

Förslag på åtgärder för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar

– för en bättre välfärd och en starkare life science-sektor

Ds 2023:8



Regeringskansliet
Klimat- och näringslivsdepartementet

SOU och Ds finns på [regeringen.se](https://www.regeringen.se) under Rättsliga dokument.

Svara på remiss

Statsrådsberedningen, SB PM 2021:1.

Information för dem som ska svara på remiss finns tillgänglig på [regeringen.se/remisser](https://www.regeringen.se/remisser).

Omslagsbild: Usify

Omslag: Regeringskansliets standard

Tryck och remisshantering: Elanders Sverige AB, Stockholm 2023

ISBN 978-91-525-0574-8 (tryck)

ISBN 978-91-525-0575-5 (pdf)

ISSN 0284-6012

Till statsrådet för Klimat- och Näringslivsdepartementet Ebba Busch

Regeringen beslutade den 6 juni 2022 att tillsätta en utredare med uppdraget att bland annat analysera hur utvecklingen för kliniska prövningar ser ut i Sverige samt lämna förslag på åtgärder för att öka antalet kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

Till ansvarig utredare förordnades verksamhetschefen vid verksamhetsområde Anestesi och Intensivvård Region Örebro län Peter Asplund.

Som utredningssekreterare anställdes den 15 augusti 2022 verksamhetschefen vid Karolinska Universitetssjukhuset Viktoria Björk och projektledare vid Swedish Medtech Lena Svendsen. Den 2 december 2022 entledigades Lena Svendsen och den 4 januari 2023 anställdes Miriam Idar, regulatorisk utredare vid Läkemedelsverket.

I denna promemoria överlämnas enligt direktiven en analys hur utvecklingen för kliniska prövningar sett ut de tio senaste åren i Sverige samt vilka hinder och möjligheter som finns för att kliniska prövningar ska komma till stånd. Slutligen överlämnar vi förslag på åtgärder för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar. Utredningen vill rikta ett varmt tack till alla de som med stort engagemang tagit sig tid att på olika sätt bidra till vårt arbete.

Stockholm den 15 mars 2023

Peter Asplund

/Viktoria Björk
Miriam Idar

Innehåll

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | Sammanfattning..... | 9 |
| 2 | Uppdrag, utgångspunkter och genomförande..... | 33 |
| 2.1 | Uppdraget..... | 33 |
| 2.2 | Utredningens utgångspunkter | 34 |
| 2.3 | Genomförande | 36 |
| 2.4 | Skillnaden mellan en klinisk studie och klinisk prövning | 44 |
| 3 | Tidigare och pågående statliga offentliga utredningar och uppdrag | 47 |
| 3.1 | Tidigare statliga offentliga utredningar | 48 |
| 3.2 | Pågående statliga offentliga utredningar | 51 |
| 3.3 | Tidigare och pågående statliga uppdrag..... | 53 |
| 4 | Ekosystemet för kliniska prövningar..... | 57 |
| 4.1 | Vad är komplicerat? | 57 |
| 4.2 | Vad är komplext? | 58 |
| 4.3 | Vad kännetecknar ett ekosystem? | 59 |
| 4.4 | Kliniska prövningar är en komplicerad process i ett komplext ekosystem | 60 |
| 4.5 | Kliniska studier och kliniska prövningar | 62 |
| 4.6 | Hälso- och sjukvårdens roll för kliniska prövningar | 63 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 5 | Nationella och regionala stödsystem | 65 |
| 5.1 | Bedömning av stödsystemens ändamålsenlighet | 66 |
| 5.2 | Bedömning av nationella stödsystem | 68 |
| 5.3 | Bedömning av direkta regionala stödsystem | 83 |
| 5.4 | Bedömning av indirekt regionala stödsystem | 88 |
| 6 | Precisionsmedicin..... | 97 |
| 6.1 | Från Personalized Medicine till precisionsmedicin | 97 |
| 6.2 | Kliniska prövningar inom precisionsmedicin | 98 |
| 7 | Utvecklingen av kliniska prövningar i Sverige 2013– 2022..... | 103 |
| 7.1 | Statistik och metod..... | 103 |
| 7.2 | Antalet godkända kliniska läkemedelsprövningar fortsätter att minska i Sverige | 104 |
| 7.3 | Avsaknad av statistik för medicintekniska prövningar | 110 |
| 7.4 | Antalet etikansökningar för medicinsk forskning på människa ökar i Sverige | 112 |
| 8 | Perspektiv på kliniska prövningar i tidig fas, ledtider och leveransförmåga i Sverige | 117 |
| 8.1 | Sverige upprätthåller antalet kliniska prövningar i fas I..... | 117 |
| 8.2 | Perspektiv på ledtider och leveransförmåga..... | 123 |
| 9 | En översiktlig internationell jämförelse av företagsinitierade kliniska prövningar | 127 |
| 9.1 | Ökad forskningsaktivitet globalt relaterad till Covid-19 pandemin..... | 128 |
| 9.2 | Företagsfinansierade kliniska studier minskade globalt mellan åren 2008–2019 | 129 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 9.3 | Företagsfinansierade kliniska läkemedelsprövningar minskade globalt mellan åren 2008–2019 | 132 |
| 9.4 | Företagsfinansierade läkemedelsprövningar inom tidig fas ökar mest från år 2008..... | 133 |
| 9.5 | Offentligt finansierade observationsstudier och icke-prövningar ökar globalt i rapporteringen 2008–2019 | 134 |
| 9.6 | Företagen finansierar hälften av kliniska läkemedelsprövningar globalt mellan åren 2008–2021 | 135 |
| 9.7 | Utvecklingen av kliniska studier i Europa och Australien | 136 |
| 9.8 | Flest företagsfinansierade kliniska prövningar i Europa och Nordamerika | 138 |
| 9.9 | Jämförelse av utvecklingen av antalet kliniska prövningar fas I-IV i Europa, USA och Australien | 140 |
| 10 | Storbritanniens, Australiens Danmarks och Norges åtgärder för att förbättra förutsättningar för kliniska prövningar | 141 |
| 10.1 | Storbritannien | 144 |
| 10.2 | Australien | 152 |
| 10.3 | Utvecklingen i Danmark och Norge jämfört med Sverige..... | 159 |
| 10.4 | Norge..... | 160 |
| 10.5 | Danmark..... | 166 |
| 11 | Skälen till utvecklingen i Sverige | 179 |
| 11.1 | Hinder och möjligheter | 182 |
| 11.2 | Genomförandekapaciteten för kliniska prövningar i hälso- och sjukvården minskar..... | 185 |
| 11.3 | Fler länder konkurrerar om färre antal företagsinitierade kliniska studier | 189 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 11.4 | Leverans av patienter och starttid är viktiga för ett lands varumärke och möjligheter att attrahera företagsinitierade kliniska prövningar..... | 190 |
| 11.5 | Akademiskt initierade kliniska prövningar minskar de senaste tio åren | 192 |
| 11.6 | Klinisk prövning är en alltmer administrativt överbelastad process | 193 |
| 11.7 | Ett komplext system för kliniska prövningar kräver andra former för samverkan..... | 194 |
| 12 | Författningsmässiga förutsättningar för kliniska prövningar i Sverige | 197 |
| 12.1 | Anpassningar till EU-förordningar i svensk lagstiftning... | 198 |
| 12.2 | Hälso- och sjukvårdens ansvar för kliniska prövningar är otydligt formulerad i lag | 199 |
| 12.3 | Lagligen utsedd ställföreträdare för icke beslutskompetenta personer är inte praktisk tillämpbar i klinisk forskning..... | 201 |
| 12.4 | Klusterprövningar med förenklat samtycke | 203 |
| 12.5 | Avsaknad av möjlighet att kontakta individer som identifieras i en antalsberäkning | 204 |
| 12.6 | Patientens rätt till information om klinisk forskning | 206 |
| 12.7 | Distribution av prövningsläkemedel i Sverige | 206 |
| 13 | Utredningens förslag | 209 |
| 13.1 | Etablera SweTrial – ett nationellt partnerskap och nationella terapinätverk för kliniska prövningar i Sverige | 210 |
| 13.2 | Etablera SweTrial – en bas av prövningsenheter för stärkt genomförandekapacitet i hälso- och sjukvården..... | 221 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 13.3 | Investera i kompetensförsörjning och vidareutbildning av klinisk forskningspersonal och forskningsstödjande yrken i hälso- och sjukvården..... | 225 |
| 13.4 | Förändra uppdraget till Kliniska Studier Sverige | 230 |
| 13.5 | Ett statligt finansiellt stöd till regionala biobankscentrum (RBC) inom regionerna och uppdrag till Biobank Sverige | 235 |
| 13.6 | Ett utökat uppdrag för information och statistik över kliniska studier i Sverige | 238 |
| 13.7 | Undanröj författningsmässiga hinder och nationella särkrav för kliniska provningar | 240 |
| 14 | Konsekvenser av utredningens förslag..... | 249 |
| 14.1 | Nollalternativet | 249 |
| 14.2 | Alternativa lösningar..... | 253 |
| 14.3 | Värdet av kliniska provningar..... | 256 |
| 14.4 | Förslagets konsekvenser | 257 |
| 14.5 | Förslagets ekonomiska konsekvenser..... | 263 |
| Bilaga 1 | Utredningsdirektiv | 267 |
| Bilaga 2 | Dialogmöten – Organisationer | 273 |
| Bilaga 3 | Hinder och möjligheter..... | 277 |
| Bilaga 4 | Generisk processbeskrivning för klinisk provning – aktörer, roller och uppdrag | 291 |
| Bilaga 5 | Färdplan för kliniska provningar | 297 |
| Bilaga 6 | Workshops – Organisationer..... | 303 |
| Bilaga 7 | Övriga statliga utredningar och rapporter | 305 |

1 Sammanfattning

Den här utredningen är en i en serie av utredningar och initiativ som direkt eller indirekt haft i uppdrag att adressera förutsättningarna för kliniska studier och kliniska prövningar i Sverige. Vi beskriver utvecklingen för dessa de senaste 10 åren och lägger fram konkreta förslag för förbättrade förutsättningar till nytta för patienten, professionens möjlighet att "säga ja" till att bedriva kliniska prövningar, till förmån för konkurrenskraften i svenska life science-sektorn.

Utredningen bygger på underlag som tagits fram av andra, vår egen omvärldsanalys och inventering av hinder och möjligheter samt omfattande dialoger med aktörer i den svenska life science-sektorn.

Den kliniska prövningen är del av ett komplext ekosystem där förändringstakten är hög och möjligheterna kan ses som outtömliga. Utredningen gör inte anspråk på att vara uttömmande och i våra förslag har vi gjort nödvändiga avvägningar mellan långtgående reformer och konkreta handlingsplaner som kan sättas i verket direkt. Vår bedömning är att Sverige behöver agera nu, vilket har präglat utredningens prioriteringar. De hinder som kliniska prövningar står inför idag förutsätter att nya lösningar snabbt kan komma på plats på ett hållbart sätt.

1.1 Uppdrag och genomförande

En klinisk prövning har som syfte att utveckla morgondagens alternativ för att förebygga ohälsa, bota sjukdom eller erbjuda lindring. De förutsättningar vi skapar för kliniska prövningar idag spelar en avgörande roll för att kunna utveckla sjukvården och tidigt kunna få tillgång till nya behandlingar. För att kunna lämna förslag som tar hänsyn till både invånar-, patient- och samhällsperspektivet

och bidra med ny kunskap, har vår analys utgått från begreppet *klinisk studie*, varefter förslag och åtgärder har riktats specifikt mot den kliniska prövningen, särskilt den företagsinitierade läkemedelsprövningen.

Arbetet i utredningen har bestått av tre huvudsakliga delar; omvärldsanalys, dialogmöten och en missionsdriven designprocess. Vi har i omvärldsanalysen beaktat tidigare och pågående statliga offentliga utredningar, uppdrag till myndigheter och en serie publicerat material av relevans för klinisk forskning, kliniska studier och kliniska prövningar.

Utvecklingen av antalet kliniska studier och kliniska prövningar globalt för åren 2008–2021 bygger i huvudsak på data från databasen ClinicalTrials.gov, och för Sverige för åren 2013–2022 på data från Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten.

För att få perspektiv på aktörsspecifika frågor har vi, med utredningens uppdrag och delmål som grund, genomfört dialogmöten med företrädare från hälso- och sjukvård, akademi, industri, myndigheter och patientorganisationer.

För att utveckla bilden av Sverige i ett internationellt perspektiv har vi genomfört intervjuer med relevanta företrädare från Australien, Norge och Danmark. Utredningen har tagit fram en *'Färdplan för Kliniska Prövningar'* genom en missionsdriven designprocess som Vinnova etablerat i sitt arbete med förändringar på systemnivå. För att få struktur i utredningsarbetet och skapa en gemensam referens för att kunna konkretisera hinder, möjligheter och förslag på lösningar har vi tagit fram en förenklad *processbeskrivning av den kliniska prövningen*.

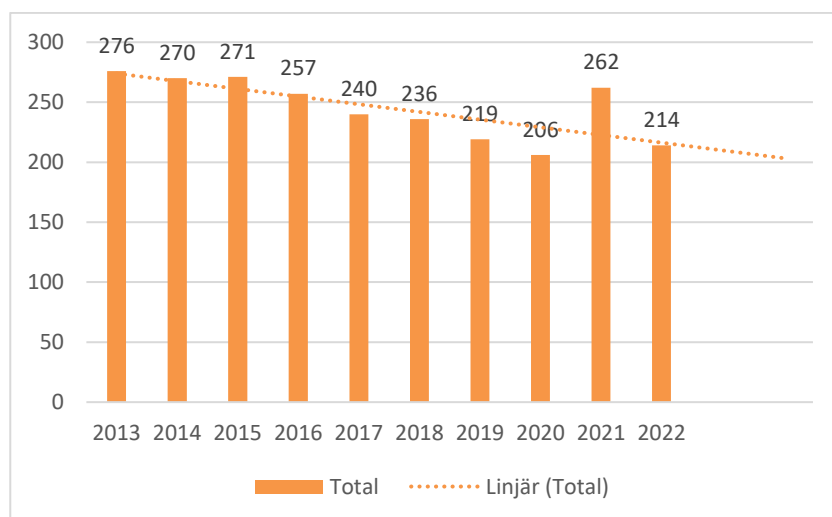
1.2 Sverige har inte förmått vända den negativa trenden för kliniska läkemedelsprövningar

Under perioden 2013–2022 fortsätter utvecklingen för kliniska prövningar i samma riktning som den som redovisades i SOU 2013:87, d.v.s. en nedåtgående trend för det totala antalet godkända kliniska läkemedelsprövningar i Sverige. År 2021 ses en ökning i antalet godkända ansökningar som sannolikt är en så kallad ”pandemieffekt”, d.v.s. en ökad forskningsaktivitet relaterad till Covid-19-pandemin vilken vi bedömer vara av tillfällig natur.

Statistiken för år 2022 visar en återgång till nivåer motsvarande år 2019. Nedgången i det totala antalet godkända ansökningar om klinisk prövning för perioden 2013–2022 är 22 %. Fördelningen mellan kommersiell och icke-kommersiell sponsor är relativt jämnt fördelad över tiden med 70% prövningar med kommersiell sponsor respektive 30% prövningar med icke-kommersiell sponsor.

I utredningens dialogmöten återkommer aktörerna till upplevelsen att kliniska studier och kliniska prövningar i hälso- och sjukvården nedprioriteras¹ och att det är svårt att få tid och resurser för dessa aktiviteter parallellt med hälso- och sjukvårdens kärnverksamheter.

Figur 1.1 Totalt antal godkända kliniska läkemedelsprövningar, 2013–2022



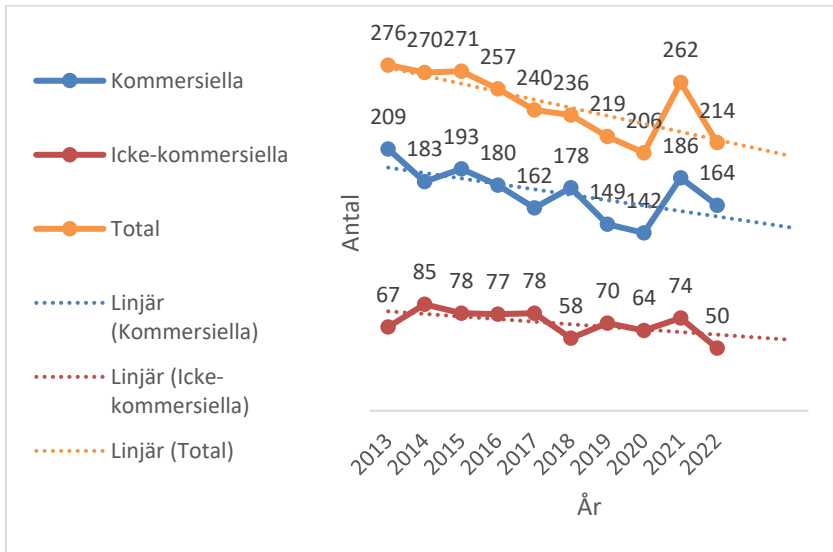
Källa: Läkemedelsverket.

När vi delar upp materialet och tittar på utvecklingen av antalet kommersiella d.v.s. företagsinitierade kliniska prövningar så motsvarar minskningen över samma period 22 procent, och för år 2022 ligger antalet på en nivå motsvarande år 2017. De icke-kommersiella eller så kallade prövarinitierade prövningarna uppvisar år 2022 en för perioden historisk låg siffra, med endast 50 godkända läkemedelsprövningar år 2022 vilket motsvarar en minskning med 25 procent under perioden.

¹ Referens utredningens dialogmöten.

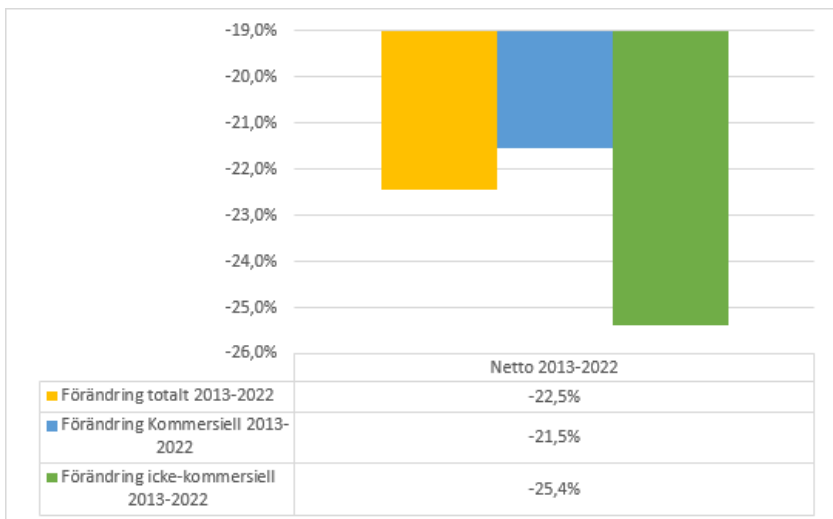
Figur 1.2 Totalt antal godkända kliniska läkemedelsprövningar, 2013–2022

Fördelat på kommersiell respektive icke-kommersiell sponsor



Källa: Läke medelsverket.

Figur 1.3 Förändring (%) i antal godkända ansökningar för klinisk prövning i Sverige indelat i sponsortyp, 2013–2022



Källa: Läke med elsverket.

I materialet indelat per sponsortyp finns över tid en uttalad samvariation i utvecklingskurvorna d.v.s. när den ena typen ökar tycks den andra minska och vice versa. Den procentuella utvecklingen över tid varierar också beroende på vilken tidsperiod vi väljer att titta på. Exkluderar vi pandemiåren 2020–2021 där vi ser en markant ökad forskningsaktivitet kopplad till Covid-19 får vi andra siffror. Går vi bakåt i tid och inkluderar data från den analys som SOU 2013:87 lät genomföra, får vi andra absoluta tal. Oaktat vilket snitt av data, sponsortyp eller mellan vilka år vi väljer att rapportera, har Sverige inte förmått vända den fortsatt nedåtgående trenden avseende antal läkemedelsprövningar.

Antalet ansökningar om klinisk prövning kan ställas i paritet till antalet etikansökningar för medicinsk forskning på människa. När vi gör den analysen visar det sig för perioden att den kliniska prövningen utgör i snitt cirka 5%. Det är värt att notera att antalet etikansökningar för medicinsk forskning på människa visar en positiv trend, då dessa har ökat med motsvarande 29 procent (omfattar olika studietyper d.v.s. observationsstudier och interventionsstudier). Det går inte att dela upp etikansökningarna per ansvarig forskningshuvudman d.v.s. i kommersiell eller icke-kommersiell. Etikprövningsmyndigheten tillhandahåller i nuläget inte den informationen. Andelen kliniska prövningar av det totala antalet etikansökningar i Sverige är i absoluta tal låg, och lägre än motsvarande siffra för Danmark och Norge där andelen ligger på ~15–25%. Vi gör bedömningen att det här andelstalet kan vara av värde att följa över tid i Sverige och relativt andra länder.

För medicinteknikprövningar saknas dessvärre statistik över utvecklingen vilket både utredningen och branschorganisationen Swedish Medtech beklagar. Omfattande regulatoriska förändringar på europeisk nivå i ansöknings- och tillståndsförfarandet har påverkat antalet inkomna ansökningar för medicinteknikprövningar och informationen som finns får därför tolkas med försiktighet. Utredningen konstaterar att det är viktigt att åtgärder vidtas för att kunna följa utvecklingen också av medicintekniska prövningar. I intervjuer som Swedish Medtech genomfört pekar medlemsföretag på en förskjutning av medicintekniska prövningar från Europa till USA och gör kopplingen till den nya europeiska förordningen för CE-märkning i Europa.

1.2.1 Volymerna fas I-prövningar ligger stabilt i Sverige

I en fördjupad analys av utvecklingen för kliniska prövningar (fas I-IV) i Sverige, baserat på statistik från Läkemedelsverket, ses en stabil trendkurva med ~30 godkända fas I-prövningar/år. Den kommersiella sponsorn utgör ca 70 procent av alla godkända fas I-prövningar de senaste tio åren. Vi gör bedömningen att Sverige har en stabil planerings- och genomförandekapacitet för tidig-fas-prövningar med särskild referens till fas I. Utredningen bjöd in representanter för de sex fas I-enheter i Sverige som regelbundet genomgår tillsyn från Läkemedelsverket samt representanter från Etikprövningsmyndigheten, Biobank Sverige och Läkemedelsverket till en dialog i syfte att identifiera åtgärder som kan öka Sveriges konkurrenskraft i tidig fas ytterligare. Representanterna lyfte fram ett antal prioriterade utvecklingsområden bl.a. tid, meriteringsvärde och incitament för läkare att bidra som prövare i en företagsinitierad tidig-fas-prövning, den ofta avancerade biomaterialhanteringen och önskemål om en ökad genomförandekapacitet i hälso- och sjukvården. Därtill pekade deltagarna på potentialen i att underlätta remittering av utomlans- och/eller utlandspatienter till kliniska prövningar där kostnadsansvaret för rutinsjukvården ofta är oklart. Slutligen framfördes förslag om ett utvecklat nationellt samarbete mellan fas I-enheterna vilket skulle kunna stärka Sveriges position inom tidig fas internationellt.

1.2.2 Ledtider och leveransförmåga

Företagen inom life science-sektorn tillämpar betydligt mer detaljerade mått på prestation avseende kliniska prövningar än de vi har att tillgå på nationell nivå d.v.s. antalet ansökningar respektive godkända ansökningar för klinisk prövning. Idag saknas en nationellt vedertagen praxis och direkt jämförbara nyckeltal vilket gjort det svårt för utredningen att värdera och ge en rättvisande bild av hur Sverige presterar, enskilt och jämfört med andra länder. Vi bad industriföreträdare förse utredningen med underlag för en analys av prestation på nationell nivå. Det visar sig vara omöjligt med de resurser vi haft till vårt förfogande och vi bjöd i stället in branschorganisationerna för läkemedelsföretagen och CRO-företagen till dialogmöte. Där framkommer tydligt att ledtider

(framför allt uppstartstid) och rekrytering av patienter (gentemot uppsatta mål) är absolut centrala mått på prestation och att Sverige under de senaste åren tycks gått ifrån att varit ”det snabbaste landet” till att nu i stället visa upp ökande ledtider och en vikande rekrytering av patienter gentemot mål.

I Storbritannien presenteras årligen en rapport där man rankar länder globalt utifrån konkurrenskraftsindikatorer och nyckeltal för life science-sektorn. Baserat på den senaste rapporten från 2022² som redovisar mediantider, för en delmängd av kommersiella prövningar med nya läkemedel inklusive alla prövningsfaser, ligger ledtiden från ansökan om klinisk prövning fram tills dess att den första patienten fått en första dos på 140 dagar upp till 260 dagar under perioden 2018–2020³. Motsvarande mått för Sverige, i vårt material från våra dialoger, ligger på 155 dagar vilket, talar för att Sverige i fråga om ledtider för uppstart ligger på par med ett antal andra europeiska länder. Vad gäller antal rekryterade patienter gentemot uppsatt mål (leveransförmåga) framkommer i samma dialogmöten mycket varierande uppgifter som talar för att Sverige i vissa fall blivit sämre och i andra fall ligger i paritet med eller över det globala snittet. Flödet av studieförfrågningar till Sverige är fortsatt stabilt enligt dialogerna med läkemedelsföretag, CRO-företag och ett antal kliniska prövningsenheter och andra företrädare från hälso- och sjukvården. Bekymmersamt är dock att antalet förfrågningar som leder till ett avtalat samarbete d.v.s. ett aktiverat prövningsställe (motsvarande klinik eller verksamhetsområde) ligger i vissa fall så lågt som 20%. Här finns sannolikt stora variationer för olika terapiområden och vad gäller prövningsprotokollens komplexitet m.m. och Sverige är bättre rustat för vissa indikationer och terapiområden än andra. Sammantaget är ledtider och leveransförmåga två av flera viktiga nyckeltal som är väsentliga att kunna följa på nationell nivå och med en gemensam nomenklatur. Vi noterar att länder som exempelvis Danmark har utvecklat metoder och system för att följa de här nyckeltalen på nationell nivå.

² Life science competitiveness indicators 2022, published 21 July 2022 (gov.uk).

³ De länder som jämförts är Kanada, Frankrike, Italien, Storbritannien, Nederländerna, Tyskland, Schweiz, Spanien, Australien och USA.

1.3 Sverige i en internationell jämförelse

I utredningens internationella översikt beskriver vi utvecklingen av företags- och offentligt finansierade kliniska studier och kliniska prövningar under tidsperioden 2008–2021 baserat på data från databasen ClinicalTrials.gov⁴. Vi belyser utvecklingen globalt och för ett urval av nio olika länder. Därifrån snävar vi in översikten till fyra länder som vi bedömer jämförbara med Sverige och av särskilt intresse för utredningen baserat på den faktiska utvecklingen av kliniska prövningar, sjukvårdens organisering och finansiering eller typ av åtgärder som satts in för att vända samma typ av trend som vi för närvarande ser i Sverige.

Den globala volymen av kliniska studier d.v.s. det bredare begreppet än en klinisk prövning ökar under perioden 2008–2021. Den ökade forskningsaktivitet som i olika material beskrivs bero på Covid-19-pandemin återkommer också i det här underlaget. För året 2021 rapporteras 4238 studier (12%) utgöra Covid-19-relaterade studier och motsvarande siffra för år 2021 är 2802 studier (8%) – en väsentlig volym studier kopplade till en extraordinär händelse.

De företagsfinansierade kliniska studierna globalt utgör i det här materialet 24–47% av det totala antalet kliniska studier. Dessa minskar med sex procent under perioden 2008–2019 d.v.s. undantaget covid-19-effekten. En större nedgång motsvarande ett fall på 21 procent ses under åren 2008–2013. Under samma period ökar också globalt antalet icke-företagsfinansierade kliniska studier – en ökning som ska tolkas med försiktighet då den delvis kan bero på en ökad rapportering. Det totala antalet kliniska prövningar (fas I–IV) globalt är oförändrat medan de företagsfinansierade kliniska prövningarna globalt minskar med 21%.

När vi snävar in materialet ytterligare och tittar på de företagsfinansierade läkemedelsprövningarna globalt per kategori ser vi att fas I-prövningarna ökar med ~70% och fas II-prövningar återhämtar sig efter en nedgång perioden 2008–2013 och år 2019 åter på nivåer motsvarande år 2008. Icke-prövningar (d.v.s. interventionsstudier som inte är läkemedelsprövningar) ökar och fas III- och fas IV-prövningarna är oförändrade eller minskar. Företagen finansierar ~50% av de kliniska läkemedelsprövningarna globalt och den resterande delen finansieras av offentliga finansierare.

⁴Alla data har inhämtats från ClinicalTrials.gov i oktober och november år 2022.

Det är rimligt att utifrån dessa data anta att Sverige konkurrerar om en globalt minskande volym av företagsinitierade läkemedelsprövningar. Utvecklingen av fas I-IV-prövningar och icke-prövningar visar att fas I-II ökar och fas III-IV minskar vilket skulle kunna återspegla prioriteringar som görs av företagen. Vi noterar samtidigt att företagen finansierar en avsevärd volym kliniska studier bl.a. icke-prövningar vilka inte är direkt föremål för den här utredningen.

Vad gäller utvecklingen av företagsinitierade läkemedelsprövningar mätt i antal per 100 000 invånare noterar vi att för år 2021 rapporterar länder med relativt små befolkningsunderlag t.ex. Danmark och Belgien 3–5 kliniska prövningar per 100 000 invånare, medan länder som Sverige, Norge och Finland placerar sig betydligt lägre med 1–2 kliniska prövningar per 100 000 invånare. Länder med väsentligt större befolkningsunderlag bl.a. Tyskland och Storbritannien rapporterar <1 klinisk prövning per 100 000 invånare. Befolkningsunderlag är alltså inte avgörande för att attrahera företagsinitierade kliniska prövningar till ett land. Per prövningsfas skiljer sig utvecklingen i dessa länder åt, och Danmark särskiljer sig med att bibehålla sina totala volymer och öka antalet fas I- och II-prövningar. Norge minskar sina volymer med undantag för fas I-prövningar där man likt i Sverige ser ut att behålla sina volymer. Storbritannien visar fortsatt en nedgång över samtliga faser.

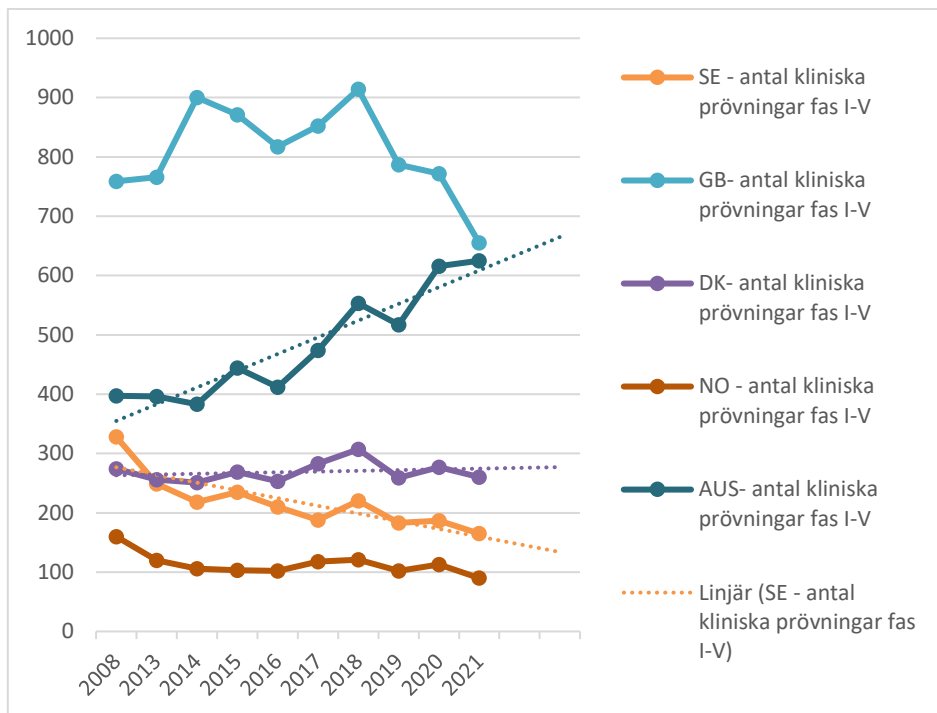
Danmark och Storbritannien satte redan för tio år sedan in åtgärder i syfte att förbättra förutsättningarna för kliniska prövningar och resultaten skiljer sig idag åt i fråga om den faktiska utvecklingen över tid. Australien och Norge ingick inte i den rapporten⁵ som vi refererar till i vår promemoria, men båda länderna har i likhet med Danmark och Storbritannien gått in med riktade insatser för att vända en trend liknande den som vi ser i Sverige.

Utvecklingen av antalet kliniska prövningar i Australien, Danmark, Norge och Storbritannien för åren 2008–2021 skiljer sig åt från den i Sverige och i fråga om det totala antalet kliniska prövningar i fas I-IV oavsett sponstyp (kommersiella och icke-kommersiella). I Sverige är trenden som vi redovisat tidigare fortsatt nedåtgående, medan Danmark bibehåller sina nivåer och

⁵ Kliniska prövningar– policyinitiativ och trender 2014:01, Myndigheten för tillväxtpolitiska utvärderingar och analyser.

Storbritannien har fluktuerat, men visar sedan 2017 en nedgång. Norge visar i det här materialet också på en nedgång medan statistiken för Australien visar en markant uppgång.

Figur 1.4 Totalt antal kliniska prövningar (fas I-IV) oavsett sponsortyp, i Australien, Danmark, Norge, Storbritannien och Sverige



Källa: ClinicalTrials.gov (hösten 2022).

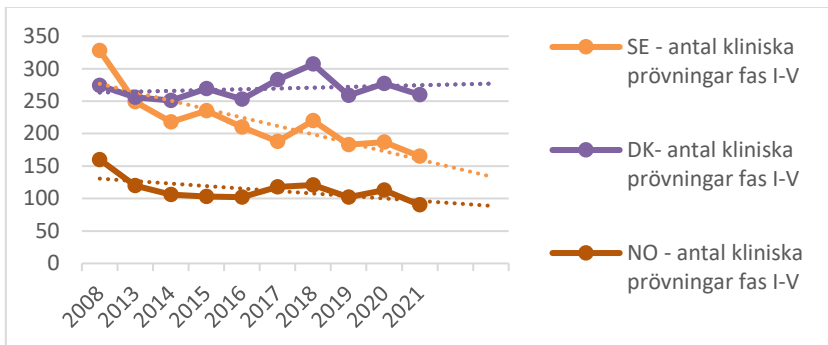
Vi har ställt den faktiska utvecklingen av företags- och icke-företagsfinansierade kliniska studier de senaste femton åren i förhållande till hälso- och sjukvårdens organisering och finansiering samt de specifika åtgärder och insatser som riktats mot att förbättra förutsättningar för företagsfinansierade kliniska prövningar i de olika länderna. Vi gör bedömningen att hälso- och sjukvårdens organisering och finansiering inte förefaller vara avgörande för att genomföra åtgärder för att förbättra förutsättningarna och attrahera och genomföra företagsinitierade kliniska prövningar. Ett statligt helhetsansvar för den specialiserade sjukhusvården, som i Danmark och Norge, har dock i vår bedömning varit en fördel när det kommer till att på relativt kort tid kunna genomföra åtgärder, få genomslag,

kunna följa upp effektivitet och redovisa konkreta resultat. Australien har i sin tur uppnått goda resultat med en organisation av sjukvården som är mer lik den vi har i Sverige.

Ländernas och life-science sektorns förmåga att hitta former för samarbeten mellan stat, region och industri avseende kliniska prövningar är en gemensam framgångsfaktor. Här inbegrips förmågan att samverka när det gäller att utarbeta gemensamma målsättningar, handlingsplaner och att kontinuerligt följa upp och utvärdera de insatser som görs. Alla fyra länderna har på olika sätt investerat i genomförandekapacitet i sjukvården bl.a. i form av terapi- och diagnosorienterade nätverk av kliniker och klinisk forskningspersonal samt forskningsstödjande personal/enheter. Länderna har alla gemensamt att man prioriterat att hålla sina ledtider för att starta upp kliniska prövningar och siktat på hög leveransförmåga i fråga om att inkludera antalet överenskomna patienter. Australien i sin tur har infört ekonomiska subventioner och genomfört riktade satsningar för vissa typer av kliniska prövningar i tidig-fas, vilket gett ett avtryck i statistiken och i den internationella konkurrenskraften. I Australien har de satsningar som görs förankring på hög politisk nationell och sjukvårdsregional nivå. Bilden i Norge liknar i stora delar den i Sverige, med undantaget att nedgången i antalet kliniska prövningar är ännu mer uttalad. Insatsområdena i Norges nationella handlingsplan adresserar i stora delar de hinder och möjligheter som vi har identifierat för Sverige. Norge har i sina åtgärder studerat den danska modellen TrialNation, och inrättade under 2022 den norska motsvarigheten NorTrial.

De gemensamma framgångsfaktorerna kan sammanfattas i en uttalad ambition, ett nationellt övergripande ansvar och konkreta handlingsplaner, sektorns förmåga att samverka, investeringar i genomförandekapacitet i hälso- och sjukvården och ett uttalat fokus på leveranssäkerhet och att utveckla synergier med den akademiska forskningen.

Figur 1.5 Totalt antal kliniska prövningar fas I-IV oavsett sponsortyp, i Sverige, Danmark och Norge, 2008–2021



Källa: ClinicalTrials.gov (hösten 2022).

I en internationell jämförelse från 2019 över företagsinitierade kliniska prövningar i Europa, Nordamerika och Asien placerar sig Danmark i en "top-15-analys" på 13:e plats. Det danska partnerskapet TrialNation bildades år 2018 genom en sammanslagning av tidigare initiativ som vidtoges för över tio år sedan i Danmark. De fem danska sjukvårdsregionerna är alla medlemmar och representerade i styrelsen. Danmark har en väletablerad kultur av samverkan mellan privata och offentliga aktörer och man har, och har haft, i delar samma utmaningar som vi ser i Sverige idag bl.a. i hälso- och sjukvården. Samarbetet inom TrialNation beskrivs som att ha vuxit fram, varit flexibelt och mognat över tid utifrån en gemensam strävan att kunna "säga ja" till företagsinitierade kliniska prövningar.

1.4 Skälen till utvecklingen i Sverige

De hinder och möjligheter utredningen i sina tre delar har identifierat har sammanställts och kategoriserats i sex olika kategorier:

- Infrastruktur och kompetens
- Lagrum och regelverk
- Nationell och internationell räckvidd
- Processer och stödsystem

- Samverkan och ledning
- Styrning och finansiering

Vi pekar i denna utredning på 125 unika hinder och 104 möjligheter som var och en förstås inte påverkar den kliniska prövningen i lika stor utsträckning. Vi menar att förståelsen för detaljer är viktig för att se hur hinder och möjligheter samverkar, men att vi samtidigt måste behålla systemperspektivet. Den missionsorienterade processen har synliggjort konsekvenserna av ett icke-samordnat system och en övervägande del av de hinder och möjligheter som har identifierats i utredningen i sin helhet ligger i hur vi samverkar d.v.s. processer och stödsystem, infrastruktur och finansiering och i mindre omfattning i våra lagrum och regelverk. När vi kopplar hinder och möjligheter till stegen i den kliniska prövningsprocessen är det primärt inte vår förmåga att planera, genomföra eller slutföra en prövning som är utmanande, utan det finns en samsyn hos ekosystemets aktörer i fråga om vad vi behöver förändra, t.ex. adressera ansvarsfördelning, tillgång till infrastruktur och kompetens samt hälso- och sjukvårdens roll att medverka i företagsinitierade kliniska prövningar. Bekymmersamt nog är bilden över hindren i många delar samstämmig med det som framgått i tidigare rapporter och utredningar, men det finns också nya samtida insikter och kunskap att beakta när vi tänker möjligheter och lösningar.

De faktorer vi bedömer haft störst påverkan på utvecklingen i Sverige för kliniska prövningar och särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar kan, utan inbördes rangordning, sammanfattas i:

- En ökande global konkurrens om företagsinitierade kliniska prövningar.
- Bristande svensk konkurrenskraft kopplat till vikande leveransförmåga.
- Brist på genomförandekapacitet för kliniska prövningar i hälso- och sjukvården.
- Brist på återväxt av forsknings- och forskningsstödande kompetenser.

- Administrativt överbelastade processer och brist på ändamålsenliga stödsystem.
- Brist på nationell samordning, en gemensam målbild, konkreta handlingsplaner och ändamålsenliga forum för samverkan.
- Fortsatt begränsande faktorer och begränsande nationella särkrav i lagrum och regelverk.

Det finns fortsatt begränsande faktorer i lagrum och regelverk som vi bedömer inte enskilt eller på systemnivå är avgörande för möjligheterna att vända trenden. De är emellertid av en sådan art att de påverkar den enskildes möjligheter att komma i fråga för en klinisk prövning d.v.s. de förstärker ojämlikheter mellan individer på ett avsevärt sätt. Vi har under utredningens gång haft dialog med andra pågående utredningar med bäring på vårt uppdrag, och framför allt i fråga om den påverkan som utbytet och användningen av hälsodata kan få på förutsättningarna för kliniska prövningar. Att systemet runt den kliniska prövningen är komplext underlättar inte och det finns i våra dialoger och i vår omvärldsanalys tendenser till att peka på någon annans ansvar för att åstadkomma förändring, snarare än att aktörerna agerar gemensamt och tar ansvar för att styra helheten och gemensamt utvärderar nya lösningar.

1.4.1 Nationella och regionala stödsystem

Utredningen har bedömt Kliniska Studier Sverige, konceptet klinisk prövningsenhet och den svenska biobanksinfrastrukturens ändamålsenlighet, uttryckt i termer om *hög, begränsad eller låg* i fråga om att vara ett hjälpmedel och metod för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar.

1.4.2 Kliniska Studier Sverige

Kliniska Studier Sveriges nationella enhet vid Vetenskapsrådet, de sex regionala noderna och de utvecklingsatsningar som har genomförts har de senaste sex åren 2017–2022 finansierats med ~300 mkr. Utifrån utredningens dialoger ter sig detta ha bidragit till

harmonisering och ökad kvalitet inom den akademiska forskningen i Sverige, men har inte på motsvarande sätt haft samma betydelse för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar. Den statliga utredning som lämnade förslag på en nationell samordning för kliniska studier SOU 2013:87 följdes av breda uppdrag i regleringsbrev till Vetenskapsrådet och i de överenskommelser som tecknades med samverkansregionerna. Uppdragen eller överenskommelserna gjorde ingen distinktion mellan kliniska prövningar och kliniska studier i en vidare mening och beskrev inte hur satsningarna skulle rikta sina resurser eller vilka mätbara resultat och effekter systemet d.v.s. Kliniska Studier Sverige förväntades leverera. Vår bedömning är att avsaknaden av uttalade nationella mål och handlingsplaner, styrning och prioritering kombinerat med brist på uppföljning och utvärdering d.v.s. hur uppdraget till Kliniska Studier Sverige ursprungligen utformades, har bidragit till en utebliven effekt på förutsättningarna för och antalet kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar i Sverige.

Den nationella enheten har de senaste sex åren totalt finansierats med 19 procent av den totala budgeten - ca 56 miljoner kronor. I dessa medel ingick fram till 2020 medel för den numera avskaffade Kommittén för kliniska studier samt en koordinator för kommittén vid Vetenskapsrådets enhet för styrning och samordning. Vetenskapsrådet anger i svar till utredningen att även om Vetenskapsrådet har inrättat en enhet för kliniska studier, bedriver enheten inte enbart arbete med att stödja och utveckla förutsättningarna för kliniska studier i Sverige. Enheten arbetar även med andra frågor och uppdrag inom ramen för Vetenskapsrådets årliga verksamhetsplan. De sex regionala noder som inrättades följer Sveriges sex samverkansregioner⁶ och erhåller 5 mkr per år, eller tio procent av den totala årliga budgeten. Noderna ingår en överenskommelse med Vetenskapsrådet som stipulerar vad parterna åtar sig inom ramen för samarbetet. Dessa överenskommelser är dock liksom för enheten vid Vetenskapsrådet breda och allmänt hållna och bidragen är inte kopplade till prestation. Inte heller här refererar överenskommelserna specifikt till kliniska prövningar eller den företagsinitierade kliniska prövningen. Vi noterar att nodernas

⁶ Hälso- och sjukvårdsförordning (2017:80), 3 kap. Samverkansregioner för hälso- och sjukvård.

arbete påverkats av att det statliga bidraget fördelats i lika stora delar mellan samverkansregionerna och inte utifrån invånarantal, vilket får konsekvensen att bidraget per invånare ser väsentligt olika ut mellan samverkansregionerna. För åren 2017–2022 har bidraget per invånare varierat mellan 12 och 32 kronor per invånare och utredningen noterar att de regionala bidrag som utgår till noderna inte kompenserar skillnaderna. Totalt 67,1 miljoner kronor har under de senaste 6 åren avsatts till utvecklingsåtgärder. Utredningens bedömning är att utvecklingsåtgärder med undantag för den nationella studieförfrågningsprocessen har haft en begränsad effekt för den kliniska prövningen. Vi noterar att vissa av utvecklingsåtgärder och de förstudier som gjorts har haft en tillämpning på, men inte specifikt riktats mot, den kliniska prövningen. Uppdraget till Vetenskapsrådet om en rådgivande funktion för bättre nyttjande av hälsodata bedömer utredningen överlappar med det arbete som pågår inom två statliga offentliga utredningar om hälsodata samt arbetet kopplat till European Health Data Space (EHDS)⁷.

1.4.3 Kliniska prövningsenheter

Kliniska prövningsenheter utgör infrastrukturer i hälso- och sjukvården med lokaler, resurser och kompetenser för att planera, genomföra och slutföra kliniska studier och kliniska prövningar. Som stödssystem har de hög ändamålsenlighet med en uttalad och positiv påverkan på förutsättningarna för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar. De kliniska prövningsenheterna är i princip helt externfinansierade, vilket betyder att de inte har någon sjukvårdsregional finansiering utan verksamheten består av uppdragsarbete d.v.s. kontrakterade åtaganden med företag eller akademi. Täckningsgraden regionalt och för olika specialiteter varierar stort även inom universitetssjukhusen.

1.4.4 Biobank Sverige och regionala biobankcentrum

Biobank Sverige och regionala biobankcentra är nödvändiga och i hög grad ändamålsenliga i förhållande till kliniska prövningar,

⁷ Proposal for a regulation - The European Health Data Space, COM (2022) 197/2.

särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar. Vi gör bedömningen att det saknas ett uppdrag och finansiering för hanteringen av biobanksprover för forskningsändamål vilket inbegriper den kliniska prövningen. Det befintliga tvåstegsförfarandet inför beslut om utlämnande av vävnadsprov, med en nationell rimlighetsbedömning av biobanksprov och en ytterligare lokal bedömning av patolog, försvårar processen med att planera, genomföra och slutföra en klinisk prövning.

1.5 Kliniska prövningar och precisionsmedicin

Utvecklingen av precisionsmedicin inom flera områden bl.a. cancerområdet har kommit långt, och erfarenhet och kompetens inom precisionsmedicinska kliniska prövningar växer i samma takt. Vi menar att möjligheterna för ett effektivt införande av precisionsmedicin ökar när hälso- och sjukvården medverkar i att planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar med en precisionsmedicinsk ansats. Det för med sig att man i praktisk tillämpning i ett tidigt skede får möjlighet att utforma och testa sina processer och sin infrastruktur och bygga kunskaper i hela flödet från diagnos, behandling och genom uppföljning. En del av lärandet ligger i ansatsen d.v.s. nya moment, ny teknik och ofta nya beröringsytor både inom och utanför den egna verksamheten. Myndigheten för vård- och omsorgsanalys lyfter i en rapport Danmark, Norge och Storbritannien som länder vilka bedöms ha kommit långt med en nationell infrastruktur för precisionsmedicin⁸. Vi noterar i vår länderjämförelse att detta är samma länder som har kommit långt med sina handlingsplaner för förbättrade förutsättningar för kliniska prövningar generellt. I dessa länder har man även organiserat sin specialiserade sjukvård på likartat sätt med en högre grad av nationell styrning och uppföljning. De kliniska prövningarna inom precisionsmedicin är komplicerade och förenade med särskilda krav. Vi bedömer dock att ett helt väsentligt första steg för att kunna implementera precisionsmedicin i hälso- och sjukvården är att först etablera och tillförsäkra en grundläggande basal genomförandekapacitet för kliniska prövningar.

⁸ Ibid sid 17.

1.6 Förslagen

Utredningens förslag och åtgärder är riktade specifikt mot den kliniska prövningen, särskilt den företagsinitierade läkemedelsprövningen.

Vi bedömer att det är möjligt att påverka utvecklingen för kliniska prövningar i Sverige i positiv riktning genom att:

1.6.1 Etablera SweTrial – ett nationellt partnerskap och nationella terapinätverk med en bas av prövningsenheter för stärkt genomförandekapacitet i hälso- och sjukvården

Vi föreslår att industriföreträdare i life science-sektorn och regionala företrädare för hälso- och sjukvårdens sex samverkansregioner på inbjudan från Socialdepartementet ingår ett nytt partnerskap, *SweTrial*. Som en del i detta etableras och samordnas ett ändamålsenligt antal nationella tematiska nätverk (terapi-, diagnos- eller motsvarande) samt på nationell nivå ett kansli för regional samordning placerat vid ett värduiversitetsjukhus. SweTrial föreslås ta fram en *nationell handlingsplan för kliniska prövningar* vilken förankras i den nationella life science-strategin, med tillhörande årliga verksamhetsplaner inkluderande ett uttalat nyttoperspektiv att främja patienters, hälso- och sjukvårdens och life science-sektorns intressen och internationella relationer. Vi föreslår att staten tar en aktiv roll i att finansiera det nationella kansliet genom årliga anslag samt tar ansvar att samordna de nationella nätverken. Staten föreslås genom myndigheterna Vinnova och Socialstyrelsen att bidra med den strategiska utvecklingen, uppföljningen och utvärderingen av partnerskapet. Samtidigt föreslår utredningen att statliga medel avsätts för att stärka *genomförandekapaciteten* i hälso- och sjukvården för kliniska prövningar, för att stärka redan etablerade prövningsenheter och stimulera nyetablering av prövningsenheter. Kliniska prövningsenheter föreslås göras till en del av nödvändig *nationell infrastruktur för klinisk forskning i hälso- och sjukvården*.

1.6.2 Utveckla befintliga strukturer genom att förändra uppdraget till Kliniska Studier Sverige och skapa synergier och samverkans effekter med kliniska studier och den bredare kliniska forskningen

Kliniska Studier Sverige har bidragit till harmonisering och ökad kvalitet inom den akademiska forskningen i Sverige, men har inte på motsvarande sätt utgjort ett specialiserat stödsystem för kliniska prövningar eller företagsinitierade läkemedelsprövningar. Utredningen föreslår att Kliniska Studier Sverige omorganiseras och att de regionala nodernas uppdrag och målsättning förtydligas och riktas specifikt mot den akademiska forskningen och kliniska studier, att uppdraget för Enheten för kliniska studier vid Vetenskapsrådet om kliniska studier upphör och uppdraget till Vetenskapsrådet om statistik och information inom området också upphör. Vi föreslår att Kliniska Studier Sverige genom inrättandet av en särskild arbetsgrupp inom ramen för Kommittén för klinisk behandlingsforskning vid Vetenskapsrådet organiseras med en nationell styrning som främjar samordning, prioritering och uppföljning av uppdraget. Kliniska Studier Sverige och SweTrial föreslås inrätta en gemensam *nationell referensgrupp* för att gemensamt kunna agera i frågor som utgör en nationell eller internationell angelägenhet avseende kliniska studier och kliniska prövningar. Som ett resultat av det förändrade uppdraget och organisationen av Kliniska Studier Sverige omfördelas medel till förmån för etablering och drift av SweTrial.

1.6.3 Investera i kompetensförsörjning och vidareutbildning av klinisk forskningspersonal och forskningsstödjande yrken i hälso- och sjukvården

För att kunna öka genomförandekapaciteten för kliniska prövningar i hälso- och sjukvården behöver Sverige skapa karriärvägar också för andra yrkeskategorier som, tillsammans med hälso- och sjukvårdens legitimationsyrken, kan bidra i den kliniska prövningen administrativt och kliniskt. Redan etablerade utbildningsgivare inom life science ska med relativt begränsade insatser snabbt kunna utbilda betydande volymer av kompetens inom en nationellt kvalitetssäkrad utbildning för klinisk forskningspersonal och forskningsstödjande

yrken i hälso- och sjukvården. Vi föreslår att Läkemedelsverket ges i uppdrag att leda arbetet med att utveckla och förvalta en *nationellt harmoniserad utbildningsplan* som omfattar teori och praktik för olika roller i den kliniska prövningen tillsammans med bl.a. Etikprövningsmyndigheten, Biobank Sverige, hälso- och sjukvården och industrin. Det är avgörande att det arbetet sker i nära samråd med de erfarna kliniska prövare och prövningsenheter som är verksamma i Sverige idag samt med industrin vars erfarenhet och kompetens kan säkra återväxten av nästa generations kliniska prövare.

Vidareutbildningen ska rikta sig till befintliga legitimationsyrken (läkare, tandläkare och sjuksköterska) samt kompetenser som med hänsyn till lagrum och regelverk och genom aktivitetsskifte kan bidra i arbetsmoment förenade med kliniska studier/kliniska prövningar i hälso- och sjukvården. Väl avgränsade uppdrag, tydliga kompetensutvecklingsvägar och möjligheter till vidareutbildning bidrar till att förtydliga incitament för den enskilde medarbetaren, och att prestationer förenade med kliniska prövningar kan premieras i det kliniska meritssystemet inom hälso- och sjukvården.

1.6.4 Tillskjut statligt finansiellt stöd till regionala biobankscentra (RBC) och till Biobank Sveriges uppdrag

Biobankslagen syftar till att säkerställa en god vård och att skydda individens personliga integritet. I vår utredning återkommer det att den så kallade tvåstegsprocessen avseende hantering av biomaterial/vävnadsprover utgör ett hinder för att vi på ett effektivt sätt på nationell och lokal nivå ska kunna bedöma ansökningar (tillstånd) och hantera utlämnande av prov (uttag). De forskande organisationernas behov av skyndsamt tillgång till biobanksprover för forskningsändamål tillgodoses inte på ett effektivt sätt, och det finns idag inget formellt uppdrag, krav eller finansiering till de regionala biobankscentra i sjukvårdsregionerna och Biobank Sverige för att medverka i det nya tillståndsförfarandet inom ramen för EU-förordningen om kliniska prövningar. Biobanksaktörerna i Sverige gör detta frivilligt med en insikt om att det är en absolut nödvändighet för den kliniska prövningen. Den tid och resurser som de regionala biobankerna och Biobank Sverige investerar är helt

egenfinansierade. Regionernas biobanker och de regionala biobankscentra är helt centrala infrastrukturer vars huvudmän och finansiering idag prioriterar vårduppdraget. För att säkerställa behovet av infrastruktur och stöd för kliniska prövningar förenat med att lämna yttrande, bedöma och hantera biobanksansökningar, föreslår vi att staten medfinansierar infrastruktur och resurser för forskningsändamål med 15 miljoner kronor årligen, och att bidraget utbetalas och följs upp genom Inspektionen för Vård och Omsorg till regionala biobankscentra (RBC) och Biobank Sverige.

1.6.5 Prioritera åtgärder för att samla nationell statistik avseende kliniska prövningar för utvärdering, uppföljning och ett kontinuerligt lärande

Trots ett antal olika initiativ avseende information och statistik för kliniska studier och prövningar, saknas det fortsatt en nationell sökbar ingång för Sverige som ger invånare och vårdgivare möjlighet att söka information om planerade och pågående kliniska studier och prövningar. Ett nationellt system är centralt för jämlik rekrytering av patienter och för att vi ska kunna följa upp, mäta prestation och marknadsföra Sveriges förmåga som land för kliniska prövningar. Ett förslag om hur information om planerade och pågående kliniska prövningar kan tillgängliggöras för en mer jämlik inkludering av patienter har tagits fram och presenterades i slutet av augusti 2022 av Etikprövningsmyndigheten⁹. Vi föreslår att Etikprövningsmyndighetens uppdrag utökas att även inkludera ledtider och leveransförmåga för kliniska prövningar i Sverige samt att skapa en nationell ingång för att samla befintliga regionala och lokala initiativ. Detta system kan nyttjas för att utvärdera prestation inom SweTrial och möjliggöra ett kontinuerligt lärande.

⁹ Möjligheter att föra och presentera statistik över kliniska studier i Sverige
Rapport 2022:1, Etikprövningsmyndigheten

1.6.6 Utred hur Sverige på ett effektivt sätt kan undanröja författningsmässiga hinder och undvika nationella särkrav som påverkar Sveriges konkurrenskraft för kliniska prövningar

Ett flertal svenska författningar som ligger inom Socialdepartementets ansvarsområde utgör fortsatt hinder för kliniska prövningar i Sverige. Exempel på dessa hinder återkommer i olika förarbeten och i vår utredning. I det fortlöpande arbetet med att anpassa svensk lagstiftning till europeiska förordningar behöver särskild hänsyn tas för att undvika införande av nationella särkrav som påverkar patienters möjlighet att delta i klinisk forskning och kliniska prövningar. Vi summerar i denna utredning de lagar och förordningar som var och en idag utgör ett direkt eller indirekt hinder för kliniska prövningar. Vi föreslår att regeringen låter dessa bli föremål för ett vidare utredningsarbete i syfte att ta fram författningsförslag som undanröjer hindren.

1.7 Konsekvenser

Utredningens förslag får olika konsekvenser för aktörerna i ekosystemet för kliniska prövningar och för regeringen i form av statlig finansiering. Vår samlade bedömning är att nyttan och värdeöverföringen till samhället överstiger de risker och konsekvenser som förslagen för med sig.

Förslagen stärker patientperspektivet i fråga om kliniska prövningar samtidigt som den personliga integriteten beaktas. Utan kliniska prövningar ökar risken och sannolikheten att patienter inte ges möjlighet att informera sig om och kan ta ställning till vård och behandling inom ramen för klinisk prövning. Risken att resurser för den kliniska prövningen konkurrerar med ordinarie rutinvård består om inte infrastrukturen för den kliniska prövningen utvecklas. Våra förslag innebär att landets ledningar för hälso- och sjukvården behöver samordna sig inom sin samverkansregion, vilket är nödvändigt och följer etablerad arbetsordning. Våra förslag medför inga konsekvenser för det kommunala självstyret eller arbetsgivaransvaret.

Förslaget om ett nytt nationellt partnerskap mellan företrädare för industrin och ledningen för hälso- och sjukvården i

samverkansregionerna bygger på frivillighet. För de aktörer som väljer att ingå, följer ekonomiska konsekvenser i form av tidsmässiga åtaganden.

Den akademiskt initierade eller s.k. icke-kommersiella kliniska prövningen konkurrerar om samma tid och resurser i hälso- och sjukvården som den företagsinitierade kliniska prövningen. Risken att den akademiska kliniska forskningen trängs undan av den företagsfinansierade kliniska prövningen bedöms som liten. Både akademi och industri har samma behov av kompetens, resurser och infrastruktur för att planera, genomföra och slutföra en klinisk prövning. Vi menar att den akademiska kliniska forskningen kommer att gynnas av utredningens förslag, och förslaget om investeringar i genomförandekapacitet samt ett partnerskap mellan industri och hälso- och sjukvård. Utredningens förslag riktar sig till den företagsinitierade kliniska prövningen, och bygger på att företagen i life science-sektorn agerar i linje med en gemensam nationell målbild och gemensamt prioriterar insatser som gagnar life science-sektorn i sin helhet. Samverkansmodellen avses bygga på frivillighet och branschorganisationernas etiska regelverk som komplement till författningar och tillämpliga koder som reglerar samverkan mellan parterna.

Förändringen i uppdrag och finansiering av Kliniska Studier Sverige får organisatoriska konsekvenser inom Vetenskapsrådet vilka kan ske stegvis. Att uppdraget med nationell rådgivning för hälsodata rekommenderas upphöra bedöms inte introducera risker som inte kan hanteras i de två pågående statliga utredningar som specifikt rör hälsodata.

Utredningens förslag medför inga författningsmässiga konsekvenser och parterna inom SweTrial kan exempelvis reglera de juridiska aspekterna av sin samverkan i ett konsortieavtal.

Utredningen föreslår att förslagen finansieras genom en omfördelning inom befintlig budgetram, med tillskjutande av medel på i storleksordningen 95,4–104,5 miljoner kronor för en sammantagen årlig kostnad, varav 21 miljoner kronor d.v.s. 7 miljoner kronor per år i tre år utgör engångskostnader. Därtill behöver den ekonomiska konsekvensen av en särskild utredning eller en bokstavsutredning beräknas inom ramen för ordinarie budgetprocess vid Socialdepartementet och statsrådsberedningen.

1.8 Slutord

De beslut som nu fattas – eller inte fattas – om framtiden för kliniska prövningar i Sverige, kommer att påverka patienters möjlighet att delta i klinisk prövning, hälso- och sjukvårdens möjlighet att ”säga ja” till förfrågan om klinisk prövning, samt konkurrenskraften i den svenska life science-sektorn.

Utredningens förslag och åtgärder är riktade specifikt mot den kliniska prövningen och särskilt mot den företagsinitierade läkemedelsprövningen. Förslagen ger utrymme för synergier och samverkans effekter med kliniska studier och den bredare kliniska forskningen och ska, enskilt och i sin helhet, ses som byggstenar för att åstadkomma en långsiktigt konkurrenskraftig och hållbart ekosystem för kliniska prövningar i Sverige. Utredningen föreslår konkreta åtgärder inom fem områden som omfattar *målbild, partnerskap och samverkan, finansiering och infrastruktur, utbildning och marknadsföring samt uppföljning och lärande*.

Företrädare för aktörerna inom ekosystemet för kliniska prövningar har i utredningens dialogmöten och färdplansarbete unisont uttalat åtaganden och beredskap för att förbättra förutsättningarna för kliniska prövningar, vilket tillsammans med nödvändiga politiska beslut kan bidra till den övergripande missionen om att kliniska prövningar år 2030 är ett etablerat verktyg som bidrar till att vi tillsammans skapar framtidens vård.

Utredningen vill tacka alla de aktörer, organisationer och enskilda individer som på ett engagerat sätt bidragit till utredningens arbete. Ett särskilt tack riktar vi till Emma Sernstad och Elham Hedayati vid Karolinska Universitetssjukhuset som har bistått utredningen med statistikunderlag, USIFY för samarbetet i det missionsdrivna designarbetet och Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi (IHE) Lund för fördjupade dialoger.

