



Kliniska prövningar

– policyinitiativ och trender

I den här rapporten beskrivs trender och policyinitiativ relaterade till kliniska prövningar i Danmark, Belgien, Storbritannien, USA och Kanada. Syftet med projektet har varit att stödja utredningen om nationell samordning av kliniska studier med kunskapsunderlag. Rapporten ställer också frågan vad Sverige skulle kunna göra för att förbättra klimatet och systemet för kliniska studier.

Dnr: 2013/283
Myndigheten för tillväxtpolitiska utvärderingar och analyser
Studentplan 3, 831 40 Östersund
Telefon: 010 447 44 00
Fax: 010 447 44 01
E-post: info@tillvaxtanalys.se
www.tillvaxtanalys.se

För ytterligare information, kontakta Martin Wikström
Telefon: 010 447 447 3
E-post: martin.wikstrom@tillvaxtanalys.se

Förord

På uppdrag av Utbildningsdepartementet har Tillväxtanalys under november 2013 beskrivit vissa trender och policyinitiativ relaterade till kliniska prövningar i Danmark, Belgien, Storbritannien, USA och Kanada. Syftet med projektet har varit att stödja utredningen om nationell samordning av kliniska studier (Dir 2013:64) med kunskapsunderlag.

Projektdeltagare vid Tillväxtanalys har varit Anna Ledin och Martin Wikström (projektledare). Kapitlet om Danmark har tagits fram i samarbete mellan Tillväxtanalys och Life Science Foresight Institute (LSFI) vid Lunds universitet (Paula Zeilon).

Stockholm, januari 2014

Enrico Deiacò
Avdelningschef, Innovation och globala mötesplatser
Tillväxtanalys

Innehåll

Sammanfattning	7
Summary	9
1 Diskussion om kliniska prövningar	11
1.1 Inledning	11
1.2 Det geografiska mönstret för kliniska prövningar förändras	11
1.3 Förändrade kliniska prövningar	12
1.4 Nationella åtgärder	13
1.5 Avslutande kommentarer	14
2 Var utförs kliniska prövningar?	16
2.1 Introduktion	16
2.2 Global utveckling	16
2.3 Utvecklingen i Sverige	18
2.4 Utvecklingen i Västeuropa	19
2.5 Utvecklingen i Östeuropa	21
2.6 Utvecklingen utanför Europa	22
3 Kliniska prövningar i Danmark	24
3.1 Sammanfattning	24
3.2 Inledning	25
3.3 Struktur; hälso- och sjukvård i Danmark	25
3.4 Kliniska studier i siffror	25
3.4.1 Antal pågående studier	25
3.4.2 Antal studier baserat på antal ansökningar	26
3.4.3 Antal initierade studier baserat på studiernas startdatum	27
3.4.4 Skillnaden mellan antalet ansökningar och antalet startade studier	28
3.4.5 Andel multinationella studier	28
3.4.6 Antal försökspersoner som deltar i kliniska studier	28
3.4.7 Antal studier och försökspersoner per terapiområde	30
3.5 Initiativ för att öka antalet kliniska prövningar i Danmark	31
3.5.1 Rapporter och förslag	31
3.5.2 Stödstrukturer och nätverk	33
3.5.3 Implementering av initiativ	35
3.6 Feedback från industrin	39
4 Kliniska prövningar i Belgien	41
4.1 Introduktion	41
4.2 Situation	41
4.3 Förutsättningar, planer och förslag	44
4.3.1 Några faktorer underliggande lokaliseringer av kliniska prövningar	44
4.3.2 Belgiens förutsättningar	45
4.3.3 Förslag	46
4.4 Slutord	46
5 Kliniska prövningar i Storbritannien	47
5.1 Sammanfattning	47
5.2 Inledning	47
5.3 Situation och strategier	49
5.3.1 Life science-strategin	49
5.4 Utvecklingen av kliniska prövningar i Storbritannien	50
5.5 Organisation	52
5.5.1 Samarbete och överlappning	53
5.5.2 National Institute for health Research (NIHR)	53
5.5.3 Health Research Authority	55
5.5.4 UK Clinical Research Collaboration	56
5.6 Några initiativ av speciellt stor betydelse för kliniska prövningar	56
5.6.1 Partnerskap mellan akademi och vårdgivare – Academic Health Science Centers (AHSC)	56
5.6.2 NIHR Biomedical Research Centres and Units	57
5.6.3 Translational Research Partnerships	58

5.6.4	NIHR kliniska forskningsnätverk	59
5.7	Rekrytering av individer för kliniska studier	61
5.7.1	NIHR Bioresource	61
5.7.2	Information om klinisk forskning och patientdeltagande.....	62
5.8	Information och resurser	62
5.8.1	Clinical Practice Research Datalink	62
5.9	Personal och kultur.....	63
5.10	Diskussion.....	64
6	Kliniska prövningar i USA	66
6.1	Introduktion	66
6.2	Situation	66
6.3	Förutsättningar, initiativ och förslag.....	67
6.3.1	Amerikanska förutsättningar	67
6.3.2	Några amerikanska initiativ och aktörer inom kliniska prövningar.....	70
6.3.3	Amerikanska förslag inför framtiden.....	76
6.4	Slutord.....	77
7	Kliniska prövningar i Kanada	78
7.1	Introduktion	78
7.2	Situation	78
7.3	Förutsättningar, initiativ och förslag.....	78
7.3.1	Kanadensiska förutsättningar.....	78
7.3.2	Några kanadensiska initiativ och aktörer inom kliniska prövningar	82
7.4	Slutord.....	84
8	Referenser	86

Sammanfattning

På uppdrag av Utbildningsdepartementet har Tillväxtanalys beskrivit vissa trender och policyinitiativ relaterade till kliniska studier – inklusive prövningar – i Danmark, Belgien, Storbritannien, USA och Kanada.

Olika rapporter har visat på ett minskande antal kliniska prövningar i flera västeuropeiska länder, och en ökning av sådana i Östeuropa och Asien. Trenden är trovärdig men verkar under perioden 2008 till 2012 möjligen ha bromsats upp något, eventuellt till följd av ökade kostnader i Östeuropa och åtgärder för att förbättra förhållandena i exempelvis Storbritannien.

Trenden för Sverige verkar dock något mer negativ än för Belgien, Danmark och Storbritannien. I Sverige minskade antalet prövningar i fas I till IV med 24–28 procent (enligt databasen clinicaltrials.gov). En positiv utveckling kan dock ses för observationsstudier i Sverige liksom i flera andra europeiska länder. Korta tidsserier, stora årliga variationer, bristande kvalitet på databaserna och konjunkturberoende utgör dock svårigheter för en säker tolkning av utvecklingen.

Flera länder har till följd av utvecklingen känt sig nödgade att förändra sina system för kliniska studier, vilka är viktiga, inte bara av ekonomiska skäl men också då de är en betydelsefull del av förmågan för translation¹ av biomedicinsk forskning, och kan bidra till en positiv utveckling inom vården. Detta exempelvis vad gäller snabbt införande av nya behandlingsformer och tillgång till nya läkemedel. De åtgärder som initierats kan i de flesta fall grupperas inom områdena:

- Forsknings- och innovationssamarbeten mellan finansiärer, vårdorganisationer, universitet, välgörenhetsorganisationer och företag. Samarbetena syftar till ökad translation, till att öka samverkan och till att skapa ett mer integrerat ekosystem för forskning och innovation (FoI) inom livsvetenskaperna.
- Patientrekrytering och tillgång till patienter, exempelvis genom kliniska forskningsnätverk, informationsportaler och uppbyggnad av tillgängliga patientkohorter.
- Åtgärder för att förbättra forsknings- och innovationskulturen i vårdsystemet.
- Ökad transparens, exempelvis genom bred informationsspridning om prövningar.
- Förenklade och accelererade processer för tillståndsgivning, för etisk granskning och för tillgång till resurser inom vården.
- Informatiksatsningar, inklusive innovativa sätt att använda information från vården.
- Internationell marknadsföring.
- Förbättrad kostnadseffektivitet och kvalitetsmedvetenhet.

Analyserna indikerar att det inte nödvändigtvis är låga kostnader som är viktigast för att attrahera kliniska prövningar. Intervjuade personer har påpekat vikten av kostnadseffektivitet, kvalitet, tidhållning, goda samarbetsmöjligheter och tillgång till väl karakteriserade patienter, som centrala faktorer för lokaliseringsbeslut. Samtidigt påverkas

¹ Med translation menas här det bilaterala flödet av kunskap och resultat mellan grundforskning, klinisk forskning, innovation och vård.

självkärlt beslutet också av vilken typ av prövningar som är aktuella samt av förändrade sätt att utföra prövningar, exempelvis en ökad frekvens av Contract Research Organizations (CRO:s).

Danmark och Storbritannien förefaller ha kommit relativt långt i sina åtgärder för att attrahera prövningar, vilket bedömare i Storbritannien redan anser ge positiva effekter. I Belgien som har en lång tradition av kliniska prövningar är åtgärderna till stor del fortfarande på planeringsstadiet, men diskussionen liknar den i Danmark och Storbritannien.

USA dominerar alltjämt de kliniska studierna även om antalet prövningar i fas I–IV minskat under senare år (08–12). Detta sker dock från en hög nivå och landet lär fortsätta att vara dominerande under överskådlig tid. Fokus för de amerikanska åtgärderna ligger till stor del på att stimulera translation och förändra de regulatoriska förutsättningarna för läkemedelsutveckling, inklusive prövningar. I Kanada ses Storbritanniens reformer inom livsvetenskaperna av många som en intressant modell, när man nu vill öka satsningarna på translation och förbättra förutsättningarna för kliniska studier. I Kina ökar antalet kliniska studier kraftigt, men från en låg nivå.

Flera av de studerade, och andra, länderna arbetar proaktivt för att förbättra förhållandena för kliniska studier, vilket Sverige behöver förhålla sig till. Oberoende av vilka åtgärder som Sverige utför på kort sikt, så är sannolikt en iterativ process också nödvändig för att långsiktigt utveckla förhållandena för prövningstyper där Sverige kan vara speciellt konkurrenskraftigt. Sådana kunde exempelvis inkludera prövningar på väl karakteriserade patientpopulationer, studier där samarbete med internationellt konkurrenskraftig forskning och innovation är betydelsefull, och studier där Sveriges fördelar inom informatik och register ger ett mervärde. Samtidigt behöver sannolikt det generella ramverket för prövningar stärkas inom flera områden. Ytterligare en fråga är om ett fördjupat nordiskt samarbete inom kliniska prövningar långsiktigt vore önskvärt – exempelvis vad gäller identifierbara patientpopulationer och rekrytering av studiedeltagare.

Summary

The Swedish Agency for Growth Policy Analysis was commissioned by the Ministry of Education and Research to describe certain trends and policy initiatives related to clinical studies, including trials, in Denmark, Belgium, Great Britain, the USA and Canada.

Various reports have shown a decreasing number of clinical trials in several western European countries and an increasing number in eastern Europe and Asia. The trend is credible but seems perhaps to have slowed between 2008 and 2012, possibly as a result of increased costs in eastern Europe and measures to improve conditions, for example in Great Britain.

The trend in Sweden, however, seems to be slightly more negative than in Belgium, Denmark and Great Britain. In Sweden, the number of trials in phases I to IV decreased by 24-28% (according to the clinicaltrials.gov database). A positive trend can on the other hand be seen in the case of observational studies in Sweden and in several other European countries. Short time series, large annual variations, relatively poor quality databases and dependence on the general economic climate constitute difficulties as regards a reliable interpretation of how this development is proceeding.

As a consequence of this development, several countries have felt obliged to change their system for clinical studies, which are important, not only for financial reasons but also since they are a crucial part of their ability to translate² biomedical research and can contribute to positive development within the field of health care, for example speed up introduction of new forms of treatment and access to new pharmaceuticals. The measures initiated can in most cases be grouped into the following areas:

- Collaborations on research and innovation between funding providers, care organisations, universities, charitable organisations and companies. These collaborations aim to increase translation, increase interaction and create a more integrated ecosystem for research and innovation (R&I) in the life sciences.
- Recruitment of and access to patients, for example through clinical research networks, information portals and the build-up of accessible patient cohorts.
- Measures to improve the research and innovation culture in the care system.
- Greater transparency, for example through broad dissemination of information about trials.
- Simplified and accelerated procedures for issuing licences, ethical reviews and access to resources in the care system.
- Information initiatives, including innovative ways of using information from the care system.
- International marketing.
- Improved cost-effectiveness and quality awareness.

² By translation is meant the bilateral flow of knowledge and findings between basic research, clinical research, innovation and care.

The analyses indicate that it is not necessarily lower costs that are most important when it comes to attracting clinical trials. People who have been interviewed have pointed out the importance of cost-effectiveness, quality, punctuality, good opportunities for collaboration and access to well-characterised patients as central factors in decisions on location. At the same time, the decisions are obviously influenced by the kind of trials in question and by new ways, for example more Contract Research Organizations (CROs), of conducting trials.

Denmark and Great Britain seem to have come a relatively long way in their measures to attract trials, which British experts consider are already having positive effects. In Belgium, which has a long tradition of clinical trials, such measures are largely still at the planning stage, but the discussion is similar to the ones going in Denmark and Great Britain.

The USA still dominates clinical studies, although the number of trials in phases I to IV has fallen in recent years (2008–2012), albeit from a very high level, and the USA will undoubtedly continue in the lead for the foreseeable future. The main thrust of the American measures is to stimulate translation and change the regulatory prerequisites for pharmaceutical development, including trials. Many people in Canada consider Great Britain's reforms in the field of life sciences to be an interesting model. In Canada the plan is now to increase initiatives aimed at translation and improve the prerequisites for clinical studies. In China, the number of clinical studies is increasing rapidly, but from a low level.

Several of the countries studied, and others, are working pro-actively to improve the conditions for clinical studies, which Sweden needs to consider. Regardless of what measures Sweden adopts in the short term, an iterative process is probably also needed to develop the long-term conditions for types of trials where Sweden can be particularly competitive. These might for example include trials on well-characterised patient populations, studies where collaboration with internationally competitive research and innovation is of considerable importance, and studies where Sweden's advantages in informatics and registers contribute added value. At the same time, the general regulatory framework for trials probably needs to be strengthened in several areas. A further question is whether deeper collaboration on clinical trials between the Nordic countries might be desirable in the long term, for example regarding identifiable patient populations and recruitment of test subjects.

1 Diskussion om kliniska prövningar

1.1 Inledning

Kliniska studier kan vara många saker och utförs exempelvis som en del av den translationella forskningen, för att utveckla nya medicinsk-tekniska produkter eller för att testa nya läkemedels effektivitet och säkerhet. Hur man än ser på det är kliniska studier, inklusive kliniska prövningar av läkemedel och andra nya produkter, en central och omistlig del av den biomedicinska forskningen, utvecklingen och innovationen. Som sådan är den viktig, inte bara i sig självt, utan också för att ekosystemet inom livsvetenskaperna, där akademisk forskning vård, företag och myndigheter finns med, ska fungera väl.

Samtidigt som kliniska studier är betydelsefulla för att det sammantagna systemet för translation ska fungera väl, så finns även andra aspekter på varför kliniska prövningar är viktiga. En aspekt är att vårdssystemet, om det inkluderar aktiv forskning och prövningar, sannolikt har lättare att ta till sig och vara delaktig i innovation och utveckling, samt implementera nya lösningar. Ytterligare en aspekt är att bra möjligheter till kliniska studier är attraktivt för näringslivet inom sektorn också i bredare bemärkelse, och ett gott samarbete mellan universitet, företag och vård torde bidra till att attrahera högteknologiska life science-företag, kompetens och intäkter. Det är värt att notera att man i Storbritannien framhåller att det starka forsknings- och life science-klustret runt London, Cambridge och Oxford är mycket betydelsefullt för att attrahera även kliniska prövningar.

1.2 Det geografiska mönstret för kliniska prövningar förändras

De globala förhållandena för kliniska studier, inklusive läkemedelsprövningar, har förändrats. Ett tydligt exempel på det är att Storbritannien som år 2000 var det tredje största landet i världen vad gäller deltagande i kliniska prövningar, år 2006 hade fallit till en niondeplats.

Det är mycket svårt att hitta bra internationella jämförelsedata men tillgänglig information indikerar ändå att trenden för Sverige under senare år varit negativ och antalet ansökningar till Läkemedelsverket om prövningar föll med 30 procent mellan 2007 och 2012. Trenden har i Sverige varit negativ för fas I, III och IV-prövningar under åren 2008–2012.³

Undantagen verkar, i likhet med för många andra länder i Västeuropa, vara observationsstudier (i allmänhet utanför fas) och möjligen fas II-studier. Det bör dock hållas i minnet att variationen ofta är stor år från år, att tidsserierna är relativt korta och att samtliga internationella databaser lider av brister (se kartläggningsdokumentet). Detta gör att trenderna måste tolkas med försiktighet.

Trenden vad gäller antalet prövningar är inte negativ bara för Sverige. USA är fortsatt dominerande men med ett sjunkande antal prövningar. Flera andra länder i Europa har också sett antalet prövningar sjunka. Intrycket är dock att trenden i Sverige, under perioden 2008–2012, är mer negativ än i länder som Storbritannien, Tyskland, Belgien och Danmark. Det är dock viktigt att komma ihåg att det inte bara är nationella förhållanden som är betydelsefulla för att förklara varför och hur prövningsverksamheten varierar. Exempelvis kan vi i många länder observera en nedgång i antalet prövningar under 2009 vilket eventuellt kan kopplas till den ekonomiska krisen.

³ Enligt data från clinicaltrials.gov baserat på registreringsdatum i databasen.

I flera östeuropeiska länder är, till skillnad från i Amerika och Västeuropa, nästan alla kliniska studier industrifinansierade och det brukar hävdas att många kommersiellt orienterade prövningar, bland annat av kostnadsskäl, har flyttat till länder där. Detta är sannolikt historiskt korrekt (2000–2007) men databasen clinicaltrials.gov indikerar att flera östeuropeiska länder inte sett några entydiga uppgångar i antalet prövningar mellan 2008 och 2012. Flera personer som intervjuats under detta projekt har haft åsikten att trenden mot Östeuropa avstannat, åtminstone delvis på grund av ökade kostnader. En tydlig trend är dock ett ökat antal prövningar i Kina, och ökad patientrekrytering i Indien och Brasilien. Det är dock inte självklart att ökningen i BRIC-länder i sig medför färre prövningar i exempelvis Sverige, utan trenden kan vara en reflektion av att läkemedelsbolag ”går global” på ett tidigt stadium vilket enligt uppgift är ett förändrat beteende jämfört med tidigare strategier.

1.3 Förändrade kliniska prövningar

Sverige behöver förhålla sig till hur den internationella konkurrensen mellan länder och regioner, om kliniska prövningar, förändras. Samtidigt bör också de föränderliga processerna och metoderna i kliniska studier analyseras, och slutsatser dras av detta. Detta projekt har inte medgivit någon djupanalys på området men några kommentarer bör göras:

- Framväxten av stratifierade (gruppbaseade) kliniska prövningar, där en specifik grupp av individer är av intresse, ställer krav på specifik kompetens samt att potentiella individer som kan ingå sådana studier kan identifieras. Prövningar av denna typ är sannolikt oftast av relativt sett mindre storlek.
- Studier av inkrementella förbättringar av läkemedel kan tänkas bli större i volym, i synnerhet där en stor framtida spridning av den potentiella framtida produkten önskas, eller om den potentiella förbättringen är relativt liten.
- Translationella studier och samverkansinitiativ för att underlätta translationell forskning blir allt vanligare. Ett exempel är Francis Crick-institutet i London som öppnar 2015. Translationella studier ställer ofta krav på högkvalitativa FoI-samarbeten mellan universitet, företag, vård och myndigheter. Ibland sker samarbeten inom ramen för ”Open-Innovation”-liknande satsningar av olika slag.
- Enligt utsago från flera intervjuade personer prövar läkemedelsbolagen alltfler potentiella produkter, i alltfler delar av världen och från ett tidigare stadium än tidigare. Detta kan bidra till att den internationella konkurrensen om att attrahera prövningar ökar.
- Läkemedelsbolagen utför i högre grad än tidigare kliniska studier och prövningar genom så kallade Contract Research Organizations (CRO:s). Trenden är sannolikt delvis beroende på en vilja att riskminimera (och ibland sänka kostnaderna) och är kopplad till en bredare trend mot outsourcing. CRO:s är i allmänhet relativt lätttrörliga vilket också kan bidra till ökad konkurrens om kliniska prövningar.
- Kostnader för prövningar, tillgång till kapital och ekonomiskt fördelaktiga villkor är självklart av betydelse för näringslivet. Samtidigt är bland annat nedanstående faktorer också av stor betydelse:
 - × Tillgång till expertis och utförare inom hela vårdsystemet.
 - × Att vårdsystemet har en kultur som gynnar prövningar och samarbeten,

- × Lätt och snabb tillgång till identifierbara patientgrupper och tillräckligt stora patientpopulationer.
- × Ett transparent system för kliniska prövningar, där potentiella prövningsdeltagare lätt kan hitta prövningar.
- × Att processer för etiska granskningar och godkännanden är effektiva, kvalitets-säkra och transparenta.
- × Att möjligheter finns för mycket högkvalitativa forsknings- och innovations-samarbeten mellan företag, universitet, vårdsystem, myndigheter och andra organisationer.
- × Informatiksatsningar som tillgängliga databaser och patientregister.
- × Kvalitet, tidhållning och effektivt utförande av prövningar.
- × Kostnadseffektivitet.
- × Internationell marknadsföring.

Ovanstående, och andra, faktorer bidrar till beslut om hur, var och när kliniska studier förläggs, men det är också viktigt att inse att stora multinationella läkemedelsbolag å ena sidan, och små och medelstora företag, å den andra, inte nödvändigtvis har samma sorts behov.

Samtidigt som man bör överväga vad som är viktigt för näringslivet i sammanhanget, så får man inte glömma bort att många kliniska studier utförs av andra aktörer som universitet m.m. I den kartläggning Tillväxtanalys gjort så är det just studier som inte tillhör någon fas, och sannolikt i de flesta fall är icke-interventionsstudier, som ökar i Sverige och i flera andra västeuropeiska länder. Det är dessutom av betydelse att inte fokusera ensidigt på läkemedelsindustrin utan också undersöka de specifika förhållandena för den medicinskt-tekniska industrin och för innovation inom vården.

1.4 Nationella åtgärder

Alla de länder Tillväxtanalys har studerat vill förbättra förhållandena för translation och klinisk forskning, inklusive prövningar. I USA är fokus bland annat på att förbättra de regulatoriska processerna, på ökat FoI-samarbete mellan olika parter (exempelvis translationssatsningar som CTSA-awards) och på transparens vad gäller kliniska prövningar. Bildandet av National Center for Advancing Translational Science (NCATS) samt infrastrukturen NIH Clinical Center är av stor betydelse för kliniska prövningar i landet, men någon direkt oro för att dessa minskar i antal har inte kunnat identifieras. Kanada har en relativt svag situation vad gäller kliniska prövningar. Det verkar där finnas en större oro för situationen och man gör vissa försök att effektivisera gransknings- och tillståndspocesserna. Landet har formulerat en plan för ökad patientcentrering, för främjandet av translation och för att bättre organisera stödet för kliniska prövningar. Bland annat anser man att de splittrade processerna på provinsnivå utgör ett avsevärt problem. Kanada har i viss mån sett Storbritannien som en förbild under utvecklingen av sin translationsplan.

Storbritannien och Danmark är två länder som är av speciellt intresse vad gäller att attrahera och stimulera kliniska prövningar. I Storbritannien har det funnits en tydlig krismedvetenhet och man satsar på att skapa ett sammanhängande ekosystem för livsvetenskaperna bestående av akademisk forskning, företag, vård, välgörenhetsorganisationer och myndigheter. I detta ingår bland annat åtgärder för att underlätta translatio-

nella samarbeten med hjälp av olika centrumbildningar som exempelvis Academic Health Science Centers (AHSC), Biomedical Research Centres (BRC) samt åtgärder för att förenkla och förbättra patientrekrytering, effektivisera och förenkla godkännandeprocesser och skapa tillgång till vårdens resurser för företag. Några viktiga punkter har varit att förbättra samarbetsklimatet mellan vården och universiteten, vilket man till stor del anser sig ha lyckats med, och stimulera till, och kräva, forskning och innovation inom NHS. Samtidigt var troligen skapandet av National Institute of Health Research (NIHR, 2006), som huvudman för den kliniska forskningen och som samarbetspartner till bland annat Medical Research Council (MRC) och Technology Strategy Board (TSB), den enskilt viktigaste händelsen för att skapa starkare förhållanden för kliniska studier. Av intresse är också landets innovativa sätt att använda information insamlad inom vårdssystemet.

Utvecklingen i Danmark är på många sätt likartad den i Storbritannien och man poängterar bland annat samarbete, patientrekrytering, samt snabba och enkla tillståndprocesser. Såväl Storbritannien som Danmark poängterar dessutom vikten av internationell marknadsföring för att attrahera kliniska prövningar.

Belgien, som, i likhet med Danmark, historiskt haft en stark position vad gäller kliniska prövningar har inte ännu kommit lika långt i utvecklingen av nya specifika initiativ för att attrahera och stödja kliniska studier. Detta kan vara beroende på att man fortfarande har en relativt stark position inom området. De åtgärder som diskuteras, och som sannolikt i många fall kommer att genomföras (eller i ett mindre antal fall redan utförts), påminner dock mycket om motsvarande åtgärder i Storbritannien och Danmark. Ett problem i Belgien anses vara att det ibland är svårt att identifiera patientgrupper.

1.5 Avslutande kommentarer

Samtliga länder som Tillväxtanalys har studerat i den här föreliggande studien utför åtgärder för att stärka translation och klinisk forskning, samt attrahera kliniska prövningar. I vår studie förefaller Storbritannien och Danmark vara mest proaktiva i att förbättra förhållandena för kliniska prövningar, medan förbättrad translation och ökat samarbete mellan grundforskning, klinisk forskning, vård och företag är i fokus i samtliga länder. De åtgärder som utförs faller i hög utsträckning inom kategorierna:

- Skapandet av sammanhållna ekosystem för livsvetenskaperna, från grundforskning till klinisk praktik.
- Samarbeten och infrastruktur, bland annat i nätverk, för ökad translation och för att stärka den kliniska forskningen.
- Åtgärder för att öka vårdsystemens kapacitet för, och utförande av, klinisk forskning, inklusive prövningar.
- Rekrytering av väl karakteriserade patienter och ökad transparens vad gäller prövningar och klinisk forskning.
- Förenkling och acceleration av granskningsprocesser och processer för etiska tillstånd och godkännanden.
- Förenklad och effektiviserad tillgång till vårdsystemen som forskningsresurs för företag och akademi.
- Informatiksatsningar.

Vilka av dessa eller liknande åtgärder bör Sverige implementera för att vara konkurrenskraftigt vad gäller såväl kommersiella som icke-kommersiella kliniska prövningar? Finns det andra åtgärder Sverige kan ta som bidrar till konkurrenskraften inom området?

När åtgärderna övervägs är det sannolikt viktigt att grunda dessa på en bred analys som tar hänsyn till kliniska studier och prövningar av olika typ, från små stratifierade prövningar till stora och breda internationella studier av inkrementella förbättringar av läkemedel eller andra produkter. Det är inte i sig självklart att Sverige kan vara verkligt konkurrenskraftigt vad gäller alla sorters studier. Motsvarande frågor ställs i samtliga de europeiska länder som studerats och intrycket är att man, åtminstone i Storbritannien och i Danmark, tror att de bästa förutsättningarna finns för prövningar i tidig fas och för observationsstudier. Troligen har Sverige, i likhet med de andra studerade europeiska länderna, bäst förutsättningar att konkurrera med hög kompetens i vård- och forskningssystemen, bra infrastruktur, effektiva och tydliga processer, transparens, god patientrekrytering, samt med hög kostnadseffektivitet – snarare än med generellt låga kostnader.

2 Var utförs kliniska prövningar?

2.1 Introduktion

Ett flertal artiklar och andra publikationer har hävdats att såväl Sverige som en del andra länder i Europa inte längre attraherar kliniska prövningar på samma sätt som tidigare. En större andel av prövningar ska numera utföras ibland annat Östeuropa och Kina. Evidensen är tydlig och exempelvis Läkemiddelsverket visade på en minskning av antalet ansökningar om prövningar i Sverige med 30 procent mellan 2007 och 2012.⁴ Ett annat exempel är att Storbritannien föll från att vara det tredje största landet i världen för kliniska prövningar, efter USA och Tyskland, år 2000 till att bli det nionde 2006.⁵

I denna kartläggning har vi försökt att undersöka om ett mönster vad gäller lokaliseringen av kliniska prövningar går att identifiera. Kartläggningen har dock komplicerats avsevärt av bristen på högkvalitativa databaser med standardiserad information. I denna studie har vi primärt studerat tre databaser: amerikanska Clinicaltrials.gov⁶ (drivet av National Institutes of Health, NIH), EU:s register över kliniska prövningar⁷ samt WHO:s ICTRP-metadatabas.⁸ Det finns problem med samtliga av dessa databaser, vilka exempelvis kan röra bristande rapportering och standardisering, felaktigheter vad gäller prövningars status, ofullständig information eller att inte alla länder finns med. Den databas som ändå framstår som mest användbar för internationella jämförelser är clinicaltrials.gov och det är därför den som primärt har använts här.

Det är viktigt att vara medveten om ovanstående problem när nedanstående information tolkas. Ytterligare ett problem är att data från före 2007 i clinicaltrials.gov inte bör användas till följd av att alltför få prövningar då rapporterades till databasen. Det föreligger också en risk för att rapporteringen gradvis förändrats även efter 2008, vilket kan snedvrída informationen något. Slutligen ger inte analysen någon information om prövningarnas storlek, utan i första hand om deras antal.

Informationen nedan är, där inget annat anges, baserad på registreringsdatum i databasen clinicaltrials.gov. Om analysen istället baseras på prövningarnas startdatum kan trenderna se något annorlunda ut.

Det är därför mycket viktigt att inte övertolka informationen, i synnerhet inte där stora variationer finns, år från år.

2.2 Global utveckling

Det totala antalet kliniska studier i världen, baserat på registreringsdatum i clinicaltrials.gov, har ökat något under perioden 2008 till 2012, samtidigt som antalet industrifinansierade försök har minskat något (Figur 1). Båda trenderna var kontinuerliga under perioden.

