

Företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i Sverige

- Viktigt för svenska patienter, svensk hälso- och sjukvård och de globala läkemedelsföretagen
- och för ökad svensk konkurrenskraft.

Material för öppen konsultation 2019

Det är läkemedelsföretagen som säkerställer att vetenskapliga landvinningar kan nå patienter i form av nya läkemedel. Medicinsk forskning och läkemedelsutveckling är ett ständigt sökande för att förbättra folkhälsan genom att ge patienter – som inte är hjälpta av dagens behandlingar – nya alternativ.

Jämförs dagens läkemedelsbehandlingar med gårdagens blir värdet av företagens läkemedelsutveckling tydlig. Det var länge sedan magsår behövde opereras, idag överlever vi de flesta hjärtinfarkter och stroke, patienter med reumatiska sjukdomar har bildligt talat "tagit sin säng och gått", HIV idag är sedan länge en kronisk sjukdom och det går nu att bota hepatit C-infektioner. Canceröverlevnaden ökar stadigt och tidigare dödlig cancer blir istället allt mer kroniska tillstånd. Betydelsen av dessa framsteg tydliggörs av 2018 års Nobelpris i kemi och medicin för upptäckter som legat till grund för biologiska läkemedel i allmänhet och immunonkologiska läkemedel mer specifikt. Inget av detta hade varit möjligt om inte företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar genomförts i den vanliga hälso- och sjukvården runt om i världen.

Allt tyder på att den medicinska utvecklingstakten bara kommer att öka. Cancerområdet präglas av en mycket snabb utveckling inom bl.a. immunterapi. De forskande läkemedelsföretagen har även ett stort antal substanser under utveckling inom hjärt-kärlsjukdomar, neurologi, HIV, psykisk ohälsa och benskörhet där fler och fler läkemedel tros kunna bota sjukdomar i framtiden. Inom andra forskningsområden är utmaningarna större. Det gäller t.ex. utvecklingen av nya antibiotika och läkemedel för Alzheimers sjukdom. Enda sättet att möta dessa utmaningar är att öka samverkan mellan akademi, läkemedelsföretag och hälso- och sjukvården.

Företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar är en stor del av läkemedelsutvecklingen (för ytterligare information, se *Bilaga 1*). Det är samhället som – via läkemedelslagstiftningen – ställer krav på de kliniska läkemedelsprövningar som företagen ska genomföra för att läkemedel ska kunna godkännas utifrån det övergripande syftet att säkerställa patientsäkerheten och folkhälsan. Eftersom kliniska läkemedelsprövningar behöver genomföras inom hälso- och sjukvården måste det skapas förutsättningar för både patienter och hälso- och sjukvårdspersonal att medverka i de företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningarna. Om inte, ställer det regulatoriska regelverket upp krav som inte är möjliga att uppfylla. Förutom att medverka i företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar bidrar till att nya läkemedel kan utvecklas så ger det patienter och behandlande läkare tidig erfarenhet av morgondagens läkemedel. Trots att företagens kliniska läkemedelsprövningar inte alltid ses som den vetenskapligt mest intressanta/mest akademiskt meriterande typen av forskning så är det nödvändigt att denna, mer vardagsnära, forskning kan bedrivas för att hälso- och sjukvården ständigt ska kunna utvecklas och kontinuerligt förbättra behandlingsresultaten.

Tidigare godkändes läkemedel nationellt. Det var då tydligare att läkemedel behövde prövas kliniskt i Sverige för att svensk hälso- och sjukvård skulle få tillgång till nya behandlingar. I dag godkänns nya läkemedel centralt inom EU och de blir då även tillgängliga i Sverige. Företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar måste därför inte längre genomföras i Sverige, men den erfarenhet som prövningarna ger är fortfarande nödvändig för att läkemedel ska kunna introduceras på ett bra sätt i rutinsjukvården. Erfarenheten som inte erhålls genom deltagande i företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar måste hälso- och sjukvården då istället tillgodogöra sig efter marknadsföringsgodkännandet, vilket riskerar att försena det ordnade införandet av läkemedel – vilket drabbar patienterna som får vänta onödigt länge på nya behandlingar.

Företagsinitierad klinisk forskning, inklusive kliniska läkemedelsprövningar, kräver ett nära och transparent samarbete mellan forskande läkemedelsföretag, kliniska forskare, vårdpersonal, patienter, nationella och regionala forskningsgrupperingar och sjukvårdshuvudmän. Det behövs även nationell

infrastruktur, organisation och strömlinjeformade processer som underlättar för patienter och hälso- och sjukvården att delta i utvecklingen av morgondagens läkemedel som en integrerad del av sjukvårdsuppdraget.

Värdet för patienter som deltar i kliniska läkemedelsprövningar

Undersökningar visar att patienter som deltar i företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar värdesätter att få tillgång till en ny och förhoppningsvis bättre behandling och uppskattar det strukturerade omhändertagandet med fler och längre besök och mer kontinuitet i vårdkontaktarna. Patienter beskriver också att det är värdefullt att kunna bidra till kunskapsgenerering som kan förbättra behandlingen och omhändertagandet av andra patienter i samma situation som de själva.¹²³

Värdet för hälso- och sjukvården av kliniska läkemedelsprövningar

En nyligen genomförd svensk undersökning⁴ visar att företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar ger betydande värden i hälso- och sjukvården i form av terapispesifik fortbildning och ökad sjukdomsförståelse. Det bidrar även till ett mer rationellt omhändertagande med förbättrad diagnostisering, behandling och uppföljning. Sjukvårdspersonal som deltar i kliniska läkemedelsprövningar värdesätter att få arbeta i forskningsfronten med helt nya behandlingsmetoder. Företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar underlättar också sjukvårdshuvudmännens rekrytering av personal.