2 Uppdrag, utgångspunkter och genomförande

2.1 Uppdraget

Det övergripande uppdraget för utredningen är att analysera hur utvecklingen för kliniska prövningar ser ut i Sverige, identifiera vilka eventuella hinder och möjligheter som finns för att kliniska prövningar ska komma till stånd samt att föreslå åtgärder för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar¹⁰. Uppdraget kopplar även till den tydliga målsättningen i den nationella life science-strategin som särskilt lyfter den företagsinitierade kliniska studien:

Regeringen vill att fler kliniska studier, som bedrivs i samarbete med näringslivet, ska förläggas i Sverige. För att Sverige ska kunna konkurrera om framtida studier krävs infrastruktur som medger snabb introduktion i kliniskt bruk och effektiv utvärdering av diagnostik och behandlingsresultat, samt att hälso- och sjukvården har de resurser och de kompetenser som krävs för att kunna delta i näringslivssamarbeten.¹¹

Uppdraget omfattar flera olika delmål vilka samtliga syftar till att tillhandahålla uppdaterad och ändamålsenlig kunskap för att kunna förbättra förutsättningarna för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar, i Sverige. Utredningens direktiv bifogas som bilaga 1.

¹⁰ Bilaga till protokoll 2022-05-06 §3 (Regeringskansliet, Näringsdepartementet), för mer information se komplett utredningsdirektiv i bilaga till rapporten.

¹¹ En nationell Life Science Strategi, 2019, målsättning 4:2 Fler företagsinitierade kliniska studier i svensk hälso- och sjukvård.

2.2 Utredningens utgångspunkter

En klinisk prövning har som syfte att utveckla alternativ till dagens vård och behandling för att på ett ännu bättre sätt kunna förebygga ohälsa, bota sjukdom eller erbjuda lindring.

Att planera, genomföra och slutföra en klinisk prövning involverar ett komplext ekosystem med många olika aktörer. Ekosystemet är inte hierarkiskt då ingen enskild aktör har ansvar och mandat att besluta över den andra. Möjligheten att delta i en klinisk prövning påverkas av en rad olika faktorer bl.a. politiska beslut, samhället, hälso- och sjukvårdens organisation, resurser samt individens förutsättningar. Vår utgångspunkt i denna utredning har varit patienten och den medicinska professionens möjlighet att kunna tacka ja till en förfrågan om en klinisk prövning, där den behandlande läkaren eller annan yrkeskategori i vården bedömer att patientens medicinska behov tillgodoses.

De förutsättningar vi skapar idag för kliniska studier och kliniska prövningar spelar en avgörande roll för utvecklingen av hälso- och sjukvården och invånarnas möjligheter att ta del av ny vård och behandling i framtiden.

2.2.1 Begreppen kliniska studier och kliniska prövningar

Den kliniska prövningen genomförs i ett reglerat och komplext ekosystem med i stor del samma aktörer och förutsättningar som den kliniska forskningen i allmänhet. För att kunna lämna förslag som tar hänsyn till både medborgar-, patient- och samhällsperspektivet och bidra med ny kunskap, har vår analys och vårt insiktsarbete utgått från begreppet klinisk studie som är ett bredare begrepp än den kliniska prövningen. Våra förslag och åtgärder är sedan riktade specifikt mot den kliniska prövningen, särskilt den företagsinitierade läkemedelsprövningen, men är också utformade för att skapa synergier och samverkans effekter med kliniska studier och den bredare kliniska forskningen.

2.2.2 Patientperspektivet

För patienten är det inte viktigt, eller är av underordnad betydelse, vem som initierar den forskning, studie eller kliniska prövning som man ställs inför. I stället är det viktiga att kunna bli tillfrågad, kunna informera sig om och kunna ta ställning om jag som patient vill delta. Den fulla innebörden av att kunna delta i forskning är en stor och långtgående fråga, och nyttoperspektiven är många. Vi har haft patienten som central utgångspunkt i vårt arbete. När vi utvärderar effekten av åtgärder kopplade till kliniska prövningar är det viktigt att använda ett större mått än just *antal* kliniska prövningar d.v.s. *andelen* patienter som tillfrågas och deltar i kliniska prövningar. Att sätta patienten i fokus får också konsekvenser vilka underlag och fakta vi behöver för att följa utvecklingen av kliniska prövningar.

2.2.3 Vikten av gemensamt perspektiv på processen för en klinisk prövning

Aktörerna i den kliniska prövningen är beroende av varandra och vi har i vårt arbete utgått ifrån att samarbetet behöver vara målstyrt, bygga på mätbara konkreta mål och hur vi samarbetar behöver se olika ut inom olika områden. Vi har för vårt arbete tillsammans med aktörerna i ekosystemet för kliniska prövningar tagit fram en förenklad processbeskrivning av den kliniska prövningen och låtit den utgöra en gemensam referens i dialoger och arbetsmöten. På detta sätt har perspektiv avseende både hinder och möjligheter kunnat lyftas utifrån en gemensam referens, vilket också har genererat förslag på lösningar.

2.2.4 Avvägningar

Utredningen är en i serien av utredningar och initiativ som direkt eller indirekt haft i uppdrag eller målsättningen att adressera förutsättningarna för kliniska studier och kliniska prövningar. Vi har i vårt arbete använt oss av flera omfattande underlag vilka tagits fram av andra, och har låtit dessa utgöra en grund i vårt insiktsarbete, våra dialoger och arbetsmöten. Trots tidigare utredningar och initiativ, finns det ett tydligt behov av fortsatta och långtgående reformer vad

gäller möjligheterna att bedriva kliniska prövningar i Sverige. Vår utredning bedömer att det nu behövs prioriterade konkreta förslag och handlingsplaner som kan sättas i verket med skyndsamhet, vilket också har präglat våra prioriteringar och förslag. Vi hoppas att dessa förslag, enskilt och i sin helhet, ska kunna ses som byggstenar för att åstadkomma en långsiktigt konkurrenskraftig och hållbar miljö för kliniska prövningar i Sverige.

2.3 Genomförande

Vi har delat in arbetet med utredningens uppdrag i tre huvudsakliga delar; omvärldsanalys, dialogmöten och en missionsdriven designprocess.

2.3.1 Omvärldsanalys och dialogmöten

Inledningsvis har vi från såväl offentliga aktörer som från andra aktörer i form av bransch- eller intresseorganisationer samlat in alla typer av publicerat material de senaste tio åren som särskilt lyfter klinisk forskning, kliniska studier och kliniska prövningar. Därefter har vi genomfört en intressentkartläggning över samtliga aktörer inom life science- sektorn inom kategorierna: *företag, myndigheter, hälso- och sjukvård, akademi och patientorganisationer*. Till dessa skickade vi en öppen inbjudan att boka in möten med utredningen för att diskutera uppdraget utifrån deras perspektiv. Vi formulerade därefter aktörsspecifika frågor inom respektive kategori utifrån utredningens uppdrag och delmål.

Vi har under hösten genomfört 42 vad vi har kallat dialogmöten i en form av semistrukturerade diskussioner kring våra frågor och de synpunkter som aktörerna inkommit med i mötena. I bilaga 2 anger vi de organisationer vilka utredningen har genomfört dialogmöten med. Resultatet av dialogmötena har vi därefter sammanställt tillsammans med resultatet från omvärldsanalysen av tidigare publicerat material.

Vi har i vår utredning sammanställt en lista med *125 unika hinder och 104 möjligheter* vilka vi har delat in i sex olika kategorier som vi nedan:

- Infrastruktur och kompetens
- Lagrum och regelverk
- Nationell och Internationell räckvidd
- Processer och stödsystem
- Samverkan och ledning
- Styrning och finansiering

För en fullständig lista över *kategorier av hinder och möjligheter* hänvisar vi till separat bilaga.

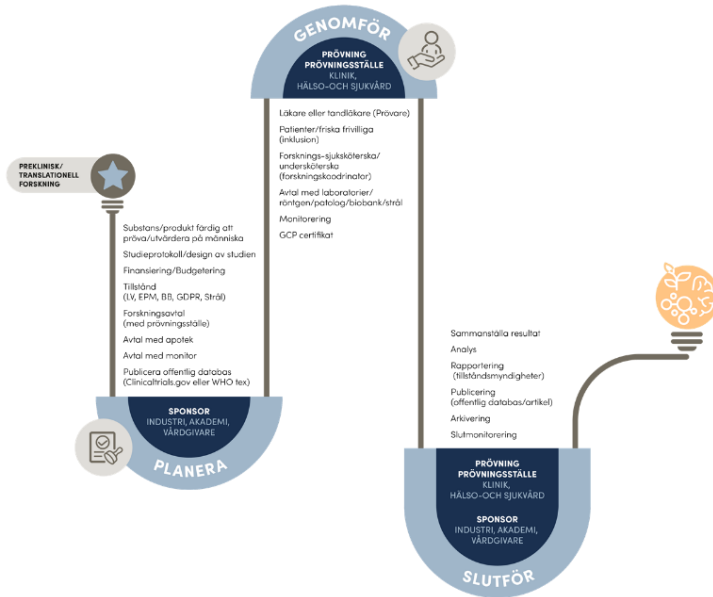
Detta arbete har sammantaget gett oss en god överblick av vilka hinder och möjligheter som, enligt aktörerna i life science-sektorn, förekommer i processen att planera, genomföra och slutföra en klinisk prövning.

2.3.2 Processkartläggning av den kliniska prövningen

Det finns olika typer av kliniska prövningar. Den kliniska prövningen kan t.ex. vara en läkemedelsprövning eller en medicinteknisk klinisk prövning, den kan vara företagsinitierad eller initierad av en akademisk prövare och det finns även olika faser (I-IV) vid klinisk läkemedelsutveckling. I vår utredning har vi dock valt att analysera hinder och möjligheter utifrån *processen för den kliniska prövningen*, oavsett fas eller terapiområde. För det ändamålet gjorde vi en kartläggning av processen för en klinisk (läkemedels-) prövning på ett sätt som alla aktörer i life science-sektorn kunde känna igen sig i och bekräfta. Vi intervjuade i arbetet med processen erfarna kliniska prövare och designade utifrån det en generisk modell för den kliniska prövningsprocessen (se figur).

Figur 2.1 Processbeskrivning klinisk prövning

Utredningen har i samarbete med ekosystemets aktörer tagit fram en generisk process för den kliniska prövningen. Processen delas in i tre faser – planera, genomföra och slutföra.

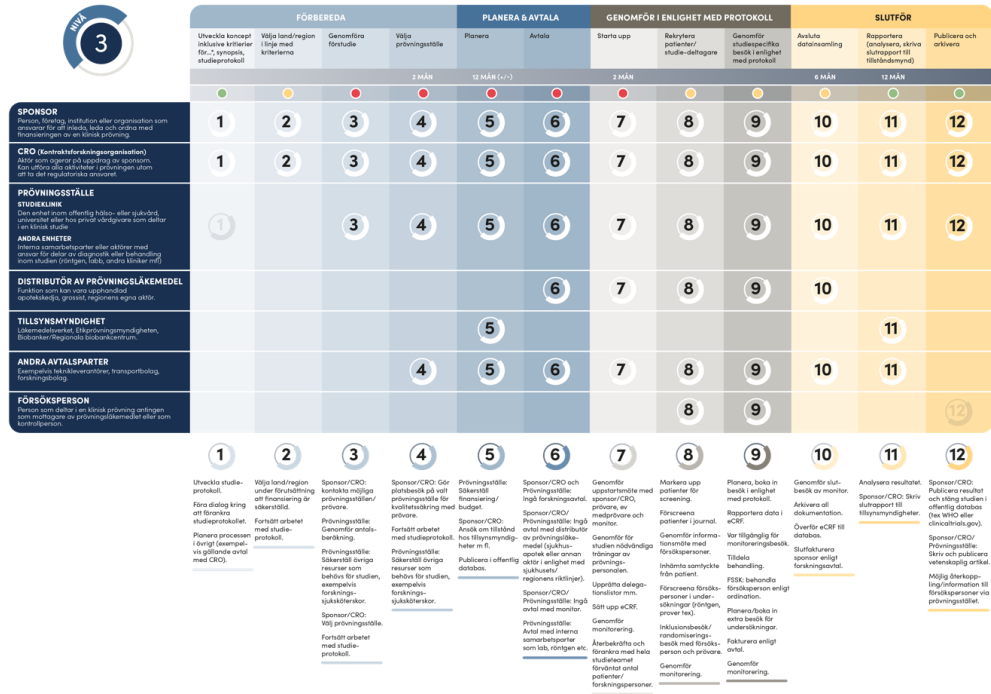


Den generiska processen är framtagen i samarbete med ekosystemets aktörer.

I processbeskrivningen delar vi in den kliniska prövningen i tre övergripande steg: *planera*, *genomföra* och *slutföra*. Dessa tre steg har därefter analyserats vidare för att ytterligare identifiera de olika delmoment som i detalj ingår i en klinisk prövning i Sverige idag. Resultatet av processbeskrivningen har varit viktig i samtliga dialoger och analyser då vi genom att använda den har utgått från en och samma karta över det svenska landskapet för en klinisk prövning. Vi har även kunnat identifiera och placera i vilken fas av den kliniska prövningen som de identifierade hindren och möjligheterna hamnar inom.

Därefter har vi visualiserat processen i form av ett simbanediagram (se figur) där aktörer är redovisade till vänster och deras roll, uppdrag och ansvar fortlöper i ”simbanor” genom processen *planera, genomföra och slutföra* i en klinisk prövning. En mer detaljerad version av denna modell med ”simbanor” presenteras i bilaga.

Figur 2.2 Detaljerad processbeskrivning för kliniska prövningar - aktörer, roller och uppdrag



2.3.3 Missionsdriven designprocess

I uppdraget att föreslå hur bättre förutsättningar för kliniska prövningar kan skapas, önskade utredningen genomföra ett delmoment som följde det missionsorienterade arbetssätt som Vinnova etablerat i sitt arbete med förändringar på systemnivå¹². Syftet var att samla de aktörer som tillsammans utgör ekosystemet för kliniska prövningar: *hälso- och sjukvård, patienter, företag, akademi och myndigheter* för att i dialog driva frågor om målbild och vision. I detta ingick att verifiera och förankra en nulägesbild, konkretisera en målsättning för ett önskat läge samt att arbeta fram möjliga åtgärder.

Vid det första workshoptillfället var uppgiften att beskriva nuläget genom att identifiera *behov, drivkrafter, hinder och möjligheter*. Vid det andra tillfället fick deltagarna ta del av utredningens inventering tillsammans med resultatet från det första workshopstillfället, med uppdraget att formulera en *mission* för kliniska prövningar. Den tredje och sista workshopen hade fokus på att identifiera åtgärder för en *färdplan* för systemets arbete i linje med missionen. Kort sammanfattat formulerades det mål och aktiviteter som därefter kunde kategoriseras i fem olika *behovsområden* för att uppnå den mission som identifierats för år 2030;

- Målbild
- Partnerskap och samverkan
- Finansiering och infrastruktur
- Utbildning och marknadsföring
- Uppföljning och lärande

Detta sammantaget är vad vi benämner som *färdplan* i utredningen och som vi hänvisar till löpande i texten (se bilaga).

Workshopserien genomfördes med ett flertal deltagare vid tre olika tillfällen under hösten 2022. Samtliga deltagande organisationer redovisas separat i bilaga 6.

¹² Missionsorienterad innovation – en handbok från Vinnova (VR 2022:02).

2.3.4 Statistikinsamling – metod och material

För att analysera antalet kliniska prövningar har vi för åren 2008–2021 använt oss av data från ClinicalTrials.gov. Vi har valt att genomföra motsvarande analys, med ett anpassat intervall i tid, motsvarande den som Tillväxtanalys genomförde på uppdrag av SOU 2013:87 *Starka Tillsammans*. Vi har därefter för samma tidsperiod jämfört och analyserat resultatet, och utökat med ytterligare data från ClinicalTrials.gov för flera länder och variabler.

För att ge ett globalt perspektiv redovisar vi data för ett urval av länder för åren 2008 – 2021 inhämtat från ClinicalTrials.gov under hösten 2022. Slutligen redovisar vi data från Läkemedelverket och Etikprövningsmyndigheten och dess motsvarigheter i Norge och Danmark för att kunna analysera det totala antalet godkända ansökningar om klinisk prövning, också fördelat på kommersiell eller icke-kommersiell sponsor (företags- eller offentligt finansierad klinisk prövning).

2.3.5 Internationell översikt

Utöver insamling och analys av statistik har vi även genomfört ett flertal semistrukturerade intervjuer med företrädare från Australien, Norge och Danmark. Vi har under den tid vi har haft till förfogande, trots upprepade försök, inte kunnat genomföra motsvarande intervjuer med företrädare från Storbritannien. Vad gäller Storbritannien har vi därför förlitat oss på publicerat material som vi har kunnat inhämta själva.

Från Danmark har vi intervjuat ledningen för *Trial Nation*. Från Norge har vi intervjuat företrädare från *NorTrial* – dels från det nationella medicintekniska centret vid St. Olavs Universitetssjukhus, dels de två nationella koordinatörerna för *NorTrial* vid Oslos Universitetssjukhus. Från Australien har vi intervjuat representanter för den australiensiska motsvarigheten till branschorganisationen LIF i Sverige. Utöver dessa intervjuer har vi analyserat publicerat material för Danmark, Norge och Australien.

2.4 Skillnaden mellan en klinisk studie och klinisk prövning

Den medicinska forskningen kan genomföras med olika metoder och material. Medicinsk forskning ger kunskap om hur kroppen fungerar samt hur sjukdomar förebyggs, uppkommer och behandlas. Enligt Vetenskapsrådets definition syftar medicinsk forskning till att öka grundläggande kunskaper om hur celler och vävnader fungerar och interagerar, samt till att bidra till att förbättra och utveckla läkemedel, vård- och behandlingsmetoder och medicintekniska produkter. Den medicinska forskningen brukar delas in i preklinisk och klinisk forskning. För vårt uppdrag är det den kliniska forskningen som avses. Den kliniska forskningen utgörs av medicinsk och hälsovetenskaplig forskning som förutsätter vårdens strukturer och resurser och som har som mål att lösa ett ohälsoproblem eller att identifiera faktorer som leder till ökad hälsa.

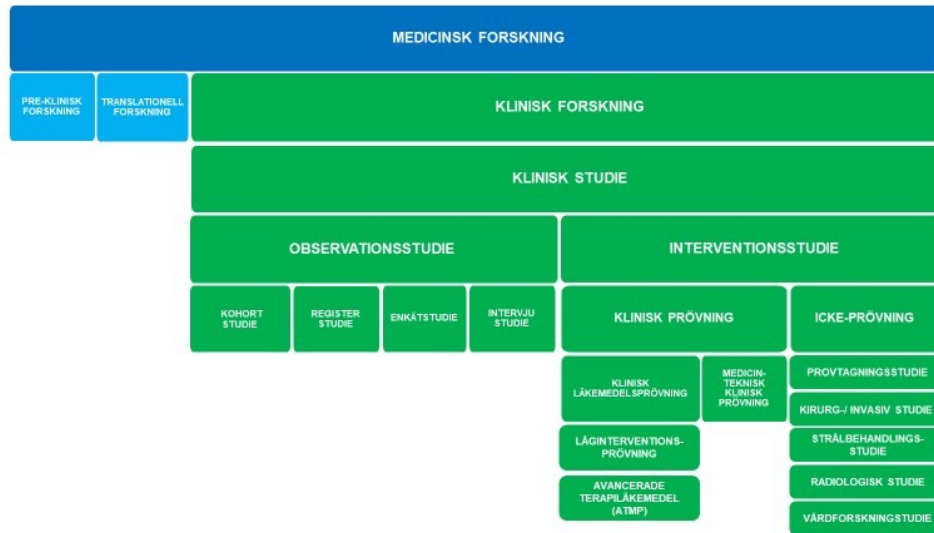
Den kliniska forskningen kan delas in i ytterligare flera olika kategorier beroende på vilket syfte som forskningen har. Samlingsnamnet för alla olika kategorier av metoder som tillämpas oavsett diagnos, specialitet, behandling, produkt eller intervention - är *kliniska studier*. En typ av klinisk studie är t.ex. *den kliniska läkemedelsprövningen*, vilken är en metod och intervention på människa där syftet är att säkerställa att läkemedel är säkra och/eller effektiva. Detta betyder att en klinisk prövning är en typ av klinisk studie, men en klinisk studie är inte nödvändigtvis en klinisk prövning. För att tydliggöra kategorierna av kliniska studier har vi valt att använda oss av Karolinska Universitetssjukhusets modell för kliniska studier, vilken är en vidareutveckling av Kliniska Studier Sveriges och Vetenskapsrådets modeller och definitioner (se figur 2.3). I övrigt tillämnar vi genomgående vedertagna och i lag reglerade begrepp och uttryck inom klinisk forskning och kliniska prövningar. Vi hänvisar till t.ex. Kliniska Studier Sveriges¹³ och Läkemedelsverkets¹⁴ ordlista och definitioner där samtliga relevanta begrepp och definitioner i vår rapport återges.

¹³ <https://kliniskastudier.se/ordlista>

¹⁴ <https://www.lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/klinisk-provning/lakemedel-for-manniskor/provningsforordning-536-2014/sponsor-och-provare-enligt-forordning-536-2014/#hmainbody1>

Figur 2.3 Kategorisering av studietyper inom klinisk forskning¹⁵

Storleken på figurens delar motsvarar inte hur stor andel av forskningen som utgörs av varje kategori.



Källa: Handbok för forskare/prövare vid uppstart av klinisk studie, Karolinska Universitetssjukhuset, 2023.

¹⁵ Modellen bygger på och är en vidareutveckling av dels Vetenskapsrådets definitioner av begrepp inom medicinsk och klinisk forskning och Kliniska Studier Sveriges ordlista och modell (<https://www.kliniskastudier.se/ordlista>).

3 Tidigare och pågående statliga offentliga utredningar och uppdrag

Det har genomförts en rad olika statliga offentliga utredningar med mer eller mindre beröringspunkter med den här utredningens uppdrag. Vi har valt att avgränsa vår genomgång av tidigare statliga offentliga utredningar till de senaste tio åren vilket ligger i linje med vårt direktiv. Det har de senaste tio åren även publicerats ett omfattande material i rapporter från en rad olika organisationer vilka också rör olika aspekter av klinisk forskning och kliniska prövningar. De sistnämnda har vi också beaktat och utifrån dessa sammanställt *hinder och möjligheter* vilka lyfts avseende kliniska prövningar (se bilaga).

Slutligen har det även de senaste tio åren genomförts flera olika regeringsuppdrag vilka också är relevanta för kliniska prövningar generellt och särskilt företagsinitierade kliniska prövningar. Vi har även studerat dessa i vår kartläggning och datainsamling. Exempel på dessa är den nationella life science-strategin från 2019¹⁶, men även de två senaste nationella utvärderingarna av ALF-avtalet¹⁷ och universitetssjukvården¹⁸. En fullständig referenslista av dessa återfinns i bilaga.

¹⁶ N2019.06 En nationell strategi för life science, Näringsdepartementet

¹⁷ Regeringsuppdrag från Utbildningsdepartementet, Uppdrag att utvärdera den kliniska forskningens vetenskapliga kvalitet, Diarienummer: U2016/02935/FU samt Utvärdering av den kliniska forskningens kvalitet vid de landsting som omfattas av ALF-avtalet, 2018, Vetenskapsrådet, Diarienummer: 3.2-2018-1020; 3.2-2016-7225; 3.2-2016-7077; 3.2-2016-7078

¹⁸ Regeringsuppdrag från Socialdepartementet, Uppdrag till Socialstyrelsen att utvärdera universitetssjukvård, Diarienummer: S2016/06247/FS

3.1 Tidigare statliga offentliga utredningar

Nedan återges ett urval av tidigare statliga offentliga utredningar vilka vi bedömer är mest relevanta för vårt uppdrag samt anges en kortfattad sammanfattning av förslag och resultat av respektive utredning.

3.1.1 SOU 2013:87 Starka Tillsammans - Utredningen om nationell samordning av kliniska studier

Detta är kanske en av de viktigaste statliga offentliga utredningarna av relevans för kliniska studier och kliniska prövningar som genomförts de senaste tio åren i Sverige. I direktivet till utredningen, pekar man på betydelsen av kliniska studier av läkemedel, medicintekniska produkter och behandlingsmetoder. Som en viktig bakgrund lyftes även att det sedan slutet av 1980-talet skett en nedgång avseende antalet läkemedelsprövningar i Sverige. Utredningens uppdrag var därför att föreslå ett system för nationell samordning, rådgivning och stöd till den kliniska forskningens aktörer. Syftet med systemet var främst att förbättra förutsättningarna för att bedriva kliniska studier av hög kvalitet¹⁹. Resultatet av utredningen blev sedermera Kliniska Studier Sverige som infördes i Sverige år 2014 med Vetenskapsrådet som värmyndighet tillsammans med sex regionala noder i samverkansregionerna.

I vårt utredningsuppdrag ingår att beskriva hur nationella och regionala stödsystem fungerar samt bedöma om de är ändamålsenliga och om inte, lämna förslag på hur de kan förbättras. Vi återkommer därför till Kliniska Studier Sverige i kapitlet *Nationella och regionala stödsystem*.

3.1.2 SOU 2019:29 God och nära vård, Vård i samverkan

Kommittén Samordnad utveckling för god och nära vård (S 2017:01) lämnade fyra delbetänkanden och ett huvudbetänkande. Samtliga delbetänkanden berör klinisk forskning och utveckling. I ett av betänkandena föreslår utredaren att särskilt primärvårdens ansvar

¹⁹ SOU 2013:87 Starka tillsammans

för att bedriva forskning bör regleras särskilt som ett av primärvårdens grunduppdrag. Den föreslagna reformen innebär att resurser behöver omfördelas på lång sikt från sjukhusbaserad vård till nära vård. Därför behöver även förutsättningar för livskraftig forskning utanför den traditionella sjukhusbaserade vården säkerställas²⁰. Exakt hur detta ska genomföras är inte specificerat närmare, men utredningen exemplifierar det senaste nationella ALF-avtalets införande av universitetssjukvård, och att det kan bli en viktig hävstång för forskning och utbildning inom primärvården i framtiden.

3.1.3 SOU 2017:10 Ny ordning för att främja god sed och hantera oredlighet i forskning

Utredningens uppdrag var att undersöka behovet av en ny hantering av ärenden som rör utredning av oredlighet i forskning och lämna förslag som säkerställer en tydlig och rättssäker hantering av misstänkt oredlighet. Kort sammanfattat resulterade utredningen i en ny lag och myndigheten Nämnden för prövning av oredlighet i forskning, vilken trädde i kraft den 1 januari år 2020²¹.

3.1.4 SOU 2017:104 Etikprövning – en översyn av reglerna om forskning och hälso- och sjukvård

Utredningens uppdrag var att se över definitionerna av *forskning* och *forskningshuvudman* samt bedöma om lagens tillämpningsområde är tillräckligt entydig och heltäckande för att uppnå ett tillfredsställande skydd för personer som deltar i forskning med mera²². Resultatet av utredningen blev en uppdatering av etikprövningslagen, straffskala, preskriptionstid samt ett nytt uppdrag till Överklagandenämnden för etikprövning att utöva tillsyn av den nya etikprövningslagen²³ *lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor*.

²⁰ SOU 2019:29 God och nära vård, Vård i samverkan

²¹ Ny ordning för att främja god sed och hantera oredlighet i forskning Prop. 2018/19:58

²² SOU 2017:104, Etikprövning – en översyn av reglerna om forskning och hälso- och sjukvård

²³ Etikprövning av forskning – tydligare regler och skärpta straff Prop. 2018/19:165

3.1.5 SOU 2018:53 Översyn av maskinell dos, extempore, prövningsläkemedel med mera

Utredningens uppdrag var att lämna förslag till en effektiv och patientsäker distribution av prövningsläkemedel till försökspersoner och prövningsställen samt att lämna förslag på författningsändringar för att reglera denna hantering. Prövningsläkemedel är läkemedel som används vid kliniska läkemedelsprövningar. Enligt lagen (2009:366) om handel med läkemedel samt Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2011:19) om kliniska läkemedelsprövningar på människor²⁴, får dessa läkemedel distribueras genom sjukhusapotek, öppenvårdsapotek och av den som har tillstånd att bedriva partihandel. Prövningsläkemedel till sjukhuskliniker får enligt Läkemedelsverkets föreskrifter bara distribueras av de funktioner eller aktiviteter som utgör sjukhusapotek i lagens mening, medan prövningsläkemedel till primärvården får distribueras av öppenvårdsapotek eller av den som har tillstånd att bedriva partihandel. Detta leder till att den som ansvarar för en läkemedelsprövning kan behöva använda olika distributionsvägar om det är så att kliniska läkemedelsprövningar genomförs både vid sjukhus och inom öppenvården²⁵. Utredningens förslag har varit på remiss men resulterade emellertid inte i någon lagstiftning.

3.1.6 SOU 2018:4 Framtidens biobanker

Sverige fick sin första biobankslag år 2003. Första gången lagen genomgick en översyn var i samband med denna statliga offentliga utredning som påbörjade sitt arbete år 2016. Resultatet blev en relativt omfattande uppdatering och en helt ny biobankslag vilken träder i kraft den 1 juli år 2023²⁶.

²⁴ LVFS 2011:19 är upphävd sedan den 31 januari 2022. Föreskrifterna har ersatts av Läkemedelsverkets föreskrifter (HSLF-FS 2021:109) om kompletterande bestämmelser till EU:s förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel.

²⁵ SOU 2018:53 Översyn av maskinell dos, extempore, prövningsläkemedel m.m.

²⁶ En ny biobankslag Prop. 2021/22:257

3.1.7 **SOU 2020:53 Personuppgiftsbehandling vid antalsberäkning inför klinisk forskning**

Utredningens uppdrag var att beskriva och föreslå analys av de rättsliga förutsättningarna för en vårdgivare att utföra sådan personuppgiftsbehandling som är nödvändig för den antalsberäkning som behövs inför beslut om att inleda en studie inom klinisk forskning²⁷. Utredningen resulterade i förslaget att utöka patientdatalagens ändamål för vårdgivarens behandling av personuppgifter till att omfatta antalsberäkning inför klinisk forskning, vilket föreslås träda i kraft den 1 maj år 2023²⁸.

3.1.8 **SOU 2022:22 Vägen till ökad tillgänglighet – delaktighet, tidiga insatser och inom lagens ram**

Regeringen beslutade den 13 augusti 2020 om en kommitté i form av en delegation som ska verka för ökad tillgänglighet i hälso- och sjukvården, med fokus på kortare väntetider. Del av uppdraget omfattar en *God och Nära vård* med forskning, utveckling och utbildning. Utredningen redogör för behovet av en kvalitetssäkrad kompetensförsörjning inom God och Nära vård samt den kliniska forskningens roll i detta. Utredningens bedömning är bland annat att regioner och kommuner behöver utveckla en stärkt samverkan för att skapa förutsättningar för klinisk forskning och utveckling i God och Nära vård. Även staten rekommenderas att stödja utvecklingen av universitetssjukvård i primärvården samt att Socialstyrelsen ges i uppdrag att följa upp och utvärdera forskning och utbildning i den kommunala primärvården²⁹. Utredningen genomgår för närvarande en remissrunda.

3.2 **Pågående statliga offentliga utredningar**

Nedan redovisas kortfattat ett urval av de statliga offentliga utredningar som vi bedömer vara av särskild vikt för vårt uppdrag.

²⁷ SOU 2020:53 Personuppgiftsbehandling vid antalsberäkning inför klinisk forskning

²⁸ Behandling av personuppgifter vid antalsberäkning inför klinisk forskning Prop. 2022/23:31

²⁹ SOU 2022:22 Vägen till ökad tillgänglighet – delaktighet, tidiga insatser och inom lagens ram

3.2.1 Dir. 2022:41 Kommittén Hälsodata som nationell resurs för framtidens hälso- och sjukvård

Utredningen påbörjade sitt arbete ungefär samtidigt som vår utredning påbörjades hösten 2022. Ett slutbetänkande ska lämnas den 21 september år 2023. Utredningen ska analysera befintliga möjligheter till sekundär användning av hälsodata och lämna förslag på utökade sådana möjligheter. Syftet med uppdraget är att utveckla möjligheterna till sekundär användning av hälsodata för att direkt eller indirekt stärka hälso- och sjukvården. Behovet och bakgrunden till denna utredning är även det arbete som pågår inom EU med att skapa ett hälsodataområde för delning av olika typer av hälsodata inom och mellan EU:s medlemsländer³⁰.

Våra respektive utredningar har haft flera möten tillsammans under hösten, och vår utredning har framfört de hinder och möjligheter som vi har kunnat identifiera avseende hälsodata. Exempelvis har vi diskuterat de särskilda byggblock som skulle vara väsentliga i en framtida hälsodatamiljö, och de författningsmässiga hinder som skulle behöva adresseras t.ex. avseende vårdgivares antalsberäkning, individens rätt och möjlighet att bli kontaktad, respektive opt-out, samt behovet av nationell kvalitetssäkrad information om kliniska studier och kliniska prövningar. Sammantaget har vi diskuterat vilka åtgärder avseende sekundär användning av hälsodata som vi bedömer skulle förbättra förutsättningarna för kliniska prövningar i Sverige.

3.2.2 Dir. 2022:85 En effektiv organisation för statlig forskningsfinansiering

Syftet med översynen är att säkerställa att myndighetsorganisationen effektivt stödjer forskning och innovation av högsta kvalitet, är anpassad till samhällsutvecklingen och främjar nationella och globala samarbeten samt tillgång till forskningsinfrastruktur. Utredningen ska redovisa sitt förslag senast den 30 september år 2023.

³⁰ Kommittédirektiv 2022:41 Hälsodata som nationell resurs för framtidens hälso- och sjukvård

3.2.3 Dir. 2022:98 Hälsodata som nationellt intresse – en lagstiftning för interoperabilitet

I dag saknas det reglering som säkerställer att samtliga aktörer som berörs av hälso- och sjukvårdslagen ska kunna omfattas av en nationell digital infrastruktur. Exempelvis ingår inte privata vårdgivare i den nationella digitala infrastrukturen, vilket kan skapa skillnader i förutsättningarna för att bedriva vård mellan privata och offentliga aktörer, försvåra vård och behandling av patienter som möter flera olika vårdgivare och försvåra möjligheterna till uppföljning och forskning.

Ett viktigt steg för att hälsodata ska komma till nytta för att stärka hälso- och sjukvården, är att hälsodata blir interoperabla, det vill säga att olika system kan samarbeta genom att få tillgång till och använda varandras information. Interoperabla data kan läsas av maskiner utan att speciellösningar behöver nyttjas. Med gemensamma nationella standarder finns förutsättningar för att mer effektivt ställa krav vid upphandlingar av exempelvis journalsystem, underlätta för människor att ta del av sina hälsodatauppgifter över hela landet, bidra till en mer effektiv och patientsäker vård, samt för att samla hälsodata för forskning och innovation. Samtliga av dessa förutsättningar kan ses som nödvändiga för att utveckla framtidens hälso- och sjukvård. Uppdraget ska redovisas senast den 30 april år 2024.

3.3 Tidigare och pågående statliga uppdrag

Nedan återges regeringsuppdrag till myndigheter, vilka enligt vår bedömning är mest relevanta för vårt uppdrag.

3.3.1 Etikprövningsmyndigheten

Etikprövningsmyndigheten överlämnade i augusti 2022 ett förslag för hur myndigheten kan föra och presentera statistik över kliniska studier³¹. Vår utredning har haft möten med

³¹ Etikprövningsmyndigheten, Möjligheter att föra och presentera statistik över kliniska studier i Sverige, 2022

Etikprövningsmyndigheten för att bland annat diskutera det föreslagna uppdraget.

3.3.2 VINNOVA - Verket för innovationssystem

Vinnova ska med utgångspunkt i den metod som Tillväxtanalys tagit fram³² följa och analysera företagspopulationen inom den svenska life science-sektorn. Arbetet ska utföras i nära samarbete med branschorganisationer och regioner. Rapportering ska ske årligen senast den 15 april med start år 2023.

Vår utredning har haft möte med projektledningen för uppdraget vid Vinnova.

3.3.3 Läkemedelsverket

Läkemedelsverket är Sveriges tillstånds- och tillsynsmyndighet för kliniska prövningar. Myndigheten påbörjade år 2016 regeringsuppdraget Nytt tillståndsförfarande om kliniska prövningar av humanläkemedel och medicintekniska produkter. Regeringsuppdraget har avrapporterats och justerats i flera omgångar, men den finala rapporten som publicerades den 10 mars 2022³³ sammanfattar status för de nationella processer och IT-lösningar som har tagits fram inom och i samarbete mellan Läkemedelsverket, Etikprövningsmyndigheten och Regionala Biobank Centra (representerade av Biobank Sverige) för att gemensamt hantera ärenden i enlighet med de tre nya EU-förordningarna: Europaparlamentets och rådets (EU) förordning nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG, EU-förordning (2017/745) om medicintekniska produkter samt EU-förordning (2017/746) om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik. Rapporten berör således klinisk läkemedelsprövning, klinisk prövning av medicintekniska produkter och prestandastudier av in vitro diagnostiska medicintekniska produkter.

³² Tillväxtanalys - Den svenska life science-industrins utveckling – statistik och analys (PM 2018:06).

³³ Ändring av uppdrag om nytt tillståndsförfarande om kliniska prövningar av humanläkemedel och medicintekniska produkter (dnr. 4.3.1-2022-017525)

I hanteringen av ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar samt bedömning av dessa arbetar Läkemedelsverket för Sveriges räkning gentemot EU-portalen Clinical Trials Information System (CTIS), vilket utvecklats av den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA (European Medicines Agency). När en ansökan kommer in i CTIS laddas data parallellt ned till Läkemedelsverkets ärendehanteringssystem och relevanta delar av denna data sänds till Etikprövningsmyndigheten och Regionalt biobankcenter för bedömning. Samtliga aktörer gör sina egna bedömningar och Läkemedelsverket konsoliderar dessa till en gemensam bedömning för Sveriges räkning, som läggs upp i CTIS för vidare bedömning och konsolidering mellan deltagande medlemsstater inom EU. Ett nationellt beslut för ansökan fattas av Läkemedelsverket och meddelas den sökande via CTIS.

När det gäller kliniska prövningar av medicinteknisk produkt är en EU-portal för ansökan och bedömning under utveckling hos EU-kommissionen. Nationella processer och IT-lösningar är under utveckling på Läkemedelsverket och under tiden hanteras inkommande ärenden som faller under förordningarna via manuella processer.

4 Ekosystemet för kliniska prövningar

I följande kapitel beskriver vi den kliniska prövningen som del av ett ekosystem som är komplext och vi vill bidra med ökad förståelse för vikten av det gemensamma perspektivet i att bedriva utveckling i ett komplext system. Vi redogör även för vad vi kallar *genomförandekapacitet av kliniska prövningar i hälso- och sjukvården* och hur kliniska prövningar, särskilt kliniska läkemedelsprövningar är särskilt beroende av ett antal i nuläget starkt begränsade resurser för klinisk forskning i hälso- och sjukvården.

En klinisk prövning är en komplicerad process som utförs i ett komplext system. Processen i sig är strikt reglerad i internationella och nationella lagar och regler vilka olika myndigheter ansvarar för att efterleva och kontrollera. Aktörerna som tillsammans utgör ekosystemet för kliniska prövningar har alla olika roller, uppdrag och ansvar i den kliniska prövningen. Ingen aktör har mandat att besluta över någon annan. Vissa aktörer har helt andra kärnuppdrag än att utföra arbetsuppgifter inom ramen för en klinisk prövning. Andra aktörer utför enbart arbetsuppgifter relaterade till kliniska prövningar. Det finns ingen hierarki i systemet, med en enda enskild aktör som kan styra eller besluta över systemets utformning eller inriktning. I följande kapitel beskriver vi vad vi kallar för *ekosystemet för kliniska prövningar*.

4.1 Vad är komplicerat?

Att förstå något som är komplicerat kräver ofta att man noggrant kartlägger en process steg för steg. Detta måste göras för att kunna förstå hur processen ska gå till med hjälp av de olika kompetenser som behövs för att ta sig från A till Ö. Något komplicerat innefattar

ofta flera olika intressenter med olika perspektiv och beroenden, vilket också behöver tas hänsyn till. Det gäller helt enkelt att förstå alla delar var för sig, och sedan hur delarna beror av varandra samt i vilken ordning de ska göras. Genom dessa förberedelser kan en komplicerad fråga eller arbetsuppgift planeras och kontrolleras³⁴.

Den kliniska prövningen i sig är en kedja av strikt regulatoriskt styrda aktiviteter som enskilt och var för sig är logiska och rationella. Det är dock *beroendet* mellan de ingående aktörerna, vilka enskilt har ett avgränsat och begränsat uppdrag och ansvar för den kliniska prövningen, som gör ekosystemet till ett mycket komplext ekosystem. Processen för en klinisk prövning är strikt reglerad i lagar och förordningar avseende *vad* varje aktör ska göra, men i alla sina delar och olika steg finns det inte en gemensam syn hur aktörerna bäst kan länka ihop sina aktiviteter för att optimera alla delar av kedjan i en klinisk prövning. Samtidigt är alla aktörer i processen beroende av varandra för att ta en idé från start till stopp. Vi menar att en klinisk prövning är en *komplicerad process*. Därför valde vi att genomföra en processkartläggning av den kliniska prövningen för att kartlägga processen steg för steg, vilket vi beskriver närmare i tidigare kapitel.

4.2 Vad är komplext?

Författaren Klara Palmberg Broryd definierar ordet *komplex* som något som innebär att en fråga, situation eller organisation har många olika perspektiv: skillnader i åsikter, perspektiv och kunskap mellan organisationer, professioner eller individer samt en hög grad av ömsesidiga beroenden: när individer, organisationer och frågor är sammanvävda med varandra vilket gör det svårt att överblicka eller kontrollera. Komplexitet går inte att planera och kontrollera³⁵. Att driva en process i komplexitet förutsätter att man fortsätter framåt på bästa möjliga sätt, med små steg mot målet, även när sikten är skymd.

Ett av författarens huvudbudskap för att lyckas navigera och utveckla något i komplexitet, när flera olika aktörer är involverade, är att *enas om ett tydligt mål*. Därefter behöver aktiviteterna för att

³⁴ Komplexitet, Broryd Palmberg, Klara, 2022 kap 1.

³⁵ Komplexitet, Broryd Palmberg, Klara, 2022 kap 1–2.

nå målet testas och utvärderas i små steg framåt för att hela tiden se om aktiviteterna bidrar till det gemensamma målet. Rekommendationen är även att hålla utvärderingen och uppföljningen enkel, d.v.s. att *tillämpa mätetal* vilka gärna redan är automatiserade och tillgängliga och inte t.ex. bygga nya rapporteringssystem. I komplexa system är det önskvärt att regelbundet följa upp om systemet rör sig mot den gemensamma målsättningen/målbilden³⁶. I ett komplext system med skilda perspektiv, kunskap och roller behöver organisationer dess individer även träna sig på att lyssna och förstå varandras perspektiv för att hitta vilka samarbetsformer som tar dem stegvis närmare den gemensamma målsättningen³⁷.

Ett komplext system är även definierat av att det inte är ett hierarkiskt system med en central makt som planerar och dikterar villkoren. I ett komplext system med flera av varandra oberoende aktörer behöver enligt författaren en hög grad av självorganisering uppnås³⁸. Ingen rör över den andras resurser och det finns ingen central makt som kan besluta åt dem. I ett komplext system sker ingen förändring så länge aktörerna pekar på någon annans ansvar för att åstadkomma förändring. Det är aktörerna som måste styra helheten tillsammans. Aktörerna behöver förstå varandras förutsättningar, komma överens om gemensamma målsättningar, åstadkomma nya beteenden, prova sig fram, göra enkla uppföljningar av aktiviteter för att säkerställa att alla bidrar till en förflyttning i den önskade riktningen.

4.3 Vad kännetecknar ett ekosystem?

Ett ekologiskt system eller ekosystem i naturen avser beskriva allt levande och den miljö som finns i ett område i naturen³⁹. Alla delar i ekosystemet är viktiga och de jobbar tillsammans för att skapa en levande miljö. Ekosystem är känsliga, och om en del av ekosystemet inte fungerar som det ska, påverkas hela systemet som dominobrickor. De flesta ekosystemen i naturen har igen skarp eller

³⁶Ibid kap 7.

³⁷Ibid kap 6.

³⁸Ibid sid 27–28.

³⁹<https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/l%C3%A5ng/ekosystem>.

tydlig gräns och storleken kan variera stort⁴⁰. När delar i ett ekosystem är sammankopplade betyder det också att de utvecklas i förhållande till varandra. Stora organisationer eller koncerner som exempelvis Amazon kan liknas vid ekosystem snarare än traditionella organisationer menar författaren Klara Palmberg Broryd i sin bok *Komplexitet*⁴¹. Genom att skapa kopplingar mellan olika individer och organisationer kan organisationen öka utvecklingstakten och förmågan att anpassa sig till nya förutsättningar genom ett större informationsutbyte⁴².

Vi menar att systemet för kliniska prövningar uppfyller kriterierna för ett *ekosystem* och därför bäst kan förklaras och förstås genom att titta på helheten och hur alla delar och aktörer hänger ihop, i stället för att fokusera på enskilda detaljer eller aktiviteter.

4.4 Kliniska prövningar är en komplicerad process i ett komplext ekosystem

Vi har konstaterat att den kliniska prövningen är en komplicerad process. I följande avsnitt beskriver vi ekosystemet som genomför den kliniska prövningen, vilken vi delar in i stegen *planera, genomföra och slutföra*.

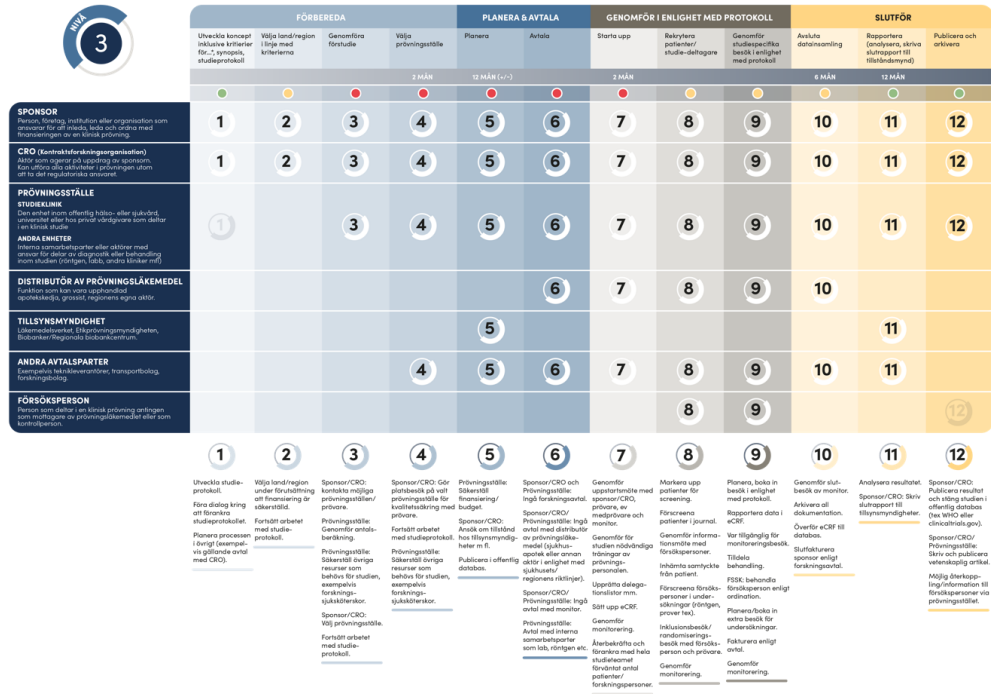
För att förenkla och förstå vilka hinder och möjligheter som finns för att öka antalet kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar, har vi valt att även kartlägga och studera ekosystemet för kliniska prövningar i sin helhet. Först behöver vi förstå vilka som är de ingående aktörerna vilka alla tillsammans utgör ekosystemet vilket hänger ihop. Vi behöver förstå aktörernas roller och uppdrag och hur de påverkar varandra. Ekosystemet för en klinisk prövning består av flera olika aktörer och kan även variera beroende på vilken fas, terapiområde, produkt m.m. som den kliniska prövningen omfattar. Det ekosystem som vi beskriver är en förenklad bild av det ekosystem som alla kliniska prövningar genomgår – oavsett fas eller produkt m.m.

⁴⁰ <https://www.naturskyddsforeningen.se/faktablad/vad-ar-ekosystemtjanster/>.

⁴¹ *Komplexitet*, Broryd Palmberg, Klara, 2022 kap 1.

⁴² *Ibid.*

Figur 4.1 Detaljerad processbeskrivning för kliniska prövningar - aktörer, roller och uppdrag



Vi bedömer att de aktörer som ingår i ekosystemet för en generisk modell av en klinisk läkemedelsprövning är *sponsor, contract researchorganisation (CRO), prövningsställe, distributör av prövningsläkemedel, tillsynsmyndighet, andra avtalsparter, och forskningsperson* (se figur).

Kort sammanfattat är *sponsor* ett företag eller annan organisation exempelvis universitet eller vårdgivare vars idé och/eller finansiering ska realiseras genom prövningen. Med *tillsynsmyndigheter* avses exempelvis Etikprövningsmyndigheten, regionala biobanker och Läkemedelsverket, vilka granskar och beviljar tillämpliga tillstånd. Distributör av prövningsläkemedel kan vara ett sjukhusapotek exempelvis. CRO är det företag som anlitas av sponsor för att genomföra delar av aktiviteterna i prövningen. Prövningsstället (studieklinik och andra enheter) avser den klinik eller motsvarande hos den vårdgivare där prövaren (läkaren) och klinisk forskningspersonal arbetar för att utföra huvuddelarna i den kliniska prövningen, på uppdrag av sponsor. Andra enheter kan vara röntgen eller ett laboratorium exempelvis. Andra avtalsparter kan vara en teknikleverantör (t.ex. IT eller annan mjukvara). Slutligen och viktigast av allt har vi forskningspersonen, som har informerats och gett sitt samtycke att delta i den kliniska prövningen.

Alla dessa aktörer bildar tillsammans det ekosystem i vilket den kliniska prövningen bedrivs. Vi menar dessutom att ekosystemet är komplext eftersom samtliga aktörers roller, uppdrag och ansvar är ojämnt distribuerade. Aktörerna är alla samtidigt beroende av varandra i varierande grad i de olika stegen i den kliniska prövningen. Slutligen råar ingen aktör i systemet över den andra aktörens resurser, och eftersom det inte finns någon central makt som kan bestämma hur alla ska agera i varje steg, behöver systemet i stället uppnå en hög grad av *självorganisering* för att styra helheten tillsammans. Vi kommer därför i denna rapport föreslå, motivera och argumentera för hur ekosystemet för kliniska prövningar i Sverige kan organiseras för att uppnå en hög(re) grad av självorganisering.

4.5 Kliniska studier och kliniska prövningar

Alla organisationer som initierar och finansierar en klinisk studie använder olika metoder och kategorier (vilka vi redogjort för i

tidigare kapitel). Företag initierar och finansierar olika typer av kliniska studier. I vårt uppdrag pekas särskilt den *företagsinitierade läkemedelsprövningen* ut. Den är däremot inte en isolerad företeelse i ekosystemet. Alla med- och motkrafter i ekosystemet påverkar alla typer av kliniska studier, inklusive den företagsinitierade läkemedelsprövningen. Alla kliniska studier, inklusive den företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningen, konkurrerar om hälso- och sjukvårdens infrastruktur och kompetens. Vi menar därför att kliniska studier och kliniska prövningar är komplicerade processer som utförs i ett och samma komplexa ekosystem.

4.6 Hälso- och sjukvårdens roll för kliniska prövningar

Vi menar att hälso- och sjukvården utgör en nyckelaktör för den kliniska prövningen. Det är däremot inte hälso- och sjukvårdens kärnuppdrag att tillhandahålla resurser och infrastruktur för att bedriva kliniska prövningar. Inom vissa avgränsade delar av hälso- och sjukvården finns numera så kallad universitetssjukvård vars tre kärnuppdrag är *vård, forskning och utbildning*. Universitetssjukvårdens organisering, finansiering och innehåll är reglerat i ett nationellt samt sju olika regionala ALF-avtal mellan stat, region och de medicinska fakulteten/universiteteten i Sverige. Det betyder att genomförandekapaciteten i hälso- och sjukvården för kliniska prövningar är begränsad och i vissa avseenden obefintlig.

Vi menar att konsekvensen blir att den kliniska prövningen i stora delar behöver konkurrera om samma infrastruktur, resurser och kompetenser som är organiserade och finansierade för att tillhandahålla ordinarie rutinvård. Vidare behöver den kliniska prövningen, särskilt den företagsinitierade kliniska prövningen, konkurrera om samma infrastruktur, resurser och kompetenser som andra kliniska studier samtidigt behöver. Det betyder att det finns med och motkrafter för den företagsinitierade kliniska prövningen i ekosystemet. Finns det exempelvis incitament och meriteringssystem för en icke-företagsinitierad observationsstudie, kommer det att bli en motkraft till den företagsinitierade kliniska prövningen, eftersom båda typerna av studier i hög utsträckning är beroende av samma infrastruktur, resurser och kompetens. Finns

det ett tillräckligt stort utbud av prövare och klinisk forskningspersonal, kommer den icke-företagsinitierade kliniska prövningen gynnas av fler företagsinitierade kliniska prövningar, eftersom den utvecklar och upprätthåller kompetensen och bidrar till att tillhandahålla infrastruktur och kompetens till andra kliniska studier. Slutligen och kanske viktigast av allt, medför en ökad genomförandekapacitet av kliniska prövningar och företagsinitierade kliniska prövningar, en ökad möjlighet för Sveriges invånare och patienter att ta del av nya diagnostiska metoder, behandlingar och vård.

5 Nationella och regionala stödsystem

I detta kapitel beskriver vi nationella och regionala stödsystem för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar. Vi har avgränsat oss till *direkta* och *indirekta stödsystem* som omfattar både *infrastruktur* och *kompetens*. Vi redovisar vår bedömning av Kliniska Studier Sverige, konceptet klinisk prövningsenhet samt den svenska biobanksinfrastrukturens *ändamålsenlighet*, uttryckt i termer om *hög, begränsad eller låg* i fråga om att vara ett hjälpmedel och metod för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar.

Det finns olika funktioner, strukturer och tjänster som på ett eller annat sätt skulle kunna göra gällande vara ett stöd för kliniska prövningar. Vårt direktiv anger inte närmare vad som avses med ett stödsystem, varför vi har avgränsat oss till att fokusera på direkta stödsystem för att kunna föreslå åtgärder som med hög sannolikhet kan få önskad effekt på den kliniska prövningen.

5.1 Bedömning av stödsystemens ändamålsenlighet

Vi har utgått ifrån Nationalencyklopedins definition av adjektivet *ändamålsenlig* och tillämpar en tregradig skala (se tabell).

6.1). Tabell 5.1 Bedömning av ändamålsenlighet

Hög ändamålsenlighet att utgöra ett hjälpmedel och metod för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

Begränsad ändamålsenlighet att utgöra ett hjälpmedel och metod för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

Låg ändamålsenlighet att utgöra ett hjälpmedel och metod för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

5.1.1 Direkta och indirekta stödsystem

Vi har valt att avgränsa vårt uppdrag till att endast omfatta *direkta stödsystem* för kliniska prövningar. Skälet för denna avgränsning och är att i princip all infrastruktur och kompetens i hälso- och sjukvården något avseende är nödvändig för att planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar och därför skulle kunna anses utgöra ett regionalt stödsystem för kliniska prövningar. Därför har vi avgränsat vårt uppdrag funktioner vars *huvudsakliga uppdrag* är att tillhandahålla kompetens och resurser för att kunna planera, genomföra och slutföra en klinisk studie/klinisk prövning.

Vi gör ett undantag med biobanken som enligt vår definition är ett *indirekt stödsystem*, men som vi motiverar nedan varför det även behöver ingå här. Ett indirekt stödsystem utmärker sig bl.a. genom att dess ansvar och intäkter från huvudmannen inte är direkt eller endast delvis är avsedda för att tillhandahålla stöd till kliniska studier/kliniska prövningar.

5.1.2 Nationella direkta stödsystem

Det nationella system som uppfyller utredningens kriterier för ett nationellt direkt stödsystem är Kliniska Studier Sverige, vilket hädanefter benämns ”KSS”. KSS är ett nationellt samarbete mellan Sveriges sex samverkansregioner⁴³ vilket stöds av Vetenskapsrådet.

⁴³ Vi tillämpar konsekvent begreppet och definitionen av samverkansregion såsom definierat i *Hälso- och sjukvårdsförordning (2017:80) 3 kap. Samverkansregioner för hälso- och sjukvård.*

Systemet består i två huvudsakliga delar; Enheten för kliniska studier vid Vetenskapsrådet samt regionala noder i de sex samverkansregionerna. Vi har valt att bedöma de s.k. regionala noderna inom KSS som en del av det direkta nationella stödsystemet, även om dessa organisatoriskt tillhör de sex samverkansregionerna.

Vetenskapsrådet har, utöver uppdraget avseende KSS, även uppdraget att inrätta nationell rådgivning för tillgång till hälsodata i maj år 2022⁴⁴.

5.1.3 Regionala direkta stödsystem

Direkta stödsystem för kliniska studier som vår utredning har valt att fokusera på är de s.k. *forsknings-/prövningsenheter* som finns i landet. Vår definition av en forsknings- eller prövningsenhet är:

Ett verksamhetsområde (motsvarande klinik) inom ramen för en enskild vårdgivares verksamhet vars finansiering utgörs av en majoritet av externa intäkter generade från kliniska studier, inklusive kliniska prövningar. Verksamhetens huvudsakliga uppgift är att erbjuda stöd till kliniska studier/kliniska prövningar och har ett särskilt mandat, kompetens och resurser direkt avsedda för att planera, genomföra och slutföra kliniska studier/prövningar i hälso- och sjukvården⁴⁵.

Dessa typer av stödsystem benämns olika i svensk hälso- och sjukvård, men är kanske mest kända som ”klinisk forsknings-/prövningsenhet”. Dessa är organiserade verksamhetsnära i linjen, som en sektion eller ett verksamhetsområde inom en klinik eller division. De utmärks av att de är specialiserade inom ett terapeutiskt område och är en egen s.k. resultatenhet, d.v.s. har en separat redovisning av kostnader och intäkter i förhållande till klinik (där ordinarie rutinvård utförs). De huvudsakliga arbetsuppgifterna för anställd personal vid prövningsenheten är att arbeta som klinisk forskningspersonal och forskningsstödande personal för att arbeta

⁴⁴Uppdrag om rådgivande funktion för bättre nyttjande av hälsodata, Vetenskapsrådet, Dnr 1.1.1-2021-00801.

⁴⁵Det finns även verksamheter som uppfyller denna definition inom privat sektor. Vi har dock medvetet valt att avgränsa oss till den offentliga sektorn med anledning av att dessa bedöms utgöra en majoritet, och därmed för utredningen är av avgörande betydelse för att öka kapaciteten för att planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar.

med att planera, genomföra och slutföra kliniska studier/kliniska prövningar.

5.2 Bedömning av nationella stödsystem

5.2.1 Kliniska Studier Sverige

Utredningens bedömning: KSS och dess sammantagna arbete har en låg ändamålsenlighet i att utgöra ett hjälpmedel och metod för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

KSS har inte, relativt det behov som anges i Kommittédirektiv Nationell samordning av kliniska studier (Dir.2013:64), haft effekt att förbättra förutsättningarna för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

Vår bedömning baseras på tillgängliga data över kliniska prövningar, de underlag vi inhämtat och dialoger som utredningen har fört med life science-sektorns aktörer. De regionala nodernas stöd har riktats primärt till den akademiska forskningen snarare än mot kliniska prövningar och företagsinitierade läkemedelsprövningar. Vi menar dock att noderna bl.a. genom sitt stöd har bidragit till harmonisering och ökad kvalitet inom den akademiska forskningen och kliniska studier i Sverige. Däremot har deras verksamheter inte haft ett specificerat uppdrag att enbart utgöra ett stödsystem för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

Skälen för utredningens bedömning

Vår bedömning utgår från vårt utredningsdirektiv uppdrag som specifikt pekar på den kliniska prövningen, särskilt företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningen. Bakgrunden och syftet med Kliniska Studier Sverige har inte haft samma specifika fokus och uppdrag vilket är en förklaring till vår bedömning av systemet. Kort sammanfattat återfinns inte de ambitioner och intentioner med bakgrunden till systemet i myndighetens regleringsbrev och överenskommelser med samverkansregionernas medverkan i KSS.

KSS består av en nationell enhet organiserad inom Vetenskapsrådet samt sex tillhörande regionala noder organiserade inom fem samverkansregioner och ett universitet. Utöver dessa två organisatoriska enheter finns en särskild budgetpost för utvecklingsåtgärder. Vi har i utredningen utvärderat budgetposter för enheten, noderna och utvecklingsåtgärder, vilka totalt finansierats med ca 300 miljoner kronor de sex senaste åren.

Utredningens bedömning är att systemet inte haft avsedd effekt att förbättra förutsättningarna för kliniska prövningar i Sverige, vilket angavs i behoven i Kommittédirektiv 2013:64 samt i förslagen i den statliga offentliga utredningen 2013:87 som föregick satsningen på KSS. Slutsatsen stöds av den fortsatt negativa trenden i antalet beviljade kliniska läkemedelsprövningar i Sverige de tio senaste åren. Även de dialoger och underlag som vår utredning tagit del av och analyserat bekräftar slutsatsen.

Vår bedömning är vidare att avsaknaden av uttalade nationella mål och handlingsplaner, styrning och prioritering kombinerat med brist på uppföljning och utvärdering dvs. hur uppdraget till Kliniska Studier Sverige ursprungligen utformades har bidragit till en utebliven effekt på förutsättningarna för och antalet kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar i Sverige.

Bo Rothstein sammanfattar slutsatser för de senaste 30 årens implementeringsforskning i sin bok "Vad bör staten göra". Den numera klassiska studien "*How Great Expectations in Washington are Dashed Out in Oakland*"⁴⁶ som blev starten på ett nytt forskningsfält inom samhällsvetenskap – implementeringsforskning, även kallad policyanalys. Huvudrekommendationen är att målen med den statliga policyn eller åtgärdsprogrammet måste vara precisa och klara och att man på förhand har kunskap om relationen mellan insatta åtgärder och effekter/mål. Detta för att genomförarna ska kunna veta vad de förväntas göra⁴⁷. Den statliga utredningen SOU 2013:87 som beskriver intentionen och ambitionen med en nationell samordning av KSS beskriver att:

⁴⁶ Derthick, M. (1974). Implementation: How Great Expectations in Washington are Dashed in Oakland; Or Why It's Amazing that Federal Programs Work at All, This Being a Saga of the Economic Development Administration as Told by Two Sympathetic Observers Who Seek to Build Morals on a Foundation of Ruined Hopes. By Jeffrey L. Pressman and Aaron Wildavsky. *American Political Science Review*, 68(3), 1336-1337. doi:10.2307/1959201.

⁴⁷ Rothstein, Vad bör staten göra? Om välfärdsstatens moraliska och politiska logik, tredje upplagan, 2010, sid 97–98.

