrins användning av digital teknik för att effektivt korta ledtiderna är det förmodligen ett händelseförlopp mer uttalat än vi sett i någon annan bransch.

För läkemedelsindustrin återstår nu utmaningen med att ta vara på dessa erfarenheter och öppningar så att de leder till bestående fördelar när data blir en strategisk resurs i utveckling av nya läkemedel och för samarbeten mellan traditionella läkemedelsbolag och nya bioteknikföretag. På marknaden är det också en utveckling som omsätts till affärsidéer för nya företag specialiserade på att hantera branschens data genom paketerade tjänster för läkemedelsprodukternas olika stadier i livscykel. Datainsamling, organiseringen av data och dataströmmar är helt enkelt på väg att bli en av de mest kritiska framgångsfaktorerna för industrin, och delningen av data i stor skala en förutsättning för branschens framtid.



II Datadelning och AI/maskininlärning har använts effektivt för utveckling, tester, vaccinförsök och att förkorta godkännandeprocesserna.

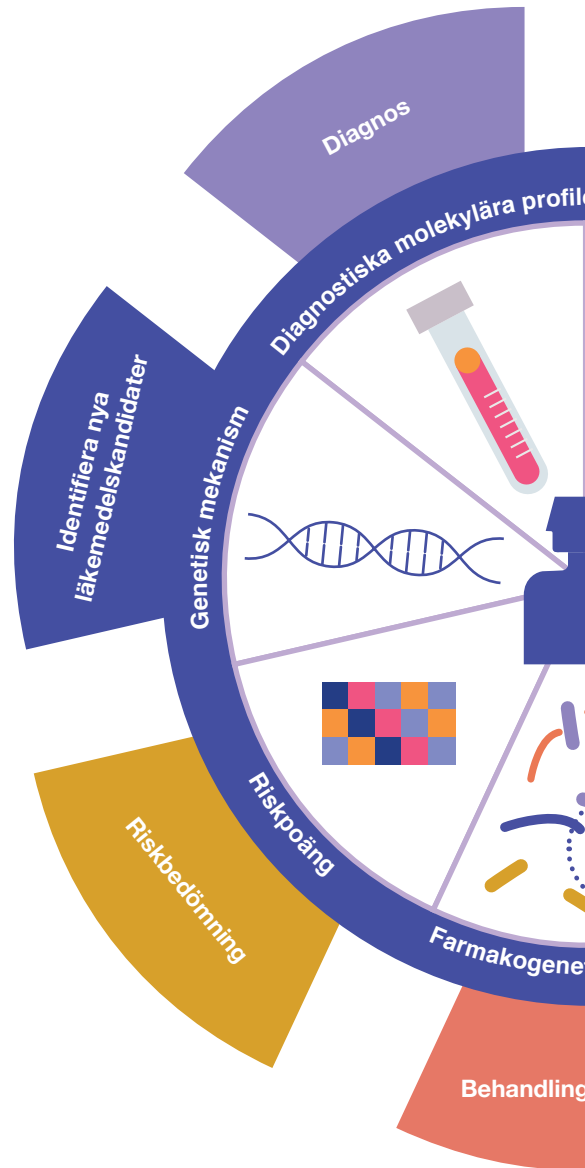
II Runt-om-pillren-strategier och patientfokus förutsätter att kunden eller patientens behov sätts först och att verksamheter och digital kapacitet utvecklas utifrån det.

PRECISIONSMEDICIN

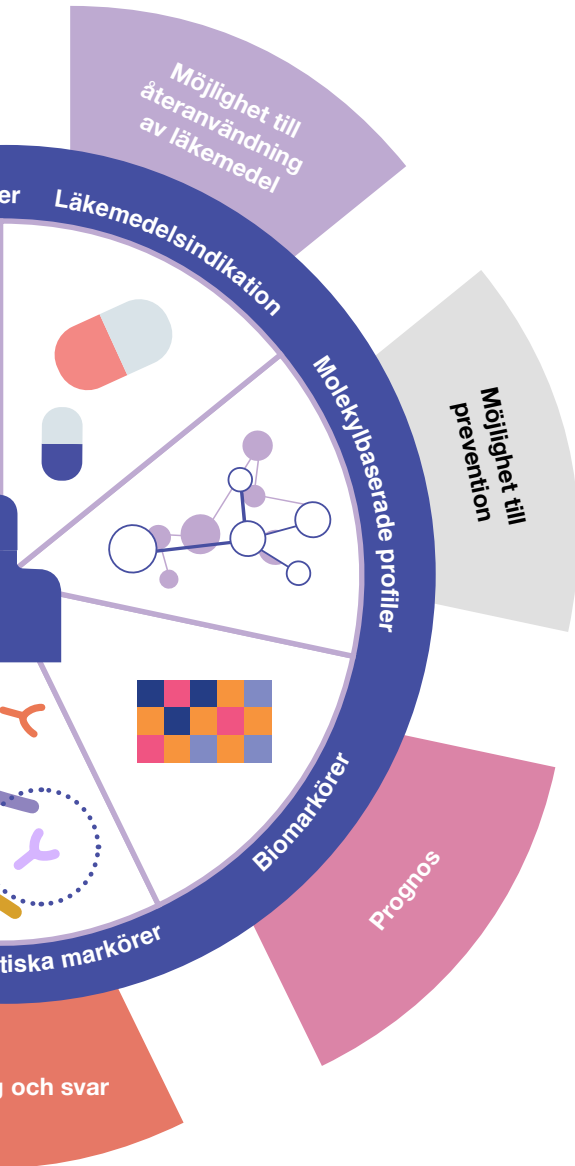
Precisionsmedicin (även kallad personlig medicin, stratifierad medicin och P4-medicin) är ett samlande begrepp för att öka terapiers effektivitet genom diagnostik och analys som tar hänsyn till individuella variationer i bland annat gener, miljö och livsstil. Som modell delar precisionsmedicinen in människor i mindre grupper för medicinska beslut med produkter som anpassas för patienterna baserat på vilka behandlingssvar som förutses. Precisionsmedicin som princip har visat god effektivitet. Utmaningen för läkemedelsstillverkarna är de begränsade volymerna av preparat som skräddarsydda behandlingar medför. Trenden med precisionsmedicin driver därför utvecklingen mot små och mycket flexibla produktionsanläggningar. Se även avsnittet om svenska minifabriker i denna rapport.

Ur digitalt perspektiv har AI/maskininlärning stor betydelse för utvecklingen när den används för att finna mönster i stora datamängder. Första generationens precisionsdiagnostik är begränsad till kända biomarkörer och mutationer, men med mer avancerade verktyg blir det möjligt att gå igenom stora mängder markörer för att upptäcka nya tecken på sjukdom. Det blir även möjligt att upptäcka nya biomarkörer och genetiska förutsättningar inom givna patientpopulationer och att kunna förutsäga behandlingssvaren. Det nya sättet att utveckla terapier påverkar också själva valet av vilken biologisk mekanism som leder till sjukdomstillståndet man försöker påverka. Dessutom på vilket sätt, med småmolekyls-, protein-, cell- eller genterapi.

Till begreppet precisionsmedicin hör också möjligheterna som sakernas internet, IoT, ger. Utvecklingen av bärbara tekniska lösningar som



Figur 7: Översikt av hur precisionsmedicin och biomarkörer kan användas i kliniska sammanhang vid komplexa sjukdomar. Allt från riskbedömning och möjlighet till prevention till nya verktyg för diagnos, prognos och val av behandling. Även nya läkemedel kan komma att utvecklas på basen av precisionsmedicinsk kunskap. Möjligheten att återanvända läkemedel syftar till användning av etablerade läkemedel för nya indikationer.

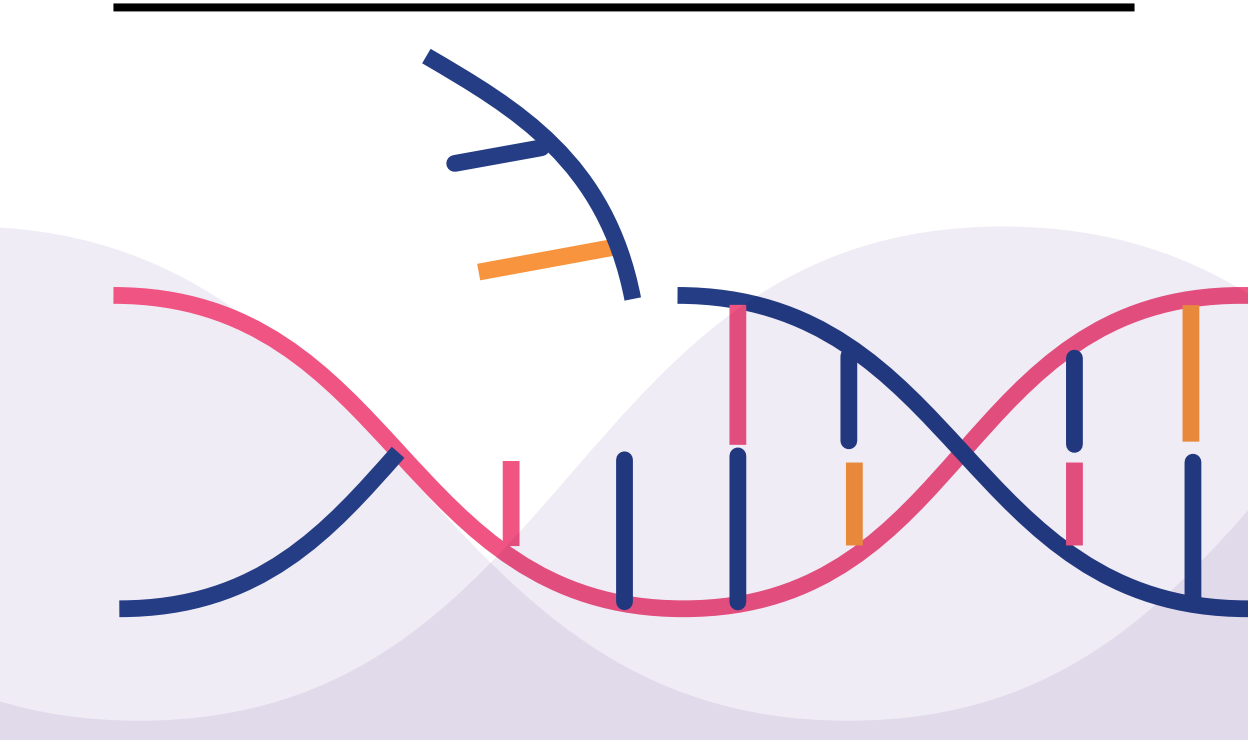


klockor, telefoner men även klädplagg och speciella apparater som samlar in data om hälsotillstånd och aktiviteter på individnivå. Sådana datamängder fyller flera syften. Förutom att övervaka friska och sjuka människor och bidra till bättre hälsovård, kan skräddarsydda behandlingar övervakas och anpassas och data som anonymiseras kan användas i forsknings-sammanhang.

RUNT-OM-PILLRENLÖSNINGAR

Med tydlig koppling till precisionsmedicin och digital utveckling finns strategierna som vidgar behandlingsperspektivet till patientens situation som helhet, inte bara den farmaceutiska behandlingsfasen. Det handlar om att erbjuda produkter och tjänster som hjälper patienter och vårdgivare att för det första hålla sig friska, sedan att förstå och identifiera sjukdomar tidigare och för att därefter se till att patienterna håller sig till rekommenderad behandling genom uppföljning och anpassning.

Genom att ge vägledning under hela terapiperioden går det att förbättra behandlingsresultaten och öka livskvaliteten under tiden den pågår. De kan till exempel innebära att större delen av behandlingen utförs hemma i stället för på sjukhus. Läkemedelsföretag kan också utnyttja AI/maskininläring för att diagnostisera patienter med likartade symtom men som förutsätter skilda behandlingsstrategier. Ett exempel på det är appar som analyserar andningsmönstren hos patienter med respiratoriska problem för att skilja astma från KOL. Konceptet med Runt-om-pillren-strategier och patientfokus förutsätter att kunden eller patientens behov sätts först och att verksamheter och digital kapacitet utvecklas utifrån det.



STRATEGIER FÖR SVÅRBEHANDLADE SJUKDOMAR

Konventionella läkemedelsbehandlingar riktar sig mot proteiner för att bota sjukdomar. Forskning tyder dock på att åttiofem procent av sjukdomsassocierade proteiner i människokroppen inte kan behandlas med konventionella metoder. Men under de senaste åren har bioläkemedelsindustrin gjort framsteg även inom detta område där både nya och etablerade företag använder AI-plattformar för att utveckla terapier för svårbehandlade sjukdomar.

Läkemedel för avancerad terapi – på engelska *Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP* – är biologiska läkemedel som baseras på celler, vävnader och gener. Terapimetoderna delas in i somatiska cellterapi, genterapier och vävnadstekniska produkter, samt kombinationer av avancerade terapiläkemedel – *Kombinationsläkemedel*.

Somatiska cellterapi definieras av att de innehåller celler som bearbetats så att dess

egenskaper, funktion eller struktur ändras och sedan ges i behandlande, förebyggande eller diagnostiserande syfte. *Genterapier* definieras av att de innehåller arvs massa (DNA, RNA eller annan nukleinsyrasekvens) vars syfte är att reglera, reparera, ersätta, addera eller ta bort en gensekvens, och att denna effekt beror på arvs massan eller dess produkt. *Vävnadstekniska produkter* definieras av att de innehåller bearbetad vävnad eller celler för nybildning, reparation eller ersättning av human vävnad.

Precis som för andra läkemedel ska säkerhet och effekt bevisas genom kliniska prövningar. Det så kallade sjukhusundantaget är speciellt för avancerade terapiläkemedel och möjliggör användning av icke-marknadsgodkända avancerade terapiläkemedel på enskilda patienter under en läkares ansvar. Avancerade terapiläkemedel ska alltid tillverkas under god tillverknings sed, GMP, oavsett om de används inom klinisk läkemedelsprövning eller under sjukhusundantag.



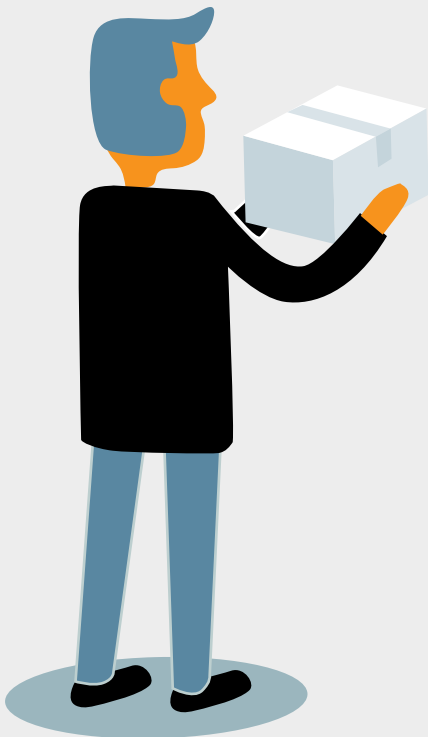
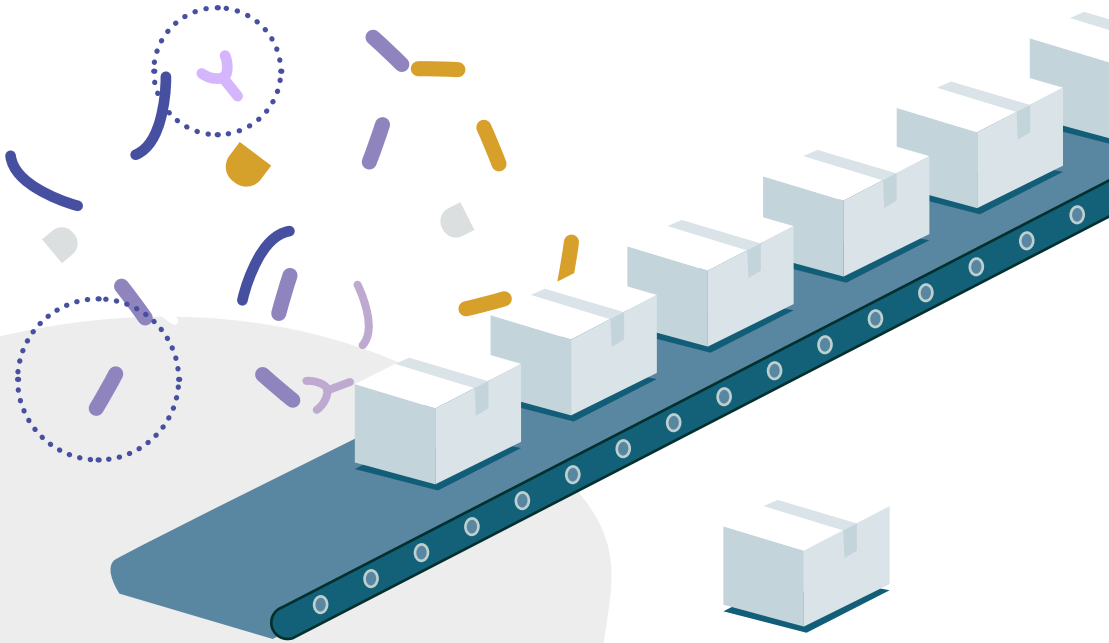
DEN GENERISKA VÅGEN

Varje år förlorar läkemedelstillverkare den exklusiva rätten till bästsäljande läkemedel. Det gör det nödvändigt att hela tiden fylla på med nya preparat för att hålla verksamheten flytande. Under de närmaste åren kommer enligt KPMG ett tjugofemtal stora läkemedel att förlora patent-skyddet. Den globala marknaden för generiska läkemedel var enligt analysföretaget *Precedence Research* värd över 390 miljarder dollar 2020 och beräknas växa till 575 miljarder dollar år 2030, det motsvarar en tillväxttakt på mellan fem och sex procent.