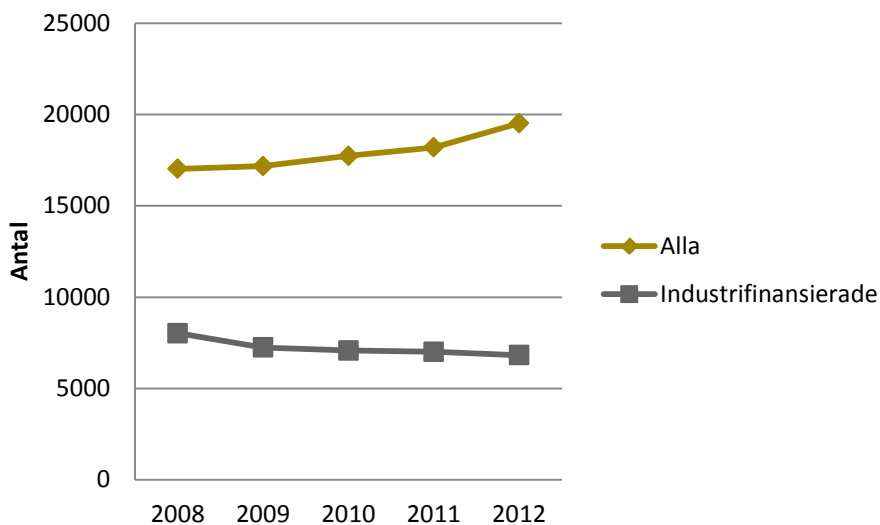
⁴ <http://www.dn.se/debatt/sverige-pa-vag-att-forlora-kampen-om-lakemedelstest/>

⁵ <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm201314/cmselect/cmsctech/104/10402.htm>

⁶ <http://www.clinicaltrials.gov/>

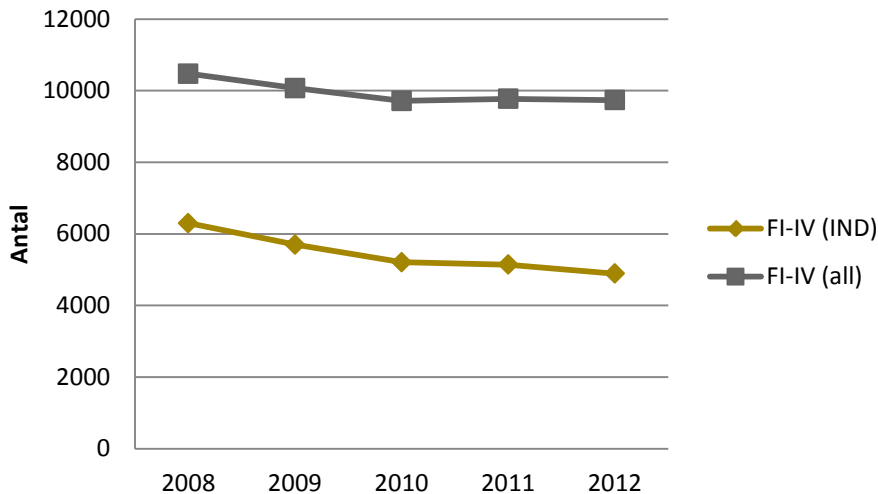
⁷ <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>

⁸ <http://apps.who.int/trialsearch/>



Figur 1 Antal prövningar totalt, och industrifinansierade, i clinicaltrials.gov totalt efter registreringsdatum.

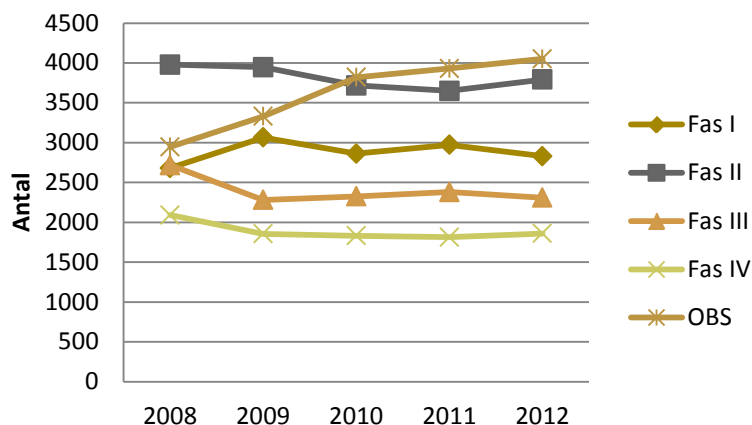
Till skillnad från det totala antalet studier så minskade dock antalet kliniska prövningarna i fas I–IV, liksom de industrifinansierade prövningarna i samma faser (Figur 2). Samvariationen är tydlig och industrin prövningar minskar mer än det sammantagna antalet. Således bör icke-industrifinansierade prövningar i fas I till IV ha ökat något.



Figur 2 Antalet prövningar i Fas I–IV totalt och industrifinansierade efter registreringsdatum.

Källa: *Clinicaltrials.gov*

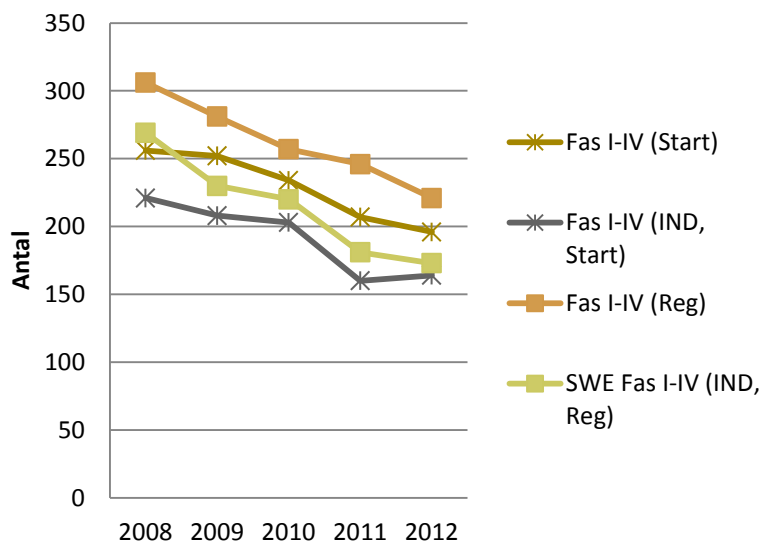
Om antalet prövningar i de individuella faserna (I–IV) och observationsstudier, vilka oftast, men inte alltid ligger utanför faserna, studeras, så kan en total uppgång av observationsstudierna ses (Figur 3). Övriga förändringar är svårbedömda.



Figur 3 Antalet prövningar och observationsstudier i olika faser samt observationsstudier, i clinicaltrials.gov totalt, sorterat efter registreringsdatum. En viss överlappning mellan studietyperna föreligger.

2.3 Utvecklingen i Sverige

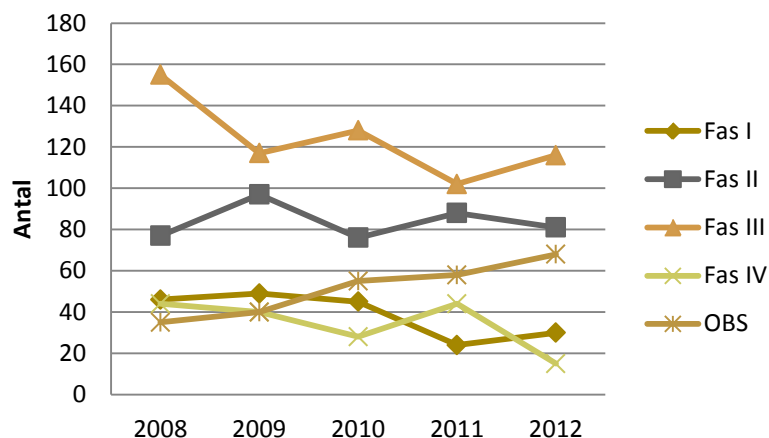
Det totala antalet nyregistrerade (per år i clinicaltrials.gov, sökdatum: 131212) kliniska studier i Sverige ökade från 388 till 422 under perioden, men både det totala antalet och antalet industrifinansierade prövningar i fas I–IV minskade (Figur 4). Detta oberoende av om prövningarna sorteras efter registreringsdatum eller startdatum. Resultaten indikerar ett ökande antal icke-interventionsstudier.



Figur 4 Antalet prövningar i fas I–IV i Sverige enligt clinicaltrials.gov.

Start= Sorterat efter startdatum. Reg = Sorterat efter registreringsdatum i databasen. IND= industrifinansierade.

En vidare analys av utvecklingen indikerar en nedgång av prövningarna i fas I, III och IV och en uppgång i antalet observationsstudier. Dock är tidsserierna korta och variationen relativt stor, vilket omöjliggör en säker analys (Figur 5).

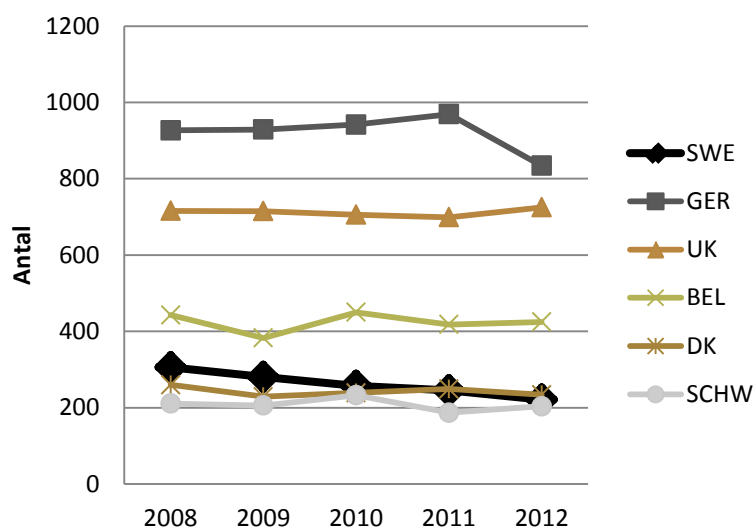


Figur 5 Utvecklingen av prövningar i Sverige i fas I till IV, samt vad gäller observationsstudier.

Källa: *clinicaltrials.gov*

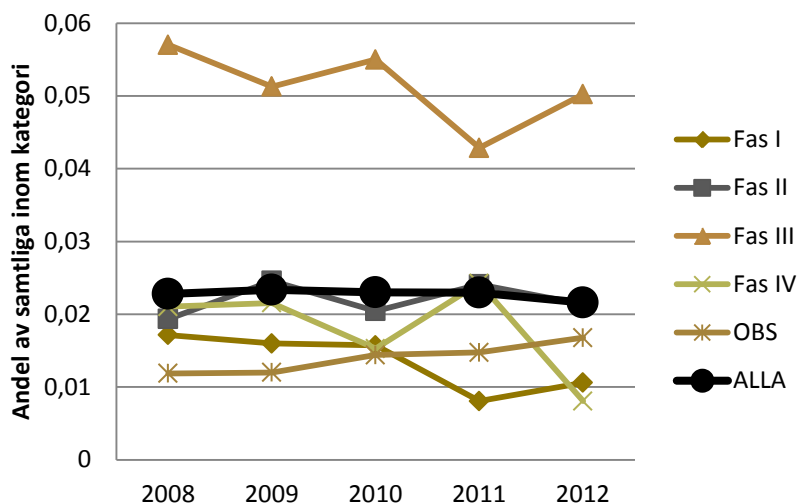
2.4 Utvecklingen i Västeuropa

Om antalet prövningar i fas I till IV plottas för ett antal västeuropeiska länder (Figur 6) framstår den svenska utvecklingen som relativt svag.



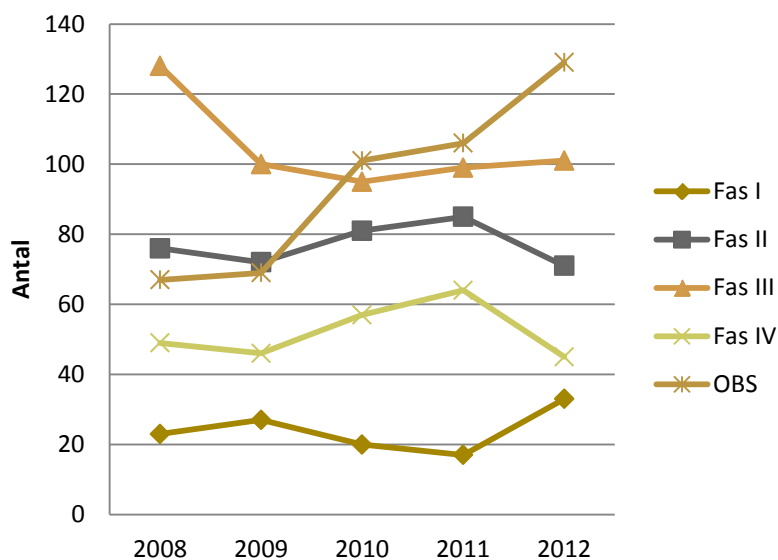
Figur 6 Antalet prövningar i fas I-IV efter registreringsdatum i *clinicaltrials.gov*.

När alla sorters kliniska studier läggs ihop håller dock Sverige sin världsandel någorlunda väl, men intrycket är att landet tappar andelar för fas I-, III- och IV-studier (Figur 7). En mycket svag ökning kan ses för fas II-studier och en något större för observationsstudier. Observationsstudier ökar även i länder som Tyskland, Storbritannien, Belgien och Danmark. Variationen år från år är dock även i dessa fall stor och utvecklingen därmed svårtolkad. Observera att informationen indikerar hur stor andel av studierna som görs, åtminstone delvis i Sverige. Inte att de sker exklusivt i Sverige.

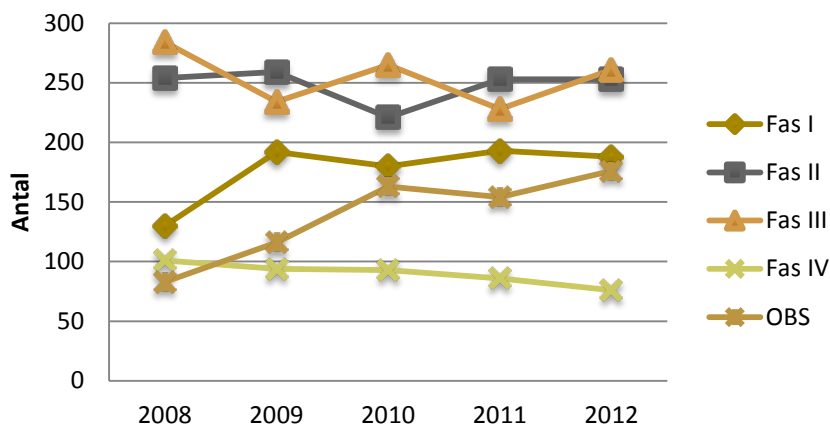


Figur 7 Sveriges världsandelar vad gäller deltagande i olika kliniska studier baserat på data i clinicaltrials.gov (1=100%).

Utvecklingen av antalet prövningar (fas I–IV + observationsstudier) i två andra väst-europeiska länder, Danmark och Storbritannien, visas i Figur 8 och Figur 9. Dessa länder har en sammantaget mer jämn utveckling av antalet prövningar och observationsstudierna ökar i dessa liksom i Sverige. I Storbritannien har antalet fas IV-prövningar minskat kontinuerligt under perioden medan övriga trender är osäkra.



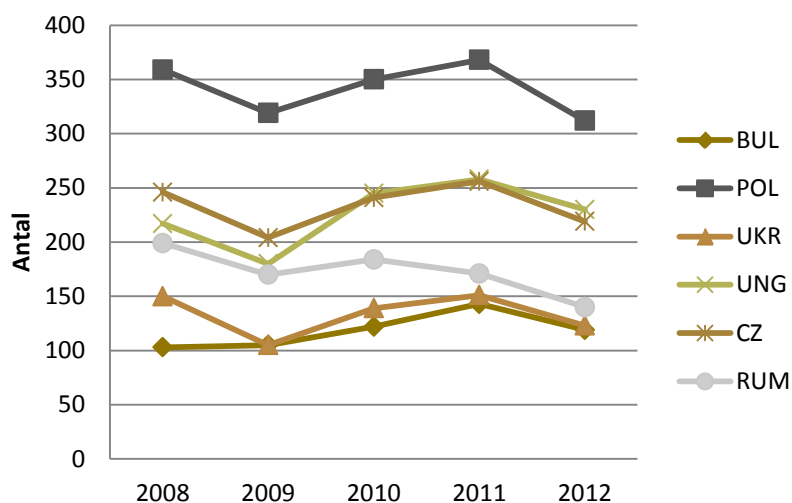
Figur 8 Prövningar i olika faser samt observationsstudier i Danmark efter registreringsdatum i clinicaltrials.gov.



Figur 9 Prövningar i olika faser samt observationsstudier i Storbritannien efter registreringsdatum i clinicaltrials.gov.

2.5 Utvecklingen i Östeuropa

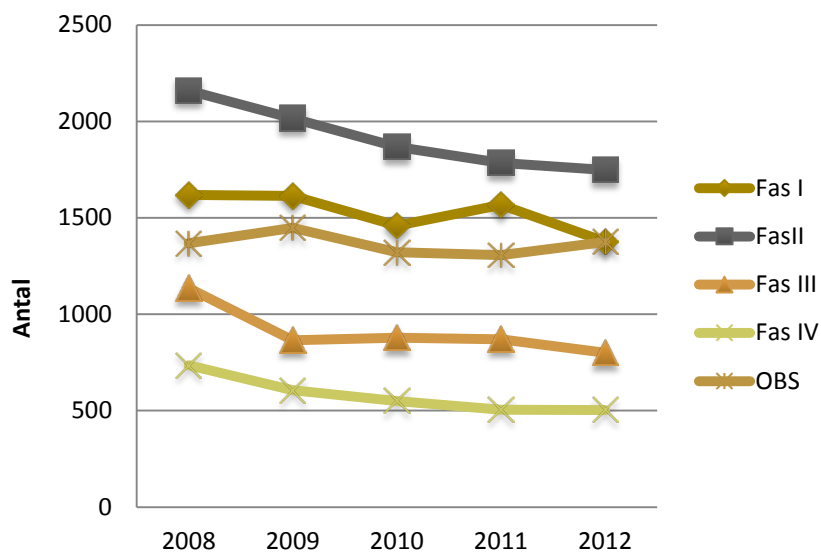
Ibland hävdas att prövningar flyttat från Väst- till Östeuropa, delvis på grund av lägre kostnader. Detta är sannolikt fallet, historiskt, men flera, under projektet intervjuade, personer tror att denna trend har avstannat, bland annat till följd av att kostnaderna ökat i länder som exempelvis Polen och Tjeckien. I många östeuropeiska länder är så gott som samtliga fas I till IV-studier industrifinansierade och utvecklingen undersöktes för Bulgarien, Polen, Ukraina, Ungern, Tjeckien och Rumänien och Estland (Estland ej illustrerat). Ingen tydlig trend kunde identifieras under perioden 2008–2012 (Figur 10). Trenden vad gäller observationsstudier var mer blandad men i Polen och Rumänien kunde ökningar tydligt ses (ej illustrerat).



Figur 10 Industrifinansierade prövningar i fas I till IV i utvalda östeuropeiska länder. Baserat på registreringsdatum i clinicaltrials.gov.

2.6 Utvecklingen utanför Europa

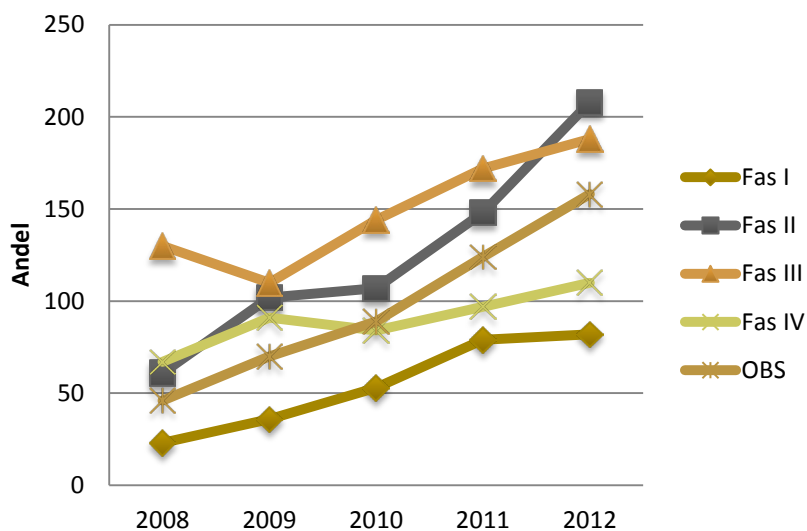
USA är, och har länge varit, dominerande vad gäller kliniska prövningar och andra studier. På senare tid har dock antalet prövningar i landet, med undantag för observationsstudier, minskat något (Figur 11). Detta kan vara en reflektion av nedskärningar vid NIH och den ekonomiska krisen. Tillväxtnanalys kan dock, vid intervjuer i landet, inte identifiera någon större oro för situationen. Sammantaget är USA alljämt starkt dominerande och lär fortsätta vara så under överskådlig tid.



Figur 11 Utvecklingen av kliniska prövningar i USA efter registreringsdatum.

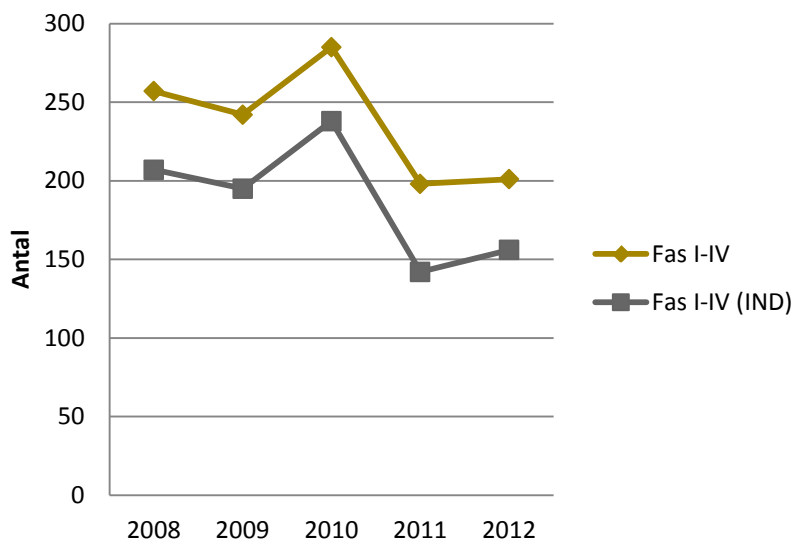
Källa: *clinicaltrials.gov*

En intressant samtida utveckling är att antalet i *clinicaltrials.com* registrerade kliniska prövningar i Kina ökar starkt men från relativt låga nivåer (Figur 12). Detta kan delvis vara en reflektion av de ambitioner och investeringar som görs inom området, men också en illustration av att företag gör flera internationella breda prövningar från ett tidigt stadium.



Figur 12 Utvecklingen av kliniska prövningar i Kina efter registreringsdatum enligt *clinicaltrials.gov*.

Indien har under senare år gjort stora investeringar bland annat för att attrahera utländska investeringar inom livsvetenskaperna till landet. Data från clinicaltrials.gov indikerar dock att fas I- till IV-prövningar dock snarare minskat under perioden 2008 till 2012, vilket också gäller de som finansieras av industrin (Figur 13).



Figur 13 Samtliga respektive industrifinansierade prövningar i fas I till IV i Indien. IND=Industrifinansierade prövningar.

Källa: clinicaltrials.gov

Samtidigt visar data från WHO:s ICTRP-metadatabas på att rekryteringen till prövningar ökar i länder som Indien, Kina, Brasilien och Australien. När diskrepansen tolkas är det viktigt att vara medveten om att clinicaltrials.gov indikerar ”utförande” medan ICTRP-metadatabasen indikerar ”rekrytering”. Samtidigt är det sannolikt att vissa prövningar inte är registrerade i clinicaltrials.gov men i ICTRP-metadatabasen. Av intresse är dock att informationen indikerar att rekryteringen till prövningar sannolikt breddats.

3 Kliniska prövningar i Danmark

3.1 Sammanfattning

Forskning inom hälsa är det enskilt största forskningsområdet i Danmark, och landet vill behålla sin styrkeposition. En nedåtgående trend för kliniska prövningar i Danmark anses ha identifierats och en rad åtgärder har initierats för att öka antalet.

Från 2006 har det totala antalet ansökningar om kliniska studier i Danmark minskat med 23 procent, men fallet ser ut att ha bromsat in och nivån har stabiliserats. Antalet kliniska prövningar initierade av industrin har minskat med hela 33 procent under perioden, medan studier initierade av forskare åter ligger på samma nivå som 2006.

Fokus ligger på att underlätta *samarbete* mellan industrin och offentliga aktörer, samt mellan de offentliga aktörerna. Därför etablerade regeringen 2009 ett samarbetsforum ”Det Nationale Samarbejdsforum for Sundhedsforskning” (NSS), med representanter från departementen, regionerna, universiteten, industrin och patientföreningar. Detta forum, med stöd i de senaste regeringarnas tillväxtplaner, har arbetat för att få ett fokus på ökat samarbete i samband med kliniska prövningar.

Samarbete skall framför allt underlättas genom etablering av ”one-stop-shops”; för att underlätta kontakten mellan industrin och forskare; för att få till effektiva, standardiserade avtal mellan industrin och klinikerna; för att effektivare finna patienter till de kliniska studierna; för att underlätta ansökningsprocessen till myndigheterna; för att öka utbytet mellan olika kliniker och mellan, kliniker och industri genom bildandet av forskarnätverk inom specifika terapiområden, etc.

Fokus ligger också på att tydligare profilera Danmark internationellt som ett land med goda förutsättningar att genomföra kliniska prövningar.

Implementeringen av dessa ”one-stop-shops” har liksom flera andra initiativ sätts under 2013. Flera av initiativen hanteras av ett speciellt koordinatornätverk för kliniska prövningar, *En Indgang*.

Feedback från industrin angående initiativen tagna så här långt är positiv; förutom att en del praktiska hinder undanröjs och samarbete mellan industri och kliniker underlättas, så ser man att den största effekten troligen kommer till följd av *signalen från både regering och regioner att ”vi vill att ni samarbetar, vi stödjer detta”*. Detta är en signal som man hoppas kan ändra attityder både hos den enskilda forskaren och hos företag som planerar att lägga ut kliniska studier.

Industrin tycker alltså att de tagna initiativen är bra och stöttar dessa, men det påpekas också att det är viktigt att dessa ”one-stop-shops” skall vara stödjande och inte får vara tvingande. Detta varken när det gäller kontakterna mellan företagen och klinikerna, eller vad gäller hanteringen av avtal mellan parterna. Det får inte uppstå flaskhalsar.

Det poängteras också att trots alla initiativ lämnas den största (och svåraste) frågan olöst; hur skall läkarna få tid att utföra kliniska prövningar? Man hoppas på att den *handlingsplan för kliniska prövningar* som är under utarbetande mellan staten och regionerna kan bidra till att lösa frågan.

3.2 Inledning

I olika rapporter om klinisk forskning i Danmark hänvisas till att antalet kliniska prövningar har minskat de senaste åren, och att orsaken framför allt är konkurrensen från Östeuropa och tillväxtmarknader som Kina och Sydkorea. När den danske utbildningsministern inledningstalade vid konferensen ”Strategisk klinisk forskning – patienten i centrum” i oktober 2013⁹, refererade han till att antalet kliniska läkemedelsprövningar har minskat med över 35 procent under perioden 2007–2011.

Forskning inom hälsa är det enskilt största forskningsområdet i Danmark, och landet vill behålla sin styrkeposition inom området. En nedåtgående trend anses ha identifierats och en rad åtgärder har initierats, både vad gäller innovation och forskning generellt, och klinisk forskning och kliniska prövningar specifikt.

3.3 Struktur; hälso- och sjukvård i Danmark

Sedan 2007 är Danmark uppdelat i fem Regioner¹⁰: Region Hovedstaden, Region Sjælland, Region Syddanmark, Region Midtjylland och Region Nordjylland. Regionerna har ansvar för all offentlig hälso- och sjukvård, men också för infrastruktur och regional utveckling.

De fem regionerna tillhör en intresseorganisation, Danske Regioner, som tar tillvara regionernas intressen på det nationella planet. Danske Regioner är den organisation som förhandlar den årliga budgeten med regeringen. Danske Regioner bedriver inte själva forskning, men deltar i strategiarbete och prioriteringar, och finansierar även en del forskningsprojekt både indirekt och direkt.

2012 slogs Sundhedsstyrelsen (motsvarande Socialstyrelsen) och Lægemiddelstyrelsen (motsvarande Läkemedelsverket) ihop till en större enhet med 700 medarbetare, under namnet Sundhedsstyrelsen. Godkännandet av kliniska studier måste ske både hos Sundhedsstyrelsen och de etiska kommittéerna.

Det danska kommittésystemet består av 11 regionala vetenskapliga kommittéer och Den Nationale Videnskabetiske Komité (NVK)¹¹. De regionala kommittéerna är fördelade över de fem regionerna och behandlar löpande de vetenskapliga projekten inom hälsa. NVK är en central, koordinerande funktion (tillsatt av hälsoministeriet) och behandlar komplexa ärenden och frågor av principiell karaktär.

Universiteten är fördelade så att det finns universitet i alla de fem regionerna. På en regional nivå anses samarbetet mellan universitet och sjukhus fungera mycket väl.¹² Även en central samverkan sker via Danske Regioner och representanter från universiteten.

3.4 Kliniska studier i siffror

3.4.1 Antal pågående studier

Just nu (nov 2013) är totalt cirka 700 kliniska studier pågående i Danmark, enligt ClinicalTrials.gov.¹³ 450 av dessa är finansierade av industrin. Det totala antalet studier

⁹ ”Strategisk klinisk forskning - patienten i centrum” 2 okt 2013 i København. Konferensen arrangerades av Det Strategiske Forskningsråds programkomite for individ, sygdom og samfund.

¹⁰ http://www.regioner.dk/~media/Dansk_sundhedsforskning_Status_og_perspektiver_Hovedrapport.ashx

¹¹ <http://fivu.dk/forskning-og-innovation/rad-og-udvalg/det-strategiske-forskningsrad/dsf-filer/klinisk-forskning-2-oktober/ette-hartlev.pdf>

¹² Intervju Danske Regioner

fördelar sig som 37 fas I-studier, 197 fas II-studier, 348 fas III-studier och 133 fas IV-studier. Av studierna i fas III–IV är 2/3 finansierade av industrin.

Branschorganisationerna Lif (Lægemedelindustriforeningen) och Dansk Bioteks gör årligen en undersökning bland medlemmarna angående pågående kliniska prövningar. Enligt rapporten för 2012¹⁴ var det 297 kliniska studier pågående bland medlemmarna, det vill säga bland dansk läkemedels- och bioteknikindustri (svarsfrekvens 67 procent). Då svarsfrekvensen varierar något mellan åren går det inte att med säkerhet jämföra siffrorna mellan olika år, men Lif och Dansk Bioteks uppskattar nedgången 2007–2012 till cirka 30 procent, med en stabilisering eller t.o.m. uppgång 2012.

3.4.2 Antal studier baserat på antal ansökningar¹⁵

Antalet ansökningar till Sundhetsstyrelsen om kliniska försök låg i stort sätt på samma nivå 2012 som 2011 (Tabell 1 och Figur 14). Totalt lämnades 259 ansökningar in 2012, motsvarande siffra för 2011 var 271. Antalet ansökningar där industrin är sponsor ser ut att ha stabiliserat sig på en nivå av ungefär 150 per år.

Från "peak" 2006 har det totala antalet ansökningar om kliniska studier i Danmark minskat med 23 procent, men fallet ser ut att ha bromsat in och nivån har stabiliserats. Antalet kliniska prövningar initierade av industrin har minskat med hela 33 procent under perioden, medan studier initierade av forskare åter ligger på samma nivå som 2006.

Tabell 1 Antal ansökningar till Sundhetsstyrelsen om kliniska försök i Danmark 2005–2012.