Värdet för samhället av kliniska läkemedelsprövningar

Företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar genererar även ekonomiska värden till den svenska hälso- och sjukvården, direkt i form av kostnadsfri behandling av patienter och vidareutbildning av sjukvårdspersonal och indirekt genom att bidra till stärkta forskningsmiljöer där ytterligare forskning genereras. LIFs medlemsföretag rapporterade 2017 forskningsinvesteringar i svensk hälso- och sjukvård om cirka 700 miljoner kronor, varav den helt dominerande delen var företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Undersökningen som nämns ovan visar att en företagsinitierad klinisk läkemedelsprövning genererar i genomsnitt ca 1 MSEK i ökad bruttonationalprodukt. Jämförbara undersökningar från Norge och Danmark visar samma sak.⁵⁶ I och med att antalet kliniska läkemedelsprövningar halverats sedan 2008 har Sverige därför gått miste om betydande ekonomiska värden

Lägesbild - Företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar

Svensk hälso- och sjukvård har genom åren genomfört många företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Fram till i slutet av 1990-talet hade Sverige en ledande position i Europa vad gäller företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar men efter millenniumskiftet har utvecklingen varit negativ. Företagens ansökningar till LäkeMedelsverket om att starta kliniska läkemedelsprövningar har under 2000-talet i princip halverats. Det råder bred konsensus om att Sverige ska vara ett land där företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar genomförs och för att vända den negativa

¹ Värdet av kliniska läkemedelsprövningar i Sverige, Copenhagen Economics 2018

² Assessing the value of diabetes clinical research (Novo Nordisk)

³ Værdien af kliniske forsøg i Danmark, Copenhagen Economics 2017 (https://nextpartnership.dk/wp-content/uploads/2017/03/Rapport_V%C3%A6rdien-af-kliniske-fors%C3%B8g-i-Danmark.pdf)

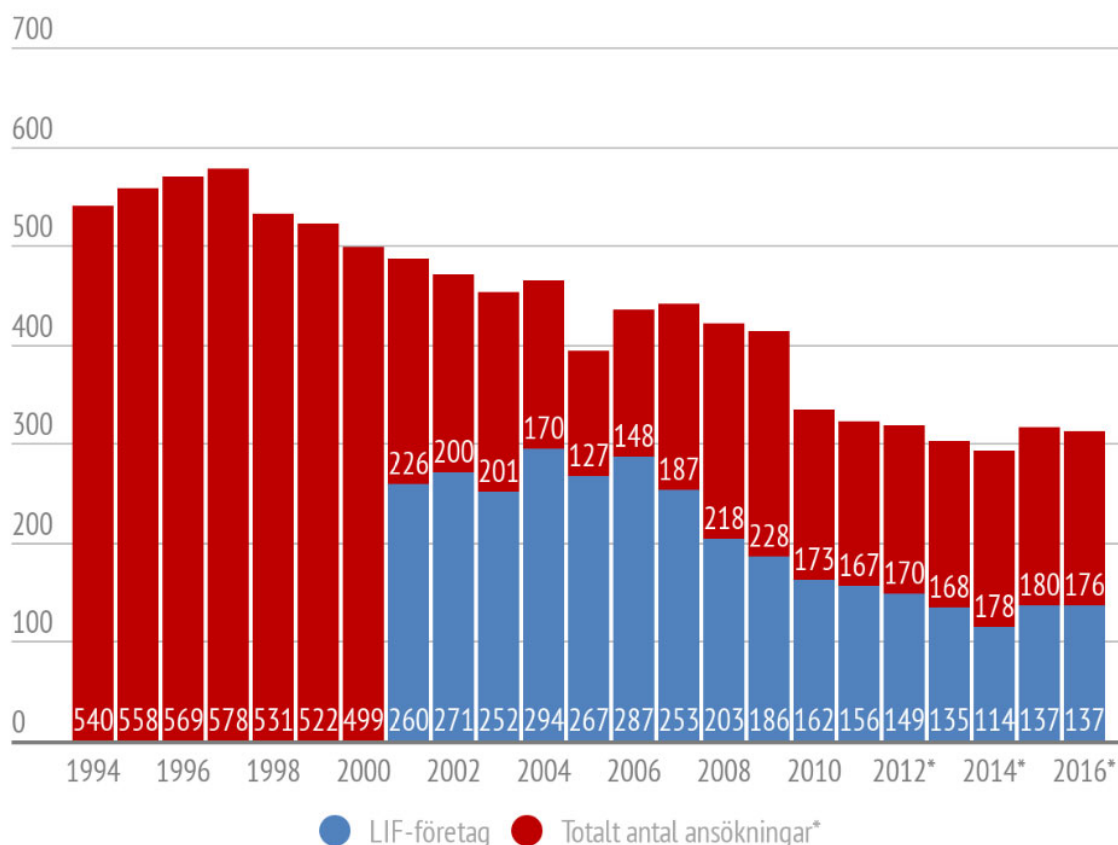
⁴ Värdet av kliniska läkemedelsprövningar i Sverige, Copenhagen Economics 2018

⁵ Verdien af industrifinansierte kliniske studier i Norge, Menon Economics 2017 (<https://www.menon.no/wp-content/uploads/2017-Arendal-Verdien-av-industrifinansierte-kliniske-studier-i-Norge-hovedfunn.pdf>)

⁶ Værdien af kliniske forsøg i Danmark, Copenhagen Economics 2017 (https://nextpartnership.dk/wp-content/uploads/2017/03/Rapport_V%C3%A6rdien-af-kliniske-fors%C3%B8g-i-Danmark.pdf)

trenden har flera initiativ tagits och resurser har satsats i ett antal reformer. Detta till trots har trenden inte vänt. Antalet ansökningar om företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar har de senaste fem åren legat strax under 200 per år.