Ett generiskt läkemedel är skapat för att motsvara ett befintligt godkänt varumärkesläkemedel i doseringsform, säkerhet, styrka, administrerings-sätt, kvalitet och prestandaegenskaper, enligt amerikanska FDA. Efter att ett läkemedelspatent löper ut faller priserna på generiska läkemedel vanligtvis med mellan sextio och sjuttio procent om marknaden fungerar. Brist på konkurrens

kan hålla priserna uppe även på läkemedel där patenten gått ut. Industrin har därför utvecklat strategier för att förlänga effekterna av patent-skyddet. Det som kallas *life-cycle-management* och egen generikatillverkning syftar till att förlänga en produkts kassaflöde och intjäningsförmåga

Ekonomisk expansion och större tillgång till hälso- och sjukvård gör att efterfrågan på läke-medel stiger kraftigt på de nya tillväxtmarknaderna och har mer än fördubblats i storlek den senaste tioårsperioden. Större delen av den försäljnings-ökningen kommer från generiska produkter. Detta innebär att läkemedelsbranschen inte kan förlita sig på samma affärsmodeller som fungerat på de mogna marknaderna. Branschen måste tillämpa varierande strategier för olika marknader, eftersom skillnaderna mellan tillväxtländer är så stora.



UTMANINGAR I VÄRDEKEDJAN

Läkemedelsföretagen levererar produkter som handlar om människors liv vilket gör branschens försörjningskedjor viktigare än de flesta andra, men står samtidigt inför problem som liknar den övriga industrins. Alltmer avancerade produkter driver på efterfrågan på råvaror där konkurrensen om speciella insatsvaror ökar. Utöver det utgör den politiska instabiliteten ett hot mot utbudssidan och gör priserna volatila.

En utveckling där de globala försörjningskedjorna bryts upp pågår. Enligt en undersökning från revisions- och konsultföretaget EY (2022) uppger mer än hälften av respondenterna från den avancerade tillverkningsindustrin att man redan

Dataintegration i industrins värdekedjor syftar till ett fritt och spårbart flöde av produkter och tjänster som höjer systemets effektivitet och hållbarhet. Möjliggörande tekniker med blockkedjor och principen med digitala tvillingar tillåter att data kopplas till produkter, anläggningar och tjänster för att optimera, automatisera, spåra och öka säkerheten. AI/maskininlärning kan förutsäga fluktuationer i utbud och efterfrågan och säkerställa tillgången på insatsvaror och att läkemedlet till sist alltid når dem som behöver dem. Inom det legala området förväntas standardkontrakten kunna automatiseras och mänskliga insatser begränsas.

near- or re-shored sina verksamheter de senaste två åren och fyrtiofyra procent att man planerar att göra så. För läkemedelsindustrin blir den intressanta frågan vad som händer med försörjningskedjor och marknadsbalanser när länder säkerställer inhemsk oberoende produktion. Tillverkning av produkter som inte kräver råvaror och material utifrån, städse även när pandemier eller andra kriser inte råder. Hur kommer det att påverka försörjningskedjorna och marknaden?

Att vidga effektiviseringsarbetet i företagen till att i högre utsträckning inkludera relationerna i värdekedjorna är samtidigt en utveckling i egen rätt därför att industrins värdesystem behöver bli

cirkulära och effektivare. Klimatet och att världens befolkning ökar är två goda anledningar till det. Därför kommer marknaden tillsammans med regulativa åtgärder (ett initialt exempel är EU initiativet Digital Product Passport) att skapa högre tryck för att det ska ske, även om utmaningarna kan vara betydande. Företagen förväntas utveckla värdekedjorna mot högre resurseffektivitet och minskad miljöpåverkan. På köpet kan följa ökad produktionskapacitet och utvecklade kund- och medarbetarrelationer. Som det uttrycks på engelska: *to capture the full value*.

HÅLLBARA VÄRDESYSTEM

Läkemedelsindustrin är en global bransch med globala försörjningskedjor som samtidigt bygger på engagerad nationell närvaro i många länder. Hållbarhetsfrågan behöver därför adresseras genom globala åtaganden men också med lokala handlingsplaner. Frågor som de stora läkemedelsföretagen nu tar ställning till att driva. Läkemedelsindustrins affärsekosystem utmärker sig samtidigt genom att efterfrågesidan till stor del utgörs av offentlig hälsovård och att regleringarna är en myndighetsfråga, och därför också påverkar hållbarhetsarbetet. Att harmonisera världens läkemedelsindustri till en hållbar näring i andan av FN:s målsättningar och Agenda 2030 kräver med andra ord samarbeten och koordinering. Branschen menar också att det råder konsensus om att de globala hållbarhetsmålen bara kan nås om industrin samverkar med regeringar, myndigheter, civilsamhället och forskningen. Men det är också viktigt att följa upp hållbarhetsarbetet. Företag inom EU med fler än femhundra anställda ska från och med 2024 redovisa åtgärder och framsteg där arbetet med reduktion av växthusgaser har speciellt fokus.

Hållbarhet inom läkemedelsbranschen berör en läkemedelsprodukts livscykel och dess värdedödlingskedjor. Det handlar också om att människor över hela världen ska ha tillgång till mediciner och om kampen mot antibiotikaresistens. Att bekämpa antibiotikaresistens innebär kampen om ett av vår tids största globala folkhälsot. God hälsa är grundläggande för att främja de sjutton mål som finns i FN:s Agenda 2030. Hälsa gynnar samhällsutvecklingen i stort och stärker på det sättet länders välbefinnande och konkurrenskraft.

Till branschens särskiljande egenskaper hör patientsäkerhet implementerad i komplexa och starkt reglerade värdekedjor. Det har naturligt nog högsta prioritet men riskerar samtidigt att begränsa snabba systemförändringar. Till det medför branschens innovativa karaktär att kommande produktteknologier sannolikt får en annan miljöpåverkanprofil än den nu etablerade småmolekylära. Hållbarhetsmålen blir med andra ord rörliga. Branschen karaktäriseras också av

resursintensiv tillverkning, begränsning av andelen FoU som leder till produkter och samtidigt brister i marknaden i form av till exempel överförskrivning och bristande receptfejl. Med andra ord det som handlar om systemets resurseffektivitet. Till effekterna hör att läkemedel förr eller senare riskerar att hamna i den omgivande miljön. Samverkan med hälsovården för incitament och lösningar kan potentiellt minska sådana brister i marknadsledet.

Att branschens behöver minska utsläppen av växthusgaser från den egna produktionen råder det nu konsensus kring och branschen är beredd att ta de investeringar som krävs. Men man behöver också samla sig för att skynda på utvecklingen av hållbara försörjningskedjor. Så kallade *Scope 3 emissions* som ligger utanför enskilda företags direkta kontroll står enligt det engelska konsultföretaget OHE för så mycket som 70 – 90 procent av koldioxidavtrycken inom läkemedelsindustrin. När stora läkemedelsbolag handlar upp externa insatsvaror och tjänster kommer dessa aspekter få allt större betydelse och aktörer i leveranskedjan behöver redan idag specificera sina ambitioner och mål inom hela ESG-området för att kunna vinna uppdrag hos sina kunder.

När det gäller branschens utsläpp av växthusgaser varierar avtrycken i värdekedjan beroende på produkt och process, men generellt innebär extraktion av råvaror och API-syntes (Active Pharmaceutical Ingredients) de största utsläppen. Anledningen är stora energibehov för värme, tryck och sterilisering. Det engelska Innovationscentret CPI (en del av det statliga engelska Catapult-programmet) har i en studie från 2019 kommit fram till att läkemedelsindustrin släpper ut femtiofem procent mer CO₂-ekvivalenter per miljon dollar i omsättning än vad bilindustrin gör. En av de viktigaste skillnaderna mellan branscherna konstateras vara nivån av digitalisering i produktionen vilket bland annat minskar energianvändningen och ökar effektiviteten i fordonsindustrins värdesystem.

Läkemedelsföretagen kan också bli bättre på att ta intryck av vad som görs i framkant av andra branschens utveckling, inte minst användning av digital teknik så att resurserna används effektivt, cirkulärt och hållbart. Här har regeringar och myndigheter också en uppgift i att stimulera innovationssystemen till sådan utveckling, vilket PiiA och denna rapport är ett exempel på. Företagen behöver också fortsätta att investera i energieffektivisering. Att förbättra effektiviteten för energiintensiva anläggningar kan förutom miljömässiga fördelar ge god ekonomisk avkastning. Detta framstår också som en angelägen fråga för branschens största aktörer som är beredda att ta nödvändiga investeringar. De mindre bolagen äger inte rådighet i frågan på samma sätt och behöver förlita sig till samverkande åtgärder med ägare till infrastruktur och fastigheter. Samtidigt är det en fråga för regering och myndigheter att bidra till incitamentsstrukturen och se till att det finns fossilfri kraftproduktion och överföringskapacitet att tillgå.

Vi har i denna rapport kunnat se att Sverige och svensk läkemedelsindustri kan ha en viktig roll att spela på den internationella scenen. Dit hör också hållbarhetsarbetet men där de åtgärder vi kan åstadkomma inom landet behöver replikeras internationellt för att få omfattande effekt. I slutändan måste det handla om engagemang, samarbete och åtgärder där läkemedelsindustrin tillsammans med hälsovården, läkemedelstillsynsmyndigheter och regeringar lokalt och globalt arbetar för att säkra en framtid med gröna, hållbara läkemedel.

KONKLUSION

Den farmaceutiska industrin går igenom en period som ibland kallas *disruptive innovation* där gamla sanningar ifrågasätts och där medicinska resultat kommer att påverkas av många fler aktiva faktorer än tidigare, där data kommer att spela en mycket större roll under produkternas livscykel och i den kliniska praktiken. Farmaceutisk utveckling och produktion integreras genom digital teknik i sjukvård och förebyggande hälsovård och vissa mediciner värderas och betalas utifrån de resultat som skapas. Det betyder datadrivna kund/patientcentrade affärsmodeller där personlig precisionsmedicinering kan bli en framträdande del av sjukvården. Det betyder även att om myndigheter och försäkringsbolag ska vara beredda att acceptera avsevärda prisdifferenser och betala premiumpriser för effektiva behandlingar, måste det byggas på relationer och infrastruktur, som verifierade av data, bekräftar terapiernas effektivitet.

Samtidigt behöver samhället incitamentsmodeller som kraftsamlar intressenter för att både förebygga och bota de stora patientgrupper i världen

som är utan den vårdstandard som medelklassen idag åtnjuter. Det är en utmaning som fortfarande måste mötas med skala men också med modeller som gör framtagning och tillverkning av nya läkemedel kostnadseffektiv och hållbar i effektiva och säkra globala värdekedjor.


Konturer växer fram som låter oss ana produktlivscykler och värdeförädling exekverade i digitalt baserade affärs ekosystem av högt specialiserade fristående kompetenser. Där starka varumärkesbolag orkestrerar, men många små och medelstora aktörer bidrar i alltifrån grundforskning till klinisk prövning och praktik, till AI och maskininlärning och IoT, till produktion och produktionsteknik och hållbar distribution. Där data representerar värdet och är det sammanhållande kittet, och gör att värdesystemet har förutsättningar att kunna bli alltmer självorganiserande. Det är en spännande och visionär industriutveckling som är på väg att bli verklighet inom läkemedelsindustrin, kanske snabbare än i någon annan bransch. Och det paradoxala; ett virus vid namn SARS-CoV-2 bidrog till att höja tempot.



DEL

2





Svensk läkemedelsindustris historia kan utan tvekan beskrivas som en framgångssaga. Den kan också bli en framtidsbransch när industrin söker nya affärsmodeller samtidigt som de biotekniska framstegen tillsammans med digitaliseringen ändrar förutsättningarna.

SVENSK LÄKE- MEDELSINDUSTRI

framgångssaga och framtidsbransch

EN SVENSK FRAMGÅNGSSAGA

Branschen söker alternativ till den dominerande och integrerade affärsmodellen "blockbuster". Samtidigt ändrar bioteknikens framsteg tillsammans med digitaliseringen de tekniska förutsättningarna. En förändrad bransch växer fram, kännetecknad av att vara datadriven i forskning, utveckling och produktion. Med organisationer som är både virtuella och värdedrivna. Där nav av omvandlande BigPharma-företag omges av organisationer och företag i digitalt understödda affärsekosystem. Det är den bilden som också visar vägen för svenska intressens bidrag till den fortsatta utvecklingen.

Losec, Xylocain, Bricanyl och Genotropin men även pacemakern, dialysmaskinen, respiratorn och strålkniven har alla samma gemensamma nämnare. De är resultat av svensk medicinsk utveckling. En näringsgren som tävlar med fordons- och pappersindustrin om det svenska exportvärdet i en tradition där samverkan mellan svensk forskning och industri skapar nytta för människor över hela världen.

Liksom andra moderna högteknologiska branscher har också läkemedelsindustrin gått igenom flera faser av konsolidering under senare decennier. Små och medelstora nationella företag i regional omvandling har skapat förutsättningar för en

global utveckling som krönts med dagens "BigPharma" – de riktigt stora, namnkunniga, internationella läkemedelsbolagen. I Sverige bidrog tidigt progressiva satsning på vårdsektorn i kombination med framgångsrik akademisk forskning till att företag som Astra, Hässle, Kabi, Pharmacia och Vitrum med flera kunde växa. I den fortsatta konsolideringen skapades koncentration runt främst Pharmacia och Astra som sedermera gick upp i allt större koncernbolag.

På senare år har den interna integrationsmodellen inom jättebolagen börjat brytas upp. Där tidigare allt från forskning till distribution

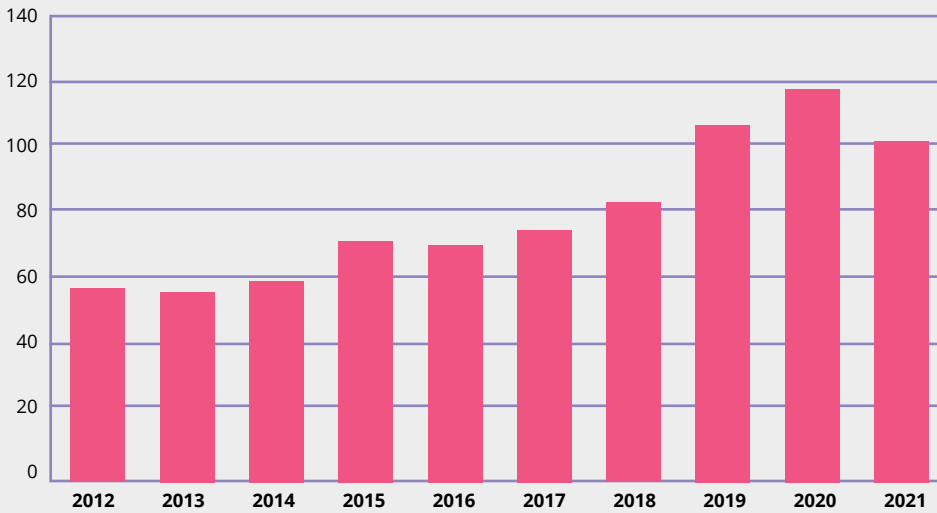
av färdiga preparat skett mer eller mindre inom företagens väggar, ses nu en uppdelning. Innovationer utvecklas av innovationsföretag ofta i samverkan med universiteten, medan kliniska prövningar utförs av kontrakterade specialistföretag, så kallade CROs – Contract Research Organizations. Decentraliseringen ger utrymme

för nya kunskapsintensiva företag samtidigt som de stora läkemedelsföretagen blir varumärkesbärande nav i utvecklingen. För Sverige har det betytt att viss forskning lämnat landet men samtidigt att antalet små företag med avancerad forskningsbas ökar. Det är en strukturförändring som skapar nya möjligheter väl skickade för Sverige att utveckla.

