

FoU 2016

Forskning och utveckling av läkemedel i Sverige
Research and development of drugs in Sweden



LIF – de forskande läkemedelsföretagen



LIF är branschorganisationen för forskande läkemedelsföretag verksamma i Sverige med cirka 85 medlemsföretag. Tillsammans står LIF:s medlemmar som tillverkare av ca 80 % av alla läkemedel som säljs i Sverige.

I partnerskap förbättrar LIF:s medlemmar livskvaliteten för alla patienter i Sverige, genom att utveckla det svenska sjukvårdssystemet och verka för utveckling av, tillgång till, samt korrekt användning av innovativa läkemedel och vacciner.

Läkemedelsindustrin i Sverige omsatte år 2014 nästan 63 miljarder kronor, och sysselsatte drygt 11 000 personer. Det totala produktionsvärdet uppgick till 76 miljarder kronor varav förädlingsvärdet – det värde som företagen skapar genom sin egen verksamhet – utgjorde drygt 33 miljarder.

Eftersom ett lands bruttonationalprodukt, BNP, är lika med summan av alla förädlings värden, innebär det att varje anställd i läkemedelsindustrin år 2014 genom sitt arbete bidrog med i genomsnitt nästan 3 miljoner kronor till Sveriges BNP. Det är nästan fyra gånger mer än genomsnittet i ekonomin i övrigt. Ingen annan industri gren har ett lika högt förädlingsvärde per anställd.

Publikationen du nu håller i din hand heter FoU 2015. Den innehåller en sammanfattande analys av hur läkemedelsforskningen utvecklas i Sverige baserat på den enkätundersökning som LIF årligen genomför bland medlemsföretagen. På lif.se kan samtliga FoU-bilder laddas ned och där finns även LIF:s årliga FAKTA som redovisar mer detaljerade data om läkemedelsanvändningen i Sverige. Det är vår förhoppning att publikationerna kan utgöra en gemensam bas för diskussioner kring den framtida hälso- och sjukvården och läkemedelsutvecklingen i Sverige.



LIF – The research-based pharmaceutical industry

LIF is the trade association for the research-based pharmaceutical industry in Sweden which produces 80 per cent of all medicines sold in Sweden. Every year LIF publish a survey among our member companies on their R&D activities in Sweden. This brochure presents the results from 2015.

Det har skett en utplaning men ingen tydlig vändning

Foto: Gunilla Lundström



Anders Blanck, VD LIF

Det finns en politisk medvetenhet och enighet om vilka framtidens utmaningar är när det gäller den kliniska forskningen. Insikten finns om att vi har tappat mark i konkurrensen med andra länder i och med att allt fler regeringar och länder erbjuder goda villkor och ett generöst samarbetsklimat för företag med forskningsintensiv verksamhet. Beslut och åtgärder har vidtagits vilka kommer att förbättra förutsättningarna för Life Science i Sverige. Det gäller bland annat inrättandet av ScilifeLab, de Regionala Cancercentren och Kliniska studier Sverige vid Vetenskapsrådet. Inte minst inrättandet av Regeringens innovationsråd och tillsättandet av den särskilde Life Science-samordnaren är mycket lovande initiativ som närmare behöver knytas till de nationella strategierna för läkemedel och eHälsa. Sammantaget är dock bedömningen att det återstår mycket att göra för att Life Science i Sverige ska nå sin fulla potential, åtminstone inom området patientnära klinisk forskning.

Det är dock viktigt att ständigt påminna sig om att klinisk forskning och kliniska läkemedelsprövningar inte i första hand handlar om akademien, hälso- och sjukvården, läkemedelsföretagen eller Sverige som Life Science-land. Det handlar om vad som är bra för svenska patienter. När sjukvården deltar i kliniska läkemedelsprövningar får patienter – som inte är hjälpta av dagens behandlingar – möjlighet att pröva morgondagens innovationer i ett tidigt skede. Dessutom får behandlande läkare och annan involverad sjukvårdspersonal som är aktiva inom klinisk forskning ständig kompetensutveckling, vilket gynnar såväl det enskilda patientmötet som vårdmiljön där de är verksamma. Insatser för att främja klinisk forskning och genomförande av kliniska läkemedelsprövningar bör därför främst mätas i antalet svenska patienter som fått möjlighet att medverka i läkemedelsutvecklingen. I det perspektivet är 424 studier vid 1 583 sjukvårdsenheter som involverar 15 190 patienter ytterst blygsamt. De insatser som gjorts hittills förefaller att ha bromsat in den nedgång som setts under många år. För att åstadkomma en tydlig positiv vändning återstår emellertid mer grundläggande attitydförändring och mycket arbete.

Diskussionen om klinisk forskning riskerar att hanteras som en forskningsfråga och inte som en del av den allmänna debatten om den svenska hälso- och sjukvårdens utveckling, trots att de patienter som deltar i klinisk

forskning är samma patienter som ändå skulle ha omhändertagits och behandlats i hälso- och sjukvården. Klinisk forskning måste i större utsträckning ses som det naturliga sättet att bedriva det ständiga utvecklingsarbete som behövs för att svensk hälso- och sjukvård inte ska bli omodern. Deltagandet i kliniska läkemedelsprövningar är också viktigt för introduktionen av nya läkemedelsbehandlingar. Det är helt naturligt att det är en större utmaning att börja använda ett nytt läkemedel om man inte deltagit i den kliniska utvecklingen eller har kollegor som har den erfarenheten. Det är ytterligare ett skäl till varför klinisk forskning måste ses som en integrerad del av hälso- och sjukvården. Det är också i övergången från kliniska läkemedelsprövningarna till användningen i klinisk vardag som det återkommande framhålls att Sverige har en unik internationell position utifrån de möjligheter till registerforskning som finns i landet. Detta är möjligheter som tyvärr ännu inte materialiserats fullt ut. Det fortsatta arbetet för att stärka denna del av den kliniska forskningen – när kvalitetsregistersatsningen löper ut under 2016 – kommer i det perspektivet att vara av stor betydelse för hur vi ska kunna attrahera mer klinisk forskning till Sverige.



Anders Blanck, VD LIF

English summary of this text is available on page 6.



Plateau reached, but no clear turnaround

There is political awareness and consensus about where future challenges lie for clinical research. It has been recognised that Sweden has lost ground in the competition with other countries due to the growing numbers of governments and countries offering favourable terms and conditions, as well as a generous cooperative climate for companies with research-intensive business activities. Sweden has taken decisions and initiated measures to improve the climate for the Life Science industry. Such measures include the establishment of SciLifeLab, the Regional Cancer Centres and Clinical Studies Sweden at the Swedish Research Council. In particular, the establishment of the Swedish Government's Innovation Council and the appointment of the Special Life Science Coordinator are extremely promising initiatives that need to be more closely linked to the national strategies for pharmaceuticals and eHealth. Overall, however, the assessment is that much remains to be done in order for the Life Science industry in Sweden to reach its full potential, at least in the area of patient-centred clinical research.