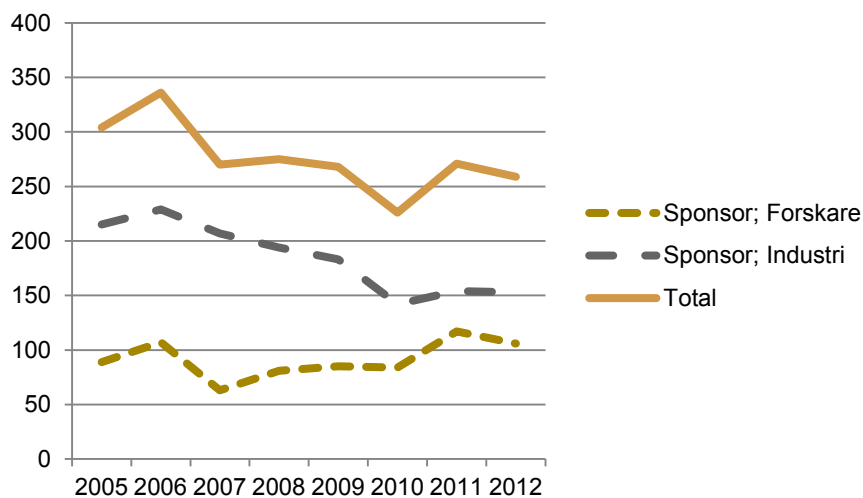
	Sponsor; Forskare	Sponsor; Industri	Total
2005	89	215	304
2006	107	229	336
2007	63	207	270
2008	81	194	275
2009	85	183	268
2010	84	142	226
2011	117	154	271
2012	106	153	259

¹³ Clinicaltrials.gov

¹⁴ Kliniske forskningsaktiviteter i Danmark, Sept 2013

http://www.danskiotek.dk/sites/default/files/nyhedsbreve/biotekrapport_klinisk_forskning_2013_v2_e04_2.pdf

¹⁵ Årsrapport 2012 Kliniske forsøg med lægemidler på mennesker, Sundhetsstyrelsen, juni 2013: <http://laegemiddelstyrelsen.dk/~media/842CEE830E8C47FCB5EBAB746BF50C17.ashx>



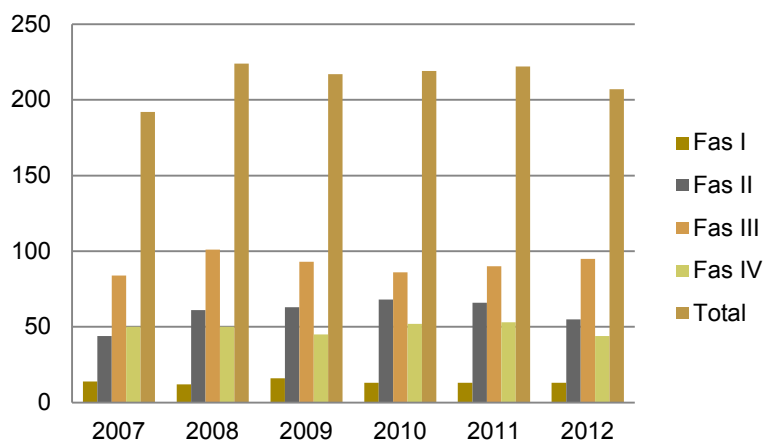
Figur 14 Antal ansökningar till Sundhetsstyrelsen om kliniska försök i Danmark 2005–2012.

En anledning att de forskarinitierade försöken faktiskt har ökat sedan 2007 är att vid bildandet av regionerna 2007 fick regionerna budget för egen forskning, och även om det sparas på mycket inom sjukvården, så sparas det inte på forskningsdelen. I den nya danska hälsolagen måste dessutom alla sjukhus bedriva forskning.¹⁶

Majoriteten av ansökningarna godkänns av Sundhetsstyrelsen; av de 259 ansökningarna under 2012 var det endast fem ansökningar som avslogs eller drogs tillbaka.

3.4.3 Antal initierade studier baserat på studiernas startdatum

Studiernas startdatum och fas har analyserats baserat på data ur amerikanska Clinical-Trials.gov (Figur 15).¹⁷



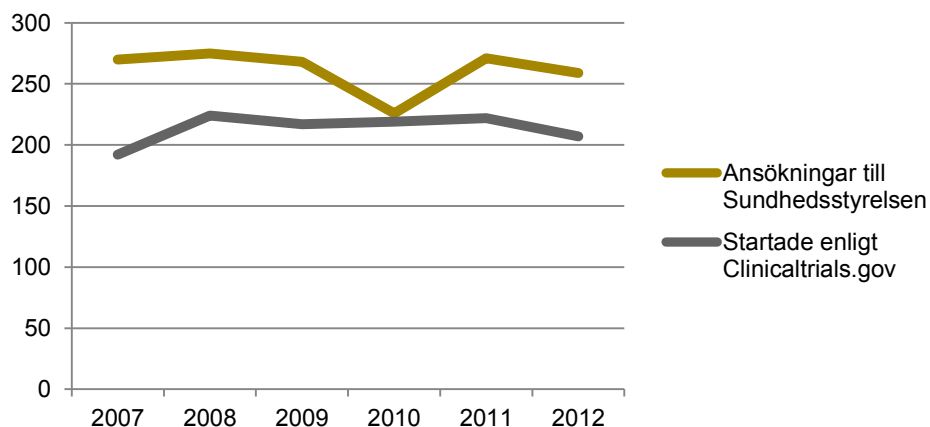
Figur 15 Antal studier och fas initierade i Danmark per år 2007–2012 enligt clinicaltrials.gov. I de fall en studie har betecknats som en "Fas I/Fas II" studie, har den räknats som en Fas II studie och "Fas II/Fas III" studier har räknats som Fas III studier.

¹⁶ Intervju Danske Regioner

¹⁷ Skillnaderna mellan figur 15 och figur 8 beror på något olika sätt att klassificera prövningar samt på att inte alla registrerade prövningar startas samma år. Startdatum har använts i figur 15 till skillnad från i figur 8 där registreringsdatum använts.

3.4.4 Skillnaden mellan antalet ansökningar och antalet startade studier

De senaste fem åren har skillnaden mellan antalet ansökningar och antalet startade studier varit cirka 50 studier (förutom år 2010). Skillnaden kan bero på ett antal olika faktorer som till exempel nekade eller indragna studier, ledtid mellan ansökan och studiestart, eller att alla studier inte läggs in i ClinicalTrials.gov (Figur 16).



Figur 16 Antalet studier initierade och antalet ansökningar per år.

3.4.5 Andel multinationella studier

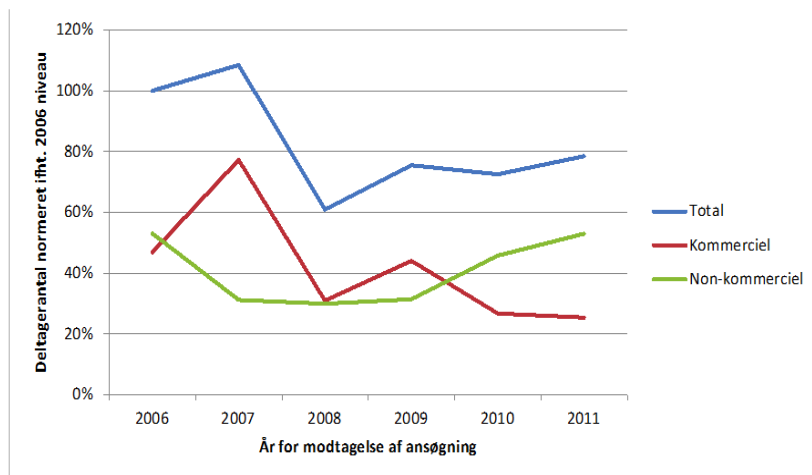
Två tredjedelar av prövningarna (169 stycken år 2012) som utförs i Danmark, utförs också i andra europeiska länder. Av de industrifinansierade prövningarna är 94 procent multinationella, medan för studier initierade av forskare är motsvarande andel endast 15 procent.¹⁸

3.4.6 Antal försökspersoner som deltar i kliniska studier

Enligt ansökningarna 2012 planerades det ingå totalt 19 150 danska försökspersoner i 259 studier. 2011 var motsvarande siffra 20 720 personer i 271 studier. Idag är antalet deltagare i kliniska försök cirka 80 procent av antalet deltagare 2007 (Figur 17). Betydligt fler personer förväntas delta i studier som är initierade av forskare jämfört med de som har ett företag som sponsor.¹⁹

¹⁸ Årsrapport 2012 Kliniske forsøg med lægemidler på mennesker”, Sundhedsstyrelsen, juni 2013.

¹⁹ Årsrapport 2012 Kliniske forsøg med lægemidler på mennesker”, Sundhedsstyrelsen, juni 2013.

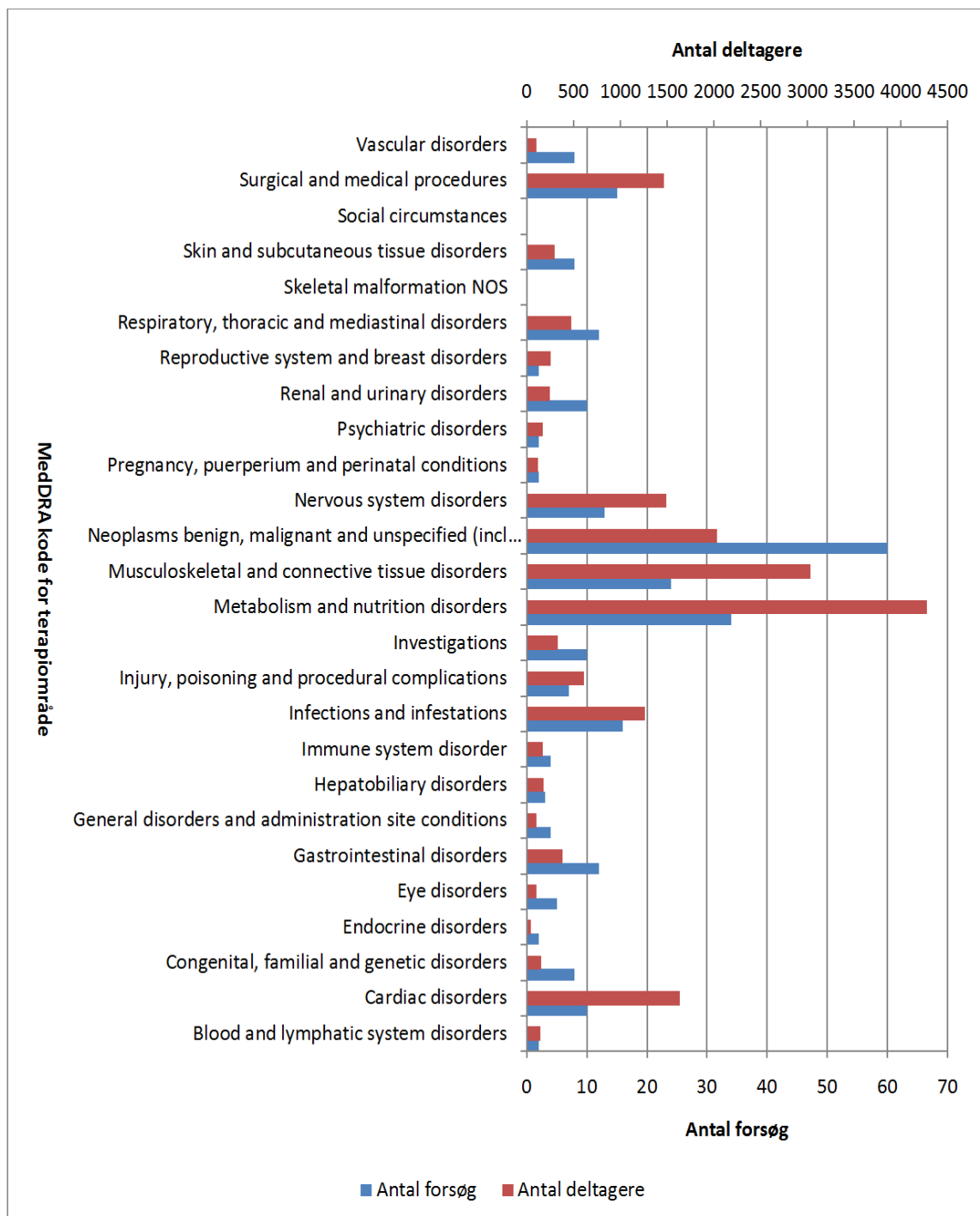


Figur 17 Relativ udvikling av antalet deltagare i kliniska försök i Danmark 2006–2011, normerat till 2006 års nivå.

Det är stor spridning vad gäller hur många försökspersoner som ingår i varje prövning; några få studier har ett stort antal försökspersoner, medan över 50 procent av dem endast har 30 eller färre deltagare. Det låga antal försöksdeltagare per försök antas bero på att många försök görs på sjukdomar med låg prevalens, samt att utvecklingen går mot mer individualiserad eller stratifierad behandling där deltagarna mer specifikt väljs ut efter ett antal kriterier.

3.4.7 Antal studier och försökspersoner per terapiområde

Figur 18 visar hur antalet försök och antalet försökspersoner fördelar sig över olika terapiområden i Danmark.²⁰



Figur 18 Antal försök och försökspersoner per terapiområde.

²⁰ Årsrapport 2012 Kliniske forsøg med lægemidler på mennesker?, Sundhedsstyrelsen, juni 2013.

3.5 Initiativ för att öka antalet kliniska prövningar i Danmark

Kapitel 3.5.1 ger en översikt av de olika rapporter och förslag som lagts fram av regering och regioner med syftet att stärka forskningen inom hälsa, och specifikt klinisk forskning och kliniska prövningar, i Danmark. Kapitel 3.5.2 beskriver olika nätverk och strukturer som stöttar implementeringen av dessa förslag och beslut. Kapitel 3.5.3 ger en vidare beskrivning av några de olika aktiviteter som pågår eller har genomförts så här långt.

3.5.1 Rapporter och förslag

I regeringens *globaliseringsstrategi* 2006, slogs det fast att en satsning på forskning och innovation var nödvändig för att Danmark skulle behålla sin starka ställning inom området, och en vision om att Danmark från 2010 skulle använda 3 procent av BNP till forskning och utveckling, lades fram. Då forskning inom hälsa är det enskilt största forskningsområdet i Danmark, blev det naturligt med ett stort fokus på detta område.

2008 kom regeringsrapporten *"Dansk Sundhedsforskning – Status og Perspektiver"*, där det bland annat pekades på behovet av bättre förutsättningar för samarbete mellan industri och offentliga aktörer och behovet att säkerställa att forskningsresultat utnyttjas systematiskt, såväl i den kliniska vardagen som inom näringslivet. Baserat på denna rapport bildades Det Nationale Samarbejdsforum for Sundhedsforskning (NSS) med syftet att öka samarbetet. NSS beskrivs vidare under 3.5.2.

I november 2010 lanserade den förra regeringen en tillväxtplan inom hälsa, *"Sund Vækst"*. Planen innehöll 9 huvudpunkter:

- Identifiering av industrins förväntningar på samarbetet med sjukhusen.
- "One-stop-shops".
- Gemensam vägledning för beredning av kliniska prövningar.
- Förenkling av regelverket för forskningsetiska kommittéer.
- Undersökning av möjligheten till gemensam IT-plattform för ansökningar till myndigheterna.
- Gemensam nationell portal för annonsering av kliniska prövningar.
- Förbättrad användning av IKT och telemedicin.
- Starkare marknadsföring av Danmark som ett kluster för tillväxt inom hälsa.
- Förbättra förutsättningarna för innovation inom regionerna.

Många av punkterna i tillväxtplanen har följt med i efterföljande planer, och vissa är under implementering. En handlingsplan för telemedicin offentliggjordes i juni 2013 av den nuvarande regeringen. Innovation främjas bland annat i form av INNO+, som är en del av den nuvarande regeringens innovationsstrategi för att identifiera "specifika och betydelsefulla utmaningar som samhället står inför, där Danmark har en särskild potential för att skapa innovativa lösningar på kort eller medellång sikt" (se nedan).

Även Danske Regioner har utarbetat ett inspel med titeln *"Sund Vækst"*.²¹ Rapporten kom i april 2013, och innehåller förslag till regeringen om hur samarbetet mellan offentliga aktörer och företag kan stärkas inom hälsoområdet, för att uppnå ökad effektivitet i hälso-

²¹ <http://www.e-pages.dk/regioner/61/>

och sjukvården, samtidigt som industrin stimuleras. Några av fokusområdena är samarbete runt klinisk forskning och läkemedelsprövningar, samt implementering av nya innovativa IT-lösningar och medicinteknisk utrustning.

I juni 2013 lanserade den nuvarande regeringen en tillväxtplan inom hälso- och sjukvårdsområdet, ”*Vækstplan for sundheds- og velfærdsløsninger*”, där man bland annat pekar på att förutsättningarna för samarbete mellan industri och den offentliga sektorn inom kliniska prövningar måste förbättras. En *handlingsplan* för samarbetet är nu under utarbetande mellan Danske Regioner och staten. Handlingsplanen stödjer bland annat regionernas arbete med att etablera ”En indgang for industrien til kliniske forsøg” (se nedan) och andra förslag i enlighet med ”Sund Vækst”.

Närliggande områden i tillväxtplanen som kan påverka förutsättningarna för klinisk forskning är exempelvis:

- behovet av en nationell strategi för tillgång till patient/registerdata; en strategi planeras vara klar i slutet av 2013,
- en strategi för intelligent offentlig upphandling; en strategi publicerades den 31 okt 2013.²²

Centraliseringen av regionala och nationella databaser till Statens Serum Institut kan ses som en del av effektiviseringen av en av hörnstenarna i dansk hälsoforskning – registerforskningen.

Huruvida tillväxtplanen kommer att leda till förbättringar för de delar i Sund Vækst-planen som ännu inte satts i verket, är inte känt vid denna tidpunkt. En farhåga är att ”buzz words” som *offentlig-privat-samarbete, innovation och partnerskap* är mer i fokus än de mer praktiska detaljerna i initiativen, som kan underlätta för den enskilda forskaren och för den kliniska forskningen i en vidare bemärkelse.²³

INNO+ lades fram av den danska regeringen hösten 2013.²⁴ INNO+ är ett inspirations- och prioriteringsunderlag för regeringens investeringar i innovation, som tagits fram med bidrag från ett stort antal intressenter. INNO+ pekar på 21 insatsområden, och klinisk forskning är ett av dessa områden. Man räknar med att initiera tre till fem insatsområden per år.

Speciellt pekar man på möjligheten att etablera *tre till fem pilotcenter för tidig testning* av nya läkemedel (proof-of-concept, fas II) och experimentell behandling, för att locka studier finansierade av läkemedels- och medicinteknikindustrin till Danmark. Målet är att dessa center ska hantera 10–20 fas II-studier och ska kunna rekrytera patienter från hela landet. Pilotcenter etableras inom de styrkeområden som Danmark redan har, till exempel inom cancer, centrala nervsystemssjukdomar, diabetes, dermatologi och allergi, för att sedan kunna sprida konceptet vidare till andra terapiområden. Man räknar med att etableringen av fas II-enheter påbörjas under 2014.²⁵

Genomförandet av INNO+ förutsätter samarbete mellan relevanta myndigheter, universitetssjukhusen och privata företag, och kommer också kräva utveckling av infrastruktur (tillgång till biobanker, register, apparatur etc.) och en effektiv patientrekrytering.

²² <http://www.evm.dk/publikationer/2013/~media/oem/pdf/2013/2013-publikationer/31-10-13-strategi-for-offentlige-indkoeb/strategi-for-intelligent-offentligt-indkoeb.ashx>

²³ Input från Lægevidenskabelige Selskaber (LVS).

²⁴ <http://fivu.dk/en/publications/2013/inno-catalogue>

²⁵ Intervjuer Danske Regioner och Lif

Satsningarna inom INNO+ skall finansieras från en ny myndighet, Danmarks Innovationsfond (som Tillväxtanalys kort beskrivit i kvartalsrapport 3, 2013²⁶). Myndigheten bildades i okt 2013 och är en sammanslagning av flera olika fonder, bland annat Det strategiske forskningsråd, och har en årlig budget på 1,5 miljarder DKK. Upp till en tredjedel av medlen kan användas för INNO+-initiativen.²⁷

3.5.2 Stödstrukturer och nätverk

2008 kom regeringsrapporten ”Dansk Sundhedsforskning – Status og Perspektiver”. Där tryckte man bland annat på ett koncept med ”one-stop-shop”, det vill säga en ingång för samarbete mellan industrin och offentliga aktörer.

Som uppföljning till rapporten upprättade 2009 den dåvarande hälsoministern ett samarbetsforum; ”*Det Nationale Samarbejdsforum for Sundhedsforskning*”(NSS). Syftet med NSS är att stärka samarbetet och koordineringen mellan privata och offentliga aktörer inom hälsoområdet, så att resultaten av dansk forskning inom hälsa bättre utnyttjas och att konkurrenskraften stärks i ett internationellt perspektiv.

I NSS är universiteten, regionerna, industrin, patientföreningar, departement och offentliga fonder representerade. NSS är rådgivande och har inga medel för implementering av förslag. Forumet driver dock viktiga frågor som skall underlätta samverkan och öka konkurrenskraften. Under den fyraårsperiod som forumet existerat har man fokuserat på följande områden:

- Utbildning, rekrytering och kvarhållande av forskare.
- Patientrekrytering till klinisk forskning och ökad klinisk forskning i Danmark.
- Specialplanering av ny sjukhusstruktur, så att förutsättningarna för klinisk forskning förbättras.
- Patientmedverkan i hälsoforskningen.
- Hälsoforskningen i kommunerna.

Vad gäller den andra punkten ovan, klinisk forskning, så har ett antal förslag och aktiviteter initierats av NSS, bland annat baserat på en publikation 2009 med titeln ”Klinisk forskning i Danmark – tid till handling”. Exempel är:

- Ökad profilering av Danmark som ett land med goda förutsättningar för kliniska prövningar (genomförs – se Internationell marknadsföring nedan).
- Etablering av forskarnätverk inom utvalda sjukdomsfält (genomförs via *Én Indgang*).
- Ökat samarbete om patientrekrytering (genomförs via *Én Indgang*).
- Gemensam IT-portal för annonsering kliniska försök (genomförs av Sundhetsstyrelsen).
- Enklare att ansöka om godkännande för kliniska studier hos myndigheterna (genomförs av Sundhetsstyrelsen).

²⁶ <http://www.tillvaxtanalys.se/sv/om-tillvaxtanalys/verksamheten/innovation-och-globala-motesplatser/utlandsverksamhet/global-utblick/2013-10-29-kvartalsrapport-nr-3-2013.html>

²⁷ Intervju Lif

- Förenkling av kontakter och avtal mellan forskare och industrin (genomförs via *Én Indgang* och *Juridiske netvaerk*).

Flera av dessa initiativ och implementeringen av dem beskrivs närmare i kapitel 3.5.3.

För att vända utvecklingen med fallande antal kliniska försök ingick regeringen och regionerna ett avtal 2012, baserat på det tidigare förslaget från NSS, om att alla regioner skall etablera en enkel och effektiv ingång för industrin att ingå samarbeten med sjukhusen runt kliniska prövningar. Nätverket *Én Indgang for Industrien til Kliniske Forsøg i Danmark* ska arbeta för att underlätta både för industrin och för de involverade forskarna. Ett pilotprojekt för *Én Indgang* startades i Region Hovedstaden 2010, och 2013 har konceptet spridits vidare till övriga regioner. Nätverkets aktiviteter beskrivs vidare under 3.5.3.

Parallellt med *Én Indgang* har ett *juridiskt nätverk* etableras inom regionerna, som skall underlätta samarbetet mellan industrin och forskare genom att utarbeta samarbetsavtal och ramar.

2011 togs det politiska beslutet i Region Hovedstaden att avsätta 1 miljon danska kronor till etablering av ett center för innovation och forskning. *Videncenter for Innovation og Forskning (VIF)* etablerades i januari 2012 och är en ingång till forskning och innovation i Region Hovedstaden. Det är hit medarbetare inom hälso- och sjukvård kan vända sig för rådgivning om exempelvis patentering, forskningsfinansiering eller klinisk forskning. Koordinatören för *En Indgang* i Region Hovedstaden är anställd av VIF.

GCP-enheter (Good Clinical Practice) är kopplade till universitetssjukhusen och finns i Köpenhamn, Aalborg/Aarhus och Odense.²⁸ Enheterna etablerades för cirka 10 år sedan och hjälper icke-kommersiella forskare att planera, genomföra och övervaka kliniska försök enligt GCP. Enheterna är inte en myndighet men en offentlig samarbetspartner. GCP-enheterna kan också stödja (mot betalning) andra kliniska prövningar, initierade av forskare lokaliserade i utlandet eller vid företag. GCP enheterna är sammankopplade i ett nationellt nätverk.

Inom Rigshospitalet i Region Hovedstaden, finns en verksamhet som utformar, genomför och analyserar kliniska prövningar och också genomför systematiska 'reviews' av prövningar; *Copenhagen Trial Unit (CTU)*. Enheten bildades 1995 och har 5,5 miljoner danska kronor i statliga medel årligen.²⁹ CTU är aktiva i europeiska nätverk, bland annat som del av sekretariatet i European Clinical Research Infrastructures Network (ECRIN), ett nätverk för utveckling av multinationella kliniska projekt i Europa.

2008 bildades ett nationellt nätverk; the *Danish Clinical Research Consortium (DCRC)* som är del av det europeiska nätverket ECRIN. Syftet med DCRC är att sammankoppla dansk klinisk expertis inom akademien, för att öka kvaliteten i den kliniska forskningen. Nätverket koordineras av CTU (se ovan), men eftersom CTU inte har en budget för att driva nätverket aktivt, så är detta idag snarast att betrakta som en "pappersprodukt".³⁰

*The Nordic Trial Alliance*³¹ (NTA) är ett nordiskt nätverk som ska stimulera och stötta nordiskt samarbete i kliniska multicenter-prövningar. Nätverket bildades officiellt 2013,

²⁸ <http://www.gcp-enhed.dk>

²⁹ Intervju CTU

³⁰ Intervju CTU

³¹ <http://nta.nordforsk.org/>

stöttas av NordForsk och är ett 3-årigt pilotprojekt. Den danske representanten i nätverket sitter inom CTU. Nätverkets ordförande sitter på Karolinska sjukhuset.

3.5.3 Implementering av initiativ

Här beskrivs en del av de aktiviteter som de olika policybesluten och förslagen, under senaste åren, har resulterat i för att öka intresset för kliniska prövningar i Danmark. Många av initiativen går ut på att skapa s.k. ”one-stop-shops” för att underlätta samarbetet mellan industrin och den offentliga vården. Det mest påtagliga initiativet är, som redan nämnts, bildandet av nätverket *Én Indgang*.

”Én Indgang for Industrien til Kliniske Forsøg i Danmark”

Én Indgang startade som ett pilotprojekt i Region Hovedstaden 2010 och resulterade, baserat på erfarenheterna därifrån, i en rapport 2012 med förslag på fortsatt arbete.³² Rapporten utformades av Danske Regioner tillsammans med representanter från de fem regionerna, läkemedelsindustrin och industriorganisationerna. Det uppnåddes en politisk enighet mellan regionerna och regeringen, och *Én Indgang* ingick i avtalet mellan dessa från hösten 2012, och blev därigenom en förpliktelse för regionerna. Inga extra medel sköts till utan implementeringen hanteras inom ramen för regionernas budget.

Én Indgang ska arbeta för att underlätta både för industrin och för forskarna runt kliniska prövningar. Under 2013 har en koordinator utsetts i varje region som, förutom att ge stöd inom respektive region, ska jobba över gränserna med de andra regionerna.

De viktigaste målen för koordinatornätverket *Én Indgang* är att:

- öka antalet försök fas I–IV i hela Danmark, genomfört på ett högkvalitativt och robust sätt,
- reducera hanteringstiderna för försök (t.ex. för patientrekrytering),
- genomföra initiativ som syftar till ökat samarbete mellan offentliga organisationer och industrin angående kliniska försök.

Stöd till industrin sker exempelvis i form av kontakter mellan industri och forskare, och med hjälp med s.k. ”feasibility”-studier, då förutsättningarna för att genomföra en viss prövning på olika kliniker kartläggs. För att säkerställa patientrekryteringen kan nätverket använda registersökningar för att säkerställa att prövningar genomförs på de center där tillräckligt många patienter med en viss diagnos finns. Region Midtjylland har fått tillstånd att genomföra registersökningar i alla regioner (anonymiserat), för att kunna svara på frågan; hur många patienter finns och var befinner de sig?

Gemensamma dokument angående roller och ansvar utarbetas för att säkerställa hög kvalitet i studierna. Standardiserade avtal mellan företag och regionerna tas fram, via det juridiska nätverket.

Forskare får stöd genom hjälp med kontakter, avtal mellan forskare och industrin, samt i genomförandet av kliniska försök. Det etableras också forskarnätverk inom utvalda terapiområden som kan stärka forskarna genom utbyte av exempelvis kompetens och patienter. Detta är något som industrin ser mycket positivt på. Forskarnätverken är något

³² Intervjuer med Danske Regioner och koordinator för *Én Indgang* i Region Hovedstaden, samt rapport: <http://www.regioner.dk/Sundhed/Kvalitet+og+forskning/Forskning/En+indgang.aspx>

som efterfrågats av forskarna själva, och som innebär en mycket positiv kulturförändring, enligt både Danske regioner och Lif.

De fem koordinatörerna jobbar dessutom med initiativ som kan stärka möjligheterna för kliniska försök i Danmark, med att identifiera hinder och problem på vägen, och att föra fram dessa till politikerna.

Én Indgang skall rapportera årligen till regeringen och Danske Regioner.

Én Indgang Pilotprojekt

Én Indgang har körts som pilotprojekt under perioden 2010–2013 i Region Huvudstaden och en utvärdering av resultaten genomfördes under 2013 av Videncenter for Innovation og Forskning (VIF).³³ Enligt både VIF och Lif har industrin tagit emot initiativet positivt och konceptet spreds till de övriga fyra regionerna i landet.

Några konkreta resultat av arbetet i pilotprojektet i Region Huvudstaden som framhålls:

- Stöd till industrin i feasibility-processen (26 stycken 2012 och ännu fler 2013).
- Karta för forskare om vilket stödfunktioner som finns tillgängliga runt kliniska försök.
- Ökad kunskap om nya läkemedel och Good Clinical Practice hos läkarna.
- Strategiska partnerskap mellan industri och Region Hovedstaden samt mellan industri och enskilda sjukhus.
- Deltagare i utveckling av digitala medier för att finna försökspersoner, till exempel Netdoktor, Medicollect og Sundhed.dk.
- Etablering av en fas I-dialoggrupp med kliniker, myndigheter och industri, med syftet att stärka förutsättningarna för fas I-försök i Danmark.
- Etablering av forskarnätverk för att dela kompetens, erfarenheter och patienter inom utvalda sjukdomsfält.

Utvärderingen hänvisar också till att minskningen i antalet industrifinansierade kliniska prövningar verkar ha stannat upp 2011/2012, enligt Figur 14.