Utredningens uppdrag har varit att föreslå ett system för nationell samordning, rådgivning och stöd till den kliniska forskningens aktörer. I direktivet pekar man på betydelsen av kliniska studier av läkemedel, medicintekniska produkter och behandlingsmetoder för Sverige. Som en viktig bakgrund lyfts i direktivet fram att det under många år varit en nedgång av antalet läkemedelsprövningar i Sverige⁴⁸.

Beslutet att inrätta detta nationella stöd för kliniska studier följs av mycket breda uppdrag i regleringsbrev och överenskommelser vilka sedermera tecknas med samverkansregionerna. I utredningen och i efterföljande uppdrag anges inte närmare någon målsättning, vilken typ av stöd som ska tillhandahållas eller för vilket/vilka ändamål. Uppdraget till Vetenskapsrådet och samverkansregionerna anger inte heller inom vilka kategorier av kliniska studier som satsningen ska rikta sina resurser, och vilka mätbara resultat och effekter systemet förväntas leverera för den tillhörande statliga budgeten.

I följande tre avsnitt återges utvärderingen av de tre budgetposterna för KSS; enheten vid Vetenskapsrådet, de sex regionala noderna och utvecklingsatsningarna.

5.2.2 Kliniska Studier Sverige – enheten kliniska studier vid Vetenskapsrådet

Utredningens bedömning: Vetenskapsrådets enhet för kliniska studier har låg ändamålsenlighet för att utgöra ett hjälpmedel och metod för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

Skälen för utredningens bedömning

Vår bedömning av ändamålsenlighet görs relativt förutsättningarna för den kliniska prövningen, och särskilt den företagsinitierade läkemedelsprövningen. Vi noterar att myndighetens och enhetens uppdrag, vilka uttrycks i det första och påföljande regleringsbrevet, varit bredare och gjort referens till kliniska studier.

⁴⁸ SOU 2013:87 sid 7.

För att ge en rättvisande bild av utredningens bedömning är det relevant att göra en kort historisk återblick över vad syftet med KSS var. Bakgrunden till och intentionen för Vetenskapsrådets uppdrag och enhet finns väl beskrivna och formulerade i SOU 2013:87 ”Starka Tillsammans!” vars utredningsdirektiv anger den historiska utvecklingen av antalet kliniska prövningar vilka har haft en nedgång sedan slutet av 1980-talet⁴⁹.

I utredningen beskrivs för det första behovet av en nationell samordning av stödet till kliniska studier och för det andra beskrivs organiseringen av det tilltänkta systemet och dess enheter. Utredningen föreslog inrättandet av en nämndmyndighet med fyra huvuduppdrag; skapa och upprätthålla de samarbetsstrukturer som behövs, skapa framväxt av gemensamma stödfunktioner, skapa och upprätthålla en kontaktpunkt för internationella och inhemska aktörer, och följa utvecklingen och driva förnyelse där så behövs⁵⁰. Vidare anger utredningen ett antal åtgärder som bedöms vara särskilt prioriterade för den tilltänkta nämndmyndigheten såsom exempelvis att; Sveriges potentialer som land för studier ska marknadsföras offensivt till internationella aktörer, läget och utvecklingstrenderna när det gäller kliniska studier ska följas och analyseras, det ska skapas ett gemensamt system för att snabbt kunna hitta och nå kontakt med lämpliga patienter och en informationsportal ska vara centralpunkt för den nationella samarbetsstrukturen⁵¹.

Fokus var en bred palett av åtgärder för kliniska studier inom ramen för en nationell samordning av de sex samverkansregionerna, där en av flera åtgärder skulle vara att bidra till stöd för den kliniska prövningen generellt inklusive företagsinitierade kliniska prövningar. När uppdraget till enheten formuleras i ett regleringsbrev och överenskommelser formuleras och ingås med samverkansregionerna, framgår det inte vad som ska samordnas nationellt och i vilket syfte som samordningen ska ske, d.v.s. vad målet med samordningen är, mer än nationell samordning. Inte heller beskrivs något uppdrag till myndigheten avseende marknadsföring, följa utveckling och driva förnyelse.

Efter att utredningen lämnat sitt slutbetänkande beslutar regeringen år 2014 att ge Vetenskapsrådet i uppdrag att stödja och

⁴⁹ Kommittédirektiv 2013:64.

⁵⁰ SOU 2013:87, bilaga 2, Förslag till instruktion för Nämnden för nationell samordning av kliniska studier.

⁵¹ Ibid.

utveckla förutsättningarna för kliniska studier i Sverige och att verksamheten ska bedrivas i Göteborg samt att det ska finnas en kommitté⁵² för nationell samordning av kliniska studier med uppgift att stödja och utveckla förutsättningarna för kliniska studier i Sverige⁵³.

Budget och finansiering av enheten kliniska studier vid Vetenskapsrådet

Vår utredning har bett Vetenskapsrådet att tillhandahålla en redovisning av budgeten för KSS och separat redovisa olika kostnader och uppdrag för enheten. I tabell 6.2 redovisas de sex senaste årens intäkter och kostnader för KSS⁵⁴.

Tabell 5.2 Budget för enheten Kliniska Studier Sverige år 2017–2022 (Mkr)

| År | Administratio n (enheten) | Drift (nodernas budget) | Intäkt per regional nod | Utvecklings- satsningar | Totalt |
|---------------------|------------------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------|--------|
| 2017 | 8,3 | 12 | 2 | 27,8 | 48,1 |
| 2018 | 8,7 | 30 | 5 | 10,2 | 48,9 |
| 2019 | 9,7 | 30 | 5 | 9,7 | 49,4 |
| 2020 | 11,6 | 33,6 | 5,6 | 4,6 | 49,8 |
| 2021 | 9,1 | 34,5 | 5,75 | 6,6 | 50,2 |
| 2022 | 8,3 | 33 | 5,5 | 8,2 | 49,5 |
| Totalt 2017–2022 | 55,7 | 173,1 | 28,85 | 67,1 | 295,9 |

Källa: Vetenskapsrådets PM, Dnr 5.1-2022-06733.

Kostnaderna är indelade i tre kostnadsposter:

- Enheten kliniska studier vid Vetenskapsrådet i Göteborg
- Drift av noderna
- Utvecklingsatsningar

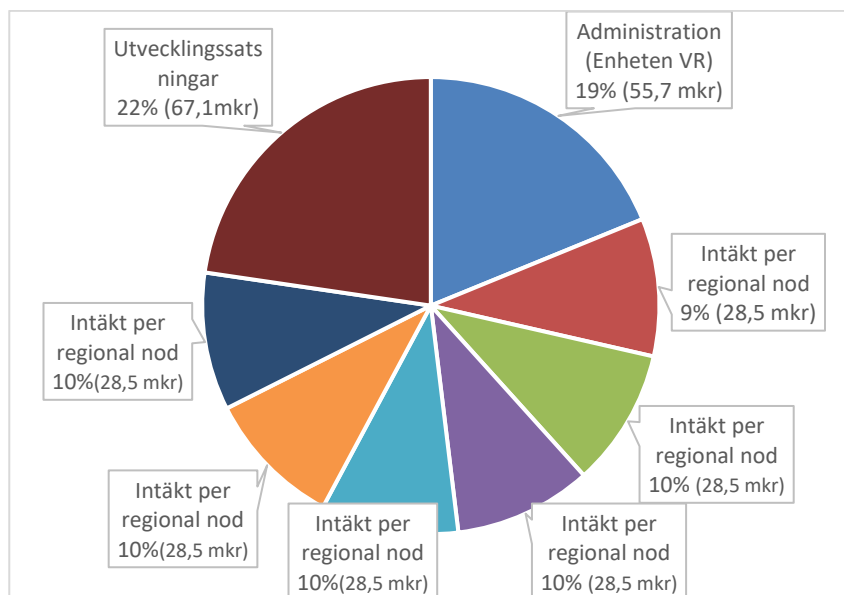
⁵² Kommittén avvecklades år 2021 efter Vetenskapsrådets utredning av organisationen av kliniska kommittéer vid Vetenskapsrådet, 2020 Dnr 3.3 2020-00828

⁵³ Förordning (2009:975) med instruktion för Vetenskapsrådet, 1.2 och Regleringsbrev avseende Vetenskapsrådet 1.2.1 RB 2014-09-11.

⁵⁴ Vetenskapsrådets PM, Dnr 5.1-2022-06733.

Kostnaderna fördelar sig totalt över de fem åren 2017–2022 enligt följande:

Figur 5.1 Budget för enheten Kliniska Studier Sverige 2017–2022



Källa: Vetenskapsrådets PM, Dnr 5.1-2022-06733

Totalt har staten finansierat KSS med ca 300 miljoner kronor de senaste sex åren (2017–2022), varav den nationella enheten har finansierats med 19 procent av den totala budgeten - ca 56 miljoner kronor eller 9,3 mkr/år⁵⁵. I de administrativa kostnaderna ingår kostnader för Vetenskapsrådets personal, lokaler, OH-kostnader samt övrigt inklusive resor⁵⁶. Dessutom ingick t.o.m. 2020 kostnader för den numera avskaffade Kommittén för kliniska studier och en koordinator för den kommittén vid Vetenskapsrådets enhet för styrning och samordning. Kostnaderna har fluktuerat under åren bl.a. beroende på antal helårsarbetare, kostnad för lokaler (som minskade väsentligt i samband med att Vetenskapsrådet flyttade till nya lokaler i Göteborg i december 2020), kostnader för kommittén och koordinator i samband med förändring i Vetenskapsrådets förordning med instruktion, och kostnader för resor.

⁵⁵ Enligt regleringsbrevet får högst 12 000 000 kronor användas för de administrativa kostnaderna. Regleringsbrev för budgetåret 2021 avseende Vetenskapsrådet

⁵⁶ Ibid.

Vetenskapsrådet beskriver enhetens uppdrag att delvis stödja nationell samordning och delvis stödja myndigheten med andra uppdrag som delegerats till enheten:

Det bör noteras att även om Vetenskapsrådet har inrättat en enhet för kliniska studier bedrivs inte arbetet med uppgiften att stödja och utveckla förutsättningarna för kliniska studier i Sverige exklusivt av enheten. Enheten arbetar även med andra frågor och uppdrag inom Vetenskapsrådet. Som beskrivits ovan så samlas all planerad verksamhet för myndigheten på ett övergripande plan i Vetenskapsrådet årliga verksamhetsplan⁵⁷.

Normalt har enheten under 2017–2022 haft 7–8 medarbetare med följande roller:

- Enhetschef
- Administratör
- Projektledare
- Kommunikatör
- Webbutvecklare
- Forskningssekreterare
- Forskningshandläggare
- Senior rådgivare

Dessa medarbetare har inte haft specifika arbetsbeskrivningar eller befattningar utan har delegerats uppdrag och ansvar utifrån arbetsuppgifter och aktiviteter som definierats i myndighetens årliga verksamhetsplaner för avdelningar och enheter.

Enhetens roll och uppdrag

I stället för att inrätta en nämndmyndighet beslutar regeringen att 2014 inrätta en kommitté vid Vetenskapsrådet som motsvarar nämndmyndighetens föreslagna styrelse⁵⁸. I regleringsbrevet till

⁵⁷ Ibid.

⁵⁸ SOU 2013:87, bilaga 2, Förslag till instruktion för Nämnden för nationell samordning av kliniska studier.

Vetenskapsrådet inklusive Förordning (2009:975) med instruktion för Vetenskapsrådet ges inga ytterligare instruktioner eller hänvisning till förslaget huvuduppdrag i utredningen SOU 2013:87. I skriftligt inspel från Vetenskapsrådet har myndigheten även framfört att:

Uppdraget till Vetenskapsrådet var avsevärt mindre detaljerat jämfört med förslaget om inrättande av en ny nämndmyndighet i Starka tillsammans. (...) uppdraget innehöll inga detaljer om vilka uppgifter som samordningen skulle fokusera på. Detta blev i stället en uppgift för den nya Kommittén för nationell samordning av kliniska studier⁵⁹.

Vi delar Vetenskapsrådets bedömning och gör bedömningen att det även har saknats en baslinje avseende data över antalet kliniska studier av olika kategorier (t.ex. interventions- och icke-interventionsstudier) samt konkreta mätetal, vilka hade varit lämpliga att koppla till genomförda aktiviteter för att årligen kunna följa upp och utvärdera hur aktiviteterna har bidragit till en på förhand överenskommen målsättning i samband med inrättandet av KSS. Den nödvändiga statistiken för att göra baslinjen är fortfarande inte lättillgänglig på nationell nivå.

De breda formuleringarna i regleringsbrevet till Vetenskapsrådet, och att kommittén avvecklades, har gjort att systemet förlorade en nationell förankring, styrning och ledning för att kunna säkerställa gemensamma nationella uppdrag, prioriteringar och åtgärder inom hela life science sektorn. Den övergripande statliga styrningen och möjligheten att utvärdera effekt minskades och det lämnades till genomförarna (KSS) att själva prioritera och bestämma vad de ska genomföra i form av stöd till kliniska studier.

Enhetens uppdrag har utvecklats till att både stödja nationell samordning av de regionala noderna och samtidigt utföra andra arbetsuppgifter som faller inom myndighetens uppdrag kopplat till kliniska studier. Vetenskapsrådet bekräftar också detta och beskriver att den nationella samordningen de senaste åren i allt högre grad har överlåtits till de regionala noderna. Detta sammantaget bidrar till vår utrednings bedömning att Vetenskapsrådets enhet för kliniska studier har en låg ändamålsenlighet att utgöra ett hjälpmedel

⁵⁹ Vetenskapsrådets reflektioner kring kliniska prövningar och Kliniska Studier Sverige, 2022, dnr 5.1-2022-06414.

och metod för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

5.2.3 Kliniska Studier Sveriges utvecklingssatsningar

Utredningens bedömning: Ändamålsenligheten för KSS:s utvecklingssatsningar är begränsad för att utgöra ett hjälpmedel och metod för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

Skälen för utredningens bedömning

I enlighet med förslaget i SOU 2013:87 har årligen en budgetpost för utvecklingssatsningar funnits vid Vetenskapsrådet för KSS. Intentionen med dessa medel var att vidta aktiviteter för ett antal prioriterade åtgärder som omnämns i förarbetena till KSS⁶⁰. Flertalet av dessa prioriterade åtgärder har även genomförts av KSS och nyligen lanserades även en ny och uppdaterad hemsida.

Totalt har 67,1 miljoner kronor avsatts för utvecklingssatsningar de senaste sex åren (ca 11 mkr per år). Initialt var det Kommittén för kliniska studier som beslutade om vilka utvecklingssatsningar som skulle prioriteras av de förslag som utarbetades och bereddes av de regionala noderna. I och med avvecklingen av Kommittén har en process tagits fram där noderna bereder förslagen till en referensgrupp och där ett myndighetsbeslut tas av Vetenskapsrådet för de föreslagna utvecklingssatsningarna.

I tabellen återges de genomförda utvecklingssatsningar som finns publicerade på KSS hemsida.

⁶⁰ SOU 2013:87, sid 117.

Tabell 5.3 Kliniska Studier Sveriges utvecklingssatsningar

| |
|---|
| Nationell forskningspersonenät |
| Utredning - Främja forskning i tandvården; utredning av forskares behov och nodernas roll |
| Förstudie -Främja klinisk forskning inom primärvården |
| Utredning-GDPR - vad gäller för hälso- och sjukvården, sponsor och patient? |
| Kartläggning av utbildningar för kliniska studier |
| Utredning - Nationellt EDC system |
| Utredning - nationella rekommendationer för R-RCT projekt |
| Förstudie - nationellt nätverk för forskningssjuksköterskor |
| Utredning - nationell samverkansmonitorering |
| Utredning - stödinsatser för kliniska studier inom medicinteknik |
| Samordnade studieförfrågningar |
| Samverkan vid kvalitetssystem och arbetsprocesser |
| Förstudie - satellite sites |
| Standardiserad process för avtal mellan sponsor och huvudmän |
| Statistik och uppföljning av kliniska studier |
| Utveckling av nationell webbplats för kliniska studier |
| Webbaserad utbildning om klinisk forskning |

Källa: <https://kliniskastudier.se/>

I och med att uppdraget för KSS anges vara ”stöd” och ”nationell samordning” ligger utvecklingssatsningarna i linje med denna beskrivning avseende beredning och prioritering av budgeten för utvecklingssatsningarna.

Ambitionen att tillhandahålla stöd till alla typer av kliniska studier menar vi har bidragit till den bredd av tjänster och utvecklingsprojekt som genomförts. Vissa förslag i SOU 2013:87 på utvecklingssatsningar visade sig inte heller praktiskt genomförbara, exempelvis att använda befintliga kanaler såsom 1177 för att tillhandahålla samlad information till patienter att kunna eftersöka information om pågående kliniska studier.

Den kliniska prövningen är en del av det bredare begreppet klinisk studie och noderna tillhandahåller också tjänster och kompetens för den typen av studie. Det utbudet är dock primärt, men inte enbart, utformat till prövarinitierade akademiska kliniska prövningar och inte till företagsinitierade kliniska prövningar. Detta är något som både noderna och företagen bekräftar i de intervjuer som utredningen genomfört.

Vår bedömning är att ändamålsenligheten med de senaste 6 årens utvecklingsinsatser är begränsad som hjälpmedel och metod för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar. Vi noterar att vissa av projekten har riktats och haft en tillämpning på den kliniska prövningen, men inte nödvändigtvis specifikt den företagsinitierade kliniska prövningen.

5.2.4 Kliniska studier Sverige – de sex regionala noderna

Utredningens bedömning: KSS:s sex regionala noder har en begränsad ändamålsenlighet som hjälpmedel och metod för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

Skälen för utredningens bedömning

I likhet med Vetenskapsrådets uppdrag är de regionala nodernas uppdrag av bred karaktär. Den kliniska prövningen eller företagsinitierade prövningen omnämns inte heller särskilt i uppdraget. Vår bedömning grundar sig även i diskrepansen i de regionala nodernas faktiska uppdrag i förhållande till vår utredningsfrågeställning. De regionala nodernas uppdrag nämner nationell samordning och stöd till kliniska studier i bred bemärkelse. De regionala noderna har vidtagit ett flertal aktiviteter som specifikt riktar sig till kliniska prövningar och företagsinitierade kliniska prövningar.

Noderna har nyligen lanserat en ny webbplats där det stöd som särskilt riktar sig till kliniska prövningar finns publicerat. För företag lanserades tjänsten ”feasabilityförfrågningar” redan kort efter etableringen av noderna redan år 2015. Den tjänsten har vidareutvecklats och enligt vissa bedömare har den potential att utvecklas vidare. Vår bedömning är därför att noderna är delvis ändamålsenliga för kliniska prövningar. Det har även lyfts fram att nodernas bidrag är ett stöd för mindre start-up företag inom life science. Denna kategori av företag har inte alltid resurser att exempelvis anlita ett CRO-bolag. I dessa fall utgör nodernas arbete

riktat mot kliniska prövningar ett stöd. Den rådgivning som noderna tillhandahåller kan följaktligen beskrivas vara primärt riktad till akademiska forskare och start-up bolag.

Slutligen bedriver noderna även en bred utbildningsverksamhet, exempelvis avseende god klinisk sed (Eng. Good Clinical Practice, GCP), etik och forskningsjuridik. Den nationella samordningen och stödet uppfyller dock inte vår utrednings definition av att utgöra ett direkt regionalt stödsystem för att planera, genomföra och slutföra en klinisk prövning. Detta var heller inte det uttalade uppdraget till KSS vilket, vi återkommer till senare i texten, är en kritisk framgångsfaktor för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar och särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

Nodernas uppdrag

De sex regionala noderna följer Sveriges sex samverkansregioner⁶¹ och nodernas organisatoriska hemvist är i fem fall universitetssjukhusen, förutom i Linköping där den organisatoriska hemvisten är den medicinska fakulteten vid Linköpings universitet.

Samverkansregionerna och dess regionala noder tilldelas för uppdraget att säkerställa en nationell samordning fem miljoner kronor per år, eller ca tio procent av den totala budgeten för KSS. Varje nod har ingått en överenskommelse med Vetenskapsrådet som stipulerar vad parterna åtar sig inom ramen för KSS. Under §6 i överenskommelsen beskrivs uppdraget enligt följande:

Uppdraget att vara en Regional nod innebär att NN ska arbeta med regional samordning av frågor som rör kliniska studier samt se till att den Regionala noden bidrar till den nationella samordningen kring dessa frågor.

Forum NN ska också tillse att den Regionala noden får förutsättningar för att kunna fullfölja uppdraget att vara en Regional nod i enlighet med beskrivningen ovan och utse en Nodförståndare som är ansvarig för verksamheten vid Regionala noden visavi VR.⁶²

⁶¹ Hälso- och sjukvårdsförordning (2017:80), 3 kap. Samverkansregioner för hälso- och sjukvård.

⁶² Överenskommelse om samverkan inom ramen för nationell samordning av kliniska studier, Vetenskapsrådet, 2018, dnr: 4.5-2018-6412.

Uppdraget i överenskommelserna med noderna, liksom för enheten vid Vetenskapsrådet är breda och allmänt hållna. Bidraget till noderna är inte heller kopplat till några särskilda måluppfyllelser eller effektmål. Noderna överlämnar årligen en verksamhetsberättelse som bland annat utgör en del av myndighetens årsredovisning. Slutligen nämner inte heller överenskommelsen mellan samverkansregionerna och Vetenskapsrådet specifikt kliniska prövningar eller företagsinitierade kliniska prövningar.

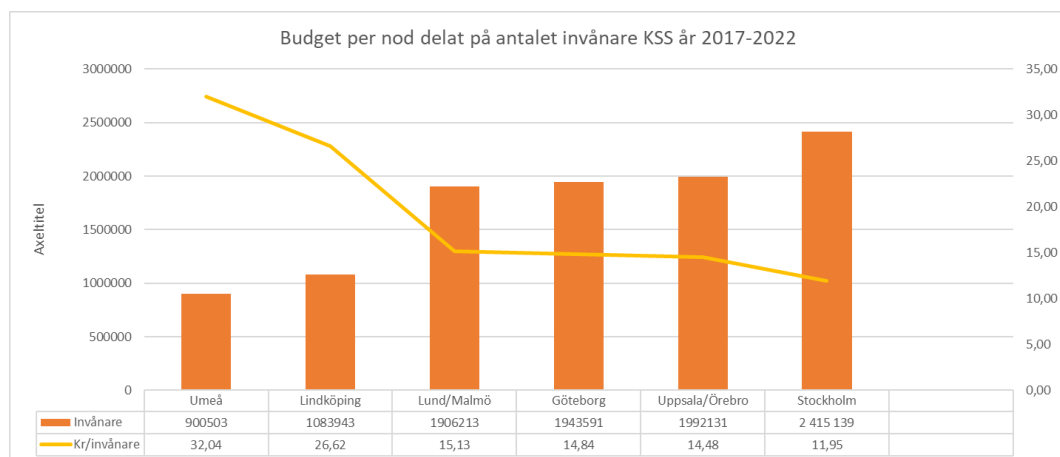
Det har sedan inrättandet av KSS för sju år sedan aldrig genomförts en utvärdering av systemets effekter på antalet kliniska studier eller kliniska prövningar. De intervjuer som vår utredning har genomfört visar på en rad otydligheter kopplat till KSS. Vår slutsats är att dessa otydligheter är en direkt konsekvens av förväntningarna i life science sektorn som primärt baseras på förslagen i SOU 2013:87 och skillnaden i hur uppdragen och direktiv sedermera formuleras till Vetenskapsrådet och i de regionala överenskommelserna. Representanter för de regionala noderna har beskrivit att det är en utmaning att tydligt beskriva vad de gör, och vad deras uppdrag är i förhållande till alla övriga regionala eller nationella direkta och indirekta stödsystem. Flera av de aktörer som utgör målgrupper för KSS stöd och som vi har intervjuat under vår utredning beskriver samstämmigt att de upplever nodernas uppdrag och roll vara otydligt för dem själva att förstå. Detta stärker vår bedömning att förväntningarna på resultatet av SOU 2013:87 visavi dagens KSS har bidragit till denna otydlighet.

En annan återkommande uppfattning om noderna som har framkommit i våra dialoger med aktörer inom sektorn är att deras verksamheter främst är riktade till akademiskt initierade och finansierade kliniska studier. Verksamheterna inom noderna har i hög utsträckning utvecklat sitt stöd till målgruppen akademien och delvis till små start-up bolag (som vanligen härstammar från akademien). Detta är något som både representanter från KSS och aktörerna inom life science-företagen och vårdgivare bekräftar. Detta behöver inte nödvändigtvis vara negativt, men det förklarar även den del av life science sektorn som är av uppfattningen att KSS uppdrag är otydligt utifrån deras behov.

Nodernas budget

Nodernas arbete påverkas av hur det statliga bidraget fördelas. Det finns en relativt väletablerad praxis i Sverige att ett statligt bidrag av den här typen ska fördelas geografiskt rättvist, d.v.s. i lika stora delar till alla samverkansregioner. I det omvända fallet, när regioner ska samfinansiera nationella satsningar är det en praxis att regioner ska bidra utifrån invånarantal i den berörda regionen⁶³. Konsekvensen av detta är att storstadsregionerna förväntas leverera i samma utsträckning som mindre regioner för samma bidrag, vilket illustreras i den beräkning vi gjort av bidraget fördelat mot invånarantalet⁶⁴ i de olika samverkansregionerna.

Figur 5.2 Antal kronor per invånare i samverkansregionerna och regional nod år 2017–2022



Källa: Siffror hämtade från SCB:s befolkningsstatistik 2022 för de sex samverkansregionerna och Vetenskapsrådets PM, Dnr 5.1-2022-06733 VR:s inskickade underlag.

Figuren visar att det statliga bidraget till de olika samverkansregionerna för åren 2017–2022 varierar mellan ca 12 och 32 kronor per invånare. Det kan vara skäligt att i en inledande fas fördela bidraget omvänt, d.v.s. så att de mindre regionerna kan ta del av ett större etableringsbidrag och att det därefter omvandlas till att utgå från invånarantalet. Detta kan även kritiseras för att olika delar

⁶³ Exempelvis Klinisk behandlingsforskning, där staten går in med 50% av finansieringen och den övriga 50% regionala bidragen är baserade på respektive regions invånarantal

⁶⁴ SCB befolkningsstatistik, november 2021. Invånarstatistiken avser alla ingående kommuner och länder i de sex olika samverkansregionerna.

av landet har olika geografiska utmaningar i förhållande till storstadsregionerna. Utifrån ett patientperspektiv skulle kunna framföras att storstadsregionerna bör tilldelas ett större bidrag eftersom flest patienter bor där.

De regionala noderna får i enlighet med överenskommelsen även ett regionalt bidrag. Storleken på det regionala bidraget skiljer sig åt och täcker inte mellanskillnaden till det statliga bidraget.

Sammantaget menar vi att KSS inte har haft avsedd effekt för att förbättra förutsättningarna för kliniska studier/kliniska prövningar i enlighet med syftet som anges i Kommittédirektiv 2013:64. Detta beror bland annat på de breda uppdrag som delats ut och avsaknad av uppföljning av åtgärdernas effekt exempelvis kopplat på förhand till tydliga målsättningar med systemet.

Syftet med den nationella samordningen var att rikta åtgärder mot såväl akademien som näringslivet och enligt vår bedömning har åtgärder och resurser primärt riktats mot den akademiska forskningens behov. Det är vällovligt på så vis att det sannolikt har bidragit till att öka kvaliteten för akademiskt initierade kliniska studier och prövningar.

5.2.5 Vetenskapsrådets uppdrag om rådgivande funktion för bättre nyttjande av hälsodata

Utredningens bedömning: Uppdraget till Vetenskapsrådets om en rådgivande funktion för bättre nyttjande av hälsodata har en låg ändamålsenlighet som hjälpmedel och metod för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

Det huvudsakliga skälet för utredningens bedömning är att två olika statliga utredningar initierades under år 2022 vars uppdrag sammanfaller och har många beröringspunkter med det för Vetenskapsrådet föreslagna uppdraget om en rådgivande funktion för bättre nyttjande av hälsodata. Ytterligare två uppdrag som berör

tillgång till hälsodata för forskningsändamål ligger hos E-hälsomyndigheten⁶⁵.

Vetenskapsrådet har föreslagit att myndighetens uppdrag ska omfatta kunskapshöjande och koordinerande stöd för ett bättre nyttjande av hälsodata för forskning och innovation, och dessutom uppgiften att ansvara för att kartläggning av oklarheter och hinder för nyttjande av hälsodata för forskning och innovation genomförs och överlämnas till regeringen⁶⁶.

I den statliga offentliga utredningen Hälsodata som nationell resurs för framtidens hälso- och sjukvård⁶⁷ är ett av uppdragen att redogöra för eventuella tillämpningssvårigheter när det gäller den befintliga regleringen av hälsodata. Utredningen ska även lämna författningsförslag på en rad områden som rör sekundäranvändning av hälsodata.

Vår bedömning är att det riskerar att bli ett dubbelarbete när denna statliga offentliga utredning och Vetenskapsrådet har fått väldigt liknande uppdrag. Uppdragen överlappar med varandra i delar, varför vår bedömning är att de tio miljoner kronor som avsatts för uppdraget riskerar att överlappa det arbete som för närvarande pågår inom primärt de två statliga offentliga utredningarna om hälsodata.

5.3 Bedömning av direkta regionala stödsystem

I följande avsnitt redovisas de regionala stödsystem för kliniska studier som vår utredning bedömer utgöra direkta regionala stödsystem för kliniska prövningar och särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

⁶⁵ Dir. 2022:41 Kommittén Hälsodata som nationell resurs för framtidens hälso- och sjukvård, Dir. 2022 98 Hälsodata som nationellt intresse – en lagstiftning för interoperabilitet, Uppdrag att genomföra en förstudie om digital nationell infrastruktur för nationella kvalitetsregister, Diarienummer: S2021/06170, E-hälsomyndigheten fick i juli 2021 uppdraget att genomföra en förstudie för att utveckla ett statligt, nationellt datautrymme för hälsodata inom bildiagnostik.

⁶⁶ Vetenskapsrådet, Uppdrag om rådgivande funktion för bättre nyttjande av hälsodata, 2022.

⁶⁷ Dir. 2022:41.

5.3.1 Kliniska prövningsenheter

Utredningens bedömning: Kliniska prövningsenheter har en hög ändamålsenlighet i att utgöra ett hjälpmedel och metod för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

Det finns ett flertal verksamheter inom i princip samtliga specialiteter och terapeutiska områden i Sverige som uppfyller utredningens definition av klinisk prövningsenhet (se definition under 6.4). Vissa av dem är även specialiserade inom olika faser av en klinisk prövning, där det vanligaste är så kallade ”fas I-prövningsenheter”⁶⁸. Vi kan inte med säkerhet säga exakt hur många kliniska prövningsenheter som finns i Sverige idag och som uppfyller definitionen, men vi kan konstatera att majoriteten tycks vara organiserade inom universitetssjukhusen.

Vad är då skillnaden mellan en klinisk prövningsenhet och en klinik där kliniska studier och kliniska prövningar också bedrivs? Den viktigaste skillnaden är att den kliniska prövningsenhetens resurser och kompetenser är avsedda för kliniska studier och prövningar, medan klinikens resurser och kompetenser är avsedda för vård och behandling. Det betyder att en klinisk prövning som genomförs på en klinisk prövningsenhet inte behöver konkurrera om resurser på det sätt som en klinisk prövning som genomförs på en klinik behöver göra, där ordinarie rutinvård bedrivs samtidigt. En läkare som får förfrågan om en klinisk prövning (oavsett sponsor) behöver på en klinik konkurrera om resurser och tid för att genomföra prövningen inom den ordinarie rutinvården. Det är även en stor skillnad avseende finansieringen för de två organisatoriska enheterna. Klinikens intäkter genereras genom det vårduppdrag som kliniken har gentemot regionen⁶⁹ medan prövningsenhetens intäkter

⁶⁸ Enligt uppgift från Läkemedelsverket finns det totalt sex fas I-prövningsenheter som genomgår regelbunden tillsyn av Läkemedelsverket. Det finns dock flera kliniker som kan genomföra fas I-prövningar, men som inte står under regelbunden tillsyn från Läkemedelsverket.

⁶⁹ Klinikens intäkter baseras på så kallad diagnosrelaterad grupp (DRG)-ersättning. DRG är ett överskådligt sätt att beskriva patientsammansättning (fallblandning/case mix) på olika sjukhus eller i olika landsting. Eftersom DRG-systemet tar hänsyn till resursförbrukning, det

är så kallade ”externa” från den kund som skriver kontrakt för att få genomföra en prövning.

Prövningsenheten behöver sätta upp en egen prislista för sina kostnader och förhandla med kund om priset eftersom den inte har någon DRG-intäkt⁷⁰ från regionen. Prövningsenheterna ingår liksom klinikerna i en del av regionernas 12 månaders-budgetar, vilket innebär att de har ett krav på ett nollresultat vid årets slut. De är en egen resultatenhet inom ramen för en division, och organiseringen kan likställas vid en klinik, förutom att de inte bedriver rutinvård eller har några vårdintäkter. Kostnaderna och intäkterna ligger inte i balansen utan i verksamhetens resultat. Den finansiella förutsättningen för prövningsenheten innebär även svårigheter i att vidareutveckla eller investera i nya kompetenser eller annan infrastruktur.

Skälen för utredningens bedömning

En klinisk prövningsenhet är en relativt väletablerad verksamhet särskilt vid universitetssjukhusen, men även vid andra sjukhus och primärvård mm. I vår utredning omnämns dessa enheter återkommande i samtliga dialoger med aktörer från hälso- och sjukvården som en kritisk infrastruktur för att planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar. Däremot är denna infrastruktur inte särskilt ofta refererad till i de tidigare statliga offentliga utredningar eller rapporter vilka tagits fram under de senaste tio åren och vilka vi har analyserat.

Kliniska prövningsenheter är en infrastruktur inkluderande både lokaler, resurser och kompetenser för att planera, genomföra och slutföra en klinisk studie eller prövning. Enheterna är integrerade i hälso- och sjukvården och dess huvudsakliga syfte är att kunna genomföra diagnostik, vård och behandling inom ramen för klinisk forskning, i motsats till ordinarie rutinvård.

För de prövningsenheter som är organiserade inom ramen för den offentliga sektorn och vårdgivare finns ett flertal gemensamma nämnare. De är helt externfinansierade, vilket betyder att de inte har någon sjukvårdsregional finansiering. Finansieringen av

vill säga kostnader, kan det också användas för att jämföra olika sjukhus avseende produktivitet (kostnad per DRG-poäng). Källa: <https://vardgivarguiden.se/>

⁷⁰ Ibid.

verksamheten utgörs helt av kontrakterade uppdrag för kliniska provningar eller studier från företag eller akademi. Deras existens beror ofta på eldsjälaras engagemang i att etablera och driva dessa. Täckningsgraden regionalt och för olika specialiteter vad gäller provningsenheter är dock mycket varierande och även inom universitetssjukhusen fortsatt fläckvis.

Det vanligaste skälet att provningsenheterna tackar nej till uppdrag är av resursbrist, främst personalbrist. Provningsenheterna har dock inte kunnat notera någon nedgång i antalet förfrågningar om klinisk provning från vare sig akademi eller företag. Det betyder att utbudet av provningsenheter helt enkelt är lägre än efterfrågan. Samtliga provningsenheter som vi har intervjuat gör ingen åtskillnad på företag eller akademi, de tillhandahåller sina tjänster till samtliga målgrupper och typer av kliniska studier (inklusive kliniska provningar). Vissa av dem har en urvalsprocess av förfrågningar via ett s.k. forskningsråd⁷¹. Det innebär kort sammanfattat att en förfrågan först diskuteras i en form av multidisciplinär konferens med olika specialiteter och kompetenser närvarande, innan slutgiltigt beslut fattas om uppdraget ska godkännas och/eller godkännas med villkor.

Fördelen med att organisera provningsenheten inom ramen för en division eller en klinik är att det säkerställer kompetenser inom det terapeutiska område som patienterna och den kliniska provningen behöver. Det krävs legitimerad och specialiserad vårdpersonal för att genomföra kliniska provningar, särskilt läkare i rollen som ansvarig provare. Kompetens är kopplat till patientens säkerhet också i kliniska provningar och olika specialistkompetenser krävs för provningar inom olika terapiområden t.ex. pediatrik och onkologi.

Provningsenheter har byggts upp och utvecklats lokalt på sjukhusen. Det enda etablerade nationella nätverket av provningsenheter finns dock i nuläget endast inom terapiområdet onkologi (se om NASTRO nedan). Även om det exempelvis finns flera kardiologiska provningsenheter i landet finns det inte ett motsvarande nationellt nätverk mellan dessa likt det som finns inom onkologi.

⁷¹ Detta förefaller idag vara vanligast inom Nätverket för Universitetssjukhusens provningsenheter inom onkologi (NASTRO).

Nätverket för Universitetssjukhusens prövningsenheter inom onkologi (NASTRO)

Det finns ett flertal kliniska prövningsenheter i landet. Vi har identifierat ett antal av dessa vid olika universitetssjukhus och särskilt intervjuat företrädare för sju olika prövningsenheter samt NASTRO⁷². Inga motsvarande prövningsenheter inom en och samma specialitet har på eget initiativ slagit ihop och samordnat sig nationellt på motsvarande sätt som inom NASTRO i Sverige.

NASTRO grundades redan år 2007⁷³ och är en sammanslutning av samtliga onkologiska prövningsenheter vid de sju universitetssjukhusen i Sverige. Syftet med nätverket är att driva gemensamma frågor på nationell nivå för att kunna förändra, förbättra och underlätta arbetet med kliniska prövningar. De arbetar även med att utveckla gemensamma rutiner och processer för att harmonisera arbetssättet nationellt. Genom det nationella samarbetet har de lyckats hantera många utmaningar vilka andra prövningsenheter som utredningen har intervjuat fortfarande behöver hantera. NASTRO har även tillsammans med Regionala Cancercentrum i samverkan (RCC) utvecklat en nationell databas där alla kliniska studier inom cancerområdet som pågår i Sverige finns tillgängliga⁷⁴.

Sammanfattningsvis är NASTRO ett framgångsrikt exempel på hur unik kompetens och infrastruktur för kliniska studier och kliniska prövningar har vuxit fram och utvecklats organiskt och med extern finansiering. Det är även ett bra exempel på fördelarna att nationellt organisera och samordna resurser, kompetens och infrastruktur för kliniska prövningar inom ett terapiområde.

⁷² Kardiologens prövningsenhet vid Sahlgrenska universitetssjukhuset, Centrum för kliniska cancerstudier (CKC) vid Karolinska universitetssjukhuset, Fas 1-enheten vid Skånes universitetssjukhus, Fas 1-enheten vid Akademiska sjukhuset, Fas 1-enheten vid Karolinska universitetssjukhuset, CTC:s Fas 1-enhet i Göteborg och Uppsala, KPE/ Klinisk Prövnings Enhet – Clinical Trial Unit, Dept of oncology vid Sahlgrenska universitetssjukhuset.

⁷³ www.nastro.se.

⁷⁴ Ibid.

5.4 Bedömning av indirekt regionala stödsystem

5.4.1 Biobanker i hälso- och sjukvården

Utredningens bedömning: Ändamålsenligheten för de regionala biobankerna inom ramen för hälso- och sjukvården att utgöra ett hjälpmedel och metod för att skapa bättre förutsättningar för kliniska provningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprovningar är hög.

Vår bedömning är dock att det saknas ett tydligt uttalat uppdrag och finansiering för att tillhandahålla rådgivning och bedömningar för tillgång till biobanksprover för forskningsändamål. Det befintliga tvåstegsförfarandet inför beslut om utlämnande av vävnadsprov, med en nationell rimlighetsbedömning av biobanksprov och en ytterligare lokal bedömning av patolog, försvårar ytterligare processen att planera, genomföra och slutföra en klinisk provning.

Skälen för utredningens bedömning

I vårt insiktsarbete och dialoger har biobankerna närmast slentrianmässigt omnämnts som ett hinder för kliniska provningar i Sverige. I syfte att skapa förståelse och samsyn avseende vilken eller vilka delar av processen av den kliniska provningen som i detta hänseende uppfattas utgöra ett hinder, väljer vi att belysa gällande ordning för en biobanksansökan. Vi begränsar oss dock till rollen och uppdraget för de regionala biobankerna inom hälso- och sjukvården kopplat till att planera, genomföra och slutföra en klinisk provning. I den gamla biobankslagen Lag (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. benämns dessa biobanker som ”primära” biobanker⁷⁵.

Processen för att ansöka om och få tillgång till biobanksprover är i sig logisk, men också präglad av en rad målkonflikter relativt

⁷⁵ I regeringens proposition 2021/22:257 ”En ny biobankslag” föreslås träda i kraft den 1 juli år 2023 och i den föreslås begreppet primär och sekundär biobank tas bort.

rutinsjukvårdens och forskningens egna behov. Dessutom är regionerna biobankernas huvudmän och finansörer, vilket ibland skapar påtagligt olika förutsättningar för tillgången till en effektiv och lämpligt resurssatt biobanksinfrastruktur för kliniska prövningar.

Biobankernas historia

De mest omfattande biobankerna och största provmängderna finns inom regionernas biobanker (uppskattningsvis 95 % av alla sparade prov). Där finns provsamlingar redan från tidigt 1900-tal, men det var först under mitten på 1960-talet som prov började samlas i stor skala⁷⁶. De största provsamlingarna för vårdändamål finns inom klinisk patologi och cytologi (cirka 90 %). Därefter följer klinisk mikrobiologi och PKU-biobanken⁷⁷ (sammanlagt cirka 5 %) och prov samlade inom klinisk genetik, immunologi, och kemi. Material som främst sparas är vävnad (kloss och snitt), celler/cellutstryk, blod/plasma/serum och ryggmärgsvätska som används för analys/diagnos på laboratorier för vårdändamål. Dessa prover är viktiga för kvalitetssäkring, utvecklingsarbete inom vården, utbildning och är även av stor vikt för medicinsk forskning (akademisk och industriell). Information om prover lagras i laboratoriernas IT-system (LIS) och är en del av patientens journal.

Inom forskningen har Sverige en stark tradition kring att bygga upp och studera prospektiva kohorter med tillhörande biobanker. Liksom övriga nordiska länder har Sverige lång erfarenhet av att kombinera hälsoregister med analyser av prov i biobanker, vilket skapar särskilda möjligheter inom medicinsk forskning. Inom alla dessa kohorter har idag många individer insjuknat i olika sjukdomar under uppföljningsperioden, vilket gör proven värdefulla i forskningssammanhang. Viktiga biobankskohorter startades redan på 1950- och 60-talet. På 1980-talet startades flera stora svenska prospektiva kohorter – i flera fall med 10 000-tals individer och exempel finns med över 100 000 individer. Sverige finns också med i

⁷⁶ I Sverige finns 21 regioner och 7 universitet med medicinsk fakultet vilka alla är sin egen huvudman. Tillsammans innehåller biobankerna hos dessa över 150 miljoner prov, och varje år tillförs biobankerna cirka 3 miljoner prov.

⁷⁷ PKU-provet tas på alla nyfödda i Sverige för att diagnosticera ett antal medfödda sjukdomar för vilka det är viktigt att starta behandling tidigt. Efter analyserna sparas proverna i en biobank, PKU-biobanken. Källa: <https://www.karolinska.se/>.

WHO IARC:s stora biobankskohort EPIC från 1990-talet, där över 500 000 individer är med. På senare år har även nyare biobankskohorter startat, bland annat med fokus på uppföljning av hjärt-kärlriskfaktorer eller prognos och behandlingseffekter hos cancerdiagnosticerade personer. I många fall lagras information om prov tagna för forskning i ett särskilt anpassat IT-system (LIMS)⁷⁸.

Biobankslagen och biobanker i kliniska prövningar

Biobanker inom hälso- och sjukvården har som syfte att bevara prover för patientens vård och behandling. Deras roll är även att säkerställa regelefterlevnad av biobankslagen för de olika ändamål som lagen anger. Ett av dessa ändamål är tillgång till vårdprover för forskningsändamål. För detta ändamål har biobankerna en roll och den lokala patologen en annan roll. Biobanken tar emot biobanksansökan där man ansöker om tillgång till prov och/eller upprättande av ny provsamlings (och tillgång till densamma). Här bedömer biobanken i huvudsak två saker: 1) är ansökan förenlig med biobankslagen och 2) är den efterfrågade mängden av vårdprover lämpliga i förhållande till avsikten med vårdproverna. Om ansökan får ja på dessa frågor går ansökan vidare till den lokala patologikliniken vid det sjukhus där vårdprovet finns bevarat. Där ska en patolog bedöma ansökan och mängden vårdprov – och om detta blir ett ja – ordna med uttag ur frys och försändelse till den som ansökt om vårdprovet.

I princip samtliga dialoger och underlag som utredningen har tagit del av, har biobanksprocessen lyfts som tidskrävande, omständlig och skäl till försening eller till och med förhindrande för patienten att ingå i en klinisk prövning. Vår bedömning är att det finns två huvudsakliga skäl för detta. För det första är de regionala biobankernas roll och uppdrag i huvudsak att vara en del av patientens rutinvård i samband med diagnostik. Det är en tekniskt dyr och juridiskt komplicerad infrastruktur som huvudmännen för hälso- och sjukvården finansierar. Det betyder att de resurser som är nödvändiga för att säkerställa tillgången till vårdprover för forskningsändamål konstant måste konkurrera med samma resurser

⁷⁸ Biobank Sveriges styrande dokument, Strategisk plan 2020–2024, Bilaga 1, Det svenska biobankslandskapet.

som ska säkerställa patientens rutinvård i förhållande till biobankade vårdprover. För det andra är konstruktionen av processen med en tvåstegsgodkännande – först en nationell rimlighetsbedömning, och sedan ett lokalt beslut och tillgängliggörande av vårdprov – ytterligare en arbetsam process för den organisation som ansöker om tillgång till vårdprov eller upprättande av en ny provsamling. Tvåstegsprocessen är dessutom beroende av tillgängliga patologiresurser på såväl nationell som lokal nivå för att utföra bedömningen. Patologiresursen är även en bristkompetens inom vården och därför blir patologiresursen, vilken är nödvändiga för den kliniska forskningen, en flaskhals vilken riskerar att försena processen för en klinisk prövning.

Sammanfattningsvis är de regionala biobankernas finansiering från huvudmännen primärt avsedd för den ordinarie rutindiagnostiken för regionens invånare. Samma infrastruktur är dock avgörande för att tillhandahålla rådgivning och bedöma ansökningar om tillgång till vårdprover för forskning. Biobankernas resurser och kompetenser för att erbjuda dessa tjänster till de organisationer som planerar, genomför och slutför kliniska prövningar är med andra ord avgörande för Sverige som life science-nation. Regionernas prioritering, finansiering och tillgång till denna enligt lag nödvändiga kompetens att bedöma och besluta om tillgång till vårdprover för forskningsändamål är dock helt avgörande i sammanhanget.

Biobanken och patientens diagnostik, vård och behandling

Biobanker i hälso- och sjukvården är en viktig infrastruktur för patientens diagnostik, vård och behandling. När det gäller forskning, så är det lag (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. som fastställer under vilka förutsättningar ett vårdprov får utlämnas för forskningsändamål. Ett vårdprov från en patient kan efter att det är insamlat och sparat i en provsamling delas och användas flera gånger – dock inte obegränsat antal gånger som exempelvis hälsodata. Sverige fick sin första biobankslagstiftning år 2003, men den 1 juli år 2023 träder en ny biobankslag i kraft. Sverige är unikt i

detta avseende eftersom det inte är många länder som har motsvarande biobankslagstiftning⁷⁹.

Den första biobankslagen tillkom för att, med respekt för den enskilda människans integritet, reglera hanteringen av det humanbiologiska material som samlas in från patienter inom hälso- och sjukvården. Lagen stärkte den enskilda individens integritet och provets spårbarhet. Det infördes exempelvis krav på samtycke från patienter för att biologiskt material från individen skulle få sparas i en biobank. Lagen begränsade även de ändamål för vilka material från människor som fick samlas in och bevaras⁸⁰. De prover som tas på patienter och som sparas i biobanker kan vara allt humanbiologiskt material.

Provtagning – diagnosticering av patienter

Provtagning inom ordinarie rutinvård görs som en del av diagnosticeringen av patienten. Prov som faller under biobankslagen analyseras och sparas därefter i biobanken. En patient kan i förloppet av sin vård genomgå flera och olika provtagningar beroende på sitt sjukdomsförlopp. För patienten kan de sparade proverna vara avgörande för att kunna få rätt behandling då det är möjligt att spåra sjukdomens utveckling och förlopp genom att kunna gå tillbaka och jämföra de prover som tas under patientens vård. För ärftliga sjukdomar utgör dessa insamlade och sparade prover en kunskap och hjälp för patientens släkt och kommande generationer att kunna jämföra och analysera exempelvis föräldrars sjukdom jämfört med hos barnen. Det kan hjälpa barnen att snabbare få rätt och effektiv behandling då den kunskapen finns bevarad i de tidigare proverna från föräldrarna eller andra släktingar.

En avancerad och kostsam infrastruktur

Själva infrastrukturen ”biobank” består av en avancerad och kostsam infrastruktur avseende exempelvis logistik, laboratorier, frysar, IT-system och de faktiska humanbiologiska proverna. Utöver den ”hårda” infrastrukturen som är nödvändig, krävs även att

⁷⁹ SOU 2018:4, Framtidens biobanker

⁸⁰ SOU 2018:4, Framtidens biobanker.

biobankerna bemannas med särskild kompetens inom de IT- och kvalitetsrelaterade, regulatoriska (juridiska) och operativa frågor som säkerställer regelefterlevnad och kvalitetssäkring av insamlande och utlämnade av prover – både för vård och forskning. Det betyder att biobanksverksamheten både är en kostsam verksamhet avseende den grundläggande infrastrukturen som är nödvändig, och samtidigt är en verksamhet som kräver specialiserad kompetens inom samtliga regler, lagar och direktiv som omfattar biobank i vård och forskning. Biobanksverksamheten är en ständigt expanderande verksamhet och provsamlingarna inom regionerna utökas årligen med ca 3–4 miljoner prover i Sverige. Det betyder att majoriteten av infrastrukturen och den särskilda kompetensen för biobanker finansieras och inrättas av huvudmännen för hälso- och sjukvården. Det finns ingen fullständig sammanställning avseende hur mycket huvudmännen för hälso- och sjukvården har investerat i biobanksinfrastrukturen de senaste 20 åren, men enligt Biobank Sverige rör det sig om flera miljarder⁸¹.

En ansökan – tre separata godkännanden

En biobanksansökan granskas och godkänns numera i tre steg, varav det andra steget syftar till att förenkla och effektivisera det tredje godkännandet. En biobanksansökan ska granskas och godkännas både juridiskt och praktiskt, d.v.s. uppfyller ansökan lagens ändamål och för det andra finns det utrymme att dela med sig av patientens prov för forskningsändamål utan att riskera patientens eventuella framtida behov för sin vård och behandling.

Först granskas biobanksansökan av regionalt biobankscentrum (RBC) i förhållande till Lag (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. huruvida syftet och ändamålet i ansökan uppfyller det som lagen föreskriver vara godkänt för forskningsändamål. Nytt är att det andra steget numera består i nationell så kallad *rimlighetsbedömning* utförd av patolog. I och med detta nya steg är syftet att skyndsamt kunna ge besked till sökanden och samtidigt underlätta för den lokala patologiavdelningen där provet finns bevarat. Det sista steget är att den lokala patologiavdelningen på

⁸¹ Intervju, Biobank Sverige den 2 december år 2022.

berört sjukhus gör den slutliga bedömningen avseende det bevarade provet och patientens framtida behov av samma prov.

Olika kategorier av patientprover för klinisk forskning

Olika typer av kliniska studier kan ha olika syften och behov av olika kategorier av patientprover och därmed behov av biobankens stöd för att planera, genomföra och slutföra en klinisk studie eller klinisk prövning. Det finns exempelvis kategorier av kliniska studier inom kategorin ”provtagningsstudier” som enbart använder sig av redan insamlat patientmaterial inom ordinarie rutinvård. I en klinisk läkemedelsprövning behöver sponsor en, flera eller en kombination av någon av de fyra kategorierna patientprov enligt nedan:

Befintliga prover tagna för patientens vård och behandling

Denna kategori avser de prov som tas av patient inom ordinarie rutinvård och vars ansökan beskrivs närmare ovan.

Nyinsamlade prover för forskningsändamål

I det fall som ett forskningsprojekt vill samla in prover hos en vårdgivare för forskningsändamål behöver även en ansökan om ett biobanksavtal göras. Det betyder att sponsor avser ta prover från människa endast avsedda för forskningsändamål. Ansökan granskas då utifrån biobankslagets krav exempelvis avseende forskningspersoninformation och hur proverna ska analyseras och destrueras.

Kombination av befintliga prover inom rutinvård och nyinsamlade prover för forskningsändamål

Den kliniska läkemedelsprövningen omfattar ofta en biobanksansökan för tillgång till befintliga prover och samtidigt ett biobanksavtal för insamlande av nya prover för forskningsändamål. Vanligen vill sponsor ta del av ett prov taget vid diagnostillfället för

analys, samt de extra prover som tas i samband med behandlingen inom ramen för den kliniska prövningen.

Insamling och utlämning av vårdprover i klinisk läkemedelsprövning

I en klinisk prövning är prövningen ofta en del eller ett komplement till individens ordinarie behandling. Det betyder att prover tas som en del av patientens rutinvård samtidigt som ytterligare prover tas vid samma tillfälle direkt avsedda för forskningsändamål. Här sparas prover både för patientens framtida vård och behandling samt extra prover för forskningsändamål för att kunna verifiera de kliniska, farmakologiska och/eller farmakodynamiska effekterna av ett eller flera prövningsläkemedel.

Utlämnande av prov för screening/inklusion av patienter i klinisk prövning

För en klinisk prövning inom så kallad precisionsmedicin, behöver patientens tidigare vårdprover från patientens hemmaregions biobank begäras ut för att exempelvis göra en helgenomsekvensering av tumörvävnaden. Detta för att exempelvis kunna välja ut en behandling som visat effekt på de specifika mutationerna som tumören i fråga uppvisar. De -omiks analyser som krävs för inklusion av patienten i prövningen genomförs på laboratorium organiserade utanför rutinsjukvården vilket ställer krav på separata avtal och kontrakt. Det är idag endast ett fåtal laboratorier i Sverige som har denna typ av nödvändig infrastruktur och som kan genomföra dessa analyser. Det betyder för patienter vilka har opererats i en annan region än i den region där laboratoriet finns, att en ansökan om uttag från patientens hemmaregion behöver genomföras och prövas av patolog och därefter skickas till laboratoriet. Denna process tar tid, och tyvärr innebär processen att patienten hinner avlida innan provet hinner analyseras. Detta rör särskilt onkologiska studier med patienter med långtgående cancerdiagnoser.

6 Precisionsmedicin

I följande kapitel beskriver vi övergripande vilka hinder och möjligheter avseende kliniska prövningar som precisionsmedicin står inför i Sverige.

6.1 Från Personalized Medicine till precisionsmedicin

De senaste 20 åren har begreppet Personalized Medicine varit ett frekvent förekommande begrepp inom utvecklingen av framtidens diagnos, vård och behandling. Den tidigare amerikanska presidenten Barack Obama lanserade år 2015 The Precision Medicine Initiative. Det innebar ett paradigmskifte och även en ändring i diskursen att alltmer prata om *precisionsmedicin* i stället för personalized medicine⁸². Syftet och målet med båda begreppen precision eller personalized medicine (svenska: individbaserad medicin) är att *individanpassa och skräddarsy diagnostik, vård och behandling* utifrån individens behov och förutsättningar.

6.1.1 Vad är -omik?

Begreppet ”-omik” (Eng. -omics) avser det vetenskapliga biologiska fältet som slutar med -omik, såsom exempelvis genomik, proteomik, eller metabolik. Det är ett samlingsnamn på en stor grupp metoder som mycket tack vare vetenskapliga och tekniska landvinningar de senaste två decennierna har bidragit till att vi numera relativt enkelt

⁸² Oncologist. 2019 Jul; 24(7): 432–440. Published online 2019 Apr 2. doi: 10.1634/theoncologist.2019-0054PMCID: PMC6656435, PMID: 30940745, Twenty Years with Personalized Medicine: Past, Present, and Future of Individualized Pharmacotherapy, Jan Trøst Jørgensen.

och till (jämförelsevis) låg kostnad kan genomföra t.ex. helgenomsekvensering (genomik) av biologiskt material såsom tumörvävnad⁸³. Metoderna används för att exempelvis mäta hur mycket alla gener är påslagna i en viss cell under vissa förhållanden (transkriptomik) eller studera förändringen i ett stort antal proteiner (proteomik). De bidrar till att förädla diagnostiken och skraddarsy behandlingar för den gen eller de proteiner som orsakar sjukdomen. Med ”-omik” görs en storskalig analys som beskriver flera parametrar samtidigt, t.ex. sekvensering av alla gener, eller uttryck av alla gener i en vävnadsbit eller cell, och man får på så sätt en samlad bild av genomet eller transkriptomet.

Inom flera områden bl.a. onkologin (läran om tumörsjukdomar) har utvecklingen kommit långt, och det finns idag tack vare t.ex. gensekvensering av tumörer flera nya framgångsrika behandlingar som inte fanns för bara tio år sedan. Tillämpningar inom flera andra terapeutiska områden går också fort och det pågår omfattande forskning som med hjälp av de olika metoderna inom -omik för att vidare kunna skraddarsy – prevention, diagnos, och behandling av sjukdomar inom flera olika terapiområden.

6.2 Kliniska prövningar inom precisionsmedicin

Det finns flera nationella initiativ och rapporter som beskriver förutsättningar för implementering av precisionsmedicin i hälso- och sjukvården^{84,85}. I rapporten Genvägen till ökad precision från Myndigheten för Vård- och omsorgsanalys är ett av huvudbudskapen:

I delar är det inte tydligt vem som har ansvar för att driva utvecklingen av precisionsmedicin framåt, men vi anser att det är viktigare att någon tar ansvar för dessa åtgärder än vem som tar ansvaret⁸⁶.

⁸³ Exempelvis ”The Human Protein Atlas” <https://www.proteinatlas.org/about>.

⁸⁴ En färdplan för precisionsmedicin, arbetsgruppen för Precisionsmedicin och ATMP, 2022.

⁸⁵ Myndigheten vård- och omsorgsanalys, Ökad precision i Europa, PM 2021:3 samt Genväg till ökad precision, en framåtblickande analys av precisionsmedicin i hälso- och sjukvården Rapport 2021:5.

⁸⁶ Myndigheten vård- och omsorgsanalys, Genväg till ökad precision, en framåtblickande analys av precisionsmedicin i hälso- och sjukvården Rapport 2021:5.

För kliniska prövningar inom precisionsmedicin behöver samtliga aktörer och deras resurser, kompetens och nödvändig infrastruktur integreras i processen för den kliniska prövningen.

Omfattande investeringar genomförs i infrastruktur för precisionsmedicin inom både akademi, hälso- och sjukvård och industri samt i samverkan mellan dessa. Genomic Medicine Sweden utvecklar och implementerar bland annat möjligheten att dela genomikdata från hälso- och sjukvården via en nationell genomikplattform. Det pågår även samarbete mellan medicinska fakultet/universitet och universitetssjukhus av etableringen av så kallade precisionsmedicinska centrum. Ett stort antal initiativ arbetar för att samla resurser för att ta sig an hinder och möjligheter med att implementera precisionsmedicin i hälso- och sjukvården.

Utvecklingen av precisionsmedicin inom cancerområdet har kommit långt och erfarenheten och kompetensen av precisionsmedicinska kliniska prövningar växer i samma takt. Det är sannolikt inom cancerområdet som behandling med redan marknadsgodkända läkemedel baserat på precisionsmedicinska markörer kommit längst.

Införandet av precisionsmedicin i klinisk rutin påverkas förstas av flera faktorer och det ligger inte i vårt uppdrag att analysera det specifikt. Vi menar att möjligheterna för ett effektivt införande ökar när hälso- och sjukvården medverkar i att planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar med en precisionsmedicinsk ansats. Det för med sig att man i praktisk tillämpning i ett tidigt skede får möjlighet att utforma och testa sina processer och sin infrastruktur och bygga kunskaper i hela flödet från diagnos till behandling. Genom uppföljning och lärande ligger i ansatsen d.v.s. nya moment, ny teknik och ofta nya beröringsytor både inom och utanför den egna verksamheten.

Ett av stegen för att kunna implementera precisionsmedicin, är att skapa förutsättningar för att planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar inom olika terapeutiska områden med precisionsmedicinska metoder och behandlingar. Kliniska prövningar inom precisionsmedicin behöver gå igenom samma steg i vår förenklade prövningsprocess, d.v.s. planera, genomföra och slutföra. En viktig skillnad är däremot *diagnostiken*, vilken ofta är mer avancerad (jämfört med rutinvård) inom precisionsmedicin, och att den ännu ligger *utanför ordinarie rutinvårds infrastruktur och*

processer. Infrastruktur och tekniken för att diagnosticera och analysera patientens biologiska material inom -omik eller bildiagnostik finns primärt inom universitet och företag i Sverige idag. Det betyder även att hälsodata kopplad till att identifiera och inkludera patienter i en klinisk prövning inom precisionsmedicin genereras *utanför* rutinsjukvården. Det skapar särskilda utmaningar i fråga om att dela hälsodata mellan och över organisatoriska- och huvudmannagränser. Samtidigt kan ett nödvändigt prov (till exempel tumörvävnad) som behöver diagnostiseras (till exempel gensekvenseras) befinna sig i en annan regional biobank än den, där infrastrukturen för själva diagnostiken d.v.s. metoden finns.

6.2.1 Infrastruktur för kliniska prövningar och implementering av precisionsmedicin

Hälso- och sjukvårdens infrastruktur och genomförandekapacitet är viktig för att kunna planera, genomföra och slutföra en klinisk prövning, oavsett terapi-, metod-, eller behandlingsområde. Det är i stora delar samma processer och flöden som kan tillämpas i klinisk rutin som för en klinisk prövning inom precisionsmedicin. Detta bäddar därför för att kunna införa marknadsgodkända behandlingar inom precisionsmedicin i rutinvård.

I rapporten *Ökad precision i Europa från Myndigheten för vård- och omsorgsanalys* beskrivs andra länders satsningar på precisionsmedicin. Rapporten konstaterar ett paradigmskifte hos flera länder som går från att satsa på forskning till att implementera precisionsmedicin i hälso- och sjukvården⁸⁷. För detta ändamål har andra länder tagit nationella initiativ för att utveckla den nödvändiga infrastrukturen som krävs för implementering i form av strukturerade satsningar från regeringen. Dessutom finns tillhörande särskilda strategier eller handlingsplaner som pekar på vikten av att bygga nationell infrastruktur med tillhörande finansiering samt behov av lagstiftning.