II Läkemedelsbranschen sysselsätter cirka 11 000 personer i Sverige. Hela Life Science sektorn sysselsätter över 40 000 enligt Tillväxtanalys senaste uppskattning.



Svensk Läkemedelsexport har ökat med 60 procent de senaste tio åren.



SVENSK LIFE SCIENCE FÅR NYTT LIV

Svensk läkemedelsindustri är en bransch med högt förädlingsvärde (cirka fem gånger högre än den privata sektorn i genomsnitt) som skapar stora exportintäkter, sysselsätter tiotusentals människor och sätter Sverige på kartan som forsknings- och kunskapsnation. I dessa meningar är läkemedelsindustrin en svensk basnäring sida vid sida med skogen, stålet, gruvorna och fordonsindustrin. Under första halvåret 2022 stod läkemedel också för dryga sju procent av Sveriges export enligt SCB. Mer än personbilar, järn/stål- eller pappersprodukter.

Förändringarna inom branschen drivs av om-regleringar, av ny forskning inte minst inom bioläkemedel och gentterapi, av digitalisering och AI tillsammans, och av starka bakomliggande drivkrafter i den globala demografiska utvecklingen. Det talas om en *Pharma-Revolution*. Och visserligen har branschens strukturomvandling

inneburit tappade jobb; AstraZeneca har stängt två av tre forskningsenheter i Sverige och namnkunniga företag som Pharmacia och Biovitrum har övergått i nya konstellationer.

Men branschens svenska forskningsinvesteringar och exportintäkter fortsätter ändå att öka. När AstraZeneca lämnade Lund blev tusen personer friställda, nu huserar 2 800 personer i 180 bolag i de gamla lokalerna som blivit Medicon Village. Även i Södertälje kan motsvarande effekt ses och i Pharmacias gamla lokaler i Uppsala finns nu Uppsala Business Park med liknande utveckling.

Samtidigt anas nya möjligheter när svensk life-science förnyas. Det talas om ett slags "nordiskt Silicon Valley" när nya bioteknikföretag växer fram. Läkemedelsutveckling blir en fråga om att programmera celler så att de tillverkar proteiner. Men också att utveckla sensor- och reglerteknik för att bygga cellfabriker som kan producera



AstraZeneca ett nav i svensk läkemedelsindustri

AstraZeneca är ett viktigt svenskt exportföretag med verksamhet i Göteborg och Södertälje. Med 7 800 personer som arbetar med forskning, produktion och marknadsföring av läkemedel görs varje år omfattande investeringar i Sverige, under perioden 2010–2020 cirka 10,5 miljarder

kronor. Bland annat har en ny högteknologisk anläggning för tillverkning av biologiska läkemedel byggts i Gärtuna. Stora investeringar har gjorts i forskningsanläggningen i Göteborg och sedan 2010 har företaget investerat cirka 1,4 miljarder kronor i akademiska samarbeten i Sverige.

Forskningsenheten i Göteborg är en av tre globala strategiska

Proteinbaserade bioläkemedel skiljer sig från de traditionella, där oftast små molekyler binder eller hämmar ett sjukdomsalstrande protein. Biologiska läkemedel består i stället av proteiner odlade i levande celler som är effektiva i behandling av autoimmuna sjukdomar som reumatism, psoriasis och MS. Men även cancerbehandling och vid diabetes, insulin var det första biologiska läkemedlet.

proteinerna i stor skala. När de biologiska läkemedlen sedan ska godkännas av myndigheterna dokumenteras tillverkningsprocessen på detaljnivå, vilket i princip gör det omöjligt att kopiera biologiska läkemedel. Den medicinska forskningen ändrar alltså karaktär. Läkarna får i någon mån ge plats åt ingenjörsmässiga biokemister och datavetare.

I förändringen blir de stora läkemedelsföretagen alltmer av mittpunkter i ekosystem som lägger ut mer av forskning, tillverkning och kliniska studier på mindre bolag och på universiteten. Samtidigt som de behöver komma ännu närmare sjuk-

vården. Här kan Sverige dra nytta av avancerade registerdata som kan locka hit fler kliniska prövningar. Sverige är också duktig på grundläggande forskning, Karolinska Institutet betraktas som ett av de världsledande inom medicinsk forskning. Många ringar sedan in svagheten i den svenska branschen; när det närmar sig klinisk verklighet, innovation och kommersialisering tycks det sista steget saknas ibland.

Det är ett nytt landskap som växer fram där Sverige har goda chanser att ta för sig i den tillväxtvåg som förväntas bära branschen under kommande år. Det gamla Astra och Pharmacia må ha försvunnit men i kölvattnet växer nya strukturer fram. Det är kombinationen av kritisk massa, de större integrerade företagen med kunskap om hela forsknings- och innovationsprocessen och produktionen, och de nischade innovativa mindre bolagen som är Sveriges styrka och framtid inom LifeScience.

forskningscentra. I Göteborg finns kompetens inom alla områden av läkemedelsutveckling från idé till färdig produkt för kliniska prövningar. Fokus ligger på sjukdomsområdena kardiovaskulära-, metabola- och njursjukdomar och sjukdomar inom andningsvägarna och immunologi.

AstraZenecas ledande produktionsanläggning finns i Södertälje. Här

tillverkas fyrtio procent av bolagets globala läkemedelsproduktion. Under 2021 exporterade AstraZeneca läkemedel från Sverige för 103 miljarder, motsvarande drygt sex procent av den totala svenska varuexporten. Det gör AstraZeneca till ett av Sveriges största exportbolag. I Stockholm ligger huvudkontoret för det nordiska marknadsbolaget med cirka hundra medarbetare.

SVENSKA MINIFABRIKER EFFEKTIVISERAR LÄKEMEDELSINDUSTRIN

Produktionen av läkemedel betraktas som dyr och långsam, åtminstone har det varit så historiskt, framför allt för biologiska läkemedel. Traditionellt innebär läkemedelsproduktion att ta fram nya molekyler och sedan testa preparatet på patienter och kontrollera bieffekter. För att läkemedlet sedan ska bli godkänt sker ett dyrt och tidskrävande testarbete på tusentals patienter. När det kommer till biologiska läkemedel är processen ännu mer komplicerad och omfattande och då biologiska molekyler kan vara svåra att karakterisera behöver tillverknings sättet också få godkänt. Det betyder att när läkemedel godkänns så godkänns även själva fabriken – godkända tillsammans får tillverknings sättet inte ändras utan nytt myndighetsgodkännande.

I Sverige har Lunds universitet tillsammans med ArgusEye AB, Cytiva BioProcess R&D AB, Novo Nordisk A/S, PlantVision AB med finansiering från PiiA utvecklat ett nytt koncept där autonoma minifabriker producerar biologiska läkemedel. Det är ett koncept som har förutsättningar att förändra



läkemedelsindustrin. Idén med minifabriker går ut på att ta teknik och teori för stora fabriker och skala ner den. I en minifabrik produceras läkemedel i milliliter. De behövs för att studera läkemedel och för att genomföra kliniska studier innan de kommer ut på marknaden och produceras i stor skala. Det nuvarande projektet är en fortsättning på en utveckling där PiiA även har finansierat två föregående projekt. Det är *FlexIT* från 2017 samt *AutoPilot* från 2020 där även Sobi, Modelon och BioInvent var aktiva.

Molekyler i biologiska läkemedel behöver uppfylla vissa kvalitetskrav för att bli godkända, om de inte gör det kastas de och hög kassaktionsgrad är inte ovanligt. I dagens fabriker skickas provtagningen till en analysavdelning, där den hamnar på kö och det kan ta flera dagar innan man får svar om molekylen ligger inom specifikation.

Tillskillnad från syntetiska mediciner så godkänns biologiska läkemedel tillsammans med tillverknings sättet och där med även fabriken. Det innebär att fabriken inte får byggas om utan att medicinerna genomgår en ny godkännandeprocess. Därför finns det ett särskilt behov av minifabriker för utveckling av nya läkemedel innan man bygger en storskalig fabrik.

I en minifabrik kommer analysen ske online inom en halvtimme. När fabriken i labbskala är färdig klarar den också de kliniska provningarna som krävs för ett godkännande. Tekniken bygger på ett styrsystem med maskininlärningsteknik som gör att fabriken kan köras automatiskt. En digital tvillingversion av den smarta minifabriker gör att den kan fatta såväl operativa som sällanbeslut. Resultatet blir en självkörande autonom minifabrik.

Utvecklingen av autonoma minifabriker för biologiska läkemedel gör det möjligt att få ner storleken på fabriken med mellan trettio och femtio procent. Det innebär lägre konsumtion av material, det vill säga kemikalier. Minifabriker kommer att ge energi- och resursbesparingar upp till en faktor tio. Små fabriker är också lättare att flytta vilket betyder att fler platser i världen som annars inte kunnat producera egna läkemedel kommer att kunna göra det.

En stor drivkraft är att sänka priset på läkemedel så att de blir tillgängliga för hela världen. Den kommer även att vara av särskilt intresse för bolag som tillverkar precisionsläkemedel och som därmed producerar flera typer av läkemedel men till lägre volym.

Projektets industripartners ser stora möjligheter med minifabriker. Novo Nordisk är ett världsledande läkemedelsföretag inom biologiska läkemedel och är delaktigt i utvecklingen av smarta minifabriker. De ser möjligheter att utnyttja tekniken både vid utvecklingen av nya läkemedels-

kandidater och dess tillverkningsprocess och vid effektiv småskalig produktion av läkemedelskandidater.

Ett annat företag engagerat i projekten med minifabriker är *Cytiva*. Cytiva är ett bioteknikföretag som utvecklar och producerar teknik för läkemedelsbranschen och ingår i den amerikanska Danaher Corporation med åttiotusen anställda. Företaget förvärvades från GE Healthcare 2020 när GE avyttrade biofarmaverksamheten med tiotusen anställda och anses världsledande inom biofarmateknik. Cytiva erbjuder teknisk utrustning och programvara för att stödja forskning, upptäckt, processutveckling och tillverkning av farmaceutiska produkter. Företaget har haft stor betydelse för den snabba utvecklingen av läkemedel mot Covid. Danaher-gruppen avser nu med investeringar i storleksordningen 1,5 miljarder dollar konsolidera och fortsätta utvecklingen genom ökad samverkan mellan Cytiva och koncernkollegan Pall Corporation.

I Sverige finns Cytiva i Uppsala och i Umeå. Cytivas säte i Uppsala är en av världens största anläggningar för produktion av teknik för utveckling och tillverkning av biologiska läkemedel. I Umeå finns ytterligare en produktionsanläggning. Cytiva Sverige har över 2 000 anställda och de historiska rötter som går tillbaka till Pharmacia Biotech, Amersham och GE Healthcare. Som kuriosita kan nämnas att företaget återanvänt Pharmacias gamla droppe som logotyp.

Sverige har en strategi för Life Science:

Sverige ska vara en ledande life science-nation. Life science ska bidra till att förbättra hälsa och livskvalitet hos befolkningen, säkerställa ekonomiskt välbefinnande, utveckla landet vidare som en ledande kunskapsnation och förverkliga Agenda 2030. Ambitionerna är indelade i åtta områden och bygger på trettio olika målsättningar. Så här är takten i arbetet i oktober 2022 enligt den nationella samordnaren Jenni Nordborg.

2

NYTTIGGÖRANDE AV HÄLSO- OCH VÄRDDATA FÖR FORSKNING OCH INNOVATION

4. Effektivare och säkert utbyte av patientdata för att skynda på den databaserade utvecklingen – **I gång**
5. Ökat nyttjande av hälsodata för forskning och innovation – **I gång**
6. Ökad användning av effektiv, säker och etisk användning av registerdata för forskning och innovation – **I startgroparna**
7. Bättre nyttjande av biobanker – **I gång**
8. Uppföljning med hjälp av data i realtid – **I startgroparna**

1

STRUKTURER FÖR SAMVERKAN

1. Samordna life science-sektorn – **Full fart**
2. Samarbeta på nationell, regional och lokal nivå i samarbete med näringsliv och akademi – **I gång**
3. Norden ska bli en globalt ledande life science-hub – **I gång**

3

ANSVARSFULL, SÄKER OCH ETISK POLICYUTVECKLING

9. Snabbare process för att införa nya terapier – **I gång**
10. Snabbare utveckling av regelverk, tillämpningar och arbetssätt – **I gång**
11. Förenkla tillämpning av nya medicintekniska förordningar – **I gång**
12. Ökat fokus på förebyggande insatser och egenvård – **I startgroparna**



4

INTEGRERING AV FORSKNING OCH INNOVATION I VÅRDEN

13. Ge ökade möjligheter för personal att kombinera forskning och kliniskt arbete – **I startgroparna**
14. Bättre möjligheter för företag att genomföra kliniska studier i svensk hälso- och sjukvård – **I gång**
15. Högre kvalitet i kliniska studier i hälso- och sjukvården – **I gång**
16. Sverige ska vara föregångare inom precisionsmedicin – **I gång**

5

VÄLFÄRDSTEKNIK FÖR ÖKAD SJÄLVSTÄNDIGHET, DELAKTIGHET OCH HÄLSA

17. Snabbare införande av välfärdsteknik i vård och omsorg – **I startgroparna**
18. Bättre samarbete mellan myndigheter och företag för att stödja utvecklingen av ny hälso- och välfärdsteknik – **I startgroparna**

6

FORSKNING OCH INFRASTRUKTUR

19. Stärkt tvärssektoriell forskning inom life science-området – **Full fart**
20. Internationellt ledande forskningsanläggningar för att stärka Sveriges Konkurrenskraft – **Full fart**
21. Ökad utnyttjande av stora forskningsanläggningar – **I gång**
22. Förstärkt resurserna för datadriven forskning och innovation – **Full fart**
23. Ökat svenskt deltagande i EU-program – **Full fart**

8

INTERNATIONELL ATTRAKTIVITET OCH KONKURRENSKRAFT

27. Bättre villkor för forskande företag – **I gång**
28. Främja möjligheterna för globala aktörer att investera och forska i Sverige – **Full fart**
29. Stärka företagsinkubatorer i världsklass – **Full fart**
30. Kontinuerlig omvärldsbevakning för att hjälpa till att göra Sverige till förstahandsval för investeringar – **I gång**

7

KOMPETENSFÖRSÖRJNING, TALANGATTRAKTION OCH LIVSLÅNGT LÄRANDE

24. Bättre möjligheter till livslångt lärande – **Full fart**
25. Bättre samverkan inom branschen för att öka kompetensförsörjning – **I gång**
26. Bättre möjligheter att locka internationell kompetens – **I gång**

Fyra "hot spots" och infrastrukturer i Sverige för medicinsk utveckling enligt The Swedish Drug Discovery and Development Pipeline 2020

GOTHENBURG REGION

- AZ Bioventure Hub
- GU Venture
- Sahlgrenska Academy
- Sahlgrenska Science Park

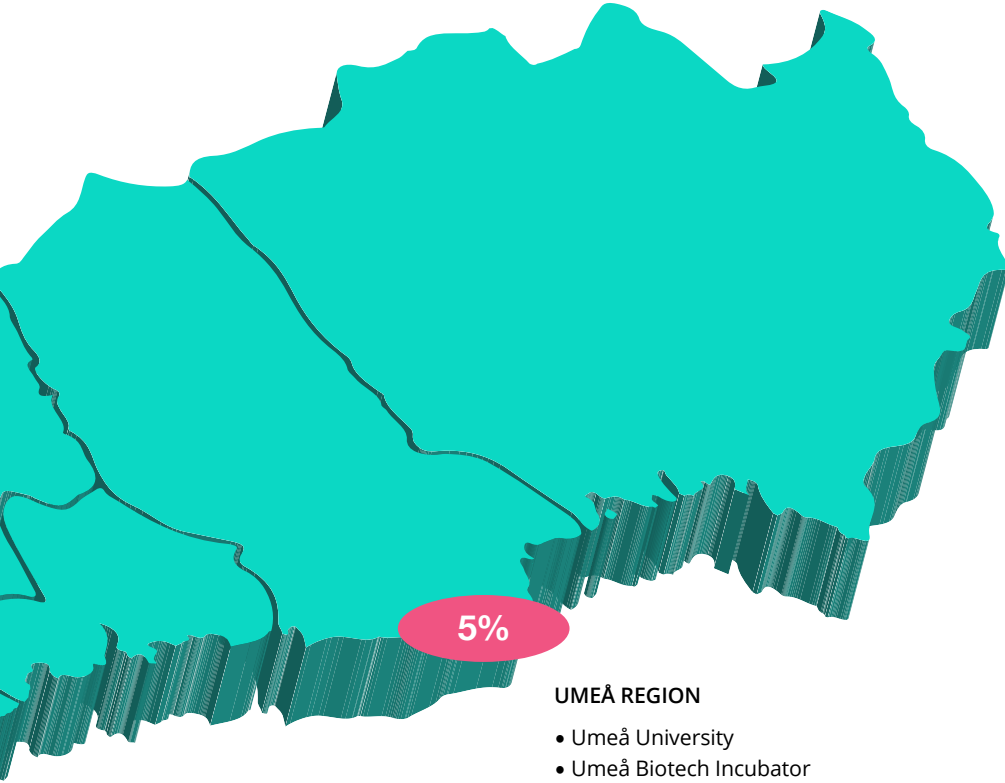
17%

MALMÖ/ LUND REGION

- Lund University
- Lund University Holding
- Lund University Innovation
- Medeon Science Park
- Medicon Village
- SMILE Incubator

30%

48%



**STOCKHOLM/
UPPSALA REGION**

- Karolinska Institute
- Karolinska Institute Science Park
- Karolinska Institute Holding
- Stockholm University
- Uppsala Business Park
- Uppsala University
- Uppsala University Holding

|| Det är ett nytt landskap som växer fram där Sverige har goda chanser att ta för sig i den tillväxtvåg som förväntas bära branschen under kommande år.