However, it is important to constantly keep in mind that clinical research and clinical trials are not mainly about academia, health care, pharmaceutical companies or Sweden as a Life Science country. The main point is what is good for Swedish patients. When the healthcare system participates in clinical drug trials, patients – who are not helped by current treatments - have the opportunity to try tomorrow's innovations at an early stage. In addition, treating physicians and other involved healthcare personnel who are active in clinical research, receive continuous knowledge development, which benefits both the individual patient encounter and the healthcare environment in which they operate. Initiatives to promote clinical research and implementation of clinical trials should therefore primarily be measured based on the number of Swedish patients given the opportunity to participate in drug development. From this perspective, the total of 424 studies at 1,583 medical units involving 15,190 patients is extremely modest. Efforts made to date appear to have slowed the decline that has been seen for several years. Achieving a clear positive turnaround, however, will require a more fundamental change in attitude along with considerable effort.

There is a risk that the discussion about clinical research will be addressed as a research question and not as part of the general discussion regarding the development of Swedish health care, even though the patients participating in clinical research are the same patients who would have been taken care of and treated within the healthcare system. Clinical research must increasingly be viewed as a natural approach to stimulate the constant progress needed to prevent the healthcare system in Sweden from stagnating. Participation in clinical trials is also important for the introduction of new drug therapies. It is only natural for physicians who have not participated in the clinical development of a drug or without colleagues who have done so to show reluctance in adopting new therapies. This is yet another reason why clinical research must be viewed as integral to the healthcare system. It is also in the transition from clinical drug trials to clinical practice that Sweden occupies a unique international position with respect to the opportunities for registry research within the country. Unfortunately, these opportunities have not yet fully materialised. The continued effort to strengthen this aspect of clinical research when the quality registry initiative expires in 2016 will in this perspective be of great importance for how we will be able to attract more clinical research to Sweden.

Anders Blanck, Director-General LIF



Vilka trender ses

I FoU-rapporten presenteras LIF:s medlemsföretags kliniska forskningsaktivitet i Sverige. Utöver det som redovisas i denna rapport, bedriver läkemedelsföretag som inte är medlemmar i LIF klinisk forskning i Sverige och en stor del av de kliniska läkemedelsprövningarna som anmäls till Läkemedelsverket bedrivs av akademiska institutioner eller andra aktörer. Denna sammanställning ger därför inte en totalbild av de kliniska läkemedelsprövningarna i Sverige. Uppgifterna hämtas från en årlig enkät som LIF:s medlemsföretag erbjuds att besvara. Nedan summeras de generella trender som kan utläsas ur undersökningen för 2015.

Klinisk prövningsaktivitet

Under 2015 inkom 317 ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar till Läkemedelsverket, varav 137 (43 procent) var ansökningar från LIF:s medlemsföretag. Sedan mitten av 1990-talet har antalet ansökningar till Läkemedelsverket minskat från knappt 600 ansökningar per år, men under de senaste åren har minskningen avstannat och nivån är nu halverad. Det återstår att se om den uppgång med 25 prövningar som ses 2015 är början på en uppåtgående trend.

Utvecklingen för antalet startade läkemedelsprövningar följer utvecklingen för det totala antalet ansökningar till Läkemedelsverket. Under senare år har utvecklingen stabiliserat sig på en nivå kring 125 startade prövningar per år, vilket kan jämföras med att det startades cirka 200 kliniska läkemedelsprövningar per år i mitten av 2000-talet. Under 2015 startade LIF:s medlemsföretag 122 kliniska läkemedelsprövningar i vilka 2 427 patienter gavs möjlighet att pröva nya läkemedelsbehandlingar. Detta kan jämföras med ytterligheterna 9 377 patienter (2005) och 1 335 (2012). Antalet pågående kliniska läkemedelsprövningar var 424 år 2015, vilket är nästan exakt samma antal som året innan. Även antalet patienter som deltog var i nivå med genomsnittet under de senaste fem åren.

För kliniska prövningar av säräkemedel och s.k. Post Authorisation Safety Studies (PASS) ses en något mer positiv utveckling. Även om antalet prövningar av säräkemedel inte ökade på samma sätt som året innan så ökade antalet patienter som deltog i studier med säräkemedel. Antalet patienter som deltar i PASS-studier har stabiliserats kring knappt 1 200 patienter per år. Av alla patienter som deltog i pågående kliniska läkemedelsprövningar var det 8 procent som deltog i PASS-studier och 2 procent som deltog i prövningar av säräkemedel 2015.

Liksom tidigare år dominerar kliniska läkemedelsprövningar av nya behandlingar för cancer och sjukdomar i immunsystemet. De utgör mer än en tredjed-

del av alla pågående prövningar och trenden förefaller kvarstå eftersom de även utgör en knapp tredjedel av alla startade läkemedelsprövningar. Var femte klinisk läkemedelsprövning startades inom terapiområdet hjärta och kretslopp, vilket visar att detta terapiområde ökar i betydelse.

Icke-interventionsstudier

Under 2015 genomförde 28 av LIF:s-medlemsföretag 92 icke-interventionsstudier, vilket är en minskning med 10 studier jämfört med föregående år. Av dessa studier utgick 26 från ett myndighetskrav och 20 baserades på kvalitetsregister. Antalet icke-interventionsstudier förefaller ha stabiliserats kring 100 studier per år. Det är både förvånande och oroande att utvecklingen inte är mer positiv utifrån att flera utredningar utpekat denna studietyp som en potentiell motor för den kliniska forskningen i Sverige samt den satsning som gjorts på nationella kvalitetsregister de senaste åren.

What trends are seen



The R&D report presents the clinical research activity of LIF member companies in Sweden. In addition to what is described in this report, pharmaceutical companies that are not members of LIF conduct clinical research in Sweden; moreover, a large part of the clinical drug trials that are reported to the MPA are conducted by academic institutions or other players. Consequently this compilation does not present a total picture of clinical drug trials in Sweden. The data come from an annual survey that LIF member companies are invited to answer. Below is a summary of the general trends that can be inferred from the 2015 survey.

Clinical trial activity

In 2015 the Medical Products Agency received 317 applications, of which 137 (43 per cent) were applications from LIF member companies. Since the mid-1990s, the number of applications to the MPA decreased from almost 600 applications per year, though in recent years the decline has stopped and the level is now halved. It remains to be seen whether the upswing of 25 trials that was seen in 2015 is the beginning of an upward trend.