Figur 1. Totalt antal ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar till Läkemedelsverket samt antal ansökningar från LIFs medlemsföretag



Källa: Läkemedelsverket, EudraCT samt LIF.

Svenska regeringar har vidtagit åtgärder, men det har inte gett önskad effekt

Statliga satsningar har genomförts för att stärka svensk Life Science och förbättra förutsättningarna för klinisk forskning, inklusive företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Som en följd av utredningen Starka tillsammans⁷ har Vetenskapsrådet sedan 2014 ett samordningsuppdrag - Kliniska studier Sverige - med tillhörande statlig finansiering om 50 miljoner kronor per år för att tillsammans med hälso- och sjukvården främja förutsättningarna för bland annat företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Andra satsningar är finansieringen av Biobank Sverige⁸ med 150 miljoner kronor, Vinnovas anslag på 44 miljoner till projektet Genomic Medicine Sweden (GMS)⁹, samt stöd till utvecklingsprojekten Center for Advanced Medical Products (CAMP)¹⁰ med 48 miljoner och

⁷ <https://www.regeringen.se/49b715/contentassets/93fe4a4263384437a81e83e485f9076a/starka-tillsammans-sou-201387>

⁸ <http://biobanksverige.se/>

⁹ Genomic Medicine Sweden, genomförandebidrag 5 MSEK, möjlighet till ytterligare statlig finansiering fram till 2020 (<https://www.vinnova.se/p/genomic-medicine-sweden2/>) (<https://ki.se/mmk/nytt-nationellt-initiativ-for-precisionsmedicin-genomic-medicine-sweden>)

¹⁰ Center for Advanced Medical Products (CAMP), 48 MSEK i finansiering från Vinnova under perioden 2018-2023 (<https://www.vinnova.se/p/centre-for-advanced-medical-products/>)

Konkurrenskraft cell- och genterapi (ATMP)¹¹ med maximalt 12 miljoner. Trots goda ambitioner har de genomförda satsningarna inte lyckats vända nedgången i antalet företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i Sverige. Det faktum att trenden inte vänt ger vid handen att ytterligare åtgärder behövs för att stärka den svenska positionen som ett ledande land för företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar.

Sverige är fortfarande ett land med stark forskningstradition, med en hälso- och sjukvård av hög kvalitet inom många områden och med välfungerande myndigheter. Men många andra länder har idag motsvarande kvaliteter och dessa länder lyckas bättre med att inkludera patienter i de globala, företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningarna. Länder som Sydkorea, Storbritannien och Danmark har genomfört stora förändringar för att kunna delta i företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Det dessa länder åstadkommit är enkel administration och förutsägbarhet i form av tydlig lagstiftning, effektiva beslutsprocesser med få särkrav vilket är av stort värde för globala läkemedelsföretag. Men det behövs också en tydlig vilja om utveckla hälso- och sjukvården med hjälp av all typ av klinisk forskning och ett genuint intresse av samverkan mellan alla aktörer. Det måste helt enkelt vara givande att forska tillsammans och för det behöver man känna och respektera varandra.

Kunskapen om varandras behov och utmaningar behöver öka

Bästa sättet att lära sig mer om varandras intressen och utmaningar är att arbeta tillsammans. Erfarenheten säger också att länder som skapat en genuin samverkan mellan läkemedelsföretag, hälso- och sjukvården och akademien också lyckas attrahera fler företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Ett bra exempel är NEXT Partnership i Danmark¹², ett offentligt-privat samarbete som startade 2014 mellan de danska regionerna, universiteten och de forskande läkemedelsföretagen. Målet är framförallt att öka antalet företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i tidiga forskningsfaser. NEXT arbetar med att optimera alla processer för att kunna utgöra en "one-stop-shop" för såväl läkemedelsföretagen som för kliniska forskare i hälso- och sjukvården. Statistik från danska läkemedelsverket visar att satsningen har haft effekt, antalet företagsfinansierade kliniska prövningar i fas 1 och 2 har ökat de senaste åren.¹³

Företagens kunskap om hälso- och sjukvårdens utmaningar behöver öka

Väldigt förenklat borde hälso- och sjukvården kunna se företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar som en viktig del av vårdpersonalens kompetensutveckling, men det framkommer i dialog med vårdens olika representanter att den pressade vardagen inte ger möjlighet att prioritera deltagande i prövningarna. Såvitt vi erfarit saknas det mer detaljerad kunskap varför företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar inte ses som en viktig del av en ständig kunskapsgenerering inom hälso- och sjukvården och som ett sätt att bli en del av det internationella nätverket av forskare och kliniker som genererar nya medicinska rön.

En förklaring kan vara de förändringar som genomförts i LIFs och SKLs regler för samverkan mellan företag och vårdens personal. Tidigare fick enskilda forskare ekonomisk ersättning för medverkan i företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Ersättningen kunde bl.a. användas för forskarens

¹¹ Konkurrenskraft cell- och genterapi (ATMP), 1 MSEK från Swelife via Vinnova och med möjlighet att söka 13 MSEK fram till 2020 (<https://swelife.se/projekt/atmp/>)

¹² <https://nextpartnership.dk/>

¹³ Lægemedelstyrelsen, Årsrapport 2017, Kliniske forsøg med lægemidler <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/udgivelser/2018/aarsrapport-for-kliniske-forsog-i-2017/~media/02A91A79D58C468FAB5084B2EF8D5D03.ashx>

egen kliniska forskning och för deltagande vid internationella kongresser. Idag betalas ersättningen istället till sjukvårdshuvudmannen vilket av naturliga skäl riskerar att minska den enskildes personliga incitament att delta. Det saknas – såvitt vi vet - en konsekvensanalys av de ändringar som genomförts i samverkansreglerna för att öka transparensen i samverkan och förtroendet för läkemedelsföretagen. Det behövs också mer kunskap om de faktiska ekonomiska flödena i samband med företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar, detta för att kunna föra en väl informerad diskussion om hur eventuella nya, effektivare och mer transparenta incitament kan skapas.