De länder som bedöms ha kommit längst med en nationell infrastruktur inom precisionsmedicin av de länder som jämförts är Danmark, Norge och Storbritannien⁸⁸. I rapporten görs ingen

⁸⁷ Myndigheten för vård- och omsorgsanalys, *Ökad precision i Europa, sju europeiska länders satsningar på precisionsmedicin och hälsodata*, PM 2021:3, 2021.

⁸⁸ *Ibid* sid 17.

närmare analys eller jämförelse av ländernas styrning och finansiering av hälso- och sjukvården motsvarande den jämförelse vi presenterar i denna promemoria. Rapporten fastställer i stället att den gemensamma nämnaren inom precisionsmedicin är att det finns en strukturerad och fokuserad satsning på precisionsmedicin från regeringen⁸⁹. Vi noterar att de länder vi redovisar i vår jämförelse i kommande kapitel och som kommit långt med sina handlingsplaner för att förbättra förutsättningarna för kliniska prövningar också ligger långt fram med sina strukturer inom precisionsmedicin och har dessutom liknande modeller för styrning och organisation av sjukvården. Vi menar att förutsättningar för att planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar inom precisionsmedicin hänger ihop med hur infrastrukturen ser ut för att behandla patienter med precisionsmedicinsk vård och behandling inom rutinvården.

⁸⁹ Ibid.

7 Utvecklingen av kliniska prövningar i Sverige 2013–2022

I det här kapitlet belyser vi utvecklingen av kliniska prövningar i Sverige under perioden 2013 – 2022. Vi har jämfört olika typer av statistik och kategorier av kliniska prövningar. Sammantaget visar våra analyser att det är en fortsatt negativ trend för såväl antalet godkända kommersiella som icke-kommersiella kliniska läkemedelsprövningar de senaste tio åren i Sverige. Den medicintekniska kliniska prövningen är svår att uttala sig om eftersom den statistiken inte finns tillgänglig på motsvarande sätt som för läkemedel. Det beror bland annat på en förändring och införandet av en ny europeisk förordning som har ändrat definitionen av en medicinteknisk produkt och därmed även statistiken över godkända ansökningar.

7.1 Statistik och metod

För vårt uppdrag och syfte, och för att stärka patientperspektivet, har vi därför valt att beskriva utvecklingen i termer om antalet godkända ansökningarna eftersom antalet inkomna inte tar hänsyn att vissa prövningar inte godkänns och därmed inte når patienten och att en ansökan i sig kan omfatta flera olika ändringsansökningar på en och samma prövning.⁹⁰

⁹⁰ Vi har jämfört underlag från Läkemedelsverket mellan antalet godkända och inkomna ansökningar för kliniska läkemedelsprövningar. Enligt underlag från Läkemedelsverket utgör godkända ansökningar ca 88 procent av totala antalet inkomna ansökningar under åren 2011-2021. Förhållandet mellan inkomna och godkända kan variera mellan åren av olika skäl. Vi gör därför bedömningen att antalet godkända ansökningar är den relevanta statistiken för vår utredningen att jämföra och redovisa.

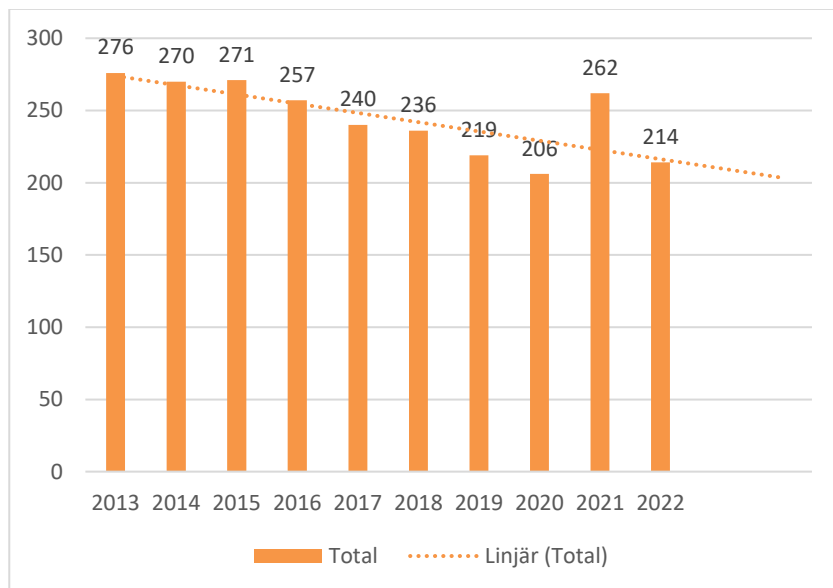
7.2 Antalet godkända kliniska läkemedelsprövningar fortsätter att minska i Sverige

Den kliniska prövningen utgör en andel av den samlade volymen kliniska studier som genomförs i Sverige. Kliniska studier och kliniska prövningar genomförs inom samma ekosystem och förutsättningarna påverkas i stora delar av samma inneboende möjligheter och utmaningar. Vi har beskrivit definitioner och skillnaden mellan en klinisk prövning och klinisk studie samt övriga studietyper närmare i tidigare kapitel, vilka vi konsekvent tillämpar i följande kapitel.

Av denna anledning är vår bedömning att det är av relevans att redovisa utvecklingen av kliniska studier och kliniska prövningar, oavsett sponsor eller forskningshuvudman, och har valt att komplettera bilden med ett mått på omfattningen av medicinsk forskning på människa. Det senare på basen av information om antalet inkomna etikansökningar för motsvarande period.

Analysen av utvecklingen av kliniska prövningar har genomförts genom att begära ut statistik från Läke medelsverket avseende antalet *godkända* kliniska läkemedelsprövningar för åren 2013–2022⁹¹.

⁹¹ Se avsnittet om statistik och metod vad gäller skillnaden mellan godkänd och inkommen ansökan.

Figur 7.1 Antal godkända kliniska läkemedelsprövningar i Sverige 2013–2022

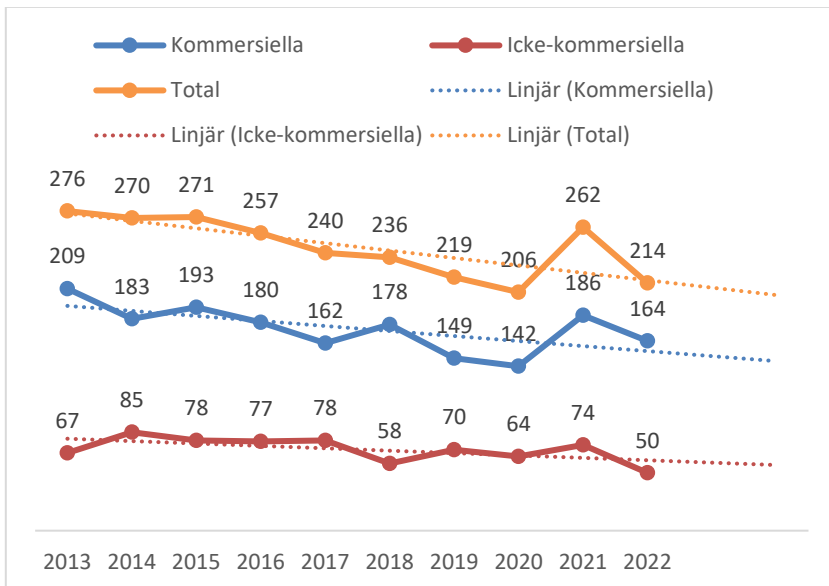
Källa: Läkemedelsverket

Figuren visar över tid en nedåtgående trend avseende det totala antalet godkända kliniska läkemedelsprövningar. Enligt Läkemedelsverket antas den avvikande trenden år 2021 bero på en så kallad "pandemieffekt", d.v.s. en ökad forskningsaktivitet relaterad till Covid-19-pandemin. Statistiken för år 2022 visar en återgång till nivåer motsvarande år 2019. Den samlade nedgången över perioden är 22 %.

Statistiken är vidare uppdelad i sponsortyp⁹² där kommersiell sponsor utgör en industriaktör.

⁹²Sponsortyp utgår från Läkemedelsverkets terminologi. En kommersiell sponsor avser ett företag och en icke-kommersiell sponsor avser en organisation inom offentlig sektor som vanligen är från akademien, men kan även vara en vårdgivare.

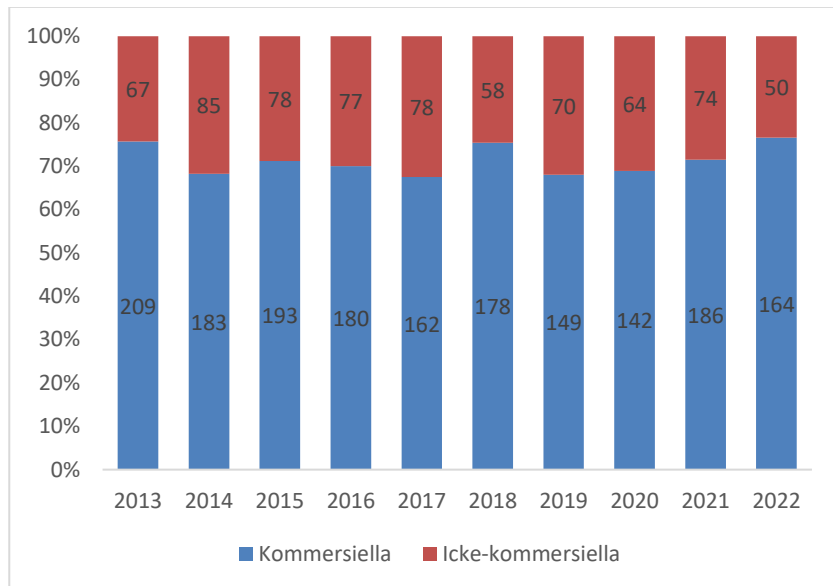
Figur 7.2 Utvecklingen av antalet kliniska läkemedelsprövningar i Sverige år 2013–2022 indelat i sponsortyp



Källa: Läkemedelsverket

Minskningen av antalet kommersiella d.v.s. företagsinitierade kliniska prövningar motsvarar 22 procent och för år 2022 ligger antalet på nivån motsvarande år 2017. De icke-kommersiella eller så kallade prävarinitierade prövningarna uppvisar en, för perioden, historisk låg siffra med endast 50 godkända läkemedelsprövningar år 2022 vilket motsvarar en minskning med 25 procent under perioden.

Vi har för perioden även jämfört *andelen* prövningar med kommersiell respektive icke-kommersiell sponsor och där fördelar sig prövningarna relativt stadigt över tid som 70% prövningar med kommersiell sponsor respektive 30% prövningar med icke-kommersiell sponsor.

Figur 7.3 Andel kommersiell och icke-kommersiell sponsor av totalt antal beviljade ansökningar om klinisk prövning

Källa: Läkemedelsverket

Vi har även valt att jämföra den procentuella förändringen år för år för respektive sponsortyp.

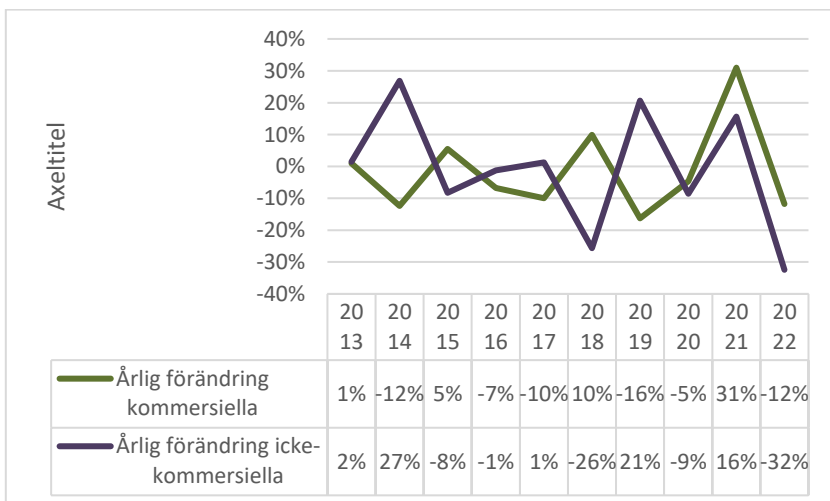
Tabell 7.1 Årlig förändring avseende kliniska läkemedelsprövningar fördelat på sponsortyp, 2013-2022

| År | Årlig förändring kommersiella | Årlig förändring icke-kommersiella |
|------|-------------------------------|------------------------------------|
| 2013 | 0% | 1% |
| 2014 | -10% | -2% |
| 2015 | 4% | 0% |
| 2016 | -2% | -5% |
| 2017 | -4% | -7% |
| 2018 | 12% | -2% |
| 2019 | -10% | -7% |
| 2020 | 1% | -6% |
| 2021 | 4% | 27% |
| 2022 | 7% | -18% |

Källa: Läkemedelsverket

Statistiken visar en korrelation mellan sponsortyperna i fråga om den årliga förändringen. Variation illustreras grafiskt i nedan figur.

Figur 7.4 Årlig förändring i procent för respektive sponsortyp, 2013-2022

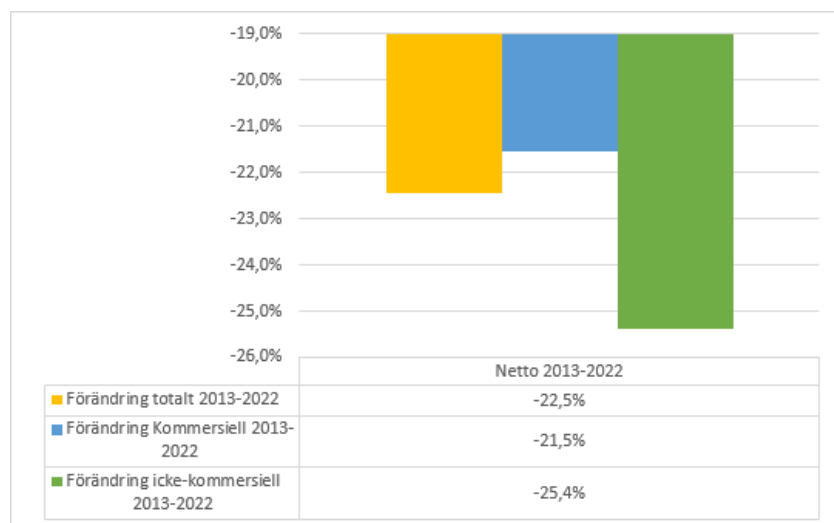


Källa: Läkemedelsverket

Figuren visar, med undantag för åren 2020–2022, att det finns ett återkommande mönster på samvariation där antalet kommersiella godkända prövningar minskar när andelen icke-kommersiella godkända prövningar ökar, och vice versa. Detta ter sig mest uttalat mellan åren 2013–2019. Vi kan dock inte dra några slutsatser angående anledningen till detta mönster baserat på den information som finnas att tillgå. I våra dialogmöten har det dock framförts, och utredningen delar den uppfattningen, att en faktor kan vara begränsningen i genomförandekapaciteten av kliniska prövningar i hälso- och sjukvården.

För att sammanfatta utvecklingen av antalet kliniska läkemedelsprövningar de senaste tio åren redovisar utredningen även för nettoeffekten avseende antalet prövningar nedan.

Figur 7.5 Total minskning i Sverige år 2013–2022 i procent indelat i sponsortyp



Källa: Läkemedelsverket.

Den totala minskningen av antalet godkända kliniska läkemedelsprövningar uppgår till totalt 22 procent under tidsperioden 2013–2022. Av dessa prövningar ses en minskning med 22 procent för kommersiella prövningar respektive 25 procent för icke-kommersiella prövningar.

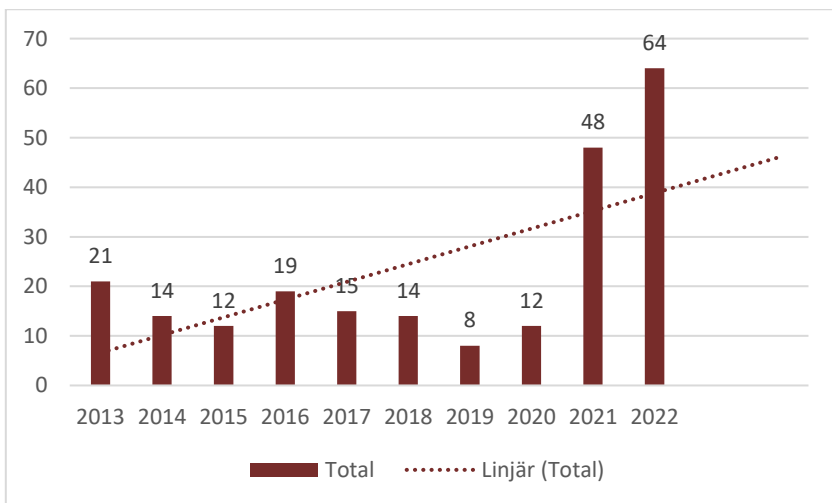
Den negativa trenden för antalet kliniska läkemedelsprövningar fortgår för båda sponsortyperna och totalt för perioden 2013–2022.

Sammanfattningsvis har Sverige inte förmått vända den negativa trenden vad gäller antalet kliniska prövningar, och för året 2022 minskar de akademiskt initierade prövningarna i högre takt än de företagsinitierade.

7.3 Avsaknad av statistik för medicintekniska prövningar

Utredningen har från Läkemedelsverket begärt ut statistik för medicintekniska prövningar för perioden 2013–2022. På grund av de nya europeiska förordningarna för medicintekniska produkter och produkter för in vitro-diagnostik⁹³, vilka har medfört stora förändringar i regelverket och ändrade rapporteringskrav, är det dock inte möjligt att presentera motsvarande statistik för medicintekniska produkter som för läkemedel.

Figur 7.6 Totalt antal godkända medicintekniska prövningar i Sverige år 2013–2022



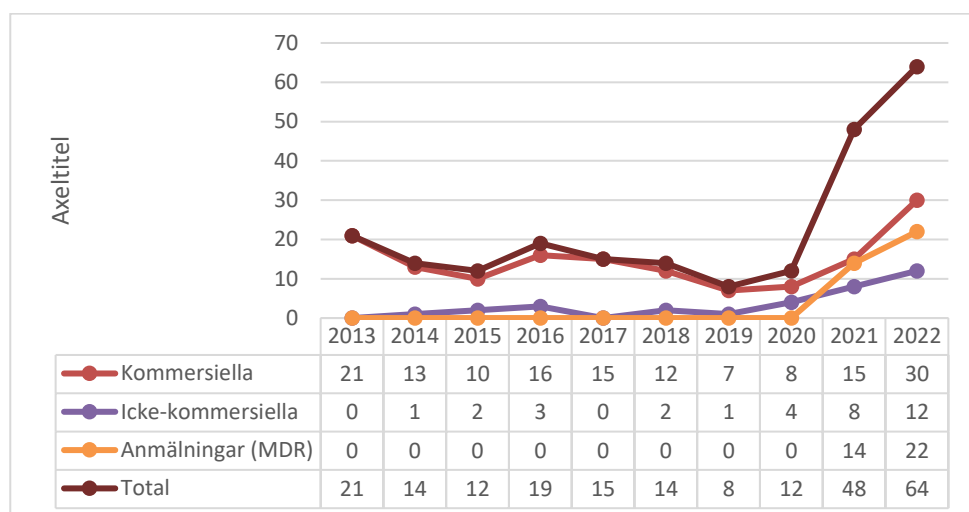
Källa: Läkemedelsverket

Figuren visar den befintliga statistiken över godkända kliniska medicintekniska prövningar. Läkemedelsverket betonar att den

⁹³Europaparlamentets och rådets förordning 2017/745 av den 5 april 2017 om medicintekniska produkter (Eng: Medical Device Regulation – MDR) och Europaparlamentets och rådets förordning 2017/746 av den 5 april 2017 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik (Eng: In Vitro Diagnostics Regulation - IVDR).

stora skillnaden mellan år 2020 och 2021 beror på ikraftträdandet av de nya europeiska förordningarna *MDR* och *IVDR*⁹⁴ vilka har medfört omfattande regulatoriska förändringar avseende ansöknings- och tillståndsförfarandet. Dessa siffror måste därför tolkas med stor försiktighet. Utredningen har undersökt möjligheten att använda andra källor eller databaser för att redovisa utvecklingen. De källor som har undersökts, inklusive Etikprövningsmyndighetens databaser, saknar dock information angående medicintekniska ansökningar.

Figur 7.7 Kliniska medicintekniska prövningar år 2013–2022 indelat i sponsortyp



Källa: Läkemedelsverket

Figuren visar en indelning av samma data per sponsortyp, men ger inget ytterligare underlag för att uttala sig om utvecklingen av denna kategori av prövningar.

Utredningen har bett branschorganisationen "Swedish Medtech" om kommentarer och en analys av utvecklingen för den

⁹⁴ Den EU-gemensamma lagstiftningen för medicintekniska produkter har nyligen reviderats och tre EU-direktiv har ersatts av två EU-förordningar. Den tidigare lagstiftningen för aktiva medicintekniska implantat (direktiv 90/385/EEG), och lagstiftningen för andra medicintekniska produkter (direktiv 93/42/EEG), har sammanförts till en enda lagstiftningsakt, förordning om medicintekniska produkter (2017/745, MDR). Lagstiftningen för medicintekniska produkter för in vitro-diagnostiska (direktiv 98/79/EG) finns nu i förordning om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik (2017/746, IVDR). Medicintekniska produkter och medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik regleras av två EU-förordningar, 2017/745 respektive 2017/746. Källa: Läkemedelsverket

medicintekniska branschen de senaste tio åren i Sverige. Swedish Medtech bekräftar och beklagar att det saknas statistik över utvecklingen av medicintekniska prövningar i Sverige. Branschorganisationen har intervjuat sina medlemmar som pekar på ett trendbrott under de senaste tio åren i form av en förskjutning av medicintekniska prövningar från Europa till USA och att företagen tidigare föredrog att förlägga prövningar som underlag för CE-märkning i Europa. Detta för att det ansågs svårare att få ett FDA-godkännande för medicintekniska produkter i USA jämfört med i Europa på grund av de olika regelverken. Numera är förhållandet det omvända, d.v.s. att företagen upplever det enklare att få ett FDA-godkännande. Detta trots att USA inte gjort några genomgripande regulatoriska förändringar. Med de nya europeiska förordningarna anses det enligt företagen ha blivit svårare och otydligare att få godkänd CE-märkning i Europa och därmed i Sverige jämfört med i USA.

Vi kan inte på basen av den här informationen dra några slutsatser om utvecklingen av medicintekniska prövningar i Sverige under perioden. Utredningen konstaterar dock att det är viktigt att åtgärder vidtas för att även kunna följa utvecklingen av medicintekniska prövningar.

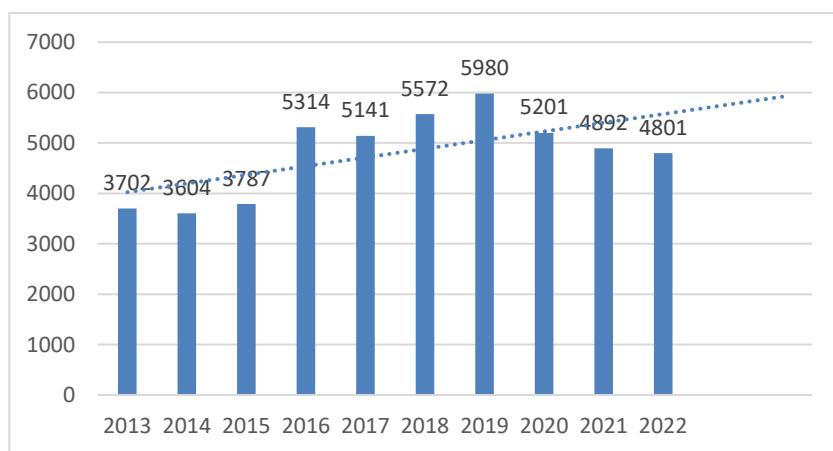
7.4 Antalet etikansökningar för medicinsk forskning på människa ökar i Sverige

Som ett mått på den samlade volymen medicinsk forskning på människa, oavsett studietyp, i Sverige åren 2013 – 2022 har utredningen begärt ut statistik från Etikprövningsmyndigheten över a) antalet inkomna etikansökningar på människa, och b) antalet inkomna etikansökningar på människa som avser en klinisk prövning.

Här redovisas statistik från Etikprövningsmyndigheten som avser all medicinsk forskning på människa som omfattas av *Lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor §4*. Vi har begärt ut statistiken från Etikprövningsmyndigheten enbart i de två kategorierna medicinsk forskning och klinisk prövning. Det betyder att all annan forskning som också omfattas av *Lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor* inte

redovisas i vår utredning, exempelvis inom sociologi eller kriminologi som använder känsliga personuppgifter (etnicitet, religion m.m.) för forskningsändamål.

Figur 7.8 Antal inkomna etikansökningar avseende medicinsk forskning på människa enligt Lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor §4, för åren 2013–2022 i Sverige

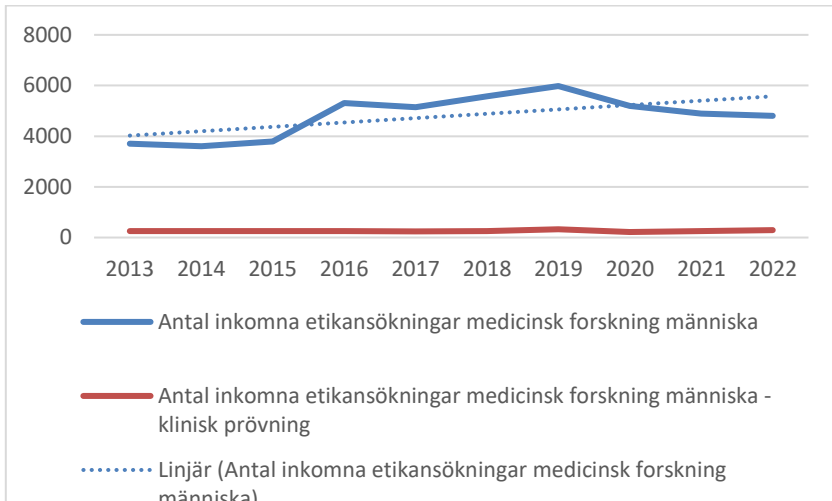


Källa: Etikprövningsmyndigheten

Etikprövningsmyndighetens statistik avser *inkomna* etikansökningar och inte, som för Läkemedelsverket, godkända ansökningar. Det bör dock noteras att Läkemedelsverket själva anger att antalet godkända ansökningar utgör ca 90 procent av det totala antalet inkomna ansökningar. Med det förtydligandet bedömer vi att en jämförelse av siffrorna från Etikprövningsmyndigheten och Läkemedelsverket, i det här sammanhanget, är relevant.

Sammanfattningsvis visar antalet etikansökningar för medicinsk forskning på människa en positiv trend de senaste tio åren och ansökningarna har ökat med motsvarande 29 procent. Det går inte att göra en motsvarande indelning avseende ansvarig forskningshuvudman, d.v.s. uppdelning avseende kommersiell eller icke-kommersiell klinisk studie. Etikprövningsmyndigheten tillhandahåller i nuläget inte den informationen.

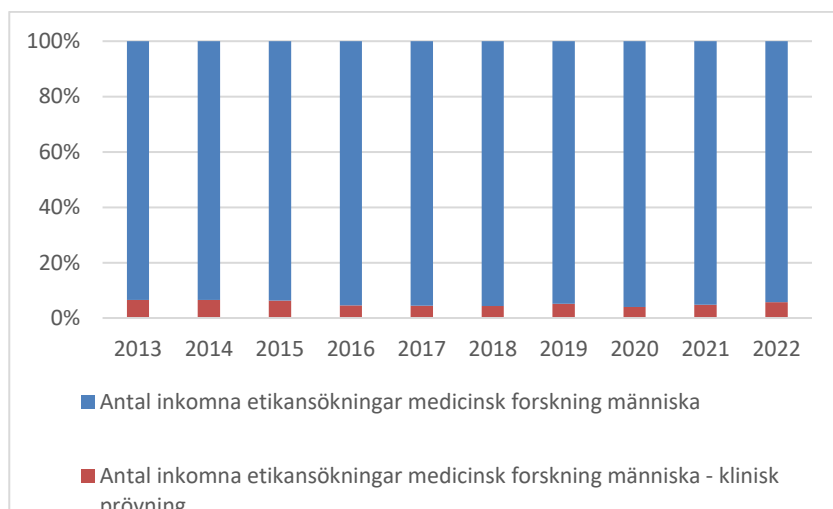
Figur 7.9 Antal inkomna etikansökningar avseende medicinsk forskning på människa respektive medicinsk forskning/klinisk prövning år 2013–2022



Källa: Etikprövningsmyndigheten

Figuren visar att den medicinska forskningen på människa under perioden har ökat. Ökningen omfattar dock olika studietyper d.v.s. observationsstudier och interventionsstudier vilka inte är en klinisk prövning (se också kapitel om studietyper). Figuren ovan visar att antalet etikansökningar för kliniska prövningar utgör mellan fem till sju procent under de senaste tio åren i Sverige. Det betyder att den övervägande delen av ansökningar för medicinsk forskning som ansöks om i Sverige utgörs av andra studietyper än kliniska prövningar.

Figur 7.10 Andelen inkomna etikansökningar avseende medicinsk forskning på människa respektive medicinsk forskning/klinisk prövning för åren 2013–2022



Källa: Etikprövningsmyndigheten

I figuren ses en beräkning av *andelen* kliniska studier respektive kliniska prövningar av de inkomna etikansökningarna, där förhållandet är relativt konstant över tid. Inkomna etikansökningar avseende kliniska prövningar utgör i snitt 5 procent totalt under tidsperioden 2013–2022.

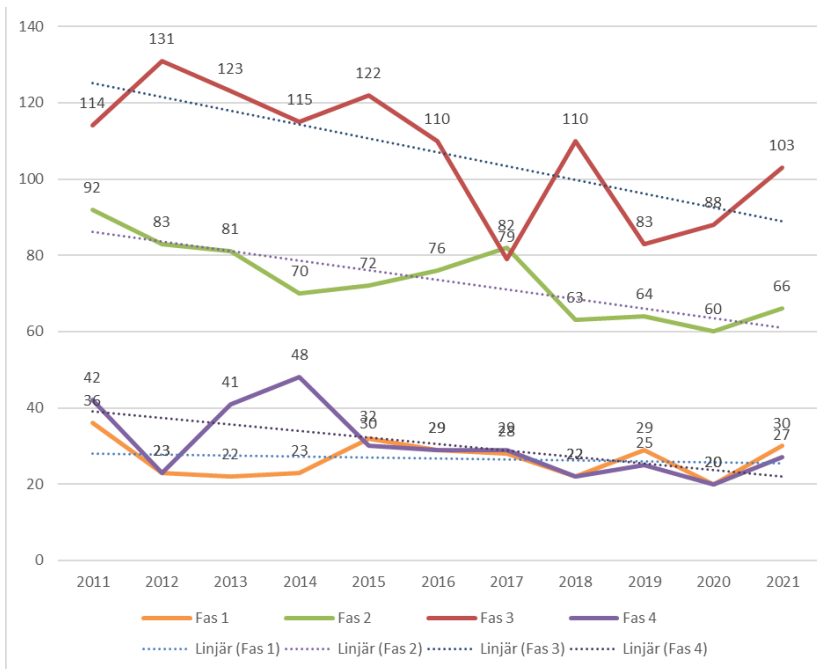
8 Perspektiv på kliniska prövningar i tidig fas, ledtider och leveransförmåga i Sverige

Det finns områden där Sverige fortfarande står sig relativt bra jämfört med andra områden. Vi kan t.ex. se ett positivt mönster för kliniska läkemedelsprövningar i tidig fas (fas I-II) som inte har minskat i samma omfattning som andra faser. I detta kapitel ger vi perspektiv på kliniska prövningar i tidig fas samt på ledtider och leveransförmåga för kliniska prövningar i Sverige.

8.1 Sverige upprätthåller antalet kliniska prövningar i fas I

I en jämförelse av utvecklingen av kliniska prövningar i Sverige baserat på statistik från Läkemedelsverket, fördelat över studiefas (fas I-IV) och oavsett terapiområde, uppvisar Sverige en stabil trendkurva i fråga om antal fas I-prövningar, där de företagsinitierade prövningarna utgör en majoritet (se figur).

Figur 8.1 Godkända ansökningar om klinisk prövning, fas I-IV, Sverige, 2011–2021

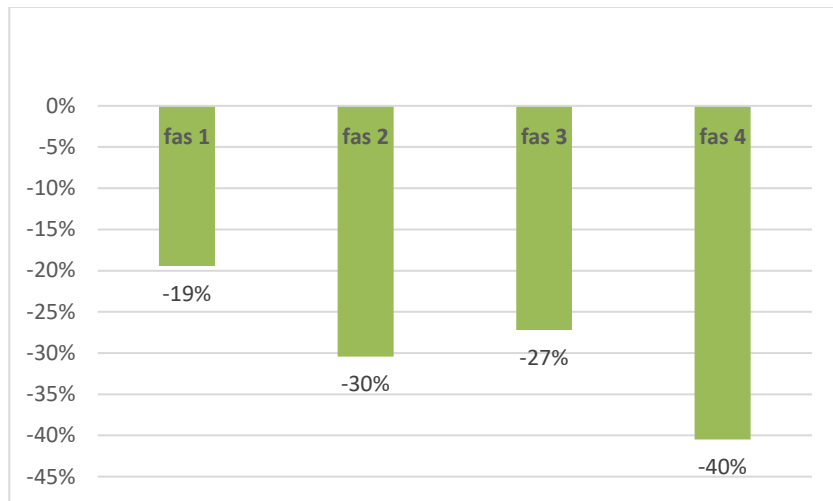


Källa: Läkemedelsverket.

Vid motsvarande jämförelse mellan de nordiska länderna, d.v.s. utvecklingen fördelat på studiefas för perioden 2011–2021, minskar andelen företagsinitierade fas III och fas IV på motsvarande sätt som i Sverige.

I en beräkning av förändringen över tid har utredningen även här valt att titta på åren 2011–2019 eftersom åren 2020–2021 statistikmässigt bedöms ha haft en väsentlig påverkan av COVID-19-pandemin och vi har därför valt att justera intervallet och utelämna dessa år.

Figur 8.2 Procentuell minskning av kliniska prövningar fas I-IV i Sverige, 2011–2019

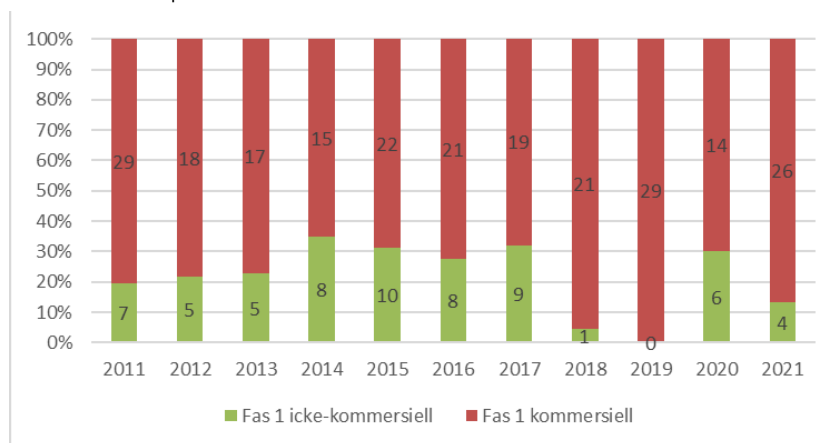


Källa: Läkemedelsverket.

Figuren visar att nedgången för fas I-prövningar (minus 19 procent) är lägre än för andra faser (minus 27-40 procent) för åren 2011–2019.

Figur 8.3 Kliniska prövningar i fas I, typ av sponsor, 2011–2021

Antal fas I-prövningar med icke-kommersiell respektive kommersiell sponsor.

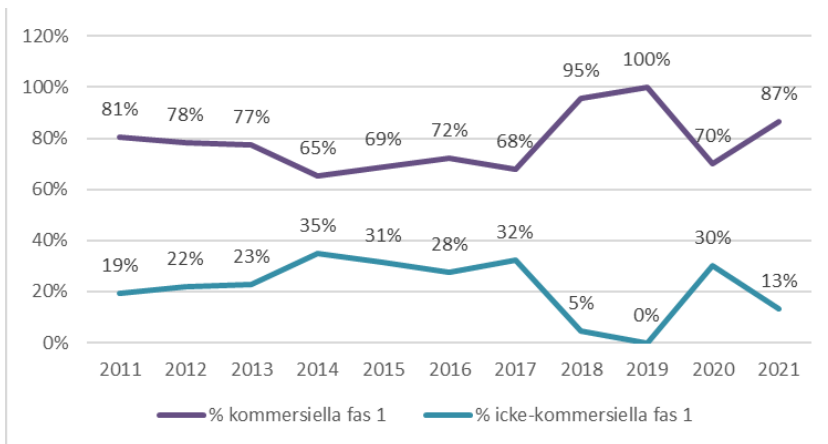


Källa: Läkemedelsverket.

Figuren visar antalet godkända fas I-ansökningar vid Läkemedelsverket i Sverige de senaste tio åren. Antalet har legat på en stabil nivå om ca. 30 beviljade ansökningar årligen, varav företagsinitierade (kommersiella) utgör en majoritet.

Figur 8.4 Kliniska prövningar i fas I, typ av sponsor, 2011–2021

Andel fas I-prövningar med icke-kommersiell respektive kommersiell sponsor.



Källa: Läkemedelsverket.

Figuren visar fördelningen av kliniska prövningar i fas I med kommersiell sponsor (företagsinitierade prövningar) respektive icke-kommersiell sponsor (akademiskt initierade prövningar). Andelen fas I-prövningar med kommersiell sponsor utgör 65–100 procent de senaste tio åren.

8.1.1 Kliniska läkemedelsprövningar i fas I

För gruppen fas-I-prövningar finns en stor variation i fråga om prövningarnas syfte, målsättning, metoder och populationer d.v.s. så kallat friska frivilliga eller patienter som forskningspersoner. Detta innebär att förutsättningarna för att på ett effektivt sätt kunna planera, genomföra och rapportera en fas-I-prövning varierar.

Inom olika terapiområden kan det finnas olika strategier för en fas I-prövning. För vissa blivande läkemedel t.ex. cancerläkemedel, behöver man redan i fas I utvärdera substansen i en grupp patienter, i kontrast till friska frivilliga. Det kan då handla om så kallade 'First in human-prövningar' som är en särskild klinisk prövning där en

substans prövas på människa första gången. Dessa prövningar styrs av särskilda regulatoriska krav för att säkerheten för individen ska kunna säkerställas. I andra prövningar kan det handla om att studera såväl farmakokinetik, farmakodynamik och/eller dositeringar. De olika prövningarna ställer olika krav på sponsor (kommersiell/ickekommersiell) för att identifiera den kompetens och de resurser som krävs för att genomföra prövningen. Här inbegrips bl.a. regulatorisk, toxikologisk och liknande kompetens, laboratorie- och analyskapacitet. Exempelvis finns särskilda så kallade fas-I-kliniker med övervakningskapacitet för prövningar på friska frivilliga och i vissa fall sjukhusanslutna fas-I-enheter med möjlighet att behandla patienter även i fas-I-prövningar. Enheter som genomför fas-I-prövningar är underställda särskilda krav och regler och i Sverige är Läkemiddelsverket tillsynsmyndighet.

För friska frivilliga kan det finnas olika anledningar till att medverka i en fas I-prövning och t.ex. prova effekten av ett nytt vaccin där det inte finns någon underliggande sjukdom hos den friska frivilliga.

Oavsett terapiområde och produkt, indikerar siffrorna att Sverige har ett väsentligt oförändrat inflöde av fas I-prövningar.

Vi noterar att ett antal länder, däribland Australien, USA och Danmark, särskilt investerar i tidig-fas-kapacitet och då särskilt fas I-kapacitet både i planerings- och genomförandefas. I våra dialoger med representanter från både Danmark och Australien framkommer det att för länder som erbjuder bra och effektiva förutsättningar för att planera, genomföra och slutföra en fas I-prövning, ökar sannolikheten att även få erbjudande om att få genomföra fas II-prövningar, d.v.s. om produkten går vidare i utvecklingen. Ett annat skäl att satsa på tidig fas-kapacitet är att stärka förutsättningar för små och medelstora bolag inom life science-sektorn att bedriva sin utveckling inom landet. Här anses bl.a. de effektivitetsvinster som detta medför är av väsentlig betydelse.

8.1.2 Goda förutsättningar att ytterligare förstärka tidig fas-kapacitet i Sverige

Antalet kliniska prövningar inom fas I ligger stabilt på en nivå om ett 30-tal godkända prövningar årligen. Givet den statistik vi har att tillgå, kan vi inte uttala oss om hur stor andel av dessa prövningar

som verkligen har startats respektive slutförts, eller med vilken effektivitet eller precision relativt målsättningen.

Vi arrangerade en workshop med ett antal nyckelaktörer inom tidig fas i syfte att i dialog genomlysa förutsättningarna för att utveckla och marknadsföra en tidig-fas-förmåga och för att diskutera prioriterade åtgärder för att öka genomförandekapaciteten för tidiga fas-prövningar i Sverige. Utredningen bjöd in de sex fas I-enheter vilka regelbundet genomgår tillsyn från Läkemiddelsverket, samt Etikprövningsmyndigheten, Biobank Sverige och Läkemiddelsverket till en gemensam workshop.

1. Gruppen enades om totalt *43 olika åtgärder* vilka enskilt och samlat bedöms kunna bidra till att öka och utveckla svensk tidig-fas-kapacitet. När samma grupp ombads prioritera vilka fem åtgärder som har störst potential att öka tidig fas-kapacitet i Sverige blev resultatet följande: Åtgärda bristen på meriteringsvärde, tid och incitament för läkare att medverka i och/eller utgöra ansvarig prövare i en företagsinitierad tidig-fas-prövning. Arbetet behöver kunna ske på arbetstid i stället för på fritiden.
2. Förenkla biomaterialhanteringen genom en nationell process för biobanksansökan och ett en-steps-förfarande i rimlighetsbedömningen av tillgång till arkiverat material.
3. Avsätt dedikerade resurser för att genomföra tidig-fas-prövningar i hälso- och sjukvården, inklusive nödvändiga stödfunktioner såsom röntgen och laboratorier.
4. Underlätta och/eller eliminera hinder för remittering av utomläns- och/eller utlandspatienter till kliniska prövningar i allmänhet och tidig-fas-prövningar i synnerhet. Idag finns ekonomisk osäkerhet och negativa incitament för regioner och länder att remittera patienter till annan region/annat land för att kunna ingå i en klinisk prövning, d.v.s. kostnadsansvaret för rutinsjukvården är oklart.
5. Etablera och utveckla ett nationellt samarbete mellan fas I-enheter i Sverige vilket även på sikt skulle kunna utvidgas i ett nordiskt och/eller globalt perspektiv.

Utredningen gör gällande att Sverige, relativt länder med motsvarande förutsättningar, har goda möjligheter att öka sin förmåga inom tidig-fas-prövning. Det finns relativt befolkningsunderlaget en väl utvecklad och geografiskt väl fördelad kapacitet i form av sjukhusanslutna fas-I-enheter, en utvecklad, om än i delar underdimensionerad, tjänstesektor med spetskompetens i form av regulatorisk och liknande kompetens, en bas av CRO-företag med dokumenterad erfarenhet samt en till synes bred bas av forskningspersoner i form av friska frivilliga. Läkemedelsverket har också en uttalat hög ambition i att samverka med andra berörda myndigheter i att erbjuda små och medelstora bolag inom life science-sektorn tidig och effektiv rådgivning.

Dialogen med de här aktörerna inom ramen för utredningen visar på kraften i samverkan, och hur man gemensamt kan lyfta fram styrkor och förslag på åtgärder för att utveckla den nationella förmågan.

8.2 Perspektiv på ledtider och leveransförmåga

Valet av land för att genomföra kliniska prövningar baseras på ett antal olika kriterier varav vissa är kopplade till landets förutsättningar. Utredningen har av naturliga skäl ingen allmängiltig eller helt samlad bild, men tillgång till den aktuella patientpopulationen är en grundförutsättning. Det innebär att Sverige när det kommer till frågan om stora patientpopulationer inte utgör ett alternativ till länder som t.ex. Tyskland och Polen, utan snarare utgör ett komplement, och då på basen av andra kriterier.

I utredningens olika dialoger återkommer två urvalskriterier som samtliga life science-företag på något sätt mäter och utvärderar oavsett fas av prövning.

Den första är *ledtider*, d.v.s. hur lång tid det tar från en inskickad ansökan till tillståndsmyndigheterna fram till att rekrytering av första patient alternativt första dos till patient sker. Observera att ledtidernas start och stopptid kan variera, men i huvudsak rör det sig om perioden från vilken alla underlag för ansökningar är tillgängliga och skickas in, fram tills dess att första patient är inkluderad. Detta motsvarar i princip, i utredningens processkartläggning, den så kallade *planeringsfasen*.

Den andra variabeln som är viktig i företagens utvärdering av ett land, är *leveransförmåga* d.v.s. antalet patienter som inkluderas enligt tidplan och i enlighet med överenskommelse mellan sponsor och prövningsstället. Hur väl prövningsstället levererar d.v.s. antal patienter inom avtalad tid, följs noga upp och mäts av företagen.

I utredningens arbete har svenska ledtider och leveransförmåga varit återkommande hinder enligt representanter från företag. Sveriges prestation uppges även i olika sammanhang vara vikande över tid.

Det saknas dock nationellt samlad kvalitetssäkrad och jämförbar statistik och fakta som kan bekräfta eller dementera dessa påståenden. Utredningen valde därför att vända sig till branschorganisationen för de forskande läkemedelsföretagen (LIF) respektive CRO-företagen med en förfrågan om underlag i form av statistik. Den visade sig dock svår att sammanställa, i första hand på grund av olika mätetal, men också p.g.a. en komplexitet att sammanställa detta p.g.a. variationer i terapiområden och typer av prövningar. Utredningen valde då att i stället genomlysna frågan i dialogform. Syftet med detta var att belägga, alternativt dementera, påståendet om en generell vikande förmåga för Sverige relativt jämförbara länder.

8.2.1 Ledtider i andra länder

I Storbritannien presenteras årligen en rapport om konkurrenskraftsindikatorer för life science-sektorn, där en uppsättning mätvärden visar landets resultat inom life science-sektorn samt dess position i globala rankningar. I den senaste rapporten från 2022⁹⁵ redovisas för perioden 2018–2020 för en delmängd av kommersiella prövningar för nya läkemedel (alla prövningsfaser) mediantider för olika länder avseende tiden från ansökan om klinisk prövning till en tillsynsmyndighet fram tills dess att den första patienten fått en första dos. Tiden från ansökan om klinisk prövning till den första patientdosen inkluderar den tid det tar för regulatoriskt godkännande och upplägg inklusive rekrytering av patienter. Data från denna analys, visar att USA och Australien är de länder som har kortast ledtider med ca 140–150 dagar och Kanada

⁹⁵ Life science competitiveness indicators 2022, published 21 July 2022 (gov.uk).

ligger i topp med ca 260 dagar. Data visar att flertalet europeiska länder ligger däremellan på ca 180–250 dagar. Sverige är inte med i analysen, men data från utredningens fokusgrupp visar att tiden från att företaget har alla dokument redo för att skicka in ansökan till tillståndsmyndigheterna fram till att prövningsstället är ”aktiverat” är ca 155 dagar (medianvärde) för Sverige. Givet underlagen kan en direkt jämförelse inte göras, men den svenska ledtiden kan ses som en indikation på att Sverige i ett underlag som spänner över företag och indikationer när det gäller ledtider ligger på par med ett antal andra europeiska länder. Ledtidsmåtten kan sannolikt antas vara mindre känsliga för terapiområde eller indikation.

8.2.2 Förbättringspotential för Sverige

Vad gäller leveranssäkerhet d.v.s. avseende patientrekrytering, framkom i våra dialogmöten varierande uppgifter och data, där Sverige i vissa fall har blivit sämre och i andra fall ligger i paritet med eller över det globala snittet. En skälig tolkning är att det av naturliga skäl finns en variabilitet över terapiområden och även en koppling till faktorer som prövningsprotokollens komplexitet med mera. Sverige är bättre rustat för vissa indikationer och terapiområden än andra.

Sammantaget är mätetal för ledtider och patientinklusion väsentliga att följa och utvärdera för Sverige. Dessa mätetal ger sammantaget ett mått på förmågan och förutsättningarna att planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar. Vi noterar också att länder som exempelvis Danmark har utvecklat metoder för att följa de här mätetalen på nationell nivå.

Målsättningarna för kliniska prövningar i Sverige behöver paras ihop med relevanta mätetal, och nationell statistik är en väsentlig del i ett samordnat system för kliniska prövningar och utgör ett nödvändigt underlag i marknadsföringen av Sverige.

9 En översiktlig internationell jämförelse av företagsinitierade kliniska prövningar

Vi inleder kapitlet med en global utblick över företags- och offentligt finansierade kliniska studier och kliniska prövningar under tidsperioden 2008–2021. Analysen omfattar både kliniska studier och kliniska prövningar och vi har använt tillgängliga data från databasen ClinicalTrials.gov⁹⁶. Vi belyser materialet utifrån typ av studie och kategori av aktör d.v.s. initiativtagare och finansiär för studier och prövningar åren 2008–2021⁹⁷. Slutligen reflekterar vi över utredningens material relativt en jämförelse av utvecklingen för kliniska prövningar i Australien samt Asien.

Vi använder den terminologi av studietyper som vi presenterat närmare i tidigare kapitel, och skriver kliniska studier när statistiken innefattar samtliga studietyper. I annat fall specificerar vi vilken studietyp statistiken avser.

I databasen ClinicalTrials.gov används terminologin *finansierad av industri*. Vi använder därför terminologin *företagsfinansierade kliniska studier* eller *kliniska prövningar* i detta kapitel och avser därmed vilken typ av organisation som står som finansiär för studien eller prövningen.

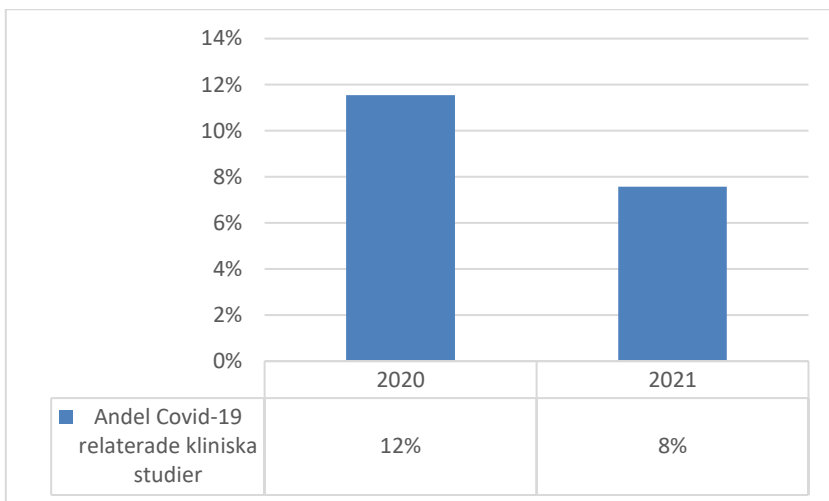
⁹⁶ Alla data har inhämtats från ClinicalTrials.gov i oktober och november år 2022.

⁹⁷ Vi har valt att med data från ClinicalTrials.gov jämföra Sverige med ett antal länder genom att använda samma analys och data set som ingår i ”Kliniska prövningar– policyinitiativ och trender 2014:01, Myndigheten för tillväxtpolitiska utvärderingar och analyser”, vilken utgör bilaga till SOU 2013:87. Vi har dessutom utökat analysen genom att jämföra några fler länder än de som ingick i nämnda bilaga. Slutligen har vi även inkorporerat ett nytt data-set av nämnare för att exempelvis jämföra antalet kliniska prövningar i förhållande till invånarantal och BNP.

9.1 Ökad forskningsaktivitet globalt relaterad till Covid-19 pandemin

I det här stycket jämför vi utvecklingen de senaste 14 åren, 2008–2021. Figuren visar en pandemieffekt i den globala statistiken för kliniska studier. År 2020 utgjorde 12 procent av det totala antalet kliniska studier Covid-19-relaterade studier och 2021 var motsvarande siffra 8 procent.

Figur 9.1 Andel Covid-19-relaterade kliniska studier globalt



Källa: ClinicalTrials.gov.

Liksom tidigare författare har påtalat, ska data från ClinicalTrials.gov tolkas med försiktighet, men det är samtidigt den enda globala databasen för offentligt och privat finansierade kliniska studier⁹⁸. Databasen utvecklas och numera syns en tydlig trend mot att inte bara kliniska prövningar utan även andra studietyper såsom observationsstudier och andra typer av kliniska studier rapporteras in. Detta är dock den ledande globala offentliga databasen för att registrera en klinisk studie/prövning, för att efterleva ICH-GCP⁹⁹.

⁹⁸ Se exempelvis SOU 2013:87 bilaga 4, ”Kliniska prövningar – policyinitiativ och trender 2014:01, Tillväxtanalys 2014”.

⁹⁹ Good Clinical Practice (GCP), på svenska god klinisk sed, är en internationell etisk och vetenskaplig kvalitetsstandard för utformning, genomförande, registrering och rapportering av prövningar som involverar deltagande av försökspersoner. Efterlevnad av denna standard ger allmänheten garantier för att försökspersonernas rättigheter, säkerhet och välbefinnande

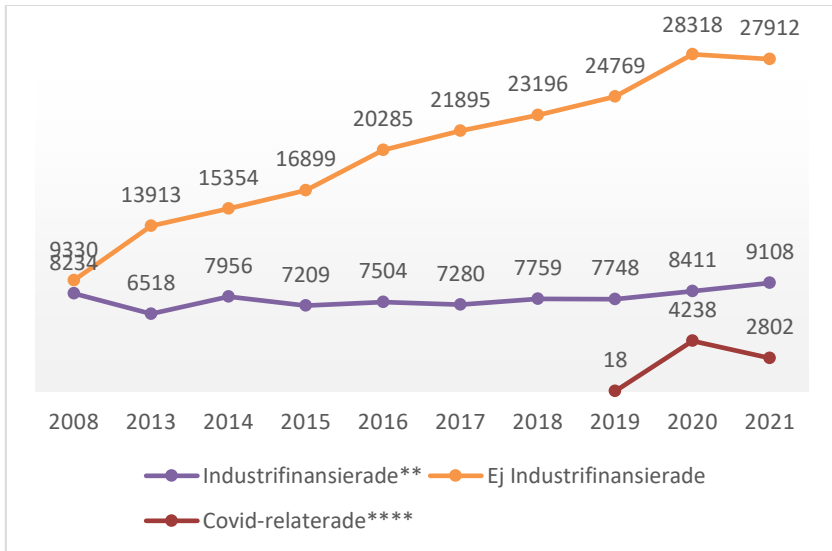
9.2 Företagsfinansierade kliniska studier minskade globalt mellan åren 2008–2019

Följande två figurer visar att antalet företagsfinansierade kliniska studier globalt har minskat med sex procent de senaste 14 åren, där den största nedgången med 21 procent ägde rum 2008–2013. Undantaget påverkan av Covid-19-pandemin, minskade antalet företagsfinansierade kliniska studier med sex procent 2008–2019. År 2019 utgörs till synes ca 30 procent av det totala globala antalet kliniska studier av företagsfinansierade studier.

Under samma tidsperiod ökar till synes icke-företagsfinansierad forskning med 165 procent. Det går dock inte att dra slutsatsen att den reella ökningen faktiskt motsvarar 165 procent, då ökningen exempelvis skulle kunna återspegla en ökad rapportering av icke-företagsfinansierad forskning i ClinicalTrials.gov under tidsperioden.

skyddas, i enlighet med de principer som har sitt ursprung i Helsingforsdeklarationen, och att data från kliniska prövningar är trovärdiga. Syftet med GCP-riktlinjen från International Conference on Harmonisation (ICH) är att tillhandahålla en enhetlig standard för Europeiska unionen (EU), Japan och USA för att underlätta ömsesidigt godkännande av kliniska data av tillsynsmyndigheterna i dessa jurisdiktioner. Riktlinjen utvecklades med hänsyn till nuvarande god klinisk praxis i Europeiska unionen, Japan och USA, liksom i Australien, Kanada, de nordiska länderna och Världshälsoorganisationen (WHO). Denna riktlinje bör följas när data från kliniska prövningar som är avsedda att lämnas in till tillsynsmyndigheterna tas fram. Källa: <https://ichgcp.net/>.

Figur 9.2 Antal kliniska studier totalt globalt, indelat i finansiar, samt Covid-19 relaterade



Källa: ClinicalTrials.gov.

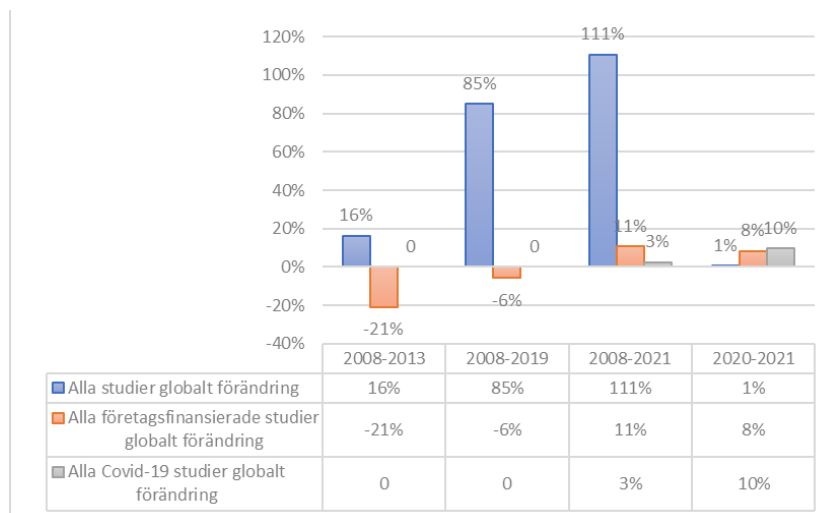
Figuren redovisar endast finansären av den kliniska studien och säger inget om vilka kategorier av kliniska studier som respektive finansiar initierar¹⁰⁰. Detta återkommer vi till i påföljande avsnitt.

De företagsfinansierade studierna i figuren uppvisar för år 2020 samma nivå som 2008, och då bidrar Covid-19-studier med en nio procentig ökning av det totala antalet studier globalt.

¹⁰⁰ I ClinicalTrials.gov kan fyra olika typer av finansiar anges:

- 1) Industry
- 2) NIH
- 3) Other U.S Federal Agency
- 4) All others (individuals, universities, organizations)

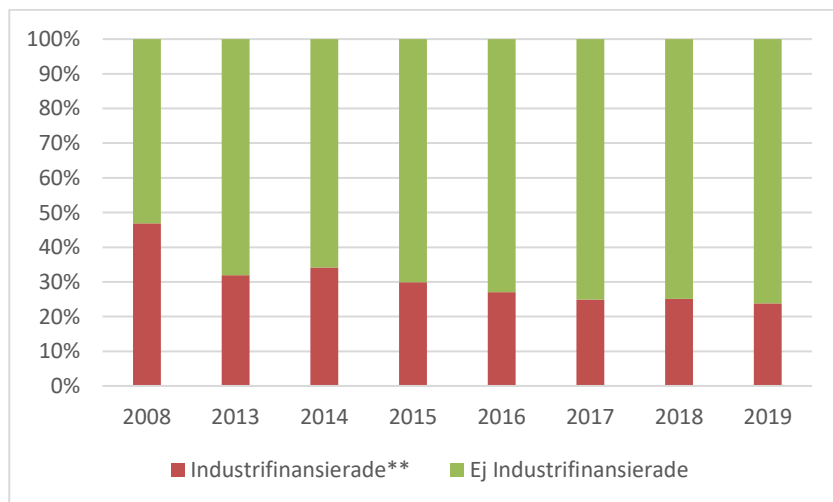
Figur 9.3 Total förändring kliniska studier globalt, 2008–2021



Källa: ClinicalTrials.gov.

Figuren visar den stora effekt som Covid-19-studier hade under åren 2020–2021.

Figur 9.4 Andel företagsfinansierade kliniska studier globalt, 2008–2019



Källa: ClinicalTrials.gov.

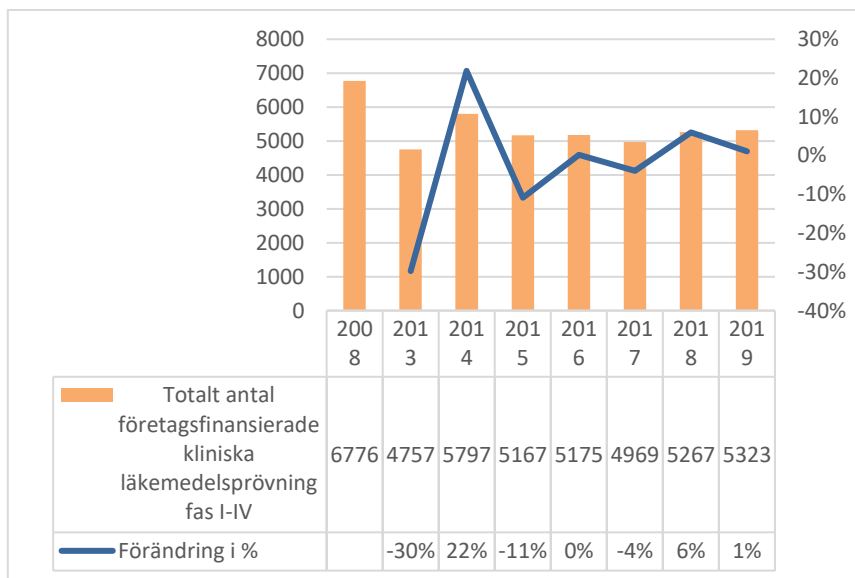
Figuren visar att *andelen* företagsfinansierade kliniska studier minskar globalt 2008–2019. Av det totala antalet registrerade

kliniska studier globalt, utgjorde företagsfinansierade kliniska studier 24 procent år 2019, jämfört med 47 procent år 2008.

9.3 Företagsfinansierade kliniska läkemedelsprövningar minskade globalt mellan åren 2008–2019

I föregående avsnitt redovisade vi statistik för företagsfinansierade kliniska studier, vilka inkluderar alla typer av studier (se tidigare kapitel). I figuren nedan har vi jämfört utvecklingen för den företagsfinansierade kliniska läkemedelsprövningen i fas I-IV under samma tidsperiod. Den minskar med totalt 21 procent under samma period.

Figur 9.5 Förändring av antalet företagsfinansierade kliniska läkemedelsprövningar globalt 2008–2019



Källa: ClinicalTrials.gov.