"Single-point-of-entry" (SPOE) – system för ansökningar

Fram till idag måste ansökningar lämnas in till såväl Sundhedsstyrelsen, som till de etiska kommittéerna och datatillsynsmyndigheten. Med en gemensam portal kommer endast *en* ansökan behöva lämnas in, vilken sedan skickas vidare till respektive myndighet. Den gemensamma portalen är ännu inte i bruk, men planeras starta vid slutet av 2013. Det är Sundhedsstyrelsen som ansvarar för implementeringen.

Sedan 2011 går det att lämna in ansökningarna elektroniskt, och med den gemensamma portalen kommer det vara ett krav att ansökan lämnas in via denna kanal.

Regionerna samarbetar över regiongränserna, och företag som ansöker via SPOE-systemet i en region får automatiskt tillgång till expertis inom andra regioner. Vid multicenter-prövningar, behöver företaget lämna in en ansökan endast i den region där försöksledaren är verksam. Ett godkännande gäller sedan i alla regioner.

³³http://www.regionh.dk/menu/Forskning/Organisation/Nyheder_fra_VIF/Arkiv+2013/En+indgang+for+industrien+til+kliniske+forsoeg+giver+resultater+i+Region+Hovedstaden.htm

Plattform för patientrekrytering

En plattform för effektiv patientrekrytering implementerades på Sundhed.dk (nov 2013) under websidan ”Bliv forsøgsperson”. Sundhed.dk är den offentliga portalen för information om hälsa på nätet; bakom portalen står Danske Regioner, Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse och KL (kommunernas intresseorganisation).

Portalen skall underlätta för läkemedelsföretag att finna patienter villiga att delta i kliniska studier, och för patienter att finna studier som de kan delta i. Det går inte att registrera sig som potentiell deltagare via portalen, utan den bygger på att deltagaren själv tar kontakt.

Så snart en ansökan om prövningar blir godkänd av Sundhedsstyrelsen, får den sökande erbjudande om att annonsera sin studie via plattformen.

Kortare handläggningstider

Mål för kortare handläggningstider inom myndigheterna har satts upp; ansökningar om kliniska prövningar måste handläggas (första svar) inom 60 dagar, men Sundhedsstyrelsen strävar efter att handlägga majoriteten av ansökningarna inom 30 arbetsdagar. 2012 blev 98 procent av alla ansökningar hanterade inom 30 dagar.³⁴

Den gemensamma ansökningsportalen (se ovan) till Sundhedsstyrelsen och de etiska kommittéerna från hösten 2013 kommer troligen också kunna korta handläggningstiderna.

I en försöksverksamhet sedan april 2012 har Sundhedsstyrelsen erbjudit snabbade handläggning (14 dagar) av studier som lämpar sig för en riskbaserad bedömning. Endast ett fåtal har utnyttjat denna möjlighet så här långt, men man tror att detta kommer att öka när möjligheten blir mer känd.

Dokumentationen på engelska

Från 2012 är det inte längre krav på att hela dokumentationen vid en klinisk prövning skall översättas till danska, vilket har varit en tidskrävande och i vissa fall hindrande process. Nu räcker det med en sammanfattning av protokollen på danska.

Nya sjukhus

I samband med att nya, specialiserade, sjukhus byggs i Danmark (s.k. supersjukhus; 40 miljarder DKK investeras) förväntas förutsättningarna för klinisk forskning av hög kvalitet förbättras. Större enheter medger större specialisering och lättare hantering av patienter/deltagare i prövningar.

Ett exempel är Region Syddanmarks nya universitetssjukhus i Odense, där sjukhuset placeras i omedelbar anslutning till den hälsovetenskapliga fakulteten vid universitetet. Forskare placeras fysiskt i den kliniska miljön, med syftet att både generellt uppmuntra till forskning inom de kliniska avdelningarna och att stötta enskilda forskningsprojekt. Det sker också en ekonomisk satsning för att stötta elitprojekt. Eftersom det fortfarande är ett sjukhus under uppbyggnad, är det för tidigt att säga om satsningarna kommer att bära frukt.³⁵

³⁴ Årsrapport 2012 Kliniske forsøg med lægemidler på mennesker”, Sundhedsstyrelsen, juni 2013.

³⁵ Input från Lægevidenskabelige Selskaber (LVS).

Marknadsföring internationellt

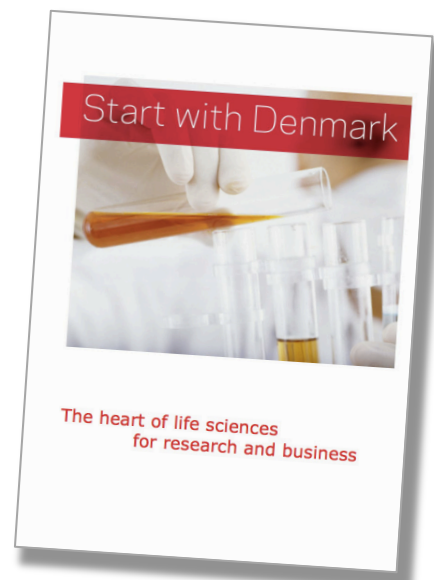
2012 publicerades en rapport på engelska för att locka fler läkemedelsföretag att verka i Danmark;

”Start with Denmark –

The heart of life sciences for research and business”³⁶

Avsändare av rapporten är departementen Sundhed och Forebyggelse (Hälsa), Erhvervs- og vækst (Näring), samt Udenrigsministeriet (Utrikes).

Rapporten lanseras av Invest in Denmark.



Danmark beskrivs i materialet som ett land med goda förutsättningar för kliniska prövningar. Det man framför allt skriver och framhåller är:

- att Danmark ligger i topp vad gäller antalet kliniska prövningar per capita,
- hög kvalitet på klinisk forskning; volymen vetenskapliga artiklar baserade på kliniska försök ligger i topp (mätt per capita), endast Sverige ligger högre internationellt,
- att det finns kvalificerad personal som kan utföra klinisk forskning: Cirka 1/3 av varje års utexaminerade medicinstudenter studerar vidare för en doktorsexamen,
- att stora investeringar i sjukvården är planerade vilket kommer att ytterligare underlätta bra klinisk forskning; 40 miljarder planeras investeras i nya, specialiserade sjukhus,
- att danskarna är villiga att delta i kliniska försök; 13 procent av de vuxna har någon gång deltagit i medicinsk forskning eller en klinisk prövning. Dessutom förstår danskarna väl de instruktioner som ges i samband med studierna (trial compliance),
- att Danmark har ett “single-point-of-entry” (SPOE) system som underlättar för företag att planera och förbereda kliniska prövningar, inklusive rekrytering av patienter/deltagare.

En annan marknadsföringskanal är Healthcare Denmark³⁷; ett konsortium som bland annat Danske Regioner, de tre departementen ovan och näringslivet står bakom. Healthcare Denmark skall länka ihop internationella aktörer med dansk teknologi och andra lösningar inom hälsoområdet.

En tredje marknadsföringskanal är Medicon Valley Alliance (MVA) som är ett nätverk med universitet, regioner och företag inom life sciences, som medlemmar.

³⁶ http://www.investindk.com/~media/Files/Sheets/Life_science/The_Heart_of_Life_Sciences_full_report.ashx

³⁷ <http://www.healthcaredenmark.dk/mainmenu/about-us.aspx>

3.6 Feedback från industrin

Det är ännu för tidigt att utvärdera om de olika initiativen har resulterat i några mätbara resultat i praktiken. Visserligen ser man en viss avmattning i fallet för antalet kliniska prövningar, initierade av industrin, men detta kan också vara en effekt av konjunkturen.

Vid val av klinik för en klinisk prövning är några av de viktigaste kriterierna, enligt industrin:³⁸

- *Erfarenhet*; erfarenhet hos kliniken sedan tidigare att genomföra studier på ett högkvalitativt sätt; en välrenommerad försöksledare (key opinion leader); hantering av säkerhetsrisker m.m.
- *Flexibilitet*; tillräckliga resurser (tid, personal, kompetens, patienter) för att genomföra en studie, även om tidpunkten för studien förskjuts.
- *Tillgång till patienter*; så att studien kan genomföras med det antal deltagare och inom den tidsram som planerats.
- *Tid och vilja*; tid, vilja och intresse ("service-mind") att genomföra studier och tillgång till personal som kontinuerligt kan stötta studien.

Något underordnat dessa kriterier är snabb handläggningstid hos myndigheterna, även om det ses som en konkurrensfördel för ett land. Möjligheten till bra dialog mellan företag och myndigheten anses betydelsefull. Att protokollen inte längre måste översättas till danska ses som mycket positivt.

I diskussion med representanter för industrin framkom följande feedback på de initiativ som tagits i Danmark i relation till de kriterier som listas ovan:

Erfarenhet

Det pågår ett arbete, via *Én Indgang*, med att klinikerna skall beskriva sig på ett sätt som industrin förstår avseende tidigare erfarenheter av kliniska studier. Detta är till stor hjälp, enligt Lif.

Industrin är också mycket positiv till de forskarnätverk som etableras, där företaget genom att ta kontakt med en person i nätverket kan få tillgång till samlad kompetens från hela nätverket.

Även de planerade etableringen av fas II-enheter (planeras inom INNO+) ses som en stor fördel; medan *Én Indgang* kan bredda basen för kliniska prövningar, så kan initiativet med fas II-enheter dra till sig speciella, nya typer av studier.

Flexibilitet

Större center medför oftast större flexibilitet, vilket man hoppas kan uppnås dels genom satsningen på specialiserade sjukhus och genom utökad samarbete mellan sjukhus/kliniker, via exempelvis forskarnätverken.

Patientrekrytering

För de senare faserna, III–IV, blir patientrekryteringen än viktigare. Därför ser industrin väldigt positivt på de initiativ som tagits för att underlätta patientrekryteringen – till exempel etablering av forskarnätverk som kan bistå industrin med större patientgrupper,

³⁸ Intervjuer Lif, Ferring, TFS

hjälp med feasibility-studier, registersökningar för att finna patienter, och plattformen för annonsering av studier och patientrekrytering.

Tid och vilja

Ett av de viktigaste kriterierna för industrin är att klinikerna måste ha intresse och tid att genomföra studier. Konkurrensen från kliniker i övriga Europa (och andra delar av världen) är stor. Även om de initiativ som är tagna i Danmark inte direkt adresserar denna viktiga fråga, så tror Lif att det faktum att regeringen och regionerna gemensamt sänder ut signalen att **”vi vill att ni samarbetar, vi stödjer detta, det är bra för Danmark”** gör att klimatet blir förändrat och samarbete uppmuntras mer än tidigare. Detta är en viktig signal både till den enskilda forskaren och till industrin.

För att underlätta prövningar av hög kvalitet, och som håller tidsramar, diskuteras inom *Én Indgang* möjligheten med mobila team som kan stötta klinikerna. Behovet understöds av en Contract Research Organization (CRO) som verkar i Danmark, och som säger att de ofta hyr ut sina sjuksköterskor till kliniker för att stötta en specifik prövning, när den ordinarie personalen inte hinner med. I Danmark är klinikerna villiga att släppa in inhyrd personal, vilket är svårare i Sverige.³⁹

För att öka möjligheterna för vårdpersonal att få mer tid till klinisk forskning och kliniska prövningar, har Lif fört fram ett antal olika förslag. Dessa inkluderar möjlighet till deltidsanställning, optimering av infrastruktur för forskare (elektroniska patientjournaler, tillgång till registerdata), utbildning av personal, och dedicerad personal som kan stötta kliniska prövningar.⁴⁰

³⁹ Intervju Tfs

⁴⁰ Intervju Lif

4 Kliniska prövningar i Belgien

4.1 Introduktion

Situationen för kliniska prövningar i Belgien anses av bedömare som relativt god och landet har historiskt haft en stark position inom området. Enligt en rapport⁴¹ från Price-waterhouse Coopers (PWC) är Belgien ett av de länder som har det högsta deltagandet i kliniska prövningar i Europa räknat per capita. Sedan några år tillbaka finns dock en viss oro för utvecklingen, inte minst till följd av de åtgärder andra länder utför för att bli mer attraktiva för kliniska prövningar, och det faktum att man sett en ökning av antalet prövningar i länder som Kina, Indien, Sydamerika, samt i Östeuropa fram till 2007 (Det är dock oklart om ökningen i Östeuropa fortsatt efter 2008). I Belgien har därför åtgärder för bland annat standardisering, register, specialiserade prövningscenter, forskningsnätverk och ett sammanhållet stödsystem föreslagits av såväl företag som intresseorganisationer. Ett konsortium av organisationer driver ett initiativ för att främja kliniska prövningar, kallat ”the Initiative”, och beskrivs vidare i kapitel 4.3.2.

4.2 Situation

Enligt en analys, utförd av PWC, var Belgien det nionde största landet vad gäller antalet kliniska prövningar underliggande ansökningar om marknadsauktorisering till European Medicines Agency⁴² (EMA) 2005–2009. Sverige låg i undersökningen på 15:e plats. Belgien är dessutom ett av de länder som har flest kliniska prövningsanläggningar räknat per capita och totalt sett högst deltagande i kliniska prövningar inom EU. De genomsnittliga kostnaderna för kliniska prövningar i Belgien var 2010 förhållandevis konkurrenskraftiga i Västeuropa men högre än i Östeuropa, Indien och Kina. I Belgien anser man kostnadsnivån, och framför allt variationer i den inom landet, vara ett problem.

Antalet kliniska prövningar i Belgien minskade under perioden 2002 till 2007.⁴³ Därefter är det svårt att se något tydligt mönster enligt amerikanska clinicaltrials.gov (Figur 19 och Figur 20).⁴⁴ Skillnaderna i trend mellan 2011 och 2012 mellan registrerade och startade kliniska prövningar visar tydlig vikten av en försiktig tolkning av data. EU:s register för kliniska prövningar⁴⁵ uppvisar en delvis annan bild där antalet prövningar i Belgien gått ner år efter år mellan 2008 till 2012.

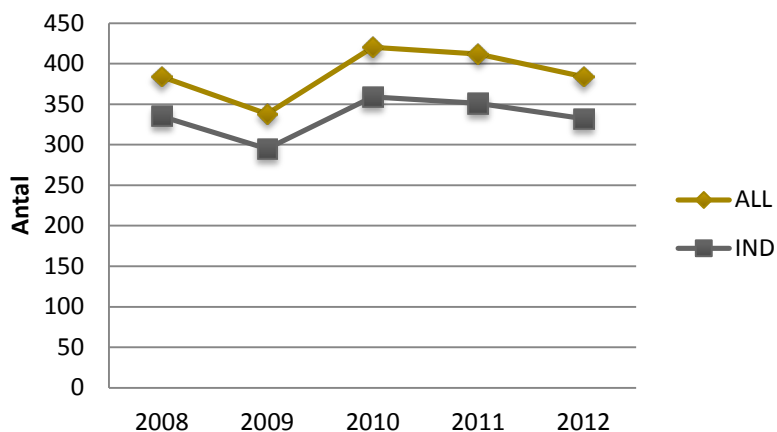
⁴¹ http://pharma.be/assets/files/3229/3229_129860438902421759.pdf

⁴² <http://www.ema.europa.eu/ema/>

⁴³ http://pharma.be/assets/files/3229/3229_129860438902421759.pdf

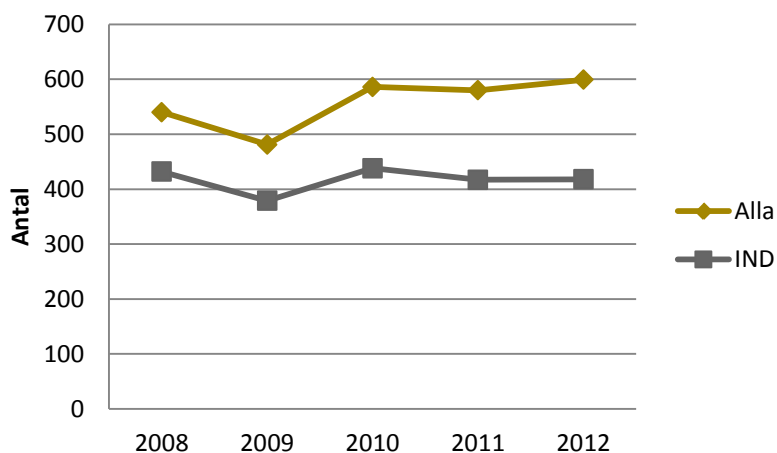
⁴⁴ <http://www.clinicaltrials.gov/>

⁴⁵ <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>



Figur 19 Kliniska prövningar i Belgien enligt startdatum registrerat i clinicaltrials.gov

IND=industrifinansierade prövningar.



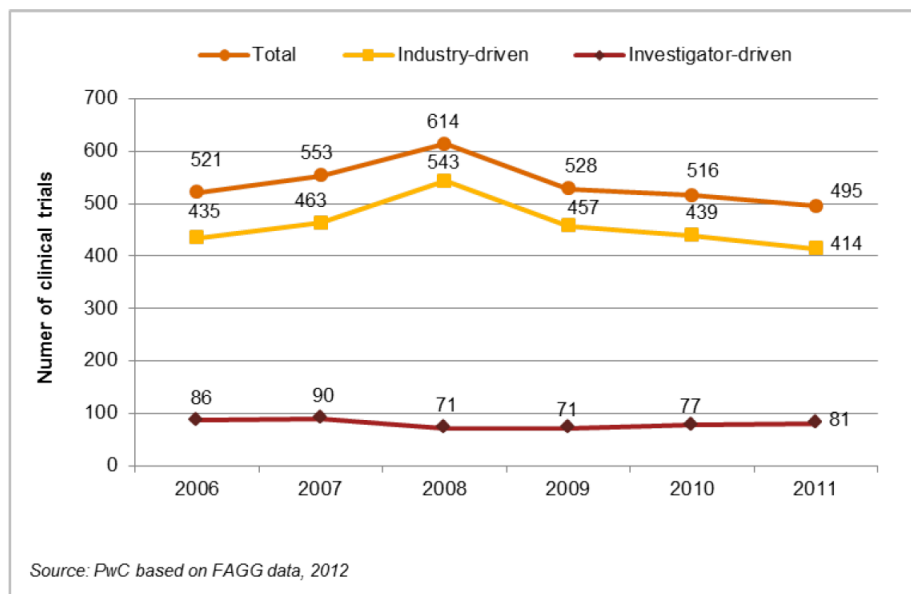
Figur 20 Kliniska prövningar i Belgien baserat på registreringsdatum. IND=industrifinansierade prövningar.

Källa: clinicaltrials.gov

Ytterligare en studie av utvecklingen utgörs av PWC:s analys av CTA-FAGG-databasen som indikerar ett maximum i antalet prövning 2008 och därefter en viss nedgång (Figur 21). Samtidigt har antalet prövningar med rekrytering i Belgien, enligt WHO/ICTRP-databasen,⁴⁶ varit relativt konstant.

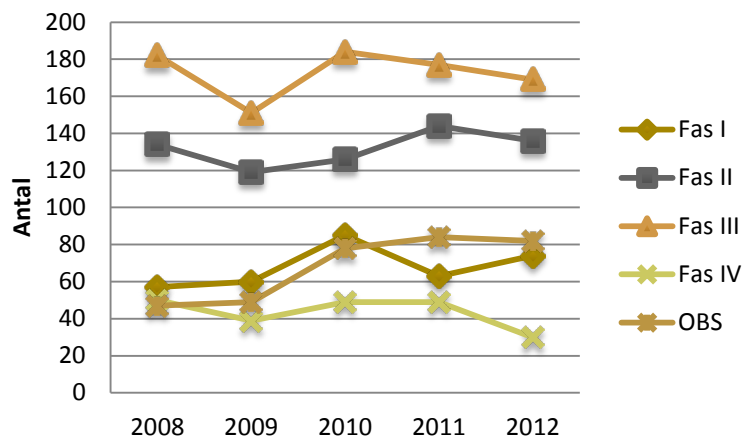
Det är alltså svårt att dra tydliga slutsatser över utvecklingen för perioden från 2007 och framåt, men det är tydligt att den stora majoriteten av de kliniska prövningarna i landet är industridrivna. Antalet felkällor är troligen fler för de internationella databaserna clinicaltrials.gov (USA) och clinicaltrialsregister.eu (EU) än för den nationella databasen.

⁴⁶ <http://apps.who.int/trialsearch/>



Figur 21 PWC:s analys av den nationella CTA-FAGG-databasen.

Vilka typer av prövningar är vanligast i Belgien? Såväl data från clinicaltrials.gov som PWC:s analys av CTA-FAGG-databasen⁴⁷ indikerar att fas III-studier är vanligast förekommande (Figur 22 och Figur 23). Antalet observationsstudier ökar enligt clinicaltrials.gov medan övriga trender får betraktas som osäkra. Enligt PWC ligger de flesta industridrivna prövningarna i Belgien i faserna I till III.

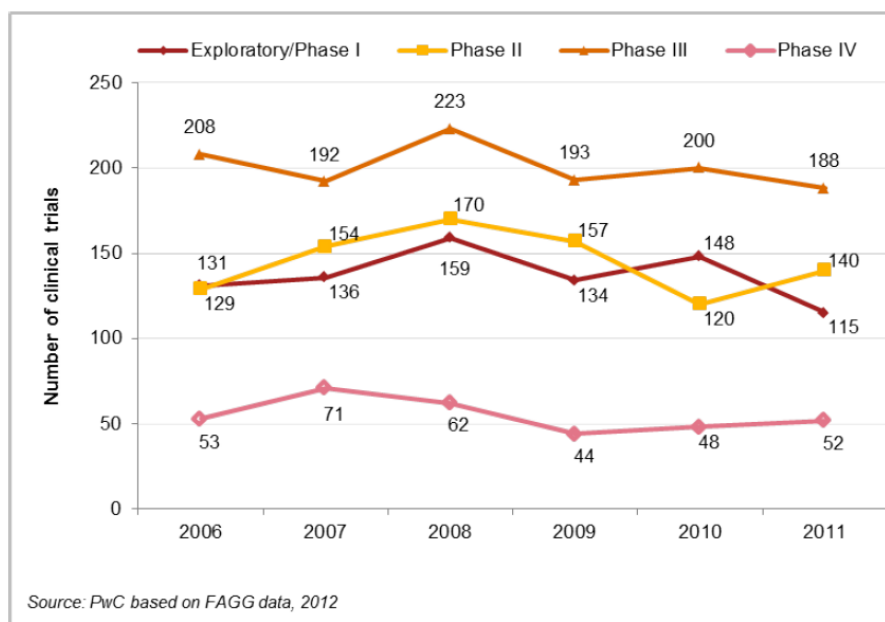


Figur 22 Kliniska prövningar i Belgien efter startdatum och fördelat efter typ av studie. En viss överlappning mellan faserna föreligger.

Källa: clinicaltrials.gov

⁴⁷ <http://www.fagg-afmps.be/nl/>

Tilläggs bör att ovanstående analys inte ger någon information om storleken på de kliniska studierna. Det är sannolikt att antalet mindre studier i begränsade populationer ökar (stratifierade studier, individbaserat) i antal samtidigt som det också förekommer stora studier som kan vara relaterade till mer inkrementella förbättringar.



Figur 23 Kliniska prövningar i Belgien enligt PWC:s analys av CTA-FAGG-data.

Även om Belgien fortfarande har en stark position i Europa vad gäller kliniska prövningar, så finns en oro för den framtida utvecklingen. Konkurrenssituationen förändras dessutom i närområdet genom de åtgärder som utförs i exempelvis Storbritannien, Frankrike och Danmark. Därför anses det av flera bedömare som viktigt att ”hänga med” i utvecklingen. Som ett resultat övervägs nu flera åtgärder för att öka Belgiens attraktionskraft för kliniska prövningar. I nedanstående beskrivs kortfattat några av Belgiens styrkor samt vissa planer och förslag.

4.3 Förutsättningar, planer och förslag

4.3.1 Några faktorer underliggande lokaliseringer av kliniska prövningar

Flera faktorer samverkar för att avgöra var företag förlägger sina kliniska prövningar, vare sig dessa drivs av CRO:s eller i egen regi. Enligt intervjuade personer är det dock tydligt att läkemedelsindustrin förändrat sina strategier, och idag ofta gör prövningar i betydligt fler länder än tidigare. Detta kan möjligen medföra att mindre länder, allt annat lika, drabbas negativt. Bland de faktorer som avgör var bolag förlägger prövningar finns bland annat:

- Tider och processer för godkännande av kliniska prövningar,
- Tillgång till vårdsystemets resurser och kvalificerad personal,
- Vårdsystemets kultur och kompetenser vad gäller kliniska prövningar,
- Möjligheter till samarbete med akademi och vårdsektor,

- Tillgänglighet till väl karakteriserade patienter och friska personer för prövningar,
- Rekryteringstider för deltagare i studier,
- Kvalitet och tidhållning i studierna,
- Kostnader och inte minst kostnadseffektivitet,
- Marknadspotential (i relativt sätt lägre grad).

4.3.2 Belgiens förutsättningar

På generell och federal nivå stimulerar Belgien investeringar i FoU med vissa skattelättnader och liknande initiativ. I den flamländska regionen har life sciences och hälsa identifierats som ett prioriterat område och bland annat har ett centrum för medicinsk innovation (CMI) skapats för att stimulera translation inom området.⁴⁸ CMI ska bland andra för att stärka samarbetet mellan olika akademiska partners och näringslivet. Även i Vallonien finns likartade initiativ, som det år 2006 startade Biowin-initiativet som även det syftar till ökat samarbete mellan akademi, forskningscentrum och näringslivet.⁴⁹ Tilläggas ska dock att dessa centrumbildningar inte direkt adresserar kliniska prövningar. Samtidigt bidrar de till ett generellt positivt, samarbetsvilligt, forsknings- och innovationsklimat.

Belgien uppvisar goda resultat vad gäller godkännandetider, som enligt de nationella reglerna är 15 dagar för fas I-studier och 28 dagar för fas II till 4-studier. I verkligheten är de något lägre och avsevärt under de som krävs enligt EU:s regler (60 dagar).⁵⁰ Man har dessutom en god kompetens inom de regulatoriska myndigheterna. Företagen anser, enligt den tidigare nämnda PWC-studien, att tillgången till expertis vid olika centrumbildningar för kliniska prövningar, och till specifika patientgrupper genom dessa, är positiv. Nationell patientrekrytering anses däremot komplicerad och patienter är inte lätt tillgängliga, delvis beroende på ett splittrat system. Få verktyg finns tillgängliga för att underlätta rekryteringen. Vidare anses kostnadsstrukturen för prövningar utgöra ett problem liksom i viss mån splittrade administrativa processer.

År 2010 startades *The Initiative to promote Clinical Trials in Belgium*,⁵¹ kallat "the Initiative", av Belgiens Association of Clinical Research Professionals (ACRP.be), landets Association of Pharmaceutical Physicians (BeAPP), Belgiens Association of Phase 1 Units (BAPU) och l'Association générale de l'industrie du médicament (Pharma.be), läkemedelsindustrins intresseorganisation. Även om vissa aktiviteter och konferenser sker inom ramen för initiativet förefaller det ha en relativt låg aktivitet. Pharma.be har dock utfört visst arbete vad gäller standardisering av kontrakt och andra dokument.

Även om ingen tydlig och officiell strategisk plan för att stärka de kliniska prövningarna i Belgien kunnat identifieras under detta projekt, så verkar en medvetenhet finnas om situationen, även på regeringsnivå, och om möjliga aktionsvägar.

Opinionsundersökning

PWC utförde en undersökning där olika *företag tillfrågade* om vilka åtgärder de skulle vilja se i Belgien för att kunna tänka sig förlägga fler kliniska prövningar där. Några av de viktigaste synpunkterna är listade nedan.

⁴⁸ <http://www.cmi-vzw.be/>

⁴⁹ <http://www.biowin.org/biowin/fr/5408-home.html>

⁵⁰ <http://www.eortc.be/services/doc/clinical-eu-directive-04-april-01.pdf>

⁵¹ <http://www.theinitiative.be/>

- Byggnad av forskningsnätverk och skapande av offentligt-privata koordinationsnätverk för kliniska prövningar anses betydelsefullt. Detta anses viktigt bland annat för att undvika fragmentering, och kan dessutom samla expertis och underlätta kunskapsöverföring.
- Det anses finnas ett behov av ökad standardisering, centralisering och harmonisering vad gäller kontrakt, etiska godkännanden, godkännanden av prövningar och andra administrativa processer. En samlad process för godkännanden anses av många företag vara önskvärd.
- Uppbyggnaden av en informationsportal med information om kliniska prövningar, patientregister och andra resurser vore önskvärd.
- En mer enhetlig kostnadsstruktur med definierade maximala nivåer anses viktigt liksom en ökad transparens vad gäller kostnader.
- Tillgången till innovativa läkemedel genom mer effektiva godkännandeprocesser är av intresse. Harmonisering med EU:s procedurer behövs för att minska behovet av specifika lokala lösningar.
- Resurser för att ge ökad tillgång till patienter anses mycket viktigt. Detta inkluderar kliniska prövningscenter fokuserade på specifika terapeutiska områden.
- Incitament för ökat samarbete mellan centrum för kliniska prövningar är önskvärd. Centumbildningar som konkurrerar med varandra om kliniska prövningar anses fungera som en barriär för en positiv utveckling. Idealt vill många intressenter se utvecklingen av ett nationellt nätverk av center.

4.3.3 Förslag

Ett antal förslag har gjorts för att förbättra den belgiska situationen. Dessa inkluderar bland annat:

- Uppbyggnaden av nätverk av specialiserade center. Detta anser man skulle öka kvalitén och tillgängliggöra expertis. Det skulle också skapa ett sammanhållet nationellt system och motverka fragmentisering. Slutligen skulle det kunna möjliggöra lättare tillgång till väl karakteriserade patientgrupper.
- Förenkling och standardisering av de olika ansökningsprocedurerna för kliniska prövningar. Idealt skulle detta ske i en s.k. ”one-stop shop” administrerad exempelvis i en webbaserad portal. Åtgärderna borde kunna leda till minskade kostnader, kortare tid för processer samt ökad transparens.
- Ett mer stödjande ramverk på nationell nivå för att reducera kostnader och skapa incitament. Inom ramverket kunde också uppbyggnaden av databaser om kliniska prövningar, patientregister och biobanker kunna rymmas.

4.4 Slutord

Enligt flera källor är den belgiska regeringen väl medveten om problemen runt kliniska prövningar och arbetar för att förbättra situationen. Många åtgärder är dock än så länge på planeringsstadiet. Vi kommer dock, med all sannolikhet, framöver få se åtgärder för att stärka Belgiens konkurrenskraft vad gäller kliniska prövningar. Man vill dock redan från början samordna med det kommande regelverket på EU-nivå. En åtgärd som redan pågår är uppbyggnaden av ett pediatrikt prövningsnätverk som stöds av relevanta myndigheter.

5 Kliniska prövningar i Storbritannien

5.1 Sammanfattning

Storbritannien arbetar proaktivt för att stärka förhållandena för klinisk forskning, kliniska prövningar och translation. Utvecklingen är delvis grundad i en tidigare identifierad problematisk utveckling, där man under ett antal år såg ett minskande antal kliniska prövningar i landet och bristande translation. Dessutom ansågs ett behov föreligga att, grundad i landets inneboende styrkor som en stark akademisk sektor, många life science-företag och en sammanhållen vårdsektor, förstärka samverkan för att ge en totalt sett bättre avkastning i ekonomiska och hälsomässiga termer.