DEL

3

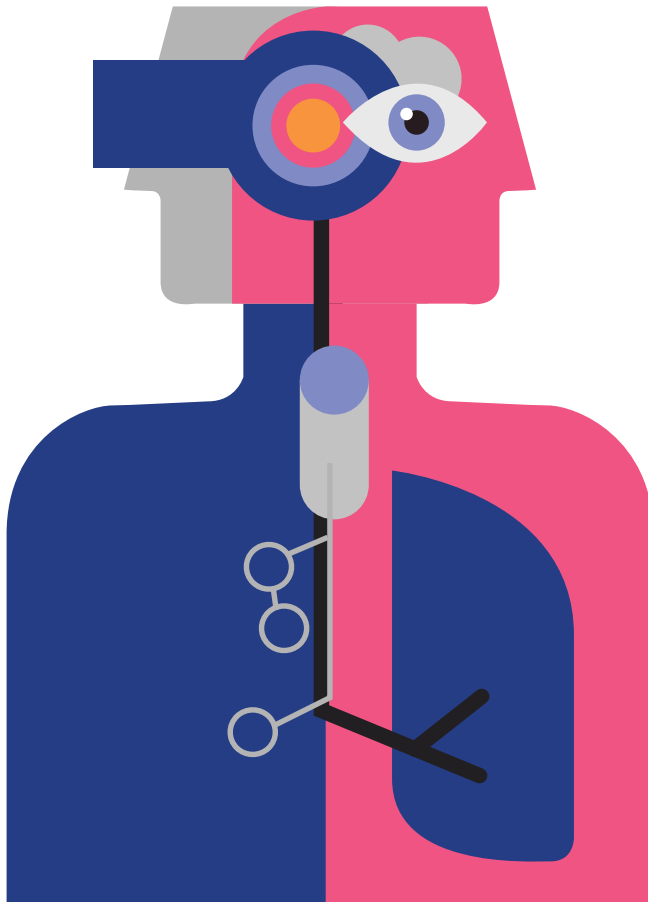


Vi går närmare in på
hur digitaliseringen tar
plats och skapar värden
i läkemedelsindustrins
produktlivscyklar och
värdeförädlingskedjor.

LÄKEMEDELS- INDUSTRINS DIGITALISERING

PharmaTech, Pharma 4.0 och IndTech

|| Bilden av industrins digitalisering är heterogen; det som redan är verklighet på ett ställe kan vara visioner på ett annat...



PHARMATECH, PHARMA 4.0 OCH INDTECH

Värdesystem som till sin funktion drivs av data är grundvalen för industrins digitala omställning. I fabriker och på kontor ser vi redan början på en utveckling som bara fortsätter med ökande data-mängder och alltmer potenta verktyg för analys, automation och samverkan mellan människor och maskiner. På systemnivån kommer det att leda till högre grad av självorganisation i värdekedjorna och när digitaliseringen ändrar på fundament som hur företagen tjänar pengar och är organiserade transformeras företag och hela branscher.

Data förändrar industrisystemen. Men det är komplexa förändringar och det krävs otaliga intressen och kompetenser för att digitalisera ett helt värdesystem med dess produkter och produktlivscyklar. Det fordrar förutom teknik, marknadsmässiga incitament och även standarder och regulatoriska krav som trycker på. Samtidigt är datorisering och automation långt ifrån nya företeelser. Stora delar av industrin är sedan länge datoriserad, men allt hänger inte ihop. Det gör bilden av industrins digitalisering heterogen; det som redan är verklighet på ett ställe kan vara visioner på ett annat. Det innebär i sin tur att det finns möjligheter till erfarenhetsutbyte och inspiration över bransch- och företagsgränser

som kan skynda på utvecklingen. För PiiA är det ett faktum och i sig själv ett angeläget uppdrag – och något som vi är bra på i Sverige.

Drivkraften för digitalisering är kopplat till effektivitetsbegreppet eller till industriell nytta. Effektivitet så att resurserna under en produkts livscykel används med hög verkningsgrad och minimala avtryck på klimat och miljö. Produktivitet så att mänskliga resurser används på mest optimala vis. Nyttan i form av kundnöjdhet och nytta för samhället. På så vis går företagsekonomiska intressen hand i hand med högt ställda klimat- och miljömål.

För industrin blir digital omställning i praktiken möjlig med mer avancerade verksamhetsplattformar. Sådana plattformar uppstår vanligen när redan etablerad IT- och OT/automationsteknik förstärks med modern molnkapacitet, maskin-inlärning och sakernas internet; IoT. Det är också med plattformslösigens aspekter på teknik, standarder och tillämpning som olika digitala industrikoncept det senaste dryga årtiondet, vuxit fram. Ambitionen med sådana koncept är att samla industrin och branschintressen för att utveckla teknik, tillämpningar, bästa praxis och standarder.

PHARMATECH

PHARMATECH, PHARMA 4.0 OCH INDTECH

När läkemedelsindustrin digitaliserar samlar sig branschen runt två begrepp. Det ena är *PharmaTech* och det andra är *Pharma 4.0*. PharmaTech används företrädesvis inom områden som berör forskning, utveckling och tester av läkemedel. Industrin, akademien och tillsynsmyndigheterna bidrar var och en och tillsammans till att utveckla tillämpningar som i slutändan syftar till bättre och mer tillgänglig hälso- och sjukvård. Begreppet PharmaTech saknar tydlig definition men har bland annat beskrivits på följande sätt:

“PharmaTech may be best explained as encompassing the various ways these new technologies can be leveraged to help companies complete different aspects of the work required within the pharma R&D space. Industry, academia, and regulators are each finding new opportunities for advancing existing technologies to ultimately provide patients with better and more user-friendly healthcare.”

Sandra Blumenrath
DIA Science Writer



PHARMA 4.0

Pharma 4.0 innebär en branschkonkretisering av det mer allmänna konceptet *Industrie 4.0*. Det senare är ursprungligen en tysk, nationell regeringssatsning i syfte att samla landets tillverknings- och teknikleverantörsindustri. Konceptet är väl underbyggt, dokumenterat och har stötts med mycket stora ekonomiska medel. Precis som förlagan lägger Pharma 4.0 vikten på produktionsprocesserna och är från början en idé lanserad av föreningen International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE). Pharma 4.0 tar särskilt hänsyn till branschens bästa praxis och speciella regulatoriska förutsättningar.

“While Pharma 4.0™ has been called a new industrial revolution, its implementation will more likely resemble an evolution in which digitalization and automation meet very complex product portfolios and life cycles. ...

....It is also important to develop business cases to showcase which Industry 4.0 automation and digitalization technologies can be applied to pharma and which implications we are facing due to the increasingly complex regulatory challenges in the pharma and biotech industry.”

**Utdrag ur ISPE/Pharma 4.0
Mission Statement**



IndTech innebär kunskap och teknik från olika områden tider möts och verkligen förändrar industrin.

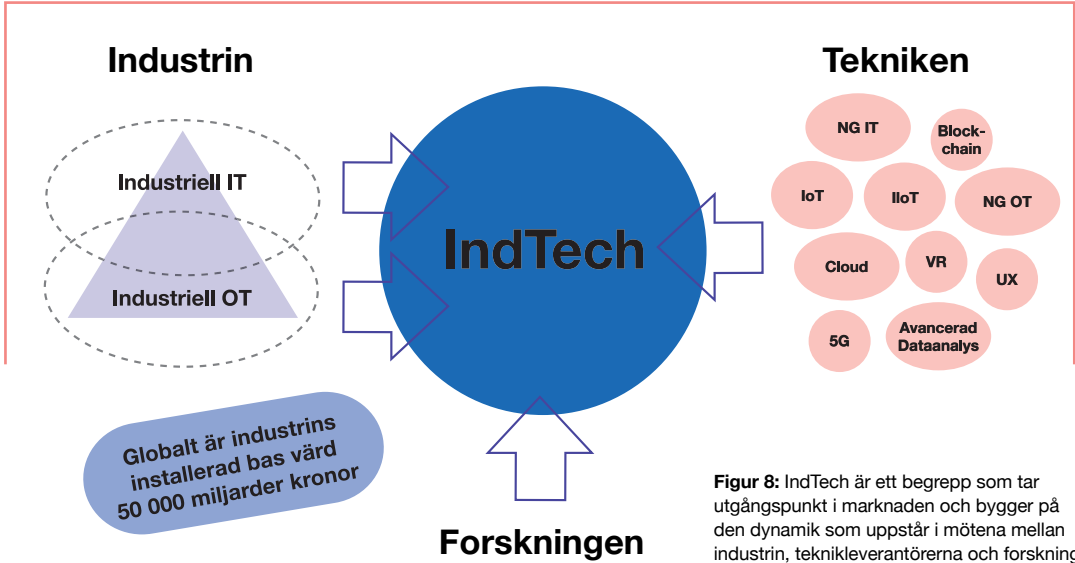
INDTECH

Det tredje begreppet vi tar upp här är *IndTech* med svenskt ursprung, som först lanserades av forskningsinstitutet Blue Institute och PiiA i flera rapporter och artiklar under 2010-talet. IndTech har blivit en symbol inte minst för svensk basindustris digitalisering och de avancerade teknikleverantörer som finns i landet. IndTech är en idé som uttalat står för både efterfråge- och utbudssidan av teknik och tjänster och utgår från den *marknad* där industrin och leverantörsföretagen men också forskningen möts (**figur 8**). Resultat blir utveckling där även gammalt och

nytt förenas, och där industrins redan installerade bas av IT och OT i realiteten är en starkt styrande förutsättning.

Det är samtidigt dessa möten som kan ge fördelar och tidsförspång åt svensk industri på samma gång som landets teknikleverantörer kan avancera teknikexporten. I relation till vår storlek har Sverige redan marknadsandelar inom digital industriteknik i världen som i förhållande till vårt lands storlek snarare anstår ekonomier i Tyskland eller Frankrikes storlek (PiiA, Swedish IndTech, 2021).

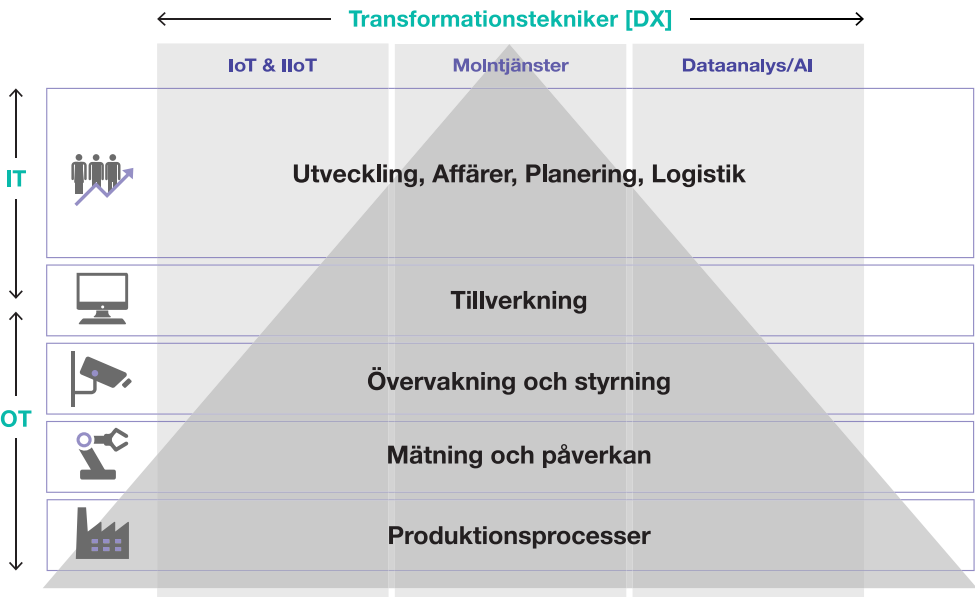
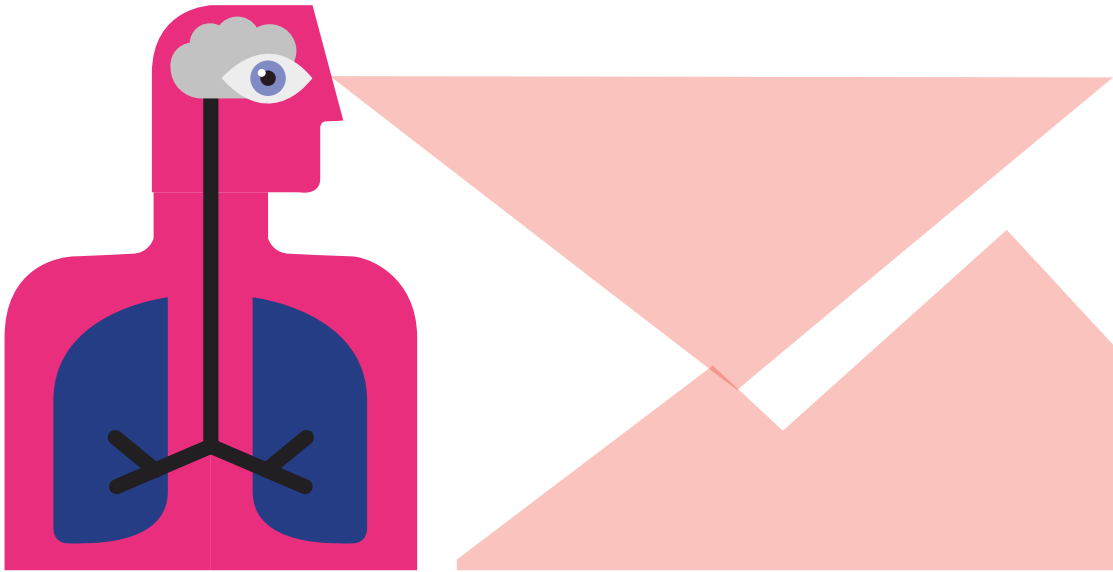
Marknad



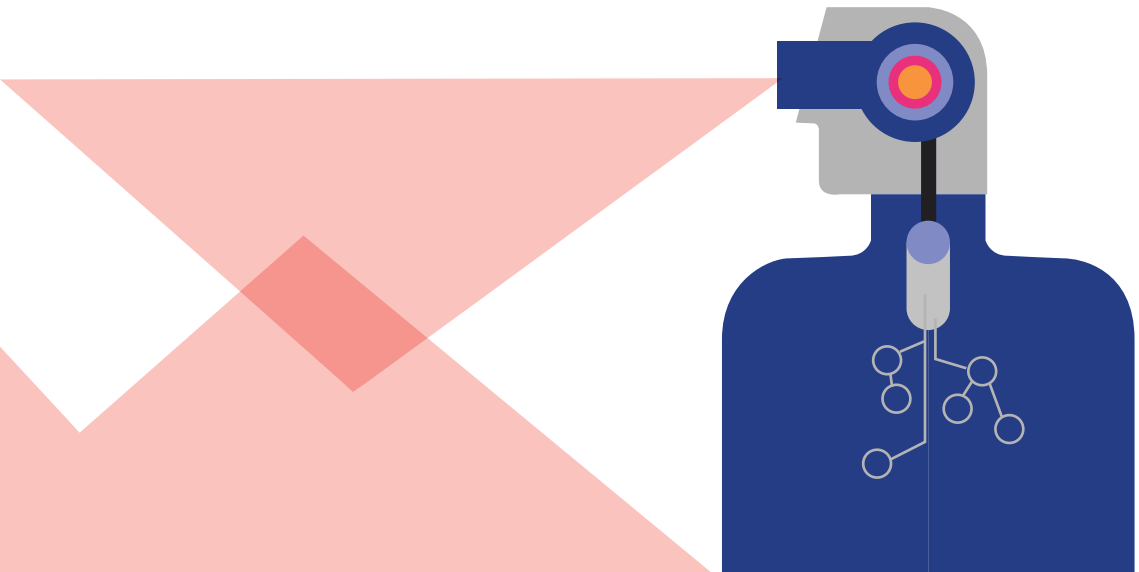
Figur 8: IndTech är ett begrepp som tar utgångspunkt i marknaden och bygger på den dynamik som uppstår i mötena mellan industrin, teknikleverantörerna och forskningen.