The trend for the number of newly started trials is in line with the trend for the total number of applications to the MPA. In recent years, the trend has stabilised at around 125 newly initiated trials per year, which can be compared with the approximately 200 clinical trials that were initiated each year in the mid-2000s. In 2015 LIF member companies began 122 clinical trials in which 2,427 patients were given the opportunity to try new drug treatments. This can be compared with the extremes of 9,377 patients (2005) and 1,335 (2012). The number of ongoing clinical trials was 424 in 2015, which is almost identical to the year before. The number of patients participating in trials was also in line with the average for the past five years.

A somewhat more positive trend was seen for clinical trials of orphan drugs and Post-Authorisation Safety Studies (PASS). Although the number of trials of orphan drugs did not increase in the same way as the previous year, the number of patients participating in studies of orphan drugs did increase. The number of patients participating in PASS studies has stabilised at just under 1,200 patients per year. Of all patients who participated in ongoing clinical trials, 8 per cent took part in PASS studies and 2 per cent took part in trials of orphan drugs in 2015.

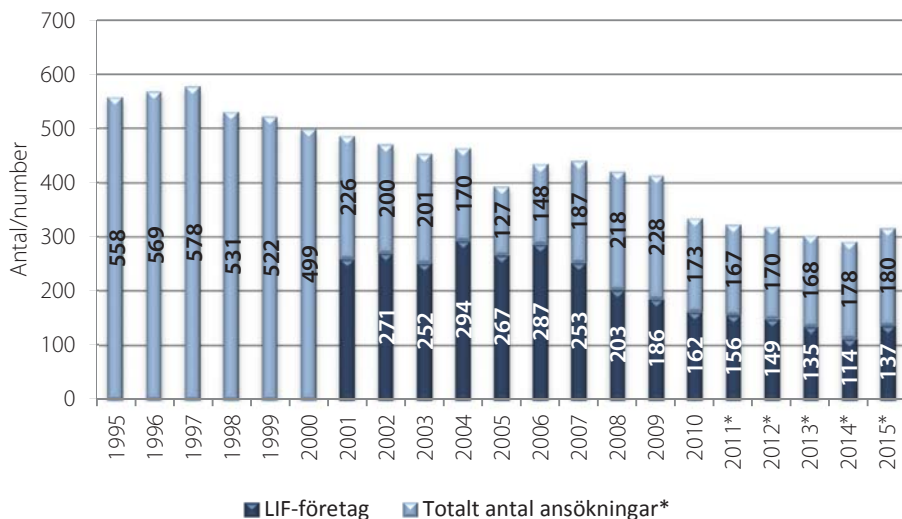
As in previous years, new treatments for cancer and immune disorders dominate clinical trials. They account for just over one third of all ongoing trials, and the trend appears to be continuing since they also comprise about one third of all newly started clinical trials. Every fifth clinical trial that started focused on cardiovascular and circulatory disorders, indicating that this therapeutic area is increasing in importance.

Non-interventional studies

In 2015, 28 LIF member companies conducted 92 non-interventional studies, which is 10 studies less than the previous year. Of these studies, 26 were undertaken to meet regulatory requirements and 20 were based on quality registries. The number of non-interventional studies appears to have stabilised at around 100 studies per year. Considering the national quality registry initiatives undertaken in recent years and that several reports have identified this type of study as a potential engine for clinical research in Sweden, it is both surprising and worrisome that the trend is not more positive.

Totalt antal ansökningar till Läkemedelsverket samt antal från LIFs medlemsföretag

Total number of applications to the MPA and number from LIF's member companies



* EudraCT använd som källa

Källa/Source: Läkemedelsverket, EudraCT och LIF

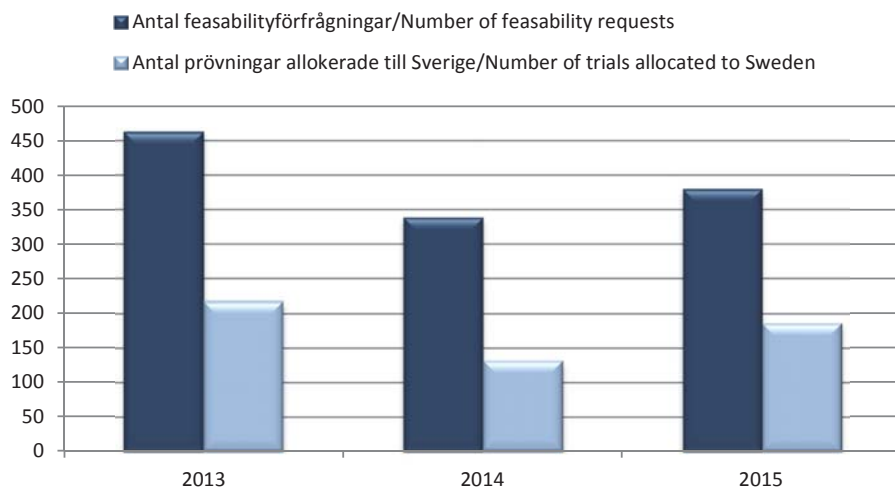
Av 317 ansökningar till Läkemedelsverket under 2015 kom 137 (43 procent) från LIF:s medlemsföretag. Sedan 2010 har nedgången i det totala antalet ansökningar till Läkemedelsverket bromsat upp på en nivå kring cirka 300 ansökningar per år. Under 2015 ansökte LIF:s medlemmar om 23 fler kliniska prövningar jämfört med 2014. Det återstår att se om det är ett trendbrott i den nedgång som setts sedan 2006. Det är dock fortsatt bekymmersamt att de globala läkemedelsföretagens ansökningar utgör mindre än hälften av alla ansökningar till Läkemedelsverket.



Of 317 applications to the Medical Products Agency (MPA) in 2015, 137 (43 per cent) were from LIF member companies. Since 2010, the decline in the total number of applications to the MPA slowed down at a level of about 300 applications per year. In 2015 LIF members applied for 23 more clinical trials than in 2014. It remains to be seen whether this represents a trend reversal in the decline seen since 2006. However, it continues to be a concern that applications from global pharmaceutical companies represent less than half of all applications to the MPA.