De åtgärder som utförts är grundade i en analys av situationen samt ett strategiskt tänkesätt. Man vill bygga ett sammanhållet ekosystem för livsvetenskaperna och hälsoområdet. Detta ska inte minst åstadkommas genom olika partnerskap mellan universitet, vårdsektorn, välgörenhetsorganisationer, myndigheter och företag.

Ett centralt initiativ för att stärka den kliniska forskningen var skapandet av National Institute for Health Research (NIHR) år 2006. Myndigheten är nu huvudman för den kliniska forskningen inom vårdssystemet National Health Service (NHS). Vidare har ett flertal typer av partnerskap mellan universitet och vård, inklusive Academic Health Science Centres, Biomedical Research Centres och Translational Research Partnerships skapats. Sådana är inte minst betydelsefulla som samarbetspartners för företag i kliniska studier och anses dessutom ha bidragit till en bättre samarbetskultur mellan universitetet och NHS.

Analysen av systemets svagheter, vad gäller kliniska prövningar, har bland annat resulterat i skapandet av centrala kontaktytor i vårdssystemet för industrin och vissa förenklade processer, exempelvis vad gäller kontrakt. Även tillståndsgivningen har förenklats men är fortfarande komplicerad med många godkännandeinstanser.

Kliniska forskningsnätverk har skapats för att bland annat effektivisera rekryteringen av patienter samt öka engagemanget för kliniska studier i vården. Andra satsningar, som skapandet av karakteriserade kohorter bestående av individer vilka kan tänka sig att vara med i prövningar, liksom initiativ för ökad synlighet av prövningar samt satsningar på informatik och transparens är också betydelsefulla.

Även om ett flertal initiativ för att stärka förhållandena för de kliniska prövningarna genomförts så anser bedömare att mer går att göra, inte minst vad gäller transparens och patientrekrytering. Få eller inga av initiativen har ännu utvärderats och den fortsatta brittiska utvecklingen bör följas.

5.2 Inledning

Länge ansågs situationen för klinisk forskning, kliniska prövningar och translation vara besvärlig i Storbritannien. Detta trots en relativt stark akademisk forskning med framstående universitet, starka läkemedelsföretag som GlaxoSmithKline (GSK) och AstraZeneca, och ett av världens största offentligfinansierade vårdssystem, National Health Service (NHS). Problemen yttrade sig bland annat i ett sjunkande antal internationella kliniska prövningar.⁵²

⁵² <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm201314/cmselect/cmsctech/104/10402.htm>

NHS har under åren periodvis kritiserats svårt och flera omorganiseringar, den senaste i april 2013, har genomförts.⁵³ Kritiken mot NHS har bland annat gått ut på kvalitetsbrister, att skillnaderna i vårdutförande varit alltför stora, en svag förmåga att ta till sig och stimulera till innovation, och att NHS inte i tillräckligt hög grad premierat deltagande i klinisk forskning och prövningar.

I Storbritannien finns flera av världens högst rankade lärosäten inom biomedicinska, inklusive kliniska, vetenskaper,⁵⁴ och i exempelvis Times Higher Education (THEs) ranking inom området så finns fyra brittiska lärosäten bland de tio högst rankade.⁵⁵ Samtliga övriga är amerikanska. Vad gäller företag så finns, enligt Department of Business, Innovation and Skills (BIS) cirka 4500 life science-företag i landet (2011). Dessa har cirka 165 000 anställda och investerar runt 5 miljarder GBP i FoU årligen.⁵⁶ Den biofarmaceutiska sektorn investerar, enligt BioIndustry Association (BIA), mest i FoU i landet av alla industrisektorer och industriella-akademiska kluster finns på flera håll i landet, kanske i synnerhet i den sydöstra delen med centrum som London, Cambridge och Oxford.

Den brittiska situationen, med på många sätt starka delkomponenter men en, enligt uppgift, svagt sammansatt helhet har satts på sin spets, bland annat till följd av de ekonomiska påfrestningarna. Den globala konkurrensen har ökat kraftigt under det senaste decenniet, inte minst vad gäller kliniska prövningar. Det anses av många krävas ett system för att bland annat tillgängliggöra vårdpersonal för kliniska studier, stimulera till samarbete mellan olika partners, för patientrekrytering till prövningar, för informationsinfrastrukturer och även för att på andra sätt stimulera translation, forskning och innovation samt tillgängliggöra kapital.

Ett resultat av synsättet att man har starka tillgångar som inte är optimalt utnyttjade, och den internationella konkurrensen, är ett avsevärt ökat strategiskt tänkande under senare år, och både den tidigare Labourregeringen och den nuvarande koalitionsregeringen har visat ett tydligt intresse för life science- och hälsosektorn. Detta demonstreras exempelvis av de många, och ofta relativt konkreta, utredningarna. Bland annat rekommenderade Lord Sainsbury's utredning *The Race to the Top, a Review of Government's Science and Innovation Policies* redan 2007 återkommande översikter av innovationssystemet.⁵⁷ Denna, och andra utredningar, illustrerar viljan att maximera de ekonomiska effekterna av investeringar i forskning och innovation. Vad gäller investeringar i life sciences finns självklart också en vilja att skapa en förbättrad hälsa och skapa positiva hälsoekonomiska effekter.

På övergripande nivå illustreras detta bland annat av att två specifika strategier för life sciences och hälso- och sjukvård presenterades samtidigt i december 2011, samt genom skapande av Office for Life Sciences (OLS) inom BIS.⁵⁸ Av speciellt intresse är att man i Storbritannien till stor del, strategiskt, ser hela life science-sektorn samt forskning och innovation inom hälso- och sjukvård, som ett sammanhållet ekosystem.

⁵³ <http://www.tillvaxtanalys.se/sv/publikationer/svar-direkt/svar-direkt/2013-05-20-measurements-for-improved-quality-in-healthcare---england.html>

⁵⁴ <http://www.shanghairanking.com/FieldMED2013.html>

⁵⁵ <http://www.timeshighereducation.co.uk/world-university-rankings/2013-14/subject-ranking/subject/clinical-pre-clinical-health>

⁵⁶ <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm201314/cmselect/cmsctech/104/10402.htm>

⁵⁷ <http://www.rsc.org/science-activities/parliament/sainsbury-review.asp>

⁵⁸ <https://www.gov.uk/government/organisations/office-for-life-sciences>

5.3 Situation och strategier

Som redan nämnts är policysituationen för forskning och innovation, inte minst inom life sciences och hälsa, präglad av ett strategiskt tänkesätt. Detta är grundat i övertygelsen om att större samverkan och samarbete kan leda till positiva effekter vilka är större än de som skapas av de individuella delarna. Samarbete, infrastruktur och tillgänglighet ska också fungera som en attraktor för exempelvis kliniska prövningar.

I Storbritannien pratar man ibland om att de resurser man har i landet inte är tillräckligt väl utnyttjade. Den problembild man ser, eller har sett, och som utgör grund för de åtgärder som utförs för att stärka translation,⁵⁹ klinisk forskning och kliniska prövningar inkluderar bland annat:

- ett tidigare minskande antal kliniska prövningar i landet,
- en för svag translation,
- att ett behov finns att förbättra förhållandena för den kliniska forskningen,
- att NHS innovationsstimulerande roller behöver stärkas,
- att kulturförändringar behövs inom NHS för att stärka den kliniska forskningen,
- att landet vill bli mer attraktivt för investering inom life sciences,
- att människors hälsa behöver förbättras.

Samtidigt som det finns stora behov av investeringar inom området har landets offentliga investeringsnivå för forskning och innovation, generellt sett varit fryst sedan 2010 i absoluta termer.⁶⁰ Detta kommer sannolikt att fortsätta mandatperioden ut även om vissa specifika nya investeringar utförs.

Viljan att förbättra situationen för livsvetenskaperna ledde, som redan nämnts, 2009 till att Office for Life Sciences (OLS) bildades inom BIS. OLS, som arbetar i dialog med parterna (akademi, företag, välgörenhetssektorn och vården) har ett brett ansvarsområde, men är till stor del fokuserat på att förbättra förhållandena för läkemedelsindustrin, för bioteknologi-branchen samt för företag inom medicinsk teknik. Flera strategier, som the Life Science Blueprint⁶¹,⁶¹ publicerades redan under 2009–2010 och vissa förslag har implementerats. De för närvarande viktigaste strategierna är dock life science-strategin och healthcare-översynen, båda från 2011, samt dessas uppföljande dokument.⁶² Slutligen har också reformeringen av hälso- och sjukvårdssystemet, 2013, spelat en roll för de organisatoriska förutsättningarna för initiativ för kliniska prövningar. Dessa reformer har tidigare delvis beskrivits av Tillväxtanalys.⁶³

5.3.1 Life science-strategin

Det kanske viktigaste målet med strategierna är att bygga ett sammanhållet och ”världsledande” ekosystem för life sciences där vården, akademien, välgörenhetsorganisationer, industrin och myndigheter har möjlighet att samverka. Det är tydligt att situationen för

⁵⁹ Med translation menas här det bilaterala kunskaps- och kompetensflödet mellan forskning och klinisk praktik.

⁶⁰ <http://www.timeshighereducation.co.uk/news/research-already-harmed-by-funding-freeze/2004921.article>

⁶¹ <http://www.nisw.co.uk/getattachment/e7870cf5-5fd4-4c6d-aaff-3fffd15cebc1/Life-Sciences-Blueprint.aspx>

⁶² <https://www.gov.uk/government/news/life-sciences-strategy-one-year-on>

⁶³ <http://www.tillvaxtanalys.se/sv/publikationer/svar-direkt/svar-direkt/2013-05-20-measurements-for-improved-quality-in-healthcare---england.html>

kliniska prövningar inte ses enskilt, utan anses vara viktig del av en helhet. Något som anses mycket betydelsefullt är att, med starka kluster bestående av alla de ovanstående aktörerna, signalera till världen att ”*we know this, we are good at it and open for business*”. Således är även internationell marknadsföring en viktig komponent och attityden påminner om den i Danmark.

Inga av de brittiska organisationer som Tillväxtanalys varit i kontakt med har varit, mer än marginellt, kritiska till life science-strategin vilket bekräftar intrycket av att det till stor del rör sig om initiativ man kommit överens om tidigare. Dessutom är många av initiativen inte i sig nya utan har snarare integrerats i strategin. Strategin innehåller många olika initiativ inklusive; satsningar på translation, samverkan, riskkapital, skattelättnader, utbildning, patientdatabaser m.m.

I vår beskrivning av specifika initiativ som relaterar till kliniska prövningar kommer vi dock inte specifikt diskutera vilka strategier de härrör från. Det är dock viktigt att känna till den betydelsefulla strategiska utvecklingen i Storbritannien.

Kapitel 5.4 beskriver kortfattat utvecklingen av kliniska prövningar i Storbritannien. Därefter diskuteras i kapitlen 5.5 till 5.9 vissa, för kliniska prövningar relevanta organisationer, initiativ och förhållningssätt. Tyvärr har inga eller få av initiativen ännu utvärderats. För en bredare diskussion av den brittiska life science-strategin hänvisas till Tillväxtanalys rapport; Life Sciences i Storbritannien.⁶⁴

5.4 Utvecklingen av kliniska prövningar i Storbritannien

Det är inte helt enkelt att studera utvecklingen av kliniska prövningar vare sig i Storbritannien eller i andra länder. Delvis är detta beroende på kvalitén på de tillgängliga internationella databaserna, men också på att utvecklingen kan se olika ut för olika sorters prövningar. Dessutom är ett allt för stort fokus på antalet prövningar av begränsat värde då det i sig inte säger något om storleken på prövningarna eller av vilken typ de är.

Houses of Commons Science and Technology Committee publicerade i september 2013 en rapport om kliniska prövningar,⁶⁵ som inkluderar vittnesmål från ett relativt stort antal organisationer och individer. Enligt rapporten var Storbritannien år 2000 det tredje största landet i världen för läkemedelsprövningar efter USA och Tyskland. Från 2000 till 2006 föll dock Storbritanniens världsandel av patienter i sådana prövningar från 6,0 till 1,4 procent, motsvarande en niondeplats (2006). Antalet prövningar i landet föll med 22 procent från 2007 till 2011 (Från 1208 till 947 ansökningar till Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)). Enligt många bedömare är utvecklingen delvis beroende på oönskade sidoeffekter av EU:s Clinical Trials Directive från 2001.⁶⁶

De internationella databaser som använts i denna studie har varit amerikanska Clinical-Trials.gov⁶⁷ och WHO:s ICTRP-metadatabas.⁶⁸ Vissa svårigheter finns med databaserna, bland annat till följd av brister i rapportering, dubbleringar och datumhantering. Det är inte heller generellt meningsfullt att inkludera data från tiden före 2008, då databasernas

⁶⁴

http://www.tillvaxtanalys.se/download/18.6288e13b13a4f43c5882137/1351675786358/Life_Sciences_i_Storbritannien.pdf

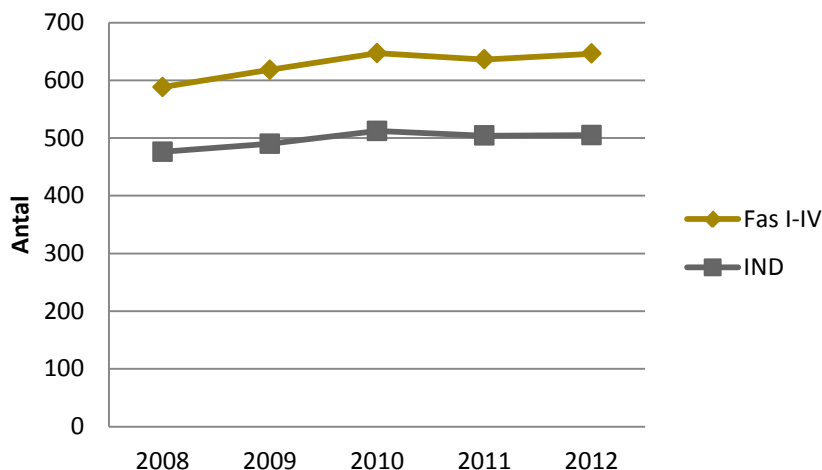
⁶⁵ <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm201314/cmselect/cmsctech/104/104.pdf>

⁶⁶ <http://www.bmj.com/content/345/bmj.e8522>

⁶⁷ <http://www.clinicaltrials.gov>

⁶⁸ <http://apps.who.int/trialsearch/>

kvalitet och omfång då var otillräckliga. Tidsserierna blir alltså relativt korta och då variationen år till år också är relativt stor, blir situationen svårbedömd.

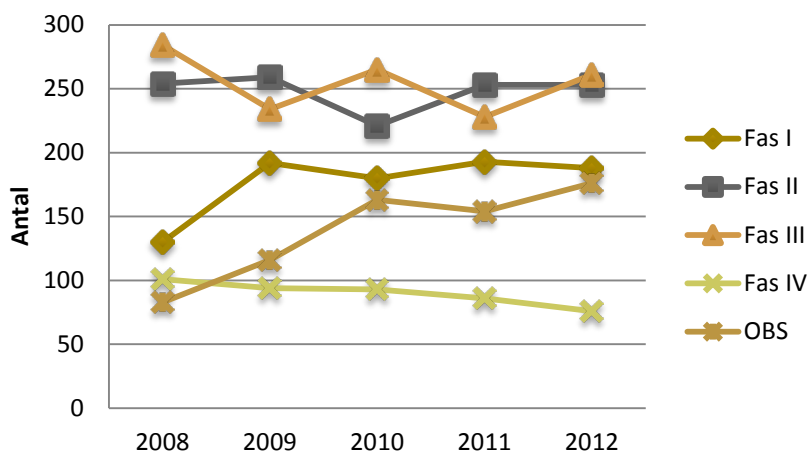


Figur 24 Det totala antalet, respektive industrifinansierade, kliniska prövningar i fas I-IV sorterade efter startdatum.

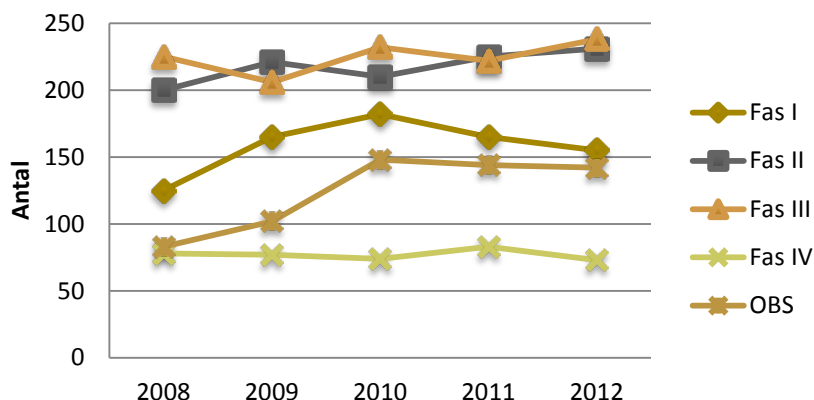
Källa: *clinicaltrials.gov*

I Figur 24 kan det totala antalet kliniska prövningar i faserna I till IV, sorterat efter startdatum, ses samt de industrifinansierade prövningarna i samma faser. Trenden är svag men en liten uppgång är indikerad för det totala antalet (Fas I-IV) över hela perioden. Detta bekräftas om prövningarna istället sorteras efter registreringsdatum (ej illustrerat). Antalet industrifinansierade prövningar är relativt stabilt under perioden.

Problemen med databaserna illustreras av Figur 25 som visar det totala antalet kliniska prövningarna i fas I till IV enligt registreringsdatum, och Figur 26 som visar samma sak efter prövningarnas startdatum.



Figur 25 Utvecklingen av kliniska prövningar i olika faser respektive observationsstudier baserat på datum för första registrering i *clinicaltrials.gov*. En viss överlappning mellan prövningstyperna finns.



Figur 26 Utvecklingen av kliniska prövningar i olika faser respektive observationsstudier baserat på startdatum enligt clinicaltrials.gov. En viss överlappning mellan prövningstyperna finns.

Båda sorteringsätten visar på öknings av antalet prövningarna i fas I samt för observationsstudier. För fas II och III-studier är bilden oklar medan en mycket liten nedgång möjligen kan skönjas för fas IV-studier. Den stora variationen från år till år samt de korta tidsserierna gör dock att det är svårt att dra säkra slutsatser. Observera att en viss överlappning finns mellan typerna av prövningar.

I denna studie inte haft tillgång till data från MHRA som sannolikt är den bästa källan vad gäller läkemedelsprövningar i Storbritannien. Dock indikerar ovanstående att den generellt nedåtgående trenden sannolikt är bruten och att explorativa observations- och fas I-studier ökar. Det viktigt att vara medveten om att ovanstående analys inte ger någon information om prövningarnas storlek.

I Storbritannien anser man, från regeringens sida, att det finns anledning för viss optimism då mer än 99 procent av alla NHS Trusts rekryterat patienter till prövningar under de senaste åren och man dessutom har sett en sju procentig ökning av antalet deltagare i prövningar mellan 2011 och 2012. Ökningen bekräftas också ICTRP-databasen. Antalet prövningar i National Institute for Health Research (NIHR) kliniska forskningsnätverk har också ökat under de senaste åren. Den brittiska läkemedelsindustrin ger enligt intervjuer stöd till bilden att situationen har förbättrats men anser ändå att landet tappat prövningar till andra delar av världen. När man tolkar data och kommentarer är det dock också betydelsefullt att ta hänsyn till att det totala antalet prövningar i världen⁶⁹ ökat något samt att läkemedelsbolag, enligt intervjuer, numera ofta inkluderar flera delar av världen i studier, från ett tidigare stadium. Detta skulle möjligen kunna vara ogynnsamt för små länder med ineffektiva system för prövningar.

5.5 Organisation

Den tidigare svaga situationen för translation, klinisk forskning och prövningar skapade en krismedvetenhet som lett till ett antal åtgärder. Dessa inkluderar bland annat skapandet av National Institute for Health Research (NIHR) år 2006, och investeringar i forskningsinfrastruktur, forskningsnätverk, patientrekryteringsresurser, olika åtgärder för att förbättra

⁶⁹ Räknat som antalet länder där prövningar genomförs multiplicerat med det genomsnittliga antalet prövningar per land.

och förenkla det regulatoriska landskapet, åtgärder för att stärka forskningskulturen inom vårdssystemet, samt en ökad transparens.

Som redan nämnts är man i Storbritannien, sedan ett antal år, fokuserade på att bygga ett integrerat ekosystem för life sciences och på att förbättra situationen för klinisk forskning, och prövningar som en del av detta. Ett antal organisationer, initiativ och förhållningssätt är av stort intresse. Samtidigt som landet redan utfört vissa av de åtgärder som nu övervägs i exempelvis Belgien, så är man inte nöjd. Den tidigare nämnda parlamentariska kommittén som rapporterade i september 2013 pekar bland annat på att godkännandeprocédurer och andra byråkratiska problem fortfarande är ett stort problem för kliniska prövningar i landet, samt att det finns ett behov av ökad transparens vad gäller kliniska studier. Stora förhoppningar verkar dessutom ställas på den kommande nya EU-lagstiftningen för kliniska prövningar.

5.5.1 Samarbete och överlappning

Storbritannien uppvisar en relativt hög grad av ambitioner och initiativ vad gäller samordning och överlappning mellan hälsoforskning i vårdssystemet, biomedicinsk akademisk forskning, forskningsfinansiering inom landets stora välgörenhetssektor samt forskning och innovation i näringslivet. Detta yttrar sig bland annat i att man redan 2007 skapade Office for Strategic Coordination of Health Research (OSCHR)⁷⁰ för att koordinera forskningen på bred strategisk nivå och stimulera translation. Den relativt stora samordningen visar sig också genom de olika gemensamma eller koordinerade initiativ som finns mellan forskningsfinansierande myndigheter som Medical Research Council (MRC), NIHR och Technology Strategy Board (TSB), men också ibland med näringslivet och välgörenhetsorganisationer involverade. Några exempel på satsningar är:

- Program för stratifierad⁷¹ medicin (MRC, TSB)
- Ett samarbetsprogram mellan MRC och AstraZeneca (Mechanisms of Disease)
- Developmental Pathway Funding Scheme/Developmental Clinical Studies (MRC, NIHR; Stödjer bland annat preklinisk utveckling och tidiga kliniska prövningar)
- Francis Crick-institutet (bl.a. MRC, Cancer Research UK, flera universitet och Wellcome Trust)
- Centrum för cellterapi och innovationer (bl.a. NIHR och TSB)

Många av initiativen syftar till att stärka translationen av forskningen och förbättra integrationen mellan preklinisk och klinisk forskning och innovation. Bortsett från de vetenskapliga och tekniska framsteg som detta förhoppningsvis medför, fungerar de också som en attraktor som, genom att det blir intressant att samarbeta med dessa miljöer, drar till sig investeringar och kliniska prövningar internationellt.

5.5.2 National Institute for health Research (NIHR)

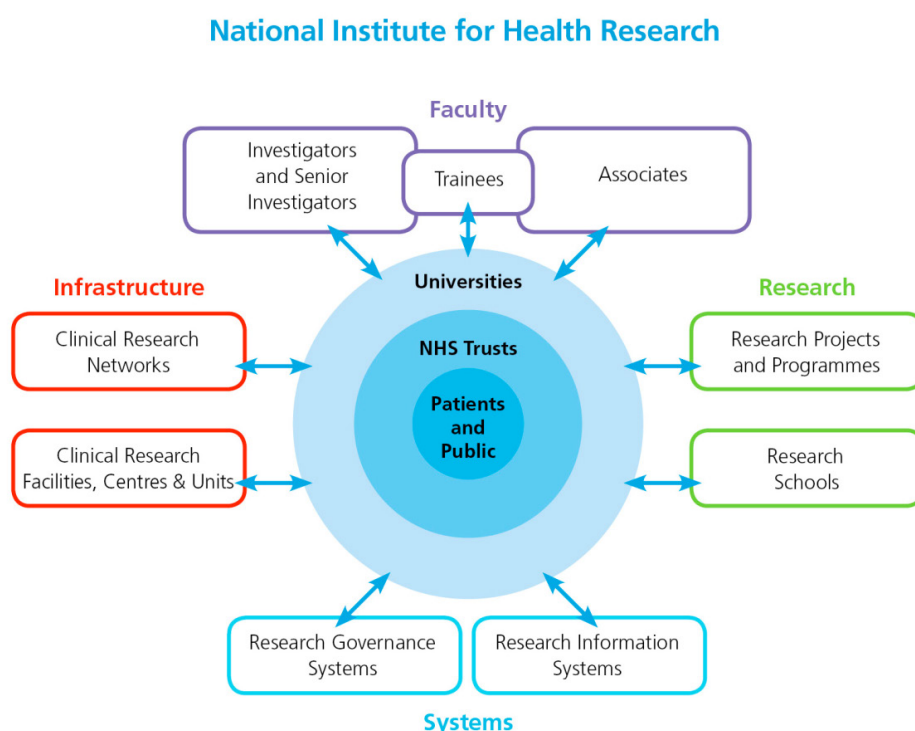
Något som poängteras är att sätta klinisk forskning i centrum för vården och att forskning måste vara ett högt prioriterat uppdrag inom NHS.

⁷⁰ <http://www.ukcr.org/aboutus/keyorganisations/oschr/>

⁷¹ Med stratifierad medicin menas medicinsk forskning och vård som relaterar till patientgrupper med gemensamma karakteristika inom specifika sjukdomar. Sådana karakteristika kan exempelvis vara beroende på den genetiska uppsättningen. Området är nära besläktat med individbaserad medicin (personalized medicine).

Den kanske enskilt viktigaste händelsen för att stärka situationen för klinisk forskning och kliniska prövningar var skapandet av National Institute for Health Research (NIHR) 2006. Genom skapandet av NIHR fick forskningen inom vårdsystemet en egen organisation som dock är distribuerad inom vårdsystemet. Totalt investerar myndigheten cirka 800 miljoner GBP över fem år på klinisk infrastruktur. Alla investeringar är dock inte nya, utan kan vara återinvesteringar eller fortsättningar på tidigare program.

NIHR:s mål är att skapa ett forskningssystem för hälsa- och sjukvård som integrerar forskare, högkvalitativ infrastruktur, vård och patienter. I Figur 27 kan myndighetens övergripande vision ses.



Figur 27 NIHRs vision över det vårdorienterade forskningssystemet.

Källa: NIHR

NIHR driver och/eller finansierar, helt eller delvis, många av de program som anses viktiga för förbättrandet av förhållandena för kliniska prövningar. Detta inkluderar bland annat de mycket betydelsefulla medicinska forskningscentren och enheterna (Biomedical Research Centres (BRC) och Units (BRU), flera translationella forskningspartnerskap (TRP) och Academic Health Science Centers vilka är större samarbetskonglomerat bestående av akademi och sjukhus inom en region. AHSC:s, BRU:s, BRC:s och TRP:s är alla centrala för translationella och kliniska studier samt för att biomedicinsk innovation ska påverka och förbättra den kliniska praktiken. I life science-strategin fastslås att ett antal Academic Health Science Networks (AHSN) vilka bygger på de mindre enheterna ska skapas runtom i landet.

NIHR Office for Clinical Research Infrastructure (NOCRI) koordinerar infrastrukturen och fungerar som central kontaktpunkt för densamma. Vidare driver NIHR de betydelsefulla kliniska forskningsnätverken, arbetar med informationsstrukturer och uppbyggnaden av genotypade patientkohorter tillgängliga för kliniska forskningsnätverk med mera. I de kommande kapitlen kommer vi att beskriva några av de initiativ som föreligger.

NIHR Office for Clinical Research Infrastructure

NIHR Office for Clinical Research Infrastructure (NOCRI)⁷² bildades för att underlätta för partnerskap och samarbeten mellan NIHR:s infrastruktur och andra organisationer som välgörenhetsorganisationer, patientföreningar, företag m.m. Inte minst är NOCRI betydelsefullt för de som inte har förkunskap om vilka de vill samarbeta med inom NHS.

Kontoret är dessutom avsett som ett organ för att stimulera till samarbeten mellan NIHR:s egna enheter som exempelvis Biomedical Research Centres och Units (se kapitel 5.6.2).

Vidare har NOCRI varit instrumentalt i att, tillsammans med andra aktörer, skapa ett antal modellkontrakt för samarbeten med företag avseende exempelvis klinisk forskning, prövningar och tillgång till infrastruktur. Det är dock i sammanhanget viktigt att vara medveten om att det inte finns något krav på att företagen ska använda NOCRI eller modellkontrakten. Medveten bland företagen om NOCRI och dess resurser anses variera, men de flesta större företagen använder modellkontrakten (dock ibland med krav på justeringar). I dagsläget har inga utvärderingar av NOCRI skett men en panel med bland annat deltagare från industrin ger återkoppling på verksamheten. Sådan återkoppling kan leda till operativa förändringar och exempelvis justeringar av modellkontrakt för kliniska prövningar.

NOCRI leder ett initiativ för att utveckla ”the UK Experimental Medicine Resource Finder” som syftar till att tillhandahålla information om infrastrukturen för experimentell medicin.⁷³ De primära intressenterna för denna information är näringslivet och den akademiska sektorn.

5.5.3 Health Research Authority

Health Research Authority⁷⁴ (HRA) bildades i december 2011 och syftar till att effektivisera de regulatoriska processerna för studier inom hälsoområdet, samt för att skydda patienter och andra individer. Detta inkluderar att säkerställa att patienter har den information de behöver för att avgöra om de vill delta i klinisk forskning.

HRA driver bland annat Integrated Research Application System (IRAS) som är ett ansökningsystem för majoriteten av de kliniska studierna i landet. Ett problem i det brittiska systemet är att godkännanden från alla, i en studie involverade NHS Trusts/Foundation Trusts måste finnas, vilket i det mest extrema fallet resulterade i över 100 enskilda godkännanden för en klinisk studie. Man håller nu på att skapa ett mer sammanhållet system där antalet nödvändiga godkännanden ska minska radikalt (idealt till ett). Ett problem i sammanhanget är dock att det inte är självklart att samtliga Trusts är positiva till en sådan förändring.

HRA är också ansvarigt för de olika relevanta etiska kommittéerna.

⁷² <http://www.nihr.ac.uk/infrastructure/Pages/nocri.aspx>

⁷³ <http://www.ukcrcepxmed.org.uk/Pages/Home.aspx>

⁷⁴ <http://www.hra.nhs.uk/>

5.5.4 UK Clinical Research Collaboration

UK Clinical Research Collaboration (UKCRC)⁷⁵ skapades 2004 för att genom diskussion och samordning stärka den kliniska forskningen. UKCRC kan sägas vara ett partnerskap mellan ett stort antal aktörer⁷⁶ inklusive:

- flera departement som BIS och Department of Health (DH),
- forskningsfinansiärer som MRC, NIHR och Higher Education Funding Council for England (HEFCE),
- NHS,
- regulatoriska myndigheter som MHRA och organisationen för standardisering (NICE),
- akademier som Academy of Medical Sciences,
- välgörenhetsorganisationer som Wellcome Trust och Cancer Research UK,
- näringslivsorganisationer som Association of British Healthcare Industries (ABHI) och Association of the British Pharmaceutical Industry (ABPI),
- patientorganisationer.