Hälso- och sjukvårdens kunskap om läkemedelsföretagens forskningsprocesser och arbetssätt behöver öka

För att svensk hälso- och sjukvård ska prioritera deltagande i företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar behövs kunskap och förståelse för de förutsättningar som internationella läkemedelsföretag verkar inom. Företagens beslut om var kliniska läkemedelsprövningar ska förläggas fattas oftast på global nivå och många olika förutsättningar vägs samman vid beslutet. Klinisk kompetens, tidigare deltagande i kliniska läkemedelsprövningar, möjlighet att snabbt identifiera patienter som kan delta, förmågan att leverera resultat med hög kvalitet samt användande av läkemedlen efter myndighetsgodkännande är faktorer som värderas högt vid dessa beslut. Läkemedelsföretagets svenska organisation fungerar i dessa sammanhang som "dubbelambassadörer" genom att både marknadsföra Sverige inom den egna globala organisationen och samtidigt intressera svenska kliniker och forskare för företagets kliniska läkemedelsprövningar.

I syfte att effektivisera arbetet med kliniska läkemedelsprövningar samt för att hålla nere kostnaderna för att utveckla läkemedel har allt fler företag ökat användningen av konsultföretag (CRO) för det praktiska genomförandet. Samma CRO genomför företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar för många läkemedelsföretag och konkurrerar genom att strömlinjeformera sina interna processer. En effekt av användandet av CRO är att det har medfört minskad direkt kontakt mellan läkemedelsföretagen och de verksamheter där de företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningarna genomförs.

Den administrativa börda som företagen lägger på de kliniker och forskare som medverkar i kliniska läkemedelsprövningar har ökat. Detta har flera orsaker, inklusive att behandlingarna som utvecklas - och därmed de kliniska läkemedelsprövningarna - har blivit mer komplicerade. En praktisk konsekvens som drabbar hälso- och sjukvården är användandet av en mängd digitala verktyg, vilket kan uppfattas som tidskrävande och komplicerat. Företagen samverkar, på internationell nivå och inom ramen för initiativet TransCelerate¹⁴, för att gemensamt effektivisera och förenkla medverkan i företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Ett svenskt Transcelerate-nätverk är under uppbyggnad.

Interaktionerna mellan företag och hälso- och sjukvården har ifrågasatts. I förtroendeskapande syfte har därför den forskande läkemedelsbranschen utvecklat tydliga regler för samverkan mellan läkemedelsföretagen och hälso- och sjukvården. Samverkansreglerna ses som helt avgörande för att kunna säkerställa nödvändig transparens och säkerställa förtroendet för samverkan. Regler får dock aldrig bli viktiga i sig själva eftersom de då riskerar att direkt motverka den interaktion som de är tänkta att möjliggöra.

¹⁴ www.transceleratebiopharmainc.com

Åtgärdsförslag från LIF

Nedan sammanfattar LIF de detaljerade åtgärder som de forskande läkemedelsföretagen ser som nödvändiga för att Sverige åter ska vara ett av Europas mest attraktiva land för företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Åtgärdsförslagen tar som utgångspunkt att vi uppfattar att det finns bred konsensus om att Sverige ska vara ett land där företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar genomförs – och vad som behövs för att Sverige ska vara konkurrenskraftigt jämfört med de länder som lyckats bäst inom detta område den senaste 10-årsperioden.

Nationell överenskommelse för en hälso- och sjukvård som integrerar företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar

Ett prioriterat område inom regeringens färdplan (sommaren 2018) för den kommande Life Science-strategin är *Framtidens vård och omsorg – integrering av forskning och innovation*. En viktig del av detta arbete är att integrera företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i hälso- och sjukvårdens vardag. För att lyckas med det behövs en bred dialog på högsta nivå mellan staten, sjukvårdshuvudmännen och läkemedelsföretagen som konkretiserar den faktiska ambitionen och vilka åtaganden som parterna är villiga att acceptera för att det framgent ska vara möjligt att rutinmässigt genomföra företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i svensk hälso- och sjukvård.

Ett vägval är om deltagande i företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar ska vara en uppgift för alla verksamheter inom hälso- och sjukvården eller om det bör vara en uppgift för särskilt utsedda prövningskompetenta verksamheter. Ett annat vägval är om ambitionen ska vara att bedriva företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar inom alla terapiområden eller om fokus ska ligga på svenska styrkeområden. Vilka dessa styrkeområden i sådana fall är behöver definieras, exempel skulle kunna vara prövningar på barn, prövningar av avancerade terapier, andra prövningar som kräver avancerad sjukvård eller studier i tidig fas med svensk forskningsinfrastruktur som bas. Den breda dialogen behöver resultera i en långsiktig trepartsöverenskommelse där varje part har ett tydligt uttalat åtagande som kan följas upp.

Dialogen bör vägledas av att företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar ska genomföras som en del av den ordinarie verksamheten på betald arbetstid och att det ska vara enkelt och stimulerande för hälso- och sjukvården att samverka med läkemedelsföretagen.