Antal "feasability-förfrågningar" och antal prövningar allokerade till Sverige

Number of feasibility requests and number of trials allocated to Sweden



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

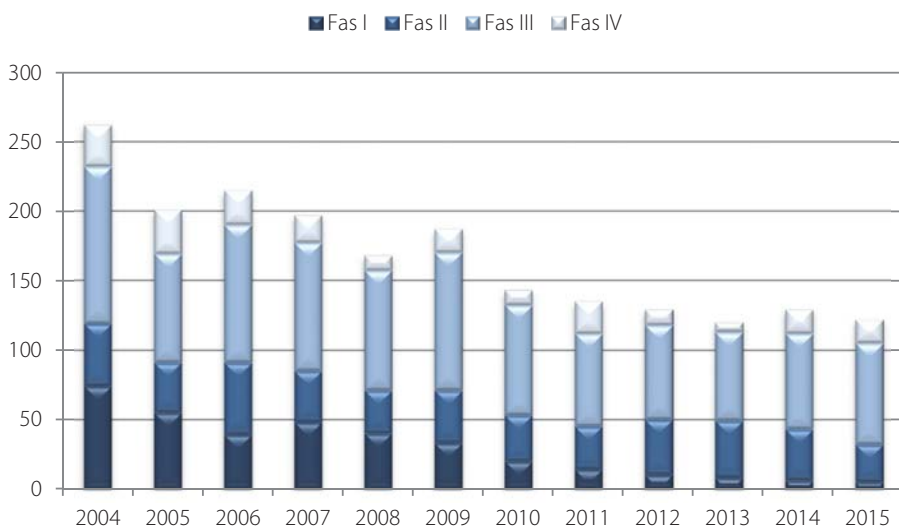
Under 2015 ställde LIF:s medlemsföretag 380 "feasability-förfrågningar" till svensk hälso- och sjukvård. Medlemsföretagen uppskattar att prövningarna i knappt hälften av fallen även allokerades till Sverige. Det är en viss ökning jämfört med 2014 då antalet förfrågningar var 339. Det återstår att se om det är början på en positiv trend. De vanligaste orsakerna till att prövningarna inte allokeras till Sverige anges vara att det finns för få patienter och/eller möjliga prövningsenheter samt resursbrist och/eller bristande intresse inom hälso- och sjukvården.



In 2015 LIF member companies submitted 380 feasibility requests to the Swedish health care system. Member companies estimate that trials in nearly half of the cases were also allocated to Sweden. This represents a slight increase compared with 2014, when the number of requests was 339. It remains to be seen whether this is the beginning of a positive trend. The reasons most commonly cited for not allocating trials to Sweden were too few patients and/or possible trial units, and a lack of resources and/or lack of interest within the healthcare system.

Startade kliniska läkemedelsprövningar, antal prövningar per prövningsfas

Number of protocols per phase for initiated clinical trials



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

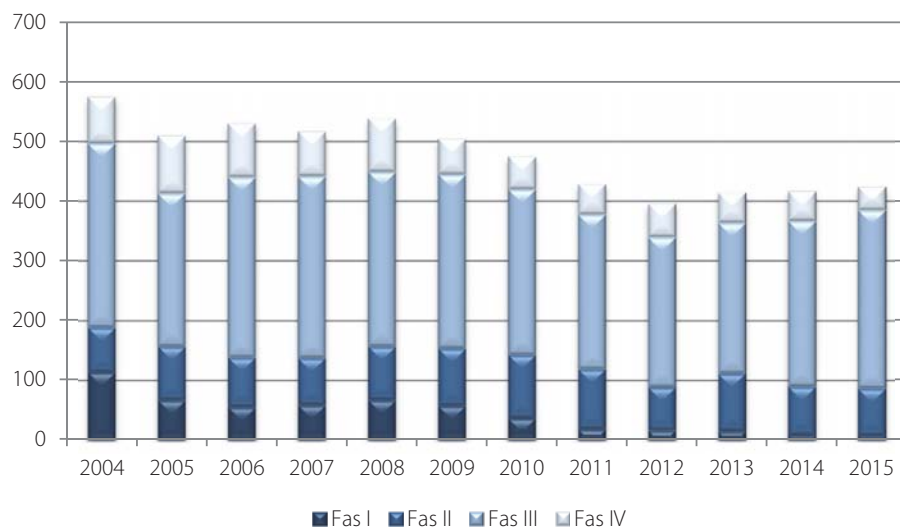
Under 2015 startades 5 fas I-prövningar, 27 fas II-prövningar, 73 fas III-prövningar och 17 fas IV-prövningar. Antalet startade kliniska läkemedelsprövningar har minskat med en dryg tredjedel under de senaste 10 åren och stabiliserats på en nivå mellan 100 och 150 nystartade prövningar per år. Ungefär 60 procent av alla startade kliniska läkemedelsprövningar är fas III-prövningar, och under de senaste två åren ses en viss ökning av prövningar i denna fas. Den största nedgången över tid ses för fas I-prövningarna, vilka centraliseras alltmer till andra länder än Sverige. Antalet startade fas II-prövningar ökade något 2012 och 2013, men för 2015 rapporterades det lägsta antalet fas II-prövningar sedan 2004. Det återstår att se om det är en trend. Antalet fas IV-studier har varierat mellan åren och de 17 Fas IV-prövningarna utgör ett medelvärde för de senaste 10 åren.



In 2015, 5 phase I trials, 27 phase II trials, 73 phase III trials and 17 phase IV trials were initiated. The number of clinical trials has declined by over one third over the past 10 years and has now stabilised at 100 to 150 newly started trials per year. About 60 per cent of all started clinical trials are categorised as phase III, with some slight increase noted in trials in this phase over the past two years. The largest decline over time has been seen for phase I trials, which are increasingly being centralised to countries other than Sweden. The number of newly initiated phase II trials increased slightly in 2012 and 2013, but 2015 saw the lowest number of phase II trials since 2004. It remains to be seen whether this is a trend. The number of phase IV studies has varied over the years and the 17 phase IV trials represent an average for the last 10 years.

Pågående kliniska läkemedelsprövningar, antalet prövningar per prövningsfas

Number of ongoing clinical trial protocols per trial phase



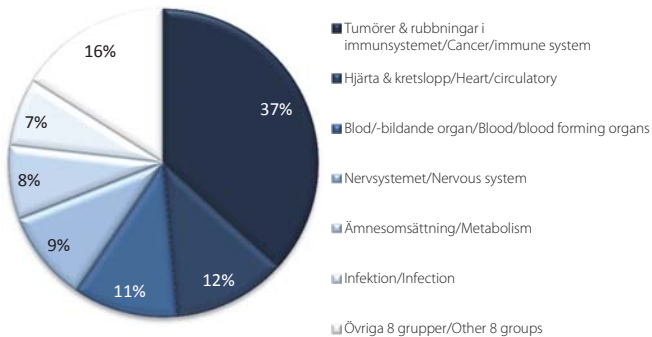
Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

Under 2015 pågick 8 fas I-, 79 fas II-, 298 fas III- och 39 fas IV-studier. Antalet pågående prövningar har stabiliserats på en nivå strax över 400 prövningar per år, vilket kan jämföras med att antalet var drygt 500 prövningar under andra halvan av 2000-talet. Trots ett oförändrat totalantal har det skett viss omfördelning mellan prövningsfaserna. Under 2015 ökade antalet fas III-prövningar med 21 stycken medan antalet fas IV-prövningar minskade med 11 stycken. Antalet patienter som fick tidig tillgång till ny behandling genom deltagande i kliniska läkemedelsprövningar under 2015 var 15 190, vilket är något fler än 2014 men något färre än 2013.