UKCRC:s arbete sker bland annat inom områdena forskningsinfrastruktur och koordination, utbildning, regulatoriska frågor och upplysning av allmänheten. Organisationen är i hög grad aktivt genom sina partnerorganisationer men utför också egna aktiviteter. Bland annat registrerar UKCRC kliniska prövningsenheter (CTU:s). För att bli registrerade måste en CTU visa att de har erfarenhet av prövningar på flera platser, att man har expertis för att driva studier och robusta kvalitetssäkringssystem. Efter en utvärdering under 2012/13 så har 45 CTU:s registrerats.⁷⁷

5.6 Några initiativ av speciellt stor betydelse för kliniska prövningar

Att arbeta i partnerskap mellan vård, akademi och näringsliv anses ofta vara framgångsrikt, och flera exempel på hur sådana samarbeten kan se ut är beskrivna nedan. Ofta är det fråga om fasta partnerskap mellan universitet och vårdssystemet, som företag sedan kan samarbeta med. Samtidigt finns också exempel på när företag mer långsiktigt ingår i samarbeten. Det anses viktigt att möta trenden mot ”Open Innovation” inom näringslivet som man dock, ibland, tycker mer liknar ”glorified contract research”.

5.6.1 Partnerskap mellan akademi och vårdgivare – Academic Health Science Centers (AHSC)

En sorts initiativ som anses speciellt betydelsefulla för kliniska studier, inklusive prövningar, är Academic Health Science Centers (AHSC), vilka är partnerskap mellan vårdorganisationer och universitet, och som kan fungera som plattform för samarbeten med industrin. I Storbritannien anser man att man var relativt sen i att bygga upp sådana initiativ, och bland annat Sverige och USA anses här tidigare ha legat före. Bland annat framhålls de amerikanska partnerskapen inom Clinical and Translational Science Awards (CTSA), som idag finansieras av National Institutes of Health (NIH) genom National

⁷⁵ <http://www.ukcrc.org/home/>

⁷⁶ <http://www.ukcrc.org/aboutus/theukcrcpartners/>

⁷⁷ <http://www.ukcrc-ctu.org.uk/?page=Results>

Center for Advancing Translational Science⁷⁸ (NCATS), som goda exempel. CTSA:s anses, som Tillväxtanalys skrivit om förut,⁷⁹ ha förbättrat situationen för translationell och klinisk forskning i landet.

Storbritannien har, i AHSC:s, börjat bygga upp partnerskap mellan universitet och vårdgivare, vars uppgift det är att föra samman forskning, utbildning, infrastruktur, teknologi och vård för att accelerera translationen av biomedicinska forskningsresultat. Därmed är också samarbete med näringslivet viktigt och inte minst vad gäller kliniska prövningar, sannolikt primärt i explorativ fas.

Den första AHSC som bildades var Imperial College Healthcare då Imperial College London Faculty of Medicine gick ihop med Hammersmith Hospital och St Mary's NHS Trust i slutet av 2007. 2008–2009 utsågs sedan Manchester, Cambridge, UCL Partners och King's Health Partners till AHSC:s. De olika AHSC:s skiljer sig från varandra men relaterar alla till den kliniska forskningsinfrastrukturen och bygger på partnerskap mellan universitet och NHS.

Ett exempel på en AHSC är den i Manchester⁸⁰ (MAHSC) som är ett partnerskap mellan Manchesters universitet och flera NHS Trusts/Foundation Trusts. 2010 spenderade de ingående organisationerna cirka 2,3 miljarder GBP och bestod av 35 000 anställda. MAHSC har samarbeten med bland annat AstraZeneca, GlaxoSmithKline (GSK), samt AHSC-liknande konstellationer i Pittsburgh (USA).

De tre Londonbaserade AHSC:s har avtalat med staden och NHS London om att arbeta tillsammans för att maximera de positiva ekonomiska effekterna för regionens life science-sektor. Man planerar bland annat att undersöka möjligheterna för att samla stora mängder patientdata för London. Detta skulle, anser man, underlätta för patienter att delta i forskning och fungera innovationsstimulerande för företag.

5.6.2 NIHR Biomedical Research Centres and Units

En annan sorts partnerskap mellan vård och akademi är Biomedical Research Centres and Units (BRC/BRU). Vid sådana står excellens i centrum och de anses ha revolutionerat samarbetskulturen, och medfört både att forskning nu värderas högre i vården än tidigare, men också att akademien nu tar vårdsektorn mer ”på allvar” i forskningssammanhang. En bidragande faktor för detta anses vara att anslagen vid ett BRC eller BRU går till NHS-partnern. BRC/U:s anses vara av mycket stor betydelse, inte minst för kliniska prövningar i tidig fas. Företag är viktiga samarbetspartners vid de biomedicinska centren och enheterna, och det har blivit alltmer viktigt för BRC/U:s att bidra till landets ekonomiska tillväxt.

BRC/U:s är dock inte i sig något nytt inslag utan kan ses som en förstärkning och vidareutveckling av tidigare gjorda satsningar. BRC/U:s syftar till att stärka translationen inom sjukdomsområden som exempelvis:

- cancer,
- neurodegenerativa sjukdomar inklusive demens,
- diabetes,

⁷⁸ <http://www.ncats.nih.gov/>

⁷⁹

http://www.tillvaxtanalys.se/download/18.6288e13b13a4f43c5882138/1351675786576/Life_Sciences_i_USA.pdf

⁸⁰ <http://www.mahsc.ac.uk/>

- metaboliska sjukdomar,
- åldrande,
- kardiologiska sjukdomar.

NIHR finansierar även andra faciliteter för klinisk forskning inklusive 19 Clinical Research Facilities (CRF:s) för experimentell medicin.

Biomedical Research Units

16 BRU:s etablerades redan 2008 för att utföra klinisk forskning inom prioriterade områden som valdes på basis av sjukdomsbördan och de kliniska behoven. NIHR valde sedan, under 2012, ut 20 nya BRU:s⁸¹ (som dock också kan bestå av samma grupperingar som i den tidigare omgången) inom bland annat:

- hjärt-kärlsjukdomar,
- dövhet och hörselnedsättning,
- demenssjukdomar,
- gastrointestinala sjukdomar inklusive leversjukdomar,
- muskuloskeletal sjukdomar,
- kost och livsstil (bl.a. övervikt),
- luftvägssjukdomar.

Varje BRU utgörs, som redan nämnts, av ett partnerskap mellan NHS och ett universitet. Detta för att möjliggöra samarbete mellan forskning och kliniskt verksamhet i akt och mening att accelerera nya kliniska genombrott. Varje BRU ska bland annat:

- arbeta för att accelerera prevention, innovation och framtagandet av nya behandlingar,
- arbeta för att överföra framsteg inom forskningen till kliniken,
- bidra till att göra NHS och Storbritannien internationellt konkurrenskraftigt,
- bidra till en tillräcklig kritisk massa inom forskningen.

Biomedical Research Centres

BRC:s liknar BRU:s men syftar till att finansiera partnerskap där det föreligger en avsevärd mängd världsledande biomedicinsk forskning – antingen i bred bemärkelse eller inom ett specifikt forskningsområde. BRU:s syftar däremot till att stödja utvecklingen av partnerskap som har tillräcklig kritisk massa, men också till att hjälpa excellenta men små miljöer att växa. BRC:s kan antingen vara generella för att täcka in ett brett biomedicinskt fält eller specialiserade.

5.6.3 Translational Research Partnerships

Två NIHR Translational Research Partnerships⁸² (TRP) finns i dagsläget och är att betrakta som samarbeten mellan olika forskningscenter, som också har förbundit sig att samarbeta med industrin. Dessa första två TRP:s fokuserar på inflammatoriska luftvägssjukdomar

⁸¹ http://www.nihr.ac.uk/infrastructure/Pages/infrastructure_biomedical_research_units.aspx

⁸² <http://www.nocri.nihr.ac.uk/research-expertise/translational-research-partnerships/>

respektive inflammatoriska sjukdomar relaterade till ledbesvär. Avsikten är att öka NHS kapacitet för att samarbeta med industrin och universiteten i tidig forskning relaterad till nya läkemedel och terapeutiska interventioner.

TRP:s ska ge unika möjligheter till ”Open Innovation” och ska föra samma avancerad forskningsexpertis, avancerad och kostnadskrävande forskningsinfrastruktur och väl karakteriserade patienter (för kliniska prövningar).⁸³ Flera partnerskap planeras och NOCRI samordnar verksamheten, agerar som kontaktpunkt, samt arbetar tillsammans med andra aktörer för att identifiera områden för kommande TRP:s. Om ett företag vill samarbeta med ett TRP uppmanas det kontakta NOCRI.⁸⁴

5.6.4 NIHR kliniska forskningsnätverk

NIHR:s kliniska forskningsnätverk (CRN) för England anses mycket betydelsefullt för att attrahera kliniska prövningar och inte minst för att rekrytera patienter för sådana. Enligt intervjuer har patientrekryteringen förbättrats kraftigt under de senaste åren och över 99 procent av NHS Trusts rekryterade patienter till prövningar under 2012. 630 000 patienter deltog i kliniska forskningsstudier inom ramen för nätverken under samma år och 72 procent av fas II-prövningarna använde sig av CRN.⁸⁵ Till skillnad från BRU/C:s så anses nätverken vara mer betydelsefulla för prövningar i senare fas. En viss omorganisation av nätverken kommer att ske under 2014 och diskuteras i nedanstående text. Diskussionen är dock primärt fokuserad på dagens situation.

NIHR:s kliniska forskningsnätverk består av flera nätverk indelade ämnesvis i huvudnätverk och lokala nätverk. CRN syftar till att göra det möjligt för forskare och organisationer att initiera och genomföra kliniska prövningar, och för klinisk personal och patienter att delta i dessa. Några andra syften med nätverket är att bidra till att bättre integrera den operativa vården med hälsoforskningen, öka kvalitén, koordinationen och snabbheten i den kliniska forskningen samt ge assistans vad gäller tillhandahållandet av nödvändig infrastruktur och kunskap för kliniska prövningar inom NHS.

I CRN:s uppdrag ingår att praktiskt assistera kliniska forskare och organisationer med att sätta upp och initiera kliniska studier och skapa kostnadseffektiva system för kliniska prövningar. CRN ska tillhandahålla och bidra till kommersiella prövningar tillsammans med universitet och myndigheter, och, i hög grad, bidra till en ökad samverkan med industriparters och tillgodose dessas önskemål.

CRN driver en *portfolio* av kliniska prövningar vilka använder NHS infrastruktur. Alla prövningarna finns tillgängliga i en offentlig databas.⁸⁶ Forskare och organisationer kan ansöka om att få sina studier inkluderade i portfolion vilket bland annat medför tillgång till NHS forskningsinfrastruktur, tillgång till lokala och/eller specialiserade nätverk med stödpersonal på sjukhus m.m. Det är dock viktigt att vara medveten om att inget ekonomiskt stöd utgår till företag utan dessa får betala för de ökande kostnaderna som prövningar eller liknande medför. Några av de mer specifika mål som CRN arbetar mot är att reducera den tid tillståndsgivningen för studier tar, tiden för att rekrytera patienter samt att ”köpa loss

⁸³ http://www.nihr.ac.uk/industry/Pages/translational_research_partnerships.aspx

⁸⁴ <http://www.nihr.ac.uk/files/pdfs/NOCRI/NIHR%20Translational%20Research%20Partnership%20-%20Joint%20and%20Related%20Inflammatory%20Diseases.pdf>

⁸⁵ http://www.crnc.nihr.ac.uk/news/news_archive/new_local_hosts_announced_for_nihr_clinical_research_network

⁸⁶ <http://public.ukcrn.org.uk/search/>

klinisk personal för deltagande i prövningar. I systemet ingår bland annat CSP⁸⁷ som är ett system genom vilket forskare kan ansöka om att utföra en studie inom NHS och få den inkluderad i CRN:s portfolio.

CRN består till stor del av ett antal subnätverk vilka koordinerar prövningar som relaterar till olika sjukdomar. Dessa är:

- cancer,⁸⁸
- Hjärnblödningar,⁸⁹
- mental hälsa,⁹⁰
- diabetes,⁹¹
- barnmedicin,⁹²
- demens och andra neurodegenerativa sjukdomar.⁹³

Nätverket för cancer är nationellt medan de övriga består av sex till åtta lokala nätverk vardera.

Ett ytterligare nätverk (inklusive åtta lokala nätverk) är fokuserat på frågeställningar inom *primärvården* (PCRN)⁹⁴ såsom förebyggande hälsovård, screening, tidig diagnos och kroniska sjukdomar. Vidare finns också ett mer generellt nätverk, *Comprehensive Clinical Research Network* (CCRN)⁹⁵ som i sin tur består av 25 lokala forskningsnätverk⁹⁶ (Comprehensive Local Research Network, CLRN). Dessa täcker alla ämnen som inte hanteras av de ämnesspecifika nätverken.

De olika nätverken och subnätverken styrs genom olika koordinationscenter. För att förstå hur verksamheten är uppbyggd är det av intresse att se hur de olika delarna kopplar till varandra och hur ansvaret är distribuerat.

Den övergripande verksamheten styrs från *NIHR Clinical Research Network Coordinating Centre*.⁹⁷ Därifrån koordineras också verksamheten i de nätverk som inte är direkt sjukdomsbaserade. De sjukdomsbaserade nätverken har egna koordinationscenter vilka bland annat ska koordinera och utveckla de lokala nätverken samt marknadsföra individers deltagande i kliniska studier. De flesta av de sjukdomsbaserade nätverken består som redan diskuterats av flera lokala nätverk. Dessas huvudsakliga verksamhet består i:

⁸⁷ http://www.crnc.nihr.ac.uk/about_us/processes/csp

⁸⁸ www.ncrn.org.uk

⁸⁹ www.uksrn.ac.uk

⁹⁰ www.ukmhrn.info

⁹¹ www.ukdrm.org

⁹² www.mcrn.org.uk

⁹³ www.dendron.org.uk

⁹⁴ www.crnc.nihr.ac.uk/about_us/pcrn

⁹⁵ www.crnc.nihr.ac.uk/about_us/ccrn

⁹⁶ http://www.crnc.nihr.ac.uk/about_us/ccrn/ccrn_about_us/clrns_list

⁹⁷ www.crnc.nihr.ac.uk

- att rekrytera patienter för tillämpliga studier samt främja patienters och allmänhetens deltagande,
- att administrera och handha patientfrågor genom hela forskningsprocessen,
- att utföra undersökningar, utvärderingar och tester vilka är stödaktiviteter för NHS,
- att samla in, sammanställa och tillhandahålla data om forskningsutförande.

Från och med april 2014 kommer de lokala grenarna av NIHR Clinical Research Network att hanteras från 15 olika NHS Trusts eller Foundation Trusts (alla NHS Trusts kommer med tiden bli Foundation Trusts och som sådana mer självständiga).⁹⁸ Noderna kommer att få ansvar för att utföra arbetet inom CRN på lokal nivå och sammantaget distribuera 280 miljoner GBP per år. Förändringen ska bland annat, enligt regeringen, medföra att patienter får bättre tillgång till klinisk forskning och också accelerera utvecklingen av nya behandlingar och dessas tillgänglighet. Om skapandet av noderna medför några förändringar för de ämnesbundna nätverken är idag okänt.

5.7 Rekrytering av individer för kliniska studier

Snabb rekrytering av patienter är centralt för kliniska prövningar och något man ansett sig behöva förbättra (se även kapitel 5.6.4 om kliniska forskningsnätverk). Sedan 2013 finns en ”standard” som säger att en NHS Trust ska rekrytera den första patienten till en studie senast 70 dagar efter en mottagen godkänd förfrågan. Graden av uppfyllnad av detta kriterium kommer att påverka ersättningen från NIHR. Enligt Department of Health har situationen på senare tid förbättrats och över 99 procent av trusts har deltagit i rekrytering av patienter till kliniska prövningar. Enligt utsago ska den första patienten i globala studier ha rekryterats i Storbritannien i 20 fall. Något som aldrig ska ha hänt tidigare.

För att stärka rekryteringen av patienter har åtskilliga åtgärder utförts, inte minst för att höja intresset och engagemanget för kliniska studier lokalt och genom att utveckla de kliniska forskningsnätverken (kapitel 5.6.4), TRP:s (kapitel 5.6.3) och BRU/C:s (kapitel 5.6.2). Dessutom har NHS officiellt, i *NHS Constitution*,⁹⁹ lovat att informera patienter om möjligheter att delta i olika studier och prövningar. Dessutom pågår en kampanj ”OK to Ask” under 2013/2014 som handlar om att uppmuntra patienter till att ställa frågor om kliniska studier.¹⁰⁰

5.7.1 NIHR Bioresource

För att skapa en tillgänglig kohort för klinisk forskning och prövningar så kommer sex BRC:s (i Cambridge, Oxford och London) tillsammans med BRU Leicester att utveckla en nationell NIHR Bioresource¹⁰¹ och tillhörande informatikstöd. Den centrala delen av initiativet är att bygga upp en kohort om cirka 20 000 genotypade friska individer och patienter till slutet av 2013, som vill delta i experimentell klinisk forskning och är villiga att tillhandahålla klinisk information och prover. Man hoppas nå 100 000 personer till 2017. Bioresourcen ska vara ett stöd för både forskare och företag vad gäller att rekrytera patienter och friska individer för stratifierade studier. Rekryteringen kommer ske regionalt

⁹⁸

http://www.crnc.nihr.ac.uk/news/news_archive/new_local_hosts_announced_for_nihr_c+linical_research_network

⁹⁹ <http://www.nhs.uk/choiceintheNHS/Rightsandpledges/NHSConstitution/Pages/Overview.aspx>

¹⁰⁰ <http://www.crnc.nihr.ac.uk/oktoask>

¹⁰¹ <http://bioresource.nihr.ac.uk/>

och ha olika inriktning vid de olika centren. Den nationella bioresourcen, som är i uppbyggnadsfas, bygger på erfarenheterna från den år 2005 etablerade bioresourcen i Cambridge,¹⁰² som anses ha varit mycket framgångsrik. Cambridge-initiativet samarbetar redan idag med såväl akademi som företag.

5.7.2 Information om klinisk forskning och patientdeltagande

Tydlig och lättförståelig informationsspridning om vilken forskning och vilka prövningar som pågår eller planeras anses vara av stor betydelse. CRN (se kapitel 5.6.4) har därför tillsammans med tidningen The Guardian skapat The Clinical Research Zone där information finns om vilken klinisk forskning som bedrivs på olika platser i landet.¹⁰³ För att sprida information om kliniska prövningar öppnades NIHR Clinical Trials Gateway¹⁰⁴ 2011 och en smartphone-applikation¹⁰⁵ har skapats. Appen har till dags dato laddats ner över 10 000 gånger vilket anses framgångsrikt. I den nyligen, av parlamentets Science and Technology Committee publicerade rapporten om kliniska prövningar¹⁰⁶ påpekas dock att informationsspridningen behöver bli både mer transparent och nå bredare.

5.8 Information och resurser

Flera bedömare anser att ett väl utbyggt system för patientdata kan attrahera flera kliniska studier till landet och dessutom stödja utvecklingen av nya innovativa behandlingar. Dessutom kan ett väl utbyggt informationssystem medföra att vissa prövningar kan undvikas.

Storbritannien har ett förhållandevis centraliserat system för patientdata och mycket information samlas in av Healthcare and Social Care Information Centre (HSCIC).¹⁰⁷ Bland annat samlas data automatiskt in från allmänläkare (GP:s) vid lokala mottagningar, om sjukhushändelser (Hospital Episodes Statistics, HES) samt genom de många Clinical Audits som genomförs (utvärderingscykler, ibland kopplade till kliniska kvalitetsregister). Information från GP:s är kanske speciellt betydelsefull i Storbritannien till följd av den ”gatekeeper-approach” som landet har till sjukvård. Ett speciellt intressant informatik-initiativ är Clinical Practice Research Datalink (CPRD) beskrivet nedan.

5.8.1 Clinical Practice Research Datalink

Clinical Practice Research Datalink¹⁰⁸ (CPRD), bygger på det äldre initiativet General Practice Research datalink (GPRD),¹⁰⁹ och startades 2012. CPRD är en informations-service inriktad på tillhandahållandet av behandlad information från sjukvården, för forskning inom industri och akademi. Organisationen är samägd av NIHR och MHRA, agerar kommersiellt, men med delvis olika prislistor för olika sorters organisationer.

CPRD använder anonymiserad klinisk information inom sjukvårdssystemet, som kan länkas, för att ge forskningen tillgång till avancerad data från sjukvården. Enligt Dr. John Parkinson, VD för CPRD, så finns en stor marknadspotential för denna typ av information

¹⁰² <http://www.cambridgebioresource.org.uk/>

¹⁰³ <http://www.guardian.co.uk/healthcare-network-nihr-clinical-research-zone>

¹⁰⁴ <http://www.ukctg.nihr.ac.uk/default.aspx>

¹⁰⁵ <http://itunes.apple.com/us/app/uk-clinical-trials-gateway/id481636381?mt=8>

¹⁰⁶ <http://www.parliament.uk/business/committees/committees-a-z/commons-select/science-and-technology-committee/inquiries/parliament-2010/clinical-trials/>

¹⁰⁷ <http://www.hscic.gov.uk/>

¹⁰⁸ <http://www.cprd.com/intro.asp>

¹⁰⁹ http://en.wikipedia.org/wiki/Clinical_Practice_Research_Datalink#General_Practice_Research_Database

och verksamheten har attraherat företag och genererar inkomster. Bland annat är stora läkemedelsbolag intresserade av hur läkemedel används och kopplade effekter.

CPRD har tillgång till en mycket stor del av den information som tas fram inom NHS, behandlar all information som potentiellt känslig och arbetar under strikta etiska regler. Det ska tilläggas att CPRD primärt tar betalt för att man behandlar och länkar data, snarare än för primärinformationen i sig självt. Primärdata kan i en del fall inhämtas direkt från HSIC för en liten eller ingen kostnad. CPRD samarbetar med många organisationer inklusive HSCIC och de kliniska forskningsnätverken. Informationshanteringen i de engelska och skottiska hälsovårdssystemen beskrevs nyligen av Tillväxtanalys i två rapporter.^{110,111} Där beskrevs också CPRD i något större detalj.

5.9 Personal och kultur

Några av de viktigaste problemen för kliniska prövningar handlar om tillgång till vårdpersonal, att nå de mest kvalificerade personerna i vården samt den generella kulturen vad gäller prövningar och forskning i vårdssystemet. Numera förväntas alla NHS Trusts och Foundation Trusts delta i kliniska studier och en mycket stor majoritet av dem gör så. Även om situationen har förbättrats så är kunskapen och kompetensen för prövningar och för att samarbeta med industrin dock varierande. Några exempel på förslag som framförts för att stärka vårdinnovation är:

- att finansiering, klinisk praktik och incitament bättre samordnas inom vården för att stimulera forskning och innovation,
- att NHS innovationspris (NHS Innovation Challenge Prize) bibehålls och profileras tydligare,
- att en innovationsfond ”Specialised Services Commissioning Innovation fund” skapas,
- att NHS strategi för intellektuella rättigheter ses över,
- att NHS program för Small Business Research Initiative dubblas,
- att innovation blir en central punkt inom NHS olika utbildningsprogram och kurser,
- att ett NHS ”Innovation Fellowship”-program skapas.

Även om inte alla de ovanstående förslagen relaterar direkt till kliniska prövningar så är de av betydelse för den generella forskningskulturen inom vården.

Det är svårt att överskatta NIHR:s ambitioner att stärka forskningskulturen, och infrastrukturen, för kliniska prövningar. De kliniska forskningsnätverken är i sammanhanget mycket viktiga (inte minst för prövningar i senare fas) för att koordinera verksamheten och hitta den rätta personalen. BRU/C:s, och andra liknande initiativ, är betydelsefulla kanske framför allt kliniska prövningar i tidig fas, och anses ha transformerat samarbetskulturen mellan NHS och universiteten på lokal nivå. AHSC:s anses, även de, på liknande sätt betydelsefulla för att ha sammanfört olika verksamheter och förändrat organisatoriska och individuella attityder till samarbete mellan vård, akademi och industri. Tjänster som finansieras av flera olika parter anses också betydelse. En enskild händelse som anses ha

¹¹⁰ <http://www.tillvaxtanalys.se/sv/publikationer/svar-direkt/svar-direkt/2013-05-20-measurements-for-improved-quality-in-healthcare---scotland.html>

¹¹¹ <http://www.tillvaxtanalys.se/sv/publikationer/svar-direkt/svar-direkt/2013-05-20-measurements-for-improved-quality-in-healthcare---england.html>

bidragit till ett förbättrat samarbetsklimat vid BRC/U:s är att man numera ger huvudanslaget till vårdpartnern.

5.10 Diskussion

Under de senaste åren har situationen gradvis förbättrats för kliniska prövningar i Storbritannien, och en vanligt förekommande åsikt är att man nu har ett starkt erbjudande till läkemedelsindustrin som är i linje med landets tillväxtstrategi. Dessutom finns, i de nya reglerna för det omstrukturerade NHS, ett tydligt uppdrag att främja forskning.

Tidigare ansågs systemet vara alltför fragmenterat, det var svårt att hitta väl karakteriserade patienter och svårt att möta läkemedelsindustrins behov vad gäller kompetens, godkännanden, tid, kvalitet och etiska frågeställningar. Några av de absolut viktigaste åtgärderna för att förbättra situationen var skapandet av NIHR, AHSC:s, TRP:s, BRC/U:s, bioresourcen, utvecklingen av kliniska forskningsnätverk, och förenkling och effektivisering av ansökningsprocesserna. Förändringarna har bland annat medfört att antalet sjukhus som deltar i forskning ökat och att 630 000 patienter under 2012 deltog i någon form av kliniska studier. Dock finns ingen baslinje vad gäller prövningarna i tidig fas från tiden innan BRU/C:s var etablerade. Det är intressant att notera att det inte bara är sjukhus i akademiska centrum eller i storstäder som är engagerade i prövningar. Enligt intervjuade är några av de mest engagerade lokala distriktssjukhus.

I NOCRI:s uppdrag ingår bland annat att attrahera investeringar. Det är i dagsläget en diskutabel fråga hur väl detta slagit ut än så länge, och NOCRI har inte utvärderats formellt. Samtidigt säger flera intervjuade att Storbritannien kommer att fortsätta vara dyrt för studier i de senare faserna men kan ge mycket bra kostnadseffektivitet i framför allt faserna I och II, och i stratifierade studier. Under projektet intervjuade anser att det inte finnas någon tydlig koppling mellan lokaliseringen av prövningar i tidig och sen fas, trots att man gärna velat se en större sådan. Vidare anses det ibland att vissa företags attityd kan vara frustrerande och att kommunikationen mellan NHS infrastruktur och dessa kunde förbättras.

Investeringarna i brittisk infrastruktur för prövningar är inte primärt avsedd att reducera kostnaderna utan syftar till att ge bättre kostnadseffektivitet och tillgänglighet samt höja kvalitén. Generellt är intrycket att man anser sig mer konkurrenskraftig vad gäller stratifierade studier jämfört med stora prövningar där konkurrensen från andra länder, exempelvis inom BRIC, är större. Inte minst anses stratifierade prövningarna inom cancerområdet vara ett styrkeområde som man lärt sig mycket av och som är av stort intresse för industrin. Man anser sig också vara kompetitiva inom farmakovigilans och andra eftermarknadsfrågor.

De kliniska forskningsnätverken kommer som redan nämnts i viss mån omorganiseras i femton regionala hubbar. Troligen är detta relaterat till att de diagnosorienterade nätverken anses alltför smalt fokuserade, och att man vill ha möjligheter att ge ett bredare erbjudande. En viktig del av forskningsnätverkens, och även exempelvis AHSC:s, verksamhet är att ge tillgång till kvalificerad personal och snabb tillgång till patienter. AHSC:s, och BRU/C:s anses också ha varit en motor för en förbättrad samarbetskultur mellan vård, akademi och industri.

Få eller inga utvärderingar har ännu skett av de olika initiativen för kliniska prövningar. Undantaget är en studie om BRU:s utförd av RAND Europe, som utföll positivt.¹¹² I andra

¹¹² http://www.rand.org/pubs/technical_reports/TR798.html

fall finns intressentpaneler som löpande kan påverka arbetet vid exempelvis NOCRI genom en iterativ process.

Slutligen anses det, i Storbritannien, att det faktum att man har ett mycket starkt vetenskapligt och innovativt kluster med högt kvalificerad personal inom akademi och vård, samt innovativa life science-företag, är betydelsefullt för att attrahera företagen att förlägga forskning och kliniska prövningar i landet. Det faktum att AstraZeneca expanderat i Cambridge ansåg en intervjuad var beroende på den starka akademiska miljön och det starka life science-klustret i regionen. Det anses således vara betydelsefullt med en helhetssyn för att attrahera fler kliniska prövningar. Slutligen poängterar man att det tar tid att förändra attityder, inom såväl akademi och vård som företag.

6 Kliniska prövningar i USA

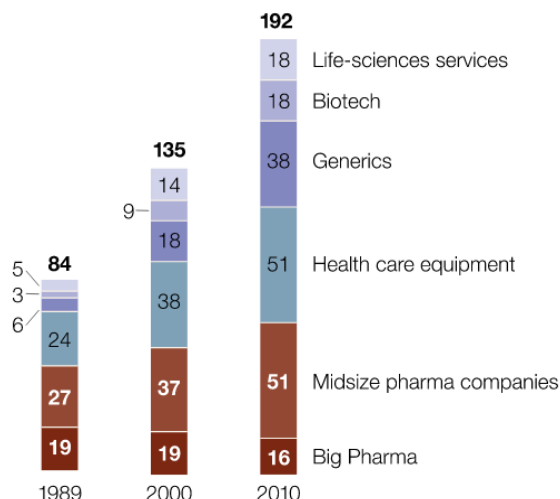
6.1 Introduktion

Läkemedelsföretag anser att hög kreativitet och produktivitet inom forskning och utveckling är viktigt – både inom och utanför företagen. De menar att fungerande ekosystem inom forskning är gynnsamt både för patienter, stiftelser, företag, universitet och regeringar. Med tanke på USA:s forskningskvantitet och kvalitet – framför allt inom life sciences – är det därför inte förvånande att USA är stora inom kliniska prövningar. Uppskattningsvis 45 procent av de totala globala kostnaderna inom forskning och utveckling anses finnas inom klinisk verksamhet.¹¹³

Trots USA:s dominans inom kliniska prövningar diskuteras landets utmaningar kring klinisk forskning. Utmaningar inkluderar bland annat relativt höga kostnader, USA:s rigorösa regelverk samt rekrytering av frivilliga till kliniska prövningar. Många anser dock att landet efter en tid av ökade utmaningar för den kliniska forskningen nu befinner sig på en stabiliserad nivå. Förhoppningen är att nya initiativ inom translationell och regulatorisk forskning, kommer vända och säkra trenden uppåt igen.¹¹⁴

6.2 Situation

De senaste årens forskning har medfört möjligheter till en förbättrad och expanderande läkemedelsutveckling. Läkemedelsindustrin är en konkurrensutsatt bransch och små- och medelstora läkemedelsbolag har ofta agerat snabbare på innovativa idéer och produkter jämfört med stora läkemedelsbolag. En analys visar att de senaste 21 åren har antalet medelstora läkemedelsbolag med intäkter på över \$500 miljoner ökat från 27 till 51, medan de stora läkemedelsbolagen minskat i antal från 19 till 16¹¹⁵ (Figur 28).



