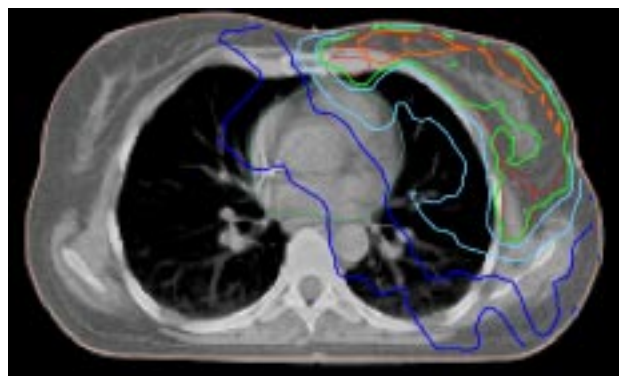


## Sammanfattningsrapport från en utredning om ett NATIONELLT PROTONTERAPICENTRUM FÖR CANCERPATIENTER



Bröstcancertumör/protoner  
(förklaring på insidan)



Bröstcancertumör/IMRT-fotoner  
(förklaring på insidan)

*Rapporten har tagits fram inom projektet Svenskt protonterapicentrum med deltagande och stöd från Norrlands universitetssjukhus, Umeå • Universitetssjukhuset i Örebro • Akademiska sjukhuset, Uppsala Huddinge universitetssjukhus, Stockholm • Universitetssjukhuset i Linköping • Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg • Universitetssjukhuset i Lund • Universitetssjukhuset MAS i Malmö Landstinget i Uppsala län • Uppsala universitet*

SPTC-projektet startades i januari 2003 efter beslut av representanter för majoriteten av universitetssjukhus i Sverige. Projektet syftar dels till att genom fördjupade studier på olika områden precisera förutsättningarna för en svensk nationell protonterapianläggning för cancerpatienter, dels till att med dessa utredningar som bas ta erforderliga kontakter med hälsopolitiska beslutsfattare för beslut avseende en sådan anläggning. I Huvudrapport 2003-10-15 redovisas SPTC-projektets sammanfattande slutsatser (Sammanfattningsrapporten) och delutredningar (Bilagorna).

### *Förklaring till framsidans bilder*

Protoner ger en bättre behandling än konventionella strålslag vid bröstcancer. Protoner ger lägre stråldos till hjärta och lungor och därmed mindre risk för komplikationer än den mest avancerade konventionella strålbehandlingen med intensitetsmodulerad radioterapi vid vänstersidig bröstcancer då såväl kvarvarande bröst som de intilliggande lymfkörtlarna skall behandlas. Den intensitetsmodulerade behandlingen ger i det här fallet också en för låg dos till delar av målområdena. Den röda linjen markerar måltumörområdena vilka ritats ut av behandlande läkare. Övriga färglinjer är s.k. isodoslinjer, där orange anger 105 % av åsyftad dos i målområdet. Grönt markerar 95 % av åsyftad dos i tumörmålet. Ljusblått anger 90 % respektive 70 %. Mörkblått anger 50 % respektive 30 %. Partiet i mitten på bilden är lungor och hjärta som man vill ska få så liten stråldos som möjligt.

Källa: J. Johansson et al. / Radiotherapy and Oncology 65 (2002), 92.

# FÖRSLAG TILL NATIONELLT PROTONTERAPICENTRUM FÖR CANCERPATIENTER

## Innehållsförteckning

0. Sammanfattning
  1. Utredningsbakgrund
  2. Utvecklingen av protonterapi
  3. Det medicinska behovet
  4. Kostnadseffektivitet för protonbehandling
  5. Specifikationer för en riksanläggning
  6. Logistik och lokalisering
  7. Investeringskalkyl och finansiering
  8. Tidplan och grindbeslut
  9. Organisation och styrning
  10. Slutsatser och förslag
- Referenser
- Further information *(in English)*
- Project members
- Signatures and acknowledgements *(in English)*
- Annexe 1 SPTC General information *(in English)*
- Annexe 2 Translation of Summary *(in English)*

**Sammanfattningsrapporten i Huvudrapporten har tagits fram av SPTC-projektets Projektledningsgrupp och har i sin slutversion granskats och godkänts av SPTC-projektets Styrgrupp.**

# SAMMANFATTNINGSRAPPORT

## 0. Sammanfattning

Cancerbehandlingsarsenalen i Sverige bör snarast utökas med möjligheter för strålbehandling med protoner. Denna slutsats har majoriteten av onkologer och sjukhusfysiker som är verksamma inom strålbehandlingsområdet vid landets universitetssjukhus kommit fram till efter en omfattande och fördjupad utredning, vilken presenteras i föreliggande rapport. Utredningarna har gjorts inom SPTC-projektet, vilket startats på initiativ av och med deltagande från alla universitetssjukhus i landet utom Karolinska sjukhuset.

Utredningarna inom SPTC-projektet pekar på bl.a. följande huvudskäl för att bygga upp ett nationellt centrum för protonterapi:

- **Behandlingsnyttan.** Strålbehandling med protoner har kliniska fördelar både som ökad möjlighet till bot och som minskad risk för komplikationer jämfört med även de mest avancerade formerna av konventionell strålbehandling främst vid djupt liggande tumörer nära känsliga vävnader och organ. Särskilt tydliga är dessa fördelar vid barntumörer och skallbastumörer, men klara fördelar verkar finnas också t.ex. för stora grupper prostata- och bröstcancer-patienter. Även andra tumörgrupper kan med fördel behandlas med denna terapiform.
- **Kostnadseffektiviteten.** Strålterapi är en kostnadseffektiv åtgärd vid många cancersjukdomar (6). För specifika patientgrupper är protonterapi i sin tur, enligt SPTC-projektets analyser, klart kostnadseffektiva i förhållande till konventionell strålbehandling vilket leder till samhällsekonomiska vinster vid behandling med protonstrålning.
- **Sverigeperspektivet.** Patientunderlaget i Sverige är tillräckligt för en egen nationell protonterapianläggning. Behandlingsalternativet för aktuella patienter är på sikt att läkare från våra landsting remitterar patienterna till Tyskland eller annat EU-land till en sannolikt högre behandlingkostnad och troligen med risk för kompetenserodering i landet.
- **Den högspecialiserade vårdens krav.** Uppbyggnaden av ett protonterapi-centrum enligt SPTC-förslaget ger möjlighet till att kombinera behovet av en gemensam storskalig satsning med decentraliserad utveckling av både bredd och spetskompetens inom ett medicinskt fält (strålbehandling). Ett nationellt centrum för protonterapi kan visa på en samverkansmodell som kan vara tillämpbar också i andra liknande situationer inom den högspecialiserade vården.

De kliniska bevisen att protoner är väsentligt bättre än konventionella strålslag som fotoner och elektroner är visserligen begränsade men pekar på **medicinska fördelar framför allt vid behandling av solida barntumörer, skallbastumörer, ryggradsnära tumörer, vissa bröst- och lungtumörer, tumörer i huvud- och halsregionen, prostatacancer, ögonmelanom, vissa tumörer i mjukdelar och skelett samt kärlmissbildningar i hjärnan.** Antalet nya cancerfall i Sverige som bedöms ha fördel eller stor fördel av behandling med protoner har beräknats till 2200 – 2500 per år, vilket motsvarar 11-12 % av samtliga cancerpatienter som erhåller strålbehandling.

**En nationell protonterapianläggning, vilken lokaliseras till Uppsala och dimensioneras för ungefär 1000 patienter per år, kostar ca 580 MSEK (2003 års penningvärde) i total investeringsutgift och kräver ca 4½ års tid från beslut till driftstart.** Detta innebär att de första patienterna kan behandlas i anläggningen tidigast från slutet av år 2008. Anläggningens kapacitet bedöms vid framtida behov kunna i varje fall fördubblas genom en kombination av mindre tilläggsinvesteringar, bättre kapacitetsutnyttjande, effektiviseringar i det antagna interna processflödet och utökad drifttid till fullt tvåskift. Vid en sådan framtida utveckling kommer betydande minskningar av behandlingkostnaderna per patient att uppnås.

Enligt SPTC-projektets modell för ett nationellt protonterapicentrum skall detta bygga på ”shared governance – distributed competence”, dvs. styrning från deltagande landsting/sjukhus i kombination med involvering och högkvalitativ protonterapi-kompetens vid landets olika onkologikliniker och sjukhusfysikavdelningar. Med hjälp av avancerad informationsteknologi och telemedicin är detta fullt möjligt och realistiskt. **Ett nationellt centrum blir därför mycket mer än en fysisk resurs i Uppsala. Det blir också en virtuell organisation med förgrening i alla delar av landet som kan bidra till kompetenshöjning och ökad kvalitet i all strålbehandling och därmed i cancervården totalt.** Det blir också en organisation som kommer att bidra till att vi i Sverige behåller och utvecklar kunnande och personell kompetens inom ett medicinskt spjutspetsområde.

Prislistedebiteringen i Sverige idag för en fullständig strålbehandling av en normal prostatacancerpatient (som exempel) uppgår till ca 55 – 75 TSEK. Skulle man prissätta motsvarande behandling i en protonterapi-anläggning så att full täckning för alla kapitalkostnader och alla service- och driftskostnader erhålls, behöver debiteringen ökas med ca 70% till ca 128 TSEK per patient.

Resultatet av bättre behandlingseffekt för protonterapi, sannolikt bättre överlevnad och mindre biverkningar leder till totala vinster för samhället och för berörda patienter. SPTC-projektet har låtit göra en hälsoekonomisk studie av vinsterna med protonterapi baserat på fyra typfall av cancerpatienter. Resultatet av den hälsoekonomiska studien anger att den **totala hälso- och samhällsekonomiska vinsten per år vid behandling med protonterapi av 925 patienter per år skulle uppgå till 206 MSEK.** För en mindre del av de studerade typfallen skulle strålbehandling med protoner direkt leda till påtagligt sänkta totala behandlingsskostnader. Studien är byggd på ett antal antaganden som i sig inte är bevisade, men som kan anses rimliga. Studien ger dock ett kraftfullt stöd för uppfattningen att det är väl värt att så fort som möjligt börja rutinbehandla cancerpatienter med ett antal definierade diagnoser med protonstrålning och att samtidigt bygga ut den praktiska behandlingsmässiga erfarenheten genom målmedveten klinisk behandlingssforskning. Tidigare utveckling inom strålterapiområdet har skett på detta sätt.

Idag finns ett tjugotal anläggningar i världen som behandlar patienter med protonterapi. Därutöver är ett drygt halvdussin (främst i Kina, Japan, USA och Tyskland) under uppförande eller beslutade för byggstart under de närmaste åren. Inom Sveriges närområde uppför kommersiella intressenter i München den första storskaliga anläggningen avsedd enbart för medicinskt bruk. Den kommer att tas i bruk senast 2006. En andra anläggning är planerad för Köln med driftsstart år 2007 och rekryteringen av patienter till anläggningarna, sannolikt även från Sverige, beräknas starta inom något år. **Alternativet till att bygga en nationell anläggning för protonstrålning i Sverige kommer på sikt inte att vara att fortsätta enbart med konventionell radioterapi utan att i stället skicka vissa utvalda patientgrupper för behandling i Tyskland eller annat EU-land.** Detta kan antas medföra högre behandlingsskostnader och en svårare behandlingssocial situation för berörda patienter. Dessutom kommer under sådana omständigheter svensk radioterapi troligen att få svårigheter att bibehålla kompetens och rekrytera nya specialister.

Dilemmat i den aktuella beslutssituationen är att ett enskilt svenskt landsting knappast själv kan ta den risk och den stora investering det innebär att anlägga ett nationellt centrum. Detta är ett typiskt problem inom den högspecialiserade sjukvården. Några organ eller resurser för ett statligt engagemang finns inte heller i nuläget. **Hälso- och sjukvården i Sverige måste söka sig nya former för investeringssamverkan mellan flera landsting.** SPTC-projektet har drivit sitt

utredningsarbete i frivillig samverkan på ett sätt som förhoppningsvis kan peka på möjligheter i detta avseende för framtiden.

Som avslutning vill SPTC-projektet föreslå följande:

- **att en nationell anläggning för protonterapi, lokaliserad till Uppsala, byggs enligt den dimensionering och preliminära anläggnings-specifikation som beskrivits inom olika avsnitt av föreliggande rapport;** att man samtidigt förbereder och skapar den funktionella och logistiska struktur som krävs för ett rikscentrum byggt på principen 'shared governance – distributed competence'
- att hälsovårdshuvudmän i Sverige tar de rambeslut beträffande övergripande styrning, organisation och finansiering för ett rikscentrum för protonterapi som är nödvändiga för att starta upphandling; att nödvändiga avtal utarbetas för att formalisera rambesluten beträffande styrning, organisation och finansiering.