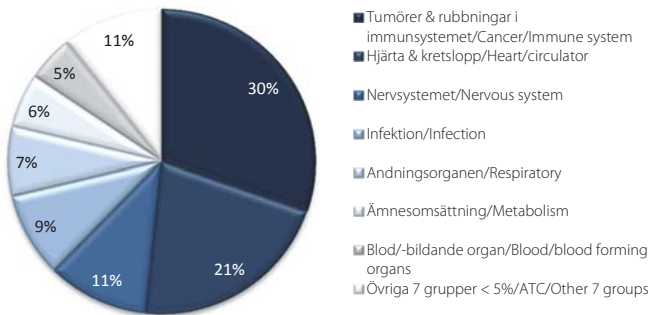


In 2015, there were 8 phase I, 79 phase II, 298 phase III and 39 phase IV studies. The number of ongoing trials has stabilised at just over 400 trials per year, compared with just over 500 trials during the second half of the 2000s. Despite the lack of change in the total number of trials, some redistribution has occurred between study phases. In 2015, the number of phase III trials increased by 21, while the number of phase IV trials dropped by 11. In all, 15,190 patients received early access to new treatment through participation in clinical trials in 2015, which is a slightly greater number than in 2014, but slightly fewer than in 2013.

Terapiområden för pågående kliniska läkemedelsprövningar 2015 Therapeutic area for ongoing clinical trials 2015



Terapiområden för startade kliniska läkemedelsprövningar 2015 Therapeutic area for started clinical trials 2015



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

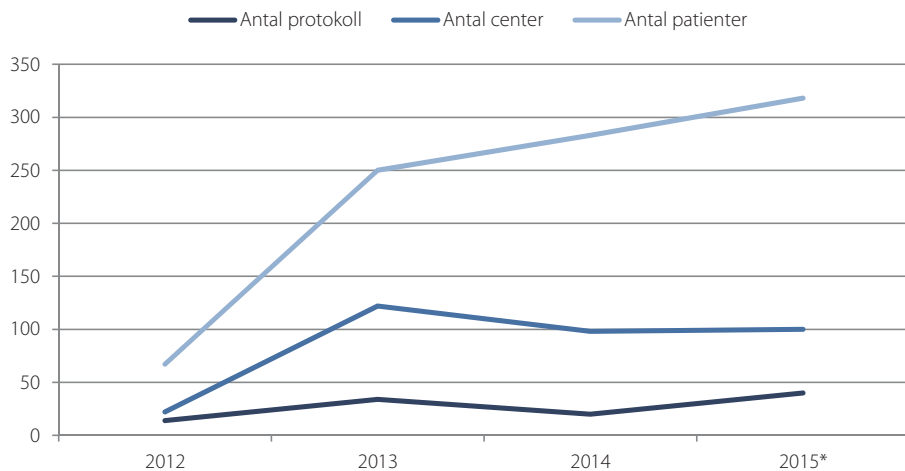
Liksom tidigare år dominerar kliniska läkemedelsprövningar av nya behandlingar för cancer och sjukdomar i immunsystemet. De utgör en dryg tredjedel av alla pågående prövningar, och trenden förefaller kvarstå eftersom de även utgör en knapp tredjedel av alla startade prövningar. Vad gäller övriga terapiområden genomförs flest läkemedelsprövningar inom hjärta/kretslopp och blod/blodbildande organ vilka tillsammans utgör en knapp fjärdedel av de prövningar som pågår. Prövningar av läkemedel inom nervsystemets sjukdomar, ämnesomsättningen och infektionssjukdomar svarar för ytterligare en fjärdedel av alla pågående prövningar. Prövningar av läkemedel inom området hjärta/kretslopp kan förväntas öka i framtiden eftersom de utgjorde 21 procent av alla startade kliniska läkemedelsprövningar under 2015.



As in previous years, new treatments for cancer and immune disorders dominate clinical trials. They account for just over one third of all ongoing trials, and the trend appears to be continuing since they also comprise for about one third of all newly started trials. Regarding other therapeutic areas, most clinical trials focus on cardiovascular and circulatory disorders, as well as on blood and blood-forming organs, which together account for almost one quarter of all ongoing trials. Drug trials focussed on nervous system disorders, metabolic and infectious diseases account for an additional quarter of all ongoing trials. Trials of drugs for treatment of cardiovascular and circulatory disorders may be expected to increase in the future since they accounted for 21 per cent of all clinical trials initiated in 2015.

Pågående kliniska prövningar med orphan drugs

Ongoing clinical trials with orphan drugs



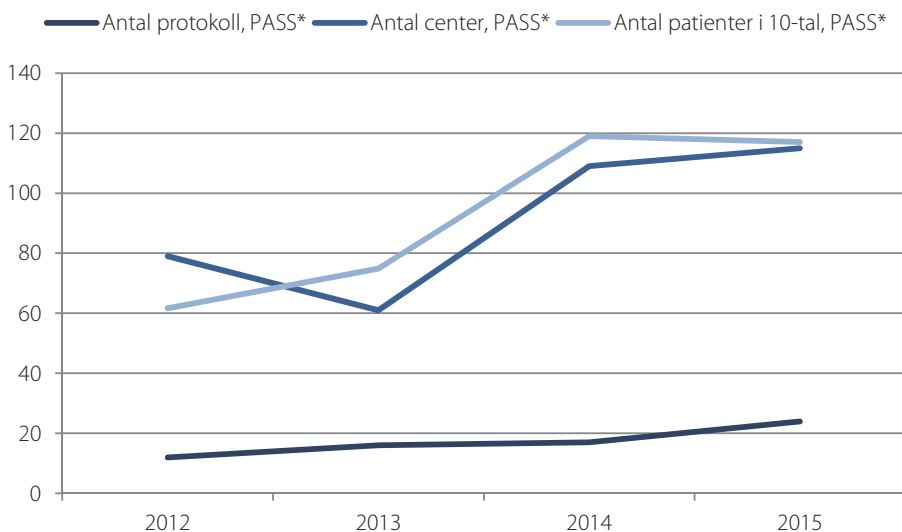
Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

Den kliniska prövningsaktiviteten för läkemedel för sällsynta sjukdomar, s.k. sällsynta läkemedel eller "orphan drugs", har stabiliserats mellan 30-40 prövningar och cirka 100 centra per år, vilket motsvarar cirka 10 procent av alla pågående läkemedelsprövningar. Trots det fortsätter antalet patienter som får tidig tillgång till ny behandling för sällsynta sjukdomar genom deltagande i kliniska läkemedelsprövningar att öka. Under 2015 deltog 318 patienter med sällsynta sjukdomar i läkemedelsprövningar, vilket var 35 fler än 2014 och 251 fler än 2012. Det är möjligt att detta är ett nischområde som Sverige skulle kunna utveckla ytterligare.