Swedish IndTech

IndTech är ett affärsområde med en stor och snabbt växande global marknad där svenska leverantörer redan har viktiga marknadsandelar. Stora företag som ABB, och i allt större utsträckning även Ericsson i och med satsningar på 5G, utgör basen i ett system av annars små till medelstora leverantörer. Branschen har senare år vuxit med 6–8 procent årligen och begreppet Swedish IndTech är på väg att etableras internationellt och omfattar svenska företag som tillsammans omsätter 238 miljarder kronor inom området. Det innebär att branschen mäter sig med svensk råvaruindustri, processindustri och de större branscherna inom tillverkningsindustrin.



Figur 9: Principskiss av automationspyramiden med de områden som behandlas i denna rapport. Utvecklingen kan sammanfattas med integration i vertikal och horisontell ledd. Tre vertikaler av integrationsteknik bildar enligt illustrationen en digital plattform som kan förena gamla och nya arkitekturer.



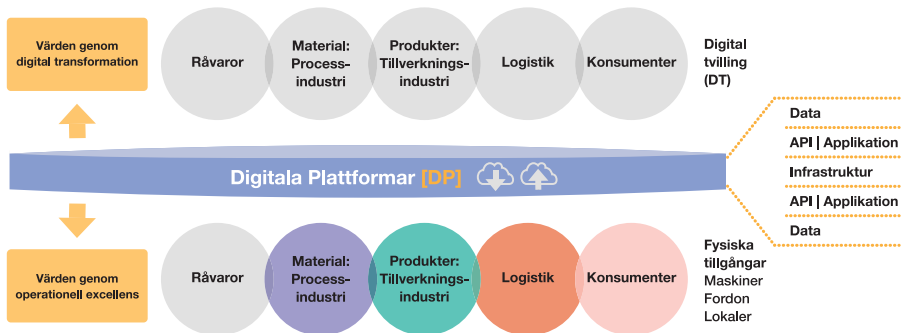
DAGS ATT RIVA PYRAMIDERNA

Världens industri ställer om när det fossila fasas ut, värdesystemen anpassas för återanvändning och digitalisering möjliggör förändringarna. I den utvecklingen tas redan investerat kapital och kunskap tillvara genom att produktionsanläggningarna byggs om och förbättras. Men det satsas även på nya fabriker. I Sverige är det aktuellt med spektakulär batteriproduktion och planer på fossilfri ståltillverkning som även påverkar gruvindustrin. Ur digitaliseringsperspektiv innebär det att ny teknik som moln, IoT och AI på en rad sätt möter redan installerad IT och OT.

Industrins befintliga installationer bygger på en modell som kallas automationspyramiden (ISA 95, International Society of Automation, **figur 9**). Det är en hierarkisk informationsstruktur med lager av OT/automationsteknik och IT. Fria dataflöden motsvarar potentiellt stora värden, därför finns numera anledning att ifrågasätta hierarkiska

modeller. I själva verket motsvarar bättre vertikal integration mellan OT- och IT-nivån betydande fördelar för enskilda företag och transparens i värdekedjorna enorma värden för de globala industrisystemen.

I praktiken pågår ett ständigt arbete inom industrin för att eliminera informationssilos. Till de konstruktiva sätten hör att omforma pyramiderna till plattformar. Plattformar som kan leverera företagets behov av digital kapacitet över både värdekedjor och från forskning till produktion, marknad och logistik. Genom att få ordning på strategiskt data så att det blir fritt åtkomligt uppmuntras också utvecklingen av nya tjänster och ständiga förbättringar. Plattformisering av traditionella pyramider involverar både molntjänster, Internet of Things och Industrins Internet of Things liksom AI/maskininlärning för analys, automation, processoptimering och samarbetsstrategier mellan människor och maskiner.



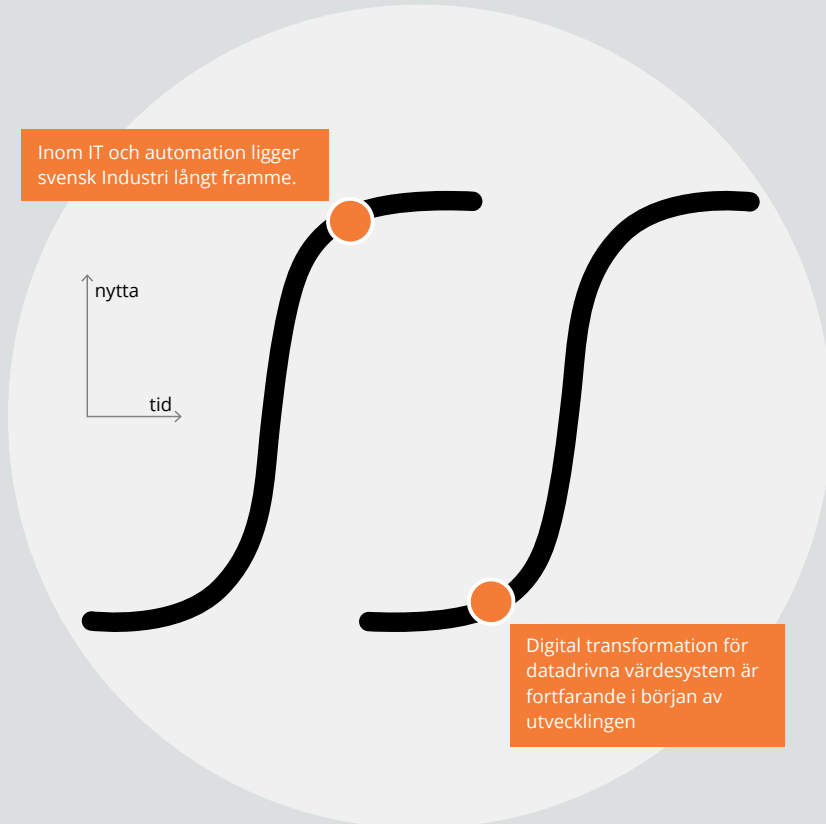
DATADRIVNA VÄRDESYSTEM

Digitalisering innebär att vi mäter mer och samlar in mer data samtidigt som analysmöjligheterna blir mer kompetenta. När sådana verktyg används för att skapa digitala avtryck av fysiska processer i värdesystemen får vi modeller som kan öka systemeffektiviteten. Levande modeller av verkligheten kallas även *digitala tvillingar*. De bygger ofta på strömmande data och är en väsentlig del i utvecklingen mot självorganisation i värdesystemen. Syftet är att råvaror, material, arbete, maskiner och färdiga produkter ska användas effektivare.

Figur 10: Alla digitala förmågor - IT, OT, moln, IoT, AI - måste hänga ihop, därför talar vi om digitala plattformar. Plattformen optimerar och automatisera processer för utveckling, produktion, logistik mm, och gör data enkelt tillgängligt för verksamhetsutveckling/ständiga förbättringar (den undre värdekedjan). Eftersom plattformen innehåller alla väsentliga data för alla verkliga processer kan den också skapa tvillingar av verkligheten att användas för optimering på systemnivå (självorganiserande värdesystem). Och allt data kan användas för mer avancerade affärsmodeller och nya ekosystem runt verksamhet och affärer (den övre värdekedjan).

Även organisations- och samverkansmodellerna behöver följa med i utvecklingen så att de speglar *värdesystemets* potential, inte ensidigt utgå från de enskilda industrivertikalerna. Idén är att sådana organisationer bygger på gränsöverskridande nätverk och metaforer av de naturliga ekosystemen. Även produkterna digitaliseras och integreras med tjänster i affärsmodellerna där sambanden mellan produktions- och produkt-data också är värdefullt. Det gäller även råvaror och basmaterial där egenskapsdata som följer med kan öka vidareförädlingsvärdet längre fram. Cirkulära affärsmodeller kommer heller inte vara möjliga utan stöd från digitala plattformar och digitala tvillingar. I **figur 10** illustreras hur de digitala förmågorna - IT, OT, moln, IoT, AI - behöver hänga samman. Vi talar därför om digitala plattformar. Plattformar som dels har kapacitet att optimera och automatisera processerna i fabriker och på kontoren, och gör data tillgängligt för verksamhetsutveckling och ständiga förbättringar. Dels skapas digitala tvillingar på systemnivå som med tiden förverkligar självorganisation i värdesystemen i stor skala. Allt fritt data kan användas för avancerade affärsmodeller, ekosystem och organisationsmodeller som illustreras med den övre värdekedjan i bilden.

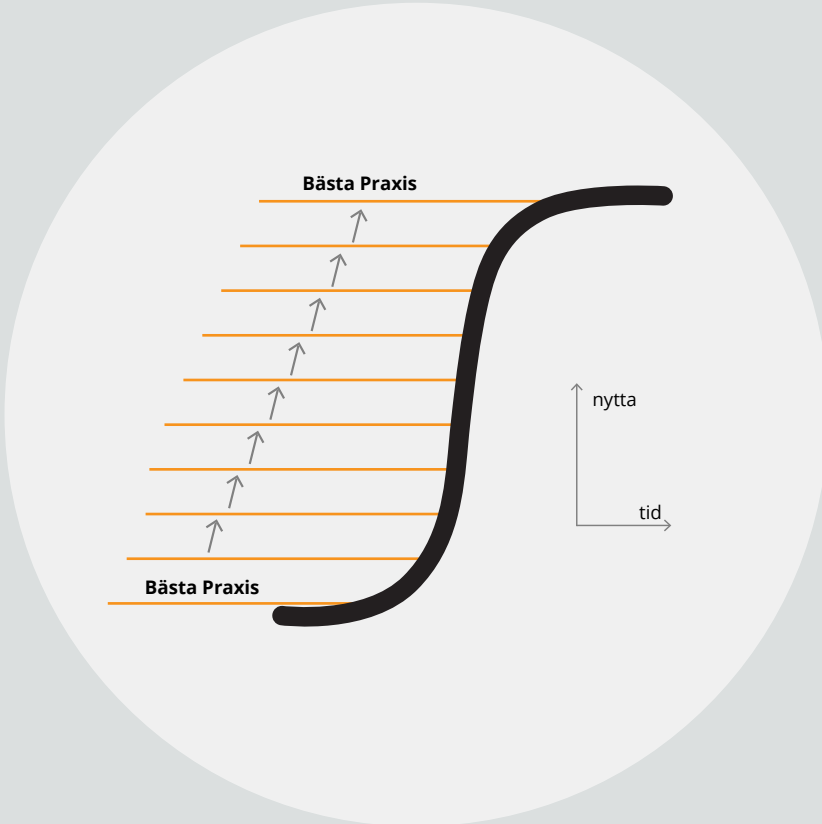
S-kurvan



S-kurvan är en modell som ofta används för att beskriva tekniskiften. Idéer får fäste och utvecklas allt snabbare genom innovationssystem och marknader för att som kommersiella produkter så småningom fyllt en nyttokvot och kurvan plattas ut på högre nivå. Verksamhetsoptimering med datorisering och automation är väl utvecklad inom svensk produktion, som den vänstra S-kurvan visar. Verksamhetsutveckling har alltid funnits inom industrin. Mer data och bättre analysverktygen gör det möjligt att förbättra processerna ytterligare. Omställningen av värdesystemen (högra S-kurvan) är bara i början men det är en utveckling som kommer

att ta fart itakt med att kraven på cirkularitet och återanvändning kräver spårbarhet och förändrar processerna. Utmaningen är att prioritera gränsöverskridande samarbeten när ingen äger systemet. Incitamenten sätts av industrivertikalerna och ur systemperspektiv kan det snarare verka *sub*-optimerande. Den fortsatta utvecklingen kräver lika mycket ledarskap och förändring som teknik och regleringar. Slutsatsen är att vi har att göra med två utvecklingsområden – verksamhetsoptimering och datadrivna värdesystem – som behöver mötas på olika sätt men inte sällan läggas i samma korg.

Bästa Praxis



Bästa Praxis – Koncept och tekniska lösningar som flyttar gränser för det möjliga och samtidigt är så funktionella och väldefinierade att de tas emot och effektivt sprids i industrisystemet kallar vi Bästa Praxis. Inte sällan görs Bästa Praxis till standard som ger industristrukturen långsiktig stadga. Rätt implementerad Bästa Praxis undviker kostsam parallellutveckling. Och vid industriella skiften spelar standardisering en viktig roll för att befästa utvecklingen för mycket lång tid framåt. Än idag syns tydligt arven från både den första och andra industriella revolutionens Bästa Praxis och standarder för mekanisering och elektrifiering.

I ett större sammanhang kan Bästa Praxis ses som byggstenar för marknadssystemet som när de läggs på varandra bygger industriella paradigmer och nya S-kurvor. Bästa praxis kan vara konceptuell som Just in time eller ISO 9 000. Men också funktionell som principer för kommunikationsnätverk eller optimering av operativa och administrativa uppgifter.

DIGITAL TILLÄMPNING I LÄKEMEDLENS PRODUKTLIVSCYKEL

Forskning och Utveckling: Digital innovation inom läkemedelsforskning och utveckling är fortfarande i sin linda men allt tyder på att användningen av stora datamängder i kombination med AI/maskininlärning kommer att förändra praxis inom läkemedelsforskning, upptäckt och utveckling. Målet är att nya generationers läkemedel ska tas fram snabbare och bota fler sjukdomar. AI gör det möjligt att producera nya typer av molekyler och gör det också möjligt att upptäcka molekyler kapabla till multipla mål och potential att behandla komplexa sjukdomar.

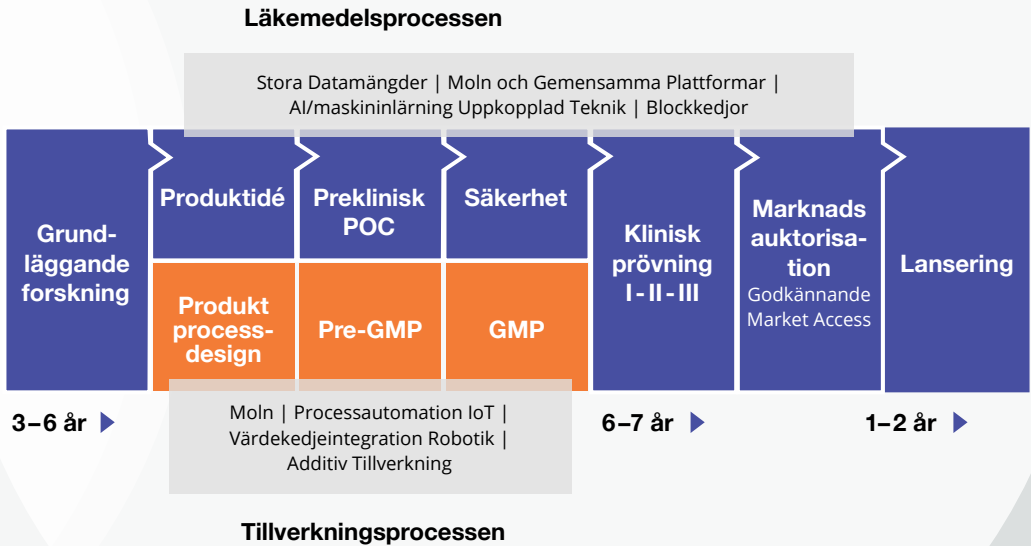
Det blir också möjligt att utveckla affärsmodeller och produkter som inkluderar bedömningar baserade på verkliga data från hälsovården. Incitamenten för hälso- och sjukvården behöver därför också uppmuntra delning och interoperabilitet av data både för tillämpningen av nya typer av sjukvårdslösningar och för att förbättra FoU-produktiviteten och i förlängningen hälsovården.