Figur 28 Antal företag inom läkemedelsindustrin* 1989–2010.

*företag med >\$500 miljoner i intäkter (i 2009 års värde). Medelstora företag definieras av intäkter mellan \$500 miljoner och \$5 miljarder; "Big Pharma" av intäkter >\$5 miljarder. Källa: S&P Capital IQ Unit; McKinsey analysis.

¹¹³ <http://solutions.mckinsey.com/clinicaltrialimpact/default/en-us/about-clinical-trial-impact/context.aspx>

¹¹⁴ Tillväxtanalys, Life Sciences i USA, Landrapport tillhörande Svar Direkt 2012:05 2012/022

¹¹⁵ http://www.mckinsey.com/insights/health_systems_and_services/a_wake-up_call_for_big_pharma

2010 investeras det i USA \$140,5 miljarder på medicinsk och biomedicinsk forskning, varav industrin finansierade \$76,5 miljarder och den federala regeringen knappt \$46 miljarder. Organisationer såsom universitet, delstatliga regeringar och privata organisationer stod för de resterande \$18 miljarderna. Trots dessa gigantiska satsningar på biomedicinsk forskning har antalet nya godkända läkemedel per dollar investerad i FoU halverats vart nionde år sedan 1950.¹¹⁶

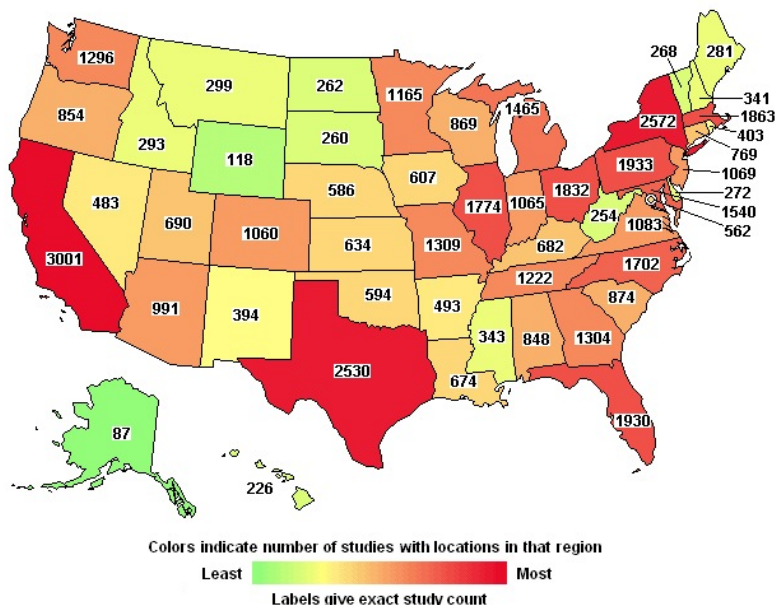
Läkemedelsindustrins produktivitet och effektivitet har utmanats det senaste decenniet i takt med att industrin söker nya läkemedel för att ersätta storsäljande läkemedel som har förlorat (eller snart kommer att förlora) sin exklusivitet. Antalet nya molekylkandidater – tidigare inte marknadsförda i USA – som det amerikanska läkemedelsverket Food and Drug Administration (FDA) godkänner ett visst år kan ses som en hälsoindikator för läkemedelsindustrin. De senaste 20 åren har FDA årligen – i genomsnitt – godkänt 28 nya läkemedelskandidater. Läkemedelsföretagen har dock gjort stora satsningar på att förbättra sin produktivitet och avkastning, och under fjolåret (2012) godkände FDA 39 nya läkemedel, den högsta nivån på ett årtionde. Samtidigt har FDA ökat effektiviteten i sina utvärderingar och processer så det är många faktorer som bidrar till det ökade antalet godkända läkemedelskandidater. Utöver FDA:s effektivitet anses ökningen av läkemedelskandidater till stor del bero på ett ökande antal molekylkandidater från företagen. Det tycks finnas anledning till en viss optimism gällande framtiden för kliniska studier av nya läkemedelskandidater, både i USA och annorstädes.

6.3 Förutsättningar, initiativ och förslag

6.3.1 Amerikanska förutsättningar

Så hur många kliniska prövningar pågår i USA just nu? Det exakta antalet studier varierar något beroende på vilket försöksregister man använder och samtliga försöksregister har brister. Data bör därför tolkas med viss försiktighet. Enligt clinicaltrials.gov (ett av de mer använda försöksregistren, drivet av National Institutes of Health) finns det idag 17 218 pågående kliniska studier i världen, varav 9757 är registrerade som pågående i USA (Figur 29). Enligt databasen drivs de pågående amerikanska studierna i stort sett av någon av följande tre aktörer: läkemedelsindustrin, NIH eller något universitet.

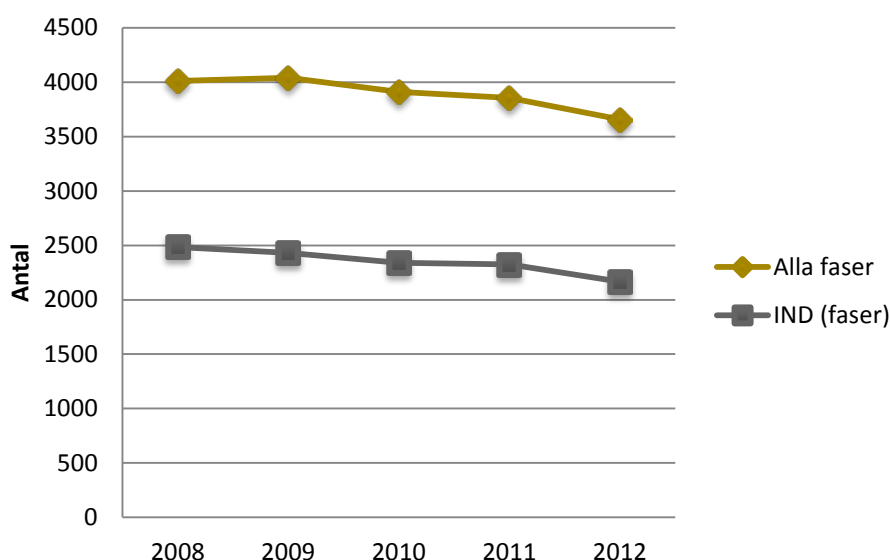
¹¹⁶ Scannell JW, Blanckley A, Boldon H, & Warrington B. (2012). Diagnosing the decline in pharmaceutical R&D efficiency. *Nature Reviews Drug Discovery* 11, 191-200.



Figur 29 Antal pågående kliniska studier i USA november 2013.

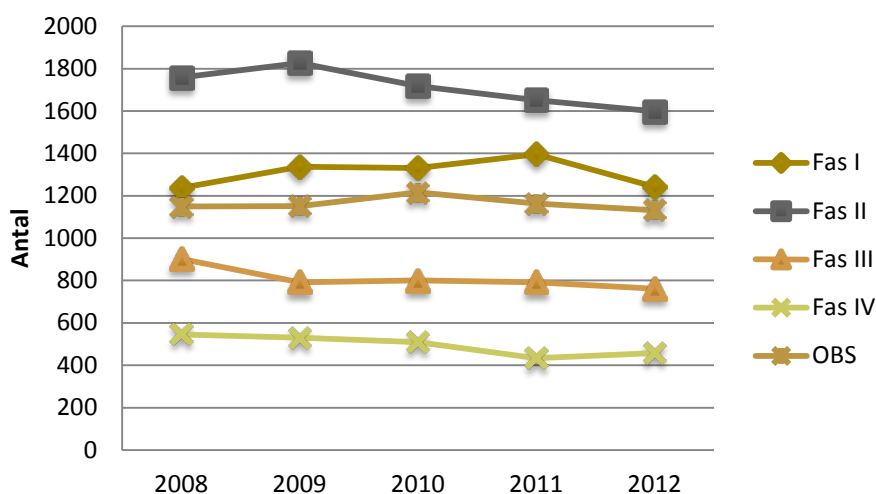
Källa: *clinicaltrials.gov*

USA har alltså en världsledande position gällande kliniska prövningar, men samtidigt har både andelen prövningar, och det totala antalet prövningar under de senaste åren minskat något (Figur 30, fas I–IV). Som framgår i Figur 31 har USA dock fortfarande en betydande del av världsmarknaden.



Figur 30 Det totala antalet prövningar i USA, i fas I–IV, efter startdatum samt antalet industrifinansierade prövningar.

Källa: *clinicaltrials.gov*



Figur 31 Antalet prövningar i USA efter startdatum. En viss överlappning mellan kategorierna finns. OBS = observationsstudier.

Källa: *clinicaltrials.gov*.

Kliniska prövningar är resurskrävande vilket gör att korta starttider är en viktig faktor att väga in när en prövning designas. Enligt en studie från Tufts Center for the Study of Development har forskare från Nordamerika de snabbaste starttiderna vid kliniska prövningar; i genomsnitt 5,5 månader i jämförelse med Europas 11,5 månader (Tabell 2).

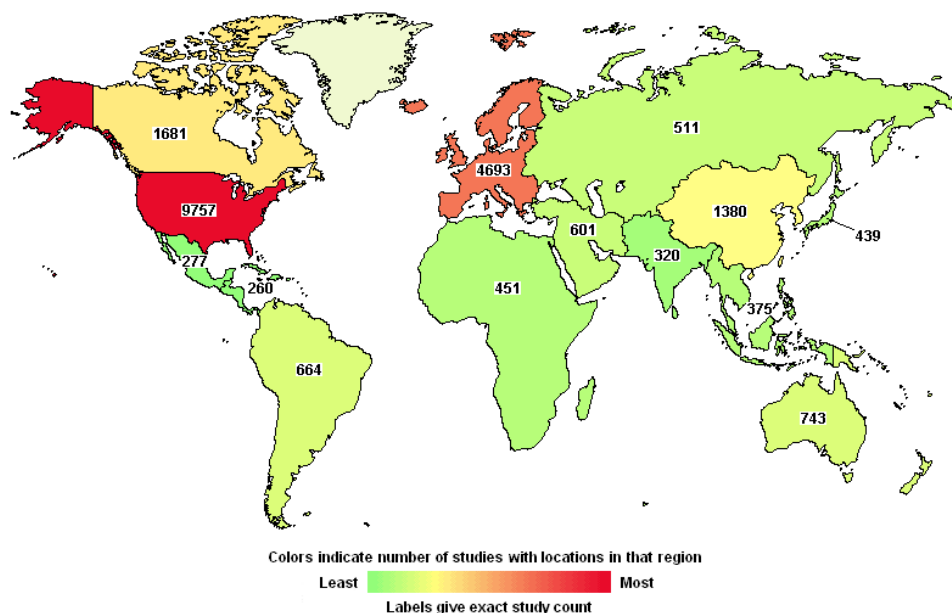
Tabell 2 Starttider för kliniska prövningar.

	Mean Time in Months from Pre-Visit through Site Initiation	Mean Time in Months from Site Initiation to First Patient Randomized	Mean Proportion of Sites Randomizing at Least One Patient per Trial	Mean Proportion of Sites Meeting Patient Enrollment Target per Trial
Overall	8.0	2.5	89%	85%
Asia Pacific	8.4	2.2	91%	108%
Europe	11.5	2.4	92%	72%
North America	5.5	1.9	87%	98%
Latin America	14.2	1.9	80%	104%
Rest of World	11.8	1.9	94%	56%

Källa: *Tufts Center for the Study of Development*.

Så hur är kliniska försök fördelade i världen idag? Enligt ClinicalTrials.gov pågår, som redan nämnts, 9757 studier i USA varav 3001 i Kalifornien, 2530 i Texas och 2572 i New York. I Kanada pågår 1681 studier. I Europa pågår 4693 studier varav 1425 i Tyskland, 1281 i Frankrike, 1232 i Storbritannien, 510 i Danmark och 487 i Sverige. Slutligen pågår enligt databasen 1380 studier i Asien (514 i Sydkorea, 441 i Kina, 159 i Hong Kong, 340 i

Taiwan) och 743 i Australien (Figur 32). Det är alltså tydligt att vissa delstater i USA, och enskilda länder i resten av världen, dominerar de kliniska studierna.



Figur 32 Antal pågående kliniska studier i världen, november 2013.

Källa: *clinicaltrials.gov*

6.3.2 Några amerikanska initiativ och aktörer inom kliniska prövningar

National Institutes of Health (NIH)

På amerikansk federal nivå är inte biomedicinsk grundforskning och klinisk forskning separerade i olika myndigheter utan ligger i båda fallen inom National Institutes of Health's (NIH) ansvarsområden. Samtidigt är det viktigt att vara medveten om att NIH består av 27 olika institut och centrubildningar vilka i de flesta fall tilldelas sin budget direkt av kongressen. Koordinationen mellan instituten sker av NIH:s centrala Office of the Director men också genom den så kallade Common Fund som används för olika former av strategiska satsningar där flera NIH-institut är inblandade. Således går, vid NIH, inte den dominerande skiljelinjen mellan grundforskning och kliniska forskning utan mellan de olika instituten vilka i allmänhet fokuserar på något eller några forsknings- eller sjukdoms-områden. Tilläggas bör att även om klinisk- och grundforskning inte direkt ställs emot varandra vid bedömningar så kan ledningen vid ett NIH-institut göra vissa omprioriteringar. NIH samarbetar med Non Governmental Organizations (NGO:s), industrin, universitet och andra myndigheter men poängterar ofta att majoriteten av deras medel investeras i långsiktigt grundforskning (54 %).¹¹⁷ Olika former av offentlig-privata partnerskap har blivit vanligare.¹¹⁸

¹¹⁷ http://officeofbudget.od.nih.gov/pdfs/FY13/FY2013_Overview.pdf

¹¹⁸ Tillväxtanalys, Svar direkt 2012:05; Vad händer inom LifeSciences internationellt?

ClinicalTrials.gov

ClinicalTrials.gov¹¹⁹ är en webportal inordnad under NIH. Portalen registrerar och presenterar resultat från kliniska studier från hela världen – såväl privat som statligt finansierade. ClinicalTrials.gov-portalen utvecklades i samråd mellan FDA och NIH National Library of Medicine. Den första versionen av portalen gjordes tillgänglig för allmänheten den 29 februari 2000 – då ingick främst NIH-finansierade studier. I slutet av november 2013 fanns 155 437 studier, från 185 länder registrerade inklusive studier från USA:s samtliga delstater. Portalen används även för att rekrytera individer – både patienter och friska försökspersoner – till olika kliniska prövningar.

NIH Clinical Center

NIH Clinical Center¹²⁰ är ett forskningssjukhus som har till mål att snabbt omsätta vetenskapliga observationer och upptäckter till nya kliniska metoder för att diagnostisera, behandla och förebygga sjukdomar – alternativt vice versa. De har således en translationell syn på verksamheten och beskriver den som ”from the bench to the bedside – and the bedside to the bench”.¹²¹ NIH Clinical Center uppmuntrar kliniska forskare att – inom rigorösa och strikta försöksprotokoll – vara riskbenägna och utforska idéer som kan leda till medicinska upptäckter.¹²²

Centret har 240 sjuksängar, och bedriver för närvarande ungefär 1500 kliniska studier. De har årligen cirka 10 000 patienter, vilka uteslutande ingår i någon av de kliniska studierna. Patienterna kommer från USA:s alla 50 delstater och från hela världen. Förutom att genomföra kliniska studier så har NIH Clinical Center även ett omfattande utbud av utbildning inom klinisk forskning. Läroplanen innehåller kurser i farmakologi, principer samt praxis för klinisk forskning och bioetik.

På NIH Clinical Center arbetar cirka 1200 läkare, tandläkare och forskare, 600 sjuksköterskor och 450 övrig personal vilka arbetar tillsammans i patientvårdsenheter inom respektive kliniska studie. Läkarna och forskarna bedriver sin forskning vid NIH Clinical Center inom många olika sjukdomar såsom cancer, muskuloskeletala- och hudsjukdomar, hjärta, lunga och blodsjukdomar, ögonsjukdomar, medicinsk genetik, infektionssjukdomar, psykisk hälsa och neurologiska sjukdomar. Den kompetensbredd som NIH Clinical Center har möjliggör att patienter kan träffa olika specialister under en kort tid. Miljön gör det även möjligt för läkarna och forskarna att överlägga med varandra för att optimera metoder för att diagnostisera och behandla patienter.

Ungefär hälften av studierna vid NIH Clinical Center är sjukdomsstudier, ofta av sällsynta sjukdomar som inte har studerats någon annanstans. Det forskarna lär sig av att studera sällsynta sjukdomar har visat sig öka den grundläggande förståelsen av vanligt förekommande sjukdomar. De flesta andra studierna på centret är kliniska försök, vilka ofta är de första studierna av nya läkemedel och behandlingsmetoder i människor. Så gott som samtliga kliniska prövningar vilka görs på NIH Clinical Center är studier i fas I och fas II.

¹¹⁹ ClinicalTrials.gov

¹²⁰ <http://www.cc.nih.gov/index.html>

¹²¹ Intervju med Frederick P. Ognibene, NIH Clinical Center Deputy Director for Educational Affairs and Strategic Partnerships; Director, Office of Clinical Research Training and Medical Education.

¹²² <http://www.cc.nih.gov/about/news/newsletter/2011/oct2011/newsletter.html#6>

The National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS)

Strax bredvid NIH Clinical Center ligger NIH:s senast öppnade institut: The National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS).¹²³ NCATS grundades i slutet av 2011 för att identifiera och undanröja hinder för den translationella forskningsprocessen vilket möjliggör snabbare leverans av nya behandlingar och botemedel för sjukdomar till patienterna. Den genomsnittliga tiden från upptäckt till godkännande av ett nytt läkemedel är idag 13 år, och andelen studier som avslutas dessförinnan är minst 95 procent. Även när en ny behandling har visat sig vara effektiv, kan det ta flera år att identifiera och nå ut till de patienter som behöver behandlingen.

NCATS är ett nytt instrument i forskningens ekosystem och fokuserar på att utveckla nya tekniker utformade för att påskynda den translationella processen. NCATS utvecklar och stöder samarbeten mellan myndigheter, akademisk forskning, vården, industrin samt ideella patientorganisationer – vilket anses vara avgörande för att för att minska eller ta bort flaskhalsar och snabbare komma fram till lösningar. Vidare menar NCATS att för att kunna gå från en grundläggande upptäckt till en förbättring i folkhälsan, krävs ett team av forskare och kliniker med omfattande expertis. Viktigt att betona är att NCATS kompletterar – inte konkurrerar med – annat arbete inom NIH, industrin och andra aktörer.

Clinical and Translational Science Awards (CTSA)

Programmet Clinical and Translational Science Awards (CTSA) leds av NCATS, och syftar till att bygga och stödja ett nationellt konsortium av medicinska forskningsinstitutioner som arbetar för att förbättra det sätt klinisk och translationell forskning bedrivs i USA. CTSA skapades 2006 för att lösa många av de problem den kliniska forskningen ansågs ha och var fortsättningen på tidigare NIH-satsningar på infrastruktur inom klinisk forskning, så kallade General Clinical Research Centers. CTSA-programmet stödjer ett konsortium av 60 medicinska forskningsinstitutioner (CTSA:s) i 30 olika delstater. Dessa samarbetar och är integrerade med lokala forskningssjukhus för att även engagera det omgivande samhället i klinisk forskning. De institutioner som deltar i CTSA engageras även i ett nationellt utbildningsprogram för att rekrytera, utbilda och uppmuntra utvecklingen av fler kliniska och translationella forskare. Målsättningen med bidragen är att forskningen ska leda till nya behandlingar på ett snabbare och mer effektivt sätt än tidigare. För exempel på CTSA:s, se Tillväxtanalys rapport *Life Science i USA* från 2012.¹²⁴

Nyligen tillkännagavs 15 forskningsprojekt inom programmet Clinical and Translational Science Awards (CTSA) vilka kommer få 5-årig finansiering för att omsätta grundforskningsresultat i nya behandlingar.¹²⁵ CSTA-programmet är NIH:s största enskilda satsning på klinisk forskning och årets 15 utvalda forskningsprojekten delar på i storleksordningen en halv miljard svenska kronor (\$79 miljoner).

Biomedical Technology Research Center (BTRC)

NIH finansierar även programmet Biomedical Technology Research Center (BTRC), där olika center ska utveckla nya, avgörande och unika spjutspets tekniker och metoder – inom olika områden – vilka senare kan tillämpas på ett brett spektrum av grundläggande, translationell och klinisk forskning.¹²⁶ Tillämpningen ska ske genom samverkan mellan

¹²³ <http://www.ncats.nih.gov/>

¹²⁴ Tillväxtanalys, Life Sciences i USA, Landrapport tillhörande Svar Direkt 2012:05 2012/022

¹²⁵ <http://www.nih.gov/news/health/oct2013/ncats-22.htm>

¹²⁶ <http://www.nibib.nih.gov/research/featured-programs/biomedical-technology-resource-centers>

teknisk och biomedicinsk kompetens, både inom olika centren samt i samarbeten med andra laboratorier, utomstående forskare, och i vissa fall företag. BTRC:s övergripande mål är således att främja en omfattande och rutinmässig tillämpning av teknik över hela spektrat: *from bench to bedside*. I en tidigare rapport från Tillväxtanalys beskrevs ett BTRC, *the Operating Room of the Future-the National Center for Image-Guided Therapy* i Massachusetts, där nya metoder testas inom bildbehandling.¹²⁷ Ambitionen med just den centrumbildningen är att utveckla effektiva och mindre invasiva kliniska behandlingsmetoder som är mer ekonomiska men ändå ger bättre resultat. *The Operating Room of the Future* är öppet för externa forskare och företag och är kopplat till närliggande sjukhus, vilket anses vara en framgångsfaktor.

Food and Drug Administration

Det amerikanska läkemedelsverket Food and Drug Administration (FDA) är en myndighet under det amerikanska hälsodepartementet US Department of Health and Human Services, HHS. Likt många andra läkemedelsverk är FDA ansvarigt för skydda folkhälsan genom att säkerställa säkerhet, effektivitet och kvalitet på läkemedel, vacciner och medicintekniska produkter. I FDA:s fall ska myndigheten också göra det för majoritetens av USA:s livsmedelsförsörjning, all kosmetika, kosttillskott samt produkter som avger strålning. Vidare ska FDA övervaka och reglera tobaksprodukter i USA, men de har även till uppgift att vidareutveckla folkhälsan genom att påskynda innovationer.

För att påskynda utvecklingen och tillgängligheten av läkemedel vilka behandlar allvarliga eller livshotande sjukdomar, som tidigare saknat effektiv behandling, har FDA utvecklat fyra snabbspår för att tillgängliggöra läkemedel så snabbt som möjligt. *Fast Track*, *Accelerated Approval* och *Priority Review* är tre snabbspår som funnits en tid, men som helat tiden vidareutvecklas. *Breakthrough Therapy* är namnet på det fjärde och det nyaste snabbspåret som syftar till att påskynda utvecklingen och översynen av läkemedel menade för behandling av ett allvarligt tillstånd, där preliminära kliniska data antyder att läkemedlet kan påvisa en signifikant förbättring i jämförelse med tillgänglig behandling.¹²⁸ *Breakthrough Therapy* begärs av läkemedelsföretag, men även FDA kan föreslå att en ansökan lämnas in om myndigheten får tillgång till uppgifter och information som tyder på att det testade läkemedlet kan innebära ett genombrott i patienters behandling. Helst ska en ansökan för *Breakthrough Therapy* skickas in till FDA senast i slutet av fas II varpå FDA återkommer med besked inom sextio dagar.

I augusti 2011 publicerade FDA en strategisk plan med åtta prioriterade områden inom det övergripande projektet ”Advancing Regulatory Science at FDA”.¹²⁹ De prioriterade områdena preciserar hur FDA bör utföra sitt myndighetsuppdrag med nytt eller förstärkt engagemang för regulatorisk forskning. Områdena är inte begränsade till ett produktområde utan belyser sektorsövergripande behov och möjligheter för flera sådana. FDA anser att dess strategiska plan för regulatorisk forskning är avgörande för myndighetsuppdraget och för att underlätta translation från upptäckter till innovativa, säkra och effektiva produkter. Några av de prioriterade områdena behandlar vikten av att modernisera toxikologiska metoder för att förbättra produktsäkerhet; stimulera innovationer inom kliniska utvärderingar och personlig medicin med syfte att förbättra både produktutveck-

¹²⁷ Testbeds in Health Care in the United States, Canada and Japan – some examples. Tillväxtanalys, svar direkt.

¹²⁸<http://www.fda.gov/regulatoryinformation/legislation/federalfooddrugandcosmeticactfdact/significantamendmentstotheact/fdasia/ucm329491.htm>

¹²⁹<http://www.fda.gov/downloads/ScienceResearch/SpecialTopics/RegulatoryScience/UCM268225.pdf>

ling och behandlingsresultat; samt vikten av att FDA förbereds på att utvärdera innovativa nya teknologier.

För att stärka den forskning och utbildning som behövs för att utveckla det sätt läkemedel och medicintekniska produkter granskas och utvärderas, finansierar FDA två center genom Centers of Excellence in Regulatory Science and Innovation (CERSI).¹³⁰ Tanken med de två CERSI är att FDA och – framför allt deras personal – hålls uppdaterad och informerad om nya metoder inom regulatorisk forskning.

FDA har även internationella utbildningar där andra länder – såsom Kina, Indien och Ryssland – får ta del av FDA:s best-practice inom exempelvis GCP, protokoll-design och inspektioner.¹³¹

Clinical Trials Transformation Initiative (CTTI)

Clinical Trials Transformation Initiative (CTTI) är ett offentlig-privat partnerskap mellan FDA och Duke University.¹³² Initiativet skapades år 2007 med syfte att förbättra processer som kan höja kvalitén och effektiviteten på kliniska prövningar. CTTI består av fler än 60 medlemmar från hela sektorn av aktörer inom kliniska prövningar – däribland läkemedelsbolag, CRO:s, regeringen och myndigheter, universitet och patientorganisationer.

Arbets sättet CTTI har valt är att identifiera processer inom kliniska prövningar som organisationen uppfattar som suboptimala, och med utgångspunkt i detta formulera projekt, samla fakta, skapa enighet, ge rekommendationer, underlätta pilotstudier – samt regelbundet utvärdera de egna projekten. CTTI delar in sina projekt enligt följande fyra faser: (1) Experimentdesign, (2) Studie start, (3) Studieutförande och (4) Analys och kommunikation. I dagsläget arbetar CTTI med knappt 20 projekt vilka är fördelade enligt Tabell 3.

¹³⁰ <http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RegulatoryScience/ucm301667.htm>

¹³¹ Intervju med Joanne Small, FDA, 131125

¹³² <http://www.ctti-clinicaltrials.org/>

Tabell 3 Projekt inom Clinical Trials Transformation Initiative (CTTI).

Portfolio of CTTI Projects				
	Investigational Plan	Study Start-Up	Study Conduct	Analysis & Dissemination
Completed		Central IRB Site Metrics	Adverse Event Reporting Monitoring	
Ongoing	Antibacterial Drug Development Large Simple Trials Long-Term Opioid Data Patient Engagement* Pregnancy Testing QbD & QRM Uses of Electronic Data *EC approval pending	Central IRB Advancement GCP Training Informed Consent Recruitment & Retention	IND Safety Safety Case Studies	State of Clinical Trials

Contract Research Organizations (CRO:s)

I USA finns det många Contract Research Organizations (CRO:s), vilka är organisationer som på konsultbasis säljer forskningstjänster till läkemedels-, bioteknik- och medicinteknisk industri. Ett CRO kan erbjuda tjänster såsom biofarmaceutisk utveckling, biologisk analys, kommersialisering, preklinisk forskning, klinisk forskning, klinisk prövningshantering och/eller säkerhetsövervakning. Flera CRO:s har specialiserat sig på kliniska prövningar men det finns även CRO:s som erbjuder sig att ansvara för hela processen från idé till godkännande.

En uppskattning visar att mer än 50 procent av CRO:s arbetar med att utföra kliniska försök på uppdrag av läkemedelsindustrin, knappt 30 procent arbetar med forskning och utveckling inom bioteknik och de kvarvarande 20 procenten arbetar för medicintekniska företag, stiftelser och regeringar. De vanligast behandlingsområden där CRO:s arbetar med läkemedelsbolag är onkologi, centrala nervsystemet (CNS), infektionssjukdomar, metabola sjukdomar och hjärt-kärlsjukdomar. Knappt hälften av de kliniska försök som CRO:s gör genomförs i USA, 30 procent i Europa och resten i Asien, Latinamerika, Afrika och Mellanöstern.¹³³

CRO-branschen existerade knappt för tio år, så marknaden har utvecklats mycket fort. CRO:s intäkter beräknades 2012 till 220 miljarder svenska kronor (\$ 33,6 billion) och förväntas under innevarande år (2013) nå 246 miljarder kronor (\$ 37,4 billion). Enligt en rapport 2013 från GBI Research, stod CRO:s för 25 procent av de totala utgifterna för forskning och utveckling av läkemedel under 2010, och de beräknas nå 40 procent år 2018.¹³⁴ År 2012 var de största CRO:s Quintiles, Parexel, Covance, Pharmaceutical Product Development, Icon, INC Research och inVentiv Health Clinical. År 2012 kontrollerade de 10 största CRO-företagen över 50 procent av marknaden.¹³⁵

¹³³ <http://www.acrohealth.org/>

¹³⁴ <http://www.pnnewswire.com/news-releases/contract-research-organizations-cros-market-to-2018---public-private-partnerships-to-strengthen-research-capacities-and-advance-clinical-development-programs-190181061.html>

¹³⁵ <http://pharma.about.com/od/C/g/Contract-Research-Organization-cro.htm>

Det finns förstås både vinster och utmaningar med en ny aktör, vilket CRO:s är inom kliniska prövningar. Att CRO:s ofta kan vara mer effektiva vid kliniska prövningar är förstås en uppenbar vinst för läkemedelsbolagen. Men vissa av de globala CRO:s kan ibland agera så globalt att det lokala och nationella perspektivet och engagemanget ”kommer bort”, vilket sällan är förtroendegivande eller effektivt ur ett längre tidsperspektiv.¹³⁶

6.3.3 Amerikanska förslag inför framtiden

National Bioeconomy Blueprint

National Bioeconomy Blueprint är en nationell strategi som President Obama presenterade 2012 med syfte att uppmärksamma samhällsbehov och ”grand challenges” inom hälsa och sjukvård, livsmedel, energiförsörjning och miljö.¹³⁷ En drivkraft till strategin är att underlätta för positiva ekonomiska effekter från forskning samt stimulera till fler innovationer, arbetstillfällen och företag. Inom Blueprint-projektet ska behov identifieras och målsättningar formuleras för att möta hälsorelaterade utmaningar relaterade inom följande områden:

- Investeringar i forskning och teknikutveckling.
- Translation från forskning till marknad.
- Regulatoriska hinder för läkemedelsutveckling.
- Utbildningssatsningar.
- Nya samarbetsformer där den federala staten kan fungera som katalysator.

För att minska USAs regulatoriska hinder för läkemedelsutveckling anser *National Bioeconomy Blueprint*-strategin att FDA bland annat ska se över sina analyser och – i samarbete med externa intressenter – identifiera områden där myndigheten kan förbättra sitt regelverk. Ett exempel på ett sådant samarbete är det tidigare beskrivna initiativet CTTL.