SPTC-projektet kommer nu att överlämna sin utredning om ett nationellt protonterapicentrum fysiskt placerat i Uppsala till uppdragsgivarna och till hälsopolitiska beslutsfattare i Sverige för bedömning och vidare analys av möjligheter och former för att gå vidare.

## **1. Utredningsbakgrund**

En svensk nationell expertgrupp för avancerad strålbehandling av cancer-patienter med hjälp av protonterapi eller annan jonterapi diskuterade under åren 2001- 2002 förutsättningarna för en nationell anläggning för sådan terapi. Under november 2002 redovisade också Cancerfondens särskilda utredning beträffande långsiktiga satsningar på forskning inom strålbehandlingsområdet sitt slutbetänkande (3). Baserat på dessa båda genomgångar kom expertgruppen i december 2002 i stort sett i enighet fram till en gemensam uppfattning beträffande ett antal nyckelfrågor (anläggningstyp, strålslag, projektdirektiv, principerna för hur ett nationellt projekt kan drivas, lokaliseringssort, o.s.v.) avseende en nationell anläggning.

På grundval av expertgruppens uppfattning startade i januari 2003 ett nationellt projekt för ett svenskt protonterapicentrum, SPTC-projektet, med formellt mandat från samtliga universitetssjukhus i Sverige utom Karolinska sjukhuset. KS har deltagit med en observatör i projektets styrgrupp. Resurser för att i denna fas driva projektet tillhandahölls av deltagande universitetssjukhus och dessutom tillskotts medel av Landstinget i Uppsala län och Uppsala Universitet. Projektets mål fastställdes till *att* under året ta fram ett fördjupat beslutsunderlag, *att* arbeta för nödvändig förankring samt *att* försöka erhålla erforderliga beslut och investeringsmedel för att starta projektering och byggande av ett nationellt centrum för protonterapi.

I mandatet och styrdirektiven för projektet lades vissa inriktningsbeslut fast. Ett rikscentrum bör vara en nationell behandlingsresurs för **intensitetsmodulerad** protonterapi med samtidig kapacitet för väsentlig klinisk behandlingsforskning. Centret skall förläggas till Uppsala, som är den enda plats i Sverige där man har egen praktisk erfarenhet av protonterapi. Även i övrigt uppfyller Uppsala väl de krav som kan ställas för lokaliseringssorten för ett rikscentrum för avancerad protonterapi. En målsättning är att behandlingsanläggningen skall försörjas av kompetens från hela landet med hjälp av modern informationsteknologi. Detta för att säkerställa en kontinuerlig och god kompetensförsörjning och en hög grad av delaktighet inom professionen. Genom ett decentraliserat handläggande kan förberedelse och uppföljning av patienter göras på ett rationellt och effektivt sätt som också stimulerar nationell samsyn i bedömningen av behandlingsindikationer och ökar möjligheterna till effektiv klinisk forskning.

SPTC-projektet har letts av en styrgrupp med representanter från samtliga deltagande universitetssjukhus. Det har organiserats med en projektledningsgrupp och fem arbetsgrupper. Dessutom har vissa utredningsuppdrag lagts ut på extern expertis. Huvuddelen av utredningsarbetet har dock utförts av SPTC-projektets deltagare själva. Styrgruppen kommer under 2003 att ha genomfört heldagsmöten i januari (Uppsala), mars (Umeå), juni (Östra Greve, Skåne, 2-dagarsmöte), september (Linköping) och december (Göteborg). Vid några av mötena har också deltagare från övriga skandinaviska länder deltagit. Övriga grupper inom projektet har totalt genomfört ett fyrtiotal protokollförda möten samt gjort studieresor till existerande och planerade protonterapianläggningar i Europa och USA. Heldagsgenomgångar med samtliga kända leverantörer i Europa och Japan av nyckelfärdiga anläggningar för protonstrålning har genomförts. Ett tvådagars symposium, Nordic Workshop on Proton Radiotherapy, med inbjudna föreläsare med egen djup erfarenhet av protonterapi har anordnats i oktober. SPTC-projektet har tagit initiativ till eller genomfört ett tiotal fördjupade delutredningar som stöd för genomgången av förutsättningarna för en svensk nationell anläggning för protonterapi.

I Bilaga 1 till Huvudrapporten redovisas grundläggande styrdirektiv och mål för SPTC-projektet samt projektdeltagare och organisation för projektet.

SPTC-projektets fördjupade delutredningar är nu slutförda och analyserna och slutsatserna från dessa delutredningar sammanfattas i föreliggande sammanfattningsdel av Huvudrapporten och redovisas mer detaljerat i bilagorna till Huvudrapporten.

## **2. Utvecklingen av protonterapi**

Kirurgi och strålbehandling (radioterapi) är idag de viktigaste metoderna för behandling av cancer. Strålbehandling har använts länge, men har särskilt under det senaste decenniet blivit alltmer exakt och effektiv. Detta är till stor del en följd av ökade möjligheter att lokalisera, avbilda och behandlingsplanera tumörer.

Vid konventionell radioterapi utnyttjas i dag högenergetisk röntgenstrålning för behandling av djupt liggande tumörer. Med detta strålslag är det oundvikligt att också bestråla kringliggande normalvävnad till relativt höga doser. Detta har i vissa fall en underordnad betydelse men, i flera fall påtagliga konsekvenser t.ex. när tumör och strålkänsliga normala vävnader gränsar till varandra. Ett annat sådant exempel är vid behandling av barn och yngre där en förhållandevis låg dos i en stor volym av kroppen medför ökad risk för strålningsinducerade tumörer senare i livet. Dessa problem kan minskas avsevärt genom användning av protonstrålning. Den praktiska medicinska effekten blir att man i många fall kan öka dosen till tumören utan att öka risken för biverkningar, vilket ökar möjligheten för framgångsrik behandling. Alternativt kan man behålla dosen i tumören men reducera risken för biverkningar. S.k. intensitetsmodulerad protonstrålning ger dessutom särskilt goda möjligheter att nästan helt koncentrera strålningen till tumörvolymen även om denna är mycket oregelbunden, voluminös och djupt liggande. För dessa tumörfall, vilka inte är helt ovanliga, innebär protonbehandling klara fördelar (även) jämfört med de mest avancerade formerna av konventionell radioterapi.

De fysikaliska egenskaperna hos protonstrålfält, vilka är grunden för de fördelar som beskrivs i föregående stycken, var tidigt kända. Redan 1946 föreslogs att dessa egenskaper skulle användas inom strålningsonkologin. Medicinsk behandling med protonstrålning kom att genomföras främst som ett bihang till den omfattande kärnfysikaliska forskning som efter andra världskriget drevs vid ledande universitetscentra i USA och Europa. Uppsala Universitet (nuvarande The Svedberglaboratoriet, TSL) var jämte Harvard och Berkeley i USA föregångare och behandlade

redan 1957 de första patienterna med proton-strålning. Fram till idag har totalt ca 33.000 patienter i världen behandlats med protonstrålfält, därav ca 23.000 de senaste tio åren (5).

Ett av skälen till den långsamma utvecklingen inom protonterapiområdet har varit att det tidigare inte funnits några dedicerade medicinska anläggningar för protonbehandling. Det har inte heller förrän i slutet av 1990-talet funnits kommersiellt tillgängliga och någorlunda utprövade helhetslösningar för en protonanläggning. På leverantörssidan har en kraftfull expansion skett under de senaste tre till fyra åren i samband med att de långsiktiga marknadsutsikterna blivit tydligare i takt med den kliniska acceptansen av protonbehandling. Den rent tekniska komplexiteten i ett protonterapisystem skall inte undervärderas men baserat på genomförda utredningar inom SPTC-projektet kan man göra bedömningen att det idag i världen finns minst fyra kompetenta industriella leverantörer av i stort sett nyckelfärdiga anläggningar för protonterapi. (Se Bilaga 4 'Val av utrustning för strålbehandling med protoner').

Ett annat skäl till den långsamma utvecklingen är att den diagnostiska arsenalen, dosplaneringssystemen och den detaljerade kontrollen av strålidosfördelningen inte varit tillräckligt utvecklade för att man skulle kunna helt utnyttja de teoretiska fördelarna med protonterapi. Sedan några år har situationen förändrats. Exempelvis har redan idag alla universitetssjukhus i Sverige de kringresurser (röntgen, datortomografi, nukleärmedicin, magnetresonansavbildning, osv.) som krävs för optimalt utnyttjande av en eventuell protonterapianläggning.

Idag finns ett tjugotal anläggningar i världen som behandlar patienter med protonstrålning. (5). De två största, vilka också är dedicerade medicinska anläggningar, ligger i Loma Linda, CA USA (startår 1990, 1000 patienter per år) respektive Boston, MA USA (Massachusetts General Hospital/Northeast Proton Therapy Center, startår 2001, beräknad kapacitet: 700 patienter per år). Därutöver är ett drygt halvdussin (i Kina, Japan, USA, Tyskland, ) under uppförande eller beslutade för byggstart under de närmaste åren. Inom Sveriges närområde uppför kommersiella intressenter i München (ProHealth AG) den första storskaliga anläggningen avsedd enbart för medicinsk behandling. Anläggningen kommer att tas i bruk någon gång 2005-2006. En andra anläggning är planerad för Köln med driftsstart 2007 och rekryteringen av patienter till anläggningarna, sannolikt även från Sverige, beräknas starta inom något år.

Bedömningen är att vi nu står inför ett genombrott. Förmodligen kommer det dock aldrig att finnas en protonterapianläggning på varje universitetssjukhus. Därtill är patientunderlaget med den kunskap som finns idag alltför litet. Enligt SPTC-projektets patientstudie finns idag underlag för en anläggning i Sverige. (Se Bilaga 2 'Antalet patienter aktuella för protonterapi').

Forskningsanläggningar för behandling med lätta joner finns idag i Tyskland (Darmstadt) och i Japan (Chiba och Hyogo). I Heidelberg byggs f.n. en medicinskt dedicerad anläggning för behandling med protoner och lätta joner (beräknad driftsstart år 2007) och en liknande anläggning planeras i Milano. Fram till idag har cirka 2000 patienter behandlats med kol- och andra joner. I USA tycks för närvarande inga anläggningar för lätta joner planeras utan där koncentrerar man sig på uppförande av protonanläggningar på ett flertal platser.



### **3. Det medicinska behovet**

Varje år upptäcks ca 45 000 nya fall av cancer i Sverige. Av dessa kan drygt hälften botas helt och hållet (enligt aktuell statistik från Epidemiologiskt centrum, Stockholm). För ungefär hälften av de cancerfall som botas uppnås lokal tumörkontroll och bot genom kirurgi enbart. Ungefär en fjärdedel kan botas genom enbart strålbehandling. För en stor del av återstående botade fall uppnås lokal tumörkontroll och bot genom en kombination av kirurgi och strålbehandling. En begränsad del botas av cytostatika eller en kombination av kirurgi, strålbehandling, cytostatika och annan medicinsk behandling. Samtidigt uppskattas att kostnaderna för strålbehandling endast uppgår till fem procent av den totala kostnaden för cancervården i Sverige (6) .

Protonterapi kommer under överskådlig tid troligen att vara mer kostsam än konventionell radioterapi, i varje fall om man inkluderar kapitalkostnaderna. För väl selekterade tumörmålgrupper kommer protonbehandling dock att leda till gynnsammare behandlingsutfall än konventionell strålterapi och kommer därför totalt sett att vara en förhållandevis billig behandlingsmodalitet.

Arbetsgruppen Klinik inom SPTC-projektet har genomfört en ingående analys och beräkning av antalet patienter i Sverige som är lämpliga för protonterapi. Beräkningarna har gjorts utifrån aktuell statistik om tumörförekomst, antal patienter lämpliga för strålbehandling, vetenskapligt stöd från kliniska behandlingsstudier och kunskap om olika tumörers dos-responssamband. Resultaten av utredningen redovisas i Huvudrapportens Bilaga 2 'Antal patienter aktuella för protonterapi'. Arbetsgruppen har också berört diagnostik vid tumörbehandling, frågan om strålslag i en avancerad cancerbehandlingsanläggning (protoner eller lätta joner), förutsättningarna för klinisk forskning inkl forskning inom strålningsfysik och biologi i en nationell anläggning samt dimensionering och tillgänglighet i en protonterapianläggning sett ur ett kliniskt perspektiv. De radiobiologiska förhållandena för protoner och lätta joner har behandlats i ett kapitel i Bilaga 4 'Val av utrustning för strålbehandling med protoner'. SPTC-projektets sammanfattande bedömning är att kunskapen om och patientunderlaget för behandling med lätta joner är otillräckliga för att under överskådlig tid motivera en anläggning för lättjonsterapi i Sverige. Däremot bör forskningen och kunskapsuppbyggnaden kring behandling med koljoner vid utländska anläggningar, främst DKFZ i Heidelberg, fortsatt följas noggrant av berörda specialister i Sverige.