Googles DeepMind har lanserat ett AI-verktyg som kallas *Alphafold2* och kan förutsäga formen på alla människors proteiner. Genom att lösa detta stora biologiska pussel blir det möjligt att förstå vad varje protein gör och hur man kan ändra det. Läkemedelsföretagen kan använda systemet för att förstå precis var ett läkemedel behöver binda sig till ett specifikt mål i kroppen. DeepMind planerar samtidigt att lansera ett nytt

Proteinveckning är den process genom vilken ett protein får sin specifika tredimensionella form, i vilken det kan fylla sin funktion. Men att förstå hur aminosyrasekvensen kan bestämma 3Dstrukturen är mycket utmanande, och kallas "proteinveckningsproblemet". AlphaFold kan exakt förutsäga 3D-modeller av proteinstrukturer och ökar därför möjligheten till forskningen inom nästan alla biologiområden.

företag, *Isomorphic Labs*, med blandad kompetens inom bioutveckling och datavetenskap och det uttalade syftet att finna botemedel mot mänsklighetens mest förödande sjukdomar. De stora läkemedelsföretagen är intresserade av att använda verktyget eftersom det kan göra det tidigare omöjliga, möjligt. Framsteg inom kvantberäkning skulle också kunna ge kraftfullt tillskott för nya medicinupptäckter.

För Prövning: Digitalisering och AI/maskininlärning kan användas vid designen av kliniska prövningar. Dels genom att nyttiggöra den allt större mängden av forskningsdata från tidigare kliniska prövningar, patientstödprogram och eftermarknadsövervakning. Maskininlärningstekniken har potential att samla in, organisera och analysera den ökande



mängden data som genereras av kliniska prövningar (inklusive de misslyckade) och kan extrahera mönster i informationen som kan användas för design av nya prövningar.

Tekniken kan sedan användas för patienturval och rekrytering genom att inkludera flera data-källor som journaler, medicinsk bildbehandling eller så kallat omik-data. Själva testerna stöds med webbplatser och digitalt stöd för data-insamling, patientkommunikation och övervakning. Återigen kan maskininläring användas för att övervaka patienterna genom att automatisera datafångst, digitalisera kliniska standardbedömningar och delning data över olika system. Digitala biomarkörer kan användas för att tidigare kunna validera eller förbättra resultaten.

Figur 11: Läkemedelsindustrins produktlivscykel från grundläggande forskning till farmakovigilans, utvärdering, med digitala framtidsteknologier.

AI-algoritmer, i kombination med bärbar teknologi möjliggör kontinuerlig patientövervakning och realtidsinsikter om behandlingens säkerhet och effektivitet samtidigt som möjligheten att förutsäga avhopp ökar.

Prövningar genererar enorma mängder operativa data. Om dessa data, oavsett källa, kan konsolideras på gemensamma öppna analysplattformar främjar det samverkan, integration och ökade insikter. I framtiden kommer AI/maskininläring tillsammans med förbättrad datorsimulering och framsteg inom den personliga medicinen också

|| Rätt patient får rätt behandling, statistiskt utfall förbättras och färre personer behöver engageras – utvecklingen blir billigare, snabbare och mindre riskfylld...

leda till ökad användning av så kallade in silicosimulering. Det innebär att avancerad datormodellering används för utvecklingen eller regulatorisk utvärdering av ett läkemedel och i viss utsträckning kan ersätta patientförsök.

I Produktionen: Läkemedelsindustrin har redan gjort betydande investeringar i att automatisera tillverkningsprocesser med robotik och styr- och övervakningssystem men även med resurs- och produktionsplanering. Ledningssystem för laboratorieinformation och kvalitetssystem är andra förekommande systemstöd inom branschen. Problemet i många fall är att dess miljöer inte fullt ut har integrerats med varandra och med företagens administrativa system. Luckorna fylls igen med manuella rutiner. Att problemet inte är unikt för läkemedelstillverkning gör det inte mindre. Värdet med väl integrerade miljöer är inte bara att rationalisera bort manuella rutiner. Att göra data lätt tillgängligt och användbart i en anläggning handlar lika mycket om att skapa kulturer som uppmuntrar till kontinuerliga förbättringar. Att göra valfritt data tillgängligt för leverantörer, kunder eller myndigheter har naturligtvis också stora värden och kommer alltmer att bli ett krav.





GAMP står för *Good Automated Manufacturing Practice* och innebär en internationellt erkänd metod för att validera datorsystem inom läkemedelstillverkningen. GAMP är ett viktigt ramverk inte minst för mjukvarulösningar från externa leverantörer, där reglerna förutsätter ett samarbete men med specificerade, skilda, ansvar för valideringen. Riktlinjerna publiceras av ISPE, International Society for Pharmaceutical Engineering och förekommer nu i en femte version; GAMP-5. Det finns fem grunder eller principer för GAMP som handlar om:

- Förståelsen om produkten och tillverkningsprocessen. Det är viktigt att fullständigt förstå mjukvaruprodukten och den relaterade processen för att kunna slutföra en valideringsaktivitet.
- Livscykelhanteringen för de datorsystem som valideras måste hanteras inom organisationens kvalitetsledningssystem.
- Livscykelaktiviteterna för programvaran under validering kan skalas eller modelleras i förhållande till olika parametrar.
- Vetenskapsbaserad kvalitetsriskhantering; GAMP-5-metoden föreslår att man koncentrerar valideringsinsatserna på de mest kritiska funktionerna i mjukvaruapplikationen, vilka bör identifieras med en riskhanteringsmetod. Det är här en tydlig förståelse av produkten och processen är avgörande för att fastställa de potentiella riskerna för patientsäkerhet, produktkvalitet och dataintegritet.
- Fördelar med leverantörernas engagemang; Enligt GAMP-5 är organisationen definitivt ansvarig för att utföra validering av programvaran de använder. Men reglerade företag kan utnyttja leverantörernas dokumentation för att undvika dubbelarbete.

II Standarder som garanterar datasäkerhet och dataskydd för alla inblandade parter, skapar ömsesidiga förtroenden...

Pharma 4.0: Digitalisering handlar om effektivitet men läkemedelsbranschen urskiljer sig även genom de speciella regulatoriska myndighetskraven. Läkemedel tillhör de mest reglerade produkter som finns. Varje aspekt av utveckling, test, tillverkning, distribution och användning är föremål för granskning, datainsamling och analys. Det gör samtidigt processerna lämpliga att digitalisera. För att möta de speciella kraven

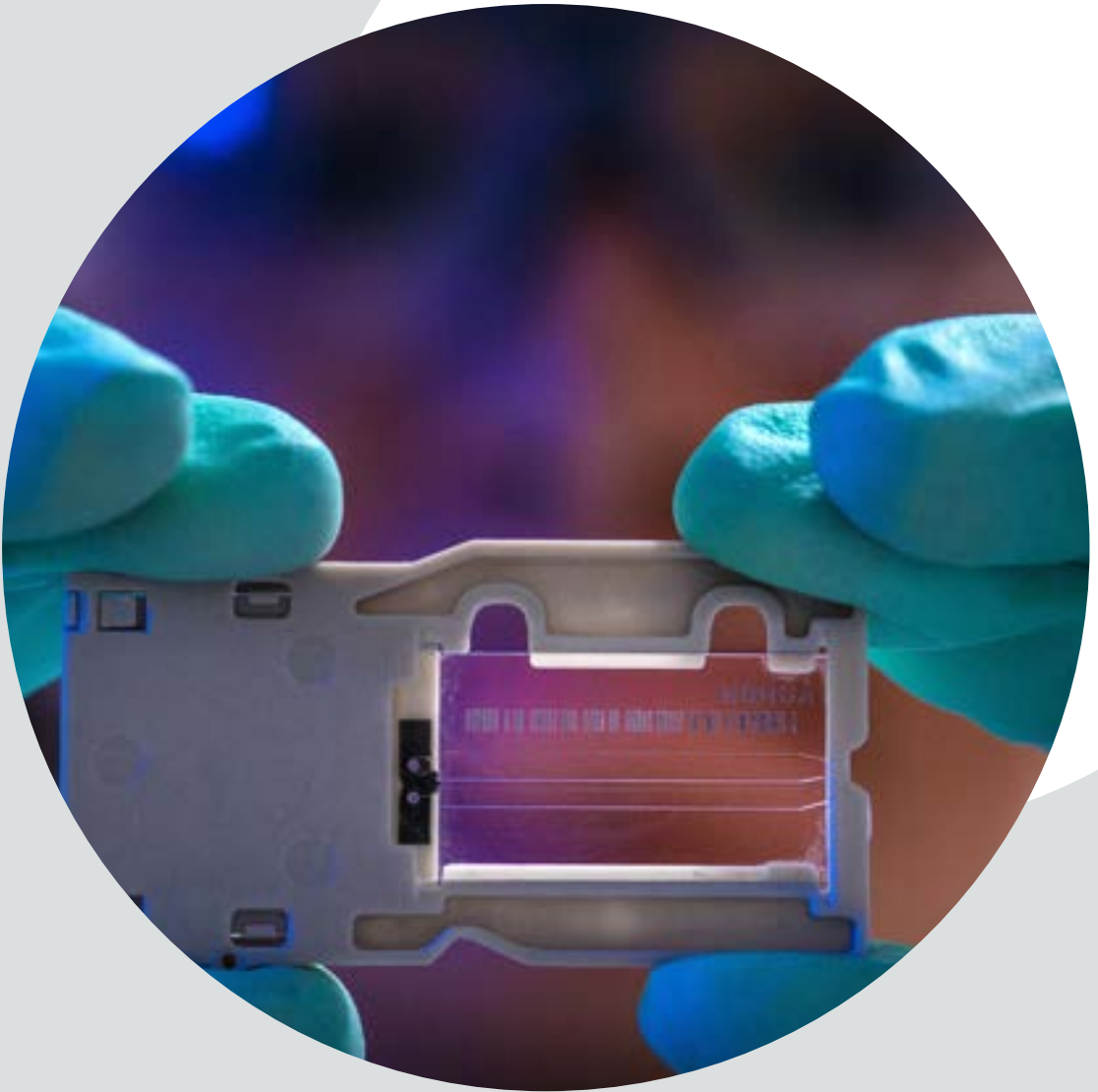
Pharmaceutical Quality System, ICH Q10 är ett heltäckande kvalitetsledningssystem för läkemedelsindustrin baserat på ISO:s kvalitetskoncept. ICH Q10 inkluderar bland annat tillämpliga regler för god tillverkningssed (GMP) och är en modell för ett läkemedelskvalitetsystem som kan implementeras igenom alla stadier av en läkemedelsprodukts livscykel.

har branschen som redan nämnts utvecklat sitt eget koncept av Industri 4.0 – Pharma 4.0. Konceptet går ut på att öka förmågor som effektivitet, säkerhet, kvalitet och informations- transparens. Pharma 4.0 ses också som väsentlig för fullföljandet av branschens kvalitetsledningssystem *Pharmaceutical Quality System (ICH Q10)*.

Real-time release testing (RTRT) är i sin tur ett begrepp som innebär att läkemedelsprodukter genom kontroller under tillverkningsprocessen kvalitetssäkras och ersätter behovet av speciella laboratorieanalyser och kvalitetskontroller. Förbättrade metoder för instrumentering och processanalys kopplat till konceptet Pharma 4.0 gör att RTRT har kommit närmare införande i kommersiell skala.

Från batch till kontinuerliga processer:

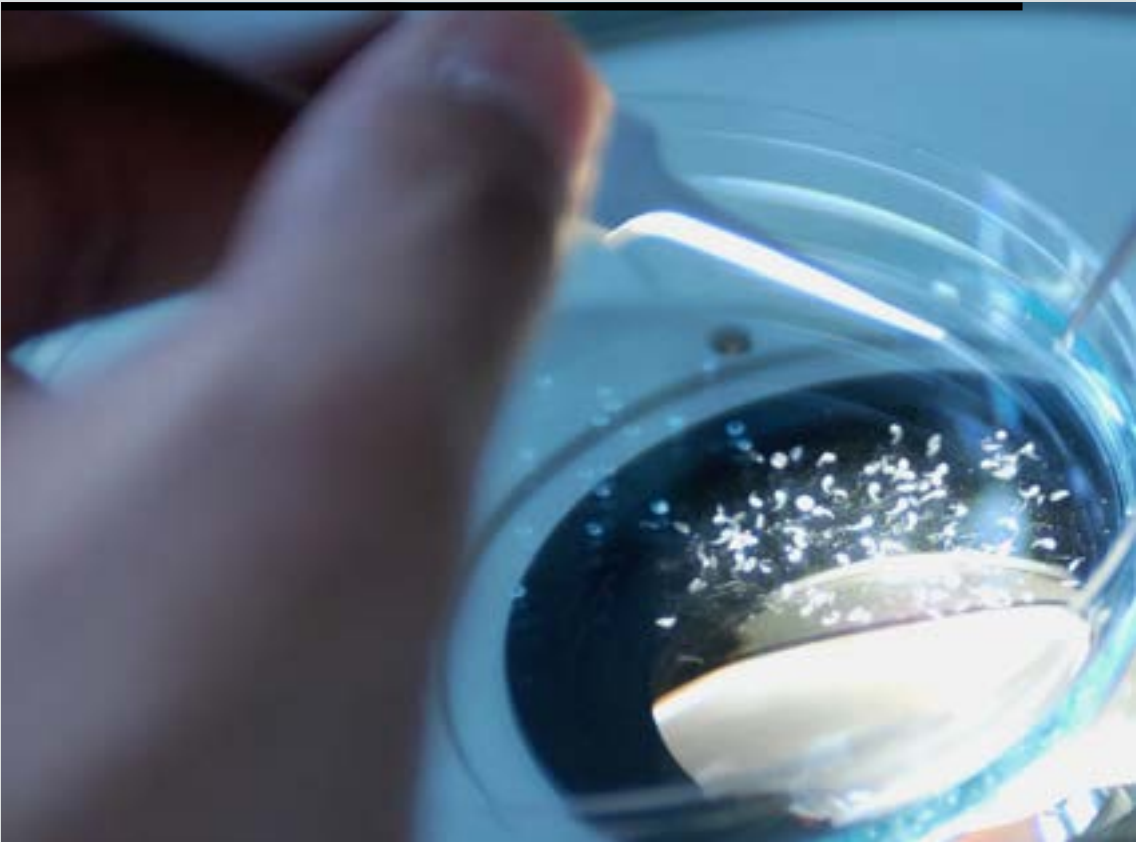
Förändringarna inom läkemedelstillverkning har som vi sett i denna rapport flera starka drivkrafter. Blockbusterlogiken anses föråldrad och väntas dels följas av läkemedel i små volymer för små patientpopulationer. Å andra sidan kommer det att finnas behov av stora mängder läkemedel till lägre priser. Det manar tillverkarna



till effektivitetsökningar och att korta ner tiden för att få ut nya produkter och terapier på marknaden. I linje med den utvecklingen ser branschen möjliga fördelar med att gå över från principen med batchvis tillverkning till kontinuerliga processer.

Inom många andra branscher som massa, papper, stål, kemi och livsmedelsindustrin

är kontinuerliga processer sedan länge en standardmetod. Dessa branscher räknas också till *processindustrin*. Att läkemedelsindustrins inte snabbare följt sina industrikollegors utveckling går att spåra till branschens riskaversion och reglerade karaktär. Batchtillverkning har varit ett effektivt sätt att kunna identifiera och spåra produkter genom tillverkningen.



Men i jämförelse med kontinuerliga processer är batchtillverkningen svårare att skala både upp och ner. Processerna kräver i regel också större utrymme på fabriksgolven. Processutrustning för kontinuerlig tillverkning kan vara hälften så stor som utrustning för batchproduktion. Dessutom är kontinuerliga processer ofta stabila vilket gör dem ideala för avancerad reglering, automation och övervakning. Det kunskapsområde som går under beteckningen processautomation.

Ett hinder för utvecklingen är att tillverkningsprocesserna för ett givet läkemedel vanligtvis är låsta och inte får ändras efter patentgodkännande. Och när patentet gått ut är det svårt att räkna hem fördelarna med kontinuerlig tillverkning eftersom kostnaderna för att utveckla och validera och få myndighetsgodkännande för en ny process måste läggas till. Men trots legitim oro

över de regulatoriska utmaningarna är en av de främsta förespråkarna för en övergång till kontinuerlig tillverkning den amerikanska Food and Drug Administration själva. FDA har under senare år aktivt verkat för att branschen ska ta till sig möjligheterna som ett principskifte kan ge. Vilket också kan förväntas bidra till spridning utanför USA. Flera stora läkemedelsföretag, inklusive Novartis, Merck, Bayer och AstraZeneca, har också investerat i kontinuerliga tillverknings-system för både småmolekylära API:er (den aktiva kemiska substansen i ett läkemedel) och biologiska läkemedel, och fler kommer sannolikt att följa. När det gäller kontraktstillverkare så anses de vanligtvis vara snabba på att ta till sig ny teknik, men så verkar i allmänhet inte vara fallet med kontinuerlig tillverkning. Vilket helt enkelt kan återspegla de avsevärda resurser som krävs för att investera i helt nya tillverkningsprocesser.