Clinical trial activity for drugs for rare diseases, known as orphan drugs, has stabilised at 30-40 trials involving about 100 centres per year, corresponding to about 10 per cent of all ongoing clinical trials. Nevertheless, the number of patients who gain early access to new treatments for rare diseases by participating in clinical trials continues to increase. In 2015, 318 patients with rare diseases participated in drug trials, 35 more than in 2014 and 251 more than in 2012. It is possible that this is a niche area that Sweden could further develop.

Pågående kliniska läkemedelsprövningar som definieras som PASS *Ongoing clinical trials designated PASS*



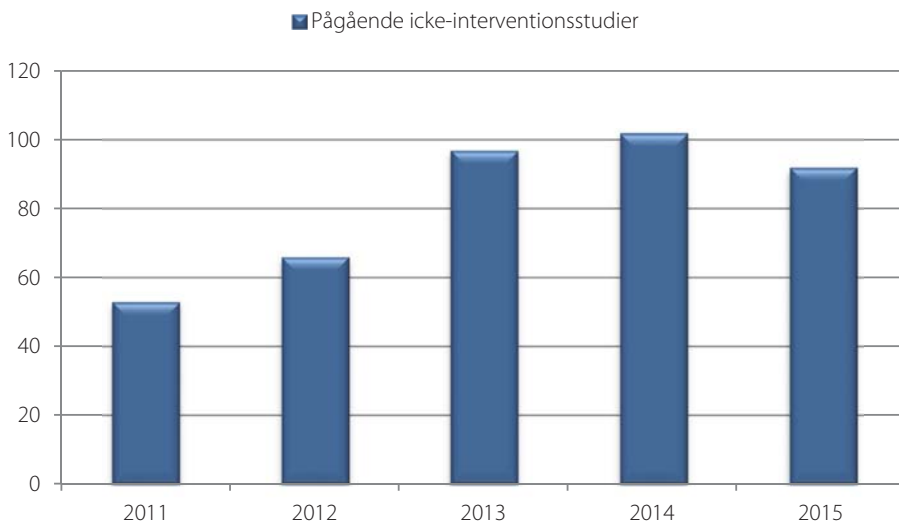
*PASS – Post Authorisation Safety Studies
Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

Det finns ett ökat behov av att följa läkemedelsbehandlingen i klinisk praxis efter marknadsgodkännandet för att studera säkerhet, effekt och kostnadseffektivitet. Såväl myndigheter som hälso- och sjukvård ställer krav på olika former av uppföljning. Ett exempel är PASS (*Post Authorisation Safety Studies*) vilket EMA/Läke-medelsverket kan ställa krav på vid marknadsföringsgodkännandet. Antalet PASS-studier ökade mellan 2014 och 2015 från 17 till 24 studier, medan antalet center (115) och antalet patienter (1 170) förblev i stort sätt oförändrade.



There is a growing need to monitor pharmaceutical treatment in clinical practice after marketing approval in order to study safety, efficacy and cost effectiveness. Both the authorities and the healthcare system require various forms of follow-up. One example is Post Authorisation Safety Studies (PASS), which the EMA/MPA may require when granting marketing authorisation. The number of PASS studies increased between 2014 and 2015 from 17 to 24, while the number of centres (115) and patients (1,170) remained at similar levels compared with previous years.

Antal pågående icke-interventionsstudier *Number of ongoing non-interventional trials*



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

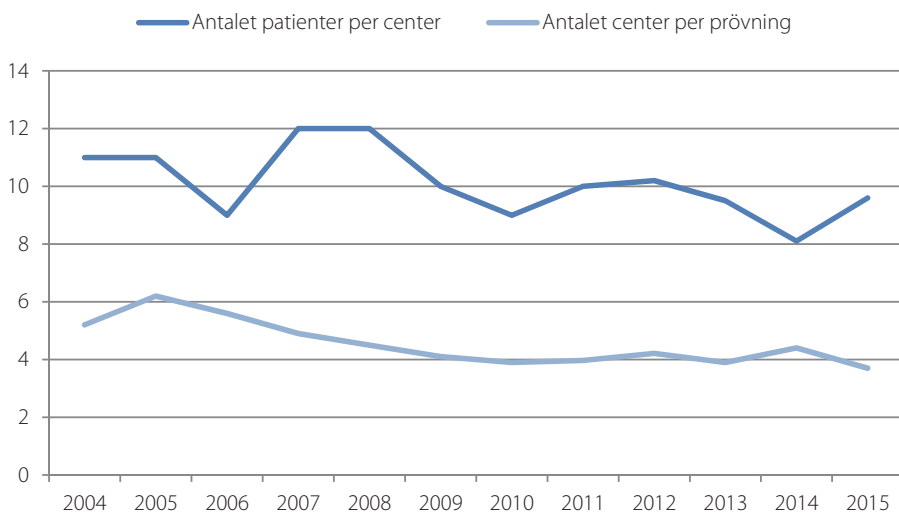
Under år 2015 genomförde 28 av LIF:s-medlemsföretag 92 icke-interventionsstudier, vilket är en minskning med 10 studier jämfört med 2014. Det bryter en ökande trend sedan 2011 då frågan för första gången inkluderades i LIF:s enkät. Av dessa studier utgick 26 från ett myndighetskrav. Antalet icke-interventionsstudier baserade på kvalitetsregister var 20 (22 procent), vilket är en något lägre andel jämfört med 2014 då det var 30 studier (29 procent). Det är även förvånande utifrån den nationella satsning som gjorts på nationella kvalitetsregister de senaste fem åren.



In 2015, 28 LIF member companies conducted 92 non-interventional studies, a reduction of 10 studies compared with 2014, thereby reversing a rising trend since 2011, when the question was first included in LIF's survey. Of these studies, 26 were undertaken to meet regulatory requirements. The number of non-interventional studies based on quality registries was 20 (22 per cent), a slightly lower percentage compared with 2014, when there were 30 studies (29 per cent). This figure is also surprising considering the nationwide national quality registry initiative over the past five years.