Den största nedgången av företagsfinansierade kliniska läkemedelsprövningar fas I-IV ägde rum mellan åren 2008–2013 med totalt minus 30 procent. Om vi bara jämför åren 2013–2019 i samma

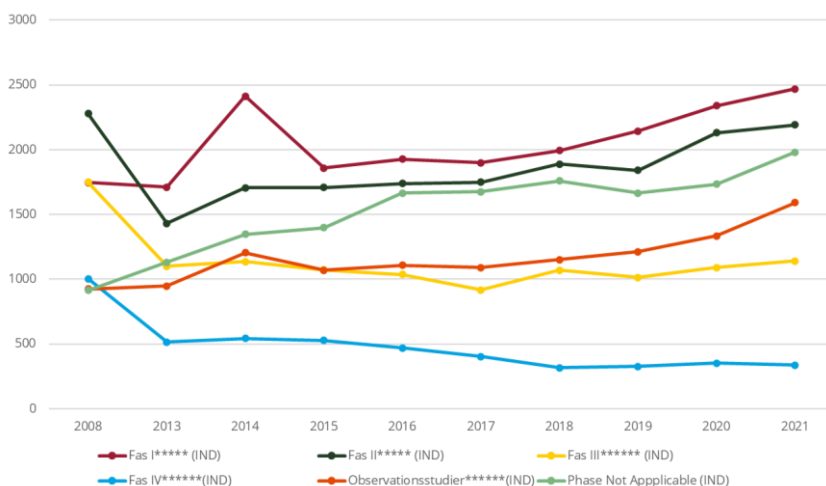
figur är motsvarande utveckling plus 12 procents ökning av antalet företagsfinansierade kliniska läkemedelsprövningar globalt.

I nästa avsnitt redovisar vi utvecklingen för de olika studietyperna av företagsfinansierade kliniska studier, inklusive kliniska läkemedelsprövningar fas I-IV, åren 2008–2021.

9.4 Företagsfinansierade läkemedelsprövningar inom tidig fas ökar mest från år 2008

Nästa figur visar att fas I-prövningar har ökat mest av samtliga kategorier företagsfinansierade kliniska studier, med ca 70 procent sedan år 2008. Fas II-prövningar har haft en kraftig nedgång åren 2008–2013 och har sedan återhämtat sig till nivåer motsvarande år 2008. Vi konstaterar att fas I- och fas II-prövningar samt icke-prövningar (interventionstudier som inte är läkemedelsprövningar) är de kategorier av företagsfinansierade kliniska studier som ökar mest globalt mellan åren 2008–2021 enligt statistiken från ClinicalTrials.gov. Fas III-studier har liksom fas IV-studier i princip halverats sedan år 2008 och har legat stilla på i princip oförändrade nivåer sedan år 2013 till idag.

Figur 9.6 Företagsfinansierade kliniska studier globalt, år 2008–2021

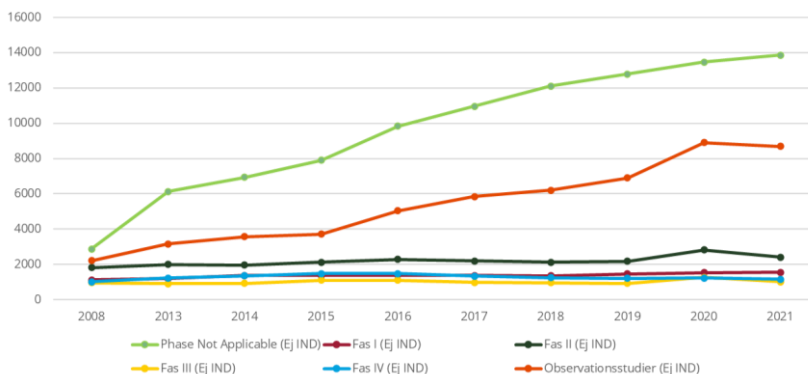


Källa: ClinicalTrials.gov.

9.5 Offentligt finansierade observationsstudier och icke-prövningar¹⁰¹ ökar globalt i rapporteringen 2008–2019

I figuren ser vi att de offentligt finansierade (icke-företagsinitierade) kliniska studierna visar på stora skillnader avseende vilken studietyp som ökar mest under en och samma tidsperiod i förhållande till företagsinitierade kliniska studier. Som vi har konstaterat tidigare, är kliniska studier i alla övriga kategorier (förutom kliniska prövningar) relativt underrapporterade i ClinicalTrials.gov de senaste tio åren, varför det är svårt att uttala sig om dessa trender. Vi bedömer att den procentuella ökningen de senaste tio åren primärt motsvarar en ökad rapportering, inte aktivitet. Den stora skillnaden är att de icke-företagsinitierade kliniska prövningarna (fas I-IV) i princip är oförändrade sedan år 2008. Samtliga faser av dessa kliniska prövningar uppvisar under tidsperioden en i princip obefintlig variation när det gäller antalet.

Figur 9.7 Antal icke-företagsinitierade kliniska studier globalt, olika kategorier, år 2008–2021



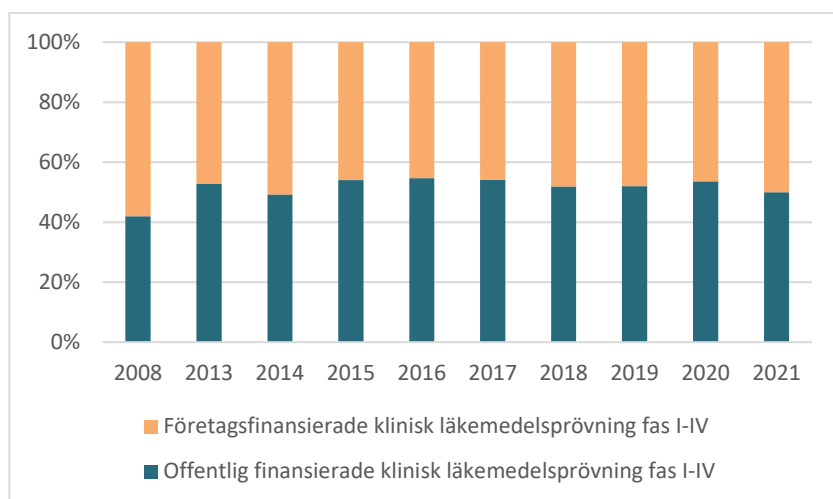
Källa: ClinicalTrials.gov.

¹⁰¹ Med icke-prövning avses interventionsstudie som inte är en läkemedelsprövning.

9.6 Företagen finansierar hälften av kliniska läkemedelsprövningar globalt mellan åren 2008–2021

Vi har även undersökt fördelningen mellan företags- och offentligt finansierade kliniska läkemedelsprövningar globalt.

Figur 9.8 Finansiär för kliniska läkemedelsprövningar globalt, fas I-IV, 2008–2021

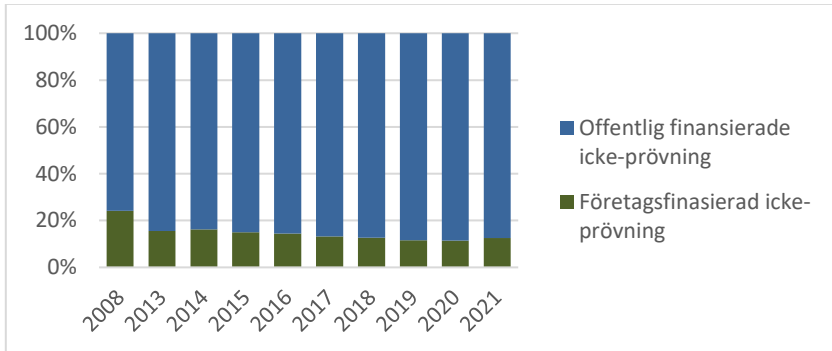


Källa: ClinicalTrials.gov

Figuren visar att andelen kliniska läkemedelsprövningar som finansieras av företag ligger stabilt på cirka 50%, och av offentliga forskningsfinansiärer på cirka 50%. Detta kan jämföras med vår redovisning för Sverige där andelen kliniska läkemedelsprövningar (godkända ansökningar) finansierade av industrin utgör 70% av det totala antalet. De kliniska läkemedelsprövningarna (totalt) i Sverige utgör i sin tur cirka 5% av etikansökningarna för medicinsk forskning på människa baserat på Etikprövningsmyndighetens statistik.

I figuren ses att interventionsstudier vilka utgör en icke-prövning (exempelvis kirurgisk metod eller träningsprogram), i det här globala materialet, i över 80% av fallen finansieras av en offentlig forskningsfinansiär.

Figur 9.9 Andelen offentligt och företagsfinansierade icke-prövningar globalt år 2008–2021



Källa: ClinicalTrials.gov

9.7 Utvecklingen av kliniska studier i Europa och Australien

I följande avsnitt belyser vi utvecklingen av kliniska studier i nio länder. De länder som beskrivs i Tillväxtanalys rapport från 2014¹⁰² under rubriken Västeuropa har vi kompletterat med Norge och Finland för att kunna göra en nordisk/skandinavisk jämförelse. Vi har även inkluderat Australien givet landets mycket starka utveckling avseende kliniska prövningar. I materialet från ClinicalTrials.gov under åren 2008–2021 oavsett finansiär, bör den tidigare diskuterade pandemieffekten för åren 2020–2021 beaktas i tolkningen av siffrorna.

9.7.1 Danmark har flest antal kliniska studier per invånare

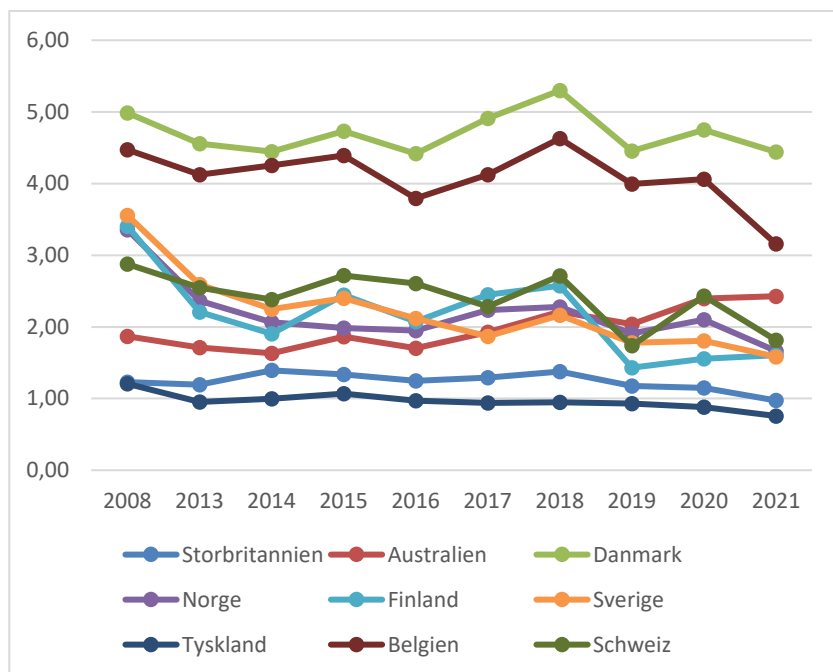
Ett sätt att jämföra statistik är att jämföra antalet kliniska studier i förhållande till antal invånare. Här har vi sökt på det totala antalet kliniska studier – oavsett finansiär, vilket innebär alla studiekategorier och inte bara kliniska prövningar. Vi har dividerat detta antal med landets totala befolkning¹⁰³ med 100 000 och därmed fått siffran för antal kliniska studier eller prövningar per hundra

¹⁰² Kliniska prövningar– policyinitiativ och trender 2014:01, Myndigheten för tillväxtpolitiska utvärderingar och analyser.

¹⁰³ Statistik för antal invånare har tagits från <https://www.ui.se/landguiden/statistik>

tusen invånare som mått. Detta ger ett ytterligare perspektiv och jämförelsetal, relativt det absoluta antalet kliniska studier, när vi jämför Sverige med andra länder som har mycket större invånarantal.

Figur 9.10 Antal kliniska läkemedelsprövningar fas I-IV oavsett finansier per 100 000 invånare, 2008–2021



Källa: ClinicalTrials.gov och Utrikespolitiska institutets landguide www.ui.se

Figuren visar att Danmark följt av Belgien och Schweiz har flest antal kliniska studier per antal 100 000 invånare. I den här jämförelsen av nio länder hamnar Sverige på delad fjärde plats med Norge.

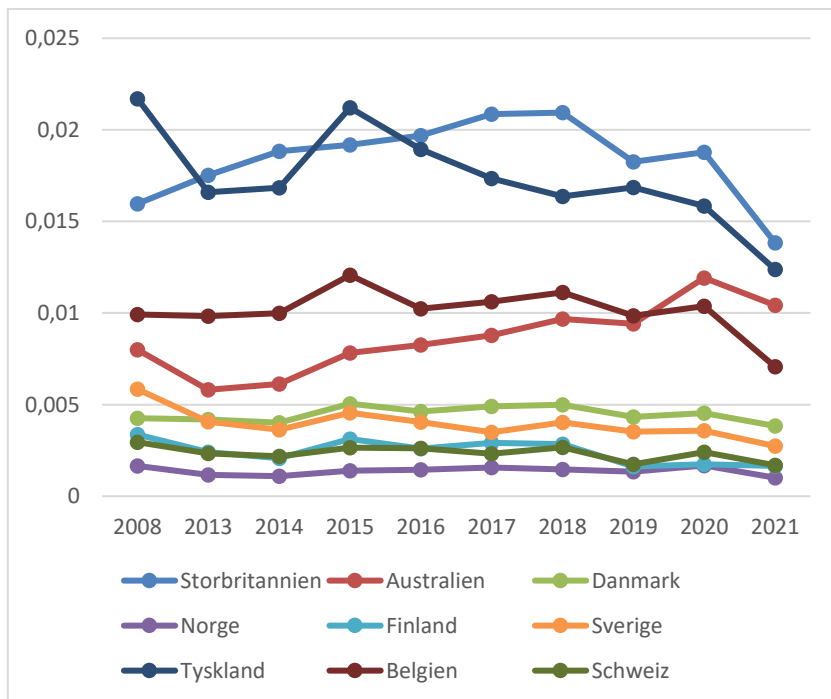
9.7.2 Tyskland har flest antal kliniska studier per BNP per invånare

Vi har även beräknat ländernas antal kliniska studier per BNP per invånarantal (antal studier dividerat med BNP per invånarantal)¹⁰⁴. I en sådan jämförelse placerar sig Storbritannien högst tätt följt av Tyskland. Sverige hamnar på sjätte plats efter Danmark som hamnar

¹⁰⁴ Statistik för BNP per capita har tagits från <https://www.globalis.se/>.

på femte plats efter Australien och Belgien. Antal studier kopplat till ett välfärdsmått (köpkraftsjusterad BNP) kan vara ett mått i att jämföra utveckling i jämförbara länder.

Figur 9.11 Antal kliniska läkemedelsprövningar fas I-IV oavsett finansier per BNP per capita



Källa: ClinicalTrials.gov och globalis.se.

9.8 Flest företagsfinansierade kliniska prövningar i Europa och Nordamerika

Majoriteten av företagsfinansierade kliniska prövningar bedrivs i Europa och Nordamerika. Asien har förutspått ta en alltmer dominerande position vad gäller företagsfinansierade kliniska prövningar, i huvudsak drivet av låga kostnader och högt befolkningsunderlag¹⁰⁵. Australiens *Department of Industry, Science, Energy and Resources* presenterar i sin rapport från maj år 2021 en

¹⁰⁵ Kliniska prövningar– policyinitiativ och trender 2014:01, Myndigheten för tillväxtpolitiska utvärderingar och analyser

jämförelse av Australiens sektor för kliniska prövningar globalt¹⁰⁶. Den konstaterar att Australien har behållit sin top-15-position i världen när det gäller andel startade kliniska prövningar. USA toppar fortsatt med störst andel företagsfinansierade kliniska prövningar i världen år 2019:

1. USA
2. Tyskland
3. Storbritannien
4. Kanada
5. Frankrike
6. Spanien
7. Australien
8. Italien
9. Belgien
10. Sydkorea
11. Nederländerna
12. Kina
13. Danmark
14. Singapore
15. Malaysia

Asien har inte, i det här materialet d.v.s. när det gäller företagsfinansierade kliniska prövningar, gått om varken Nordamerika eller Europa. Det betyder att i konkurrensen om företagsfinansierade kliniska prövningar i världen ligger 11 av 15 länder som har flest företagsfinansierade kliniska prövningar i Nordamerika eller Europa. Sverige konkurrerar följaktligen inte primärt med Asiens låglöneländer och stora befolkningsunderlag när det gäller företagsfinansierade kliniska prövningar. Sammanfattningsvis återfinns ”top-tio-länderna” när det gäller

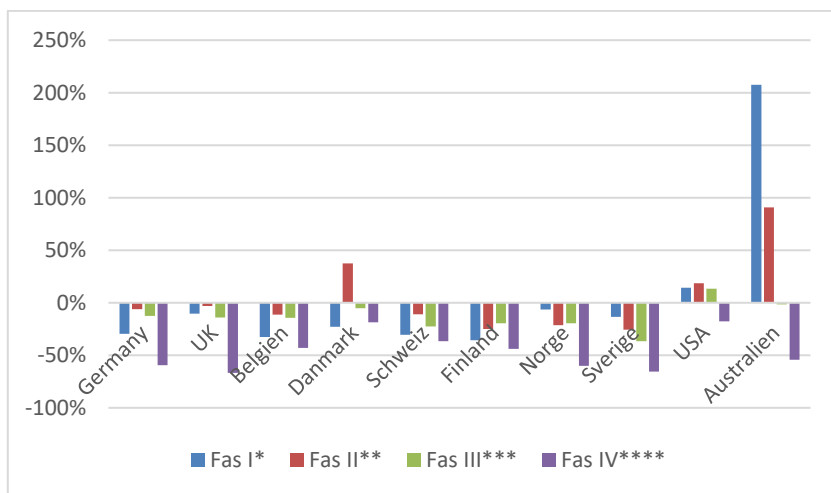
¹⁰⁶ Australia's Clinical Trials Sector Advancing innovative healthcare and powering economic growth, MAY 2021, Australian Government Department of Industry, Science, Energy and Resources

antalet företagsfinansierade kliniska prövningar i Nordamerika och Europa, med Danmark på en hedersam 13:e plats.

9.9 Jämförelse av utvecklingen av antalet kliniska prövningar fas I-IV i Europa, USA och Australien

I figuren jämför vi utvecklingen av kliniska prövningar per fas åren 2013–2021, oavsett sponsor. Här utmärker sig Australien också relativt USA. Sverige har minskat inom samtliga faser, dock minst uttalat inom tidig fas d.v.s. fas I. Danmark, USA och Australien visar en uppgång i en eller flera faser.

Figur 9.12 Ökning/minskning av kliniska prövningar fas I-IV, 2013–2021



Källa: ClinicalTrials.gov.

Danmark, USA och Australien har ökat inom samtliga faser I-IV av kliniska läkemedelsprövningar, oavsett finansiering.

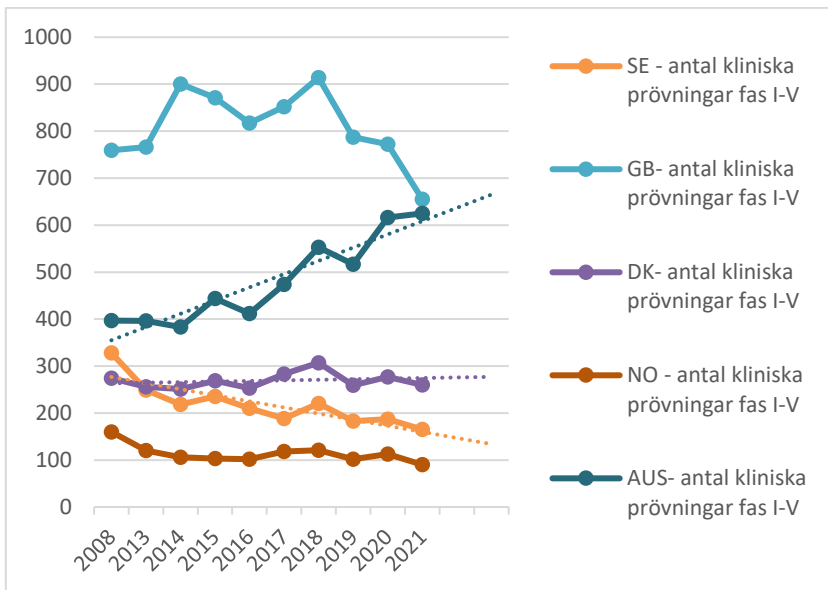
Minskningen hos samtliga länder kan rimligen tolkas som att länderna konkurrerar om färre företagsfinansierade kliniska läkemedelsprövningar d.v.s. att det totala antalet minskar, och att offentlig forskningsfinansiering styrs mot andra typer av studier (observationsstudier och icke-prövningar).

10 Storbritanniens, Australiens Danmarks och Norges åtgärder för att förbättra förutsättningar för kliniska prövningar

I det här kapitlet gör vi en översiktlig internationell jämförelse av kliniska studier och kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar i länderna Norge, Danmark, Storbritannien och Australien. Dessa länder har på olika sätt agerat på samma utgångsläge för 10–15 år sedan som Sverige befinner sig i nu när det gäller företagsinitierade kliniska prövningar.

Även här har vi använt oss av data inhämtad under hösten 2022 från databasen [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov).

Figur 10.1 Antalet kliniska läkemedelsprövningar fas I-IV prövningar oavsett finansier i Sverige, Storbritannien, Danmark, Norge och Australien



Källa: ClinicalTrials.gov.

Figuren visar Australiens imponerande utveckling från 2008 till idag där antalet kliniska läkemedelsprövningar har ökat stort. Danmark visar även på en positiv utveckling om än mindre jämfört med Australien. Slutligen visar utvecklingen i Sverige en nedåtgående kurva avseende antalet kliniska prövningar även i statistiken från ClinicalTrials.gov. Som vi har visat på tidigare, minskar förhållandet avsevärt när dessa siffror divideras med ländernas befolkningsunderlag.

För detta kapitel har vi tagit del av offentligt material bl.a. i form av nationella strategier, handlingsplaner och utvärderingar. För att fördjupa perspektiven har vi genomfört intervjuer med representanter för nationella direkta stödsystem för kliniska prövningar i Australien, Norge och Danmark. Vi vill här ge en överskådlig bild av respektive lands insatser för att förbättra förutsättningarna för kliniska prövningar och särskilt företagsinitierade kliniska prövningar.

Vi har valt att för respektive land diskutera:

- Hälso- och sjukvårdens organisering och finansiering
- Utvecklingen av företags- och icke-företagsfinansierade kliniska studier de senaste femton åren, samt
- Åtgärder och insatser riktade mot att förbättra förutsättningar för företagsfinansierade kliniska prövningar.

Vi drar, i den här jämförelsen, slutsatsen att hälso- och sjukvårdens organisering och finansiering inte nödvändigtvis behöver vara avgörande för att påverka förutsättningarna och möjligheterna för att attrahera och genomföra företagsinitierade kliniska prövningar. Ett statligt helhetsansvar för sjukvården, som i Danmark och Norge, bedömer vi dock ha utgjort en fördel när det kommer till att genomföra åtgärder, få genomslag, kunna följa upp effektivitet och redovisa kvalitet. Australien har uppnått goda resultat med en organisation av sjukvården som är mer lik den i Sverige. Ländernas, och life-science sektorns, förmåga att hitta former för samarbeten mellan stat, region och industri i fråga om kliniska prövningar ter sig som den enskilt viktigaste framgångsfaktorn. Här ingår även förmågan att samverka när det gäller att utarbeta gemensamma målsättningar, handlingsplaner och att kontinuerligt följa upp och utvärdera de insatser som görs. Man har investerat i genomförandekapacitet i sjukvården bl.a. i form av terapi- och diagnosorienterade nätverk av kliniker och forskningsstödjande personal/enheter.

I utredningens dialogmöten med representanter från företagen inom life science-sektorn, lyfter samtliga vikten av att erbjuda korta ledtider för att starta upp kliniska prövningar, parat med en hög precision i fråga om att på utsatt tid inkludera antalet överenskomna patienter. En hög leveranssäkerhet över tid, är den bästa och i princip enda marknadsföring som krävs. Ett av företagen pekar spontant på Danmark som ett land som byggt upp en diger meritlista i fråga om leveranser enligt överenskommelse och avtal.

10.1 Storbritannien

Storbritannien har ett nationellt styrt och finansierat hälso- och sjukvårdssystem, även känt som National Health Services, förkortat "NHS". BREXIT förmodas ha haft negativ påverkan på utvecklingen av företagsfinansierade kliniska studier i landet. Storbritannien är exempelvis det enda landet som inte har en ökning av antalet företagsfinansierade studier under pandemiåret 2020. Vidare har Sverige ca 25 procent fler företagsfinansierade kliniska studier per 100 000 invånare år 2019, och motsvarande siffra för Danmark är ca 65 procent fler än Storbritannien samma år. Storbritannien och Sverige har dock vissa likheter. Båda länderna har (jämfört med Danmark och Norge) en mycket stark akademisk life science-sektor.

Storbritannien har följt upp sin life science-strategi från 2011 med ytterligare två strategier 2017 och 2020 (samt utvärderingar av de tidigare). Storbritannien låg år 2019 på topp tre i världen när det gäller antal företagsfinansierade kliniska prövningar¹⁰⁷. Som vi kommer att visa, finns det vissa orosmoln över de brittiska öarna avseende utvecklingen, eftersom det syns en minskning de senaste tre åren. Det råder ingen brist på ambitioner och engagemang från Storbritannien, och de samordnar och arbetar för att optimera resurser och nätverk för att förenkla att kunna planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar.

10.1.1 Storbritanniens organisering och finansiering av hälso- och sjukvården

Mot slutet av 1990-talet och i början av 2000-talet genomförde den dåvarande brittiska regeringen en större reformering av det engelska hälso- och sjukvårdssystemet, NHS. I praktiken rörde det sig om två specifika reformer, som initierades år 1997 ('The new NHS: modern, dependable') och år 2000 (A plan for investment. A plan for reform). Den första reformen innebar ett försök till att decentralisera delar av beslutsfattandet genom att låta aktörer längre ner i hälso- och

¹⁰⁷ Australia's Clinical Trials Sector Advancing innovative healthcare and powering economic growth, MAY 2021, Australian Government Department of Industry, Science, Energy and Resources.

sjukvårdens organisation ta ett större ansvar för kvalitetsuppföljning och organisation. En del av reformen var också inrättandet av ett antal förbättringsområden avseende bland annat kvalitet och effektivitet, samt inrättandet av nationella organ för kvalitetsuppföljning och kunskapsspridning. I den andra reformen tydliggjordes bland annat förbättringsområdena till uppföljningsbara mål, vilka låg till grund för en omfattande nationell målstyrning. Därutöver tillfördes hälso- och sjukvården ett kraftigt tillskott av resurser¹⁰⁸. Idag är det hälso- och sjukvårdssystemet i Storbritannien (även känt som NHS) ett organisatoriskt fristående organ till hälsodepartementet och utöver tillsyn över sjukvårdens budget, planering och daglig verksamhet. Regeringen föreslår och parlamentet fastställer budget för hälso- och sjukvården samt stiftar de lagar som styr detsamma. Det är sjukvårdsministern vid hälsodepartementet som styr sjukvårdens arbete genom förordningar och prioriteringar¹⁰⁹.

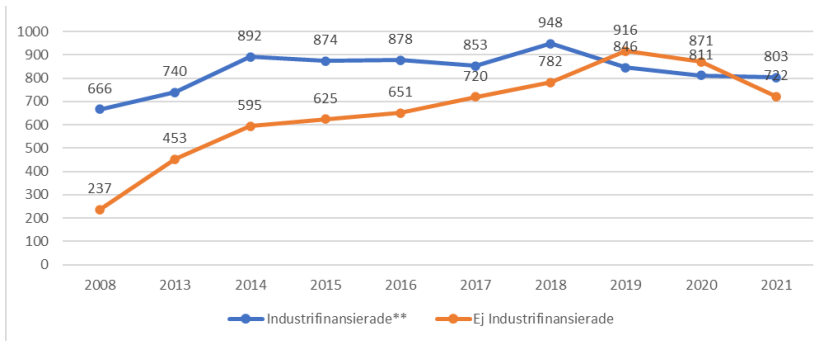
10.1.2 Utvecklingen av företagsfinansierade kliniska studier i Storbritannien de senaste 14 åren

Vi har jämfört data från ClincialTrials.gov för att undersöka förhållandet mellan företagsfinansierade och icke-företagsfinansierade kliniska prövningar i Storbritannien åren 2008–2021. Antalet företagsfinansierade kliniska studier har ökat med 27 procent under perioden 2008–2019, vilket är en hög siffra med tanke på att företagsfinansierade kliniska studier minskade med sex procent under motsvarande period. År 2017 mottog Europeiska unionen formellt Storbritanniens begäran om utträde.

¹⁰⁸ Strukturreformer i hälso- och sjukvårdssystem Erfarenheter från Danmark, Norge, England och Nederländerna, Rapport 2014:8, Myndigheten för Vårdanalys, 2014.

¹⁰⁹ Ibid.

Figur 10.2 Antal företagsfinansierade kliniska studier i Storbritannien år 2008–2021



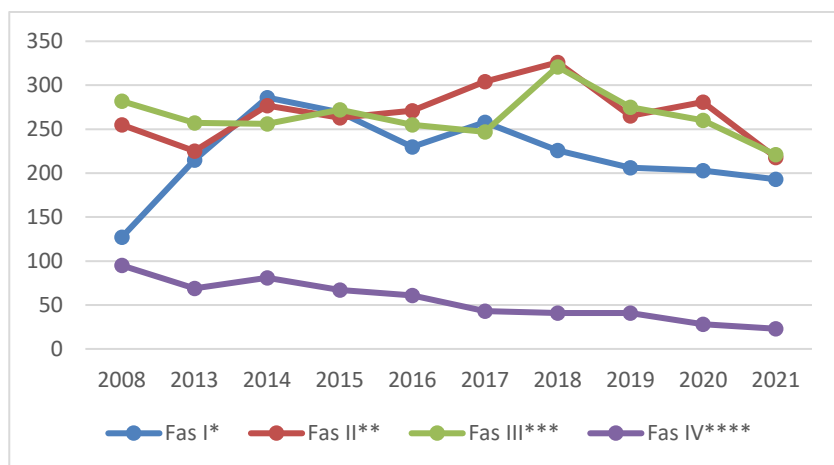
Källa: ClinicaTrials.gov

Vi gör antagandet att BREXIT har påverkat utvecklingen av de företagsfinansierade kliniska prövningarna i negativ riktning. Mellan år 2018 och 2021 minskade antalet företagsfinansierade prövningar med 15 procent. Noterbart är även minskningen mellan år 2019–2020 som är unik i Europa. Vi har tidigare beskrivit hur vi betecknar år 2020 som ”pandemiåret” varför det året ska ses som en anomali i statistiken. Storbritannien är det enda västeuropeiska land som går emot statistiken åren 2019–2020 och minskar i stället för att öka. Om ingen förändring sker de kommande fem åren, kommer Storbritannien vara tillbaka på samma nivåer av företagsfinansierade kliniska studier som för 14 år sedan (år 2008). Storbritannien har en stark akademisk life science-sektor vilket gör sig gällande i förhållandet mellan företags- och icke-företagsfinansierade kliniska studier och prövningar. För de flesta andra länder som vi har jämfört med är förhållandet det omvända. I Storbritannien är förhållandet mellan antalet kommersiella och icke-kommersiella kliniska prövningar ungefär lika stort de senaste tre åren. Några av de högst rankade biomedicinska och kliniska universiteten utanför USA återfinns i Storbritannien¹¹⁰. Även Sverige har en stark akademisk life science-sektor vilket visas i statistiken över medicinsk forskning på människa. En stark akademi och starka företag i life science-sektorn är en styrka för både Storbritannien och Sverige. Samtidigt

¹¹⁰ Kliniska prövningar– policyinitiativ och trender 2014:01, Myndigheten för tillväxtpolitiska utvärderingar och analyser.

konkurrerar aktörerna i ekosystemet om samma resurser och stödsystem som vi beskriver utförligare i tidigare kapitel.

Figur 10.3 Utvecklingen av läkemedelsprövningar fas I-IV i Storbritannien, 2008–2021

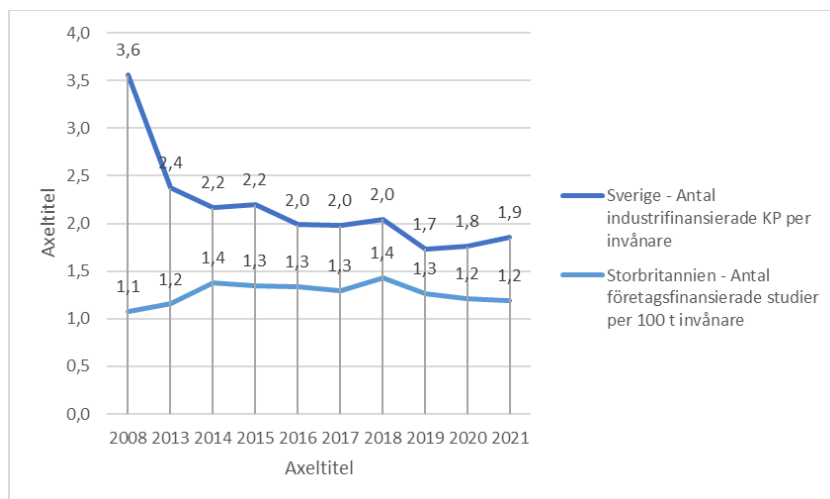


Källa: ClinicalTrials.gov.

Figuren visar utvecklingen av kliniska prövningar fas I-IV i Storbritannien, oavsett finansieringsperioden 2008–2021. Landet har haft en relativt stabil utveckling under de senaste tio åren.

Slutligen har vi även jämfört siffrorna för företagsfinansierade kliniska studier per 100 000 invånare i Storbritannien. Här bör noteras att det inte går att uttala sig om vilken kategori av klinisk studie det rör sig om, endast att det är en företagsfinansierad studie.

Figur 10.4 Antal företagsfinansierade kliniska studier per 100 000 invånare år 2008–2021 Storbritannien



Källa: ClinicalTrials.gov

Figuren visar att antalet företagsfinansierade kliniska studier per 100 000 invånare i Storbritannien har ökat med 0,1 enheter de senaste 14 åren. Jämfört med Sverige har dock Storbritannien 0,6 enheter färre företagsfinansierade kliniska studier år 2020. Storbritannien har vidtagit åtgärder för att förbättra förutsättningarna för företagsinitierade kliniska prövningar i landet. I Tillväxtanalys rapport från år 2014 återges bakgrund och ett antal initiativ som vidtagits eller planeras för¹¹¹. År 2011 presenterade den brittiska regeringen en strategi för life science-sektorn och hälso- och sjukvården samtidigt. Enligt rapporten ska detta ses som symboliskt viktigt, och hur Storbritannien vill se life science som ett sammanhållet ekosystem för aktörerna akademi, industri och sjukvård. Storbritanniens life science-strategi år 2011 avsåg redan då att bygga ett världsledande life science-ekosystem¹¹². I rapporten återges en noggrann beskrivning av organisationen år 2014. Noterbart är att det redan då fanns terapiområdesnätverk s.k. Clinical Research Networks (CRN). Dessa syftade till, precis som i Danmark, att utgöra nätverk inom terapeutiska områden för att

¹¹¹ Kliniska prövningar– policyinitiativ och trender 2014:01, Myndigheten för tillväxtpolitiska utvärderingar och analyser.

¹¹² Ibid.

enkelt kunna komma i direkt kontakt med verksamhetsnära klinisk forskningspersonal med förfrågan om medverkan i en klinisk prövning. Rapporten återger att brittiska respondenter ansåg dessa nätverk vara mycket viktiga¹¹³.

År 2017 presenterar Life Sciences' Champion Professor Sir John Bell en rapport med rekommendationer till Storbritanniens regering för att stärka Storbritanniens life science-sektor bl.a. med anledning av BREXIT¹¹⁴. Rapporten lyfter liksom tidigare vikten av en såväl stark akademisk life science-sektor som starka förutsättningar för företag i life science-sektorn. Rapporten presenterar fem fokusområden:

- **Forskning** – fortsatt stöd till basvetenskaplig forskning och internationell konkurrenskraft.
- **Tillväxt** – goda förutsättningar för att starta företag och sedan kunna växa, inklusive produktion.
- **NHS** – NHS och industrisamarbete för att facilitera bättre vård till patienter genom bättre implementering av innovativa behandlingar och teknik.
- **Kompetens** – säkerställa att sektorn har tillgång till rätt kompetens¹¹⁵.

Varje fokusområde inkluderar även flertalet konkreta aktiviteter vilka kopplar till det strategiska målet för fokusområdet. Rollen för NHS att åstadkomma ambitionerna i strategin uttrycks enligt följande:

Any credible life sciences strategy in the UK must have the NHS as an active participant (...) This Strategy, however, should not only recognise the importance of the NHS to successful economic growth in the life sciences, but it needs to recognise the importance of active NHS engagement with commercial innovators in ways that could enable significant transformation in the way healthcare is delivered in the UK¹¹⁶.

¹¹³ Ibid.

¹¹⁴ Life Sciences Industrial Strategy – A report to the Government from the life sciences sector, august 2017.

¹¹⁵ Ibid.

¹¹⁶ Ibid sid 50.

Storbritannien hade sedan tidigare så kallade Clinical Research Networks, men förefaller inte ha ingått någon mer formell organiserad form mellan staten och industrin. En av aktiviteterna i fokusområdet för NHS beskrivs därför vara etableringen av ett forum för NHS och industriföreträdare samt Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) och The National Institute for Health and Care Excellence (NICE)¹¹⁷ med motiveringen att:

In order to facilitate transformation, the NHS has to act increasingly as a partner and collaborator with industry so that they can together devise ways of managing early adoption of innovation, through clinical trials or otherwise, and thereby invest in patient outcomes and increase the overall efficiency of the healthcare system¹¹⁸.

År 2020 presenterar den brittiska regeringen sin nya life science-strategi ihop med en utvärdering av de rekommendationer som presenterades i rapporten från 2017¹¹⁹. I den nya strategin presenteras åtta specifika utvecklingsområden för framtiden:

- Samarbete med NHS
- Möjligheter för tillväxt
- Forskning
- Klinisk forskning
- Data
- Genomik
- Kompetens
- ATMP – utveckling och produktion

Klinisk forskning omfattar kliniska prövningar och beskriver nödvändig infrastruktur och hur Storbritannien kommer att fortsätta investera och utveckla denna, bl.a. genom att sätta upp fem

¹¹⁷ NICES uppdrag liknar motsvarande uppdrag och ansvar som för de svenska myndigheterna Myndigheten för Vårdanalys och Statens Beredning för medicinsk och social utvärdering.

¹¹⁸ Ibid, sid 51.

¹¹⁹ Life Sciences Industrial Strategy Update, januari 2020.

”patientrekryteringscenter” i Storbritannien samt nationell standardiserad kostnadsberäkning och avtalshantering. Allt detta sker inom Storbritanniens nationella system för kliniska prövningar National Institute for Health Research (NIHR)¹²⁰.

10.1.3 National Institute for Health Research (NIHR) och Research Delivery Network (RDN)

Enligt Tillväxtanalys rapport från 2014¹²¹ var kanske den enskilt viktigaste händelsen för att stärka situationen för klinisk forskning och kliniska prövningar i Storbritannien skapandet av National Institute for Health Research (NIHR) år 2006¹²². Syftet och målet med NIHR är att skapa ett forskningssystem för hälsa- och sjukvård som integrerar forskare, högkvalitativ infrastruktur, vård och patienter. NIHR har fyra verksamhetsområden: *infrastruktur, akademi, forskning och system*. Inom verksamhetsområdet ”infrastruktur” har NIHR etablerat så kallade Clinical Research Network (CRN). Det pågår för närvarande en omorganisering av dessa. År 2024 kommer dessa att byta namn till NIHR Research Delivery Network (RDN) och organiseras i 12 regionala nätverk samt kommer dessa att byta namn för att tydliggöra nätverkens respektive uppdrag och scope¹²³.

Under år 2022 skedde en öppen utlysning för de regioner som var intresserade av att stå värd för ett av de tolv regionala nätverken (RDN). Den nationella koordinerande enheten står University of Leeds and Guys and St. Thomas' NHS Foundation Trust som värd för. Alla verksamhetsområden inom NIHR har en nationell koordinator och värd vid någon av NHS sjukhus i olika delar av England¹²⁴. Till dessa 12 RDN återfinns även de 30 olika terapiområdesnätverken. Hela systemet stödjer såväl akademiska som företagsfinansierade kliniska studier och prövningar. Man har väldigt tydligt delat in dessa i två olika målgrupper och tillmötesgår de olika målgrupperna utifrån deras behov. Akademisk forskning

¹²⁰ Life Sciences Industrial Strategy Update, januari 2020, sid 12-13.

¹²¹ Kliniska prövningar – policyinitiativ och trender, Myndigheten för Tillväxtanalys, 2014:01.

¹²² Kliniska prövningar – policyinitiativ och trender 2014:01, Myndigheten för tillväxtpolitiska utvärderingar och analyser.

¹²³ <https://www.nihr.ac.uk/explore-nihr/support/clinical-research-network.htm>.

¹²⁴ <https://www.nihr.ac.uk/about-us/who-we-are/our-governance.htm>.

erbjuds t.ex. stöd att hitta och söka forskningsfinansiering. Företag erbjuds i stället stöd i att få feedback på studieprotokoll från patienter, feasibility, patientrekrytering och placering av prövningen hos vårdgivare m.m.¹²⁵

Det finns flera likheter mellan Danmarks Trial Nation och Norges NorTrial (se kommande avsnitt) med de brittiska RDN. Vidare liknar även styrningen och finansieringen av hälso- och sjukvården i dessa länder varandra om man jämför med Sverige och Australien som vi presenterar närmare i nästa avsnitt.

10.2 Australien

Vi har valt att även titta närmare på Australien i vårt arbete. Skälet är den imponerande utveckling som Australien har åstadkommit de senaste tio åren. Vi ville därför förstå förutsättningarna för Australien och vilka initiativ som har vidtagits i landet. Australien är en förbundsstat med sex delstater med hög grad av självbestämmande. Det australienska hälso- och sjukvårdssystemet är offentligt finansierat och omfattar alla medborgare. Det framgår tydligt att de aktiviteter och initiativ som utarbetats mellan motsvarande Socialdepartementet och företagen har inneburit en unik position för Australien globalt. Liksom i Danmark understryker respondenterna hur det har varit en process och långsiktigt arbete att lära känna varandra och hur de ska samarbeta för att nå gemensamma målsättningar. Australien kan mäta sig med USA avseende starttider, leveransförmåga och antal kliniska prövningar per 100 000 invånare.

10.2.1 Australiens organisering och finansiering av hälso- och sjukvården

Vi har inte kunnat hitta en motsvarande svensk rapport för det australiensiska hälso- och sjukvårdssystemet utan har enbart studerat australiensiska statliga hemsidor som beskriver systemet.

¹²⁵ <https://www.nihr.ac.uk/partners-and-industry/industry/run-your-study-in-the-nhs/>.

Australien är en förbundsstat bestående av sex delstater med stort inre självstyre och tre territorier. Federalt ligger den lagstiftande makten hos ett parlament med två kamrar¹²⁶.

Medicare är sedan år 1984 Australiens offentligt finansierade hälso- och sjukvårdssystem och kan förenklat sägas vara motsvarigheten till NHS i Storbritannien¹²⁷. Ansvaret för finansiering, ledning och uppföljning av hälso- och sjukvården i Australien är fördelad mellan den australiensiska staten och dess sex delstater¹²⁸.

10.2.2 Åtgärder för att förbättra förutsättningarna för företagsinitierade kliniska prövningar i Australien

Utredningen har genomfört intervjuer med personer som bl.a. var initiativtagare till Clinical Trial Action Group (CTAG) år 2009 i Australien. Bakgrunden till initiativet var i princip samma förutsättningar och utmaningar för kliniska prövningar i Australien år 2009 som vi i Sverige diskuterar nu. Det fanns en liknande frustration i att den statliga nivån inte kunde samordna sig med de sex delstaterna i frågor om life science-sektorns förutsättningar i Australien. En delstat kan liknas vid den svenska förvaltningsmodellens kommunala självstyre. Sverige är dock en enhetsstat och endast riksdagen kan besluta om lagar. Den stora skillnaden när det gäller Australien är att delstater kan stifta regionala lagar. Det betyder exempelvis att de australiensiska delstaterna i princip har högre grad av autonomi än Sveriges sex samverkansregioner.

De personer vi intervjuade beskriver den stora framgångsfaktorn när den statliga politiska nivån, primärt motsvarande Socialdepartementet, lyfte upp life science-sektorn högt upp på sin politiska agenda. Den politiska nivån var även noga med att inte favorisera någon aktör inom life science-sektorn utan samtliga aktörer skulle kunna se en vinst i ett starkt life science-ekosystem i Australien. Redan år 2011 presenterade den australiensiska

¹²⁶ <https://www.ui.se/landguiden/lander-och-omraden/oceanien/australien/politiskt-system/>.

¹²⁷ The Australian health system | Australian Government Department of Health and Aged Care.

¹²⁸ Ibid.

regeringens motsvarande socialminister en handlingsplan utarbetad av CTAG för förbättrade förutsättningar för kliniska prövningar¹²⁹. CTAG övergick år 2014 till att bli en statligt ledd arbetsgrupp, Clinical Trials Jurisdictional Working Group, vilken numera benämns Clinical Trials Project Reference Group (CTPRG) med representanter från hälso- och sjukvården på statlig och regional nivå¹³⁰. Exempelvis arbetar CTPRG med att strömlinjeforma processen för kliniska prövningar, inklusive regulatoriska frågeställningar¹³¹. Under pandemin utarbetade CTPRG exempelvis nationella riktlinjer för COVID-19-forskning¹³².

Vidare möts CTPRG-representanter på nationell nivå fyra gånger årligen inom Clinical Trials Collaborative Forum (CTCF):

The Clinical Trials Collaborative Forum (Collaborative Forum) is an industry and governments platform for collaborative problem solving within the clinical trials and health related human research sector of Australia. The Collaborative Forum was established with a view to reducing duplication and improving the clinical trials environment¹³³.

I intervjuerna beskriver respondenterna hur aktörerna inledningsvis stod långt ifrån varandra och saknade kunskap om aktörernas olika förutsättningar och organisationer. Samarbetet bidrog till ett ökat förtroende mellan parterna. De beskrev gruppens största bidrag som att alla träffades samtidigt och gemensamt diskuterade hur de gemensamt kunde stärka life science-ekosystemet i Australien. I likhet med situationen i Sverige beskriver de hur de kämpade mot undermåliga data för att t.ex. kunna följa utvecklingen och inklusionen av patienter i prövningar.

Australien införde även för ca 20 år sedan skattelättnader för företagsinvestering i forskning och utveckling med upp till 43,5 procent. De beskriver själva i sin marknadsföring Australien som ett life science-land där skattelättnaderna innebär att det är 60 procent

¹²⁹ Clinically competitive: Boosting the business of clinical trials in Australia, 2011, Australia Government.

¹³⁰ <https://www.directory.gov.au/portfolios/health-and-aged-care/clinical-trials-jurisdictional-working-group>.

¹³¹ Ibid.

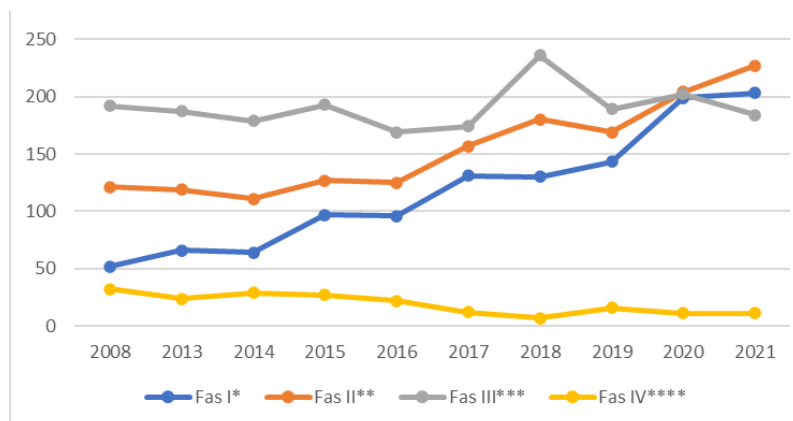
¹³² COVID-19: Guidance on clinical trials for institutions, HRECs, researchers and sponsors, april 2020.

¹³³ CLINICAL TRIALS COLLABORATIVE FORUM COMMUNICATION, december 2022.

billigare i Australien jämfört med USA¹³⁴. Vidare är marknadsföringen inriktad på såväl företag som att rekrytera rätt kompetens till life science-ekosystemet. Vid en sökning på "life science Australien" dyker deras nationella marknadsföring direkt upp som förstahandsval. Förutom den externa hemsidan erbjuder motsvarande Australiens Socialdepartement på sin hemsida information till olika målgrupper inom kliniska prövningar, t.ex. riktad information för att medverka i eller bedriva kliniska prövningar i Australien¹³⁵. Hemsidan samlar relevanta länkar och information om olika initiativ och stöd till kliniska prövningar, inklusive till patienter i Australien. Alla prövningsenheter i Australien har även samlats på samma hemsida (www.australianclinicaltrials.gov.au), vilken är sökbar per fas och terapiområde. På detta sätt kan man på ett enkelt sätt få en överblick över prövningsenheternas kapacitet, specialitet, vilka faser de bedriver samt kontaktuppgifter.

Australien har även genomfört riktade satsningar och särskilda processer för tidiga fas-prövningar, särskilt fas I. Bland annat är tillståndprocesserna förkortade och i sin marknadsföring anger landet att de har kapacitet att starta en fas I-prövning på 4–6 veckor (motsvarande tid i Sverige var innan CTR infördes 6–12 månader).

Figur 10.5 Utvecklingen av kliniska prövningar i Australien fas I-IV oavsett finansier



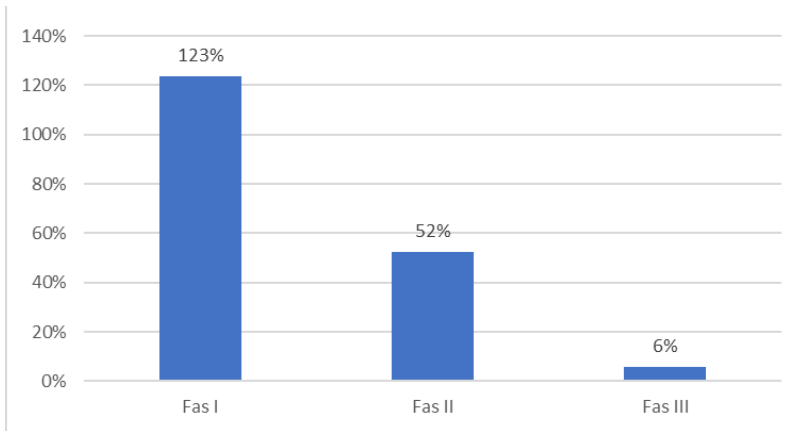
Källa: ClinicalTrials.gov

¹³⁴ <https://www.globalaustralia.gov.au/industries/health-and-life-sciences>.

¹³⁵ <https://www.australianclinicaltrials.gov.au/>.

I figuren ses tydligt den exponentiella ökningen av särskilt fas I- och fas II-prövningar under åren 2008–2019, vilket motsvarar en ökning med 175 procent respektive 45 procent.

Figur 10.6 Procentuell ökning fas I-III i Australien, år 2014–2019



Källa: ClinicalTrials.gov

I figuren syns tydligt effekter av vidtagna åtgärder i Australien som under perioden 2014–2019 exempelvis har resulterat i en ökning med 123 procent av kliniska läkemedelsprövningar i fas I i landet.

Parallellt med satsningar på företagsfinansierade kliniska studier har den australiensiska regeringen även aviserat särskilda program och utlysningar för prövarinitierade kliniska prövningar. År 2022 lanserades The Clinical Trial Initiative, vilket är en tioårig satsning på totalt 750 miljoner australiensiska dollar¹³⁶.

Sammantaget har Australien inte formaliserat ett partnerskap motsvarande det som vi kommer att se i Danmark och Norge. Australien har i stället åstadkommit motsvarande samarbete mellan stat, region och industri i andra formella arbetsgrupper och initiativ. Australien är särskilt intressant att studera närmare eftersom landet har sin hälso- och sjukvård organiserad mer likt Sverige, om man jämför med Norge och Danmark. I och med att Australien är en förbundsstat innebär det att delstaterna har än högre autonomi än den svenska motsvarigheten till samverkansregioner. Australien är

¹³⁶ <https://www.health.gov.au/our-work/clinical-trials-activity-initiative>.

det enda land i vår jämförelse som inte har motsvarande statlig styrning av den specialiserade vården, men har ändå varit enormt framgångsrika avseende kliniska prövningar generellt, men särskilt avseende företagsfinansierade kliniska prövningar.

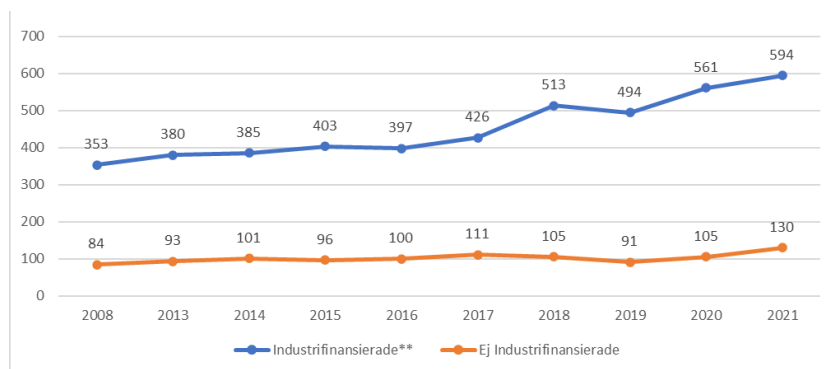
10.2.3 Australia Clinical Trial Association – ACTA

Australien har inventerat och bildat en nationell samordnande enhet av samtliga kliniska prövningsnätverk i landet. Sammantaget har de ca 10 000 kliniker (prövare) som jobbar med kliniska prövningar i hälso- och sjukvården. Organisationen stöttar prövarinitierade kliniska prövningar genom att samla de gemensamma behoven och driva policyutveckling gentemot australiensiska staten¹³⁷. Nätverken är organiserade inom de olika specialiteterna och arbetar horisontellt över delstatsgränserna för att samla nationell expertis kring kliniska frågeställningar och exempelvis granskning av studieprotokoll.

10.2.4 Australien har ökat antalet företagsfinansierade kliniska studier med 40 procent de senaste 14 åren

Australien är ett av få länder globalt som har ökat antalet företagsfinansierade kliniska studier de senaste 14 åren (se figur).

Figur 10.7 Företags- och icke-företagsfinansierade kliniska studier i Australien, år 2008–2021

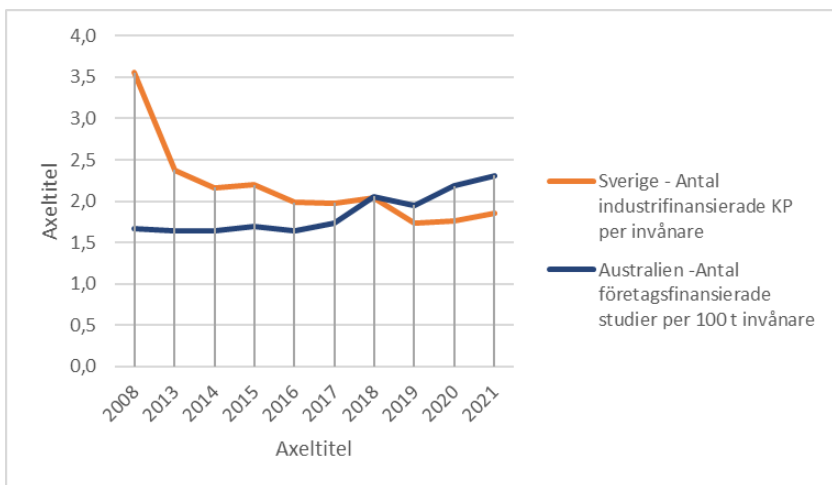


Källa: ClinicalTrials.gov

¹³⁷ <https://clinicaltrialsalliance.org.au/about-acta/>.

År 2008–2019 ökade antalet företagsfinansierade kliniska studier i Australien med 40 procent. Enligt respondenterna intensifierades arbetet med fokus på att förbättra förutsättningarna för företagsinitierade kliniska prövningar under 2008–2009 i Australien. Ett samarbete med rätt fokus och rätt aktörer innebär alltså att det finns potential att dubblera antalet företagsfinansierade kliniska studier över en tio årsperiod, om man tittar på Australien.

Figur 10.8 Antalet företagsfinansierade kliniska studier per 100 000 invånare i Sverige och Australien, år 2008–2021



Källa: ClinicalTrials.gov

Australien har framgångsrikt åstadkommit en positiv utveckling och trend i att attrahera företag att investera i kliniska studier i Australien. De har dessutom inte haft en historiskt stark position som life science-nation jämfört med andra västeuropeiska länder och Nordamerika. Australien har alltså inte haft en motsvarande negativ trend att vända som exempelvis Sverige och Norge. Australien har ökat antalet företagsfinansierade kliniska studier från ca 1,5 per 100 000 invånare till ca 2,4 under de 14 senaste åren (se figur).

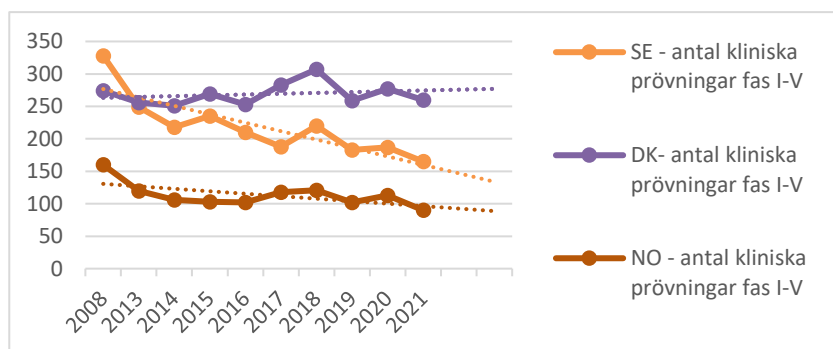
10.3 Utvecklingen i Danmark och Norge jämfört med Sverige

I följande avsnitt redovisar vi för utvecklingen och åtgärder i våra grannländer Danmark och Norge för att förbättra förutsättningarna för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar.

Norge har studerat den danska modellen Trial Nation och har anpassat den något till de norska förhållandena. Danmark sticker ut i statistiken i flera avseenden och är helt klart en förebild avseende åtgärder och organisering för att åstadkomma förbättrade förutsättningar för företagsfinansierade kliniska prövningar. Norge har för mindre än ett år sedan påbörjat implementeringen av motsvarande system som heter NorTrial, vilket gör att det är för tidigt att uttala sig om effekten av detta baserat på befintlig statistik.

Figuren visar en sammanfattning över utvecklingen av antalet kliniska prövningar i de tre nordiska länderna Sverige, Danmark och Norge. I figuren ses Sveriges och Norges senaste års negativa trender när det gäller antalet kliniska prövningar. Danmark har som vi tidigare sett haft en positiv utveckling, särskilt givet det globalt minskade antalet företagsinitierade kliniska prövningar. Om den danska modellen är lika framgångsrik i Norge kommer våra nordiska grannländer inom de närmaste fem åren ytterligare passera Sverige i antalet företagsfinansierade kliniska prövningar.

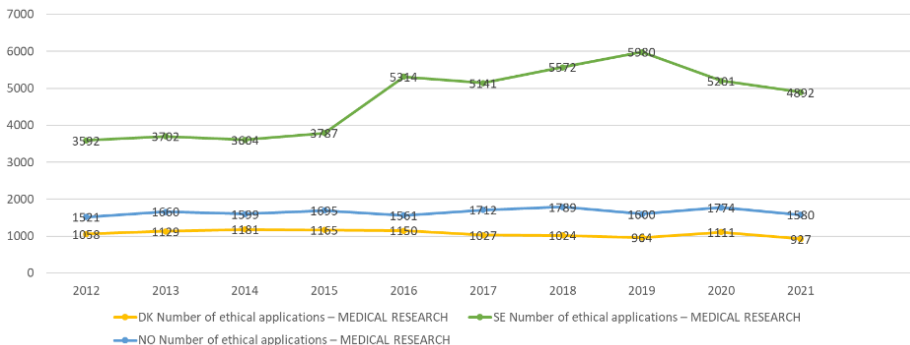
Figur 10.9 Antalet kliniska läkemedelsprövningar fas I-IV i Sverige, Danmark och Norge, oavsett finansier 2008–2021



Källa: ClinicalTrials.gov.

Figuren visar hur den totala utvecklingen av medicinsk forskning på människa ser ut i Sverige, Norge och Danmark.

Figur 10.10 Totalt antal inkomna etikansökningar (medicinsk forskning på människa) i Sverige, Norge och Danmark, 2011–2021



Källa: Etikprövningsmyndigheterna i Sverige, Norge och Danmark.

I figuren ses att antalet inkomna etikansökningar avseende medicinsk forskning på människa är 3 till 5 gånger högre i Sverige än i Norge och Danmark.

10.4 Norge

Norge sticker ut som det land som liknar Sverige mest avseende hinder och möjligheter för att förbättra förutsättningar för kliniska studier. Det framgår särskilt vid en närmare genomgång av den nationella handlingsplanen för kliniska studier som beslutades av Norges regering år 2021¹³⁸. Bakgrunden till den handlingsplanen är detsamma som för föreliggande utredning, bl.a. en minskning av antalet företagsinitierade kliniska studier i Norge de senaste tio åren. Vår undersökning visar att antalet företagsfinansierade kliniska studier har minskat med 41 procent i Norge de senaste 14 åren.

I princip samtliga insatsområden, hinder och möjligheter i handlingsplanen motsvarar de hinder och möjligheter som vår utredning har identifierat för Sverige. Norge har studerat den danska modellen (Trial Nation) och beslutade i mitten av år 2022 att inrätta

¹³⁸ Nasjonal handlingsplan for kliniske studier 2021–2025.

en motsvarande partnerskapsmodell i Norge under namnet ”NorTrial”.

10.4.1 Norges organisering och finansiering av hälso- och sjukvården

Nedan återges en mycket kortfattad sammanfattning av Norges organisering och finansiering av hälso- och sjukvården.

Enligt Vårdanalys rapport från 2014¹³⁹ ökade den norska sjukhusreformen från år 2002 graden av central styrning av hälso- och sjukvården. Den innebar att staten övertog ägaransvaret för sjukhusen från den regionala nivån – fylkena. Reformen innebar också att statligt ägda och regionalt förlagda hälsoföretag inrättades (helseforetak) med ansvaret att erbjuda specialiserad vård till sina respektive invånare. Staten ansvarar via regeringen och stortinget för den specialiserade sjukvården i Norge. Det finns fyra regionala hälsoföretag som ägs av norska staten, de är indelade efter de geografiska områdena och det är dessa hälsoföretagen som ansvarar för att erbjuda Norges invånares specialistvård. Staten är tillsammans med hälsodepartementet ensamt ägare av de fyra regionala hälsoföretagen, vilket också innebär att staten är ensamt ansvarig för finansieringen av den norska sjukhusvården¹⁴⁰.