II...förmågan hos olika system att fungera tillsammans och kunna kommunicera med varandra.

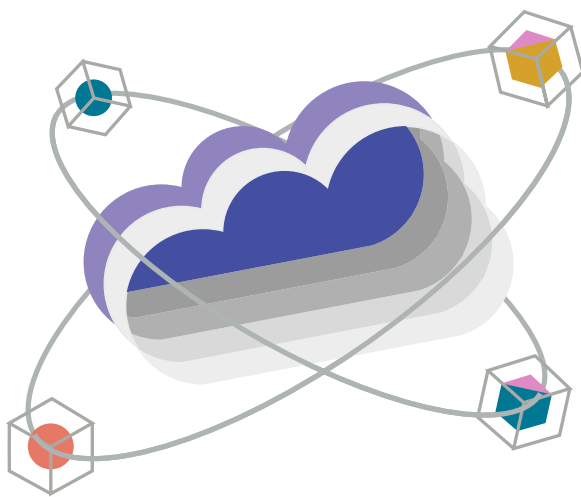
Kontraktstillverkningen (CDMO – Contract Development and Manufacturing Organization) har speciella digitaliseringsutmaningar och behöver mycket täta samband med många intressenter. Läkemedelsföretagens användning av kontrakterade underleverantörer för forskning, utveckling och tillverkning grundar sig i riskminimering. Många läkemedelsprojekt har byggt upp resurser för lansering av läkemedel som sedan fallit under fas tre-prövningen. Så kallade CDMO:s begränsar den risken och innebär även att läkemedelsföretagen kan dra fördel av specifik expertis och kapacitet. Många CDMO:s är specialiserade mot vissa områden och kan erbjuda snabba nyckelfärdiga lösningar. Till nackdelarna hör bristen på direkt kontroll över projekt inklusive immateriella rättigheter och andra äganderättsskyddade data som utbyts mellan klient och tjänsteleverantör.

På Marknaden och i Vården: Det finns redan möjligheter för patienter att genom uppkopplade medicinska enheter kunna skicka rapporter direkt till en vårdgivare. Marknaden för bärbara medicintekniska produkter (specialiserade men även appar i telefoner och klockor etcetera) i EU beräknas växa från cirka 2,5 miljarder EUR i år till 5,9 miljarder EUR år 2026 enligt analysföretaget Markets and Markets. I framtiden kommer därför vårdgivare kunna erbjuda bekväm fjärrövervakning av patienter från hemmet eller arbetsplatsen. Med avancerad dataanalys blir det också möjligt att skapa och tillhandahålla personliga behandlingar även med prediktiva inslag. Datamängderna som alla dessa enheter producerar blir enorma och värdefulla för läkemedelsindustrins forskning och utveckling.

I Uppföljningen: Digitaliseringens möjligheter med effektivisering som samtidigt skapar kunskap tas tillvara också i uppföljningen av läkemedelsprodukter efter marknadsintroduktionen. Det är en process som kallas *farmakovigilans* och som enligt WHO definieras som den vetenskap och de aktiviteter som relaterar till att upptäcka, utvärdera, förstå och förhindra biverkningar av läkemedel samt alla andra läkemedelsrelaterade problem. Den mest använda digitala lösningen är relaterad till det som kallas *Individual Case Safety Reports* (ICSR). Men processer pågår för att stärka de regulatoriska ramverken för säkerhetsövervakning och riskhantering av medicinska produkter som sannolikt ökar kraven på läkemedelsföretagen att hantera farmakovigilans mer effektivt.

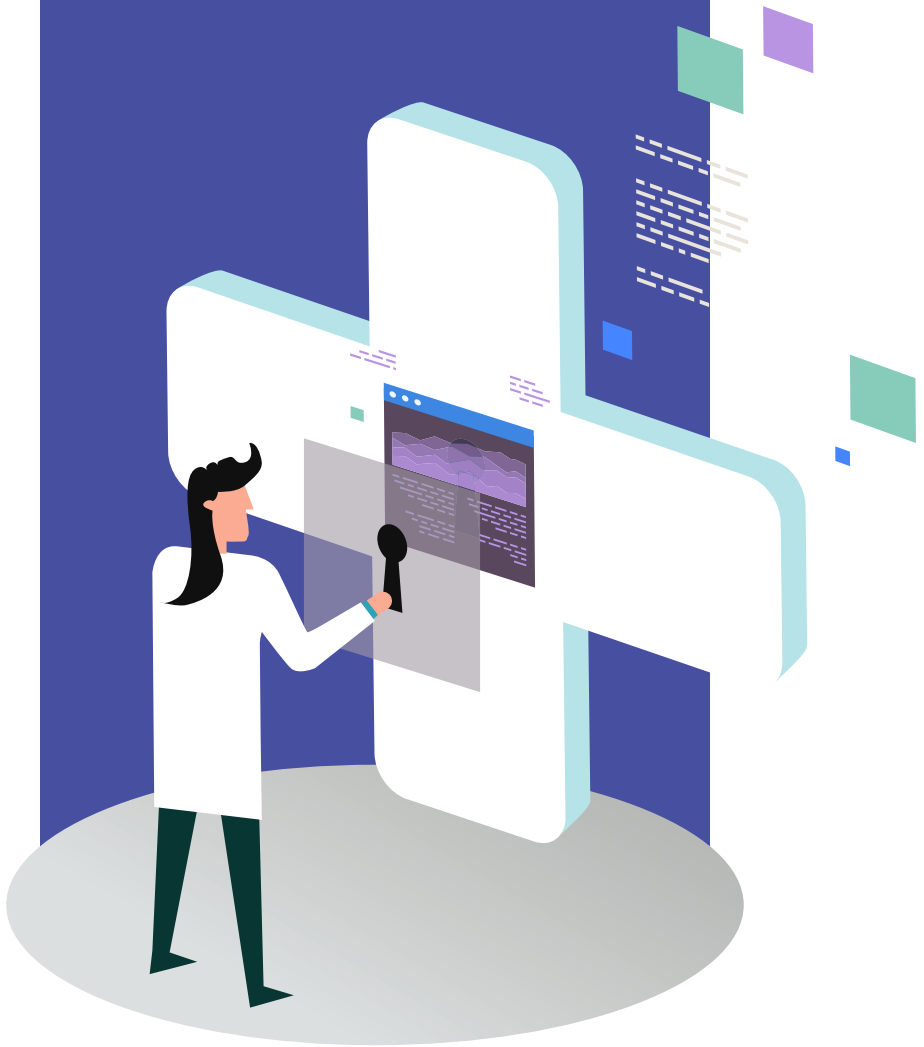
Tekniken som förändrar: Vi har nämnt tre viktiga digitala tekniker som verkligen driver den industriella utvecklingen. Molnet, AI och sakernas internet – IoT, är generiska teknologier som ger förutsättningarna för nästan all annan modern utveckling. Men det finns annan viktiga effektiviserande utveckling som påverkar läkemedelsindustrin. Dit hör till exempel blockkedjor, robotik, additiv tillverkning med 3D-skrivare och VR. I appendix till rapporten finns en mer ingående genomgång av dessa tekniker för den som är intresserad.

Datasäkerhet: Alla processer med digitalt stöd i läkemedlens livscykel och värdesystem är potentiellt hotade av cyberangrepp. Beroendet av leverantörer som CRO:s och CDMO:s ökar riskexponeringen eftersom intrång som drabbar



tredjepartsleverantörer också riskerar spilla över till läkemedelsföretagen. Branschen och verksamheternas natur gör det extremt viktigt att så långt det är möjligt ha processer och praxis på plats som säkerställer regelefterlevnad när det gäller de system som ska skydda från digitala intrång. Mänskliga fel och försumlighet är fortfarande den vanligaste anledningen till cyberattacker inom alla branscher. Och ju längre digitaliseringsutvecklingen går och ju mer värdefullt data som hanteras blir läkemedelsföretagen alltmer intressanta mål för cyberkriminell verksamhet.

Vilka områden som behöver bevakas varierar mellan verksamheterna men vanliga attacker handlar om *ransomware*, det vill säga att företagets digitala system krypteras och låses och i öppnas i bästa fall mot en lösensumma. Vid så kallade *phishing attacks*, nätfiske, är syftet att få mejlmottagare att klicka på skadliga länkar. Sådana mejl kan skickas ut till miljontals



mottagare. Avancerat utförda falska hemsidor är också svåra att skilja från verkliga och kan användas för att komma åt användarnamn och lösenord. Även ny teknik som IoT och IIoT medför säkerhetsrisker och ökar känsligheten för attacker. Det gäller inte minst i försörjningskedjorna.


Förvärv och företagsfusioner är inte ovanliga inom läkemedelsindustrin och utgör en

riskexponering om känsligt data inte hanteras på rätt sätt. När företag väl går samman uppstår också risker med bristande dataskydd. Sammanfattningsvis är datasäkerhet ett komplext område som ständigt förändras i takt med teknikutvecklingen. Därför är det en rekommendation att ta hjälp av experter för att så långt det går minimera företagets riskexponering.

DEL

4





Vi går närmare in på
hur digitaliseringen tar
plats och skapar värden
i läkemedelsindustrins
produktlivscykler och
värdeförädlingskedjor.

APPENDIX

digital teknik som förändrar industrin

DIGITAL TEKNIK SOM FÖRÄNDRAR INDUSTRIEN

Moln: Industrins användning av molntjänster har ökat kraftigt under de senaste tio åren även om takten varierat. Vissa branscher har av skäl som berör säkerhet och integritet väntat längre med att lämna de konventionella IT-lösningar, dit hör bland annat läkemedelsindustrin. Men molnteknik kan innebära många olika tekniska lösningar som även kan motsvara högt ställda integritetskrav och pandemin har som vi konstaterat forcerat digitalisering som även bygger på molnteknik. Att arbetsuppgifter generellt sett under pandemin i sådan omfattning och så snabbt kunde flyttades till hemmen blev till exempel möjligt tack vare molninvesteringar som gjorts under de senaste åren. Grundarna fanns på plats och kunde snabbt utvecklas vidare och i stor skala införas över hela världen samtidigt. Det är inte osannolikt att den ekonomisk skadan av pandemin skulle varit väsentligt större utan molninfrastrukturens flexibilitet och skalbarhet.

För läkemedelsindustrin är molnet inte längre enbart en fråga om lagringslösningar utan börjar även inkludera kärnverksamheter som berör integritet, säkerhet och regelefterlevnad. Under utvecklingsprocessen av läkemedel som normalt

sträcker sig över många år, erbjuder molnet o begränsade lagrings- och datorresurser som när den kombineras med AI/maskininlärning (som oftast är en molnbaserad tjänst) påverkar hela processen och tiden från idé till marknadsintroduktion.

Läkemedelsföretag samarbetar ofta med många partners som bioteknikföretag och forskningsföretag över hela världen. Molnplattformarna kan då också erbjuda anpassade och skalbara modeller för samarbeten där egna data ändå skyddas. Klinisk forskning och prövning är på väg att bli papperslös när datainsamlingen sker med hjälp av smarta telefoner eller läsplattor direkt från deltagarna för att sedan bearbetas med kapacitet från molnet. Nästa steg är helt molnintegrerad klinisk verksamhet med data och analys samtidigt som integritet och säkerhetsaspekterna tillgodoses.

Precisionsmedicin och "runt-om-pillrenlösningar" adresserar en helhetssyn på individens hälsa men även de ökande offentliga kostnaderna för sjukvården. En central del i strategin är datainsamling i vardagssituationen. Konsultföretaget McKinsey uppskattar att bara hälso- och sjukvården i Sverige till år 2025 kan spara 180 miljarder kronor

på sådan datainhämtning genom att använda digitala standardprodukter som telefoner, klockor, appar, som redan finns på marknaden. Det finns exempelvis 165 000 hälsoappar i Apple och Googles online-butiker. För de stora tech-företagen är hälsa en affärsmöjlighet som lockar miljardinvesteringar och förutses byggas samman med läkemedelsindustrin i molnbaserade ekosystem som mäter, förebygger och botar.

IoT och IIoT: Sakernas internet (från engelskans Internet of Things) är ett samlingsnamn för teknik som låter saker med inbyggd elektronik och internetuppkoppling styras eller utbyta data över nätet. Exempel på föremål kan vara hushållsapparater, kläder och bärbar personlig teknik, fordon och byggnader. IIoT (industrins internet of things) är en underkategori av IoT speciellt anpassad för industrimiljöer. IIoT samlar in data från maskiner, system och produkter för att via internet dela data med andra system och med människor. Tekniken används för styrning, övervakning och kommunikation mellan människor och maskiner och är på många sätt en utveckling inom området för industriautomation.

För läkemedelsindustrin kommer IoT få stor betydelse i alltifrån en utveckling där precisionsmedicinen erbjuder *cure-as-a-service* där läkemedelsföretagen kan ha uppkopplad kontakt med patienterna. IoT kan samla in data för att ställa diagnoser som i bästa fall upplevs mindre påträngande för patienterna och mer resurseffektivt för sjukvården. Mätning, insamling av data, med hjälp av IoT kan också övervaka effekterna av ett läkemedel eller en behandling i realtid som snabbt kan anpassas om den inte fungerar som den ska, och för att utveckla behandlingsmetoder och läkemedel över tiden. IoT förväntas också kunna förbättra de kliniska testerna med mer objektiva data, och data från större och mer diversifierade testgrupper.

IoT är en öppen struktur för datainsamling och styrning också anpassade för industrins eller sjukvårdens miljökrav. Att IoT bygger på öppna standarder har förtjänster när de integreras med befintliga IT och OT-miljöer. Det leder så småningom till att öppna arkitekturer och standarder ersätter äldre mer slutna systemmiljöer som är så vanliga inom industrin. Att teknikutvecklingen kan slås ut på mycket större volymer än traditionellt utvecklad specialteknik gör också att kostnaderna hela tiden sjunker.

AI/maskininlärning: Maskininlärning kan lika gärna kallas dataanalys eller tillämpning av matematisk statistik. Principerna är logiska även om beräkningsprocesserna blir omfattande och komplicerade. Framstegen inom AI-utveckling bygger på att maskininlärning tillämpas på allt större uppsättningar av data och på att inlärningsalgoritmerna utvecklas och blir effektivare. Maskininlärning (eller Djupinlärning) är därför den teknik som idag ligger bakom de flesta typer av AI som vi möter i vardagssammanhang.

Medan traditionella datorprogram följer förutbestämda programinstruktioner söker maskininlärningsalgoritmerna igenom data för att upptäcka mönster och lär sig att göra förutsägelser. Algoritmerna anpassar sig efter hand och gjorda erfarenheter tas tillvara och förbättrar effektiviteten över tiden. De mekanismer som ligger bakom maskininlärning handlar om hur en uppgift presenteras som indata till en matrislikande struktur, ett neuralt nätverk; en metafor inspirerad av hjärnans funktionssätt. Sådana indata kan i praktiken utgöras av bilder, ljud eller symbolisk information som siffror och bokstäver.

För att träna och validera en maskininlärningsmodell krävs mängder med data. En del modeller kan automatiskt separera data i olika kluster och själva se sammanhang och mönster, men många former av neuronät kräver data med vägledning. Både exempel på vad som ska matas in och med beskrivning av det förväntade resultatet. För detta ändamål skapats samlingar med öppet tränings- och testdata av olika slag, exempelvis på trafikbilder med en etikett (label) som talar om att de föreställer ett trafikljus, en fotgängare etcetera för klassificering.

För industrin kan tekniken vara användbar inom de flesta verksamhetsområden. Från att optimera materialförsörjning och logistik, till att planera produktionen och prognostisera efterfrågan och kapacitetsutnyttjande. Däremellan för processstyrning och energioptimering, arbeta med före-



byggande underhåll, förstå kundbeteenden och simulera kassaflöden. Och sist men definitivt inte minst inom företagets forskning och utveckling.