Antal center (medeltal) per pågående klinisk läkemedelsprövning och antal patienter (medeltal) per center

Number of site (average) per ongoing clinical trial and study subjects (average) per site



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

Sedan 2009 har varje pågående klinisk läkemedelsprövning i genomsnitt haft fyra deltagande center, vilket är ett till två färre i genomsnitt än i mitten av 2000-talet. År 2015 sjönk det genomsnittliga antalet till 3,7 center, vilket visar att ökningen 2014 inte var början på en uppåtgående trend. Antalet patienter per center har sedan 2004 varierat mellan 8 och 12 patienter per prövning, så även 2015 då det genomsnittliga antalet patienter per prövning var 9.

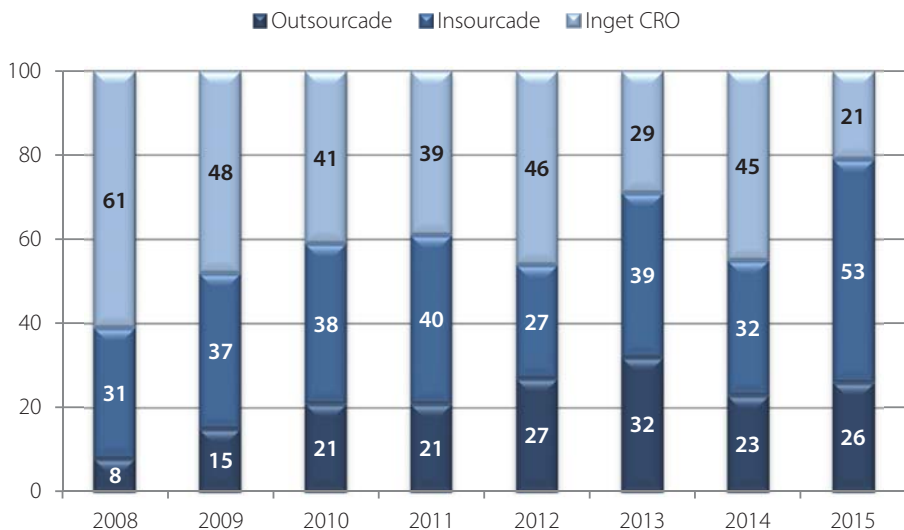


Since 2009, the average number of participating centres for all ongoing clinical trials is four, which is one to two fewer than in the mid-2000s. In 2015, the average number dropped to 3.7 centres, indicating that the increase in 2014 was not the beginning of an upward trend. The number of patients per centre since 2004 has varied between 8 and 12 per trial, which was also the case in 2015 when the average number of patients per trial was 9.

Kompletterande tabeller och diagram
Further tables and figures

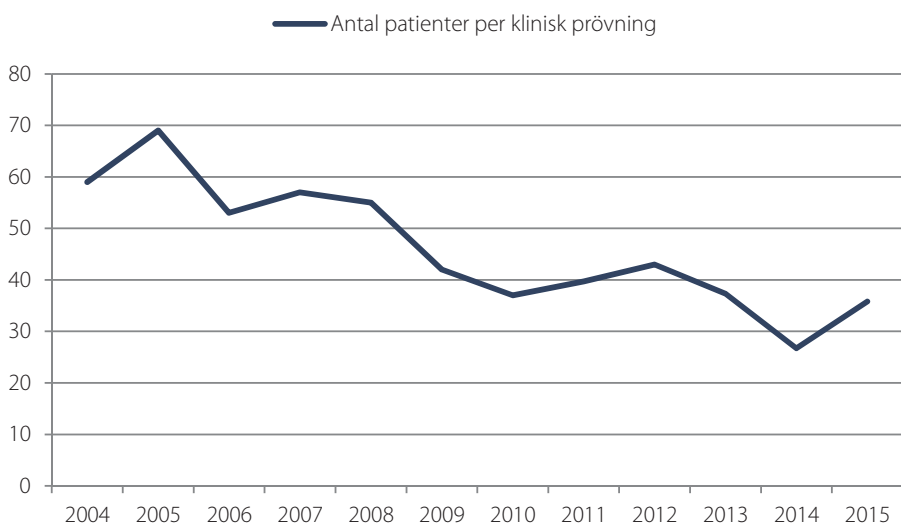


Andel (%) CRO vid pågående kliniska läkemedelsprövningar
Proportion (%) of CRO for ongoing clinical trials



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

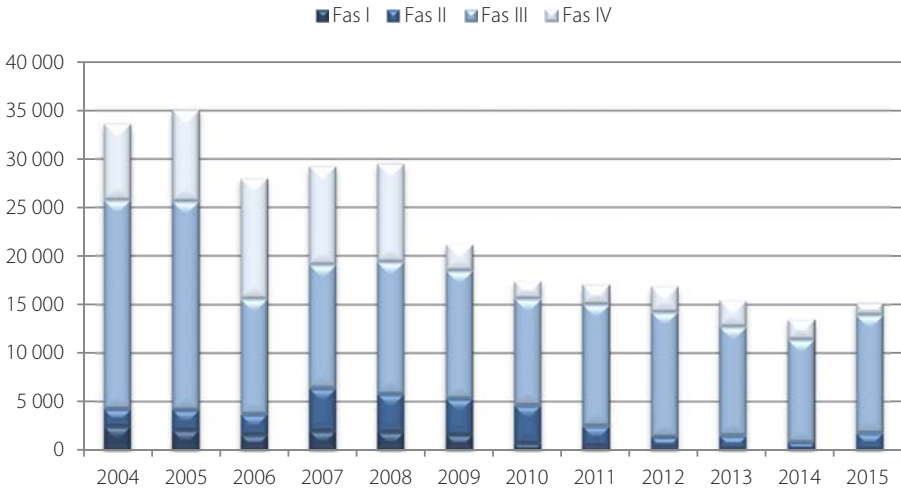
Antal patienter (medeltal) per pågående kliniska läkemedelsprövningar
Number of study subjects (average) per ongoing clinical trial



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

Pågående kliniska läkemedelsprövningar, antalet patienter per prövningsfas

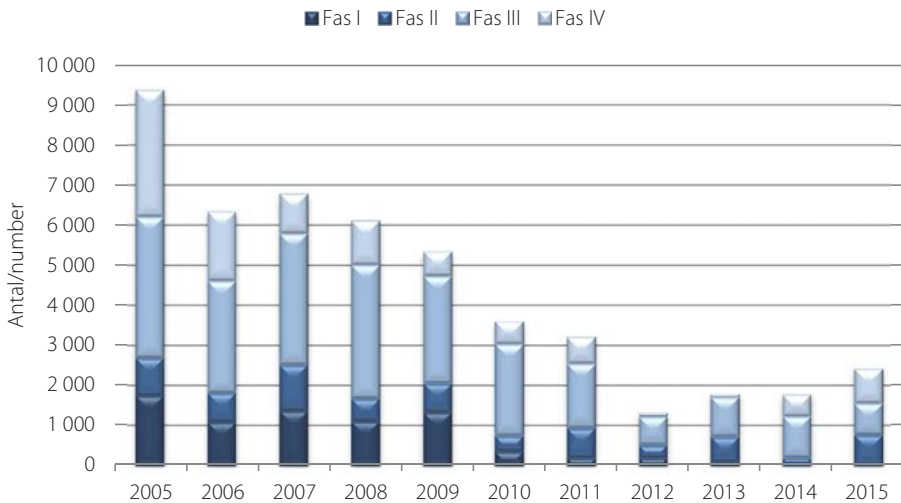
Number of study subjects per trial phase in ongoing clinical trials