T.o.m. år 2002 har totalt drygt 33.000 protonbehandlingar getts vid de centra för protonterapi som finns i världen (5) . Trots detta saknas nästan helt kontrollerade studier. Detta betyder inte att det inte går att dra slutsatser om protonterapiens värde. Kliniska resultat som ej skulle kunna ha nåtts med andra tekniker har nåtts vid protonterapibehandling t.ex. av uveala melanom (flera tusen patienter), skallbastumörer som chordom och kondrosarkom (några tusen patienter), solida tumörer hos barn. Arbetsgruppen har dock bildat sig en systematisk uppfattning om dessa och andra tänkbara indikationer, trots avsaknaden av formell klinisk evidens, genom litteraturgenomgångar, analys av modellstudier och bedömningar av protonterapiens fördelar för olika indikationer baserat på väl kända fakta om dosfördelning och radiobiologi för protonbestralning. Utgångspunkten har varit insikten om att strålbehandling med protoner i stället för konventionella strålslag har fördelar framför allt vid icke spridda, djupt liggande tumörer nära känsliga vävnader och organ. Klinikarbetsgruppen redovisar i Bilaga 2 sina detaljerade analyser för varje aktuell indikation.

Även om de kliniska bevisen är begränsade summerar arbetsgruppen medicinska fördelar framför allt vid solida barntumörer, skallbastumörer, ryggradsnära tumörer, vissa bröst- och lungtumörer, tumörer i huvud- och halsregionen, prostatacancer, ögonmelanom, vissa tumörer i mjukdelar och

skelett samt kärmissbildningar i hjärnan. Jämförelserna har i varje enskilt indikationsfall gjorts i förhållande till de mest avancerade metoderna för konventionella strålslag för den aktuella indikationen. Samtidigt måste man konstatera att de mest avancerade konventionella strålbehandlingsmetoderna (t.ex. IMRT) ännu inte används regelmässigt i Sverige. Skulle jämförelsen gjorts med mer ”klassisk” radioterapi skulle fördelarna för protonterapi varit ännu större.

Arbetsgruppen beräknar att antalet nya fall cancerfall i Sverige som bedöms ha fördel eller stor fördel av bestrålning med protoner uppgår till 2200 – 2500 patienter per år, vilket motsvarar 11-12 % av samtliga cancerpatienter som erhåller strålbehandling.

Arbetsgruppen understryker vidare i sin analys att ett uttalat mål för ett rikscentrum för protonterapi bör vara att i kliniska studier visa hur stora fördelarna är med protoner jämfört med nuvarande eller framtida konventionell strålterapi. Ambitionen i en sådan anläggning bör vara att majoriteten eller minst 80 % av de svenska patienterna skall behandlas i kliniska prospektiva protokoll. Gruppen har separat för varje diagnos identifierat behovet av klinisk behandlingsforskning och också kort beskrivit mest lämplig studiedesign. Det förutsätts därvid att studierna diskuteras fram på nationell (nordisk) basis, exempelvis inom ramen för regionala/nationella vårdprogramgrupper eller Cancerfondens planeringsgrupper. Huvudman och medprövare för studierna blir de som är mest intresserade av och lämpliga för denna funktion. Ambitionen bör vara att ansvaret för studierna och deras genomförande skall ske decentraliserat i Sverige utifrån det forskningsintresse och den kompetens som föreligger.

#### **4. Kostnadseffektivitet för protonbehandling**

SPTC-projektet har uppdragit åt Stockholm Health Economics att göra en hälsoekonomisk studie av vinsterna med protonterapi (Bilaga 3 'Proton therapy of cancer: Potential clinical advantages and cost-effectiveness'). Studien har gjorts baserat på fyra typfall av cancerpatienter (vilka också belysts i SPTC-projektets patientunderlagsrapport): vänstersidig bröstcancer, prostatacancer, cancer i huvud- och halsregionen samt medulloblastom (barncancerpatienter). En Markov kohort simuleringsmodell användes av utredarna för att simulera levnadsutvecklingen för de studerade patientgrupperna. En omfattande litteraturgenomgång användes som bas för modellbeskrivningen och patientgruppssimuleringarna. Primära utfallsmått var kostnader och kvalitetsjusterade överlevnadsår (QALY). Investeringskostnaden för en protonterapianläggning uppskattades till 580 MSEK.

Resultatet av den hälsoekonomiska studien anger att den totala hälso- och samhällsekonomiska vinsten per år vid protonbehandling av 925 patienter/år med dessa diagnoser skulle uppgå till ca 206 MSEK. För en mindre del av de studerade typfallen skulle protonbehandling direkt leda till påtagligt sänkta totala behandlingkostnader därför att sena biverkningar, vilka medför ökade kostnader för samhället, minskar och för tidig död i senkomplikationer undviks. Studien är naturligtvis byggd på ett antal antaganden som i sig inte är bevisade, men kan anses rimliga. Samtidigt kan man emellertid hävda att flera av de 'klassiska' protonbehandlingsindikationerna – t.ex. skallbastumörer, ögonmelanom, arteriovenösa missbildningar – ej medtagits i simuleringsstudien. Om man hade haft resurser att bygga ut studien att omfatta också några av dessa patientkategorier är det rimligt att anta att simuleringsutfallet hade blivit ännu mer positivt än vad som rapporterats i studien.

Studien ger ett kraftfullt stöd för uppfattningen att det är väl värt att så fort som möjligt börja rutinbehandla vissa cancerpatienter med protonstrålning och att samtidigt bygga ut den

behandlingsmässiga erfarenheten genom målmedveten klinisk behandlingsforskning. Tidigare utveckling inom strålterapiområdet har skett på detta sätt.

Avslutningsvis vill SPTC-projektet här göra reflektionen att den genomförda studien illustrerar vikten av en noggrann och individuell selektion av de patienter som bör behandlas med protonstrålning. Strålmålen skall naturligtvis väljas för de situationer där protonterapi har särskilda fördelar (dvs nära känslig frisk vävnad). För majoriteten av prostatacancerpatienter, t.ex., finns redan väl fungerande terapimodaliteter. För en mindre grupp prostatacancerpatienter med lokalt avancerade tumörer förefaller protonbehandling överlägsen. SPTC-projektets patientunderlagsstudier ger en mycket god startgrund för en sådan patientselektering. Det är också viktigt, enligt SPTC-projektets uppfattning, med fortsatta fördjupade hälsoekonomiska studier knutna till verksamheten vid ett nationellt centrum för protonterapi. I ett internationellt perspektiv har vi i Sverige (och Skandinavien) särskilt goda förutsättningar för att bygga upp en klinisk och även behandlingsekonomisk kunskapsbas kring de patienter som kommer att behandlas med protonterapi.

## **5. Specifikationer för en riksanläggning**

Arbetsgruppen Anläggning/Fysik inom SPTC-projektet har tagit fram ett fördjupat underlag och preliminär specifikation beträffande val av utrustning för strålbehandling med protoner. I gruppens uppdrag ingick även att bedöma möjligheten att bygga ut anläggningen för behandling med andra typer av joner än protoner. Arbetet i gruppen har bedrivits med hjälp av studiebesök hos användare och tillverkare, sammanträden, telefonmöten, diskussioner och litteraturgenomgångar. Gruppens slutrapport redovisas i Bilaga 4 'Val av utrustning för strålbehandling med protoner'.

Anläggningsgruppen har också utvärderat en ombyggnad av den anläggning vid The Svedberglaboratoriet (TSL) i Uppsala, där Akademiska sjukhuset sedan drygt fyrtio år driver en begränsad protonbehandlingsverksamhet. Det preliminära resultatet av denna utvärdering redovisas i Bilaga 5 'Ombyggnad av TSL'.

Vägledande för Anläggningsgruppens arbete har varit att utreda förutsättningarna för en utrustning som uppfyller SPTC:s krav på hög säkerhet och tillgänglighet samt minst 230 MeV protonenergi i en anläggning, vilken direkt från start är dimensionerad och organiserad för storskalig strålbehandling av cancerpatienter rutinemässigt och i kliniska behandlingsstudier.

I en rutinbehandlingsanläggning måste kraven på säkerhet och god kvalitet i behandlingen ha högsta prioritet. Som ett led i denna prioriterade strävan anser arbetsgruppen att ambitionen skall vara att från början akkreditera verksamheten inom anläggningen och inom organisationen för ett nationellt centrum för protonterapi.

Mot bakgrund av egna utredningar och övrigt arbete inom SPTC föreslås en anläggning med accelerator och strålleveranssystem som är kopplat till tre behandlingsrum varav två är utrustade med isocentriska gantryn för patientbehandlingar och ett är inrett med en horisontell fast stråle för patientbehandlingar, strålfältskontroll, dosimetri och övrig kvalitetssäkring. Protonstrålfält för strålbehandling kan produceras med såväl cyklotroner som synkrotroner. Kraven på stråltransport och kontrollsystem är lika för de två acceleratoralternativen. Servicebehoven bedöms också vara likvärdiga. Båda accelerationsprinciperna bedöms uppfylla SPTC:s behov.

Utrustning och byggnad bör dimensioneras så att det på sikt är möjligt att förse den fasta strålen med ett gantry i likhet med de andra två behandlingsrummen. Plats för ytterligare ett behandlingsrum i anläggningen bör reserveras eller förberedas för byggnadsexpansion.

Svepta strålar ger bättre dosfördelningar än passivt spridda. Med tillgång till svept stråle slipper man hantera olika filter och kollimatorer, som vid passiv spridning måste bytas för varje strålfält. Arbetsgruppen anser att strålfälten skall skapas med hjälp av en scannande smal stråle, som kan täcka en yta av upp till 30x40 cm<sup>2</sup>. Det bör noteras att ingen tillverkare i dag kan uppvisa ett svepsystem i kliniskt bruk, men de flesta lovar att leverera inom SPTC:s tidsram.

Behovet av diagnostisk utrustning i Uppsala avser främst lägeskontroll före och under behandling. En första kontroll av patientens och tumörens läge sker på en mobil behandlingsbrits i lokaler utanför behandlingsrummen. Två förberedelserum per behandlingsrum ska vardera vara utrustade med en datortomograf till vilka de mobila patientbritsarna ska kunna ”dockas”. Gantryt skall vara utrustat med minst 2 direktdigitala röntgenavbildningssystem för lägeskontroll av patient och tumör i slutlig behandlingsposition. Dessa skall vara integrerade med acceleratoren och dess kontrollsystem och klara att automatiskt finjustera patientläget. Även förberedelserummen bör vara utrustade med samma bildsystem. Vidare ska system för direkt jämförelse med aktuella DRR (digitalt rekonstruerade röntgenbilder) från dosplaneringssystemet finnas i behandlingsrummen. Anläggningen bör dimensioneras för att vid behov i ett senare skede kunna installera ytterligare diagnostikutrustning.

En förutsättning för ett effektivt utnyttjande av resurserna vid ett nationellt centrum är att alla deltagande sjukhus har samma typ av dosplaneringssystem, gemensamma rutiner för patientuppläggning och ett gemensamt långtidsarkiv. En av SPTC-projektets grundförutsättningar är att all behandlingsplanering och förberedelse förutsätts ske på respektive hemortssjukhus. Detta kräver ett gemensamt dosplaneringssystem för alla sjukhus som är anknutna till SPTC-anläggningen. Detta system behöver vara i drift i god tid innan planerad start av patientbehandlingar. Dosplaneringssystemet skall kunna kommunicera med behandlingsutrustningens kontroll- och verifikationssystem. Dosplanerings-systemet skall också kunna understödja olika system för verifikation av patientuppläggning.

Säkerhetsaspekterna kring överföring av patientdata mellan hemortssjukhuset och behandlingsanläggningen är kritiska för att garantera informationsflödet mellan hemmakliniken och behandlingsenheten. Deltagande sjukhus måste ansvara för att deras olika diagnostiska enheterna kan kommunicera med IT-systemen inom SPTC-anläggningen, liksom för rondresurser och resurser för telekommunikation. Projektet behöver tillgång till ett landsomfattande, väl utbyggt och säkert datanätverk med hög kapacitet och tillgänglighet som möjliggör ett distribuerat arbetssätt. Detta högkapacitetsnät finns redan idag i form av Sjunet (sjukvårdens nät). Detta förutsätter också att deltagande sjukvårdsdistrikt etablerar fasta samverkansformer för dosplanering, rondverksamhet, etc. för protonterapipatienter.