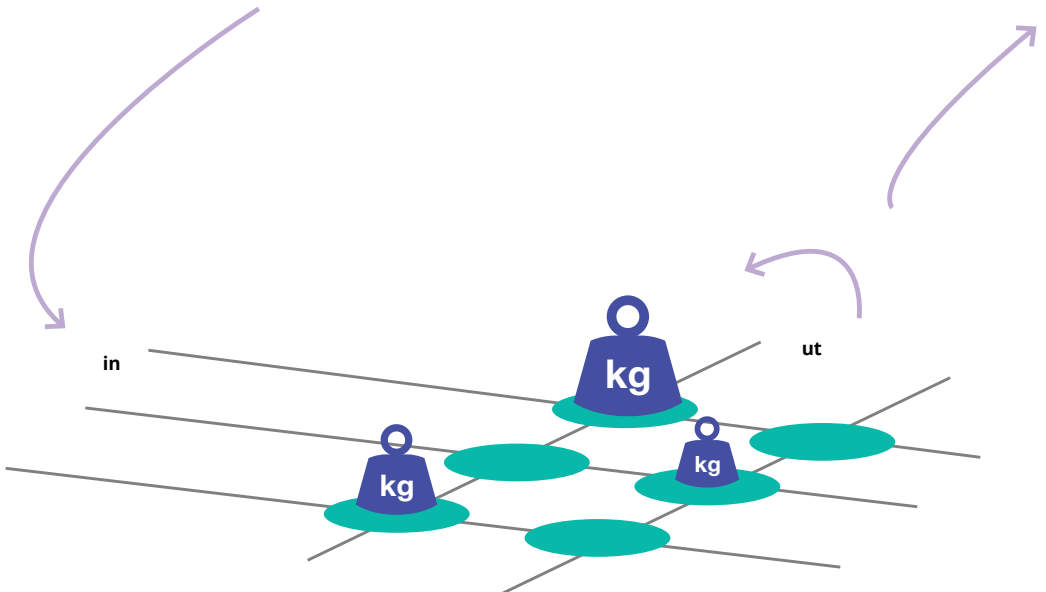
Framstegen inom maskininlärningstekniken har avgörande betydelse för utveckling av läkemedel genom att datormodellerade simuleringar till exempel kan förutsäga molekylärt beteende. Algoritmer kan också skanna bibliotek med miljarder molekyler över många sjukdomsmål för att välja de som är mest lämpade för klinisk

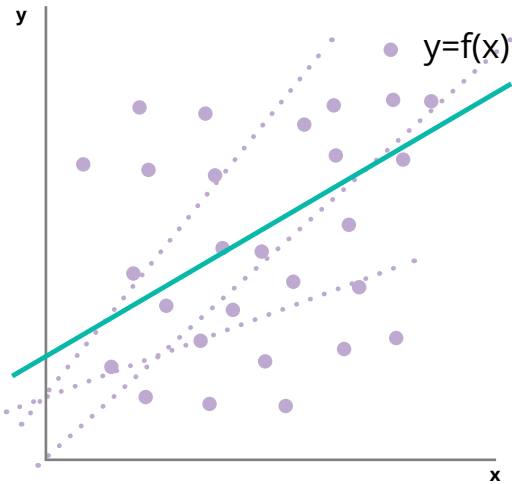


utveckling. Tekniken möjliggör effektivare läkemedelsdesign och optimering av utvecklingsprocesserna ur många olika dimensioner. Utmaningarna inkluderar bland annat brist på bra datamängder för träning av modellerna liksom svårigheter att generalisera resultat och att algoritmerna som skapas är svårtolkade. Även för läkemedelstillverkning betyder maskininläring alltmer för att automatisera och optimera processerna. Multivariat processanalys

är ett område där maskininläring ökar den teknikens möjligheter. Bildigenkänning är ett annat område som lämpar sig för maskininläring och kan bidra till att automatisera områden inom exempelvis sortering, paketering och logistik. Ett annat område där tekniken lämpar sig väl är förebyggande underhåll, där maskininlärningsmodeller kan användas för att förutse fel och komponenters livslängd genom att ta hänsyn till hur utrustningen används.

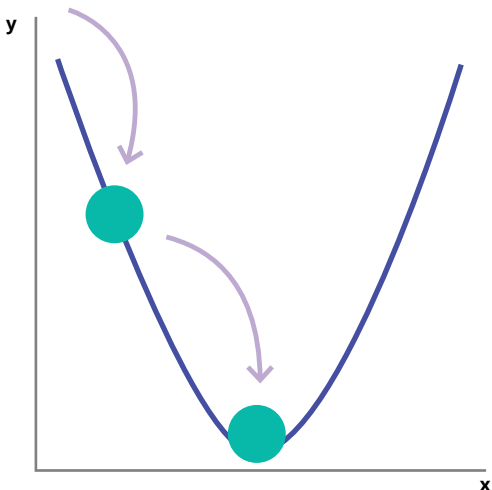
Maskininlärningsalgoritmen

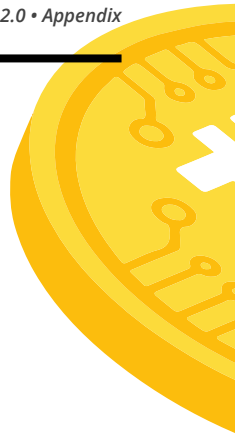




Maskininlärningsalgoritmen uttrycker en funktion mellan det data den matas med och det data som kommer ut från modellen: $y=f(x)$. Funktionen är alltid okänd eftersom den inte går att exakt bestämmas matematiskt och här kommer finessen med maskininläring: att approximera målfunktionen så nära som det är möjligt. Slutsatsen blir därför också att om vi kan bestämma funktionen på något annat sätt behövs inte maskininläring.

Utdata från nätverket, det vill säga förutsägelsen, beror av hur knutpunkterna (motsvarigheten till hjärnans neuroner) i nätverket där data möts under processen ges olika värden som kallas vikter. Det är dessa vikter som är hemligheten med systemets inläring. Problemet består i hur man beräknar vikterna. Det vanligaste sättet är att börja med att ge dem slumpmässiga värden och se hur stort felet som kommer ut från modellen blir. Felet mäts och används sedan för att successivt ändra vikterna och till slut närma sig en lösning där felet blir så litet som möjligt. Man talar om att minimera funktionens kostnad. En central del i inlärningsprocessen är därför en mekanism som kallas backpropagation som talar om för nätverket vilka misstag det gör.





Blockkedjan: Blockkedjan (på engelska *blockchain*) har ett gemensamt ursprung med kryptovalutan Bitcoin och används också i tillämpningar för andra kryptovalutor. Det är en relativt ung teknik som med hög utvecklingstakt sprider sig till användningsområden även utanför de finansiella. Tekniken bygger på att transaktioner i en verksamhet bokförs i en decentraliserad och gemensam/offentlig huvudbok (på engelska *ledger*). I huvudsak består blockkedjan av dessa kryptografiska transaktioner som har verifierats genom matematiska algoritmer. Transaktionernas data finns inte i blockkedjan utan motsvaras där av ett digitalt fingeravtryck, en så kallad hash. Det "fingeravtrycket" verifierar vem som har skapat aktuellt data och när.

Poängen med blockkedjan och möjligheten att använda den inom många fler områden än för valutor, är förmågan att samtidigt kunna skyddad och dela data. Tekniken saknar dock inte nackdelar. Dit hör att när data väl har lagts till i blockkedjan är det mycket svårt att modifiera dessa. Att det är en ny teknik med fortfarande begränsad tillgång till spetskompetens. Energiförbrukning och beräkningskraft är också något som diskuteras när det gäller blockkedjor som i princip kan härledas till hur nya block skapas i Bitcoin-systemet. Det finns annan utveckling och andra globala konsensusssystem som inte är lika kostsamma ur energisynpunkt.

Intresset växer även för att använda blockkedjetekniken inom offentlig sektor, bland annat för att öka allmänhetens förtroende för digitala lösningar vid användning av hälsodata. Bland annat driver Innovationsplatsen på *Karolinska Universitetssjukhuset* ett projekt som undersöker hur blockkedjeteknik kan användas för säkrare och enklare hantering och delning av hälsodata, och ska ta fram en prototyp för att visa hur det praktiskt kan gå till.

Genom blockkedjeteknik kan industrins försörjningskedjor bli mer standardiserade, transparenta och samtidigt säkrare. Varje steg i processen kan till exempel registreras med streckkoder eller RFID-teknik i en blockkedja. Det innebär att en produkt kan spåras i alla led från producent till kund och blir i alla steg synlig i realtid för de auktoriserade parterna, samtidigt som all information är skyddad från manipulation. Automatiserad kontraktshantering är ett annat användningsområde där blockkedjan möjliggör avtal direkt mellan parter utan att blanda in en tredje instans som banker eller jurister. Blockkedjors förmåga att säkra spårbarhet och dokumentera riktighet medför även



en potential att vara ett värdefullt verktyg i arkiveringssammanhang. Med tekniken kan exempelvis integritet och noggrannheten för data från kliniska prövningar också säkerställas.

Att tekniken är intressant för läkemedelsindustrin talar systemets distribuerade natur och att det är nästan omöjligt att avkoda blockets hash. Systemet förblir säkert och även om någon del av arkitekturen hackas försvinner inte info-

mationen eftersom även andra delar av systemet har den kvar. Läkemedelsindustrin producerar och arbetar med mycket stora mängder data, oavsett om det handlar om forskning, läkemedelsutveckling, kliniska prov, tillverkning eller logistik. Det innebär också att hela kedjan från tillverkare till konsumenter kan verifiera ett läkemedel inklusive utvecklingsprocessen, kvalitet och övriga leveransförhållanden.

VR: Virtuellt verklighet är ett område som många bedömer står inför ett brett genombrott och kommer att påverka i princip alla tänkbara tillämpningsområden där människor är involverade med sina sinnen. Inom industrin används tekniken redan för träning/utbildning, virtuella besök på anläggningsplatser och för service och underhåll. Det senare sägs ha haft betydelse för att hålla i gång läkemedelsproduktionen under covidpandemin. Maskiner kan genom att först skapas som digitala tvillingar både testas, förbättras och förbereda personal med träning och utbildning i den virtuella världen, innan de finns i verkligheten.

Robotik: Robotik inom läkemedelsindustrin innebär inte oväntat applikationer för materialhantering i tillverkningsprocesserna men också nya innovativa tillämpningar inom bioteknik och terapimetoder. Att flytta eller sortera saker (pick-and-place) är vanliga moment som lämpar sig väl att automatisera. Exempelvis kan produkter flyttas från ett löpande band till en specifik arbetsstation eller maskinbetjäning där roboten hanterar in och utmatning för objekt som skall bearbetas. Dosering/fyllning av medicinflaskor eller sprutor kan ske med dispenseringsaggregat på lämplig robottyp. Det senare sker normalt i strikt reglerade renrumsprocesser av specialiserad



personal. Inspektion är ett koncentrationskrävande och monotont manuellt arbete där misstag inte får ske och kan med fördel robotiseras med hjälp av visionssystem. Förpackning av produkter är viktiga uppgifter inom läkemedelstillverkningen där robotar kan packa tabletter i burkar, kartonger och på pallar. För biobaserad vaccintillverkning används robottekniken redan idag för att automatisera hela produktlivscykeln från forskning, utveckling, klinisk prövning till tillverkningsprocesserna. Automatisering av laboratorieprocesserna kan förutom att sänka kostnaderna

också öka genomströmning och bidra till en säkrare miljö. I den kliniska verksamheten kan robotar användas för automatiserad läkemedelshandling, plocksystem och robot-assisterad patientbehandling. Personlig medicin är ett speciellt område där användningen av robotik förväntas bidra till att kunna sänka kostnaderna och göra terapimetoderna mer tillgängliga.



RPA – robotiserad processautomation ska inte förväxlas med fysiska robotar. RPA innebär att AI/maskininlärning kan tillämpas på normala, regelbaserade aktiviteter inom ett företags administration eller tillverkning. RPA-tekniken består av mjukvara som genom att samverka med befintliga system, samlar in och bearbetar data. Resultaten kan användas för att i till exempel läkemedelsproduktionen verifiera att regler och förordningar uppfylls och för att automatisera och snabba upp procedurer inom administration, produktion och logistik.



Additiv tillverkning och 3D-skrivare: Additiv tillverkning är en teknik där produkterna tas fram i en adderande process från en digital modell i tre dimensioner i sin tur uppdelad i 2D-projektioner. Projektionerna översätts till en fysisk produkt med en 3D-skrivare som lager för lager avspeglar den digitala modellen. Additiv tillverkning skiljer sig från traditionella tillverkningsmetoder som bygger på att ta bort material genom skärande bearbetning eller genom gjutning.

Additiv tillverkning har utvecklats för tillverkningsindustrin sedan 1980-talet och har nu nått en kapacitet som i en del fall tillåter konkurrens med traditionell tillverkning. De främsta fördelarna är att metoden tillåter produkter med former och egenskaper som tidigare inte varit möjliga att framställa. Produktutvecklingscykler med kortare *time to market*, lägre kostnader och bättre kundanpassning tillhör fördelarna. Även materialegenskaperna kan vara fördelaktiga, utskrifter som succesivt bygger lager upp kan minska interna materialspänningar och resurs-effektiviteten ökar när materialspillet blir mindre.

Inom sjukvården och läkemedelsindustrin förväntas 3D-tekniken få betydelse inom flera områden inte minst inom personlig medicin eller precisionsmedicin. Utskrifter av medicinska preparat kan användas för att skraddarsy mediciner specifikt efter patienternas terapeutiska behov som dosering, kombinationsläkemedel eller personliga preferenser som form och storlek på tabletter liksom smak och textur.

I en artikel i *The Pharmaceutical Journal* (mars 2022) uttrycks 3D-tekniken som ett paradigmskifte inom läkemedel och klinisk farmakologi. Den traditionella massproduktionen av läkemedel kan ersättas av individuellt anpassade produkter med fördelar för både patienter, farmaceuter och läkemedelsindustrin. Genom att formulering och tillverkning kan ske flexibelt och on-demand är det möjligt att förse patienterna med personligt anpassade doser, former, storlekar, anpassade frisättningsprofiler och att leverera kombinationer av flera läkemedel. För att citera tidningen:

// This is a turning point in the history of 3D printing technology in pharmaceuticals, requiring the engagement and support of healthcare staff, including pharmacists, doctors, nurses and pharmacy technicians, among others, to enable the widespread translation of the technology into clinical practice

Urval av projekt inom läkemedelsindustrin finansierade av PiiA

Läkemedelsindustrin tillhör världens mest kunskapsintensiva branscher. Det är också en industri under snabb förändring där data och digitalisering är möjliggörare av stora mått. PiiAs projekt syftar till att öka industrins konkurrensförmåga genom digitalisering och sprida kunskap över teknik- och branschgränser. Här följer ett urval av projekt med koppling till läkemedelsindustrin som finansierats av PiiA:

- *Avancerad dataanalys och digital tvilling vid kontinuerlig produktion av biologiska läkemedel och vacciner*
- *Digitalisering av läkemedelslabb för processutveckling och pilotproduktion*
- *Automatiserad processrengöring i livsmedelsindustrin*
- *Flexibel utvecklingsmiljö för integrerade nedströmsprocesser*
- *Virtuell design av smarta minifabriker*
- *Smart feed design for biopharmaceutical production*
- *Smarta minifabriker för läkemedelstillverkning*
- *Infrastruktur för automatiserad läkemedelsproduktion i labbskala*
- *Innovativ process för läkemedelsmodifiering*
- *Reglering och automation av industriella biologiska processer*
- *Reglering av satsvisa processer inom biotech- och biopharmaindustrin*
- *Strategies and Standards for Smart Swedish Industries*
- *Strategies and Standards for Smart Swedish Industries (Part 2)*
- *Produktionsoptimering av komplexa och dynamiska processer*
- *PiiA Research*



DEN HÄR RAPPORTEN GER EN ÖVERSIKT AV LÄKEMEDELSINDUSTRIN OCH HUR DIGITALISERINGEN NU FÖRÄNDRAR DEN

PiiA har ett uppdrag att verka för svensk industris konkurrenskraft genom framsynt digitalisering. Vi gör det genom att finansiera, driva utveckling och öka kunskapen inom det industridigitala området. Vi är specialiserade och kommersiellt obundna, och eftersom vi verkar inom flera branscher kan vi bidra till att sprida bästa praxis över industrigränserna.

Avsikten med denna skrift är att ge en översikt av läkemedelsbranschen för de som inte är fackspecialister. Dit hör många i PiiAs stora nätverk som forskar kring, utvecklar och marknadsför digital industriteknik. Men även ledare inom företag och samhälle. Skriftens röda tråd är digitalisering och förhoppningen är dels att öka intresset för branschens digitala utveckling. Dels uppmuntra till lärande och inspiration över branschgränserna. Denna rapport är en i en serie om sju från PiiA som adresserar olika industrier viktiga för Sverige.