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

Startade kliniska läkemedelsprövningar antal inkluderade patienter per prövningsfas

Number of study subjects per trial phase in ongoing clinical trials



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

LIF:s medlemsenkät, metod

För att få en bild av hur läkemedelsforskningen utvecklas i Sverige genomför LIF årligen en enkätundersökning bland medlemsföretagen som omfattar statistik om kliniska läkemedelsprövningar och icke-interventionsstudier. FoU-rapport 2016 som nu publiceras redovisar uppgifter för år 2015. Rapporten finns att ladda ner på www.lif.se. Motsvarande enkätundersökningar om FoU genomförs i Finland, Norge och Danmark.

Årets FoU-enkät besvarades av 47 medlemsföretag som bedrev FoU-verksamhet i Sverige under år 2015. I vissa fall är det svårt att rapportera vissa detaljer om de kliniska läkemedelsprövningar som utförs av globala CRO-företag på uppdrag av huvudkontoret enligt globala kontrakt. Därför har frågor om kostnader och antalet anställda tagits bort från årets enkät.

Definitioner

Definitionen för **startade kliniska läkemedelsprövningar** är att första besök av första patient ska ha inträffat under året. Antalet patienter är de som inkluderades i prövningen under perioden den 1 januari till den 31 december 2015. Kliniska läkemedelsprövningar, d.v.s. när läkemedlet prövas på människa, indelas i fyra faser:

- Fas I Studie på ett mindre antal friska försökspersoner
(25-50 personer/studie)
- Fas II Läkemedlet prövas på patienter med aktuell sjukdom
(100-200 patienter/studie)
- Fas III Jämförande studier med placebo eller annat läkemedel
(500-5000 patienter/studie)
- Fas IV Studier efter godkännandet för ökad kunskap om läkemedlet
i den kliniska vardagen

Innan en klinisk läkemedelsprövning påbörjas i Sverige krävs godkännande från Läkemedelsverket, regional etikprövningsnämnd samt i förekommande fall även biobank och strålskyddskommitté. Studiepatienter måste informeras muntligen såväl som skriftligen samt skriva på ett informerat samtycke om deltagande.

Antalet **pågående kliniska läkemedelsprövningar** redovisas som pågående prövningar per den 31 december 2015 samt avslutade prövningar under året. Antal patienter är de som deltagit i prövningar under perioden den 1 januari till den 31 december 2015.

Olika terapiområden, ATC-koder

LIF har de senaste åren efterfrågat inom vilka terapiområden företagen genomför sina kliniska läkemedelsprövningar, både när det gäller startade prövningar och pågående. Terapiområdena indelas efter ATC-koderna.

Definitionen av en icke-interventionsstudie (LVFS 2011:19)

"Icke-interventionsstudie (observationsstudie): En studie där läkemedel förskrivs på sedvanligt sätt och i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning.

Den specifika behandling som patienten får bestäms inte i förväg i ett prövningsprotokoll utan följer av vad som är brukligt, och förskrivningen av läkemedlet är klart åtskild från beslutet att ta med patienten i studien. Inga ytterligare diagnostiska procedurer eller övervakningsprocedurer tillämpas på patienterna, och epidemiologiska metoder används för att analysera insamlade data."

CRO

Outsourced = alla moment i den kliniska prövningen genomfördes av CRO-företag

Insourced = ett eller flera moment, t.ex. monitorering och databearbetning, genomfördes av CRO-företag inom läkemedelsföretagets egen verksamhet.

Deltagande företag med FoU-verksamhet i LIF:s enkät för 2015

AbbVie AB	Hospira Nordic AB
Abcur AB	Immunicum AB
Actelion Pharmaceuticals Sverige AB	InDex Pharmaceuticals AB
Alexion Pharma Nordics AB	Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB
Amgen AB	Janssen-Cilag AB
AstraZeneca Sverige AB	LEO Pharma AB
Bayer AB	Medivir AB
BioArctic Neuroscience AB	Moberg Pharma AB
BiogenIdec Sweden AB	MSD, Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Boehringer Ingelheim AB	Mundipharma AB
Bristol-Myers Squibb AB	Novartis Sverige AB
CCS Healthcare AB	Novo Nordisk Scandinavia AB
Celgene AB	Octapharma AB
Chiesi Pharma AB	Orion Pharma AB
CSL Behring AB	Pfizer AB
Eisai AB	Quintiles AB
Eli Lilly Sweden AB	Roche AB
Ferring Läkemedel AB	Sanofi and Sanofigenzyme
Galderma Nordic AB	Servier Sverige AB
Galencia AB	Shire Sweden AB
GE Healthcare AB	Swedish Orpan Biovitrum AB
Gilead Sciences Sweden AB	Vifor Pharma Nordiska AB
GlaxoSmithKline AB	Vivolux AB



Under senare år har utvecklingen stabiliserat sig på en nivå kring 125 startade prövningar per år, vilket kan jämföras med att det startades cirka 200 kliniska läkemedelsprövningar per år 2005-2007. Antalet pågående kliniska läkemedelsprövningar har stabiliserats på en nivå strax över 400 prövningar per år.

Liksom tidigare år dominerar kliniska läkemedelsprövningar av nya behandlingar för cancer och sjukdomar i immunsystemet. Som förväntat genomförs majoriteten av de kliniska läkemedelsprövningarna vid universitetssjukhusen och i storstadsregionerna.

Under 2015 genomförde 28 av LIF:s-medlemsföretag 92 icke-interventionsstudier. Av dessa studier utgick 26 från ett myndighetskrav.

In the last couple of years, the number of clinical trials have stabilized at a level of around 125 started trials per year. This compares with the approximately 200 started clinical trials per year in the period 2005-2007.

The number of ongoing clinical trials has stabilised at just over 400 trials per year.

Trials concerning cancer and immune deficiencies dominates. As expected, the majority of clinical trials are conducted at the university hospitals and in the three greater city areas.

In 2014, 28 of LIF's member companies conducted a total of 92 non-intervention studies, 26 of which were the result of regulatory requirements.