Åtgärdsförslag:

- ✓ LIF vill initiera ovan nämnda dialog med staten och sjukvårdshuvudmännen för att nå en nationell överenskommelse som ska syfta till att stärka och underlätta samarbetet och skapa en infrastruktur som överbryggar nuvarande hinder med tydligt ansvar för respektive part och som kan följas upp genom överenskomna "metrics".
- ✓ Att LIF och SKL gemensamt genomför en detaljerad kartläggning av varför företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar inte ses utgöra en viktig del av hälso- och sjukvårdens kunskapsgenerering samt en konsekvensanalys av hur de ändringar i samverkansreglerna som genomförts har påverkat de faktiska ekonomiska flödena i samband med företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar.
- ✓ Att regionerna – genom kunskapsstyrningen – formaliserar samverkan med *Kliniska studier Sverige* så att de nationella programområdena kan nyttjas för att granska föreslagna protokoll för företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i syfte att bedöma förekomsten av den efterfrågade patientgruppen och för att samordna

forskningskompetenta kliniker med möjlighet att avsätta tid och resurser för de aktuella prövningarna.

- ✓ Att regionerna skapar ett nätverk av nationellt koordinerade prövningskompetenta kliniker som tillförs resurser – t.ex. i form av forskningssjuksköterskor och särskilt utbildad administrativ personal – och ansvarar för kunskapsöverföring till kliniker som vill bygga upp kunskap och struktur för företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar.
- ✓ Etablering av regionala studiepersonalpooler, liknande den modell för tillhandahållande av studiesjuksköterskor som testas i Region Stockholm.
- ✓ Att LIF och SKL utvecklar nuvarande samverkansöverenskommelse för att kunna pröva olika typer av nya incitament för deltagande i företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Exempel på nya incitament som bör diskuteras och prövas är:
 - Att regioner erbjuder sin vårdpersonaltid för utbildning, konferenser, egen forskningstid eller deltagande i "advisory board" som direkt motsvarar varje tidsenhet som de lagt på företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar.
 - Att regioner avsätter 25% av ersättningarna för företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar för den deltagande vårdenhetens deltagande i ovanstående kompetenshöjande aktiviteter.
 - Att vårdenheter som remitterar patienter - till de enheter där företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar bedrivs – också ersätts med en viss tid per remitterad patient som kan användas för ovanstående kompetenshöjande aktiviteter.
 - Att regioner - på samma sätt som akademi – överväger att ersätta vårdenheter för utförda studier, publicerade artiklar och disputerade doktorander.
 - Att regeringen – genom ALF-avtalet – ger universiteten i uppdrag att se över meriteringsvärdet för företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar.
 - Att regioner – inom kunskapsstyrningen – etablerar ett mentorssystem med forskningserfarna kliniker som får avsätta tid för att introducera yngre kollegor till företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar.
 - Att LIF verkar för att finna nya former för samverkan mellan företagen och de verksamheter som deltar i internationellt initierade företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar.

Statligt stöd - Infrastruktur för företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar

Det de mest framgångsrika länderna gjort är att få till enkel administration och förutsägbarhet i form av tydlig lagstiftning och effektiva beslutsprocesser med få nationella särkrav. I korthet ser vi därför att det behövs statligt stöd för att åstadkomma korta och enkla processer och en infrastruktur för att snabbt kunna erbjuda svenska patienter deltagande i företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar.

Det behövs vidare en kartläggning av vad Sverige faktiskt kan erbjuda när det kommer till företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i syfte att kunna stötta de lokala läkemedelsföretagens marknadsföring av Sverige gentemot sina globala organisationer. För att tydliggöra hur företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar bidrar till vård av enskilda patienter, hälso- och sjukvårdens utveckling och utvecklingen av svenskt näringsliv behöver Läkemedelsverket, LIF och SKL

kontinuerligt kartlägga och utvärdera deltagandet i företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Sådan statistik behövs för att förstå vilka eventuella förbättringar som behöver genomföras.

Vetenskapsrådet har det nationella uppdraget att utveckla *Kliniska studier Sverige*. Efter fyra år av denna satsning och efter närmare 200 miljoner kronor i investerade medel kan vi konstatera att den negativa trenden för de företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningarna inte vänt. LIF bedömer därför att det för att bryta den negativa trenden krävs ett omtag genom ett preciserat uppdrag till Vetenskapsrådet att, på nationell basis och med konkreta insatser, utveckla förutsättningarna för att genomföra företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i Sverige i direkt samarbete med hälso- och sjukvården och näringslivet. Vi anser vidare att uppdraget bör inkludera krav på tydlig återrapportering i form av en utvärdering av det arbete som hittills gjorts och en sammanställning av de resultat som åstadkommit.

Åtgärdsförslag:

- ✓ Att regeringen förtydligar Vetenskaps rådets uppdrag vad gäller *Kliniska studier Sverige* och ger dem:
 - ett uttalat uppdrag att – i nära samverkan med SKL/hälso- och sjukvården och branschorganisationerna och genom strategisk planering och koordinering av nationella och regionala resurser - utveckla förutsättningarna för att genomföra företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i Sverige, i nära samverkan med läkemedelsföretagen och hälso- och sjukvården samt att
 - årligen återrapportera till regeringen de insatser som genomförts och de resultat som åstadkommit.
- ✓ Att regeringen fattar nödvändiga beslut för att med långsiktig finansiering implementera och resurssätta den nationella "feasibilityprocess" som *Kliniska Studier Sverige* utvecklat.
- ✓ Att regeringen tillsammans med regionerna – inom ramen för de olika överenskommelserna mellan SKL och regeringen om vård- och omsorgssatsningar – initierar en särskild satsning på forskningssjuksköterskor med fokus på företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Satsningen bör omfatta en specialistutbildning och en examen för forskningssjuksköterskor samt etablerandet av ett nationellt nätverk för forskningssjuksköterskor för fortbildning och kollegialt utbyte samt för att fördela personella resurser regionalt och nationellt.
- ✓ Att regeringen ger *Kliniska Studier Sverige* i uppdrag att – tillsammans med branschföreträdare, Läkemedelsverket och SKL – kartlägga vad Sverige faktiskt kan erbjuda när det kommer till företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i syfte att kunna marknadsföra Sverige aktivt gentemot läkemedelsföretagens globala forskningsorganisationer.
- ✓ Att regeringen ger *Kliniska studier Sverige* i uppdrag att utreda förutsättningarna för att skapa en samlad nationell ingång för företag som önskar genomföra kliniska läkemedelsprövningar i Sverige. Den nationella ingången bör även tillhandahålla vägledning för att hjälpa företag att orientera sig i den svenska lagstiftningen.
- ✓ Att regeringen ger *Kliniska studier Sverige* i uppdrag att koordinera och samordna Läkemedelsverket, LIF och SKL i arbetet med att kartlägga och utvärdera genomförandet av företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i Sverige vilket ska resultera i en årlig nationell rapport samt en redovisning liksom den som tidigare skett inom ramen för Öppna jämförelser.
- ✓ Att det i Vetenskapsrådets regeringsuppdrag kring samverkansnätverk specifikt ingår att stötta företagsinitierad forskning, inklusive kliniska läkemedelsprövningar.

Nödvändiga åtgärder gällande lagstiftningen

Enkel administration och förutsägbarhet – genom tydlig lagstiftning och effektiva beslutsprocesser – är av största vikt för att företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar ska kunna genomföras i Sverige. Det är viktigt att minimera nationella särkrav som försenar och fördyrar jämfört med i andra länder.

Under senare år har ett antal nya nationella lagar och regler föreslagits och genomförts som påverkar genomförandet av företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Det har bidragit till att regelverket för företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar blivit mer svåröverskådligt. Vissa förslag som nu bereds inom regeringskansliet och de statliga myndigheterna bör genomföras utan ytterligare fördröjning och en samlad lagstiftning för klinisk forskning bör övervägas för att underlätta de globala läkemedelsföretagens förståelse för möjligheterna och förutsättningarna i Sverige.

Förslag med bäring på förutsättningarna för att genomföra företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i Sverige:

- Kompletterande bestämmelser om etisk granskning till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar (2017/18:193)
- Anpassning av svensk rätt till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar (2017/18:196)
- Uppdrag om nytt tillståndsförfarande för kliniska läkemedelsprövningar S2016/03981/FS
- Utredningen om inrättande av Etikprövningsmyndigheten (U 2017:11)
- Ny ordning för att främja god sed och hantera oredlighet i forskning (SOU 2017:10)
- Etikprövning – en översyn av reglerna om forskning av hälso- och sjukvård (SOU 2017:104)
- Dataskydd inom Socialdepartementets verksamhetsområde – en anpassning till EU:s dataskyddsförordning (2017/18:171)
- Översyn av maskinell dos, extempore, prövningsläkemedel m.m. (SOU 2018:53)
- Stöd och hjälp till vuxna vid ställningstagande till vård, omsorg och forskning (SOU 2015:80)
- Forskningsdatautredningen, inklusive: delbetänkande "Personuppgifter för forskningsändamål" (SOU 2017:50), kompletterande promemoria till betänkandet personuppgiftsbehandling för forskningsändamål, utkast till lagrådsremiss, behandling av personuppgifter för forskningsändamål, och slutbetänkande "Rätt att forska – Långsiktig reglering av forskningsdatabaser" (SOU 2018:36)

De för företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar viktigaste delarna av dessa förslag kommenteras nedan:

- **Läkemedelsverket:** Läkemedelsverket bör ges möjligheter att bli den europeiska myndighet som mest effektivt handlägger centrala ansökningar om företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. För det behövs ett tydligt mandat att samordna myndighetens egen handläggning med handläggningen av de delar som rör etikprövning, biobanker och strålskydd.
- **Etikprövningsmyndigheten:** Etikprövningsmyndigheten behöver skapa en samordnad och effektiv nationell organisation för etikprövning av alla företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Detta är nödvändigt för att säkerställa konsekventa beslut gällande hantering av biobanksprover, patientinformation, vilken rapportering som ska göras under en pågående klinisk läkemedelsprövning, personuppgiftsansvar i internationella prövningar och så kallade icke-väsentliga ändringsansökningar.
- **Biobankslagen:** *Biobanksutredningen* har presenterat förslag som medför betydande förbättringar för företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar, framförallt i form av

minskad administration. Förslagen kring borttagandet av förbudet mot att förvara prover utomlands, undantaget för prover som sparas kortare tid än nio månader, samt möjligheten för juridisk person att vara huvudman är särskilt välkomna. Vidare är det mycket positivt att utredningen - i linje med Dataskyddsförordningen - öppnar upp för samtycke till att prover används i framtida forskning. Detta - tillsammans med inrättandet av ett nationellt biobanksregister – skulle medföra avsevärt förbättrade förutsättningar för företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i Sverige.

- **Distribution av prövningsläkemedel:** *Nya apoteksmarknadsutredningen* har lämnat förslag som tar bort det svenska särkravet på att prövningsläkemedel ska distribueras via apotek. Möjligheten att distribuera prövningsläkemedel direkt till prövningsstället är en av de viktigaste åtgärder som regeringen kan vidta för att förbättra förutsättningarna för företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i Sverige och det vore därför mycket olyckligt om genomförandet av förslaget drar ut på tiden.