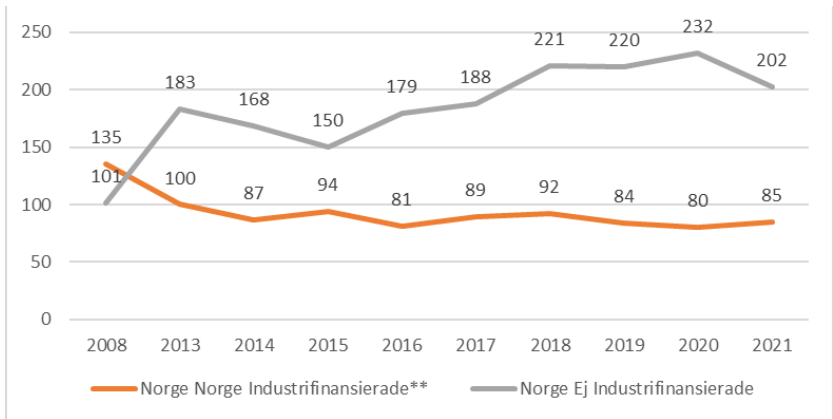
10.4.2 Utvecklingen av företagsfinansierade kliniska studier i Norge de senaste 14 åren

Vi har jämfört data från databasen ClincialTrials.gov för att undersöka förhållandet mellan företagsfinansierade och icke-företagsfinansierade kliniska prövningar i Norge åren 2008–2021 (se figur).

¹³⁹ Strukturreformer i hälso- och sjukvårdssystem Erfarenheter från Danmark, Norge, England och Nederländerna, Rapport 2014:8, Myndigheten för Vårdanalys, 2014.

¹⁴⁰ Ibid.

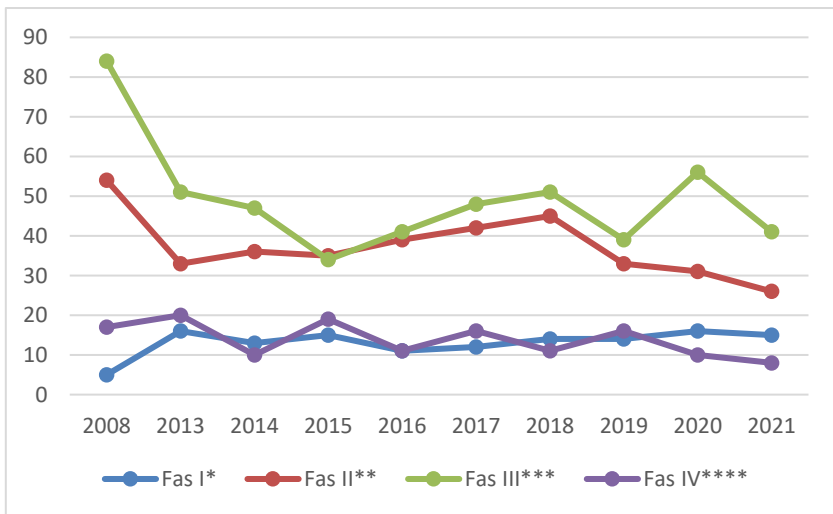
Figur 10.11 Antalet företagsfinansierade och icke-företagsfinansierade kliniska studier i Norge år 2008–2021



Källa: ClinicalTrials.gov

Enligt statistiken från ClinicalTrials.gov har antalet företagsfinansierade (industrifinansierade) kliniska studier minskat med 38 procent de senaste 14 åren i Norge. Vad gäller effekten av de åtgärder som nu börjar implementeras i Norge får dock framtiden utvisa.

Figur 10.12 Antal kliniska prövningar fas I-IV (oavsett finansiär) i Norge, 2008–2021



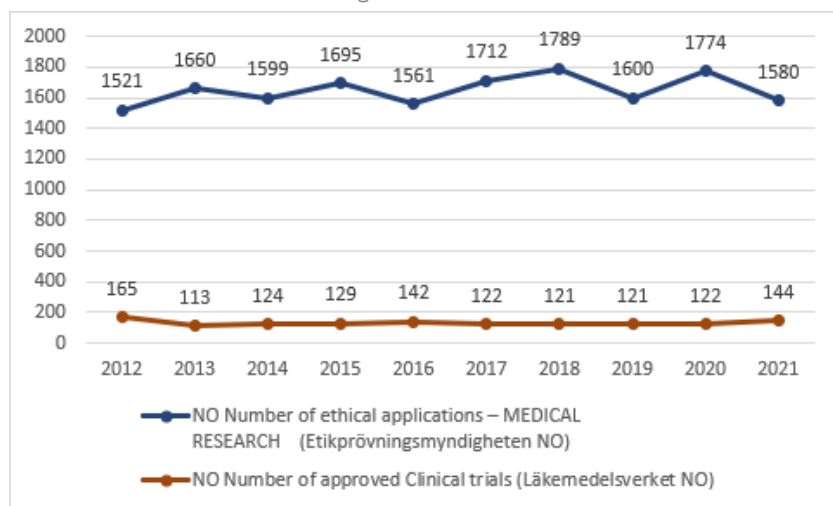
Källa: ClinicalTrials.gov.

Figuren visar att utvecklingen av antalet kliniska läkemedelsprövningar inom faserna I-IV har varit relativt oförändrad under de senaste tio åren i Norge.

Vi har även jämfört siffror från etikprövningsmyndigheten och läkemedelsmyndigheten i Norge när det gäller förhållandet mellan inkomna etikansökningar för forskning på människa respektive antalet inkomna ansökningar om klinisk läkemedelsprövning (se figur nedan). Förhållandet liknar det i Sverige, d.v.s. antalet kliniska prövningar utgör en mycket liten del av den totala medicinska forskningen på människa i Norge.

Figur 10.13 Antal etikansökningar respektive ansökningar om klinisk prövning i Norge, 2012–2021

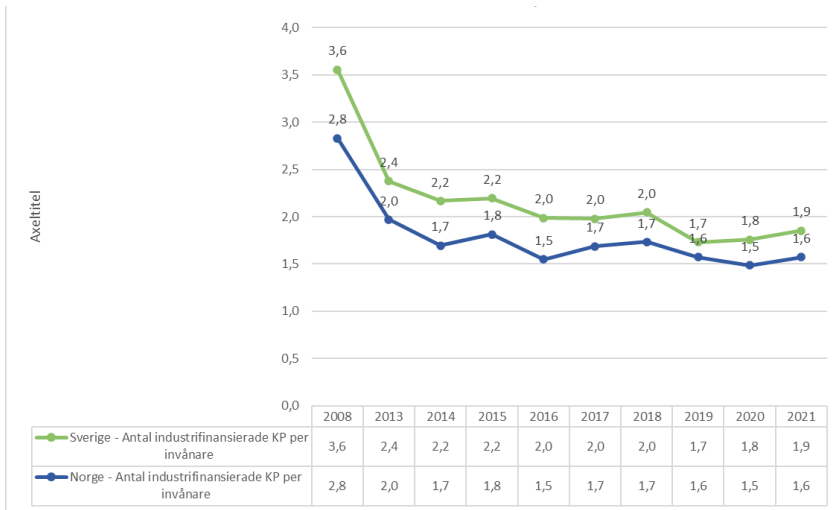
Klicka här för att ange underrubrik.



Källa: Norska etikprövningsmyndigheten och norska läkemedelsmyndigheten.

Slutligen har vi även jämfört siffrorna för företagsfinansierade kliniska studier per 100 000 invånare i de nordiska länderna (se nästa figur). Här bör noteras att det inte går att uttala sig om vilken kategori av klinisk studie det rör sig om, endast att det är en företagsfinansierad studie.

Figur 10.14 Antal företagsfinansierade kliniska studier per 100 000 invånare i Norge och Sverige, 2008–2021



Källa: ClinicalTrials.gov

Figuren visar att Norge har gått från 2,8 företagsfinansierade kliniska studier per 100 000 invånare år 2008, till 1,6 år 2021. Sverige har haft i princip samma utvecklingskurva som i Norge.

10.4.3 Åtgärder för att förbättra förutsättningarna för företagsinitierade kliniska prövningar i Norge

Som inledningsvis nämnts, har Norge ett delvis förstatligt hälso- och sjukvårdssystem i och med bildandet av de fyra regionala hälsoföretagen. År 2019 ger Norges Socialdepartement uppdraget till hälsoföretaget Helse Midt-Norge, att utreda formerna för en ny partnerskapsmodell mellan helseföretag och näringslivet, i likhet med den danska modellen, för kliniska studier.

De regionale helseforetakene skal, under ledelse av Helse Midt-Norge RHF, i samarbeid med næringslivet utrede hvordan nasjonal infrastruktur for "en vei inn" for kliniske studier NorCRIN kan

kobles tettere til næringslivet gjennom en partnerskapsmodell, jf. det danske NEXT-partnerskapet¹⁴¹.

Utredningen presenterar i mitten av 2020 rapporten ”Nasjonal infrastruktur for kliniske studier – tettere kobling til næringslivet gjennom en partnerskapsmodell” vilket benämns ”NorTrial”¹⁴². Den norska modellen har utgått från den danska modellen men har anpassat den till norska förutsättningar.

Parallellt med arbetet att utreda formerna för en ny partnerskapsmodell, utarbetar Det Kongelige Helse- og Omsorgsdepartementet (motsvarande svenska Socialdepartementet) i Norge en nationell handlingsplan för kliniska studier som publiceras år 2021¹⁴³. Handlingsplanen har identifierat nio olika s.k. ”insatsområden” inkluderande totalt 20 olika aktiviteter. Exempelvis är ett insatsområde att öka möjligheten för patienter att ingå i kliniska studier. En aktivitet kopplat till den insatsen är att möjliggöra elektroniskt samtycke till studier. Varje aktivitet är tidsatt, målsatt och mätbar. Handlingsplanens två huvudsakliga målsättningar är att för det första öka antalet patienter som medverkar i kliniska studier med fem procent år 2025. För det andra ska antalet kliniska studier öka med 15 procent årligen till och med år 2025¹⁴⁴.

10.4.4 NorTrial

I slutet av år 2021 beslutar den norska regeringen att godkänna förslaget om en ny partnerskapsmodell (NorTrial) och den nationella handlingsplanen för kliniska studier år 2021–2025. Regeringen avsätter 30 miljoner norska kronor per år för genomförandet av NorTrial. I maj år 2022 invigs NorTrial av Socialdepartementet och NorTrials partners.

¹⁴¹ Oppdragsdokument 2019, Helse Midt-Norge RHF, Det Kongelige Helse- og Omsorgsdepartementet, 2019.

¹⁴² Nasjonal infrastruktur for kliniske studier – tettere kobling til næringslivet gjennom en partnerskapsmodell, 2019.

¹⁴³ Nasjonal handlingsplan for kliniske studier 2021–2025, 2021.

¹⁴⁴ Ibid.

Vi har intervjuat den nationella koordinerande enheten för NorTrial samt ett av de sex nationella NorTrial-senter¹⁴⁵. NorTrial har inte funnits ens ett år i skrivande stund, och det är därför svårt att utmäta effekter av modellen. Det som dock är mycket tydligt, och vilket respondenterna intygar, är att parterna nu har gemensamma målsättningar att samlas kring och de håller fortfarande på att utforma hur samarbetet ska fungera operativt. Det medicintekniska NorTrial-sentret vid St. Olavs Hospital beskrev hur de i genomsnitt haft 14 förfrågningar per år och att de enbart sedan starten år 2022 i maj till och med november har mottagit 20 studieförfrågningar inom medicinteknik. De beskrev att deras policy är att "alltid säga ja" och försöka hitta rätt kliniker och mottagare för varje studieförfrågan.

Sverige bör följa NorTrial och dess fullständiga utvärdering mycket noga år 2025. Vi menar att de tydliga målsättningarna, mätetalen och planen för uppföljning utgör goda förutsättningar för att bana väg för framgångar för Norge och NorTrial.

10.5 Danmark

Danmark sticker ut i Norden som det enda land som inte har minskat antalet företagsfinansierade kliniska studier sedan år 2008. Som ett av få länder i Europa, har Danmark i stället ökat antalet företagsfinansierade kliniska studier med två procent åren 2008–2020. År 2014 när Sveriges regering beslutar att inrätta Kliniska Studier Sverige, beslutar den danska regeringen att godkänna *Handlingsplan for styrkede rammer for offentligt-privat samarbejde om klinisk forskning (2014)* vilket utarbetats av motsvarande Socialdepartementet och Utbildningsdepartementet i Danmark, tillsammans med företrädare från danska regioner¹⁴⁶. I handlingsplanen anges två insatsområden och totalt tio olika initiativ. Slutligen anges målsättningar och mätetal - exempelvis ska antalet företagsinitierade läkemedelsprövningar och medicintekniska prövningar åren 2014–2017 öka med tio respektive

¹⁴⁵ NorTrials-senter St Olavs Hospital HF, Medisinsk utstyr.

¹⁴⁶ Handlingsplan for styrkede rammer for offentligt-privat samarbejde om klinisk forskning, Ministeriet for Sundhed og forebyggelse, uddannelses- og Forskningsministeriet og Danske Regioner, 2014.

fem procent¹⁴⁷. Våra analyser av utvecklingen under dessa år visar att företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar ökade med elva procent under samma period i Danmark. Ett av initiativen i handlingsplanen var inrättandet av forskarnätverk inom olika terapeutiska områden och att inrätta ”En indgang” till dessa forskarnätverk. Det är ”En indgang” som sedermera år 2018 bildar Trial Nation i Danmark.

Norge har sedan snart 20 år förstatligat den specialiserade sjukvården. Socialdepartementet har mandat och befogenhet att ge helseföretagen uppdragen att både utreda och forma offentliga-privata partnerskap. Socialdepartementet kan även ta initiativ att utarbeta en handlingsplan för att förbättra förutsättningar för kliniska prövningar. I motsats till Sverige där Life Science-kontoret är en samordning av life science-frågor inom tre olika departement, har Socialdepartementet i Norge tagit ledningen i att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar generellt, och särskilt för företagsinitierade kliniska prövningar.

Enligt samtliga globala läkemedelsföretag som vår utredning har intervjuat, är Danmark en förebild, och det finns potential för Sverige att implementera en motsvarande organisering av kliniska prövningar som i Danmark.

10.5.1 Danmarks organisering och finansiering av hälso- och sjukvården

Danmark liknar Norge i organisering och finansiering av hälso- och sjukvården. Kommunalreformen som genomförs år 2005 i Danmark föregås av mycket liknande diskussioner om hälso- och sjukvårdens effektivitet, kostnader och utfall likt i Norge några år tidigare (och för övrigt även den numera pågående svenska diskussionen om styrning och ledning av hälso- och sjukvården i Sverige).

Den danska kommunalreformen beslutades år 2005 och träder i kraft år 2007 vilket innebar en förändring av både den offentliga sektorns struktur, ansvarsfördelning och finansiering. Den kan sammanfattas som både en centralisering och decentralisering av

¹⁴⁷ Ibid.

styrning och organisering i och med att både staten och kommunerna fick ett utökat ansvar för hälso- och sjukvården¹⁴⁸.

Reformens strukturella förändring av den offentliga sektorn innebar att antalet kommuner blev färre och enheterna större och 14 s.k. amter övergick i 5 nybildade regioner. Den bakomliggande tanken var att större och färre enheter skulle skapa stordriftsfördelar och förutsättningar att bättre kunna bedriva hälso- och sjukvård på ett mer specialiserat och effektivt sätt. De fem nya regionernas befolkningsmängd varierar i storleksordningen 0,6 till 1,6 miljoner invånare. Både den kommunala och regionala nivån styrs liksom tidigare av folkvalda politiker¹⁴⁹.

Regionernas uppdrag renodlades till ett produktionsansvar för somatisk och psykiatrisk sjukhusvård. De övertog också amtens tidigare ansvar för att tillsammans med företrädare för kommuner och staten förhandla om uppdrag och ersättningsnivåer för primärvården. I Danmark består primärvården sedan lång tid tillbaka av privatpraktiserande allmänläkare. Liksom tidigare har danska staten ansvar för reglering och tillsyn av hälso- och sjukvårdssystemet. I och med reformen fick staten både ett utökat uppföljnings- och planeringsansvar. Målet med centraliseringen av ansvarsområdena var att skapa en ökad och jämn kvalitet i vården över hela landet. Hög medicinsk kvalitet skulle gå före geografisk närhet till vården¹⁵⁰.

10.5.2 Utvecklingen av företagsfinansierade kliniska studier i Danmark, 2008–2021

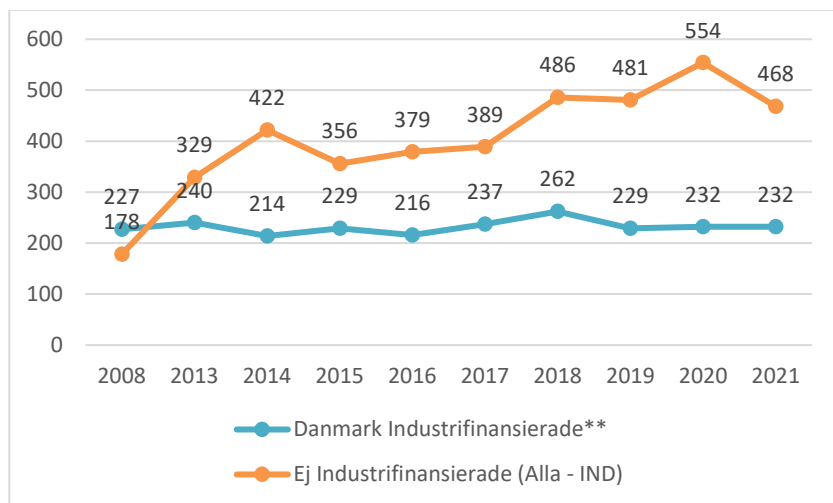
Figuren visar att Danmark är det enda landet i Norden som lyckats bibehålla och faktiskt lite öka antalet företagsfinansierade kliniska studier de senaste 14 åren.

¹⁴⁸ Strukture reformer i hälso- och sjukvårdssystem Erfarenheter från Danmark, Norge, England och Nederländerna, Rapport 2014:8, Myndigheten för Vårdanalys, 2014.

¹⁴⁹ Strukture reformer i hälso- och sjukvårdssystem Erfarenheter från Danmark, Norge, England och Nederländerna, Rapport 2014:8, Myndigheten för Vårdanalys, 2014.

¹⁵⁰ Ibid.

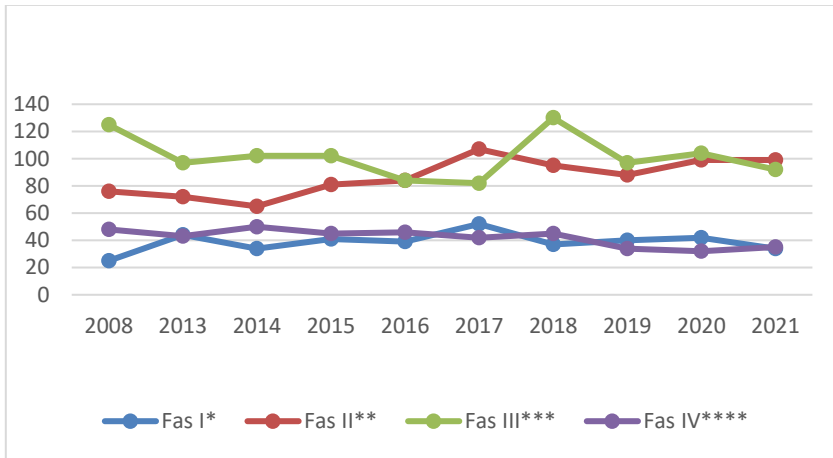
Figur 10.15 Företags och icke-företagsfinansierade kliniska studier i Danmark, 2008–2021



Källa: ClinicalTrials.gov

I motsats till övriga nordiska länder har Danmark till och med lyckats följa den globala trenden med en enprocentig ökning av företagsinitierade kliniska studier, samtidigt som minskningen globalt var minus sex procent år 2008–2019. I våra analyser är det endast ett fåtal länder som har åstadkommit samma resultat de senaste femton åren, och då handlar det om länder med 200–400% större invånarantal än Danmark, såsom USA, Frankrike, Belgien och Storbritannien. Inget annat land i Norden har haft motsvarande utveckling som i Danmark de senaste 14 åren.

Figur 10.16 Kliniska läkemedelsprövningar fas I-IV (oavsett finansier) i Danmark, 2008–2021

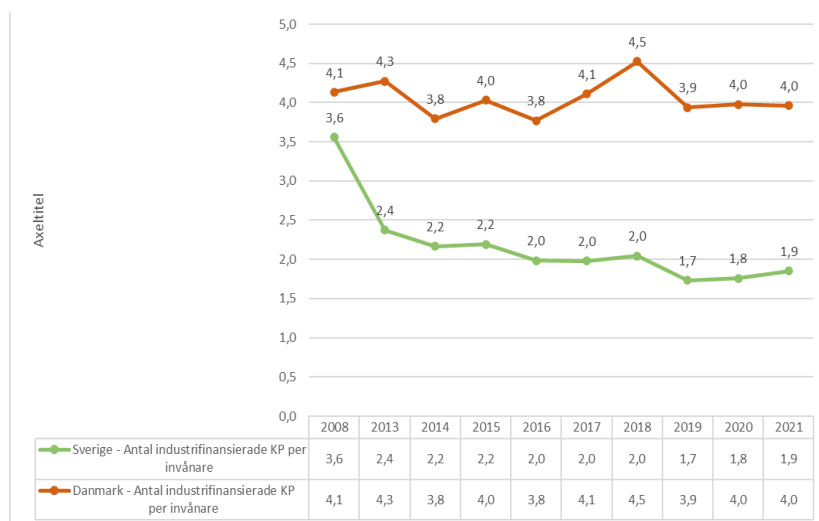


Källa: ClinicalTrials.gov

Figuren visar att Danmark har haft en relativt stabil utveckling av antalet kliniska läkemedelsprövningar i fas I-IV under de senaste tio åren.

Slutligen har vi även jämfört siffrorna för företagsfinansierade kliniska studier per 100 000 invånare i de nordiska länderna. Här bör noteras att det inte går att uttala sig om vilken kategori av klinisk studie det rör sig om, endast att det är en företagsfinansierad studie.

Figur 10.17 Antal företagsfinansierade kliniska studier per 100 000 invånare i Danmark och Sverige, 2008–2021



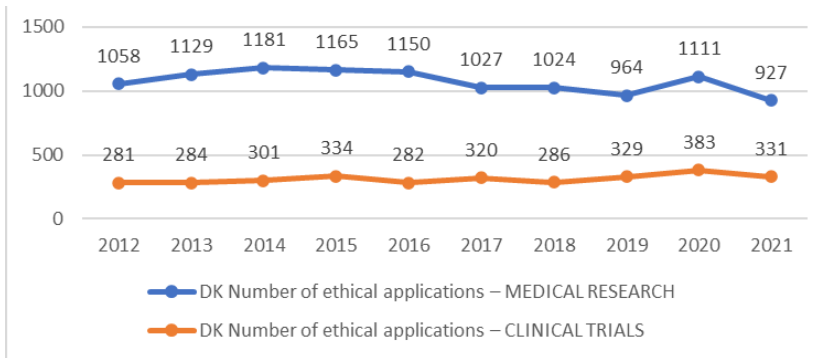
Källa: ClinicalTrials.gov.

Figuren visar att i motsats till Sverige och Norge har Danmark gått från 4,1 industrifinansierade kliniska studier per 100 000 invånare år 2008, till att endast minska 0,1 enheter till 4,0 år 2021. Sverige har minskat med motsvarande 1,7 enheter under samma tidsperiod. Sverige har ungefär dubbelt så stor befolkning som Danmark, men ungefär hälften så många företagsfinansierade kliniska studier.

10.5.3 Etikansökningar i Danmark

Vår utredning har även kontaktat Danmarks motsvarighet till Etikprövningsmyndigheten och bett om statistik över de tio senaste årens inkomna etikansökningar för medicinsk forskning på människa.

Figur 10.18 Antal inkomna etikansökningar avseende medicinsk forskning och klinisk prövning i Danmark, 2012–2021



Källa: Danska etikprövningsmyndigheten.

I snitt utgör 23 procent av alla etikansökningar i Danmark en klinisk prövning de senaste tio åren. Motsvarande siffra för Sverige är fem procent. Samtidigt är det totala antalet inkomna etikansökningar för forskning på människa fem gånger högre i Sverige än i Danmark för motsvarande tidsperiod. Det betyder att Sverige totalt bedriver mer medicinsk forskning på människa som kräver en godkänd etikansökan. Däremot bedriver Danmark totalt en mycket högre andel kliniska prövningar av den totala medicinska forskningen som bedrivs på människa.

10.5.4 Åtgärder för att förbättra förutsättningarna för företagsinitierade kliniska prövningar i Danmark

I bilagan till SOU 2013:87 har Myndigheten för Tillväxtanalys redogjort för utvecklingen av dagens Trial Nation i Danmark¹⁵¹. Vi återger här en mycket kort sammanfattning av bakgrunden till dagens Trial Nation.

År 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. ”En Indgang” startade som ett pilotprojekt i Region Hovedstaden

¹⁵¹ Kliniska prövningar – policyinitiativ och trender, Myndigheten för Tillväxtanalys, 2014:01.

2010 och resulterade, baserat på erfarenheterna därifrån, i en rapport 2012 med förslag på fortsatt arbete. 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 ”En Indgang” ingick i avtalet mellan dessa från hösten 2012, och blev därigenom en förpliktelse för regionerna, inklusive finansiering¹⁵².

Parallellt med etableringen av ”En indgang” etableras forskarnätverk inom ett antal utvalda terapiområden. Syftet är att stärka forskarna genom utbyte av exempelvis kompetens och patienter. Detta är något som industrin ser mycket positivt på. Forskarnätverken är något som efterfrågats av forskarna själva enligt Tillväxtanalys rapport¹⁵³.

I maj 2014 presenterar den danska regeringen sin handlingsplan för att stärka ett offentligt-privat samarbete inom klinisk forskning¹⁵⁴. Handlingsplanen utarbetats av motsvarande Socialdepartementet och Utbildningsdepartementet i Danmark tillsammans med företrädare från danska regioner. I handlingsplanen anges två insatsområden och totalt tio olika initiativ. Slutligen anges målsättningar och mätetal, exempelvis ska antalet företagsinitierade läkemedelsprövningar och medicintekniska prövningar mellan år 2014–2017 öka med tio respektive fem procent¹⁵⁵. Våra analyser av utvecklingen under dessa år visar att företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar ökade med elva procent under samma period i Danmark.

År 2017 lanseras ”The National Experimental Therapy Partnership (NEXT)” vilket är ytterligare ett offentligt-privat samarbete för att ytterligare stärka förutsättningarna för kliniska prövningar inom vissa terapiområden (fas I- och fas II-prövningar). Mätetalen var antalet kliniska prövningar per antal invånare, och målet var att utgöra top-3 i Europa i antalet prövningar per antal invånare.

¹⁵² Kliniska prövningar – policyinitiativ och trender, Myndigheten för Tillväxtanalys, 2014:01.

¹⁵³ Ibid.

¹⁵⁴ Handlingsplan for styrkede rammer for offentligt-privat samarbejde om klinisk forskning, Ministeriet for Sundhed og forebyggelse, uddannelses- og Forskningsministeriet og Danske Regioner, 2014.

¹⁵⁵ Ibid.

Samarbetet finansieras av Danmarks innovationsfond. Antalet terapiområden har successivt utökats. I och med NEXT utvecklas nya lösningar för att förbättra förutsättningar för kliniska prövningar. Exempelvis etableras en databas dit patienter kan anmäla sig och uppge viss personlig information och samtycka till att bli kontaktad av ett terapinätverk (vårdgivare) om individen uppfyller inklusionskriterierna. En nationell databas etableras vilken inkluderar möjligheten för sponsorer att publicera information om deras studie för att förenkla rekrytering av studiedeltagare.

10.5.5 Trial Nation

Dagens Trial Nation bildas år 2018 i och med sammanslagningen av ”En indgang” och ”NEXT”. Dessa två tjänster slås då ihop och bildandet av en förening gör Trial Nation till en självständig juridisk person. Alla fem regioner i Danmark är medlemmar i föreningen och ingår även i Trial Nations styrelse. Trial Nation har en styrelse, ett sekretariat och en VD. Alla fem regioner och företrädare från industrin är fullvärdiga medlemmar, medan patientorganisationer och exempelvis motsvarigheten till svenska läkarsällskapet i Danmark har varit ”pro-bono” styrelsemedlemmar.

Terapinätverket utgör s.k. ”Trial Nation centers” och det är frivilligt att ansöka om att bilda ett Trial Nation Center. I nuläget finns totalt åtta olika terapiområden vilka leds av varsitt av de åtta Trial Nation Center¹⁵⁶.

Näringsdepartementet finansierar sekretariatets verksamhet och de bidrag som regionerna medfinansierar fördelas till terapinätverken på klinik för deras arbete som Trial Nation center. Sekretariatet består av totalt sex medarbetare som bl.a. ansvarar för att koordinera feasibilityförfrågningar både till Trial Nation Centers, och till terapiområden som inte har egna terapinätverk. De tillhandahåller även rådgivning och utbildningar till personalen vid Trial Nation Centers.

¹⁵⁶ Demens, Dermatologi, Hematologi, Infektion och Immunologi, Onkologi, Respiratoriska sjukdomar och medicinteknik.

10.5.6 Erfarenheter från Trial Nation

Det är onekligen så att Danmark lyckats väl i fråga om att skapa goda förutsättningar för kliniska prövningar. I våra intervjuer med företrädare från Trial Nation beskriver de hur det har varit en lång resa och vikten av att lära känna varandra både mellan industri och hälso- och sjukvård, men även inom ramen för de olika forskar- och terapinätverken. Respondenterna understryker också att de i Danmark sedan länge har en väletablerad kultur att det offentliga och privata samarbetar, något de menar enligt deras erfarenhet, inte är en lika väletablerad kulturell företeelse i Sverige. Det har ändå varit en mognadsprocess för alla parter. Erfarenheten är övervägande positiv bl.a. tack vare parternas gemensamma målsättning, och de har behövt pröva och diskutera sig fram för att komma överens om hur de ska nå sina mål.

Styrelsemedlemmarna består av totalt 14 styrelsemedlemmar. Fem av dessa från de fem regionerna (direktörerna för hälso- och sjukvården och/eller forskning i regionerna) och fem från företag, två medlemmar från motsvarande Social- och Näringsdepartementet samt två pro-bono medlemmar från patientorganisation och motsvarande svenska Läkarsällskapet¹⁵⁷. Företag intresserade av medlemskap i Trial Nation ansöker om detta i enlighet med Trial Nations stadgar¹⁵⁸. Styrelsen ska fatta de strategiska besluten och följa utvecklingen i både antalet kliniska prövningar per invånare och även svarstid på feasibilityförfrågningar. År 2023 kommer Trial Nation även att lansera en databas i realtid för att öka inklusionstakten i de pågående kliniska prövningarna i Danmark¹⁵⁹.

Terapinätverken beskriver hur de har hjälp av varandra, de kan både lära sig av varandra och harmonisera sina arbetssätt, exempelvis hur de förhandlar forskningsavtal med industrin. De beskriver även hur erfarenheten av att samarbeta med industrin har förbättrat förutsättningarna och kompetensen att bedriva eller medverka i egna eller andras prövarinitierade kliniska prövningar. De beskriver samtidigt att de har liknande utmaningar som i Sverige avseende genomförandekapaciteten i hälso- och sjukvården både när det gäller

¹⁵⁷ Vedtægter For Foreningen til fremme af kliniske forsøg i Danmark Vedtaget ved Ordinær generalforsamling den 27. april 2022.

¹⁵⁸ Vedtægter For Foreningen til fremme af kliniske forsøg i Danmark Vedtaget ved Ordinær generalforsamling den 27. april 2022.

¹⁵⁹ <https://trialnation.dk/professional/about-us/>.

personal och tid. De beskriver dock att det förväntas att du tackar ja till industrisamarbeten om du är ett Trial Nation Center, under förutsättningen att behandlingen passar patienterna. Om det saknas resurser så förväntas du kontakta andra i nätverket för att få hjälp med resurser eller en lösning för hur prövningen kan genomföras. Slutligen arbetar Trial Nation med marknadsföring av sina ambitioner och infrastrukturer genom t.ex. etablerade nätverk och kontakter med Utrikesdepartementet. De har ingen egen enskild ansvarig för marknadsföringen, utan Trial Nation marknadsför och initierar aktiviteter tillsammans med exempelvis utrikesförvaltningen i de länder som de avser genomföra aktiviteter i, i samband med exempelvis en kongress eller relevant konferens.

Vi menar att det finns mycket att lära sig av Danmark och landets vägval och organisering avseende Trial Nation. Liksom Norge gjort, bör Sverige dra lärdom och anpassa åtgärderna för svenska förhållanden, exempelvis när det gäller kulturella förhållanden. Det bör även noteras att såväl Norges som Danmarks företrädare, vilka vår utredning har intervjuat, har understrukit att det har varit en resa och en process att lära känna och formera ett gemensamt samarbete. Med andra ord finns det ingen quick-fix för Sverige heller. Det finns dock ett momentum för Sverige i och med Danmarks framgångar och Norges ökade ambitionsnivå, att följa efter och dra lärdom av våra nordiska grannländers erfarenhet och kunskap. De har dessutom varit mycket generösa med tid och erfarenhet vid vår utrednings förfrågningar, och tydliga i förhoppningarna om att våra tre länder inom en snar framtid kan etablera ett närmare nordiskt samarbete.

Danmark har liksom Norge sedan snart 20 år sedan en statlig styrning av de regioner vars ansvar är att tillhandahålla specialiserad sjukhusvård. Båda ländernas motsvarande Socialdepartement och Utbildningsdepartementet tillsammans med regionerna har utarbetat en handlingsplan för kliniska prövningar. Sveriges förvaltningsmodell innebär som bekant ett delat ansvar för vård och omsorg mellan kommun och region (i stället för stat och region). Den svenska staten har följaktligen inte motsvarande mandat och befogenheter som sina motsvarigheter i Norge och Danmark. Det svenska kommunala självstyret och ansvaret för hälso- och sjukvården är dock inte oförenligt med en inbjudan från

Socialdepartementet om en dialog. I den inbjudan skulle Socialdepartementet kunna föreslå en gemensam diskussion och ställningstagande för hur Sverige på statlig och regional nivå kan utarbeta en gemensam målsättning kring kliniska prövningar generellt och särskilt avseende företagsinitierade kliniska prövningar.

10.5.7 Trial Nation och Kliniska Studier Sverige

Vid en närmare genomgång av Tillväxtanalys rapport¹⁶⁰ och bilaga till SOU 2013:87 går det inte att undgå likheterna i ambitionerna och intentionerna med motsvarande i Danmarks under samma tidsperiod. Vår utredning kan dock med facit i hand notera vissa viktiga övergripande skillnader. Förutom de som vi redan presenterat i tidigare kapitel om de nationella och regionala stödsystemen i Sverige, valde Sverige att organisera sig regionalt genom förslaget om de regionala noderna (i stället för i nationella forskar- och terapinätverk). Samma år som Sverige påbörjar arbetet med att implementera vissa av förslagen i SOU 2013:87, presenterar Danmark sin handlingsplan med specifika aktiviteter, mätetal och målsättningar som regelbundet följs upp på nationell nivå.

I Danmark gjordes en central ingång för feasibilityförfrågningar (i stället för sex olika regionala) och etablerade samtidigt forskarnätverk med aktiva kliniska forskare vilka ”En indgang” kunde kontakta med intresseförfrågningar.

I och med vidareutvecklingen år 2017 av ”NEXT” etableras även utvalda terapiområden med fokus på tidig fas-förmåga inom dessa terapeutiska områden med målsättningen om att ha top-3 flest kliniska prövningar per invånare i Europa. Vidare är det tydligt om något, vilket respondenterna från Trial Nation bekräftar, att fokus har varit på samarbete mellan industri och hälso- och sjukvård. De resonerar att när en klinisk prövning genomförs – är det med en läkare (eller tandläkare) som prövare – inte en forskare. Trial Nation bekräftar att de har goda relationer med de medicinska fakulteterna och alla andra tänkbara aktörer som de behöver goda relationer med för att marknadsföra Danmark globalt.

¹⁶⁰ Kliniska prövningar – policyinitiativ och trender, Myndigheten för Tillväxtanalys, 2014:01.

Kliniska Studier Sverige etablerades utan tydlig mätbar målsättning avseende kliniska läkemedels- och medicintekniska prövningar och även kommittén var obalanserad i sin sammansättning och ledamöter, jämfört med Trial Nation. Kliniska Studier Sverige skulle stödja och nationellt samordna förutsättningar för kliniska studier (för alla aktörer), i motsats till i Danmark där specifikt företagsinitierade kliniska prövningar (läkemedel och medicinteknik) var målgruppen. Samtidigt låg fokus på ett antal specifika terapiområden vilka prioriterats gemensamt med industri och hälso- och sjukvård och motsvarande infrastruktur verksamhetsnära hos vårdgivare. Kliniska Studier Sverige har i motsats utvecklats till ett stöd för akademien oavsett terapiområde. Kliniska Studier Sveriges arbete har varit ambitiöst och vällovligt. Vi avser endast här att peka på skillnaderna mellan Trial Nation och KSS.

Resultatet av de olika åtgärderna på kliniska prövningar, särskilt företagsfinansierade kliniska prövningar framgår även i den statistik vi har hämtat från olika källor. Danmark har tveklöst de senaste femton åren haft störst framgångar i Norden inom kliniska prövningar generellt och särskilt inom företagsinitierade kliniska prövningar. Dessutom låg Danmark på 13:e plats år 2019 i antalet företagsfinansierade kliniska prövningar globalt.

11 Skälen till utvecklingen i Sverige

I följande kapitel redovisar vi de hinder i ekosystemet för kliniska prövningar som vi sammantaget bedömer har haft störst påverkan på utvecklingen och nuläget i Sverige när det gäller kliniska prövningar och särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

Vi har genomgående i vår omvärldsanalys, dialogmöten och den missionsdrivna designprocessen kartlagt hinder och möjligheter, kategoriserat dem och kopplat dem till den kliniska prövningsprocessens steg planera, genomföra och slutföra. Vi pekar på 125 unika hinder och 104 möjligheter som förstås alla inte i lika hög utsträckning påverkar den kliniska prövningen. För den individuella aktör som står inför respektive hinder, kan det upplevas som den enskilt viktigaste frågan att hantera, eller det enskilt viktigaste hindret som måste undanröjas. Vi menar att det är viktigt att bibehålla ett systemperspektiv, och bedöma varje hinder utifrån hur stor effekt det ger, samt utifrån hur många aktörer som påverkas. I stället för att studera varje enskild detalj eller hinder, behöver fokus vara att förstå hur alla hinder hänger ihop och samverkar, för att kunna överblicka helheten. Ekosystemets aktörer hänger ihop och påverkar varandra, vilket betyder att de hinder och möjligheter som systemet uppvisar också hänger ihop. *De hinder som påverkar mest och flest är de som vi menar behöver prioriteras för att åstadkomma en långsiktig och hållbar effekt.*

I vår kartläggning ligger en övervägande del av både hinder och möjligheter i hur vi samverkar d.v.s. i processer och stödsystem, infrastruktur och finansiering och i mindre omfattning i våra lagrum och regelverk.

Utredningens bedömning: Utvecklingen av kliniska prövningar i Sverige de senaste tio åren beror på flera olika faktorer. Vi kan konstatera att det finns en hög samstämmighet hos ekosystemets aktörer avseende vilka faktorer som utgör de huvudsakliga skälen till nedgången av kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar. Sammanfattningsvis beror denna nedgång de senaste tio åren i huvudsak på en ökad global konkurrens om färre antal företagsinitierade kliniska prövningar. Vidare har genomförandekapaciteten i hälso- och sjukvården och incitament att medverka i att planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar minskat betydligt de senaste tio åren. Det har genomförts få eller inga nationella investeringar i åtgärder för att säkerställa resurserna, tiden, kompetensen och infrastrukturen i hälso- och sjukvården, vilka är nödvändiga för att säkerställa goda förutsättningar för företagen i life science- sektorn att utvecklas i Sverige¹⁶¹. Återväxten av akademiska kliniska forskare och klinisk forskningspersonal som vill engagera sig och bidra till att utveckla en hälso- och sjukvård baserad på beprövad erfarenhet och evidens är låg, och det saknas akademisk meritering för den typ av klinisk studie som är en klinisk prövning. Utbildningar och återväxt av den nödvändiga kliniska forskningspersonalen med kompetens och erfarenhet att stötta sponsorer och prövare i att planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar har skett på frivillig basis i (för) hög utsträckning. Slutligen har de tidigare nationella strategierna och åtgärderna saknat tydliga målsättningar och en kontinuerlig utvärdering och uppföljning vilket har kunnat bekräfta eller dementera i vilken riktning Sverige har varit på väg och landat år 2023 avseende utvecklingen av kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar. Situationen försvåras ytterligare av faktorer såsom exempelvis att den kliniska prövningsprocessen är alltmer administrativt överbelastad och saknar adekvata stödsystem riktade specifikt till kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar. Vidare är de tilltagande utmaningarna i rutinvården avseende arbetsmiljö,

¹⁶¹ Detta har överlåtits till regionerna vilket har medfört spridda och investeringar i olika hög grad i de 21 regionerna. Vidare avses här nationella investeringar i hälso- och sjukvården. Det har genomförts flera nationella investeringar i infrastruktur m.m. som gynnar life science-sektorn, men dessa investeringar har hitintills inte varit inriktade på hälso- och sjukvårdens uppdrag för att medverka i företagsinitierade kliniska prövningar.

kompetensförsörjning och tillgänglighet viktiga förutsättningar som fortsätter påverka kliniska prövningar.

Skälen för utredningens bedömning

Enligt vår bedömning beror utvecklingen i Sverige de senaste tio åren på ett flertal olika faktorer. När vi avgränsar oss till att endast undersöka de kliniska prövningarnas utveckling i Sverige, är det en fortsatt negativ trend de senaste tio åren. Vid en jämförelse av samtliga kategorier av kliniska studier är utvecklingen i Sverige den omvända, och antalet etikansökningar för forskning på människa har i stället ökat de senaste tio åren (förutom för den kliniska prövningen). Det finns inte en enskild faktor som förklarar utvecklingen i Sverige, utan vi ser att ett flertal globala, nationella och lokala omständigheter gemensamt har bidragit till den negativa utvecklingen som vi i Sverige befinner oss i idag.

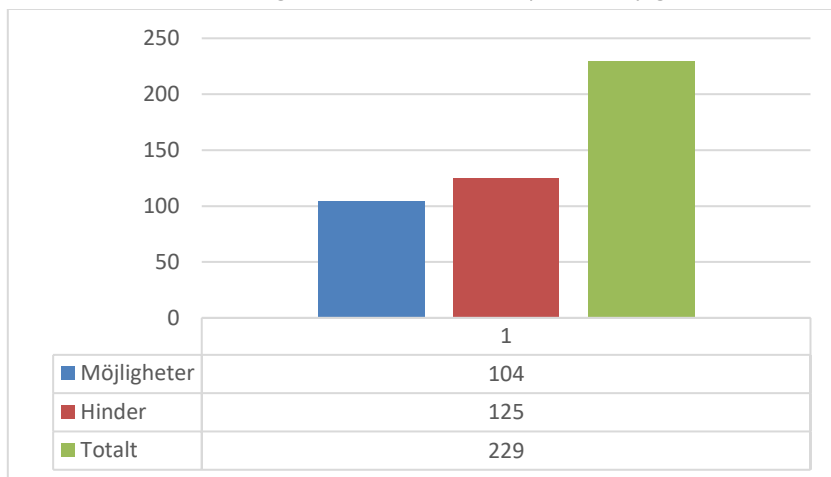
Vi har i denna utredning genomfört en omfattande kartläggning av hinder och möjligheter för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar. Materialet som vi bygger våra slutsatser på är en kombination av ett stort statistiskt underlag vilket vi har redovisat i tidigare kapitel, material från tidigare utredningar, samt andra relevanta publicerade rapporter och alla dialoger som vi har genomfört med flera olika företrädare för aktörerna i ekosystemet. Vi påstår inte kunna redogöra för varje enskilt hinder som kan uppstå i en klinisk prövning någonstans i Sverige. Vi menar däremot att genom vår kartläggning, statistiskanalys och internationella jämförelse har vi kunnat belysa helheten för det komplexa ekosystemet för kliniska prövningar. Vi kan även redovisa för i vilka steg i den komplicerade processen för en klinisk prövning (stegen planera, genomföra och slutföra) som hinder och möjligheter uppstår. Denna inventering tillsammans med den statistiska analysen och internationella jämförelsen ligger till grund för vår samlade bedömning avseende vilka som är de huvudsakliga skälen för utvecklingen i Sverige de senaste tio åren.

11.1 Hinder och möjligheter

I följande avsnitt redovisar vi en sammanställning av de hinder och möjligheter som vi har inventerat vilket vi redovisar närmare för i tidigare kapitel. Vårt arbete har resulterat i en lista med totalt 229 hinder och möjligheter, varav 104 enskilt unika möjligheter och 125 hinder för kliniska prövningar vilka återges fullständigt i separat bilaga.

Figur 11.1 Resultat av inventering av hinder och möjligheter för att öka antalet kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar

Siffrorna anger antal unika hinder respektive möjligheter.



Källa: Inventeringen har gjorts inom ramen för denna utredning.

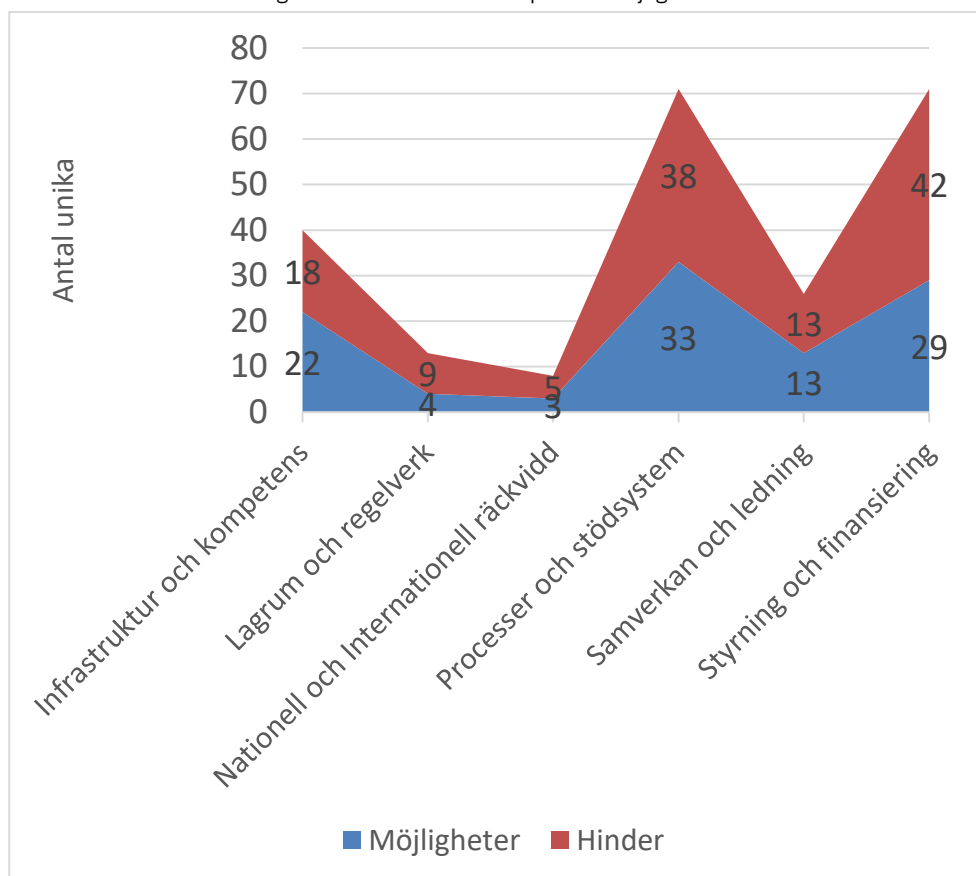
Samtliga hinder och möjligheter har vi därefter kategoriserat och grupperat ihop för att kunna utläsa ett mönster. Utan inbördes rangordning är våra *six kategorier* följande:

16. Infrastruktur och kompetens
17. Lagrum och regelverk
18. Nationell och Internationell räckvidd
19. Processer och stödsystem
20. Samverkan och ledning
21. Styrning och finansiering

Fördelningen följer samma mönster genomgående, d.v.s. ett hinder kan på samma gång kategoriseras som en möjlighet. Exempelvis kan brist på tid för vårdpersonal att arbeta med kliniska prövningar utgöra ett hinder, men om vårdpersonalen skulle få mer tid skulle detta innebära en möjlighet.

Figur 11.2 Fördelning av utmaningar och hinder inom respektive kategori

Siffrorna anger antal unika hinder respektive möjligheter.



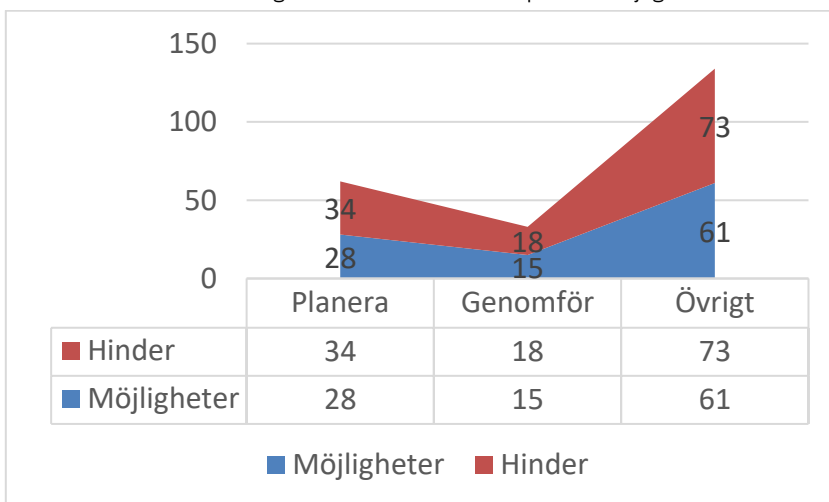
Källa: Inventeringen har gjorts inom ramen för denna utredning.

I figuren redovisar vi antalet hinder och möjligheter inom respektive kategori, där *processer och stödsystem* samt *styrning och finansiering* tillsammans utgör ca 60 procent av det totala antalet hinder och möjligheter.

I ett senare skede av vårt arbete, bad vi aktörerna koppla hinder och möjligheter till stegen i vår processkartläggning av en klinisk prövning, vilket vi redovisat för i tidigare kapitel. För den kliniska prövningsprocessen har vi på så sätt kunnat förstå var i de tre stegen *planera*, *genomföra* och *slutföra* som det finns olika hinder och möjligheter, samt på vilket sätt. Arbetet resulterade i att vi behövde lägga till en kategori ”övrigt”, vilken utgör ca 60 procent av inventerade hinder och möjligheter. I kategorin *övrigt* rör det sig exempelvis om ett hinder såsom otydligt ansvar och uppdrag till hälso- och sjukvården att medverka i företagsinitierade kliniska prövningar. Notera i figuren att inga hinder eller utmaningar är kopplade till steget ”slutföra” i den kliniska prövningsprocessen.

Figur 11.3 Utmaningar och hinder i den kliniska prövningsprocessen

Siffrorna anger antal unika hinder respektive möjligheter.



Källa: Inventeringen har gjorts inom ramen för denna utredning.

Vi refererar fortlöpande i texten till ovan angivna kategorier samt till stegen *planera*, *genomföra* och *slutföra* i processen för den kliniska prövningen.

11.2 Genomförandekapaciteten för kliniska prövningar i hälso- och sjukvården minskar

Vi menar att ett av det enskilt viktigaste skälet för utvecklingen av kliniska prövningar i Sverige de senaste tio åren beror på den minskande, och i vissa fall avsaknaden av, *genomförandekapacitet i hälso- och sjukvården* vad gäller kliniska prövningar generellt, och särskilt företagsinitierade kliniska prövningar. Oavsett hur mycket Sverige marknadsför landets styrkor och potential, så kommer den negativa trenden inte att brytas om inte genomförandekapaciteten av kliniska prövningar ökar. Sviktande leveransförmåga vad gäller inkluderade patienter i prövningen och ledtider är komponenter som vittnar om en minskande genomförandekapacitet i hälso- och sjukvården.

Genomförandekapacitet handlar om behovet av *dedikerade resurser, kompetenser, tid och infrastruktur* i hälso- och sjukvården för att kunna planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar. Allt detta som är nödvändigt för kliniska prövningar är desamma som krävs för att tillhandahålla ordinarie rutinvård till regionernas invånare. Det betyder, att den kliniska prövningen samtidigt konkurrerar om samma tid och resurser som rutinvården behöver.

Sverige har haft problem med långa väntetider och köer inom hälso- och sjukvården sedan 1960-talet trots stora ekonomiska satsningar¹⁶². Inspektionen för vård och omsorg (IVO) publicerade i januari år 2023 en delredovisning av den nationella sjukhustillsynen¹⁶³. Myndigheten har i sin tillsyn granskat 27 olika sjukhus i landet och riktar kritik mot samtliga och menar att läget är allvarligt. IVO konstaterar att patientsäkerheten är hotad och att arbetsmiljön för vårdpersonalen behöver åtgärdas. Totalt har kostnaderna i fasta priser i hälso- och sjukvården ökat med mer än 20 procent perioden 2012–2022. Under senare år har kostnaderna i fasta priser ökat i genomsnitt lika snabbt i den specialiserade somatiska vården som i primärvården. Enbart den specialiserade psykiatriska vården har haft en långsammare kostnadsökning¹⁶⁴. Förklaringarna till kostnadsökningarna är komplexa enligt Sveriges kommuner och regioner (SKR). De beror bl.a. på demografiska

¹⁶² SOU 2022:22, s. 46.

¹⁶³ Delredovisning av den nationella sjukhustillsynen, IVO, 2023.

¹⁶⁴ Ekonomirapporten maj 2022, Sveriges Kommuner och Regioner, sid 58.

förändringar, snabb medicinteknisk utveckling och nya läkemedel. Även lagar, regler, värderingsskiften samt livsstilsförändringar kopplade till sjukligheten i befolkningen har påverkat.

I våra dialoger har det upprepade gånger påpekats att den ökade produktionstakten i hälso- och sjukvården fortsatt har minskat "luften i systemet" för den kliniska forskningen, inklusive den kliniska prövningen¹⁶⁵. Sammantaget är läget i svensk hälso- och sjukvård i form av kostnadsökningar, sjukhustillsyn och vårdskuld efter pandemin delar av förklaringen till att "luften i systemet" för den kliniska forskningen, inklusive den kliniska prövningen, fortsatt minskar. Det är inte realistiskt eller sannolikt att förvänta sig att *dedikerade resurser, kompetenser, tid och infrastruktur* i hälso- och sjukvården automatiskt kommer att frigöras eller omfördelas av huvudmännen för hälso- och sjukvården i Sverige, för att kunna planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

11.2.1 Nödvändig infrastruktur för att integrera klinisk forskning och kliniska prövningar i hälso- och sjukvården saknas

Ambitionen och önskemålet att integrera kliniska studier och kliniska prövningar i hälso- och sjukvården såsom uttryckts i flera olika tidigare statliga utredningar och rapporter är vällovlig. Vi menar att detta med fördel genomförs genom att integrera *dedikerade resurser, kompetenser, tid och infrastruktur* för kliniska studier och kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar i hälso- och sjukvården. Utan detta, är vår bedömning att den negativa trend vi har sett för kliniska prövningar i Sverige de senaste tio åren kommer fortsätta på liknande sätt de kommande tio åren. Skälen för detta är helt enkelt att kliniska prövningar ständigt konkurrerar om samma resurser som rutinvården.

Den integrerade infrastrukturen för kliniska prövningar i hälso- och sjukvården är de *kliniska prövningsenheter* som vi ser förekomma fläckvis i Sverige idag. Prövningsenheterna specialiserar sig inom ett terapiområde, samlar och utbildar resurser, kompetenser och infrastruktur vilka är nödvändiga för att optimera processen att

¹⁶⁵ Ibid.

planera, genomföra och slutföra en klinisk prövning. För att kunna utgöra en möjlighet att *öka antalet och förbättra förutsättningarna* för kliniska prövningar, behövs det investeringar i den specifika infrastrukturen. Idag bygger den i alldeles för hög utsträckning på eldsjälarna och lokala initiativ och är helt beroende av externa intäkter. Vi ser även motsvarande investeringar i prövningsenheter, nätverk och kompetensutveckling i de länder vilka vi har jämfört med Sverige.

Den nationellt fragmenterade infrastrukturen och avsaknaden av investeringar i densamma utgör ett hinder i Sverige idag. Kapaciteten är inte anpassad till efterfrågan på de tjänster och resurser som dagens befintliga prövningsenheter kan tillhandahålla. Detta leder bland annat till att studieförfrågningar från företagen får nej. Närmare bestämt anger de forskande läkemedelsföretagen (LIF) att *mindre än 20 procent av det totala antalet förfrågningar passerar förfrågningsstadiet och blir en startad klinisk prövning i Sverige*. De prövningsenheter som vi har träffat bekräftar bilden att de oftare säger nej till förfrågningar än ja. Majoriteten av negativa svar beror oftare på en avsaknad av tillräckliga resurser för att kunna tacka ja än studieprotokollets utformning eller liknande enligt samma respondenter. Det betyder att det inte är antalet förfrågningar till Sverige att medverka i kliniska prövningar som minskar. Det är primärt svensk hälso- och sjukvård som inte har tillräcklig genomförandekapacitet för att tacka ja till förfrågningarna.

Det har de senaste tio åren varit helt upp till hälso- och sjukvården d.v.s. regionerna att investera och bygga upp den nödvändiga infrastrukturen. Detta har inneburit en varierande grad av investering i den nödvändiga infrastrukturen och kompetensen för att kunna planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar i svensk hälso- och sjukvård.

11.2.2 Avsaknad av klinisk forskningspersonal och forskningsstödjande personal

Det finns såväl formell som reell kompetens vilken krävs för kliniska prövningar. Enligt *lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor § 11*.

Vad gäller klinisk läkemedelsprövning är kravet i den tidigare svenska lagstiftningen och de nya EU-förordningarna¹⁶⁶ att den person som ansvarar för genomförandet av prövningen (s.k. prövare) på prövningsstället ska vara legitimerad läkare eller tandläkare. Den högsta formella akademiska kompetens¹⁶⁷ som krävs för att få genomföra en klinisk läkemedelsprövning är att vara disputerad enligt *lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor § 11*.¹⁶⁸ En klinisk prövning kräver dock fler kompetenser samt legitimerad hälso- och sjukvårdspersonal för att kunna genomföras.

Det har de senaste åren varit ett stort fokus på forskningssjuksköterskan. Vi har dock valt att tillämpa begreppet *klinisk forskningspersonal* och *forskningsstödjande personal*. Den förstnämnda avser de legitimationsyrken inom hälso- och sjukvården som behövs för att planera, genomföra och slutföra en klinisk prövning. Den andra kategorin avser annan personal såsom projektledare, jurister eller ekonomer vilka behövs för olika moment i en klinisk prövning. Vi menar att det är nödvändigt att börja beskriva behovet av klinisk forskningspersonal och forskningsstödjande personal. Det är känt att en av svensk hälso- och sjukvårds stora utmaningar är just sjuksköterskebristen, och det vore inte lämpligt eller rimligt att enbart satsa på forskningssjuksköterskor i och med den begränsning som den yrkeskategorin utgör idag¹⁶⁹. För det andra, finns det ett flertal moment i en klinisk prövning vilka andra legitimationsyrken kan utföra. Rätt kompetens som utför rätt arbetsuppgifter är nödvändiga

¹⁶⁶ Europaparlamentets och rådets förordning nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel, Europaparlamentets och rådets förordningar 2017/745 av den 5 april 2017 om medicintekniska produkter och 2017/746 av den 5 april 2017 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik. De nya reglerna har lett till anpassningar av svensk rätt (prop. 2017/18:196, bet. 2017/18: SOU29, rskr. 2017/18:417)

¹⁶⁷ Exempelvis kan den ansvariga forskaren för närvarande genomgå forskarutbildning och/eller att andra medverkande forskare är disputerade m.m. Det är upp till Etikprövningsmyndigheten att bedöma hur forskningen uppfyller kravet om den vetenskapliga kompetensen.

¹⁶⁸ Enligt lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor § 11, får forskning inom ramen för en klinisk studie godkännas bara om den som ska utföra den har den vetenskapliga kompetens som behövs. Alternativt kan forskningen ske under överinseende av en forskare som har den vetenskapliga kompetens som behövs. I ansökan till Etikprövningsmyndigheten ska den ansvariga forskaren vara disputerad. I det fall som den ansvariga forskaren inte är disputerad ska detta motiveras i ansökan, och Etikprövningsmyndigheten kan göra undantag från detta i det enskilda fallet

¹⁶⁹ Ekonomirapporten december 2022, Sveriges Kommuner och Regioner, sid 38 ff, Myndigheten för vårdanalys, Nationell uppföljning av hälso- och sjukvården PM 2022:3 Indikatorer på kvalitet, jämlikhet och effektivitet

för att optimera förutsättningar för kliniska prövningar. Det är därför viktigt att inte låsa in den forskningsstödjande vårdpersonalen i enskilda legitimationsyrken.

Utöver de formella kraven, behöver prövaren och den kliniska forskningspersonalen *kunskap och kompetens* om hur en prövning ska genomföras lokalt. Det krävs en logistik för att på klinikerna *identifiera och tillfråga patienter* om att ingå i den tilltänkta prövningen. Det kan även handla om att upprätta apoteksavtal, förhandla forskningsavtal, ersättning, avtal med andra funktioner såsom strålnings- laboratorie- eller röntgenverksamhet. Kunskap om regulatoriska och lagliga förutsättningar för att behandla personuppgifter, data management, läkemedelsdistribution, arkivering av dokumentation, ekonomi, redovisning m.m. är också nödvändig. Detta är exempel på reell kompetens som är viktig för hela kedjan att planera, genomföra och slutföra en klinisk prövning inom ramen för hälso- och sjukvården.

Det är viktigt med såväl formell som reell kompetens i hälso- och sjukvården för att kunna tillhandahålla genomförandekapacitet av kliniska prövningar. I och med nedgången av antalet kliniska prövningar i Sverige de senaste tio åren, menar vi att det har bidragit till en successiv avveckling av den nödvändiga kompetensen och infrastrukturen för kliniska prövningar i hälso- och sjukvården¹⁷⁰.