Joner, såväl protoner som lätta joner, ger dosfördelningar som är fördelaktigare än de som kan fås med konventionella strålslag. Det ligger en stor vinst ur dosfördelningssynpunkt med att gå från fotoner/elektroner till protoner. SPTC-projektet har efter ingående överväganden av radiobiologi, strålningsfysik och idag känd klinisk erfarenhet kommit fram till att uppskattningsvis i högst 1/5 av de patientfall som bedöms ha nytta av behandling med protoner/lätta joner skulle en behandling med lätta joner (exempelvis koljoner) vara mer optimal än en behandling med protoner. I ett antal behandlingssituationer tänkbara för protonbehandling, t.ex. barncancertumörer, är behandling med lätta joner direkt olämplig. Det är svårt att ha en uppfattning om antalet cancerfall i Sverige där behandling med lätta joner skulle ge ytterligare fördelar framför protoner då de redovisade kliniska erfarenheterna är mycket begränsade. De biologiska effekterna av lätta joner är dessutom ofullständigt kända vilket gör teoretiska beräkningar osäkra. Dessutom finns det idag enligt SPTC-

projektets uppfattning inga leverantörer som kan eller är villiga att ta ansvar för en nyckelfärdig lättjonsanläggning. Kostnaden för en lättjonsanläggning är därför svår att bedöma men informella leverantörsuppskattningar anger storleksordningen 2-3 gånger dyrare än en protonterapi-anläggning om man utgår från jämförbara specifikationer avseende leveransåtagande, driftssäkerhet, svepsystem, övervakningssystem, patientgenomflöde etc. Detta beror på att accelerators, strålleveranssystem och gantries måste dimensioneras väsentligt större för att kunna accelerera ännu tyngre partiklar än protoner och leverera stråldosen exakt i målvolymen. Ett gantry för den planerade lättjonsanläggningen i Heidelberg beräknas väga ca 650 ton medan gantries för en protonanläggning väger upp till 130 ton. Även protoner kan genereras i en lättjonsanläggning men det blir ett mycket dyrt sätt att producera dem jämfört med protoner i en dedicerad protonterapi-anläggning. Anläggningsgruppen har därför kommit till slutsatsen att ett nationellt centrum för avancerad strålbehandling i utgångsläget inte skall dimensioneras för behandling med lätta joner. Möjligen kan tomtyta för en eventuell framtida utbyggnad reserveras.

## **6. Logistik och lokalisering**

### Logistik

Arbetsgruppen Logistik med medlemmar både från klinik- och fysiksidan inom SPTC-projektet har utrett logistik och arbetsflöde för ett nationellt centrum för protonterapi. I utredningsuppdraget har ingått att genomlysas patienthantering, utrustning, tekniska och patientindividuella kvalitetssäkringsåtgärder, behandlingsupplägg, dataflöden och IT-system, kommunikations- och journalöverföringssystem samt bemanning och kompetensförsörjning. Utredningen har avsett förhållandena såväl vid deltagande hemmakliniker som i själva protonterapi-anläggningen och har dokumenterats bl.a. i ett preliminärt processflödesschema för hela verksamheten. Gruppens slutrapport återges i Bilaga 6 'Logistik och processflöde i en nationell anläggning för protonterapi'.

Utgångspunkten för gruppens arbete har varit den grundläggande samverkansmodellen för SPTC-projektet och de dimensioneringsbedömningar som gjorts av arbetsgrupperna Klinik och Anläggning. Patienterna utreds och behandlingsplaneras vid respektive hemmaklinik, får strålbehandling där men om kompletterande protonterapi bedöms vara lämplig genomförs proton-behandlingen med nödvändiga kontroller av akut toxicitet vid den nationella anläggningen. Patienten kontrolleras och följs därefter vid hemmakliniken. Huvudansvaret för patientstöd och rådgivning ligger på hemmakliniken. Eventuell annan samtidig terapi samordnas med den onkologiska kliniken vid Akademiska sjukhuset i Uppsala. Onkologkliniken i Uppsala måste också ha viss beredskap för att omhänderta patienter när uppkomna akuta tillstånd kräver större sjukvårdsresurser än vad SPTC kan erbjuda. En annan bärande princip är att majoriteten av patienter skall behandlas i prospektiva protokoll, vilka skall ha genomgått forskningsetisk granskning. Information om respektive studie och informerat samtycke skall i majoriteten av fall därvid ske vid hemmakliniken.

Anläggningen skall i sitt grundutförande dimensioneras för att årligen kunna behandla 1000 patienter med i medeltal 15 fraktioner, d.v.s. totalt 15.000 fraktioner per år. För två gantries innebär detta 20 minuter per patient och behandlingsrum, 55 effektiva behandlingstimmar per vecka, 48 veckor per år, 95% genomsnittlig stråltillgänglighet. Två gantries plus ett behandlingsrum med horisontell stråle, vilket initialt ej utnyttjas för behandling, betyder ökade möjligheter att hantera driftsstörningar och att garantera att det oeftergivliga kravet på drifts- och behandlingssäkerhet uppfylls.

I Logistik-gruppens förslag utförs behandlingen vid anläggningen i två moment. I ett förberedelserum får patienten klä om sig och placeras i en fixerad position på ett behandlingsbord med flyttbar överdel. Innan patienten flyttas till själva behandlingsrummet verifieras patientens och tumörens exakta läge med t.ex. datortomografi. I fixerat läge på dockningsöverdelen transporteras sedan patienten till behandlingsrummet för ytterligare verifiering av position samt behandling. Genomsnittlig total tid för per patient i behandlingsrummet har inom SPTC-projektet uppskattats till 20 minuter.

Bemanningen av protonterapianläggningen (med personal både för behandling, driftskontroll, grundläggande teknisk service och administration/IT) har uppskattats till ca 36 årsanställda. Logistikgruppen understryker – precis som andra, generella utredningar inom strålterapiområdet (3) – att behovet av personal med rätt kompetensprofil för anläggningen och behovet av specialutbildning för olika personalkategorier är stort. Det kommer att vara helt kritiskt för funktionaliteten av ett nationellt centrum för protonstrålning att personal- och utbildningsfrågor ägnas mycket stor uppmärksamhet långt innan själva anläggningen tas i praktisk drift. Detta beräknas tidigast kunna ske i slutet av år 2008 och förberedelsetiden fram till dess kan tyckas väl tilltagen. Detta är sannolikt dock i praktiken ej alls fallet för de viktiga personal- och kompetensaspekterna för ett nationellt centrum.

Logistikgruppen konstaterar avslutningsvis i sin rapport, liksom Anläggningsgruppen, att ett nationellt centrum byggt på distribuerad samverkan kommer att som förberedelse kräva fördjupade utredningar på ett antal områden, där en nationell standardisering (eller i varje fall övergripande systemsammankoppling) sannolikt blir en förutsättning för att ett rikscentrum skall fungera friktionsfritt. Logistikgruppen framhåller särskilt följande områden:

- System för gemensamma konferenser och ronder
- Gemensamma protondosplaneringssystem
- Journal-, bild- och arkiveringssystem
- Rutiner och utrustning för patientpositionering och fixation
- Kvalitetskontrollsystem

#### Lokalisering

SPTC-projektet har genom externa byggnadskonsulter utrett byggnadskostnader och tidplan för nyproduktion av en nationell protonterapianläggning. Baserat på utredningen bedömer SPTC-projektet att den bästa lokaliseringen är invid Dag Hammarskjölds väg utanför men omedelbart intill och kulvertanslutet till Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Denna lokalisering uppfyller alla uppställda krav på grundstabilitet, byggnadsutformning, lokalbehov, tillgänglighet och expansionsmöjligheter. Den skisserade byggnaden mäter 41 x 61 kvm i bottenplanet och är tre våningar hög, varav en under mark. Ovanpå protonterapianläggningen planeras preliminärt ett trevåningars patienthotell på 120 rum varav Akademiska sjukhuset för generella behov skulle disponera ca 2/3 och protonterapianläggningen ca 1/3. Patienthotellet ligger dock utanför SPTC-projektets ansvar och är en separat och parallell beslutssituation för Akademiska sjukhuset. Tomten vid Dag Hammarskjölds väg disponeras av Uppsala Universitet, som gett ett icke bindande förhandslöfte att marken kan disponeras för en riksanläggning för protonbehandling. Tomten är idag obebyggd. På lång sikt bedöms det finnas tillräckliga expansionsytor för att utvidga anläggningen att omfatta också behandling med tyngre partiklar än protoner. Den totala byggnadskostnaden (exklusive hotelldelen) beräknas uppgå till 146 MSEK i 2003 års penningvärde. Kostnadsalkylen har baserats på en preliminär rumsbehovsanalys och innehåller i sig ett generellt påslagsbelopp på 20 % för oförutsedda utgifter. Förprojektering och upphandling beräknas kräva en tid av ca 18 månader samt beräknas inklusive bygglidning att kosta 18 MSEK utöver själva byggnadskostnaden. Byggnaden kan enkelt

färdigställas inom en 18-månadersperiod efter byggstart, vilket kommer att vara ett krav för att garantera att anläggningen som helhet blir driftsklar inom tre år från start. Utredningen om lokalisering och kostnader redovisas i Bilaga 7 'Lokalisering och byggnadskostnader'.

## **7. Investeringskalkyl och finansiering**

### Strategisk kalkyl eller beslutskalkyl

Det finns åtminstone två olika (kompletterande) förhållningssätt till en ekonomisk förkalkyl för en investering i en rixsanläggning för protonterapi. Det första förhållningssättet utgår från det vårdstrategiska perspektivet. Man fokuserar då på den nya teknologins (i detta fall protonterapi-centrums) bidrag till ny klinisk kunskap, kompetenshöjning och skydd mot framtida vårdfördring. Med det första beslutsperspektivet tar man främst in de övergripande men svårkvantifierade medicinska och kompetensmässiga skälen för ett beslut. Man utgår då från att när investeringen väl är gjord och man skall göra kalkyler som underlag för t.ex. prissättningen på tjänster från en rixsanläggning, kan man bortse helt från kapitaldelen. Investeringen kan betraktas som genomförd och kapitalutgiften har man haft, sett ur ett nationalekonomiskt perspektiv, oavsett om/hur anläggningen utnyttjas. Man kan därmed prissätta sina tjänster helt baserat på verkliga driftskostnader i anläggningen (exklusive kapitalkostnader). Det har emellertid känts otillräckligt för SPTC-projektet att enbart utgå från detta perspektiv särskilt som en stor nationell investering inom den högspecialiserade vården kommer att kräva medverkan från många landsting med olika ekonomiska utgångspunkter och med behov av en högre grad av konkretion i kalkylsiffrorna.

Det andra förhållningssättet utgår från ett mer traditionellt industriellt perspektiv. Utgångspunkten är att man måste ta ställning till och prioritera mellan ett antal olika i sig nödvändiga investeringsalternativ med olika mönster av betalningsströmmar. Med det andra beslutsperspektivet utgår man från samtliga in- och utbetalningsströmmar (d.v.s. inklusive alla kapitalkostnader) knutna till investeringsobjektet, i vårt fall ett nationellt centrum för protonterapi. I det följande beskrivs utformningen av och resultaten från den investeringskalkyl som använts inom SPTC-projektet.

### Investeringskalkyl

Olika alternativ för storlek och bemanning mm för en nationell protonterapianläggning har analyserats inom SPTC-projektet med en för ändamålet särskilt byggd kalkylmodell med grunddatamoduler för investeringsutgifter, driftskostnader och intäkter. Kalkylmodellen och -resultaten beskrivs närmare i Bilaga 8 'Kalkylunderlag och investeringskalkyl'.

Grundalternativet i Investeringsutgiftsmodulen utgörs av ett komplett nationellt protonterapi centrum i enlighet med anläggningsspecificeringen ovan under avsnitten 5 och 6. Den totala investeringskostnaden (utspridd över tre byggår) för en totalinredd och driftsklar anläggning beräknas uppgå till 580 MSEK (i 2003 års penningvärde), varav de största posterna är själva strålbehandlings-anläggningen 332 MSEK, den specialinredda byggnaden 146 MSEK och all nödvändig central stödutrustning (diagnostik, IT-system, rumsinredning, o.s.v.) 63 MSEK. Investeringssumman kan bedömas vara rimligt tillförlitlig som beslutsunderlag. Schablonmässiga säkerhetsmarginaler för osäkra poster har lagts in i kalkylen. Kostnadsunderlaget för strålbehandlingsanläggningen baseras på fem genomarbetade preliminäroffertter från tänkbara leverantörer. Byggnadskostnaden har framräknats av extern byggnadskonsult med utgångspunkt från en preliminär rumsbehovsanalys.