Framtidsspaning gällande kliniska studier

Den tid då stora läkemedelsbolag på årlig basis expanderade med hjälp av rimligt säkra vinster tros vara förbi. Idag har den farmaceutiska industrin en annan marknad och vardag. Nya regleringar och riktlinjer kräver mer av bolagen innan nya läkemedel introduceras, och det finns en starkt växande marknad inom generiska läkemedel. Vidare lever regeringar, som erbjuder statligt finansierad sjukvård, med ett krav på att i möjligaste mån balansera sina budgetar vilket gör att hälso- och sjukvårdskostnader alltmer utvärderas gällande kostnadseffektivitet – vilket även gör att läkemedelskostnaderna jämförs.

I en undersökning av anledningarna till varför vissa läkemedelsstudier avslutas i förtid framkom att det ofta sker av skäl vilka är orelaterade till de vetenskapliga data som samlas in.¹³⁸ Av 917 avslutade läkemedelsstudier, registrerade i ClinicalTrials.gov, uppgav endast

¹³⁶ Intervju med Jared Rhines, Rx&D, 131125

¹³⁷ http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/microsites/ostp/national_bioeconomy_blueprint_april_2012.pdf

¹³⁸ Terminated Trials in ClinicalTrials.gov: Characteristics and Evaluation of Reasons for Termination; Katelyn DiPiazza, Rebecca J. Williams, Deborah A. Zarin, Tony Tse; <http://www.peerreviewcongress.org/2013/Plenary-Session>

21 procent att vetenskapliga data från studien låg till grund för avslutet. Den främsta anledningen till de i förtid avslutade läkemedelsstudierna uppgavs vara otillräcklig vinstmarginal (39 procent av de 917). Eftersom många avslutade studier inte offentliggörs, är ClinicalTrials.gov en unik resurs (men som har behov av ytterligare utveckling), för data för studier av kliniska studier. Förseningar av studier i fas III kostar läkemedelsbolagen, enligt vissa uppskattningar, mellan \$12–17 miljoner per månad.¹³⁹

6.4 Slutord

USA har goda möjligheter att fortsätta vara ett av världens ledande länder inom kliniska prövningar. Det är få länder som kan utmana landet idag: både på grund av den starka köpkraft USA:s läkemedelsmarknad har, samt det väloljade maskineri som redan finns i landet gällande olika aktörer i kliniska prövningar.

De kliniska prövningar som utförs vid NIH Clinical Center kan, ur ett svenskt perspektiv, vara inspirerande. Med få, men noga kontrollerade, deltagare är deras kliniska prövningar både högkvalitativa och effektiva, vilket torde kunna vara något som Sverige också kunde göra bra. I synnerhet med tanke på Sveriges unika register, såsom till exempel tvillingregistret. Våra register torde även intressera CRO:s i samband med mindre kliniska prövningar som kräver hög effektivitet och kvalitet.

¹³⁹ <http://solutions.mckinsey.com/clinicaltrialimpact/default/en-us/about-clinical-trial-impact/context.aspx>

7 Kliniska prövningar i Kanada

7.1 Introduktion

Kanada har i viss mån tappat marknadsandelar inom kliniska prövningar de senaste åren – och detta trots en fortsatt relativ hög forskningsnivå inom life sciences, heterogen population och allmän sjukvård. Det finns dock en stark vilja och ambition från både regering, industri och forskning att vända trenden.

7.2 Situation

Kanada är ett land som med glesbefolkade regioner och social infrastruktur, såsom allmän sjukvård, till viss del liknar Sverige. Ytterligare en likhet mellan Sverige och Kanada är att båda studerar vad USA gör inom kliniska prövningar. Men Kanada är en federation bestående av tio provinser samt tre territorier, och sjukvårdssystem är splittrat vilket minskar den federala regeringens möjligheter att påverka systemet, vilket i sin tur komplicerar translation av forskningsresultat till vården. Landet har en relativt låg kapacitet för att omvandla resultat från biomedicinsk grundforskning till patienter och för att kommersialisera medicinska upptäckter. Detta anses delvis ligga till grund för att landet tappat attraktionskraft gällande lokalisering av klinisk prövningsverksamhet. Vidare har Kanada ansetts vara ett dyrt land att förelägga kliniska prövningar i och dessutom saknar det ett nationellt förfarande för tillståndsprövning inför kliniska läkemedelsstudier då tillståndsprövning är ett provinsielement i Kanada.

7.3 Förutsättningar, initiativ och förslag

7.3.1 Kanadensiska förutsättningar

Kanada har stora naturtillgångar vilka de – utan vare sig mycket forskning eller utveckling – har kunnat leva på i århundraden. Som reaktion på en rapport från 2010 från *the Conference Board of Canada* där Kanada fick ett lågt betyg i innovation – de rankades på 13:e plats av 16 industrialiserade länder – tillsatte den kanadensiska regeringen en utredning, som gjorde en översyn av Kanadas forsknings- och innovationssystem. Utredningen *Innovation Canada: A Call to Action*,¹⁴⁰ presenterades hösten 2011 och kallades *the Jenkins report* efter utredningens ordförande, Tom Jenkins. En mängd åtgärdsförslag presenterades av utredningen, inklusive skapandet av helt nya typer av forskningssamarbeten mellan offentliga och privata organisationer inom områden som bedömdes vara strategiskt viktiga. Life sciences och vårdsektorn identifierades som en motor för ekonomisk tillväxt i landet. I regeringens budget för 2012 specificerades – bland annat – nya medel till forskning, vilket innefattar medel till klinisk forskning.

Life science-industrin i Kanada är, likt sin svenska motsvarighet, lokaliserad till landets största städer och i anslutning till de starkaste universitet. De viktigaste klustren finns i Toronto och Montréal – men mindre kluster finns även i Vancouver, Ottawa, Edmonton, Saskatoon, och Calgary. I en nylig utgiven rapport konstateras att den kanadensiska life science-industrin visar ”positiva tecken på mognad” men att tillgång till kapital är en begränsande faktor.¹⁴¹ I jämförelse med i USA tycks kanadensiska forskare inom life-sciences ha större reservationer mot samarbeten med läkemedelsbolag och CRO:s

¹⁴⁰ http://sedi2.esteri.it/sitiweb/Amb_Ottawa/R-D_InnovationCanada_Final-eng.pdf

¹⁴¹ <http://www.pwc.com/ca/en/pharma-life-sciences/publications/pwc-canadian-life-sciences-industry-forecast-2013-03-en.pdf>

(Contract Research Organizations) – vilket kan vara en delförklaring till Kanadas otillräckliga kapitaltillgång inom området och det minskande antalet kliniska försök.¹⁴²

Enligt Rx&D¹⁴³ – en organisation bestående av de kanadensiska forskningsbaserade läkemedelsbolagen – investerar den kanadensiska forskningsbaserade läkemedelsindustrin årligen mer än 6 miljarder svenska kronor (1 miljard kanadensiska dollar) i biovetenskaplig forskning och utveckling.¹⁴⁴ En analys från 2012 visade att detta bidrog med mer än 18 miljarder svenska kronor (3 miljard CAD) till den kanadensiska ekonomin – varav 2/3 direkt och 1/3 indirekt – samt att industrin sammanlagt bidrar till 46 000 jobb i landet.

2011 inleddes ett samarbete mellan Rx&D, Canadian Institutes of Health Research (CIHR, statlig forskningsfinansiär inom hälsa- och sjukvård) och Association of Canadian Academic Healthcare Organizations (ACAHO, sammanslutning av universitetssjukhus och regionala forskningsinstitut inom hälsa). Syfte var att presentera konkreta förslag för hur Kanada bör attrahera fler kliniska prövningar – vilket de gjorde i en skrift i september 2011: *Canadian Clinical Trial Summit – starting the conversation*.¹⁴⁵ I mars 2012 kom en handlingsplan med nio konkreta rekommendationer, *An Action Plan to Help Attract More Clinical Trials to Canada*,¹⁴⁶ och i december 2012 kom en uppdaterad handlingsplan, *Towards Health & Prosperity*¹⁴⁷, där de redogjorde för arbetet med rekommendationerna. Kortfattat är rekommendationerna hur Kanada bör attrahera fler kliniska prövningar följande:

- Etablera ett nationellt huvudkontor som både övervakar handlingsplanen samt koordinerar dess aktiviteter.
- Ta fram mätvärden som kan utvärdera och kommuniceras gällande handlingsplanens aktiviteter.
- Utveckla en djärv vision för hälso- och sjukvård samt forskning.
- Förbättra och harmonisera de etiska och regulatoriska systemen.
- Utveckla ett nationellt register och en rekryteringsplan för patienter.
- Utveckla gemensamma standardrutiner, utbildningar & certifieringar.
- Utveckla ett mer standardiserat avtal för kliniska prövningar som möjliggör en mer effektiv förhandlingsprocess och minskar uppstartstiden.
- Förbättring av bland annat immaterialrätter och översyn av skattelättnader.
- Ta fram en plan över de nationella styrkorna gällande kliniska prövningar.

¹⁴² Intervju med Jared Rhines, Rx&D, 131125

¹⁴³ <http://www.canadapharma.org/>

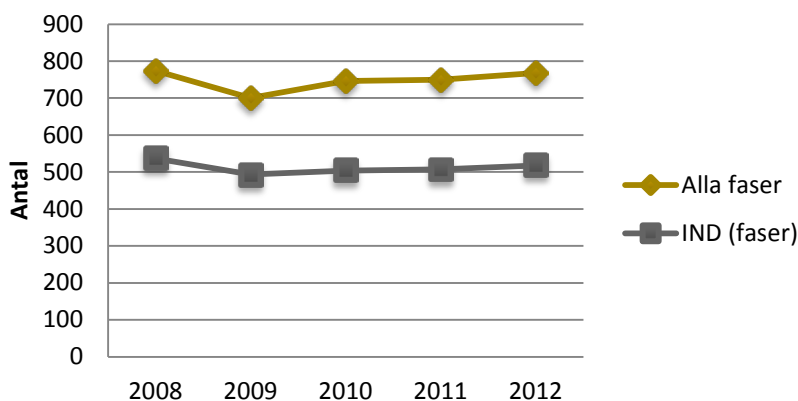
¹⁴⁴ http://www.canadapharma.org/CMFiles/Our%20Industry/Saving%20Lives%20-%20Transforming%20Care/20121022_Saving_Lives_high_res_Final_EN_Rev.pdf

¹⁴⁵ http://www.canadapharma.org/CMFiles/Our%20Industry/Canadian%20Clinical%20Trial%20Summit/Backgrounder%20Document/ClinicalTrialsSummit_Background_Finalposting.pdf

http://www.canadapharma.org/CMFiles/Our%20Industry/Canadian%20Clinical%20Trial%20Summit/ActionPlan_Final.pdf¹⁴⁶

¹⁴⁷ http://www.canadapharma.org/CMFiles/Our%20Industry/Canadian%20Clinical%20Trial%20Summit/2012CTSummitCommunique_EN.pdf

Rekryteringen är nyligen avslutad av den – ännu inte namngivne – person, som från och med den 2 januari 2014 kommer vara projektledare för att sätta upp och koordinera arbetet med att implementera handlingsplanen.¹⁴⁸



Figur 33 Det totala antalet kliniska prövningar i Kanada, i faserna I–IV samt industrifinansierade. Baserat på startdatum.

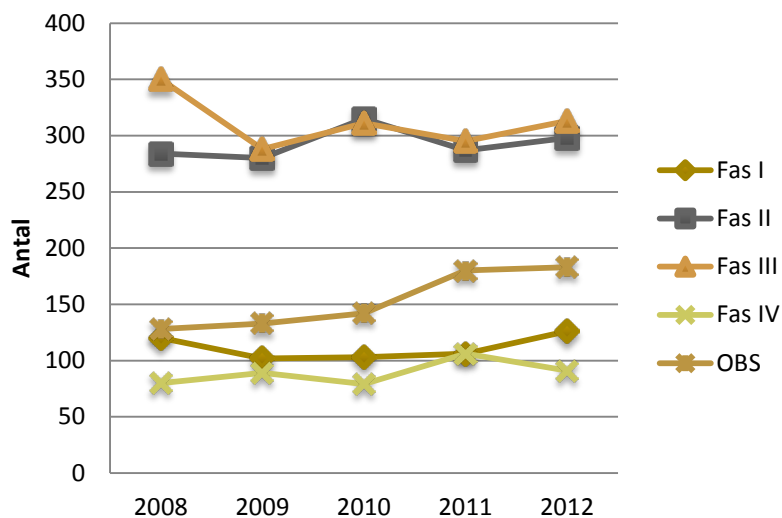
Källa: *clinicaltrials.gov*

Så i jämförelse med USA – hur ser det ut i Kanada med avseende på kliniska försök? I jämförelse med sin stora granne i söder har Kanada långt färre kliniska prövningar – även om antalet under de senaste åren (enligt databasen ClinicalTrials.gov) tycks mer stabilt (Figur 33). Någon självklar analys varför antal studier i fas II minskat i USA, medan Kanada ligger kvar på en stabil nivå har inte framkommit (Figur 31 och Figur 34). Investeringarna i kanadensiska kliniska prövningar har dock minskat – oavsett antalet kliniska prövningar.¹⁴⁹ Den kanadensiska nedgången i kliniska studier från och med mitten av 2000-talet, anses bero på en olycklig kombination av provinsiella skillnader, skatter och regulatoriska utmaningar.¹⁵⁰

¹⁴⁸ Intervju med Jared Rhines, Rx&D, 131125.

¹⁴⁹ Intervju med Jared Rhines, Rx&D, 131125.

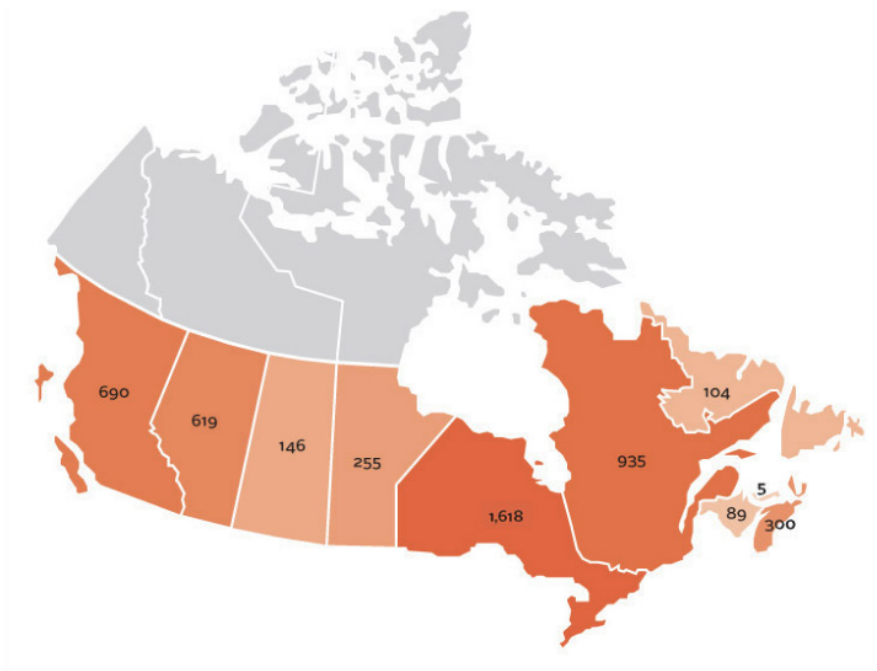
¹⁵⁰ Intervju med Ken Getz, Tufts Center for the Study of Development, 131126.



Figur 34 Antal kliniska prövningar i Kanada baserat på startdatum.

Källa: *ClinicalTrials.gov*

På samma sätt som den kanadensiska life science-industrin är lokaliserad till landets största städer, och i anslutning till de starkaste universiteten – så utförs majoriteten av de kanadensiska kliniska prövningarna i provinserna Ontario och Quebec (Figur 35).



Figur 35 Antal kliniska prövningar år 2013 i de kanadensiska provinserna.

Källa: *Rx&D*

7.3.2 Några kanadensiska initiativ och aktörer inom kliniska prövningar

The Canadian Institutes of Health Research (CIHR)

The Canadian Institutes of Health Research (CIHR) är den kanadensiska regeringens forskningsfinansierare för hälso- och sjukvård, med en budget på drygt 6 miljarder svenska kronor (knappt 1 miljard CAD). CIHR består av 13 virtuella institut vilka var och en ansvarar för ett prioriterat hälsoområde såsom åldrande, cancer, genetik, infektions-sjukdomar eller ursprungsbefolkningens hälsa. Organisatoriskt påminner CIHR i viss mån om National Institutes of Health, NIH, i USA. Varje institut leds av en vetenskaplig direktör med en rådgivande grupp knuten till sig vilken består av forskare, representanter från industri och patientorganisationer från hela landet. De 13 instituten har samma budget (!), cirka 8 miljoner CAD per år, från vilka de gör utlysningar. Cirka 30 procent av myndighetens budget går till strategiska utlysningar och drygt hälften till så kallade bottom-up forskning. CIHR:s styrelse beslutar om de kvarvarande medlen.¹⁵¹

När CIHR skapades år 2000 ingick det i myndighetens uppdrag att uppmuntra translation av forskning. 2004 gav CIHR ut en strategi för hur translation ska stödjas, och en särskild avdelning inrättades, *the Knowledge Translation & Commercialization*.¹⁵² Vidare har CIHR ett institut, Institute of Health Services and Policy Research (IHSPR), vars syfte är att stödja innovativ forskning, kapacitetsuppbyggnad och kunskapstranslation som ämnar förbättra hur sjukvård organiseras, regleras, förvaltas, finansieras, utförs och levereras.¹⁵³

CIHR arbetar efter en strategisk plan, *Health Research Roadmap: Creating innovative research for better health and health care*, för perioden 2009/10-2013/14. I planen ingår följande mål:

- Investera i forskning av världsklass.
- Agera för förbättrade forskningsprioriteringar inom hälsa och sjukvårdssystemet.
- Öka överförandet av medicinska forskningsresultat till att skapa god hälsa och ekonomiska fördelar.
- Sikta på organisatorisk excellens, hög etik och genomslag.

Canada's Strategy for Patient-Oriented Research (SPOR)

2011 lanserade den kanadensiska regeringen ett nationellt pilotprojekt för att harmonisera ansökningsförfarandet gällande kliniska prövningar, med avsikt att förkorta tiden det tar att sätta upp kliniska studier.¹⁵⁴ Gemensamt med lokala myndigheter initierades Canada's Strategy for Patient-Oriented Research (SPOR), vilket är en nationell kraftsamling inom evidensbaserad translationell forskning fokuserad på patienten.¹⁵⁵

Målet med SPOR är att stärka det organisatoriska, regulatoriska och finansiella stödet för klinisk forskning i Kanada och höja patienters och läkares engagemang för kliniska studier. Landets kliniska forskning håller hög nivå, men det råder brist på forskande läkare och effektiva processer för att sprida forskningsresultat. Införandet av kliniska stödenheter och

¹⁵¹ Tillväxtanalys, Life Sciences i Kanada, Landrapport tillhörande Svar Direkt 2012:05

¹⁵² <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/29529.html>

¹⁵³ <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/13733.html>

¹⁵⁴ <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/44186.html>

¹⁵⁵ <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/44000.html>

nätverk samt utbildning är viktiga ingredienser i SPOR.¹⁵⁶ Visionen bakom SPOR är att hälsosituationen i landet och patientens erfarenheter av sjukvården ska förbättras genom att integrera evidens i alla nivåer av sjukvårdssystemet. Strategin för att uppnå visionen är att:

- skapa en gemensam nationell process för att identifiera, etablera och agera för en patientorienterad forskning,
- etablera en integrerad nationell klinisk forskningsinfrastruktur längs med hela kedjan från forskning till klinisk praktik,
- förmå sjukvården att attrahera och utbilda personal och forskare samt skapa karriärvägar inom patientorienterad forskning,
- stärka det organisatoriska, regulatoriska och finansiella stödet för kliniska studier i Kanada och höja patienters och läkares engagemang för kliniska studier,
- förbättra processerna för tidiga upptäckter av ”best-practices”, påskynda deras utveckling och förvandling till riktlinjer som kan användas inom sjukvården, samt stödja sjukvårdspersonal och patienters användning av dem.

Enligt CIHR medför det decentraliserade sjukvårdssystemet bland annat att det är svårt att skapa gemensamma initiativ och prioriteringar; att det finns brist på personal inom många områden; att det är brist på forskningsmedel, standardiserad data och teknikplattformar; att stora kliniska studier tar lång tid och att det finns brister i utvecklingen av riktlinjer och anammandet av dessa. Dessutom har patienter en alltför begränsad roll i patientorienterad forskning. Ambition är att dessa problem ska minska – eller lösas – genom SPOR-projektet.

Inspiration till SPOR kommer från Storbritannien. De två viktigaste ingredienserna i initiativet är de nya stödenheter och nätverk som ska skapas. I Kanada är man, i internationell jämförelse, dåliga på att utnyttja patientjournaler för forskning. Målet med stödenheterna är att de ska stödja läkare, sjuksköterskor och annan personal inom vården som inte är vana vid forskning, med att använda sig av elektroniska patientjournaler och aktuella forskningsrön för att ta vårdbeslut och att delge sina kliniska erfarenheter till andra. Nyligen tillkännagavs en satsning på provinsiella och regionala stödenheter som ska stödja patientnära forskning.¹⁵⁷ Satsningen heter SUPPORT, (Support for People and Patient-Oriented Research and Trials) och tanken är att de regionala stödcentrumen ska vara lokala, tillgängliga, tvärvetenskapliga och ha nödvändig kompetens för att stödja patientnära forskning. Sammanlagt satsas 300 miljoner kronor (48.6 miljoner CAD) under fem år på SUPPORT.

Nätverk för klinisk forskning i Kanada har funnits under en period men utan en sammanhållen koordinering. SPOR försöker skapa samarbeten mellan nätverken. Nätverken är tematiskt inriktade och man håller för närvarande på att skapa ett inom mental hälsa och ett annat inom Alzheimerforskning. Varje nätverk kan ha olika samarbetspartners beroende på nätverkets profil. Till exempel ska nätverket som berör urinvånarnas hälsa skapa samarbeten mellan CIHR, Australien och Nya Zeeland. CIHR är öppen för samarbeten även med andra länder när nya nätverk skapas. CIHR har planer på att skapa 15–20 nätverk inom olika områden under de kommande åren.¹⁵⁸

¹⁵⁶ <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/47473.html>

¹⁵⁷ <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/47586.html>

¹⁵⁸ Tillväxtanalys, Life Sciences i Kanada, Landrapport tillhörande Svar Direkt 2012:05

Health Canada

Health Canada är den myndighet som i princip har samma uppgift som det svenska Läkemedelsverket.¹⁵⁹ Som tidigare nämnts anses Kanada vara mindre attraktivt land för lokalisering av klinisk prövningsverksamhet. Detta beror dels på de höga kostnaderna – Kanada är det dyraste landet i världen att utföra kliniska prövningar i, per patient räknat nästan dubbelt så dyrt som i Frankrike eller Tyskland – och dels på att landet saknar ett nationellt harmoniserat förfarande för tillståndsprövning inför kliniska läkemedelsstudier då ansvaret ligger på provinsnivå.¹⁶⁰

Det är mot denna bakgrund som man i Kanada lanserade ett pilotprojekt hösten 2011 för att harmonisera ansökningsförfarandet för klinisk prövningsverksamhet. Pilotprojektets grundsten är *model Clinical Trial Template Agreement (mCTA)*, som utgör en slags gemensam nationell utgångspunkt i förhandlingar mellan de olika parterna inför Fas II och III-prövningar, vilka ska utföras på en eller flera platser i landet. Viktiga parter i en klinisk prövning är (i) studiens sponsor, alltså det företag eller myndighet som vill utföra studien och som betalar för den; (ii) de kliniker som utför studien lokalt; samt (iii) den myndighet som avgör huruvida studien får utföras eller inte. En ytterligare viktig part är de etiska kommittéer som utöver godkännande myndighet gör en separat bedömning av huruvida studien kan utföras eller inte. Syftet med ett gemensamt modellkontrakt, och en gemensam utgångspunkt, var att informationsutbytet mellan parterna ska bli tydligare, snabbare och mer förutsägbart – vilket sammantaget bör förkorta den tid det tar att sätta upp studien samt minska riskerna med att påbörja arbetet.

Pilotprojektet mCTA avslutades i mars 2012 och insikterna från projektet är att för att Kanada ska höja sin konkurrenskraft gällande kliniska prövningar, bör ett antal identifierade hinder undanröjas. Exempel på hinder är Kanadas avsaknad av gemensamt avtal för att underlätta forskning mellan forskare och industri; brist på harmoniserade etikprocesser vilka kan möjliggöra en snabb översyn av multicenterprövningar; samt – igen – brist på finansiering.¹⁶¹

7.4 Slutord

Kanada kan inte konkurrera med stora patientkohorter, utan de ser sina framtida möjligheter att öka antalet kliniska prövningar i att nischas på studier som är effektiva, har hög kvalitet och ger trovärdiga resultat. Inledningsvis i texten nämndes likheter mellan Sverige och Kanada – även detta skulle kunna bli en framtida likhet.

Den kanadensiska regeringen önskar mer direkta resultat från sina forskningsinvesteringar vilket gör att de satsar på translationell forskning inom många ämnesområden, framför allt inom life sciences. Sjukvården är decentraliserad i landet och ett politiskt känsligt område för den federala regeringen att engagera sig i. Genom satsningen på SPOR, Canada:s Strategy for Patient-Oriented Research, hoppas man på en nationell kraftsamling inom patientfokuserad translationell forskning. Förhoppningen med SPOR är att stärka det organisatoriska, regulatoriska och finansiella stödet för klinisk forskning i Kanada samt att höja patienter och läkares engagemang för kliniska studier.

¹⁵⁹ <http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/index-eng.php>

¹⁶⁰ <http://www.harlowscientific.com/lost-decade-canadas-clinical-trial-decline-lab-business-magazine-article-2012>

¹⁶¹ <http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/45852.html>

Initiativet från Rx&D, CIHR och ACAHO om hur Kanada ska kunna återta marknadsandelar inom kliniska prövningar imponerar genom den breda medvetenheten om utmaningarna, samt ambitionsnivån. Vidare är det intressant att de tre organisationerna representerar regeringen, industrin och den akademiska forskningen. Både synligheten och målsättningen för projektet är högt – och det är fascinerande att se hur de metodiskt bedriver arbetet. Initiativet kan vara väl värt att bevaka för Sverige.

8 Referenser

Text- och webbreferenser är angivna i fotnoter. Följande personer har intervjuats:

Belgien

Nathalie Lambot

Expert Volksgezondheid/Expert Santé publique | Clinical Trials
pharma.be

Danmark

Maj-Britt Juhl Poulsen

PhD, Seniorrådgivare

Center for sundhedsteknologi, erhvervsamarbejde og regional udvikling
Danske Regioner

Kenneth Sørensen

Ansvarig for En Indgang

Center for sundhedsteknologi, erhvervsamarbejde og regional udvikling
Danske Regioner

Christian Gluud

Head of Department

Clinical Trials Unit (CTU)

Rigshospitalet, The Copenhagen University Hospital

Britta Smedegaard Andersen

Specialrådgivare, cand. pharm. – kliniske forsøg

Koordinator for En Indgang i Region Hovedstaden

Videncenter for Innovation og Forskning, Region Hovedstaden

Peter Schwarz, Ordförande och *Marie Pinholt Krabbe*, Sekretariatschef

Lægevidenskabelige Selskaber (LVS).

LVS är en sammanslutning av cirka 120 läkarvetenskapliga sällskap i Danmark med 20 000 läkare och 4000 övriga medlemmar.

Jakob Bjerg Larsen

Chefrådgivare, spec. ansvar kliniska prövningar

Lægemedelindustriforeningen (Lif)

Jan Hellqvist

Regional Managing Director TFS Northern Europe

Tfs – Trial Form Support (CRO)

Peter Nordström

Business Development Manager

Medicon Valley Alliance (MVA)

Vivian Kristoffersson

Klinisk Prövningsledare

Ferring A/S

Kanada*Jared Rhines*

Vice President, Scientific and Strategic Affairs,
Rx&D – Canada's Research-Based Pharmaceutical Companies

Storbritannien*Nicola Perrin*

Senior Policy Adviser
Strategic Planning and Policy Unit
Wellcome Trust

Tony Soteriou

PhD, Manager
NHS Research Infrastructure Research and Development Directorate
Department of Health

John Williams

PhD, Head of Clinical Activities
Head of Neuroscience & Mental Health
Wellcome Trust

Louise Wood

PhD, Deputy Director
Head of NHS Research Infrastructure and Growth Research and Development Directorate
Department of Health

Sverige*Carin Fellenius*

Director Site Management & Monitoring Western Europe
R&D | Global Medicines Development| Clinical Operations
AstraZeneca AB

USA*Frederick P. Ognibene*

PhD, NIH Clinical Center Deputy Director for Educational Affairs and Strategic Partnerships;
Director, Office of Clinical Research Training and Medical Education
National Institutes of Health

Joanne Less,

PhD, Director, Good Clinical Practice Program
Food and Drug Administration

Kenneth A. Getz,

PhD, Director of Sponsored Research Programs & Research Associate Professor,
Tufts Center for the Study of Drug Development
Founder and Boarded Chair, The Center for Information and Study on Clinical Research Participation (CISCRP)
Founder and owner of CenterWatch

Tillväxtanalys, myndigheten för tillväxtpolitiska utvärderingar och analyser, är en gränsöverskridande organisation med 60 anställda. Huvudkontoret ligger i Östersund och vi har verksamhet i Stockholm, Brasilia, New Delhi, Peking, Tokyo och Washington D.C.

Tillväxtanalys ansvarar för tillväxtpolitiska utvärderingar, analyser och internationellt kontaktskapande och därigenom medverkar vi till:

- stärkt svensk konkurrenskraft och skapande av förutsättningar för fler jobb i fler och växande företag
- utvecklingskraft i alla delar av landet med stärkt lokal och regional konkurrenskraft, hållbar tillväxt och hållbar regional utveckling

Utgångspunkten är att forma en politik där tillväxt och hållbar utveckling går hand i hand. Huvuduppdraget preciseras i instruktionen och i regleringsbrevet. Där framgår bland annat att myndigheten ska:

- arbeta med omvärldsbevakning och policyspaning och sprida kunskap om trender och tillväxtpolitik
- genomföra analyser och utvärderingar som bidrar till att riva tillväxthinder
- göra systemutvärderingar som underlättar prioritering och effektivisering av tillväxtpolitikens inriktning och utformning
- svara för produktion, utveckling och spridning av officiell statistik, fakta från databaser och tillgänglighetsanalyser
- tillhandahålla globala mötesplatser och främja internationellt kontaktskapande inom tillväxtpolitiken

Svar Direkt:

Här redovisar Tillväxtanalys de uppdrag myndigheten får i dialog med våra uppdragsgivare och som ska redovisas med kort varsel.

Övriga serier:

Rapportserien – Tillväxtanalys huvudsakliga kanal för publikationer.

Statistikserien – löpande statistikproduktion.

PM – metodresonemang, delrapporter och underlagsrapporter är exempel på publikationer i serien.