Åtgärdsförslag:

- ✓ Att regeringen tydligt uttalar att Läkemedelsverkets ska vara den främsta europeiska läkemedelsmyndigheten när den nya centrala hanteringen av ansökningar för kliniska läkemedelsprövningar införs.
- ✓ Att regeringen ger Läkemedelsverket i uppdrag att - redan innan ikraftträdandet av den nya EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar – arbeta på det sätt som förordningen föreskriver - vad gäller samordning med etikprövning, biobanker och strålskydd - i syfte att kunna konkurrera med andra europeiska myndigheter redan från dag 1. Detta kan ske genom att den pågående pilotverksamheten permanentas för alla ansökningar.
- ✓ Att regeringen ger Läkemedelsverket i uppdrag att redovisa om de svenska avgifterna för företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar är internationellt konkurrenskraftiga.
- ✓ Att regeringen skyndsamt slutför den del av *Biobanksutredningens* förslag som underlättar genomförandet av företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar, även om regeringen väljer att inte gå vidare med andra förslag från utredningen.
- ✓ Att regeringen ger den nya Etikprövningsmyndigheten i uppdrag att organisera verksamheten så att alla företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar hanteras av en avdelning som har tillräckliga resurser för att handlägga ärenden inom de strikta tidsramar som den nya EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar medför.
- ✓ Att regeringen ger Läkemedelsverket i uppdrag att säkerställa att denna avdelning vid Etikprövningsmyndigheten har tillräcklig kunskap om regelverket för kliniska läkemedelsprövningar samt god insyn i de nya avancerade läkemedelsterapier som är under utveckling och som bedöms orsaka nya etiska frågeställningar.
- ✓ Att regeringen skyndsamt bereder *Nya apoteksmarknadsutredningens* förslag att införa bestämmelser om distribution av prövningsläkemedel i läkemedelslagen och att bestämmelserna i lagen om handel med läkemedel som rör detaljhandel med läkemedel till hälso- och sjukvården och sjukhusens läkemedelsförsörjning därmed inte längre blir tillämpliga på distributionen av prövningsläkemedel.
- ✓ Att regeringen – utifrån erfarenheterna från arbetet inom *Kliniska studier Sverige* - bereder de förslag som presenterats i betänkandet *Rätt information på rätt plats i rätt tid* (SOU 2014:23) så att hälsodata kan användas för att identifiera personer som kan ingå i kliniska läkemedelsprövningar, annan klinisk forskning och utvärdering av produkter och tjänster.
- ✓ Förslag för att möjliggöra beslutsoförmågans deltagande i kliniska läkemedelsprövningar även i Sverige bör implementeras.

- ✓ Att regeringen ger Läkemedelsverket i uppdrag att genomföra en fördjupad analys av möjligheterna att distribuera prövningsläkemedel direkt till försökspersoner i syfte att Sverige ska ligga väl framme när behovet av sådan distribution blir mer reellt.
- ✓ Att regeringen på nytt överväger en samlad lagstiftning för all klinisk forskning.
- ✓ Att regeringen ger Datainspektionens i uppdrag att kartlägga hur andra EU-länder möjliggjort fortsatt deltagande i företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar efter ikraftträdandet av GDPR i syfte att säkerställa att den svenska lagstiftningen är konkurrenskraftig.
- ✓ Att regeringen utreder möjligheten för svenska patienter att ge breda samtycken till sekundär användning av data genererade i företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i forskningssyfte.

En särskild satsning på morgondagens kliniska läkemedelsprövningar

Utvecklingen av läkemedel och därmed även de företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningarna står inför ett paradigmskifte. Från att i decennier ha dokumenterat medicinska behandlingar i stora så kallade multicenterstudier inom de stora folksjukdomarna kommer framtidens kliniska läkemedelsprövningar framförallt att handla om läkemedel för små väldefinierade behandlingsgrupper.

Redan idag ser vi många nya läkemedelsbehandlingar inom cancersjukdomar där de enskilda produkterna ofta riktar sig till mycket små undergrupper av patienter, och detsamma gäller för sjukdomar som definieras av specifika genetiska defekter. Forskningen inom området AMTP (Advanced Medical Therapies Products) – vilket inkluderar cell- och genterapier – kommer att genomföras under helt andra förutsättningar än dagens kliniska läkemedelsprövningar.

Sverige behöver redan nu skapa strukturer, organisation och processer i hälso- och sjukvården för att kunna delta i framtidens företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Eftersom nya behandlingar kommer att utvecklas och dokumenteras under helt nya förhållanden kan även lagstiftningen behöva anpassas. Det kan till exempel omfatta behovet av att kunna samordna företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar i Norden eftersom patientpopulationerna är mycket små och väldefinierade.

Åtgärdsförslag:

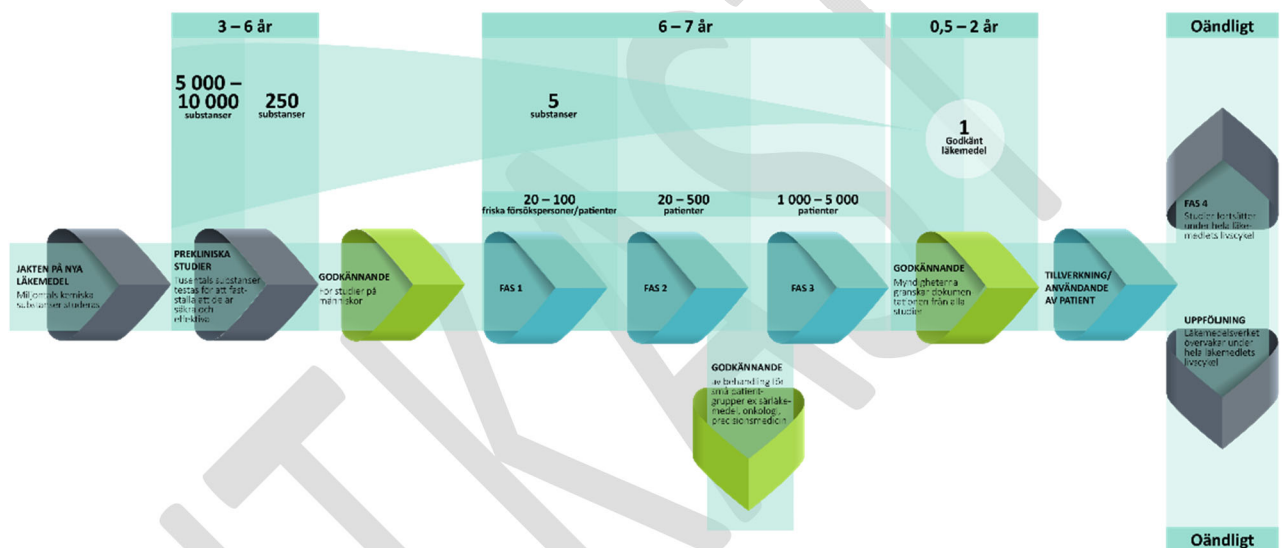
- ✓ Att regeringen ger Läkemedelsverket i uppdrag att säkerställa att alla myndigheter som är involverade i godkännande av kliniska läkemedelsprövningar har tillräcklig kompetens vad gäller ATMP.
- ✓ Att regeringen i kommande forsknings och innovationsproposition initierar en särskild satsning för att möjliggöra hälso- och sjukvårdens deltagande i företagsinitierade kliniska ATMP-prövningar.
- ✓ Att regeringen ger *Kliniska studier Sverige* i uppdrag att kartlägga beredskapen på sjukhus- och kliniknivå för att möta nya krav och säkerhetsföreskrifter för genomförande av företagsinitierade kliniska ATMP-prövningar i syfte att sammanställa en lista över kliniker som kan bedriva sådana prövningar.
- ✓ Att regeringen via NordForsk initierar en juridisk genomlysning för att identifiera juridiska hinder för att mer effektivt genomföra nordiska företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar.

Bilaga 1. Om läkemedelsutveckling

Att få fram ett nytt läkemedel är en komplicerad forsknings- och utvecklingsprocess med flera delmoment med olika krav, där läkemedelsföretag behöver samverka med akademisk forskning, hälso- och sjukvård och reglerande myndigheter. Det tar i genomsnitt 10–15 år och kräver investeringar på ca 20 miljarder kronor (2,2 miljarder USD) från det att ny vetenskaplig kunskap från grundforskning kan leda till att ett nytt läkemedel godkänts av läkemedelsmyndighet för användning.

Läkemedelsföretagens forskningsverksamhet omfattar alla steg från grundläggande forsknings- och utvecklingsarbete till kliniska läkemedelsprövningar och fortsatt uppföljande forskning av godkända läkemedel. De grundläggande skillnaderna mellan utveckling av läkemedel och utveckling av andra produkter i samhället är att läkemedel måste utvecklas tillsammans med patienterna och hälso- och sjukvården.

Figur 2. Ett nytt läkemedel – en lång och komplicerad process



Källa: LIF.

Företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar syftar till att verifiera antaganden från grundforskning och preklinisk forskning samt att nyttan med det nya läkemedlet är större än risken i form av biverkningar. Resultaten från de kliniska läkemedelsprövningarna är en förutsättning för att de regulatoriska myndigheterna ska kunna godkänna ett nytt läkemedel så att det kan nå de patienter som behöver det.

Kliniska läkemedelsprövningar utförs enligt omfattande internationella regler och lagstiftning. De är noggrant planerade och genomförs enligt ett strikt protokoll som godkänts av etikprövningsnämnder och regulatoriska myndigheter. Den kliniska läkemedelsprövningen utförs av personal inom hälso- och sjukvården på uppdrag av ansvarigt läkemedelsföretag. Nästan alltid samarbetar läkemedelsföretaget med vårdenheter i flera länder.

Först provas läkemedlet under kort tid av fullt friska personer som anmält sig frivilligt (Fas 1), bland annat för att undersöka att det är säkert att ge läkemedlet till människor och att finns rätt dosering av läkemedlet. Faller dessa studier väl ut godkänner myndigheterna att läkemedlet provas successivt på allt större grupper av patienter med den sjukdom som det nya läkemedlet ska behandla (Fas 2 och Fas 3). Då fastställs doseringen och läkemedlets effekter och biverkningar dokumenteras. För läke-

medel som är tänkta att behandla folksjukdomar omfattar de företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningarna tusentals patienter.

I takt med att vi lär oss mer om vad som orsakar sjukdomar har diagnostiken blivit bättre och läkemedel kan inriktas mer precist på mindre undergrupper av patienter som inte är hjälpta av dagens behandlingar. Det har medfört att de kliniska läkemedelsprövningarna idag omfattar färre patienter och att läkemedel ibland godkänns redan efter fas 2-prövningar. I de fallen fortsätter de kliniska läkemedelsprövningarna i fas 3 efter godkännandet och det ställs ofta krav på strukturerade uppföljningsprotokoll. Denna utveckling dras till sin extrem i kliniska läkemedelsprövningar för cell- och genterapier för små grupper av patienter med kända genmutationer. I dessa fall kan de företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningarna omfatta så lite som tiotals patienter

UTKAST