Driftskostnadsmodulen baseras på preliminäroffertterna och på arbetsflöde och bemanning i anläggningen enligt analyserna av SPTC-arbetsgruppen Logistik. Totala årliga driftskostnader

(exklusive kapitalkostnader) efter en intrimnings-period på två år beräknas uppgå till 41.3 MSEK per år (i 2003 års penningvärde). Av antagna driftkostnader utgöres 18.5 MSEK (45%) av direkta personalkostnader, 13.5 MSEK (33%) av extern teknisk service och resten, 9.3 MSEK (22%), av samtliga övriga kostnader. Driftskostnadsberäkningen kan bedömas vara rimligt tillförlitlig som beslutsunderlag men torde inte innehålla samma säkerhetsmarginaler som investeringsmodulen. Självpersonaldelen (exklusive teknisk service) förefaller visa en liknande kostnadsnivå som riksgenomsnittet enligt den utredning av strålbehandlingskostnaderna i Sverige som SBU utförde för år 2000 (6).

Intäktsmodulen har varit den svåraste att precisera. I en finansiell kalkyl kan man inte ta in de reella medicinska och nationalekonomiska vinsterna av framtida behandling med protonstrålning. (Detta har vi inom SPTC-projektet sökt belysa separat i den genomförda hälsoekonomiska studien.) I investerings-kalkylen har vi i stället utgått från den officiella prislistebitering som idag gäller för strålbehandling av olika cancerfall vid ett regionsjukhus, Akademiska sjukhuset i Uppsala. Man kan kanske i någon mån ifrågasätta hur representativ dessa intäktssiffror är för hela Sverige. Den stora svagheten ligger emellertid framför allt i att en sådan bedömning är till stor del beroende av antaganden om fördelning av diagnoser och antalet strålfractioner som krävs för olika patientgrupper i anläggningen efter driftsstart. Dessa faktorer är dock nästan omöjliga att förutsäga även för onkologer med många års djup klinisk erfarenhet.

Det har inte varit möjligt att i kalkylen ta in kostnader och ersättningar för resor och inkvartering av patienter som behandlas vid riksanläggningen men inte bor inom anläggningens närområdet. En sådan bedömning kommer in på geografiska och socialpolitiska överväganden som legat utanför SPTC-projektets möjligheter att utreda.

För investeringsberäkningen har antagandet gjorts att kalkylperioden är 22 år, att kalkylräntan är 5 % (vilket torde vara en "normal" kalkylräntesats inom landstingsssfären) och att anläggningen är oförändrat funktionsduglig och har ett reellt restvärde vid periodens slut. Det senare antagandet förefaller fullt realistiskt mot bakgrund av en mycket lång generell erfarenhet av acceleratorbestyckade fysikanläggningar runt om i världen och av bedömningar av existerande protonterapianläggningar. Med givna grunddata och antaganden (bl.a. om kontinuerliga underhållsinvesteringar) ger investeringskalkylen ett negativt nuvärde (vilket i praktiken innebär att kapitalkostnaderna inte täcks fullt ut.) För att erhålla ett nollvärde (d.v.s. full täckning av kapitalkostnaderna) krävs antingen en höjning av listpriserna enligt intäktsmodulen med 69 % eller t.ex. en ökning av patientgenomflödet med 78 % i kombination med en något lägre prishöjning på 30 %.

Driftseffektiviteten och patientgenomflödet i anläggningen har stor betydelse för kalkylutfallet. Det är viktigt för en riksanläggning dels att man kan arbeta med hög driftssäkerhet och rationella behandlingsrutiner så att stopptiderna minimeras dels att den nationella patientrekryteringen fungerar och ger åsyftad beläggning i anläggningen. Inte minst den senare faktorn kräver hög uppmärksamhet och omfattande arbete och förberedelser några år innan starten av ett rikscentrum för protonterapi.

Kalkylanslaget har i huvudsak legat åt det konservativa hållet. Det finns ett antal förbättringsmöjligheter av totalresultatet i förhållande till grundkalkylen. En sådan är det interna processflödet där kalkylen utgår från att man kan strålbehandla i genomsnitt tre patienter per timme per behandlingsrum. Den aktiva stråltiden i behandlingsrummet per patient beräknas variera från en till fem minuter för en enfältsbehandling och från sex till tolv-femton för en mer sällsynt flerfältsbehandling. Erfarenheter från konventionell strålbehandling och beräkningar för



andra utländska protonterapianläggningar (4) indikerar att det inte är omöjligt på viss sikt med fyra patienter per timme i själva strålbehandlingsrummet. I ett sådant kalkylalternativ minskar nuvärdesunderskottet med hälften. I grundkalkylen utgår vi vidare från att endast två av tre inredda behandlingsrum utnyttjas. Det tredje rummet används för att öka driftssäkerheten och för framtida kapacitetstillskott. Vid fullt rumsutnyttjande också av det tredje rummet minskar nuvärdesunderskottet med 45 %. En tredje förbättringsväg för att åstadkomma ett bättre kapitalutnyttjande är att driva anläggningen på fullt tvåskift, vilket skulle ge en kalkylförbättring av 41 %. Kan man kombinera samtliga dessa möjligheter när man ett läge där intäkterna räcker till att täcka kapitalkostnaderna med samma debiteringsnivå som idag används för konventionell radioterapi.

Vad vi känner till inom SPTC-projektet finns det idag inga planer att inom överskådlig tid bygga en protonterapianläggning i något av de nordiska länderna eller inom Östersjöområdet utanför Tyskland. Det borde därför kunna finnas en viss patientbas och intäktsbas även utanför Sverige, något som ej alls in-tecknats i SPTC-kalkylen. Strålonkologer och fysiker från övriga nordiska länder har varit med i utredningsarbetet och gett synpunkter på innehållet.

### Riskbedömning

SPTC-projektet har också försökt bedöma risken för framtida tekniksprång. För en så stor investering som en protonterapianläggning med en bokföringsmässig livslängd på förslagsvis 20 år och en verklig teknisk livslängd på kanske det dubbla är det viktigt att försöka värdera riskerna för att anläggningen blir obsolet i förtid på grund av utvecklingen inom angränsande behandlingsformer. Ingen av tillfrågade experter har med övertygelse kunnat peka på att nya modaliteter (typ anti-angiogenesterapi, borinfångningsterapi, immunoterapi, genmodifiering etc.) skulle väsentligt påverka behovet av lokal tumörbehandling. Kirurgi och strålbehandling kommer att vara väsentliga komponenter i kurativ behandling av tumörsjukdomar under överskådlig framtid. Tvärtom kan man se ett ökat behov av lokal tumörkontroll vid primär tumörbehandling i kombination med andra behandlingsformer i takt med att behandlingarna vid spridd cancer förbättras. IMRT med fotoner kommer sannolikt att ytterligare förfinas under den kommande femårsperioden genom den utveckling av befintliga strålkällor som pågår hos de ledande kommersiella leverantörerna. Detta kan eventuellt i någon mindre utsträckning minska den relativa fördelen för protonterapi men kan inte förändra den grundläggande fördelen i den inversa dosprofilen hos protoner.

### Finansiering

Frågan om finansiering av investeringsutgiften är en politisk fråga och har legat utanför det centrala utredningsuppdraget för SPTC-projektet. Här skall endast anges några olika alternativ som rent tekniskt är tänkbara.

- Finansiering över statsbudgeten. Ansvar för drift och finansiering av hälso- och sjukvården i Sverige ligger idag helt på våra landsting. Några organ för eller resurser för ett statligt engagemang finns inte idag. Inom Socialdepartementet pågår dock f.n. en utredning av den högspecialiserade vården i Sverige vilken kommer att behandla också dessa frågor.
- Direktinvestering av ett antal landsting i samverkan där investeringsutgiften fördelas på något lämpligt sätt (efter befolkningsunderlag eller patientunderlag eller på annan grund). Ett enskilt svenskt landsting kan helt enkelt inte självt ta den risk och den stora investering det innebär att anlägga ett nationellt centrum.
- Leasingfinansiering (operationell lease) av hela anläggningen. Ett rikscentrum för protonterapi skall enligt SPTC-projektets uppfattning styras och drivas av deltagande sjukvårdshuvudmän i samverkan. Själva investeringsutgiften kan dock tas av en extern finansiär och skulle därmed ej belasta huvudmännens låneutrymme eller balansräkningar. Kapitalkostnaderna kommer att

läggas ut över anläggningens utnyttjandeperiod som en driftsutgift. SPTC-projektet har preliminärsonderat denna finansieringsform med ett mycket begränsat antal finansiella aktörer. Alternativet är fullt tekniskt genomförbart om berörda sjukvårdshuvudmän väljer att gå denna väg. Det bör nämnas att modellen har prövats inom landstingsvärlden inom transportsektorn med mycket goda erfarenheter för berörda parter. AB Transitio är ett samverkansbolag för investeringar i regionaltåg finansierade genom operationella leasar, vilket ägs och drivs av ett antal landsting i mellan- och Syd-Sverige (8).

- Forskningsanslag. Det är svårt att tänka sig att hela anläggningen eller ens en stor del av anläggningen skulle kunna finansieras på detta sätt. Även ett mindre anslag eller kombination av anslag för initialinvesteringen kan dock förbättra investeringskalkylen. Inom SPTC-arbetsgruppen Forskning kommer möjligheterna att söka forskningsanslag inom Sverige eller utom landet att försöka kartläggas. Bl.a. kommer en betydelsefull andel av de patienter som rutinmässigt behandlas vid ett nationellt centrum för protonterapi också att delta i klinisk behandlingsforskning, vilken i sig är väl värd att understödja.
- Privatfinansiering av kommersiell entreprenör. Modellen är redan idag verklighet i Tyskland. SPTC-projektet har ej närmare analyserat detta alternativ.
- En kombination av två eller flera av ovanstående finansieringsmodeller. Detta är naturligtvis också fullt tänkbart, t.ex. om staten skulle välja att ta ett djupare resursengagemang än man gör idag i den högspecialiserade vården.
- Slutligen kan man åtminstone teoretiskt tänka sig olika finansieringsformer för olika delar av totalinvesteringen. Framför allt själva byggnaden (28% av totalinvesteringen) kan tänkas finansieras fristående från övriga delar av anläggningen. Driftsbolaget för ett nationellt protonterapicentrum långtidshyr då lokalerna för anläggningen från ägaren/ägarna till fastigheten. Kapitalkostnaderna blir då lägre men sannolikt blir övriga driftskostnader ungefär motsvarande högre genom den årliga lokalhyran.

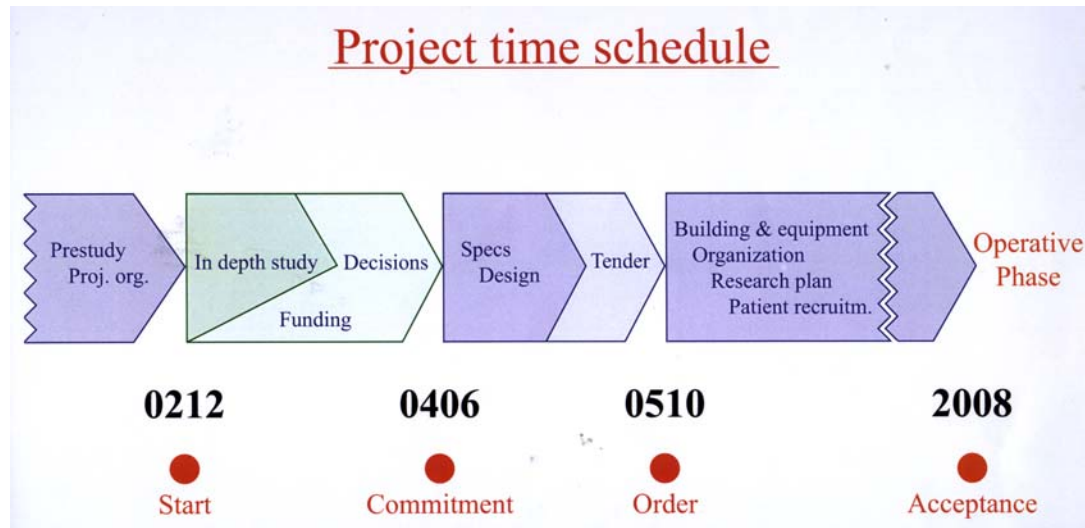
Avslutningsvis vill SPTC-projektet framföra som sin uppfattning att samtliga finansieringsalternativ enligt ovan torde kräva åtminstone två eller tre grundförutsättningar för att ett nationellt protonterapicentrum skall kunna förverkligas.