11.3 Fler länder konkurrerar om färre antal företagsinitierade kliniska studier

Som vi redovisar i vår internationella statistiska jämförelse har antalet företagsinitierade kliniska studier minskat med sex procent globalt åren 2008–2019¹⁷¹. Samtidigt har den företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningen minskat med totalt 21 procent globalt åren 2008–2021. Vid en första anblick skulle det vara enkelt att säga att minskningen globalt vore det enda skälet till

¹⁷⁰ Ytterligare en formell kompetens som är ett krav är ICH-GCP utbildning och certifikat. Det finns ingen regel, men en globalt etablerad praxis är att de som genomför en klinisk prövning ska ha ett GCP-certifikat som inte är äldre än tre år. Detta är en sammanfattning på de formella krav som gäller generellt oavsett klinisk prövning. Det kan tillkomma ytterligare formella krav beroende på vilken typ av klinisk prövning det rör sig om, exempelvis tillkommer det formella krav på prövaren om det exempelvis rör sig om en fas I-prövning.

¹⁷¹ De senaste tre åren beror den stora uppgången i antalet företagsinitierade kliniska studier primärt på en pandemieffekt i och med Covid-19-relaterade forskningsaktiviteter.

minskningen i Sverige. Det stämmer dock inte, eftersom vi ser att flera olika länder bl.a. Danmark, Australien och USA har lyckats öka antalet företagsinitierade kliniska studier och kliniska läkemedelsprövningar. Det betyder att andra länder har lyckats implementera effektiva åtgärder under samma tidsperiod ungefär där Sverige inte har vidtagit några effektiva åtgärder för att öka antalet kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar. För att vända den negativa trenden, behöver Sverige globalt sett kunna konkurrera om färre antal företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar än tidigare. Sverige behöver även kunna konkurrera med andra liknande länder som har specialanpassade erbjudanden och infrastruktur för företagsinitierade kliniska prövningar. Sverige behöver kunna följa utvecklingen av kliniska prövningar i likartade länder i Europa med ungefär samma förutsättningar och befolkningsunderlag. Vi kan t.ex. inspireras av den resa som Australien har gjort, och vi kan följa många goda exempel och åtgärder som Danmark har genomfört och åstadkommit de senaste tio åren.

11.4 Leverans av patienter och starttid är viktiga för ett lands varumärke och möjligheter att attrahera företagsinitierade kliniska prövningar

Ett lands varumärke globalt bygger delvis på historiska data avseende förmåga att ha levererat i enlighet med överenskommelser med företagen. Med överenskommelser avses särskilt hur många patienter eller forskningspersoner som prövningsstället har lovat företaget att inkludera och behandla i den kliniska prövningen under en specifik tidsperiod. Företagen följer dessa variabler noga, och ju oftare ett terapiområde och prövningsställe i ett land inte fullföljer sina åtaganden – oavsett skäl – desto lägre rankas landet i företagets interna prioriteringsordning för framtida kliniska prövningar.

Ytterligare en variabel som företagen följer noga och jämför är ledtid, d.v.s. hur lång tid det tar från det att ansökningar är inskickade till myndigheterna och godkända fram tills dess att prövningsstället har inkluderat den första patienten i den kliniska prövningen. Med andra ord så får länder på detta sätt ett rykte i branschen vilket blir det varumärke som får en utbredning i den

globala life science-industrin, vare sig landet vill det eller inte. Det pågår helt enkelt en informell marknadsföring av länders genomförandekapacitet i form av bl.a. leveransförmåga och ledtider inom och mellan globala life science-företag. Det är bland annat mot den bakgrunden, som vi menar att svensk marknadsföring globalt måste ske genom konkreta erbjudanden och infrastruktur som vi själva kan följa upp och utvärdera, för det kommer bolagen att göra oavsett.

Vi ser i de länder som vi har jämfört, att framgångsrika länder såsom Danmark och Australien kontinuerligt har utvecklat denna typ av nationella uppföljningsbara data för att kunna följa utvecklingen nationellt. I Sverige saknas denna typ av statistik, och det är svårt att spekulera i statusen i svensk leveransförmåga och ledtider. Det är lite som att spekulera i överlevnad efter hjärtinfarkt på nationell nivå utan den data som finns tillgänglig i kvalitetsregister. Sverige saknar en samlad bild av nationell leveransförmåga och ledtider och i våra dialoger med de forskande läkemedelsföretagen (LIF), är företagen samstämmiga i uppfattningen om att leveransförmågan är för låg för Sverige för att vara globalt konkurrenskraftig. Det finns även, enligt samma företag, en begynnelse till en negativ trend avseende ledtiden vilken har börjat bli allt längre i Sverige än tidigare. Slutligen har Sverige en potential i att ytterligare effektivisera studieförfrågningsprocessen (s.k. feasibility) genom att både företag och hälso- och sjukvård måste vara mer proaktiva att snabbare hitta rätt med sin förfrågan och att få ett snabbare svar – oavsett om svaret är positivt eller negativt.

Åtgärder som Sverige behöver vidta för att konkurrera med andra länder om företagsinitierade kliniska prövningar är att möta behovet av ett snabbt och korrekt svar på studieförfrågningar, en hög träffsäkerhet avseende leveransförmåga samt att minska ledtiden för en klinisk prövning, så långt det är möjligt. Därför behöver även denna statistik finnas nationellt tillgänglig och kontinuerligt följas upp och utvärderas – precis som hjärtsjukvården presenteras årligen i öppna jämförelser, ska utfallet av Sveriges ambitioner och utfall avseende kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar, kunna redovisas öppet och regelbundet. Det underlaget ska även finnas tillgängligt på engelska, och ska utgöra en del av marknadsföringen av Sveriges förmågor.

11.5 Akademiskt initierade kliniska prövningar minskar de senaste tio åren

Statistik från Läkemedelsverket visar att utvecklingen av antalet godkända icke-kommersiella, även s.k. prövarinitierade kliniska prövningen minskar. Den har minskat med totalt 25 procent de senaste tio åren, jämfört med den kommersiella som har minskat med 22 procent. År 2022 godkändes totalt 50 icke-kommersiella kliniska läkemedelsprövningar vilket är den lägsta siffran de senaste tio åren¹⁷². Enligt vår bedömning beror denna minskning på samma faktorer som minskningen av den företagsinitierade kliniska prövningen beror på. Dessutom finns vissa ytterligare faktorer som specifikt påverkar denna kategori av kliniska prövningar; finansieringsmöjligheter och återväxten av kliniska forskningsledare som kan och vill bedriva prövarinitierade kliniska prövningar.

För en prövarinitierad klinisk prövning behöver den kliniska forskaren både ansöka om finansiering och, under förutsättning att den beviljas, både agera sponsor och prövare (eller anlita någon annan som prövare). Den befintliga offentlig finansiering för kliniska prövningar utgör en liten del av den totala offentliga finansieringen för klinisk medicinsk forskning i Sverige vilket innebär mycket hög konkurrens¹⁷³.

En negativ trend för den akademiskt sponsrade kliniska prövningen bidrar till den negativa spiralen för kliniska prövningar i Sverige generellt. I och med minskningen i denna kategori, minskar även kompetensen och engagemang i hälso- och sjukvården. Det är viktigt med förebilder, och att det finns erfarna läkare och vårdpersonal som bedriver klinisk forskning som rekryterar och stimulerar nästa generation vårdpersonal i att intressera och engagera sig i att medverka till och bedriva klinisk forskning. Det är viktigt med en kontinuerlig återväxt av nästa generations läkare, sjuksköterskor och legitimationsyrken att utveckla ett intresse för vetenskapliga metoder för att utveckla hälso- och sjukvården *baserad på vetenskap och beprövad erfarenhet* för Sveriges invånare. Det är även viktigt för att kunna tillsätta framtidens kliniska lektorer och professorer som är nästa generations forskningsledare och

¹⁷² Källa Läkemedelsverket.

¹⁷³ Lägesrapport Forska Sverige! Forskning i Sverige - investeringar och kvalitet, fokus life science (2022).

förebilder. Om vi inte har vårdpersonal som går forskarutbildning och efter disputationen fortsätter att bedriva sin egen forskning, kommer vi inte ha individer som är meriterade för docentur, lektorat och till slut en professur inom klinisk forskning. Detta utgör en negativ spiral för hela ekosystemet av kliniska studier och kliniska prövningar i Sverige, vilket måste vändas.

Slutligen är även andelen offentlig forskningsfinansiering direkt avsedd för kliniska prövningar utgör en liten del av den totala offentliga forskningsfinansieringen i Sverige idag. För de kliniska forskare som beviljas medel för en klinisk prövning, är det ett mycket omfattande och komplext arbete att planera, genomföra och slutföra en klinisk prövning. I det fallet som den kliniska prövningen är företagsinitierad, är fortfarande det akademiska meriteringsvärdet litet i förhållande till den arbetsinsats som den kliniska forskaren åtar sig i rollen och ansvaret som prövare för prövningen. I intervjuer som utredningen har genomfört, är en frekvent återkommande förklaring som vi har sammanfattat nedan, varför forskande läkare tackar nej till företagsinitierade kliniska prövningar:

”Förfrågan från företag konkurrerar om mina egna/klinikens resurser och tid för att bedriva akademiska studier, så varför ska jag tacka ja till en företagsinitierad klinisk prövning som dessutom inte ger någon akademisk meritering?”

Den hårda konkurrensen om den offentliga forskningsfinansieringen för kliniska prövningar samt dess låga eller obefintliga akademiska meriteringsvärde är enligt vår bedömning en bidragande faktor till att antalet kliniska prövningar generellt och särskilt företagsinitierade kliniska prövningar minskar.

11.6 Klinisk prövning är en alltmer administrativt överbelastad process

Varje ny lag eller regel som införs för den kliniska forskningen och prövningen får konsekvenser avseende ökade kostnader och administration. Utöver de formella lagkraven tillkommer även olika policies och riktlinjer från exempelvis företag och vårdgivare vilka den kliniska prövningen förväntas efterleva. Vi har inte kunnat undgå att notera att aktörerna menar att *andra* aktörer i ekosystemet

har ökat sina informella krav på den kliniska prövningen. Vi gör bedömningen att *samtliga* aktörer i ekosystemet i olika hög utsträckning har interna och informella policys och riktlinjer som totalt har bidragit till att öka administrationen för den kliniska prövningen i sin helhet. Den kliniska prövningen är hårt reglerad, och ska efterleva både internationella och nationella lagar och regler. För varje lokalt informellt krav som adderas, blir den kliniska prövningen en alltmer administrativt överbelastad process.

Flera olika aktörer har påtalat för vår utredning att båda dessa delar (formella och informella) krav har ökat i mycket hög omfattning de senaste tio åren. Samtidigt, vilket vi tidigare redovisat för, har infrastrukturen och kompetensen i hälso- och sjukvården för att genomföra kliniska prövningar varit oförändrad eller minskat. Enligt en klinisk prövningsenhet som utredningen har intervjuat är konsekvensen av alla ökade administrativa krav att de numera tvingas förhandla ner antalet inkluderade patienter jämfört med tidigare. De tackar ja till samma antal kliniska prövningar som tidigare, men inkluderar färre antal patienter i varje prövning, eftersom deras personella resurser inte har ökat i samma takt som arbetsbelastningen (d.v.s. de formella och informella kraven). I de fall en vårdgivare inte har någon klinisk forskningspersonal eller forskningsstödande personal att tillgå, innebär även de ökade administrativa kraven att prövarens (läkarens) arbetsuppgifter och belastning har mer än fördubblats.

11.7 Ett komplext system för kliniska prövningar kräver andra former för samverkan

Vi har tidigare konstaterat att en klinisk prövning är en komplicerad process i ett komplext ekosystem. Vidare konstaterar vi att systemet har flera aktörer som dels konkurrerar om samma resurser, dels aktörer som har olika roller och uppdrag i förhållande till att medverka i att planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar. Tidigare utredningar och strategier har haft liten om ingen mätbar effekt på antalet kliniska prövningar och företagsinitierade kliniska prövningar. Det har i Sverige, jämfört med i andra länder, saknats en tydlig och mätbar målsättning och ett jämlikt engagemang från samtliga aktörer i ekosystemet i att uppnå en förändring och steg i

en ny riktning, såsom ett komplext system kräver. Vi menar att graden av självorganisering i systemet är (för) låg, men har potential att förbättras under förutsättning att samtliga aktörer ser sig som ansvarig för sin del i helheten, i stället för att peka på ”någon annan”.

Alla verksamheter har begränsad tid och resurser, och för att åstadkomma en förändring behöver det göras ett noggrant urval av åtgärder. För att uppnå en hög(re) grad av självorganisering i ekosystemet behöver alla aktörer samlas för att förstå varandras olika perspektiv, och komma överens om prioriterade åtgärder kopplat till en tydlig och mätbar målsättning. Det behöver genomföras aktiviteter som kan generera störst värde för flest aktörer på den tid och de resurser som krävs för genomförandet. Aktörerna i ekosystemet behöver dessutom uppnå samsyn om *vilka* aktiviteter det rör sig om för de exempelvis kommande fem åren, och kontinuerligt utvärdera med enkla måttal hur utvecklingen går. Vi kan i denna utredning enbart rekommendera och motivera vilka faktorer som vi bedömer har haft störst (negativ) effekt och som utgör huvudsakliga förklaringar till Sveriges nuläge. Genom att adressera dessa identifierade hinder, anser vi att det är möjligt att vända trenden för Sverige de kommande tio åren.

Ett komplext ekosystem – vilken den kliniska prövningen befinner sig i – är inget hierarkiskt system och kommer inte ha någon ”central” makt. Den svenska förvaltningsmodellen såsom den ser ut i nuläget kommer inte kunna peka ut *en ansvarig aktör* med mandat att besluta över alla aktörernas resurser. Ett *självorganiserat ekosystem* skulle däremot kunna bygga upp förtroende mellan de ingående aktörerna, och kännedom om varandra och olika förutsättningar. Aktörerna skulle därigenom kunna enas om att överlåta ansvar för att leda, verkställa och följa upp de beslut som aktörerna beslutar om gemensamt.

12 Författningsmässiga förutsättningar för kliniska provningar i Sverige

I följande kapitel har vi samlat de författningar som vi har identifierat som en egen kategori av hinder och möjligheter. Vi gör den bedömningen att det fortsatt finns begränsande faktorer i lagar eller regelverk, men att dessa enbart inte utgör en förklaring till nuläget vad gäller kliniska provningar i Sverige. Vi menar att det i sammanhanget är relevant att göra en kortfattad sammanfattning av och motivering till de lagar eller regelverk som i någon utsträckning utgör ett hinder för kliniska provningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprovningar, i Sverige idag.

Utredningens bedömning: Det återstår hinder i lagar och regelverk. Dessa har dock ett begränsat förklaringsvärde avseende utvecklingen av kliniska provningar i Sverige de tio senaste åren. Vi gör ändå bedömningen att de utgör möjligheter för att förbättra förutsättningarna för kliniska provningar i framtiden genom att särskilt utreda dessa med uppdraget att föreslå författningsändringar vilka omhändertar de hinder som vi och tidigare utredningar har pekat på.

Skälen för utredningens bedömning

Vi menar att i vissa fall är resurser för regelefterlevnad en i sig begränsande faktor. Ett exempel som lyfts fram i utredningen är regleringarna kopplade till biobankernas uppdrag, vilka beskrivits närmare i tidigare kapitel, där bristen på patologer direkt försenar tillgången till vävnadsprover för forskningsändamål. Detta är

oavhängigt biobankslagen, och kräver att lagstiftaren ändrar på kravet med ett lokalt godkännande.

Det finns i huvudsak tre olika situationer som rör lagar och regler. *För det första* kan det handla om att nuvarande lagstiftning enligt aktörerna i ekosystemet utgör ett hinder i olika hög grad, *för det andra* kan det handla om avsaknad av praktisk tillämpbar lagstiftning och *för det tredje* rör det sig om avsaknad av lagstiftning.

Vi kommer i detta avsnitt redogöra för konkreta exempel som rör kliniska prövningar inom samtliga tre kategorier av lagstiftning. Urvalet av lagar och regler som vi har valt att lyfta fram, baseras på tidigare statliga offentliga utredningar samt de strukturerade dialoger och workshops som vår utredning har analyserat och genomfört.

12.1 Anpassningar till EU-förordningar i svensk lagstiftning

Sverige har de senaste åren genomgått en rad stora förändringar i och med nya europeiska förordningar och motsvarande anpassning av svensk lagstiftning och förordningar. Vi måste dra lärdom av dessa stora förändringar och konsekvenser av arbetet med att anpassa nationell lagstiftning och förordning. Den svenska processen för anpassning av svensk lagstiftning till internationella lagar och förordningar måste inkludera ordentliga konsekvensanalyser av att införa nationella särkrav i anpassningen av internationell lag eller förordning. I samband med anpassningen av CTR, har vi noterat flera exempel av hur svensk lagstiftning har valt att införa tillfälliga lösningar eller inga alls, vilket vi redovisar i följande avsnitt. Det finns även exempel på nationella språkrav så att Sverige, p.g.a en enda nationell förordning, tappar konkurrenskraft gentemot övriga europeiska länder när det gäller kliniska prövningar. Vår bedömning är att syftet med språkravet i den svenska förordningen enbart är av omtanke för patienter och patientsäkerhet, då det handlar om patientinformation, och rör möjligheten till informerat samtycke.

Majoriteten av andra europeiska länder (exempelvis Danmark) har valt en tvåstegslösning i den numera europeiska ansökningsprocessen för läkemedelsprövningar. I ansökan till

myndigheterna är det godkänt att skicka in patientinformation på engelska, men till patienten är det däremot ett krav att informationen ska vara på danska.

I svenska läkemedelsförordningen (2015:458) kap 4 § 1 anges:

En ansökan om tillstånd till en klinisk läkemedelsprövning på människor ska vara skriven på svenska eller engelska. De uppgifter som omfattas av punkterna 24 och 59–73 i bilaga I samt punkt 7e i bilaga II till Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG ska dock vara skrivna *på svenska*.

Kravet i den svenska läkemedelsförordningen (2015:458) kap 4 § 1 innebär rent konkret, att en svensk sponsor behöver extra tid och kostnad för att översätta en ansökan till svenska som från början är skriven på engelska. Tid är pengar, och konsekvensen är att Sverige som ett av mycket få EU-länder inför svenska som språkkrav i ansökningsförfarandet, vilket inget annat jämförbart land gör. Detta kan vara förödande för svensk konkurrenskraft. Mot den bakgrunden, måste Sverige lära sig av dessa erfarenheter, och jämförelser med andra länder för att se vilken effekt särskilda nationella särkrav har för svenska life science-sektorns företag.

12.2 Hälsa- och sjukvårdens ansvar för kliniska prövningar är otydligt formulerad i lag

Ändringen av Hälsa- och sjukvårdslag (2017:30) år 1996 genomfördes med syftet att förtydliga landstingens rätt och ansvar att bedriva forskning och utveckling i hälso- och sjukvården. I vårt arbete framkommer det att denna formulering anses vara för otydlig avseende hälso- och sjukvårdens ansvar kopplat till kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

För de länder som vi har jämfört avseende kliniska prövningar är en av de stora skillnaderna att den specialiserade sjukhusvården har genomgått ett förstatligande för ca 20 år sedan. Staten i länder som Danmark och Norge behöver därför inte lagstifta om hälso- och sjukvårdens ansvar i förhållande till kliniska prövningar. I Sverige innebär det kommunala självstyret dock att staten inte kan påverka

på något annat sätt än att föreslå författningsändringar avseende huvudmännen för hälso- och sjukvårdens ansvar, om detta bedöms vara avgörande för att åstadkomma en förändring av regionernas medverkan i att planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar och särskilt företagsinitierade kliniska prövningar. Detta ansvar har staten redan förtydligt för de sju regionerna i samband med det nya nationella ALF-avtalet från år 2014 i och med definitionen av universitetssjukvårdens ansvar, att även *samverkan* ska ske med näringsliv och patientorganisationer.

Den nuvarande ordalydelsen i Hälso- och sjukvårdslag (2017:30) kap. 18 §2 beslutades om att införas i HSL år 1997. Innan dess fanns primär- och sekundärkommuners ansvar för forskning inte reglerat i lag. Bakgrunden till den nya paragrafen framhålls i Proposition 1996/97:5 Forskning och samhälle i kapitel 7.9.1 Kliniskt forsknings- och utvecklingsarbete. Bakgrunden till förslaget om en ny paragraf avseende landstingens och kommunernas ansvar för forskning beskrivs i två olika statliga offentliga utredningar¹⁷⁴, vilka föreslår att hälso- och sjukvårdslagen kompletteras med en bestämmelse som preciserar landstingens *ansvar* för kliniskt forsknings- och utvecklingsarbete. Det ansvar som föreslogs läggas på landstingen genom den nya bestämmelsen innefattar att *medverka* vid finansiering, planering och genomförande av kliniskt forsknings- och utvecklingsarbete inom vården¹⁷⁵. I propositionen hänvisas även till en tidigare utredning av Medicinska Forskningsrådet (SFR) och Statens Beredning för medicinsk metodik (SBU) som genomförts i mitten av 1990-talet¹⁷⁶. Utredningen drog slutsatsen att svårigheterna för den medicinska forskningen i Sverige på den tiden primärt berodde på tids- och resursbrister inom hälso- och sjukvården. Detta har i sin tur bidragit till svårigheterna att kombinera klinik- och forskningsarbete vilket därmed bidragit till en minskning av klinisk forskning under 1990-talet. Sammantaget är detta bakgrunden till varför regeringen ansåg det viktigt att

¹⁷⁴ Hälso- och sjukvårdsutredningen, betänkande Landstingens ansvar för kliniskt forsknings- och utvecklingsarbete (SOU 1994:132) har föreslagit att landstingens del av ansvaret för kliniskt forsknings- och utvecklingsarbete preciseras och lagfästs. Även Prioriteringsutredningen har fört fram ett likartat förslag i sitt betänkande Vårdens svåra val (SOU 1995:5).

¹⁷⁵ Proposition 1996/97:5 Forskning och samhälle i kapitel 7.9.1 Kliniskt forsknings- och utvecklingsarbete.

¹⁷⁶ Proposition 1996/97:5 Forskning och samhälle i kapitel 7.9 FoU inom och till stöd för hälso- och sjukvården.

förtydliga hälso- och sjukvårdshuvudmännens *ansvar* för att ”finna utrymme för FoU-arbete” och vi föreslår följaktligen en ny paragraf i hälso- och sjukvårdslagen^{177,178}.

12.3 Lagligen utsedd ställföreträdare för icke beslutskompetenta personer är inte praktisk tillämpbar i klinisk forskning

Frågan om icke beslutskompetenta personers ställning i forskning i Sverige är en särskilt vanligt återkommande utmaning som vår utredning har blivit uppmärksam på från en rad olika aktörer, rapporter och statliga offentliga utredningar¹⁷⁹. Det konstaterades redan för 20 år sedan att svensk lagstiftning avseende *lagligen utsedd ställföreträdare* inte är praktiskt tillämpbar i den kliniska forskningen eller prövningen. För ca tio år sedan tillsattes en statlig offentlig utredning med uppdraget att utreda och lämna författningsförslag som skulle möjliggöra för icke beslutskompetenta att inkluderas i klinisk forskning och prövning. Utredningen om beslutsförmögna personers ställning i vård, omsorg och forskning (S 2012:06) lämnade sitt slutbetänkande år 2015¹⁸⁰. Förslagen i betänkandet har emellertid inte lett till någon ändrad lagstiftning, varför problembeskrivningen fortfarande är aktuell idag, såsom formulerat i Kommittédirektivet år 2012.

När det gäller medicinsk forskning och läkemedelsprövning har den gällande ordningen orsakat stora problem. Principerna om hypotetiskt samtycke och tillåtna nödhandlingar kan knappast tillämpas när det gäller medicinsk forskning på personer som exempelvis på grund av akut medvetslöshet eller liknande

¹⁷⁷ Ibid.

¹⁷⁸ SFS 1996:1289 Lag om ändring i hälso- och sjukvårdslagen (1982:763); Enligt riksdagens beslut föreskrivs att det i hälso- och sjukvårdslagen (1982:763)2 skall införas en ny paragraf, 26 b §, samt närmast före denna en ny rubrik av följande lydelse. Forskning 26 b § Landstingen och kommunerna skall *medverka* vid finansiering, planering och genomförande av kliniskt forskningsarbete på hälso- och sjukvårdens område samt av folkhälsovetenskapligt forskningsarbete. Landstingen och kommunerna skall i dessa frågor, i den omfattning som behövs, *samverka* med varandra samt med berörda universitet och högskolor. Denna lag träder i kraft den 1 januari 1997.

¹⁷⁹ I nu gällande EU-förordning och svensk Läkemedelslag (2015:315) 7 kap, §3 används begreppet ”inte beslutskompetent” i stället för den tidigare använda terminologin ”beslutsförmögen”.

¹⁸⁰ SOU 2015:80.

förhållanden är oförmögna att ge samtycke till att delta som forskningspersoner i ett forskningsprojekt. Resultatet kan bli dels att viktig forskning omöjliggörs, dels att patienten undandras den bästa behandlingen. (...) ¹⁸¹

Den svenska lösningen med att definiera en god man eller förvaltare som laglig ställföreträdare för en icke beslutskompetent person i hälso- och sjukvården har aldrig fungerat i praktiken, vilket även konstaterades i samma kommittédirektiv år 2012.

För vuxna personer som inte själva kan lämna samtycke t.ex. på grund av sjukdom gäller att samtycke ska lämnas av god man eller förvaltare samt från patientens närmaste anhöriga. Detta kan i praktiken inte tillämpas eftersom de flesta personer i Sverige med nedsatt beslutsförmåga inte har någon god man eller förvaltare utsedd. När det gäller kliniska prövningar på akut medvetlösa personer då beslut om deltagande i prövningen måste ske i det närmaste omedelbart, finns ofta varken god man, förvaltare eller anhörig att tillgå. ¹⁸²

Covid-19 pandemin är tyvärr ett närliggande praktiskt exempel på konsekvenserna av avsaknaden av en praktiskt tillämpbar lagstiftning för en laglig ställföreträdare i hälso- och sjukvården för icke beslutskompetenta. Avsaknaden av lagstiftning där det definieras vem som kan vara patientens lagligen utsedda ställföreträdare, är därför fortsatt ett hinder för kliniska prövningar i Sverige idag.

12.3.1 Konsekvenser av befintlig lagstiftning under Covid -19 pandemin

Pandemin påverkade hela världens befolkning alla har på nära håll fått uppleva konsekvenserna av viruset på både samhället och på vår egen och anhörigas hälsa. Det var första gången i modern tid som vi har genomlevt en pandemi, och det bidrog till en aldrig tidigare skådad mobilisering av det internationella forskarsamhällets tid och resurser – både privata och offentliga – för att kunna möta hotet med

¹⁸¹ Ibid.

¹⁸² Kommittédirektiv Beslutsoförmögna personers ställning i hälso- och sjukvård, tandvård, socialtjänst och forskning, sid 8.

ny kunskap, behandlingar och botemedel. Världen ställdes för första gången i modern tid inför en ny och allvarlig virussjukdom som innebar ett enormt behov av intensivvård. Sjukdomen och organpåverkan var inledningsvis i stora delar helt okända. Vårdpersonal inom infektionsmedicin och intensivsjukvård saknade helt antivirala behandlingsmetoder eller annan form av läkemedelsbehandling när människor ställdes inför en helt ny typ av lungsvikt med behov av respiratorvård och andningsstöd. I Sverige, med rådande lagstiftning, var det omöjligt att med stöd av interventionella studier och kliniska prövningar ta fram ny och säker behandling i syfte att minska dödlighet och invaliditet i samband med Covid-19 orsakad av det nya viruset. Både företag och ett stort antal europeiska, nordamerikanska och asiatiska universitetskliniker initierade tidigt under pandemin omfattande läkemedelsprövningar och behandlingsstudier inom respektive land, samt multicenterstudier. Den svenska intensivvården var tvungna att avböja medverkan samt att stå bakbundna för egna initiativ på grund av rådande lagstiftning. Sverige var utelämnad till andra företags och länders forskningsresultat inom intensivvården eftersom det är omöjligt att på ett rättssäkert sätt tillhandahålla vård och behandling inom ramen för en klinisk prövning till en akut medvetlös patient i Sverige idag.

12.4 Klusterprövningar med förenklat samtycke

I samband med ikraftträdandet av CTR i Sverige genomfördes utredningar och nödvändiga anpassningar av svenska författningar. I CTR artikel 30 anges förfarandet för klusterprövningar med förenklat samtycke. I förarbetena till att anpassa svensk lagstiftning till CTR anges:

För svensk del uppkommer frågan om det finns behov av att införa en sådan ordning som anges i artikel 30 i svensk rätt och hur en sådan reglering beaktar bestämmelserna i Helsingforsdeklarationen. Frågan om att tillåta ett förenklat förfarande för att inhämta informerats samtycke bör utredas särskilt, om det visar sig finnas behov¹⁸³.

¹⁸³ Ds 2016:11 Författningsändringar i anledning av EU-förordningen om kliniska prövningar sid 114.

Regeringen beslutar att följa rekommendationen om förbud mot klusterprövningar i proposition ”Anpassningar av svensk rätt till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar” med förenklat samtycke till dess att frågan har utretts separat¹⁸⁴. Vad som sker därefter är att Covid-19-pandemin gör entré. I samband med att de första vaccinerna godkänns och köps in av EU och börjar distribueras, är det nu förbjudet att kunna jämföra effekt av de olika vaccinerna i Sverige i och med förbudet mot klusterprövningar med förenklat samtycke. Det finns ett exempel på en sådan utformad studie som uppfyller kriterierna i CTR artikel 30.3 som avsåg jämföra effekten på 1,7 miljoner invånare som vaccinerades i Sverige. Studien fick av nämnda skäl avslag och kunde inte genomföras¹⁸⁵.

Den nationella vaccinsamordnaren lämnar i sitt slutbetänkande till regeringen bland annat rekommendationen att frågan om förenklat samtycke vid klusterprövningar behöver utredas¹⁸⁶. I samma betänkande överlämnar den nationella vaccinsamordnaren även samma rekommendation till Kommittén för teknologisk innovation och etik (KOMET) som i en separat skrivelse år 2021 utarbetar ”Förslag avseende uppdrag att analysera förutsättningar för att tillämpa ett förenklat samtyckesförfarande vid kliniska läkemedelsprövningar som genomförs i kluster”¹⁸⁷. Vår utredning instämmer med den nationella vaccinsamordnaren och KOMET:s förslag om att nu utreda och föreslå nödvändiga författningsändringar som möjliggör att kunna genomföra klusterprövningar med förenklat samtycke i Sverige.

12.5 Avsaknad av möjlighet att kontakta individer som identifieras i en antalsberäkning

Kommittén för teknologisk innovation och etik (KOMET) lämnade i sitt delbetänkande SOU 2020:53 ett förslag för personuppgiftsbehandling vid antalsberäkning inför klinisk

¹⁸⁴ Anpassningar av svensk rätt till EU-förordningen om kliniska läkemedelsprövningar Prop. 2017/18:196.

¹⁸⁵ <https://lakartidningen.se/aktuellt/nyheter/2021/04/varldsunik-jamforelse-av-godkanda-covidvaccin-far-nobben/>.

¹⁸⁶ SOU 2022:3 Sveriges tillgång till vaccin mot covid-19 – framgång genom samarbete och helgardering.

¹⁸⁷ 2021-12-13 Komm2021/00972/N 2018:04.

forskning. I propositionen föreslås ändringar i patientdatalagen (2008:355), som innebär ett tydligt rättsligt stöd för den personuppgiftsbehandling som är nödvändig vid s.k. *antalsberäkning inför klinisk forskning*. Det betyder att från och med den 1 maj år 2023 har vårdgivare stöd i patientdatalagen att behandla personuppgifter för ändamålet att eftersöka vilka patienter som uppfyller de s.k. inklusionskriterierna för en interventionsstudie (s.k. klinisk prövning). Rent praktiskt innebär det att sponsor behöver kontakta vårdgivare/kliniker med förfrågan om att genomföra denna antalsberäkning i respektive journalsystem och klinik.

Denna ändring i patientdatalagen tar dock inte hänsyn till avsaknaden av rättigheter och möjligheter för vårdgivaren att kontakta de eventuellt identifierbara patienter som kan vara aktuella för att ingå i en klinisk prövning genom en s.k. antalsberäkning. Om en vårdgivare kan identifiera ett antal patienter är det fortfarande *inte* tillåtet för vårdgivaren att kontakta berörda patienter med information, eller att tillfråga dessa om de är intresserade att delta, eftersom det ändamålet för behandling av personuppgifter inte är inkluderat.

Det finns ett närliggande exempel som i skrivande stund är på remiss. I promemorian Långsiktig reglering av forskningsdatabaser föreslås en lag om vissa forskningsdatabaser¹⁸⁸. I den föreslagna lagen ska regeringen med stöd av 8 kap. 7 § regeringsformen meddela föreskrifter om vilka forskningsdatabaser som får föras enligt lagen. I § 5 föreslås de universitet och högskolor som ges föreskrifter att föra denna typ av databas. Vidare anges i kap 2 § 5 att personuppgifter får samlas in och behandlas som är nödvändiga för att välja ut och kontakta en person i en urvalsgrupp med förfrågan om medverkan – *utan att på förhand ha inhämtat samtycke*. I det remitterade lagförslaget föreslås följaktligen att statliga myndigheter ges tillstånd att samla in, välja ut och kontakta en person i en urvalsgrupp med förfrågan om medverkan *utan* samtycke. Motsvarande åtgärd är alltså i nuläget *inte* möjlig för en vårdgivare i samband med en antalsberäkning. Att med stöd i berörda författningar och *utan* informerat samtycke som vårdgivare kunna kontakta patienten med en intresseförfrågan skulle underlätta rekryteringen till kliniska prövningar i Sverige. Att som patient,

¹⁸⁸ Dnr U2022/04089.

oavsett anledning, inte 'bli tillfrågad' där man uppfyller kriterierna är/skulle vara olyckligt både på individ- och gruppnivå.

12.6 Patientens rätt till information om klinisk forskning

Patientlag (2014:821) syftar till att stärka och tydliggöra patientens ställning samt till att främja patientens integritet, självbestämmande och delaktighet. *Patientlag (2014:821) kap 3 § 1–2* anger vilken information som patienten har rätt att få om sitt tillstånd, undersökning, vård och behandling och att patienten även har rätt att få information om möjligheten att välja behandlingsalternativ (som står i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet). Det finns ingen motsvarande patienträttighet att få information om klinisk forskning såsom exempelvis planerade eller pågående kliniska studier eller prövning vars inklusionskriterier stämmer överens med patientens diagnos och hälsotillstånd. Det är dessutom svårt för patienter att själva informera sig om planerade och pågående kliniska studier och kliniska prövningar. Behovet av en samlad källa till information lyftes redan 2013 i SOU 2013:87, men någon sådan finns ännu inte. Idag finns enskilda initiativ från vårdgivare och industri som presenterar information riktad till både patienter och hälso- och sjukvårdens företrädare¹⁸⁹. Ur ett patientperspektiv är dock informationen fragmenterad och svårtillgänglig. Idag har patienten ingen lagstadgad rätt att få information om undersökning, vård och behandling inom ramen för en klinisk prövning. En sådan rättighet är av väsentlig betydelse för patienten, för förutsättningarna för kliniska prövningar och för att uppnå nationellt jämlika förutsättningar.

12.7 Distribution av prövningsläkemedel i Sverige

I den statliga offentliga utredningen SOU 2018:53 Översyn av maskinell dos, extempore, prövningsläkemedel m.m. lämnades förslag på hur hantering av prövningsläkemedel kan förenklas i

¹⁸⁹ Se exempelvis Databasen Hitta Kliniska Studier (HiKS) via LIF, Cancerstudiedatabasen via Regionalt Cancercentrum, Databas för forskningspersoner via Region Örebro, Databas för kliniska studier via Karolinska Universitetssjukhuset

Sverige. Syftet med utredningen var att lämna förslag till en effektiv och patientsäker distribution av prövningsläkemedel till försökspersoner och prövningsställen och lämna förslag på författningsändringar för att reglera denna hantering¹⁹⁰. Utredningen har emellertid inte lett till någon lagstiftning. Frågan är av primär relevans för vår utredning. Vår utredning bedömer att de aktuella förutsättningarna för distribution av prövningsläkemedel fortsatt försvårar och särställer Sverige i förhållande till andra länder att genomföra kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar. I utredningens färdplansarbete¹⁹¹ betonas aktörerna gemensamt vikten av att förutsättningarna för hantering av prövningsläkemedel förbättras, och att dagens ordning avseende såväl distribution, förvaring och märkning särställer och försvårar genomförandet av kliniska prövningar i Sverige i förhållande till andra länder. Upprättandet av rutiner och avtal för hantering av prövningsläkemedel är en del där varje förenkling och standardisering kan minska den administrativa överbyggnaden och påverka ledtiderna i positiv riktning. En översyn av detta med en förenklad hantering av prövningsläkemedel har bäring på, och bör beakta, Sveriges förmåga att tillämpa nya och utvecklade modeller för kliniska prövningar t.ex. så kallade decentraliserade kliniska prövningar samt kliniska prövningar med individanpassade behandlingar (precisionsmedicinska kliniska prövningar).

¹⁹⁰ Kommittédirektiv 2016:105 Tilläggsdirektiv till Nya apoteksmarknadsutredningen (S 2015:06).

¹⁹¹ Missionsorienterad innovation – en handbok från Vinnova (VR 2022:02).

13 Utredningens förslag

Den här utredningen är en i serien av utredningar och initiativ som direkt eller indirekt haft i uppdrag att adressera förutsättningar för kliniska studier och kliniska prövningar. Vi har valt att prioritera konkreta förslag som vi bedömer kan verkställas utan fördröjning i form av ytterligare utredningar. Det finns däremot en egen kategori av hinder som vi har identifierat i form av ett antal lagar och förordningar som kommer att kräva fortsatta utredningar.

Vår ledstjärna i arbetet med att utforma förslagen har varit patientnytta, vårdgivarens möjligheter att kunna "säga ja" till förfrågningar om kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar, samt konkurrenskraften i svenska life science-sektorn.

Sverige behöver en effektiv infrastruktur för kliniska prövningar där vi behöver kunna utvärdera åtgärder med ett större mått än just antalet kliniska prövningar. Vi menar att det är *antalet patienter som tillfrågas* om medverkan och/eller antal patienter som screenas för att inkluderas i en klinisk prövning som framgent är ett mer relevant mått. Detta förutsätter dock en större automation av inrapportering av data, för att inte ytterligare överbelasta administrationen för kliniska prövningar. De beslut som fattas, eller inte fattas om framtiden för kliniska prövningar i Sverige, kommer att påverka patienternas möjligheter att delta i kliniska prövningar, vårdgivarens möjligheter att "säga ja" till studieförfrågningar om kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar samt konkurrenskraften i svenska life science sektorn.

Vårt utredningsförslag baserar sig på de underlag som tidigare tagits fram av andra, det kunskapsunderlag vi genererat inom utredningen, samt våra analyser. Förslagen är i första hand inriktade på den kliniska prövningen, särskilt den företagsinitierade kliniska prövningen. Vår bedömning är att alla aktörer i ekosystemet är i

behov av en ökad genomförandekapacitet av klinisk forskning i hälso- och sjukvården.

Vårt uppdrag har pekat ut den företagsinitierade kliniska prövningen, och vi menar att alla åtgärder som stärker förutsättningar för kliniska prövningar kommer att ha positiva effekter på kliniska studier generellt. Förslagen är utformade för att skapa synergier och samverkans effekter för kliniska studier och aktörer i ekosystemet. 'Färdplan Kliniska Prövningar 2030' är ett av flera underlag för utredningens förslag. Vi konstaterar att samstämmigheten mellan utredningens olika underlag och färdplanen är hög, och att en välvillig tolkning är att det betyder att det finns ett gehör och stöd för de förslag vi väljer att lägga fram.

13.1 Etablera SweTrial – ett nationellt partnerskap och nationella terapinätverk för kliniska prövningar i Sverige

Förslag: Etablera ett partnerskap mellan industriföreträdare i life science-sektorn och regionala företrädare för hälso- och sjukvårdens sex samverkansregioner i Sverige för att möta behovet av partnerskap och samverkan. En inbjudan till samverkansregionerna att ingå i ett nytt samarbete ska utgå från Socialdepartementet. Partnerskapet ska vara ett forum för långsiktig samverkan, och för att uppnå en ändamålsenlig verksamhet ska partnerskapet etablera och samordna ett ändamålsenligt antal nationella terapi-, diagnos- eller motsvarande funktionella nätverk. Partnerskapet ska organiseras med en nationell referensgrupp på nationell nivå, och ett kansli för nationell samordning ska inrättas vid ett världuniversitetsjukhus för vilket en operativ chef ska utses. Det nationella kansliet ska stötta styrgruppen och de nationella nätverkskoordinatorerna. Patienters intressen och erfarenheter ska särskilt beaktas och verksamheten ska följas upp utifrån definierade mätetal. Partnerskapet ska utarbeta en nationell handlingsplan förankrad i den nationella life science-strategin, och/eller andra för kliniska prövningar relevanta nationella strategier och årliga verksamhetsplaner, vilka ska utformas utifrån partnerskapets målsättning och ett uttalat

nyttoperspektiv. Partnerskapet ska främja internationella relationer och ansvara för att ta fram konkurrenskraftiga underlag för att marknadsföra Sverige som land för kliniska prövningar och utveckla samarbeten med motsvarande partnerskap framför allt i våra nordiska grannländer Danmark (TrialNation) och Norge (NorTrial). Marknadsföring ska ske i samråd med svensk utrikesförvaltning och andra myndigheter som arbetar med att marknadsföra Sverige.

Vi föreslår att Sverige initialt investerar i *genomförandekapacitet av kliniska prövningar* i hälso- och sjukvården i form av ett partnerskap och terapinätverk. I dessa terapinätverk och som en del av genomförandekapaciteten ska kompetenser och resurser för olika typer av diagnoser, metoder och behandlingar inrymmas i stället för att ställa upp olika diagnostiska metoder eller behandlingar som ska vara prioriterade över andra. Vi menar att terapeutiska områden som ligger i linje med industrins och hälso- och sjukvårdens prioriteringar är avgörande för att förbättra förutsättningar för kliniska prövningar och särskilt företagsinitierade kliniska prövningar. Denna form för organisering motsvarar även andra nationella satsningar och utveckling i hälso- och sjukvården såsom exempelvis kunskapsstyrning och nationell högspecialiserad vård. Organisering, roller och uppdrag bygger till mycket stor del på erfarenheter och framgångsrika modeller som vår utredning har studerat i Australien, Norge och Danmark och som vi har anpassat till den svenska förvaltningsmodellen.

13.1.1 Skälen för utredningens förslag

Partnerskapet stärker industrins samverkan med hälso- och sjukvården – detta är de två huvudsakliga aktörerna, vilka gemensamt representerar majoriteten av den resurs och kompetens som behövs för den företagsinitierade kliniska prövningen. Partnerskapet etableras som en långsiktig och hållbar samverkansform och agerar oberoende av kategori av klinisk prövning¹⁹², bygger vidare på existerande strukturer och syftar till att skapa synergi mellan kliniska studier och kliniska prövningar.

¹⁹² Fas (I-IV), produkt eller metod m.m.

Nätverken inom partnerskapet utgår från *terapiområden* – inte geografiskt eller på annat sätt indelning mellan stat, region och kommun. Samtliga metoder, produkter, studietyper och faser i en klinisk studie och klinisk prövning ska ingå i det föreslagna nätverket för terapiområdet och diagnos i likhet med exempelvis nationell högspecialiserad vård och kunskapsstyrningsmodellen i Sverige. Nätverksmodellen öppnar också för andra typer av nätverk kopplade till patientens behov och förutsättningar t.ex. omställningen till god och nära vård. Primärvårdens och den kommunala vårdens organisation och finansiering skiljer sig så väsentligt från den specialiserade sjukhusvården, att den kommer att kräva utformningen av särskilda genomförandekapacitet för kliniska prövningar av annan karaktär i god och nära vård. De särskilda förutsättningarna för kliniska prövningar kopplade till precisionsmedicin lämpar sig väl att hanteras inom terapiområdesnätverk.

Partnerskapet organiseras med en tydlig nationell strategisk förankring var syfte bland annat är att utveckla en hög grad av självorganisation med och mellan alla aktörer i ekosystemet för kliniska prövningar. Denna typ av samverkan och flexibilitet bidrar till att ytterligare stärka Sveriges position som forskningsnation. Socialstyrelsen som stödjer och utvecklar hälso- och sjukvården får i uppdrag att utvärdera och följa upp partnerskapet och säkerställa att arbetet vilar på handlingsplaner som på ett mätbart sätt omsätter nationella strategier i handling och att arbetet följs upp och utvärderas mot gemensamt överenskomna måttal. Partnerskapets närhet till hälso- och sjukvården är av avgörande betydelse. Detta säkras genom att placera det nationella kansliet vid ett vårduniversitetssjukhus. En operativ chef som är underställd styrgruppen får en oberoende roll i förhållande till parterna, och blir central i att skapa en neutral arena för samarbete och för att verkställa styrgruppens beslut och handlingsplaner.

13.1.2 Statens roll i partnerskapet

Staten har tre huvudsakliga roller i partnerskapet genom att i) medfinansiera den grundläggande infrastrukturen för partnerskapet genom fasta årliga anslag administrerade genom uppdrag till

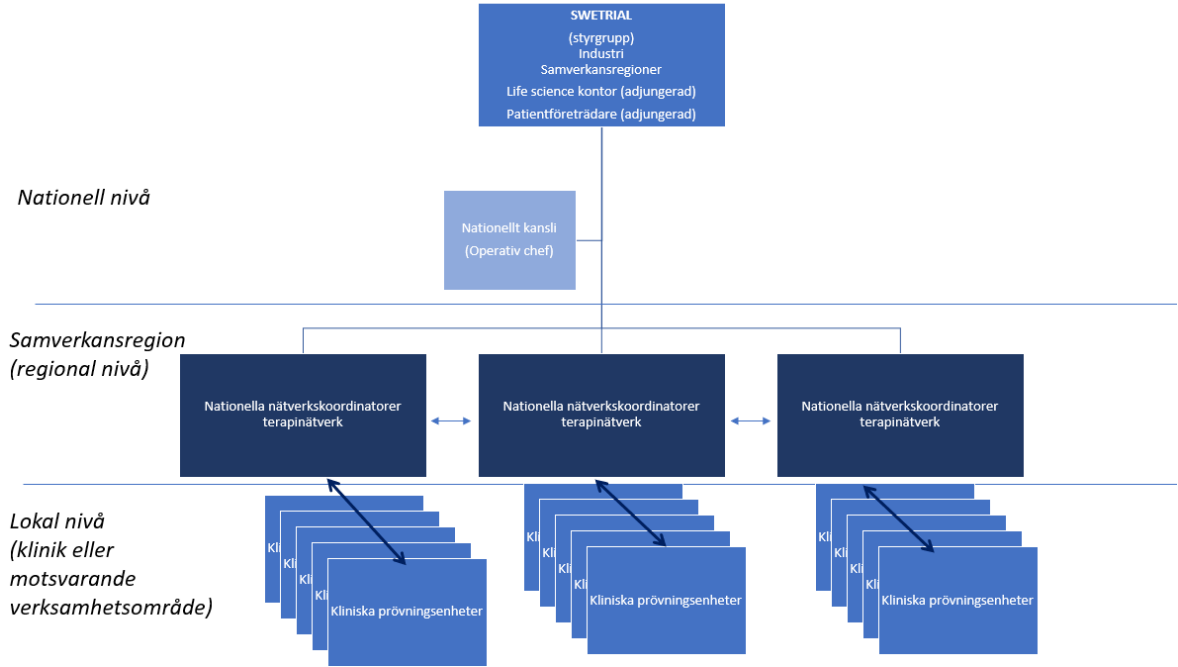
Vinnova, och ii) bidra i den strategiska utvecklingen av partnerskapet, och iii) följa upp och utvärdera partnerskapets arbetsformer och effekt på förutsättningarna för kliniska prövningar och särskilt företagsfinansierade kliniska prövningar i Sverige. Socialstyrelsen ansvarar för att utvärdera universitetssjukvården och föreslås därför också få i uppdrag att utvärdera partnerskapet.

13.1.3 Formerna för organisering

Samverkan inom partnerskapet utformas inom ramen för ett samverkansavtal; företrädesvis ett konsortieavtal. Partnerskapet ska gemensamt komma överens om prioriterade åtgärder och formulera en gemensam målsättning för utvecklingen av kliniska prövningar, exempelvis för de kommande fem åren, med en gemensam målbild för år 2030. Detta behöver omsättas i handlingsplaner och årliga verksamhetsplaner för partnerskapet. Dessa ska utgå från gemensamma (befintliga och nya) måttal för att kunna utvärderas och följas upp. Måtalen ska även vara sådana att det går att jämföra utvecklingen i Sverige med Norge och Danmark. Vi har visat på flera olika typer av befintliga data och nämnare, vilka kan utgöra en baslinje. Vi har även visat hur olika ambitioner och måttal påverkar utvecklingen de kommande åren, såsom exempelvis en ökning av antalet godkända kliniska läkemedelsprövningar med fem procent årligen.

I följande avsnitt redogör vi närmare för de ingående delarna i partnerskapet SweTrial.

Figur 13.1 SweTrial: En organisatorisk skiss



Styrgruppen för partnerskapet

Styrgruppen för partnerskapet ska bestå av representant/representanter för i) företagen inom life science-sektorn representerade av sina respektive branschorganisationer; LIF, SwedenBio, Swedish Medtech och ASCRO, vilka ska utse en representant var, och ii) hälso- och sjukvårdsledningen på tjänstepersonsnivå från Sveriges sex samverkansregioner, företrädesvis representerad av en hälso- och sjukvårdsdirektör per samverkansregion på inbjudan från Socialdepartementet, och iii) patient- och anhängigorganisationer t.ex. EUPATI Sverige¹⁹³. En företrädare för det nationella life science-kontoret adjungeras till styrgruppen¹⁹⁴. Styrgruppen ska ha en jämn könsfördelning. Styrgruppen samordnas av det nationella kansliets operativa chef.

Nationellt kansli

Det nationella kansliet inrättas vid ett av Sveriges sju universitetssjukhus i någon av de sex samverkansregionerna. Styrgruppen utser inom sig och med hänsyn till ett brett nationellt engagemang ett lämpligt universitetssjukhus. Tills dess att ett nationellt kansli är inrättat, och en operativ chef (eller sk föreståndare) är utsedd, agerar med fördel en representant för det nationella life science-kontoret eller någon som kontoret utser tillförordnad operativ chef. Det nationella kansliet ska bestå av två-tre heltidsanställda årsarbetare, varav en operativ chef och en handläggare samt administrativt stöd.

Den operativa chefen har god kännedom om och kunskap samt förankring i life science-sektorn, och god förståelse för ekosystemet och parternas förutsättningar för att planera, genomföra och slutföra

¹⁹³ 'European Patients Academy for Therapeutic Innovation' (EUPATI) är ett EU-initierat patientdrivet projekt som nu är etablerat som EUPATI Foundation. EUPATI syftar till att öka patienters kunskap om och engagemang inom läkemedelsutveckling och behandling, medicinteknik och hälsoekonomiska prövningar. Målet är att utbildade patienter ska kunna föra dialog med industrin, akademien och myndigheter på nationell och europeisk nivå. Källa: <https://rtp.se>.

¹⁹⁴ Vi har även följt Danmarks resonemang i fråga om akademins roll i partnerskapet. I Danmark är akademien en adjungerad medlem i Trial Nation (som är en juridisk person i form av en förening). Skälet till detta är att den läkare som genomför en prövning i hälso- och sjukvården gör det i form av legitimerad läkare – inte i rollen som forskare.

kliniska provningar. Den operativa chefen är operativt ansvarig för verksamheten vid kansliet och underställd styrgruppen och ska inta en oberoende ställning i förhållande till parterna och övriga aktörer (tredje part) med koppling till kliniska provningar. Det nationella kansliet ska även utgöra ett stöd till de nationella nätverkskoordinatorerna vid samverkansregionerna. Det nationella kansliet ska årligen publicera en årsrapport med varje terapiområdes baslinje och utveckling av antalet inkomna förfrågningar, antalet startade kliniska provningar och leverans i förhållande till avtal inom respektive terapinätverk. Till årsrapporten ska även de prioriterade åtgärderna redovisas, samt vilka mätetal och förväntade effekter som åtgärderna relaterade till förbättrade förutsättningar för kliniska provningar, särskilt företagsinitierade kliniska provningar, förväntas åstadkomma.

Nationella nätverkskoordinatorer

Styrgruppen för partnerskapet ska prioritera och ta beslut om inriktningen på de första 5–10 nationella nätverken som etableras. Ambitionerna och handlingsplanerna behöver ta hänsyn till tiden det tar att etablera ett samarbete, varför vår rekommendation är att börja prova sig fram. Det är viktigare att ett fåtal nätverk kan påbörjas med en tydlig plan hur dessa ska utökas de kommande åren. Parterna tar gemensamt fram underlag baserat på life science-sektorns 'pipeline' för de kommande fem åren samt sjukvårdens förutsättningar och behov. Baserat på utredningens arbete och erfarenheter från Danmark och Norge, bör ett av nätverken vara ett nätverk för medicintekniska kliniska provningar.

Respektive nätverk utser en nationell nätverkskoordinator som i likhet med i Norge och Danmark utgör 'en ingång' och kontaktpunkt för företagens förfrågningar inom det specifika terapi-/diagnosområdet. Ett avgörande uppdrag för den nationella koordinatören är att utveckla, beskriva och förvalta kontaktpunkter för de kliniker och provningsenheter som är specialiserade inom området och som har kapacitet och intresse för att planera, genomföra och slutföra kliniska provningar i samarbete med industrin. Nätverket utvärderas och följs upp med definierade mätetal, särskilt i förhållande till företagsinitierade kliniska

prövningar, inklusive studieförfrågningar, ledtider och leveransförmåga. Nätverket ska inte vara begränsat till företagsinitierade kliniska prövningar. Partnerskapets nätverk kan jämföras med liknande nätverk t.ex. NASTRO, vilket beskrivits tidigare. Ett nätverk inom partnerskapet har en nationellt ansvarig koordinator med uppdrag att samordna och utveckla gemensamma arbetsformer. Den nationella nätverkskoordinatören ska ha mycket god kunskap och erfarenhet av kliniska prövningar inom det specifika område hen företräder och samordnar.

13.1.4 Nationella nätverkskoordinators roll och uppdrag

Nätverkskoordinatorernas roll och uppdrag är att utveckla kännedom om och tillhandahålla stöd och samordna resurser för nätverket av kliniska prövningsenheter inom det terapeutiska område som koordinatören ansvarar för. Nätverkskoordinatören ska ha erfarenhet av att ha arbetet i någon roll som klinisk forskningspersonal. Det är inte avgörande att det är en erfaren prövare, det kan även vara andra roller inom yrkeskategorin klinisk forskningspersonal som är lämplig för rollen som nationell nätverkskoordinator. Den nationella nätverkskoordinatören ska inte förväxlas med en nationell koordinator för en klinisk prövning (s.k. ”nationell PI”) utan i detta sammanhang har personen en koordinerande roll utan koppling till de olika rollerna och ansvar som det regulatoriska ramverket stipulerar. Den nationella koordinatören ska utvärderas och följas upp avseende hanteringen av inkomna kliniska prövningar inom respektive terapeutiskt område, från förfrågan till start och leverans för den kliniska prövningen i förhållande till avtal. Den nationella koordinatören ska få stöd av det nationella kansliet som även ska etablera en samordning av samtliga nationella nätverkskoordinatorer. Det nationella kansliet ska med hjälp av de nationella koordinatörerna följa utvecklingen av hinder och möjligheter och gemensamt identifiera och prioritera nödvändiga resurser för att kontinuerligt vidta nödvändiga åtgärder för att förbättra förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar. Detta arbete ska även rapporteras till styrgruppen som underlag för att prioritera resurser och vidta nödvändiga åtgärder inom respektive organisation som

ledamöterna företräder. Styrgruppen ska identifiera de prioriterade terapiområden för vilka nätverkskoordinatorer ska utses. Den nationella nätverkskoordinator ska finansieras med statliga medel. Vi bedömer att det är en heltidstjänst, men som med fördel kan delas på två halvtidstjänster. Nätverkskoordinator ska utses på ett förordnande om förslagsvis tre år för att därefter utvärderas. För det ändamålet behöver en baslinje för terapiområdet definieras, och en målsättning utarbetas baserat på befintliga förutsättningar och mål för de kommande tre åren.

13.1.5 Prioriterade satsningar

Sverige har olika förmågor för olika kategorier av kliniska provningar, och förutsättningarna kan se olika ut beroende på fas (I-IV) och terapiområde, till exempel cancer, hjärta-kärl, eller infektionsmedicin. Vissa kategorier av kliniska provningar ryms i bredare begrepp till exempel precisionsmedicin. Vår analys visar att Sverige först och främst ska investera i *genomförandekapacitet* i hälso- och sjukvården inom de terapi- eller diagnosområden som företrädare från hälso- och sjukvården och industrin gemensamt prioriterar. Detta är prioriteringar som förvisso kommer att variera över tid, men där partnerskapet i sig med en långsiktig finansiering, infrastruktur och gemensamma åtaganden för alla ingående aktörer blir det centrala.

För de områden som man väljer att utveckla Sveriges förmåga, blir både utbildning och marknadsföring viktiga och att man arbetar för att säkra kompetensförsörjningen i nätverken på lång sikt. Därför behöver ett arbete genomföras för att erbjuda ändamålsenlig fortbildning och att man tar vara på möjliga synergier mellan kliniska provningar och det vidare systemet av kliniska studier.

Tidig-fas-förmåga och medicintekniska kliniska provningar

Vi menar att Sverige kan utveckla och förstärka sin redan starka tidiga-fas-förmåga i form av fas I-II provningar. Det finns behov och utrymme också för att utveckla Sveriges förmåga inom medicintekniska kliniska provningar, ett område som omfattas av ett särskilt regulatoriskt ramverk och som genomgått stora och

genomgripande förändringar under senare tid. Dessa förändringar har påverkat företagens behov och prioritering av kliniska prövningar, och vi föreslår att partnerskapet följer Norges och Danmarks modell att etablera ett nationellt nätverk för medicintekniska kliniska prövningar. På så sätt tar vi till vara på den kompetens som finns på området både inom industrin, CRO-företagen och hos våra tillståndsmyndigheter, och säkerställer samtidigt att vi skapar synergier, och inte konkurrens, mellan kliniska läkemedelsprövningar och medicintekniska prövningar.

Kliniska prövningar inom precisionsmedicin

Kliniska prövningar inom precisionsmedicin är, liksom andra kliniska prövningar, ytterst beroende av *genomförandekapaciteten* i hälso- och sjukvården om än med större tonvikt på vissa specifika moment i den kliniska prövningsprocessen. Precisionsmedicin är inte ett terapiområde i sig, utan en metod och ett arbetssätt för diagnos och behandling för ett växande antal terapiområden. Vi ser med fördel att investeringar i infrastruktur och stöd för kliniska prövningar riktas mot terapi- eller diagnosområden snarare än mot metoder, teknik och/eller tillämpningar, och att insatserna fokuserar på genomförandekapacitet. Flera stora och viktiga satsningar görs inom precisionsmedicin t.ex. Genomic Medicine Sweden (GMS) med fokus på bl.a. infrastruktur för diagnostik, och flertalet universitetssjukhus etablerar precisionsmedicinska centrum. Inom t.ex. cancerområdet pågår också stora satsningar vilka inbegriper utveckling av förutsättningar för kliniska prövningar. Samtliga dessa initiativ inklusive företagen i life science-sektorn delar behovet av en stärkt genomförandekapacitet för kliniska prövningar i hälso- och sjukvården, och då specifikt inom de terapeutiska områden där biomarkörer och behandlingar utvecklas. Därför ligger det i uppdraget för de nationella nätverk som partnerskapet beslutar om, att kunna medverka och ta ansvar för att utveckla förutsättningarna för kliniska prövningar inom precisionsmedicin.

13.2 Etablera SweTrial – en bas av prövningsenheter för stärkt genomförandekapacitet i hälso- och sjukvården

Förslag: Etablera *genomförandekapacitet* för kliniska prövningar i hälso- och sjukvården genom att finansiera *kliniska prövningsenheter* som en del av infrastrukturen för kliniska prövningar i hälso- och sjukvården. Kliniska prövningsenheter med genomförandekapacitet inom de terapinätverk som partnerskapet prioriterar, ska genom ett utlysningförfarande ges möjlighet till finansiering med prestationsbaserade anslag. Vi föreslår en kombinerad modell med en basersättning för att investera och utveckla kliniska prövningsenheter inom *SweTrial*, samt en aktivitetsersättning till samtliga kliniker och prövningsenheter baserat på antalet inkluderade patienter i en klinisk prövning. Prövningsenheter ska identifieras som ett led i etableringen av nationella terapi-, diagnos- eller motsvarande funktionella nätverk. Vår rekommendation är att investera i befintliga prövningsverksamheter vilka redan har en uppsättning av minimikriterier på plats. Därefter bör även investeringar i etableringen av nya prövningsenheter genomföras. Det primära skälet till detta är för att rikta satsningar till redan befintliga verksamheter, för att skyndsamt kunna bygga ut genomförandekapaciteten där den redan är påbörjad.

Det bör även övervägas att betrakta kliniska prövningsenheter som nödvändig *nationell infrastruktur för klinisk forskning* inom hälso- och sjukvården, och inkludera utlysningar för denna typ av infrastruktur framgent.

13.2.1 Skälen för utredningens förslag

I de utredningar och förarbeten till lagar som vår utredning tagit del av är ett av de vanligast förekommande och återkommande hindren för medicinsk forskning och kliniska prövningar i Sverige att det inte finns tid och resurser inom hälso- och sjukvården. Ett påstående som känns igen är också att ”det finns ingen luft i systemet längre” för att bedriva klinisk forskning i hälso- och sjukvården. Liknande beskrivningar återfinns redan i statliga utredningar och

propositioner från 1990-talet¹⁹⁵. Samma formuleringar och beskrivningar har återkommit i de strukturerade dialoger och workshops som vår utredning har genomfört. I en rapport från januari år 2023 konstaterar IVO, vid sin nationella sjukhustillsyn, brister av olika grad vid samtliga 27 sjukhus kopplade till patientsäkerhet, arbetsmiljö och bemanning. Vi gör här bedömningen att ”luften, tiden och resurserna” för klinisk forskning och särskilt kliniska prövningar i hälso- och sjukvården inte kommer att återuppstå av sig själv. Den tid och resurser som krävs för att öka förmågan att planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar i hälso- och sjukvården behöver etableras *parallellt* med att rutinsjukvården reformeras, och ett steg i detta är att inom ramen för det nationella partnerskapet etablera, bygga ut och länka samman en bas av *kliniska prövningsenheter* i hälso- och sjukvården.