- För det första måste ett antal landsting vart och ett göra fasta, fleråriga åtaganden att till överenskomna priser remittera ett antal patienter lämpliga för protonbehandling till centret. Sådana åtaganden fyller två funktioner: dels ger det garantier om tillräckliga betalningsströmmar till anläggningen för att bekosta den löpande verksamheten dels ger det garantier för ett medicinskt motiverat tillräckligt stort patienttillflöde till anläggningen.
- För det andra måste samverkande landsting lämna solidariska garantier för den ekonomiska verksamheten vid det operativa driftsbolaget för den nationella anläggningen. Detta torde vara det mest praktiska sättet att lösa de ekonomiska garantibehoven på. (I praktiken kommer väl aldrig garantierna att behöva utlösas eftersom styrande/ägande landsting själva fastställer prissättningen vid anläggningen.) Konstruktionen med solidariska garantier har legalt prövats och därefter tillämpats inom det ovan refererade landstingsbolaget AB Transitio.
- För det tredje måste man troligen acceptera en differentierad prissättning för olika användare av anläggningen. De landsting som tar "risken" att satsa den initiala investeringen och lämna patientgarantier debiteras ett grundstyckpris per patient. En riksanläggning måste emellertid vara öppen och ta emot patienter från hela Sverige. Landsting som väljer att inte gå med i stiftargruppen ges då möjligheter att remittera patienter till ett högre pris än grundstyckpriset.

## 8. Tidplan och grindbeslut

Övergripande tidplan

Översiktliga tids- och aktivitetsplaner för ett svenskt protonterapicentrum framgår något mer i detalj av Bilaga 9 'Aktiviteter och tidplaner för nästa projektfas' samt översiktligt av nedanstående figur.



Tiden före och under SPTC-projektet

Fas 1 är tiden fram till december 2002 med övervägande och preliminäranalyser i den svenska nationella expertgruppen. Fasen avslutades med grindbeslutet att starta, organisera och finansiera SPTC-projektet vilket är avsett att verka under Fas2 med de uppgifter som finns beskrivna i Bilaga 1.

Första delen av Fas 2, SPTC-projektets fördjupade analyser och utredningar, är i stort sett avslutad i och med den här presenterade huvudrapporten. Den andra delen utgörs av den politiska beslutsprocessen fram till ett nytt grindbeslut till Fas 3 med beslut om att bygga och finansiera en svensk nationell protonterapianläggning inklusive erforderliga avtal för att formalisera dessa beslut. SPTC-projektet har inte försökt uppskatta erforderlig tid för denna process men har i figuren illustrerat den med perioden fram till och med juni 2004. Om processen kräver längre tid flyttas slutmålet, operativ driftsstart, motsvarande tidrymd framåt i tiden. Några större möjligheter att kompensera genom snabbare projektdrivning i senare faser finns inte.

”Fas 3”

Fas 3 har beräknats kräva ca 15 månader och är ett skede av detaljerad kravspecifikation, teknisk förprojektering och upphandling av byggnad och stråltröstning. Kostnaden för Fas 3 har uppskattats till ca 20 MSEK och har inkluderats i investeringskalkylen enligt föregående avsnitt. Gällande upphandlingsregler ger i sig vissa tidsbegränsningar men totalt kan det eventuellt vara möjligt att pressa den angivna tidramen något.

Ledning och organisation för arbetet i Fas 3 måste självklart bestämmas av de sjukvårdshuvudmän som så småningom tar ett eventuellt grindbeslut att bygga upp ett protonterapicentrum och att starta Fas 3, inte av initiativtagarna till eller deltagarna i SPTC-projektet. Det finns säkert därmed skäl att lösa upp SPTC-projektet när arbetet i Fas 2 fullgjorts. Samtidigt borde det vara av fördel även i Fas 3 att finna lämpliga former för att utnyttja det engagemang för och kompetens inom protonterapiområdet som är representerat i SPTC-projektet. Projektet har ju dessutom drivits med

ett nationellt upplägg som i mycket sökt efterlikna nödvändiga driftsformer för ett rikscentrum byggt på decentraliserad kompetens och gemensam styrning, något som rekommenderas fortsätta under Fas 3 .

”Fas 4”

Denna fas avser byggnation och installation av all nödvändig strålutrustning och stödutrustning för en protonterapianläggning. Projektkostnaderna under denna fas har inte tagits med i SPTC-kalkylen utan måste inkluderas i det grindbeslut som leder från Fas 2 till Fas 3 och 4. Likaså måste dessa startbeslut även omfatta styrning, organisation och ledning av den verksamhet som måste drivas för att kontrollera anläggningsuppbyggnaden och för att förbereda driftsstart.

Erforderlig tid för Fas 4 uppskattas till 36 månader baserat på de (på denna punkt) ganska samstämmiga preliminäröfferter som erhållits från tillfrågade potentiella leverantörer. Det förefaller inte heller att finnas möjlighet att reducera denna tid. Arton månader krävs för byggnadens upprättande och ytterligare 18 månader för installation, intrimning och kvalitetskontroll av strålutrustningen. Grindbeslutet till driftsfasen är en certifierad och kvalitetsgodkänd protonterapianläggning som också är adekvat organiserad och bemannad för driftsskedet.

Operativ fas

Mot bakgrund av det föregående blir en realistisk uppskattning att ett svenskt nationellt centrum för protonterapi kan ta emot sin första patient för behandling tidigast i slutet av år 2008.

## **9. Tankar kring organisation och styrning**

SPTC-projektet har såsom beskrivits tidigare i föreliggande rapport gått igenom processflöde, arbetsuppgifter och bemanning i en rixanläggning för protonbestrålning. Några större tidsinsatser har emellertid inte gjorts för att utreda den övergripande organisationsstrukturen och styrningen i ett nationellt protonterapicentrum. Detta ligger utanför SPTC-projektets primära utredningsuppdrag och är naturligtvis frågor som måste avgöras av hälsopolitiska beslutsfattare som en del i de grindbeslut som krävs för att sätta igång arbetet med ett protonterapicentrum. Några tankar kring organisation och styrning av ett nationellt protonterapicentrum läggs dock fram i Bilaga 9 och kommenteras kort nedan. Härvid görs en skillnad mellan Fas 3 och 4 som är tidsbestämd och mer av projektkaraktär och driftsfasen där organisationen säkert i mycket bör organiseras som en konventionell radioterapiavdelning (med viss modifiering med hänsyn till de särskilda krav som uppstår genom att enheten ingår i ett riksnätverk).

”Fas 3”

Inledningsvis bör återigen understrykas att grindbeslutet för fas 3+4 inte enbart kan innefatta den stora investeringsutgiften för den fysiska anläggningen utan måste också inkludera att beslutsfattarna/stiftarna avdelar medel och anvisar en ramorganisation för verksamheten under en ganska långa förberedelsestid för anläggningen (ca 4½ år för Fas 3 och 4). Kostnaderna för Fas 3 (inkl teknisk förprojektering) har uppskattats till i varje fall 20 MSEK. Erforderliga resurser för Fas 4 har ej kostnadsuppskattats.

Även om verksamheten under Fas 3 och 4 i mycket kommer att vara av projektkaraktär måste man redan från början skapa något slags formell organisation till vilket ägarnas/stiftarnas intressen och åtaganden kanaliseras. Det förefaller därvid naturligt att i första hand föreslå ett aktiebolag som driftbolag för ett nationellt protonterapicentrum och att detta sjösätts och kapitaliseras som en del av grindbeslutet. Man har därvid enkla och etablerade ramregelverk och färdiga styrmekanismer

för driftbolaget. Alla väsentliga grundarbeslut och överenskommelser mellan ägarna/stiftarna kan enkelt överföras till bolagets speciella kapitaliseringsupplägg, bolagsordning, aktieägaravtal, principer för styrelserepresentation, styrelseinstruktion etc. Ansvarsregler för ägare, styrelse och ledare (VD) blir tydliga. Huruvida driftbolaget skall äga själva anläggningen eller ej är en annan fråga som blir beroende på den valda finansieringslösningen och kommenteras ej närmare här. (Dock ger aktiebolagsformen för driftbolaget stor flexibilitet att välja olika finansieringslösningar och olika ägarstrukturer.)

Profilen för VD är ett viktigt ställningstagande för ägarna/stiftarna. SPTC-projektet har ej närmare reflekterat över detta. Mer allmänt kan man konstatera att speciellt för Fas 3 behövs knappt alls någon fast anställd stab i driftbolaget. En del av den erforderliga kompetensen för denna fas (t.ex. teknisk förprojektering) kan man köpa externt. Andra delar av erforderlig kompetens (t.ex. protonanläggningskompetens) kan man avdela på projektbasis från någon eller några av ägarna/stiftarna. Annan expertis (t.ex. upphandlingsexpertis) kan hyras in från landstingssfären oberoende av ägarkonstellationen. Annan kompetens som kräver lokalkännedom kanske man kan låna in t.ex. från det näraliggande Akademiska sjukhuset i Uppsala. Osv. Målet för Fas 3 är att ha fullgjort en fullständig lokalbehovsanalys och anläggningsspecifikation och därefter en komplett upphandling av byggnad och strålutrustning (men ej nödvändigtvis stödutrustningen till anläggningen) i enlighet med ägarnas intressen och intentioner.

Att fullgöra en fullständig lokalbehovsanalys och anläggningsspecifikation är inte något triviale arbete även om förhoppningen är att en god grund därför har lagts genom de olika specialutredningar som utförts inom SPTC-projektet. SPTC-projektet vill uttrycka som sin mycket tydliga uppfattning att ägarna/stiftarna, för arbetet med den fullständiga lokalbehovsanalysen och anläggningsspecifikationen, måste hitta former som gör det möjligt att brett engagera och utnyttja den radiologiska professionen och landstingen runt om i Sverige. Detta tillförsäkrar inte bara tillräcklig facklig kompetens för arbetet utan kommer också att vara ett viktigt led i uppbyggnaden av ett nationellt centrum byggt på decentraliserad kompetens och gemensam styrning.

”Fas 4”

Även arbetet under Fas 4 kommer att vara av projektkaraktär. Det kommer emellertid att krävas än mycket fastare organisationsstruktur än under Fas 3. I varje fall enligt SPTC-projektets uppfattning borde man relativt tidigt under Fas 4 utse den kommande ledningen för driftsverksamheten och låta denna vara ansvarig också för den slutliga uppbyggnaden av ett rikscentrum under Fas 4.

SPTC-projektets uppfattning är att man måste ha en ledning för det nationella protonterapicentrum som är djupt kunnig inom strålningsonkologi, strålningsfysik och radiobiologi. Exakt hur ledningen formeras kan det dock säkert finnas olika varianter för. Arbetsuppgifterna kommer emellertid inte att inskränka sig till att övervaka och styra själva byggnads- och utrustningsinköpsprocesserna. De kommer också att omfatta mer komplexa uppgifter som kräver god fakkunskap och väl utbyggda professionella nätverk. Uppgifterna kommer att inkludera: tidig inriktning på att skapa hållbara kliniska och tekniska kvalitetssäkringssystem för centret, certifieringsgranskning och ’go’-beslut, initiativ till protonstrålningsvårdprogram, kontakter och kompetensuppbyggnad för deltagande kliniker, systematiskt arbete med information till personal inom cancervården om protonterapiens möjligheter och lämpliga indikationer, initiativ till klinisk behandlingsforskning, uppbyggnad av all systemstruktur (dosplanering, fixation, IT, etc) nödvändig för ett nationellt centrum för protonterapi, leverantörskontakter, organisationsuppbyggnad, externa kompetensförsörjningsåtgärder, bemanning, försäkring om lämpliga patientstödsystem, uppbyggnad av erforderliga administrativa rutiner, deltagande i prissättningsdiskussioner,

förberedelser för aktiv patientrekrytering. Viktigt är naturligtvis också att ledningen på normalt sätt fullgör sitt operativa ledningsansvar mot ägare och styrelse genom styrelsediskussioner, beslutsföredragningar, verksamhetsuppföljning och regelbunden information. Slutligen är det också viktigt att ledningen medverkar till att de referensnätverk som utnyttjas för Fas 3 kan vidmakthållas och ytterligare förstärkas.

SPTC-projektets uppfattning är vidare att den fasta organisationen under första halvan av Fas 4 kan vara mycket liten och att man även då vid behov kan hyra in viss erforderlig extern specialistkunskap på projektbasis. Under den andra halvan måste man successivt bemanna upp organisationen för att nå upp till i varje fall  $\frac{3}{4}$  av en fullbemannad personalstyrka (och med alla specialist-funktioner representerade) någon månad före planerad driftsstart. I slutfasen av Fas 4 och i inledningen av driftsskedet är det särskilt viktigt att man har en aktiv patientrekrytering men också en god följsamhet mellan patienttillflöde och bemanning.

#### Driftsskedet

Ledningen och dess uppgifter har kommenterats i föregående skede. Det tillkommer ytterligare uppgifter medan några av arbetselementen från Fas 4 faller bort i och med att anläggningen har godkänts och är i drift. Påtagligt viktiga tillkommande uppgifter torde inkludera bl.a.: det övergripande operativa driftsansvaret, ett medicinskt ansvar för verksamheten i anläggningen, ett ansvar för teknik och funktionalitet i anläggningen, ett mer omfattande personalansvar. Det kan därför säkert också vara nödvändigt att komplettera ledningen i detta skede och kanske även att göra vissa omstuvningar i ledningen. Mycket kommer naturligtvis att bero på vilka individer och vilka erfarenheter i ledningen som ägarna och styrelsen väljer i olika skeden.

Personalorganisationen vid full drift har beskrivits mer ingående i Bilaga 6 'Logistik och processflöde i en nationell anläggning för protonterapi'. Totalt beräknas personalstyrkan i anläggningen vid full kapacitet (15.000 fraktioner per år) uppgå till ca 36 helårsanställda. En mer noggrann analys av befattningskrav och befattningsantal måste göras under Fas 4 som förberedelse för den successiva organisationsuppbyggnaden under denna fas.

#### Övergripande styrning

Avslutningsvis vill SPTC-projektet lämna följande synpunkter avseende den övergripande styrningen av ett nationellt centrum för protonterapi. I grind-beslutet för starten av Fas 3 och 4 måste ägarna/stiftarna (utöver investerings- och finansieringsbeslut) lägga fast vissa principer för den övergripande styrningen. Styrelsen för driftsbolaget utses av ägarna. Rekryteringsprinciper och uppgifter för styrelsen bestäms av ägarna och kommer att vara beroende av ägarstruktur och finansieringsformer. Därjämte kommer man att behöva en medicinsk styrgrupp (medicinskt råd), utsedd av ägarna, med rollen att axla gemensamma och principiella medicinska frågor i protonterapianläggningen och mellan anläggningen och deltagande kliniker. Den måste också ha ett strategiskt ansvar för behandlingskvaliteten i anläggningen liksom för de logistikfrågor som med nödvändighet kommer att behöva hanteras i en nationell anläggning med patientrekrytering från hela Sverige och byggd på distribuerad kompetens. Den medicinska styrgruppen måste också ha ett ansvar att påverka deltagande kliniker så att adekvat protonterapikompetens byggs upp och utvecklas. Den måste vidare ta ett ansvar för rotationstjänstgöring från deltagande kliniker på riksanläggningen i Uppsala. Ett sådant rotationssystem kommer att vara helt nödvändigt för nätverksbildningen av radioterapeuter i landet och för att hela tiden ha möjlighet till optimering av indikationerna för protonterapi.

Styrelsen för driftsbolaget måste vara bemannad och ha mandat så att den kan ta ställning i anläggningsstrategiska frågor för driftbolaget. Styrelsen representerar ägarna med de uppgifter

som tillkommer en aktiebolagsstyrelse. Styrelsen utser (och avsätter om det skulle bli aktuellt) VD för bolaget. Styrelsen har ett övergripande ansvar för finansiering, ekonomi och effektivitet i anläggningen. Den skall också övervaka att utrustning, kompetens och metoder i anläggningen håller en hög internationell standard. Styrelsen måste också kunna ta ställning till nödvändiga underhållsinvesteringar i anläggningen och planera för nyinvesteringar och erforderlig kapacitetsexpansion. Styrelsen har ett ansvar för att ägarnas avgiftsintentioner på ett optimalt sätt genomförs i den operativa verksamheten.

## **10.Slutsatser och förslag**

Utredningarna inom SPTC-projektet pekar på bl.a. följande huvudskäl för att bygga upp ett nationellt centrum för protonterapi:

- **Behandlingsnyttan.** Strålbehandling med protoner har kliniska fördelar både som ökad möjlighet till bot och som minskad risk för komplikationer jämfört med även de mest avancerade formerna av konventionell strålbehandling främst vid djupt liggande tumörer nära känsliga vävnader och organ. Särskilt tydliga är dessa fördelar vid barntumörer och skallbastumörer, men klara fördelar verkar att finnas också t.ex. för stora grupper prostata- och bröstcancerpatienter. Även andra tumörgrupper kan med fördel behandlas med denna terapiform.
- **Kostnadseffektiviteten.** Strålterapi är en kostnadseffektiv åtgärd vid många cancersjukdomar. För specifika patientgrupper är protonterapi i sin tur, enligt SPTC-projektets analyser, klart kostnadseffektiva i förhållande till konventionell strålbehandling vilket leder till samhällsekonomiska vinster vid behandling med protonstrålning.
- **Sverigeperspektivet.** Patientunderlaget i Sverige är tillräckligt för en egen nationell protonterapianläggning. Behandlingsalternativet för aktuella patienter är på sikt att läkare från våra landsting remitterar patienterna till Tyskland eller annat EU-land till en sannolikt högre behandlingkostnad och troligen med risk för kompetenserodering i landet.
- **Den högspecialiserade vårdens krav.** Uppbyggnaden av ett protonterapi centrum enligt SPTC-förslaget ger möjlighet till att kombinera behovet av en gemensam storskalig satsning med decentraliserad utveckling av både bredd och spetskompetens inom ett medicinskt fält (strålbehandling). Ett nationellt centrum för protonterapi kan visa på en samverkansmodell som kan vara tillämpbar också i andra liknande kravsituationer inom den högspecialiserade vården.

SPTC-projektet föreslår följande:

- att en nationell anläggning för protonterapi, lokaliserad till Uppsala, byggs enligt den dimensionering och preliminära anläggningsspecifikation som beskrivits inom olika avsnitt av föreliggande rapport; att man samtidigt förbereder och skapar den funktionella och logistiska struktur som krävs för ett rikscentrum byggt på principen ' shared governance – distributed competence '
- att hälsovårdshuvudmän i Sverige tar de rambeslut beträffande övergripande styrning, organisation och finansiering för ett rikscentrum för protonterapi som är nödvändiga för att starta upphandling; att nödvändiga avtal utarbetas för att formalisera rambesluten beträffande styrning, organisation och finansiering

SPTC-projektet föreslår också:

- att berörda hälsovårdshuvudmän snarast efter nödvändiga rambeslut och avtal skapar en lämplig driftsvehikel (t.ex. ett aktiebolag) för att förbereda, planera och genomföra uppbyggnaden av en riksanläggning och skapandet av ett nationellt centrum för protonterapi samt att huvudmännen anslår tillräckliga medel för att driftbolaget skall kunna bemannas och driva sin verksamhet fram till anläggningens driftsstart;

- att verksamheten efter driftsstart bekostas av patientavgifter enligt taxor bestämda av huvudmännen;
- att man i lämpliga former behåller och utnyttjar den professionella kraft och engagemang som finns representerad inom SPTC-projektet också efter nödvändiga rambeslut och skapandet av ett driftbolag
- att tiden mellan beslut och driftsstart (kanske 4½ år) utnyttjas för aktiviteter och fördjupade utredningar på ett antal områden som berörts i föreliggande rapport; dessa är
  - a) en professionell upphandling av strålningsutrustning och byggnad som tillförsäkrar huvudmännen bäst möjliga pris för en högkvalitativ anläggning
  - b) förankring och information till den breda onkologiska professionen (främst inom cancerbehandlande kliniker i Sverige men också till övriga nordiska länder) om protonterapiens möjligheter och indikationer ; utarbetande av vårdprogram
  - c) utbildning av personal dels för anställning i riksanläggningen i Uppsala dels vid respektive hemmaklinik
  - d) fördjupade utredningar och beslut om nationell samordning eller standardisering av utrustning, system och arbetsrutiner direkt kopplade till verksamheten vid ett rikscentrum för protonterapi (dosplanering, fixation, journaler och arkiv, kommunikation och telemedicin, patientstöd, etc)
  - e) stimulans av och förberedelser för forskning knuten till patientbehandlingen vid ett nationellt protonterapicentrum

### Referenser

Huvuddelen av referensmaterialet (omkring 600 referenser) i SPTC-projektets utredningar är kliniska referenser och återges främst i bilagorna '2 patientunderlagsrapporten' och '3 hälsoekonomistudien'. En betydande del av referensmaterialet för utredningarna är produktinformation och teknisk information från tillverkare och andra vilket ej refereras separat. I föreliggande avsnitt listas främst några övergripande utredningar och artiklar som varit av generell betydelse för SPTC-projektet.

1. Akademiska sjukhuset, Uppsala. (juni 2002) Huvudrapport om förutsättningar för ett protonterapicentrum.
2. Brahme et al. (2001) Design of a centre for biologically optimised light ion therapy in Stockholm. Nucl Instr and Meth in Phys Res B 184, 569 - 588
3. Cancerfonden. (november 2002) Strålbehandlingsutredning II – betänkande Cancerfondens utredning beträffande långsiktiga satsningar inom strålbehandlingsområdet
4. Goitein M, Jermann M. (2003) The relative costs of proton and X-ray radiation therapy. Clin Oncology (R Coll Radiol) 15: S37-50
5. Sisterson J. (2003) Proposed new facilities, particle patient totals Particles 31: 9-10
6. Strålbehandling vid cancer. (2003) Rapport nr 162/2 Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU)
7. Suit H. (2002) The Gray lecture 2001 : Coming technical advances in radiation oncology. Int J Radiat Oncol Biol Phys 53 , 4: 798 – 809
8. Transitio AB, personlig kommunikation. (2002)



### **Further information**

The SPTC-project has from the start kept and will continue to keep a very open information policy. A number of the enclosures to the main report are available as separate prints. All of them are in Swedish except the health economy study. A few of them will have to be regarded as proprietary information which is not of general interest.

For further information please contact:

- the project leader Björn Zackrisson  
Telephone +46-90-785 00 00 vx ; Mobile +46-705-53 54 03  
E-mail [bjorn.zackrisson@onkologi.umu.se](mailto:bjorn.zackrisson@onkologi.umu.se)
  
- the project coordinator Hans Malmberg  
Telephone +46-18-30 29 25 ; Mobile +46-70-590 9470  
E-mail [hans.malmberg@hemag.se](mailto:hans.malmberg@hemag.se)

Current information about the SPTC-project (primarily in Swedish) can also be found on the project web-site:

- <http://qpl.lul.se/sptc>

## **Projektmedlemmar**

- Anders Ask, med dr, Onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Lund  
Styrgrupp, klinikgrupp
- Anders Montelius, docent, Avd för sjukhusfysik, Akademiska sjukhuset, Uppsala  
Anläggningsgrupp, logistikgrupp
- Bengt Glimelius, professor, Onkologiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala  
Styrgrupp, projektledningsgrupp, klinikgrupp (ordförande)
- Bengt Johansson, överläkare, Onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Örebro  
Styrgrupp, klinikgrupp
- Björn Zackrisson, docent, Onkologiska kliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå  
Styrgrupp, projektledningsgrupp (projektledare), klinikgrupp, logistikgrupp
- Bo Littbrand, professor (em) onkologi, Umeå  
Styrgrupp, expertforum (ordförande)
- Claes Klintonberg, docent, Onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping  
Styrgrupp
- Erik Blomquist, docent, Onkologiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala  
Klinikgrupp
- Erik Grusell, docent, Avd för sjukhusfysik, Akademiska sjukhuset, Uppsala  
Anläggningsgrupp (sekr)
- Freddi Lewin, docent, Onkologiska kliniken, Huddinge universitetssjukhus, Stockholm  
Styrgrupp (ordförande), projektledningsgrupp
- Göran Bjelkengren, överläkare, Onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö  
Styrgrupp, klinikgrupp
- Göran Rikner, docent, Avd för sjukhusfysik, Akademiska sjukhuset, Uppsala  
Anläggningsgrupp, byggnadsgrupp (ordförande)
- Hans Malmberg, civilekonom, HEMAG Företagskonsult, Uppsala  
Styrgrupp, projektledningsgrupp (projektkoordinator), byggnadsgrupp
- Ingela Turesson, professor, Onkologiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala  
Styrgrupp, anläggningsgrupp, forskningsgrupp (ordförande)
- Lars Baldetorp, centrumchef docent, Onkologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping  
Styrgrupp
- Lars-Erik Rutquist, professor, Onkologiska kliniken, Huddinge universitetssjukhus, Stockholm  
Styrgrupp, forskningsgrupp
- Leif Lyttkens, docent, Biträdande sjukhusdirektör, Akademiska sjukhuset, Uppsala  
Styrgrupp, projektledningsgrupp, byggnadsgrupp
- Mikael Karlsson, professor, Institutionen för Strålningsvetenskap, Norrlands universitetssjukhus, Umeå  
Styrgrupp, klinikgrupp, forskningsgrupp, logistikgrupp (ordförande)
- Olof Mattsson, fil dr, Medicinsk fysik och teknik, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg  
Styrgrupp, anläggningsgrupp, logistikgrupp
- Per Nilsson, docent, Radiofysik, Universitetssjukhuset i Lund  
Styrgrupp, anläggningsgrupp, forskningsgrupp
- Sören Mattsson, professor, Radiofysikavd, Universitetssjukhuset MAS, Malmö  
Styrgrupp, projektledningsgrupp, anläggningsgrupp (ordförande)
- Thomas Björk-Eriksson, överläkare, Onkologiska kliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg  
Styrgrupp, klinikgrupp, logistikgrupp
- Ulf Isacson, fil dr, Avd för sjukhusfysik, Akademiska sjukhuset, Uppsala  
Anläggningsgrupp

## **Signatures and acknowledgements**

The scientific references for the different SPTC studies have been listed elsewhere in this report and its enclosures. In addition we have received very valuable input and support for our work in the SPTC- project from many different persons, institutions and companies engaged in the research, diagnosis and treatment of cancer patients within and outside Sweden. In a way it is not right to mention anyone specifically. With the risk of serious omissions, please do not take offence anyone, we would however like to mention and thank a few of our informed sources:

Uppsala Universitet (rector magnificus Bo Sundqvist and colleagues) and Landstinget i Uppsala län (chairman of the board Mats O Karlsson and colleagues). Without their financial contributions and unflinching support, our studies and this report had not been done at all.

A number of institutions with own profound experience of particle therapy allowed us to visit them and share their insights: Deutsches Krebsforschungszentrum - Heidelberg Germany, Gesellschaft für Schwerionenforschung AG - Darmstadt Germany, Northeast Proton Therapy Center/ Massachusetts General Hospital - Boston MA USA, Paul Scherrer Institut - Villigen Switzerland, ProHealth AG/Rinecker Proton Therapy Center - Munich Germany.

Among potential manufacturers of a proton therapy facility we would like to mention five companies that generously provided us with advice and technical specifications of their products and that strengthened us in our assessment that it will be possible to acquire a medical facility for intensity modulated proton irradiation with turn-key features: ACCEL Instruments GmbH - Bergisch Gladbach Germany, Hitachi, Ltd. - Tokyo Japan, IBA - Louvain-la-Neuve Belgium, Mitsubishi Electric - Tokyo Japan, Siemens AG - Erlangen Germany.

We received much intellectual inspiration from several front line researchers but would here like to mention two world recognized radiation therapy authorities: Professor Herman Suit - Harvard Medical School, Boston MA USA (advocate of proton radiotherapy; strengthened our conviction of the benefits of proton therapy) and Professor Anders Brahme - Karolinska Institutet, Stockholm Sweden (advocate of light ion radiotherapy, often with quite contrary assessments than those of the SPTC project regarding different types of particle irradiation; made us sharpen our thinking and argumentation for proton therapy).

A few esteemed colleagues from the other Nordic countries made particular contributions and willingly shared their experiences and gave input especially regarding the Patient study and the Facility study: Olav Dahl, Niels Holm, Håkan Nyström, Dag Rune Olsen, Jens Overgaard.

Last but not least we have to express our thanks to hospital management and many colleagues at our respective home hospitals that supported and encouraged us, that gave us ideas and reference information and that helped keeping our normal clinical operations running as if we had not taken time for the SPTC project.

We are convinced that proton therapy will be an important and valuable addition to the future cancer therapy arsenal. We hope that our studies and reports will eventually contribute to the daily work by many in our country for the further improvement of cancer treatment.

Umeå/Uppsala/Stockholm/Linköping/Örebro/Göteborg/Lund /Malmö, in October 2003

Anders Ask, Lars Baldetorp, Göran Bjelkengren, Thomas Björk-Eriksson, Erik Blomquist, Bengt Glimelius, Erik Grusell, Ulf Isacsson, Bengt Johansson, Mikael Karlsson, Claes Klintenberg, Freddi Lewin, Bo Littbrand, Leif Lyttkens, Hans Malmberg, Olof Mattsson, Sören Mattsson, Anders Montelius, Per Nilsson, Johan Reizenstein, Göran Rikner, Lars-Erik Rutquist, Ingela Turesson, Björn Zackrisson  
(members of the different working parties of the SPTC project)

## Annexe 1



# SPTC GENERAL INFORMATION

## National Project for a dedicated medical Swedish Proton Therapy Centre

The medical, technical and financial prerequisites for an advanced radiotherapy centre in Sweden have been discussed among specialists in oncology and medical physics in Sweden for a couple of years. During 2002 a pre-study has been undertaken and reported.

In December 2002 representatives for the majority of the university hospitals in Sweden decided jointly to form a national project for a Swedish Proton Therapy Centre, the SPTC-project. The project aimed to make in-depth studies of medical, physical, technical, economic and logistical aspects of a national facility. The plan was to present the in-depth analyses to the appropriate health authorities in Sweden with the ambition to secure necessary funding decisions during the first half of 2004. If this time-schedule could be adhered to, it would be possible thereafter to start the planning, building, organizing and staffing of a national proton therapy facility to be operational late year 2008. The founding hospitals appointed a steering committee for the SPTC-project and managed to secure sufficient project funding for a planning period up to an eventual facility establishment decision by the appropriate authorities in Sweden.

The Steering Committee for the SPTC-project has in January 2003 laid down a number of guiding principles for a national facility and for the SPTC-project:

- the Centre will be a dedicated medical proton therapy centre focused on combining patient treatment **and** clinical research - the ambition will be that all patients treated will be part of some form of clinical investigation programmes
- the Centre will be organized internally and logistically with a view to optimising the care for patients and patient relatives
- a core concept for the Centre will be to draw on distributed radiation oncology and medical physics competence within all participating hospitals using cutting-edge information technology and tele-medicine
- the Centre will be equipped for intensity modulated proton radiation therapy; the possibilities to extend the facility in a long term perspective to include also treatment with heavier ions up to carbon ions will be investigated by the project
- the Centre will be located in Uppsala adjacent to the Akademiska sjukhuset, which has a long-standing experience in proton therapy; Uppsala also fulfils all communications and other site requirements for a national proton therapy facility in Sweden
- the SPTC-project shall endeavour to spread objective and fact-based information on the advantages of proton therapy and the project to specialists as well as to the cancer treatment community in Sweden in general
- the organization, targets and steering directives for the SPTC-project were decided
- the SPTC-project management and the members of the SPTC working parties (currently: Clinical/Medical, Facility/Radiation physics, Logistics, Building, Research) were appointed

The in-depths analyses by the SPTC-project are now (October 2003) completed and reported in a 300 page report in Swedish, "Huvudrapport från en utredning om ett nationellt protonterapicentrum för cancerpatienter".

## Annexe 2



# TRANSLATION OF SUMMARY

The cancer therapy arsenal in Sweden ought to be extended, as soon as possible, to include a dedicated medical facility for proton radiation therapy located in Uppsala. This is the main conclusion by the SPTC project which was initiated in December 2002 by specialists in radiation oncology and medical physics from all the university hospitals in Sweden except one. The project has been sponsored by the participating hospitals and by Uppsala University and the County Council of Uppsala. The SPTC project has concluded its extensive in-depth studies on the medical, physical, logistic and economic aspects of a national proton therapy facility for Sweden. The project findings and conclusions and recommendations have been made public in a report (<http://qp1.lul.se/sptc>) and will now be brought to the attention of the appropriate health care authorities in Sweden.

The main conclusions of the SPTC studies can be summarized as follows:

- Proton radiation therapy increases the probability for cure and reduces the risk for side-effects for a number of specific cancer indications compared to the most advanced modalities of conventional radiation therapy.
- For certain patient groups proton radiation therapy is clearly cost-effective in comparison with conventional radiation therapy.
- The number of cancer patients in Sweden for whom proton radiation therapy would be beneficial or very beneficial is large enough to justify the investment in a national proton therapy facility.
- A national proton therapy center should be build on the principle of ‘shared governance - distributed competence’ and should thus provide the possibility to combine a large-scale investment with decentralized development of professional radiation therapy competence.
- Uppsala is for several reasons a suitable location for a national proton therapy facility.

The clinical evidence (based on controlled prospective studies) for proton radiation therapy being significantly better than conventional radiation therapy is rather limited. Nevertheless clinical experience indicates medical advantages for proton therapy in cases of non-spread solid tumours close to sensitive healthy tissues and organs - especially for solid pediatric tumours, chordomas and chondrosarcomas and other tumours of the base of the skull, spinal tumours, certain breast and lung tumours, tumours of the head and neck region, prostate cancer, uveal melanomas, soft tissue sarcomas and arteriovenous malformations. The SPTC project has made a thorough review of the potential cancer indications and has estimated the number of patients in Sweden that would benefit from proton radiation therapy at 2200-2500. This corresponds to 11-12 % of all cancer patients being treated with radiation therapy in Sweden.

A national proton therapy facility located to Uppsala and with a treatment capacity of 1000 patients per year is estimated to require total investment expenditures of 580 million SEK (at year 2003 cost level). The preparation and construction of the facility will span a period of four and a half year from decision to certification and start of operation. The capacity of the facility can be doubled, if necessary in the future, by a combination of add-on investments, improvements in operative efficiency and extension of work-hours up to 16 hours per day. A doubling of the facility’s normal capacity will lead to significant reductions of treatment costs per patient.

A core concept for a national proton therapy center envisioned by the SPTC project has been formulated as ‘shared governance – distributed competence’. The significance of the concept is that participating hospitals and counties will jointly form the steering body of the facility where the actual proton irradiation will take place. However, the diagnosis and treatment planning will be done at the patients’ home-base hospital where adequate proton therapy competence has to be built up. With the help of advanced computer and multimedia technology and telemedicine systems this mode of operation is estimated to be technically and medically quite feasible. This will mean that the national proton therapy center will not only be a physical resource in Uppsala. It will also be the hub of a competence network with branches throughout Sweden. The center will thus serve as a driving force in developing clinical knowledge and treatment practice within cancer clinics in all parts of the country.

Total costs, including depreciations and interest on capital expenditures, will inevitably be considerably higher for proton radiation therapy than for conventional radiation therapy. A true cost comparison is however difficult to make. The price-list cost in Sweden today for, e.g., a 35 fraction prostate cancer treatment varies between different counties from 55.000 SEK to 75.000 SEK. The corresponding full treatment cost (with capital costs and all other expenditures covered) in a national proton therapy center is estimated at 128.000 SEK, an increase by at least 70 %.

Proton radiation treatment will for certain cancer indications mean better local tumour control, reduced side-effects and probably enhanced long-term survival. The aggregate effects of all these positive outcomes can be translated into clear gains for the patients treated but also into total economic gains for the society as a whole. The SPTC project has commissioned a study by Stockholm Health Economics of the cost-effectiveness of four proton radiation indications: left-sided breast cancer, prostate cancer, head and neck cancer, medulloblastoma in children. (The study is reported in English and included in the full SPTC report.) The simulations made in the study indicate a total health economic gain for Sweden of 206 million SEK per year for 925 patients per year. For certain indications proton radiation therapy would lead to direct savings in total treatment costs. The health economy study is based on a number of assumptions, many of which are not proven facts but which seem to be reasonable estimates based on the currently available clinical experience from proton radiation therapy in other countries and in Sweden. However, the results of the health economics study strongly support the idea to start proton radiation therapy as routine practice in Sweden as soon as possible for a number of specified cancer indications at the same time as the knowledge-base is gradually expanded through systematic clinical studies. As a matter of fact, all previous steps of progress in radiation therapy in Sweden (and elsewhere) have been taken in the same manner. New technologies have been introduced and subsequently refined with good results in spite of rather limited systematic clinical evidence to start with.

Today there are around twenty proton therapy facilities (most of them rather small in terms of patients treated per year) in operation around the world. A number of new ones are under construction (e.g. in China, Japan, USA and Germany) or in the late planning stages. In the immediate vicinity of Sweden, facilities are planned to open in Munich (scheduled start not later than 2006) and in Cologne in Germany (start 2007?) by ProHealth AG. According to the SPTC project, the alternative to a national proton radiation center in Sweden is not to entirely rely on the conventional radiation resources in the country. For certain patient groups the alternative will in stead be to refer them for treatment in Germany or in another EU country.

The decision dilemma for the Swedish health care authorities lies in the general organization of public health care services in the country. Public health care is the sole responsibility of the 21 local counties in Sweden, none of them being big enough to take on the responsibility for the total investment expenditure for a national facility. At the state level, there are no funds allocated for the highly specialized health care investments and no central entity with the responsibility for such investments. The SPTC project is of the opinion that public health service in Sweden has to find new ways for cooperation in and financing of large scale national investments. The SPTC project has been organized and run in a fashion that may indicate one alternative for solving this dilemma in the future.

In conclusion the SPTC project recommends the following (in summary):

- that a national facility for proton radiation therapy, located to Uppsala, is built in accordance with the preliminary specifications proposed by the SPTC project,
- that the appropriate health care authorities in Sweden jointly take the decision and make the formal agreements to organize and finance a national center for proton radiation therapy in order to start the tendering process for such facility,
- that decisions are taken to build up the organizational and logistics structure necessary to serve a national center based on the principle of 'shared governance - distributed competence'.