13.2.2 Kliniska prövningsenheter

Vi har valt att avgränsa och definiera den kliniska prövningsenheten enligt följande:

Ett verksamhetsområde (motsvarande klinik) inom ramen för en enskild vårdgivares verksamhet vars finansiering utgörs av en majoritet av externa intäkter generade från kliniska studier. Verksamhetens huvudsakliga uppgift är att erbjuda stöd till kliniska studier och prövningar samt ha ett särskilt mandat, kompetens och resurser direkt avsedda för att planera, genomföra och slutföra kliniska studier i hälso- och sjukvården.

Ett konkret exempel på ett terapiområdesnätverk med sammanlänkade kliniska prövningsenheter är NASTRO. Det är ett nationellt nätverk av prövningsenheter med en onkologisk (cancer) inriktning vid de sju universitetssjukhusen i Sverige. Nätverket bidrar i ett väsentligt antal kliniska studier och kliniska prövningar, sysselsätter såväl forskningssköterskor, projektledare och forskningsstödande personal och är helt externfinansierat. NASTRO och andra liknande nätverk besitter en direkt utvecklingspotential i fråga om antal kliniska prövningar och

¹⁹⁵ Se till exempel Proposition 1996/97:5 Forskning och samhälle.

inklusion av patienter/forskningspersoner. Den kliniska prövningsenheten samlar både resurser, kompetenser och engagemang, och är en grundförutsättning för en robust och hållbar genomförandekapacitet. Det finns ingen samlad uppgift om hur många prövningsenheter som finns i Sverige idag. Sannolikt finns majoriteten vid landets sju universitetssjukhus, och de vi kunnat kartlägga är helt externfinansierade. Prissättning och redovisning regleras i kommunallagen och lagen om kommunal bokföring och redovisning, vilket förtydligats av rådet för kommunal redovisning. Dessa lagar gör gällande att prövningsenheterna ska bedrivas med full kostnadstäckning enligt självkostnadsprincipen. Villkorade bidrag och ersättningar ska intäktas i takt med att avtalsvillkoren uppfylls, och detta utan möjlighet att överföra ovillkorade intäkter till nästkommande räkenskapsår.

Vi föreslår sammanfattningsvis att staten avsätter särskild finansiering för en förstärkning och utbyggnad av befintliga kliniska prövningsenheter inom ramen för de terapiområden som partnerskapet föreslår. Staten bör även överväga att definiera kliniska prövningsenheter inom hälso- och sjukvården som nödvändig forskningsinfrastruktur för klinisk forskning, och inkludera utlysningar för denna typ av infrastruktur framgent. En liknande satsning och utlysning har exempelvis genomförts i Norge, parallellt med etableringen av NorTrial, i form av tematiska utlysningar till Forskningscentre for klinisk behandling (FKB). Vi gör bedömningen att fler prövningsenheter än de inom de terapiområden som partnerskapet identifierar behöver förstärkning. Vi har valt att föreslå att befintliga prövningsverksamheter prioriteras eftersom det innebär att genomförandekapaciteten relativt skyndsamt förstärks i Sverige. Tiden och kostnaden för att etablera helt nya prövningsenheter ska inte underskattas varför vi menar att det får bli nästa steg som Sverige bör ta inom de närmaste åren. Det kan också vara lämpligt att i kommande forskningspropositioner inkludera utlysning av medel till kliniska prövningsenheter för infrastruktursatsningar inom olika behandlings- eller terapiområden.

Partnerskapet behöver utarbeta ett antal minimikriterier för en klinisk prövningsenhet baserad på vår definition, t.ex. vilka grundkriterier som behöver vara uppfyllda för att kunna ansöka om

att vara en del av SweTrial. Erfarenhet av kliniska prövningar och nödvändig kompetens m.m. bör vara en del av minikriterierna.

13.2.3 Finansieringsmodell

De befintliga kliniska prövningsenheter som uppfyller SweTrials minimikriterier för en klinisk prövningsenhet ska kunna ansöka om medel för att utöka sin prövningsverksamhet avseende kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar. Det kan exempelvis vara investeringar i att anställa mer klinisk forskningspersonal för att kunna tacka ja till fler kliniska prövningar. För detta ändamål ska prövningsenheten baserat på sin totala omsättning kunna ansöka om medel med max två miljoner kronor per år i fem år. Syftet med investeringen är att befintliga infrastrukturer ska ges en möjlighet till förstärkning för att kunna utökas och uppnå en volym som inom fem år bidrar till att prövningsverksamheten är självförsörjande. Stödet ska efter fem år upphöra och kunna omfördelas för att investera inom andra terapiområden som då bedöms prioriterade att satsa på. Vidare är investeringen inte avsedd för fasta installationer och annan infrastruktur, utan i kompetens och klinisk forskningspersonal eller forskningsstödande personal. SweTrials nätverkskoordinatorer vid de prövningsenheter som söker och beviljas medel ska utvärderas avseende antalet inkomna studieförfrågningar, d.v.s. hur många studier som har startat upp och hur många patienter som inkluderats i förhållande till avtal.

De kliniska prövningsenheter inom SweTrial som tackar ja att medverka i en klinisk prövning kommer kunna ta del av en statlig aktivitetsersättning baserat på antalet inkluderade patienter i förhållande till avtalet med prövningsstället. Det betyder att även kliniker eller motsvarande verksamhetsområden som tackar ja att medverka i en klinisk prövning ska kunna rapportera inkluderade patienter i förhållande till avtal, och året efter kunna ta del av en nationell aktivitetsersättning. Detta kräver utveckling av ett rapporteringssystem som det nationella kansliet lämpligen bör ansvara för initialt.

13.3 Investera i kompetensförsörjning och vidareutbildning av klinisk forskningspersonal och forskningsstödjande yrken i hälso- och sjukvården

Förslag: Investera i *kompetensförsörjning* av klinisk forskningspersonal och forskningsstödjande personal i hälso- och sjukvården. Syftet är att utveckla och implementera en nationellt harmoniserad teoretisk och praktisk utbildning för klinisk forskningspersonal och forskningsstödjande yrken som en förstärkning av genomförandekapaciteten av kliniska prövningar i hälso- och sjukvården. För att skyndsamt få denna typ av utbildningar på plats, föreslår vi att dessa initialt utvecklas och tillhandahålls i form av uppdragsutbildningar hos befintliga aktörer med resurser och erfarenhet att tillhandahålla uppdragsutbildningar, såsom Apotekarsocieteten, Läkemedelsakademien och/eller de medicinska fakulteterna/universiteterna som vill medverka.

Läkemedelsverket föreslås få uppdraget att leda arbetet, och i nära samråd med Etikprövningsmyndigheten och Biobank Sverige utarbeta en nationell läroplan för vidareutbildning av legitimationsyrken, yrken med skyddad yrkestitel i hälso- och sjukvården och yrken som kan agera forskningsstödjande såsom exempelvis monitor. Vidareutbildningen ska omfatta såväl teori som praktik varför Läkemedelsverket ges i uppdrag att utveckla den praktiska delen av vidareutbildningen i nära samråd med befintliga kliniska prövningsenheter och erfaren klinisk forskningspersonal. Arbetet ska även omfatta life science-sektorns företags behov av kompetens i hälso- och sjukvården. För en stärkt återväxt av kliniska prövare avses legitimerade specialistkompetenta läkare och tandläkare. Med klinisk forskningspersonal avses den legitimerade 'forskningssjuksköterskan'. För begreppet forskningsstödjande yrken inkluderas andra yrkeskategorier som bedöms lämpliga för de moment som inbegrips i den kliniska prövningen i hälso- och sjukvården eller i forskningsadministrativa uppgifter såsom t.ex. projektledning, projektadministration, avtal och kontrakt.

13.3.1 Skälen för utredningens förslag

De senaste tio åren har ett stort fokus legat på behovet av fler forskningssjuksköterskor. Behovet kvarstår, och för att undvika att i alltför stor omfattning låsa in behovet av klinisk forsknings- och forskningsstödande personal i ett eller ett fåtal legitimationsyrken som också är nationella bristyrken, behöver det tillkomma ytterligare yrkeskategorier som kan utföra uppgifter inom ramen för den kliniska forskningen. Det behöver även kunna genomföras en så kallad "task shift" eller aktivitetsskifte på svenska, d.v.s. omfördelning av arbetsuppgifter från vissa yrkeskategorier till andra. Läget i hälso- och sjukvården och den kliniska forsknings behov behöver tillmötesgåas genom förändrade arbetssätt när antalet anställda inom respektive yrkeskategori minskar. Hälso- och sjukvården fortsätter brottas med kompetensförsörjningsproblem inom flera olika specialiteter och legitimationsyrken. Det är därför inte rimligt att den kliniska forsknings och den kliniska provningens behov enkom ska tillmötesgåas av legitimationsyrken, utan det finns skäl att ta även andra yrkeskategoriers kompetens och färdigheter i anspråk.

Det lagar och regler som omfattar den kliniska provningen anger enbart att en *prövare* ska vara en legitimerad specialistkompetent läkare eller tandläkare. För övriga arbetsuppgifter i en klinisk provning, och inom ramen för genomförandet i hälso- och sjukvården, är det de enskilda legitimationsyrkenas mandat som styr. Med anledning av hälso- och sjukvårdens ansträngda situation är vår bedömning att det inte är möjligt att på kort sikt utbilda och kompetensförsörja kliniska provningar enkom med forskningssjuksköterskor. Det pågår ett aktivitetsskifte generellt för olika yrkeskategorier inom hälso- och sjukvården, som även kan vara till nytta för den kliniska forskningen. Aktivitetsskifte innebär att utbilda för att flytta arbetsuppgifter mellan yrkesgrupper t.ex. i hälso- och sjukvården.

Läkemedelsverket föreslås att få i uppdrag att leda utvecklingen av vidareutbildning av legitimationsyrken, yrken med skyddad yrkestitel i hälso- och sjukvården och yrken som kan agera forskningsstödande såsom exempelvis monitor eller projektledare. Läkemedelsverket ska i nära samråd med Etikprövningsmyndigheten och Biobank Sverige utarbeta en

teoretisk och praktisk vidareutbildning som möjliggör att kompetensförsörja och stärka genomförandekapaciteten i hälso- och sjukvården. Vidareutbildningen behöver även ta hänsyn till behoven hos företagen i life science-sektorn samt hos befintliga kliniska provningsenheter. Utbildningen ska vara nationellt harmoniserad, och kunna erbjudas av organisationer som tillhandahåller uppdragsutbildningar inom klinisk forskning såsom exempelvis Apotekarsocieteten, Läkemedelsakademin eller medicinska fakultet/universitet.

13.3.2 Klinisk forskningspersonal och forskningsstödjande yrken

Det behövs en *kompetensförsörjningsplan* för klinisk forskningspersonal och forskningsstödjande yrken i hälso- och sjukvården vilken tar hänsyn till de olika provningarnas moment och behov. Kompetensförsörjningsplanen blir ett underlag för en *nationell läroplan* för vidareutbildning av respektive yrkeskategori, vilken tillståndsmyndigheterna och Biobank Sverige samt befintliga kliniska provningsenheter kan utarbeta. Utbildningen ska helt eller i delar bedrivas av organisationer som tillhandahåller uppdragsutbildningar inom kliniska provningar såsom Apotekarsocieteten eller Läkemedelsakademin. Det bör även möjliggöras för intresserade medicinska fakulteter och universitet att tillhandahålla eller bidra till dessa uppdragsutbildningar. Vidareutbildningen bör innehålla både teoretiska och praktiska moment, med utbildningsmål och examinationskrav för att säkerställa att vidareutbildningen lägger en bra grund för olika roller i den kliniska provningen.

Klinisk prövare

Rollen som *prövare* i den kliniska provningen är reserverad för en legitimerad specialistkompetent läkare eller tandläkare. I lag (2003:460) om etikprovning av forskning som avser människor anges att en ansvarig forskare för ett forskningsprojekt bör vara disputerad, men det är inte ett krav, och myndigheten kan göra undantag från regeln om kravet på disputerad ansvarig forskare. För

rollen som ansvarig prövare i en klinisk prövning krävs, förutom de formella meriterna, också dokumenterade och aktuella kunskaper inom *god klinisk sed*, GCP.

Ett vanligt scenario är att en läkare börjar som så kallad *medprövare* i en klinisk prövning, och får möjlighet att med hjälp av den ansvariga prövaren tränas in i rollen som prövare. Andra länder som exempelvis USA har formaliserat rollen som prövare i ett uppdrag som ”clinical trialist” d.v.s. där en läkare som del av sitt kliniska arbete bidrar i att genomföra uppdragsforskning i form av bl.a. företagsinitierade kliniska prövningar. Som ”clinical trialist” genomgår läkaren ett utbildningsprogram med både teori och praktik, och tränas in i rollen som prövare under cirka ett års tid. De här rollerna är etablerade vid flera större sjukhuskonglomerat i USA och vi har inte kunnat finna motsvarande systematik i Sverige eller i de andra länder vi har studerat. Det finns liknande lokala initiativ i Sverige, men inte av samma omfattning eller på nationell nivå.

Modellen kan vara ett sätt att skapa en mer systematisk återväxt av kliniska prövare i Sverige. I takt med att antalet kliniska prövningar har minskat har erfarenhet och kompetens också minskat. Detta behöver återställas, och de medicinska och odontologiska fakulteterna i Sverige är centrala i att utarbeta en teoretisk och praktisk vidareutbildning för läkare och tandläkare i rollen som klinisk prövare. Det är viktigt och sannolikt avgörande att detta sker i nära samråd med de erfarna kliniska prövare och prövningsenheter som är verksamma i Sverige idag. Deras erfarenhet och kompetens måste tillvaratas och bidra till återväxten av nästa generations kliniska prövare.

Klinisk forskningspersonal

Idag försörjer och utbildar de kliniska prövningsenheterna själva sin kliniska forskningspersonal eftersom det inte finns några specifika högskoleutbildningar för rollen som prövare eller forskningssjuksköterska. Fler nya legitimationsyrken är i sig inte lösningen, däremot behöver befintliga legitimationsyrken i hälso- och sjukvården kunna erbjudas en kvalitetssäkrad och teoretisk och praktisk fortbildning i tillämpad klinisk forskning med inriktning mot klinisk prövning. Vi har kunnat identifiera flera olika lokala

pågående initiativ i Sverige vad gäller utbildningar för klinisk forskningspersonal. Sammantaget är dock dessa initiativ inte ensamt tillräckliga eller hållbara för att stärka Sverige som prövningsland. De lokala initiativen förutsätter också ett starkt lokalt engagemang för att startas och vidmakthållas.

Forskningsstödande personal

Det finns ett antal roller kopplade till den kliniska prövningen som behöver förstärkas, samt arbetsmoment som idag, helt eller delvis, hanteras av legitimationsyrken. Dessa kan dock med fördel hanteras av andra yrkeskategorier och kompetenser. En roll som utvecklats till ett bristyrke idag är *monitor*. Den kliniska prövningen behöver en monitoreringsplan och behöver enligt ICH-GCP monitoreras d.v.s. kvalitetssäkras av en oberoende aktör. Rollen som monitor hanteras i den företagsinitierade prövningen av industrins personal, och i den akademiskt initierade prövningen av personal inom hälso- och sjukvården. En annan roll som är ett bristyrke är *forskningssjuksköterskan*. Det finns dock flera moment som forskningssjuksköterskan traditionellt har gjort, som andra yrkeskategorier kan genomföra. Sjuksköterskans legitimerade kunnande behövs när hon eller han möter patienten i sin roll som sjuksköterska. Många andra arbetsuppgifter inom den kliniska prövningen kan delegeras till andra yrkeskategorier. Idag samlas enorma mängder data i en klinisk prövning, och merparten av data behöver fortfarande (oftast) manuellt registreras och hanteras. Detta är ofta en del av en forskningssjuksköterskas arbetsbeskrivning. Här handlar det om moment som i stora delar kan hanteras av t.ex. en *data manager*, en roll som idag antingen inte finns att tillgå i hälso- och sjukvården, eller som är ett bristyrke. Flera, eller alla, legitimationsyrken i hälso- och sjukvården skulle kunna vidareutbildas i en roll som *klinisk forskningspersonal*, då många arbetsuppgifter inte kräver ett legitimationsyrke. *Undersköterskan* är ett exempel på en kompetens som är värdefull i olika kategorier av kliniska studier och prövningar. Det är en av flera yrkeskategorier som behöver kunna omfattas av möjligheten till fortbildning för att kunna arbeta inom forskning eller som forskningsstödande personal. Det finns även kompetens där hälso- och sjukvården och

de kliniska prövningsenheterna idag måste förlita sig på sjukvårdens allmänna resurser, och där det behövs förstärkning med kompetenser inom t.ex. forskningsjuridik, dataskydd och forskningsavtal.

Sammantaget behöver Sverige ta ett samlat grepp om kompetensförsörjningen för att säkra återväxten av klinisk forskningspersonal och forskningsstödjande personal. Detta är helt avgörande för att långsiktigt kunna förbättra förutsättningarna för kliniska prövningar, och särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

13.4 Förändra uppdraget till Kliniska Studier Sverige

Förslag: Anpassa uppdraget, målsättningen och finansieringen för Kliniska Studier Sverige till att omfatta stöd för den akademiska kliniska forskningen och särskilt kliniska studier. De regionala nodernas uppdrag och målsättning ska förtydliggöras. En formell nationell styrning och uppföljning av nodernas nationella samordning behöver införas. Kliniska Studier Sverige ska omorganiseras för att säkerställa en sådan nationell styrning och uppföljning, genom att de regionala noderna inordnas inom ramen för Kommittén för klinisk behandlingsforskning vid Vetenskapsrådet. Kommittén ska utse en arbetsgrupp med ansvaret att i samråd med nodföreståndarna utarbeta tydliga målsättningar och prioriteringar av nodernas resurser och kompetenser.

Tre budgetposter idag riktade till Kliniska Studier Sverige omfördelas till etablering och drift av ett nytt nationellt partnerskap "SweTrial", mellan life science-sektorns företag och hälso- och sjukvården.

13.4.1 Skälen för utredningens förslag

Utredarens intentioner med Kliniska Studier Sverige såsom beskriven i SOU 2013:87 realiserades av olika skäl inte i praktiken. Det har snart gått tio år sedan den nationella samordningen i form av Kliniska Studier Sverige infördes. Under ungefär samma period

(2013–2022) har antalet kliniska prövningar i Sverige minskat med 22 procent, varav de företagsfinansierade har minskat med 22 procent och de prövarinitierade med 25 procent.

Uppdraget till Enheten för kliniska studier vid Vetenskapsrådet har utvecklats till att i allt högre utsträckning omfatta myndighetens ordinarie arbetsuppgifter, än uppdrag relaterade till att öka antalet kliniska studier eller till arbete i de regionala noderna. Vidare har de s.k. utvecklingsatsningarna primärt bestått i ett flertal förstudier som inte har lett till några åtgärder som det går att påvisa i vilken grad som dessa har haft någon effekt när det gäller kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar. De regionala nodernas tjänster och resurser är primärt riktade till akademiska kliniska studier och prövningar, något som även företagsföreträdare och nodföreståndare bekräftar för vår utredning. Dessa tjänster passar dock ofta väl ihop med start-up bolagens behov av initialt stöd i övergången från preklinisk till klinisk utveckling av produkter. Det saknas dock nationell styrning, tydliga mål samt uppföljning av verksamheten vid Kliniska Studier Sverige och detta är ett av flera områden som behöver åtgärdas. Med en tydlig nationell styrning och samordning kan de regionala noderna länkas samman och samverka med det nationella partnerskap, SweTrial, som vi föreslår. Därför ska även en *nationell referensgrupp* inrättas där representanter från partnerskapet och Kliniska Studier Sverige ingår. På detta sätt säkerställs en gemensam dialog och ledning av stödssystemen riktade mot industri och akademi, vilket kan skapa samverkans effekter.

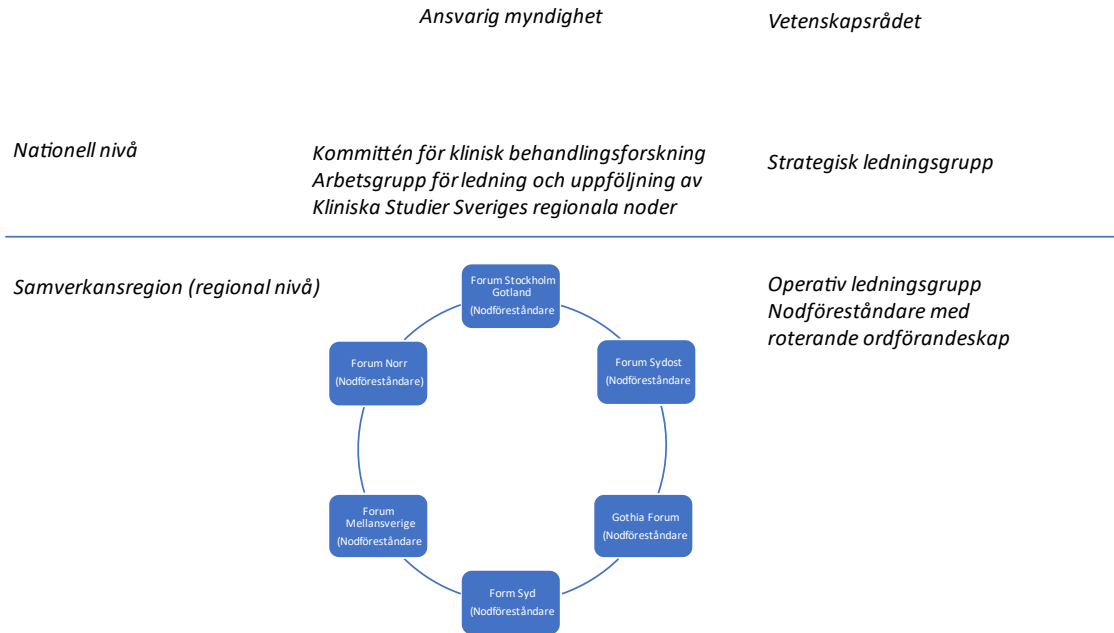
13.4.2 Nationell styrning

Uppdraget för Enheten för kliniska studier vid Vetenskapsrådet att stödja och utveckla förutsättningar för kliniska studier i Sverige föreslås upphöra. Uppdraget till myndigheten att kunna redovisa statistik, analys och uppföljning inom området, såsom nuvarande regleringsbrev anger, upphör därmed också eftersom det uppdraget dessutom nu är specificerat inom ramen för Etikprövningsmyndighetens nya uppdrag om att föra och presentera statistik över kliniska studier i Sverige. Mot den bakgrunden föreslås anslagsposten om 12 miljoner kronor per år för de administrativa

kostnaderna vid enheten för kliniska studier vid Vetenskapsrådet att utgå i samband med att enhetens uppdrag och roll inom Kliniska Studier Sverige upphör att gälla.

Uppdraget att i samråd med de regionala noderna utveckla tydliga målsättningar och uppföljning avseende stöd till akademiska kliniska studier föreslås övergå till Kommittén för klinisk behandlingsforskning vid Vetenskapsrådet. Kommittén består av representanter från huvudmännen för hälso- och sjukvården (regionerna) och den kliniska forskningen (medicinska fakulteter/stat). Kommittén föreslås utse en särskild arbetsgrupp med mandat och ansvar för utveckling, samordning och uppföljning av verksamheten inom de regionala noderna. Skälet till att vi bedömer att detta är lämpligt, är att Kommitténs befintliga uppdrag och de regionala nodernas utveckling av resurser och kompetens ligger väl i linje med varandra. Kliniska Studier Sveriges hemsida och tjänster t.ex. den nationella tjänsten ”Feasability Sweden” kan i samråd med Kommittén för klinisk behandlingsforskning vidareutvecklas i linje med de målsättningar som parterna kommer överens om. Arbetsgruppen inom Kommittén ska utarbeta handlingsplaner utifrån behov, kopplat till hinder och möjligheter med tydliga målsättningar och mätetal för akademiskt initierade och särskilt offentligfinansierade kliniska studier. Kommittén ska beakta tidigare genomfört arbete inom noderna och samråda med nodföreståndarna i arbetet.

Figur 13.2 Ny organisering av Kliniska Studier Sverige med en nationell styrning och uppföljning av den nationella samordningen



13.4.3 Regionala noder

De regionala noderna har utvecklat stöd och nationell samordning kring primärt akademiskt initierade kliniska studier. Vi föreslår därför att nodernas uppdrag tydliggörs till att tillhandahålla det stöd och den samordning som den akademiskt initierade kliniska studien behöver. Det betyder också att uppdraget avseende den nationella samordningen ska tydliggöras med att stödet till akademiska kliniska studier ska utvecklas i samråd med kommittén för klinisk behandlingsforskning. Noderna kommer fortsatt, utifrån de resurser och kompetens som noderna har, att tillhandahålla olika befintliga typer av stöd för att planera, genomföra och slutföra prövarinitierade (akademiska) kliniska provningar. De regionala noderna bör även samverka med de nationella nätverkskoordinatorerna inom SweTrial, för att utbyta erfarenheter och kompetens i de olika verksamheterna.

Finansieringen till de regionala noderna föreslås vara oförändrad. Budgetposten för utvecklingssatsningar föreslås upphöra eftersom detta initialt avsågs som investering i att utveckla de prioriterade åtgärder som föreslogs i SOU 2013:87, vilket delvis har genomförts. Budgetposten för utvecklingssatsningar föreslås omdisponeras och investeras i etableringen av nya nationella nätverkskoordinatorer inom ramen för det nya partnerskapet SweTrial.

13.4.4 Nationell referensgrupp inkluderande representanter från Kliniska Studier Sverige och SweTrial

Förslaget om inrättandet av ett nationellt partnerskap, SweTrial, skapar två samverkande organisationer med stöd till kliniska studier och kliniska provningar i Sverige. Vi bedömer detta som nödvändigt, baserat på erfarenheten av Kliniska Studier Sverige som visat på svårigheter att hantera det samlade stödet med så många olika intressenter och behov. Erfarenheterna från Danmark och Norge är samstämmiga. Risken för mål- och resurskonflikter när det gäller behoven för den företagsinitierade kliniska provningen respektive den akademiskt initierade observations- eller interventionsstudien är uppenbar. Alla dessa delar ingår dock fortsatt i samma (komplexa)

ekosystem och life science-sektor, och samverkan kräver formella och informella samråd och dialoger. Därför föreslår vi att representanter från den nationella ledningen för Kliniska Studier Sverige och det nya partnerskapet, SweTrial, för kliniska prövningar ska ingå i en gemensam *nationell referensgrupp*, vilken träffas årligen.

Med ledningen för Kliniska Studier Sverige avses arbetsgruppen vid Kommittén för klinisk behandlingsforskning samt ordförande för nodförståndarnas operativa ledningsgrupp. Med ledningen för SweTrial avses styrgruppen. Möten mellan dessa ska innefatta presentation av respektive organisations handlingsplaner, målsättningar och så småningom resultat och utvärdering av åtgärder och insatser. Partnerna ska gemensamt löpande inventera och hantera frågor av gemensamt intresse och gemensamma hinder och möjligheter samt agera gemensamt i att förbättra förutsättningarna för ekosystemets aktörer.

13.5 Ett statligt finansiellt stöd till regionala biobankscentrum (RBC) inom regionerna och uppdrag till Biobank Sverige

Förslag: Medfinansiera Biobank Sverige och regionala biobankscentrum med 15 miljoner kronor årligen för att på ett hållbart sätt säkerställa behovet av infrastruktur och stöd för kliniska prövningar. Ett statligt finansiellt stöd till Biobank Sverige och regionala biobankscentrum (RBC) inom regionerna är nödvändigt för uppdraget och rollen i att lämna yttrande, bedöma och hantera biobanksansökningar i enlighet med CTR och den nya biobankslag som träder i kraft den 1 juli år 2023. Stödet inkluderar utveckling och förvaltning av det särskilda IT-system som utvecklats för att hantera yttranden och biobanksansökningar i enlighet med CTR.

Staten bör medfinansiera infrastrukturen och resurserna för forskningsändamål, och bidraget föreslås utbetalas och följas upp genom Inspektionen för Vård och Omsorg till RBC och Biobank Sverige.

13.5.1 Skälen för utredningens förslag

Regionernas biobanker och regionala biobankscentrum är en betydelsefull infrastruktur för såväl hälso- och sjukvård som klinisk forskning och prövning. Deras huvudmän och finansiering prioriterar primärt biobankernas vårduppdrag och därför behöver en statlig finansiering förstärka biobankernas resurser för att tillhandahålla ett effektivt och kvalitetssäkrat stöd till den kliniska forskningen och prövningen. Frågan om svensk biobankslag och de regionala biobankernas effektivitet i handläggning och utlämnande av vårdprover för forskningsändamål har varit en frekvent och återkommande beskrivning av ett hinder för kliniska prövningar i Sverige. Vi menar att de huvudsakliga skälen är två. För det första är biobankslagens primära syfte att säkerställa en god och säker vård och samtidigt skydda individens personliga integritet – inte de forskande organisationernas behov av skyndsamt tillgång till biobanksprover för forskningsändamål. För det andra är det en dyr och högspecialiserad infrastruktur som kräver specialistkompetens, utveckling och förvaltning som är begränsad i sin kapacitet. Huvudmännen för hälso- och sjukvården har investerat och finansierat biobankernas infrastruktur med flera miljarder de senaste 20 åren, enligt Biobank Sveriges bedömningar. För att denna infrastruktur och dess innehåll ska kunna tillgängliggöras på ett smidigt och effektivt sätt för klinisk forskning och prövning behöver nödvändig finansiering för dessa två tjänster/uppdrag tillhandahållas av staten. Vår bedömning är att det inte är rimligt att be eller kräva av de regionala huvudmännen att prioritera ytterligare regionala skatteintäkter för att investera i nödvändiga forskningsresurser till biobankerna. Begränsningarna d.v.s. de hinder som biobankerna slentrianmässigt uppfattas utgöra i fråga om kliniska prövningar, ligger i finansiering och resurser för att ta emot och bedöma ansökningar (tillståndsprocessen) på nationell nivå, och därefter är det frågan om tillgång på patologiresurser inom den kliniska verksamheten för att utföra den lokala bedömningen av ansökan samt utlämnandet av vårdprovet från berört laboratorium (uttagsprocessen).

13.5.2 Tillståndsprocessen

Det finns inget formellt uppdrag eller krav på de regionala biobankscentra i sjukvårdsregionerna och Biobank Sverige att medverka i det nya tillståndsförfarandet i samband med införandet av CTR och CTIS. Det initiativet att skapa en harmoniserad process och tillståndsförfarande kommer från de regionala biobankscentra själva tillsammans med Biobank Sverige. Regionerna medfinansierar även arbetet med implementeringen av biobanksansökan i samband med den nya nationella biobankslagen.

13.5.3 Uttagsprocessen

De lokala skillnaderna i handläggningstider för tillgång till prov efter godkänd biobanksansökan hos den regionala biobanken beror ofta på den begränsade tillgången på patologer i landet. Den så kallade tvåstegsprocess som svensk biobankslag kräver, är beroende av en effektiv handläggning och granskning av biobanksansökan hos regionala biobankscentrum och en slutgiltig bedömning, beslut och utlämnande av prov görs av den lokala patologen. Bristen på patologer påverkar såväl vård som forskning i landet, men den frågan ligger inte inom ramen för vår utredning.

13.5.4 Nationell finansiering av forskningsinfrastruktur vid regionala biobanker

Vi bedömer det nödvändigt att tillföra statlig finansiering till de regionala biobankcentra och Biobank Sverige för att Sverige ska kunna effektivisera tillståndsförfarandet på nationell, sjukvårdsregional och lokal nivå, vilket inkluderar kostnaderna för utveckling, drift och förvaltning av IT-systemet (BISKIT) som hanterar ansökningar. Frågan hur patologbristen på bästa sätt kan bemötas ligger som sagt inte inom ramen för vårt utredningsuppdrag. Biobank Sverige bekräftar dock för vår utredning att frågan om att utveckla processen och hantera frågan om patologbrist och finna nya arbetssätt är ett ständigt pågående arbete inom ramen för Biobank Sverige, men även lokalt inom regionala biobankcentra.

Vi bedömer att en förstärkning av den nationella processen ihop med en stödande administrativ process både nationellt och regionalt kommer att kunna påverka ledtiderna för biobanksansökningar för kliniska provningar avsevärt. Enligt våra beräkningar behöver 15 miljoner kronor tillföras för detta ändamål årligen och bidraget behöver omfattas av en ordinarie indexuppräknings. Bidraget föreslås betalas ut via Inspektionen för Vård och Omsorg som även är tillsynsmyndighet för biobanker i Sverige. Bidraget ska följas upp och utvärderas av Biobank Sveriges styrgrupp som ska rapporteras tillbaka till Inspektionen för Vård och Omsorg.

13.6 Ett utökat uppdrag för information och statistik över kliniska studier i Sverige

Förslag: Utöka Etikprövningsmyndighetens uppdrag avseende statistik och prioritera åtgärder för att skyndsamt möta behovet av en samlad nationell statistik kopplad till kliniska provningar vilken kan ligga till grund för utvärdering och uppföljning av åtgärder och ett kontinuerligt lärande. Samla befintliga lokala och regionala initiativ som tillgängliggör information om kliniska provningar riktade till medborgare, patienter och vårdprofessionerna i *en nationell ingång* hos Etikprövningsmyndigheten i likhet med den tjänst som utvecklats i Norge under www.helsenorge.no Prioritet i uppdraget till Etikprövningsmyndigheten ska vara att skyndsamt utveckla och tillgängliggöra statistik kopplat till ledtider och leveransförmåga i kliniska provningar d.v.s. en klinisk provnings start och stoppdatum samt antalet tillfrågade, planerade och inkluderade patienter.

13.6.1 Skälen för utredningens förslag

Etikprövningsmyndigheten publicerade sin rapport "Möjligheter att föra och presentera statistik över kliniska studier i Sverige" i slutet av augusti år 2023. Detta var några månader efter det att denna utredning tillkännagivits och beslutats att lämna förslag på hur information om planerade och pågående kliniska provningar kan

tillgängliggöras för en mer jämlik inkludering av patienter. Vi stödjer Etikprövningsmyndighetens förslag och uppdrag som presenteras i rapporten¹⁹⁶ med några tillägg och prioriterade förslag.

Uppdraget som nu tilldelats Etikprövningsmyndigheten var initialt ett uppdrag som tilldelats Kliniska Studier Sverige. Vetenskapsrådet har hänvisat till sina begränsade möjligheter att tillhandahålla statistik som tillståndsmyndigheterna ansvarar för och behöver tillgängliggöra¹⁹⁷. I detta mellanrum av att inget har utvecklats på nationell nivå, har det de senaste åren utvecklats och publicerats en rad olika lokala initiativ som erbjuder information och statistik över kliniska studier och provningar. Vi menar att det är viktigt att nu samla alla dessa lokala initiativ under en nationell ingång på liknande sätt som Norge har skapat¹⁹⁸. De lokala initiativen bör tillvaratas och samlas i en nationell portal som bör ligga inom ramen för Etikprövningsmyndighetens uppdrag. Det betyder att en kortsiktig lösning vore att ha en ingång som direkt länkar till de lokala och befintliga initiativen i likhet med den norska hemsidan. Det är en relativt kortsiktig och effektiv lösning att erbjuda en nationell sökbar ingång och att länka till respektive hemsida för mer information tills dess att Etikprövningsmyndigheten har färdigställt alla nödvändiga delar för det större uppdraget. Därmed skulle alla invånare och vårdgivare inom relativt kort tid kunna hänvisas till en ingång för att söka information om planerade och pågående kliniska studier i Sverige redan nu. Det skulle även kunna vara ett incitament för forskningshuvudmännen att publicera mer information på dessa lokala sidor om det även är en hjälp i att rekrytera och informera patienter och forskningspersoner via en nationell ingång.

Etikprövningsmyndighetens uppdrag bör även kompletteras med att kunna beskriva antalet tillfrågade, planerade och inkluderade forskningspersoner. Antalet faktiskt inkluderade forskningspersoner i studier bör också vara ett krav att rapportera in till den nationella statistiken. Den svenska statistiken behöver kunna tillhandahålla informationen om hur väl planerade forskningspersoner tillfrågas och inkluderas, vilket i sin tur är ett måttal över genomförbarhetskapaciteten vid provningsställena i

¹⁹⁶ Möjligheter att föra och presentera statistik över kliniska studier i Sverige. Rapport 2022:1.

¹⁹⁷ Se exempelvis Vetenskapsrådets årsredovisning 2020.

¹⁹⁸ Se <https://www.helsenorge.no/forskning-og-screening/>.

Sverige. Uppföljning av ledtider och inklusion av patienter gentemot uppsatta mål är variabler som mäts och följs av den globala life science-industrin. Som vi tidigare presenterat har dessa siffror för Sverige försämrats de senaste åren, även justerat för pandemieffekten, enligt de stora läkemedelsbolagen som utredningen har intervjuat. Sverige måste följa dessa variabler framgent för att skyndsamt kunna identifiera och åtgärda hinder avseende genomförandekapaciteten. Andra länder såsom exempelvis Danmark har kommit långt i att tillgängliggöra information och statistik för kliniska prövningar. Etikprövningsmyndigheten ska därför tillgängliggöra dessa variabler, och partnerskapet ska inkludera dessa variabler i sin uppföljning av förutsättningar för kliniska prövningar och särskilt företagsinitierade kliniska prövningar årligen.

Om Etikprövningsmyndigheten kan tillgängliggöra statistik över ledtider för kliniska prövningar, samt inklusion av forskningspersoner i förhållande till plan, så har Sverige nödvändig statistik för att följa upp och jämföra utvecklingen av både beviljade, startade och antalet inkluderade forskningspersoner i kliniska prövningar. Vi bedömer att detta är grundläggande information som Sverige behöver ha för att kunna följa hur förutsättningarna för kliniska prövningar och särskilt företagsinitierade kliniska prövningar utvecklas framgent.

13.7 Undanröj författningsmässiga hinder och nationella särkrav för kliniska prövningar

I utredningens arbete har vi inventerat hinder och möjligheter för att antalet företags- och prövarinitierade kliniska prövningar ska kunna öka. De hinder och möjligheter vi har identifierat har vi beskrivit i sju olika tematiska kategorier, varav en är *Lagar och regelverk*. Vi har belyst de lagar och förordningar som i någon grad utgör ett hinder för kliniska prövningar och särskilt företagsinitierade kliniska prövningar och där det finns ett behov av reformer och utredningsarbete för att undanröja författningsmässiga hinder för kliniska prövningar.

Förslag: Tillsätt relevanta utredningar inom Socialdepartementet med uppdraget att föreslå författningsförändringar för att undanröja de författningsmässiga hinder eller nationella särkrav som utgör hinder för kliniska prövningar i Sverige. Vi gör i denna utredning bedömningen att i första hand följande författningar utgör ett hinder för kliniska prövningar och särskilt företagsinitierade kliniska prövningar och därför särskilt behöver utredas:

- Hälso- och sjukvårdslag (2017:30).
- Läkemedelsförordning (2015:458).
- Specifika författningar avseende lagligen utsedd ställföreträdare för icke beslutskompetenta personer i forskning.
- Specifika författningar avseende klusterprövningar med förenklat samtycke.
- Specifika författningar avseende behandling av personuppgifter vid antalsberäkning inför klinisk forskning.
- Specifika författningar avseende nationellt prövningsregister och digitalt samtycke.
- Patientlag (2014:821).
- Specifika författningar avseende prövningsläkemedel.

13.7.1 Skälen för utredningens förslag

Vår utredning har identifierat ett flertal svenska författningar som vi bedömer utgör ett hinder för kliniska prövningar i Sverige. Samtliga författningar ligger inom Socialdepartementets ansvarsområde. Vi har studerat förarbeten och i tillämpliga fall även författningsförslagets förarbeten till de lagar och regler som har varit återkommande exempel på hinder för kliniska prövningar i Sverige. De senaste åren har inneburit en rad stora förändringar i och med introduktionen av flera nya europeiska förordningar och motsvarande anpassning av svensk lagstiftning och förordningar. Sverige måste dra lärdom av dessa stora förändringar och

konsekvenser av arbetet med att anpassa nationell lagstiftning och förordning.

Sammantaget har utredningens arbete resulterat i en bedömning av hur och varför dessa författningar anses utgöra ett hinder för kliniska prövningar och särskilt företagsinitierade kliniska prövningar i Sverige. Nedan återges de berörda författningarna och i vilka avseenden vi bedömer att de utgör ett hinder för kliniska prövningar och särskilt företagsinitierade kliniska prövningar.

13.7.2 Undvik nationella särkrav rörande kliniska prövningar i svensk lagstiftning

Processen för anpassning av svensk lagstiftning till internationella förordningar måste inkludera noggranna konsekvensanalyser avseende de nationella särkrav som införs vid anpassningen av den svenska lagstiftningen. I samband med anpassningen av svensk lagstiftning till CTR har vi noterat flera exempel på hur svensk lagstiftning har valt att införa tillfälliga lösningar eller inga alls.

I t.ex. Läkemedelsförordning (2015:458) 4 kap § 1 är det ett krav att de uppgifter som omfattas av punkterna 24 och 59–73 i bilaga I samt punkt 7e i bilaga II till Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG ska vara skrivna *på svenska*. Majoriteten av EU:s medlemsländer har infört ett tvåstegsförfarande, där ansökan i CTIS bedöms på engelska, men att information till forskningspersoner och patienter måste vara på respektive lands språk. I Sverige är situationen att informationen till patienterna redan i ansökningsförfarandet behöver vara på svenska. För företag vars studieprotokoll inte nödvändigtvis designas och skrivs av representanter i Sverige medför detta särkrav och språkrav konsekvenser i form av mertid och pengar.

Vår bedömning är att syftet med språkravet i den svenska förordningen enbart är av omtanke för patienterna och patientsäkerheten då det handlar om patientinformation och rör möjligheten till informerat samtycke. Detta är dock ett exempel på en sådan hög grad av nationellt språkrav så att Sverige p.g.a. en enda nationell förordning tappar konkurrenskraft gentemot övriga

europiska länder när det gäller kliniska prövningar. I vårt kapitel om länderjämförelser har vi konstaterat att Sverige primärt konkurrerar med våra europeiska kollegor och länder inom EU vad gäller företagsinitierade kliniska prövningar. När Sverige som ett av ett mycket få EU-länder inför svenska som språkkrav i ansökningsförfarandet, vilket inget annat jämförbart land gör, kan det vara förödande för svensk konkurrenskraft. Mot den bakgrunden måste Sverige lära sig av dessa erfarenheter och skyndsamt åtgärda dessa samt framgent genomföra konsekvensanalyser och jämförelser med andra länder vilken effekt särskilda nationella särkrav har för den svenska life science-sektorn.

Hälso- och sjukvårdslag (2017:30)

Enligt aktörer i den svenska life science-sektorn utgör Hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) kap 18 § 2 ett hinder för kliniska prövningar eftersom hälso- och sjukvårdens ansvar att *medverka* i att planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar och särskilt företagsinitierade kliniska prövningar inte är specificerat. I vår analys av paragrafens tillkomst och syfte i slutet av 1990-talet, var lagstiftarens intention precis den att tydliggöra regionernas (f.d. landstingens) ansvar för den kliniska forskningen. Det är nu nästan 25 år sedan denna paragraf tillkom i hälso- och sjukvårdslagen och bakgrunden till denna avsåg primärt den offentligt finansierade forskningen eftersom förarbetena inte specifikt nämner något om regionernas ansvar avseende den företagsinitierade kliniska forskningen. En av de första gångerna som den svenska staten i detta avseende avtalar om ett ansvar för hälso- och sjukvården och medicinska fakultet/universitet är i det nationella ALF-avtalet från 2014 där universitetssjukvården bland annat anges ska *samverka* med näringslivet och patientorganisationer.

Slutligen är även den svenska förvaltningsmodellens kommunala självstyre ett skäl att överväga en översyn av Hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) kap 18 § 2. I länder såsom Danmark och Norge är den specialiserade sjukvården förstatligad. Det innebär att den statliga nivån i dessa länder har mandat och befogenhet att styra och prioritera resurser för att säkerställa en genomförandekapacitet

av kliniska prövningar i hälso- och sjukvården, vilket den svenska modellen inte möjliggör.

Vår bedömning är därför sammantaget att ändamålsenligheten behöver ses över i Hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) kap 18 § 2 när det gäller hälso- och sjukvårdens *ansvar* att medverka i att planera, genomföra och slutföra kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar.

Lagligen utsedd ställföreträdare för icke beslutskompetenta personer i forskning

Vi bedömer i enlighet med Kommittédirektiv 2012:72 liksom de lagändringar med beröringspunkter som nyligen genomförts i och med ändringarna i donationslagen, att det fortsatt är aktuellt att särskilt utreda frågan om *lagligen utsedd ställföreträdande för icke beslutskompetenta i klinisk forskning*. Det är nödvändigt att nu utforma en praktiskt tillämpbar lagstiftning i fråga om hur icke beslutskompetenta personer kan medverka i kliniska prövningar.

Vi har tidigare redovisat för hur avsaknaden av en praktisk tillämpbar juridisk lösning för vem som är lagligen utsedd ställföreträdare för icke beslutskompetenta personer i forskning utgör ett hinder för kliniska prövningar i Sverige. Vi menar att Kommittédirektiv 2012:72 fortfarande är högst relevant och väl beskriver avsaknaden av praktiskt tillämpbar lagstiftning i Sverige idag, eftersom SOU 2015:50 inte lett till någon ny lagstiftning. Frågan har dessutom aktualiserats ytterligare i och med ikraftträdandet av CTR, och erfarenheterna från Covid-19-pandemin visade att Sverige tvingades tacka nej till medverkan i globala multicenterstudier för exempelvis antivirala läkemedel och stod bakbundet för att ta egna initiativ till nya kliniska prövningar inom intensivvården.

Ytterligare ett aktuellt exempel är resonemangen och överväganden i förarbeten till ändringar i lagen (1995:831) om transplantation m.m. Där görs en åtskillnad av en icke beslutskompetent vuxen med en funktionsnedsättning och annan sjukdom. Det betyder att den lagen har definierat en icke-beslutskompetent person som antingen en människa med en funktionsnedsättning eller en icke beslutskompetent person på grund av sjukdom. Den förstnämnda kategorin av icke

beslutskompetenta personer omfattas inte av ändringarna i lagen (1995:831) om transplantation m.m. I förarbetena till den nya donationslagen finns det ett välformulerat och bearbetat resonemang hur reglering av livsuppehållande behandling ska göras genom bedömning av medicinsk expertis. I fallet med organdonation ska två oberoende legitimerade läkare besluta när livsuppehållande behandling ska upphöra. På motsvarande sätt kan frågan om medicinsk bedömning av oberoende legitimerade läkare utredas för att undersöka om samma riktlinjer och lagstiftning skulle kunna ersätta en god man eller förvaltare som lagligen utsedd ställföreträdare för icke beslutskompetenta personer i forskning.

Klusterprövningar med förenklat samtycke

I förarbetena till den nya läkemedelslagen och läkemedelsförordningen bedöms att frågan om hur klusterprövningar med förenklat samtycke ska kunna tillämpas i nationell lagstiftning behöver utredas särskilt. Behovet att frågan utreds särskilt understödjs sedermera av den nationella vaccinsamordnaren och Kommittén för teknologisk innovation och etik (KOMET). Vår utredning instämmer härmed i tidigare utredningars bedömningar att frågeställningen är angelägen och bör prioriteras. En utredning behöver tillsättas med uppdraget att analysera förutsättningar för att tillämpa ett förenklat samtyckesförfarande vid kliniska läkemedelsprövningar som genomförs i kluster. Detta är nödvändigt för att kunna möjliggöra och underlätta utveckling och prövning av exempelvis nya vaccintyper eller andra biologiska läkemedel i Sverige.

Behandling av personuppgifter vid antalsberäkning inför klinisk forskning

Ändringar i Patientdatalagen (2008:355) innebär ett tydligt rättsligt stöd för den personuppgiftsbehandling som är nödvändig vid s.k. *antalsberäkning* inför klinisk forskning. Den föreslagna författningsändringens ändamålsenlighet för att förbättra förutsättningar för kliniska prövningar och särskilt företagsinitierade kliniska prövningar är däremot begränsad.

Vårdgivaren ges i de nya ändringarna, när det gäller en så kallad antalsberäkning, *inget rättsligt stöd att kontakta individer* som har identifierats uppfylla inklusionskriterierna för en klinisk prövning. Denna begränsning gör det orimligt att lägga tid och resurser på en antalsberäkning, eftersom det nödvändiga rättsliga stödet att kunna kontakta identifierade patienter saknas.

I promemorian Långsiktig reglering av forskningsdatabaser föreslås en lag om vissa forskningsdatabaser¹⁹⁹. I den föreslagna lagen ska regeringen med stöd av 8 kap. 7 § regeringsformen meddela föreskrifter om vilka forskningsdatabaser som får föras enligt lagen. I kap 2 § 5 anges att personuppgifter får samlas in och behandlas vilka är nödvändiga för att välja ut och kontakta en person i en urvalsgrupp med förfrågan om medverkan – *utan att på förhand ha inhämtat samtycke*. Detta betyder, att *universitet och högskolor* kan beredas den lagliga rätten att kontakta individer för medverkan i forskningsdatabaser, medan *vårdgivaren saknar motsvarande lagliga rätt* att kontakta och informera patienter som uppfyller inklusionskriterier för en klinisk prövning.

Vår bedömning är att vårdgivarens rättsliga stöd att *utan samtycke* behandla känsliga personuppgifter i samband med en antalsberäkning för en klinisk prövning särskilt behöver utredas på motsvarande sätt som gjorts för universitet och högskolor i den föreslagna propositionen Långsiktig reglering av forskningsdatabaser.

Nationellt prövningsregister och digitalt samtycke

Vår utredning har med Kommittén för Hälso- och sjukvård diskuterat relevanta frågeställningar avseende hälso- och sjukvård och kliniska prövningar som nationell resurs för framtidens hälso- och sjukvård. En av frågorna som vi har framfört till Kommittén är behovet av ett *nationellt prövningsregister* som vore potentiellt genomförbart i och med ikraftträdandet av EHDS. En av de så kallade byggstenarna skulle bland annat kunna vara att skapa ett prövningsregister för svenska invånare som skulle motsvara lagstiftningen för ett kvalitetsregister och därmed innebära en s.k. opt-out funktion.

¹⁹⁹ Dnr U2022/04089.

Syftet är att möjliggöra att kunna göra en nationell antalsberäkning och att kunna kontakta invånare med information om en klinisk prövning vilken individen uppfyller inklusionskriterierna för. I och med detta vore det även lämpligt att integrera möjligheten till ett digitalt samtycke i samma tjänst. Idag behöver respektive vårdgivare i respektive region genomföra en antalsberäkning, eftersom det inte finns ett nationellt journalsystem eller lösning. Konsekvensen av en s.k. opt-in funktion visas tydligt i exempelvis donationsregistret till vilket endast 18 procent hittills har anmält sig.²⁰⁰ Frågan om prövningsregister och digitalt samtycke kan inte vänta tills dess att EHDS har trätt i kraft och är driftsatt. Vi bedömer det som nödvändigt att redan nu gå vidare med att möjliggöra vårdgivarens rätt att kontakta patienter som ingått i en antalsberäkning.

Patientlag (2014:821)

I *Patientlag (2014:821) kap 3 § 1–2* anges vilken information som patienten har rätt att få om sitt tillstånd, undersökning, vård och behandling. Vidare anges att patienten även har rätt att få information om möjligheten att välja behandlingsalternativ som står i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet. Patienten saknar dock i nuläget den lagliga rätten att bli informerad om planerade och pågående kliniska prövningar eller kliniska studier, vilket skulle bidra till att utveckla en vård i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet.

Vi menar att det finns skäl att både reglera ansvaret och den lagliga rätten för huvudmännen för hälso- och sjukvården att även kunna kontakta individer avseende information om och deltagande i kliniska prövningar. Slutligen är det även nödvändigt att reglera patientens lagliga rätt att kunna få eller informera sig själv om planerade eller pågående kliniska prövningar i Sverige.

Vi bedömer därför att frågan om patientens rätt att kunna få information om planerade och pågående kliniska prövningar behöver utredas särskilt för att föreslå nödvändiga författningsförändringar.

²⁰⁰ SCB befolkningsprognos den 13 april 2022 och <https://www.socialstyrelsen.se/ansok-och-annal/annal/donationsregistret/>.

Prövningsläkemedel

I den statliga offentliga utredningen SOU 2018:53 Översyn av maskinell dos, extempore, prövningsläkemedel m.m. lämnades förslag på hur hantering av prövningsläkemedel kan förenklas i Sverige. Syftet med utredningen var att lämna förslag till en effektiv och patientsäker distribution av prövningsläkemedel till försökspersoner och prövningsställen samt att lämna förslag på författningsändringar för att reglera denna hantering²⁰¹. Förslagen i betänkandet har emellertid inte lett till lagstiftning, och behovet av detta kvarstår oförändrat. Lagstiftningen som reglerar distribution av prövningsläkemedel i Sverige försvårar och utgör därför fortsatt ett hinder för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar.

Vi bedömer att det behöver tillsättas en särskild utredning med uppdraget att särskilt beakta konsekvenserna för huvudmännen för hälso- och sjukvården i och med de föreslagna författningsändringarna avseende distribution av prövningsläkemedel såsom formulerade i remissvaren till SOU 2016:63.

²⁰¹ Kommittédirektiv 2016:105 Tilläggsdirektiv till Nya apoteks marknadsutredningen (S 2015:06).

14 Konsekvenser av utredningens förslag

Bakgrunden till utredningens uppdrag är kort sammanfattat att den företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningen stadigt minskat i antal under en längre period Sverige. Kliniska prövningar är centrala för att kunna erbjuda patienter den senaste behandlingen och att kunna erbjuda företag i life science-sektorn en möjlighet att växa i Sverige. Därför beslutade regeringen att tillsätta föreliggande utredning för att belysa frågan och skälen till minskningen av kliniska prövningar och för att föreslå åtgärder som kan vända trenden. I vårt uppdrag har det inte ingått att lämna några författningsförslag. Detta har sammantaget varit utredningens problemformulering som vi har undersökt. Vi har valt att disponera följande kapitel med att först redovisa ett *nollalternativ*, d.v.s. effekten av att ingen åtgärd alls vidtas och de senaste tio årens trend fortsätter oförändrad de kommande tio åren. Därefter redovisar vi för alternativa förslag och slutligen har vi delat in konsekvensbeskrivningen per förslag och organisation eller aktör, för att tydliggöra vilket förslag som kan ha vilka konsekvenser.

14.1 Nollalternativet

Vi har beräknat olika scenarier och effekten på kliniska prövningar i Sverige om ingen åtgärd vidtas, ett så kallat *nollalternativ*²⁰². Syftet med dessa beräkningar är att tydliggöra, konkret beräkna och visualisera vad exemplet med ett nollalternativ innebär, t.ex. att samma trend som de senaste 30 åren i Sverige fortsätter. Eller ett scenario där vi vänder trenden, med en ökning med fem procent fler

²⁰² Tillväxtverket,Handledning för konsekvensutredning, 2022.

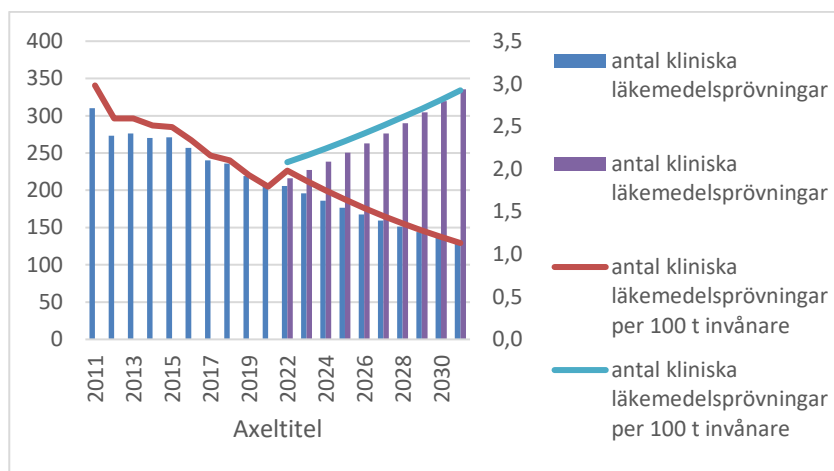
kliniska prövningar i Sverige samt vad det skulle innebära för de närmaste tio åren. Sverige står inför ett vägskäl där samtliga organisationer i ekosystemet för kliniska prövningar som behövs för att vända trenden behöver komma överens om hur en kraftsamling och prioritering av nödvändiga resurser kan äga rum.

De senaste tio åren har den kliniska prövningen i Sverige i snitt minskat med fem procent per år. Alla tidigare rapporter och utredningar från 1990-talet till idag, har visat på samma negativa trend i Sverige som föreliggande utredning visar. Det finns inga skäl att tro att trenden kommer att avta, om inte något nytt och annorlunda jämfört med tidigare åtgärder eller förslag vidtas. De åtgärder och strategier i Sverige som hittills har haft för avsikt att motverka denna trend har inte varit framgångsrika.

Vi har därför beräknat olika scenarier för ett så kallat nollalternativ, för att tydliggöra och konkret beräkna och visualisera vad exemplet med ett nollalternativ kan innebära, d.v.s. vi antar att samma trend som de senaste 30 åren fortsätter i Sverige. Scenarierna visar en modell där Sverige inte vänder trenden och fortsätter minska i genomsnitt fem procent per år liksom de senaste tio åren. Det andra scenariot är där vi vänder trenden och tvärtom ökar antalet kliniska läkemedelsprövningar med fem procent årligen. Baslinjen för beräkningen är år 2019, utifrån från Läkemedelverkets statistik över beviljade ansökningar år 2011–2019²⁰³.

²⁰³ Vi har valt att exkludera år 2020–2021 p.g.a. ”pandemieffekten”. Beräkningen gjordes innan Läkemedelsverket publicerade statistiken för 2022 varför basåret är 2019. Vi har beräknat en genomsnittlig nedgång de senaste tio åren och har applicerat det på en fortsatt nedåtgående trend. Samtidigt har vi beräknat en genomsnittlig befolkningsökning de senaste tio åren för att jämföra alternativen i förhållande till 100 000 invånare.

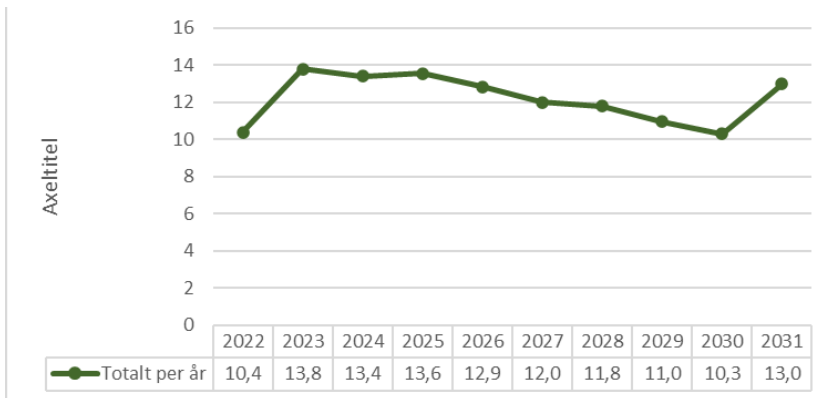
Figur 14.1 Effekten utan åtgärd (nollalternativet) eller med åtgärder, och målsättningen att öka antalet kliniska prövningar med fem procent per år i förhållande till antal 100 000 invånare



Tjock blå linje och gula staplar: Med åtgärd. Röd linje och blå staplar: Nollalternativet.

Figuren visar både ett så kallat nollalternativ och ett alternativ där konkreta och effektiva åtgärder vidtas. Ett nollalternativ där ingen åtgärd eller effekt uppnås visualiserar en fortsatt femprocentig nedgång de kommande tio åren. Om Sverige inte lyckas vända trenden, kommer antalet kliniska prövningar vara ca 155 år 2031 vilket skulle innebära 1,1 klinisk prövningen per 100 000 invånare. Om de förslag som vi förespråkar kan initieras skyndsamt, och partnerskapet kommer överens om en målsättning att öka antalet kliniska prövningar med fem procent årligen, kommer antalet beviljade kliniska prövningar uppnå en nivå på 336 vilket skulle betyda 2,9 kliniska prövningar per 100 000 invånare. En ökning med fem procent per år innebär ca 10–13 nya kliniska prövningar per år som beviljas och startar.

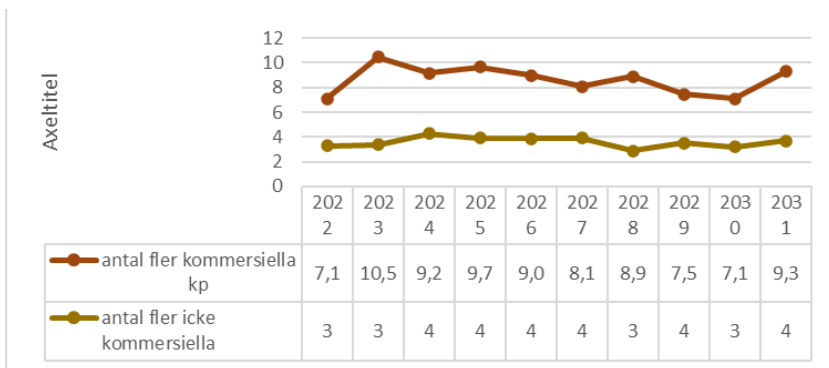
Figur 14.2 Antalet beviljade kliniska prövningar per år som utgör en ökning med fem per år mellan 2020–2031



Beräkning hur många nya kliniska prövningar som behöver beviljas och starta per år 2022–2031 baserat på Läkemedelverkets statistik över beviljade ansökningar åren 2011–2019.

Om vi dessutom gör antagandet att förhållandet mellan kommersiell och icke-kommersiell sponsor fortsatt kommer vara 70 procent kommersiell och 30 procent icke-kommersiell, fördelar sig den förmodade ökningen av antalet kliniska prövningar enligt följande:

Figur 14.3 Antal kommersiella och icke-kommersiella kliniska prövningar som årligen behöver öka för att nå målet om en femprocentig ökning årligen 2022–2031



Beräkningar hur många nya kliniska prövningar som behöver beviljas och starta per år 2022–2031 indelat i kommersiell och icke-kommersiell sponsor, baserat på Läkemedelverkets statistik över beviljade ansökningar åren 2011–2019.

För en årlig femprocentig ökning betyder det att antalet kommersiella kliniska prövningar behöver öka med mellan 7–10

kliniska prövningar årligen och icke-kommersiella prövningar med ca 3–4 årligen. Det skulle exempelvis betyda att *varje universitetssjukhus i Sverige skulle behöva starta 1,5 – 2 fler kliniska prövningar årligen* för att nå målet om en årlig femprocentig ökning av antalet kliniska prövningar.

Detta resonemang avser förtydliga hur en tydlig målsättning kan utformas. Exemplet med universitetssjukhusen avser inte att nya kliniska prövningar enbart ska utföras där. Specialist- och öppenvård samt primärvård utanför universitetssjukhusen är lika viktiga för att uppnå exemplet om ett femprocentigt mål för kliniska prövningar.

14.2 Alternativa lösningar

Utredningen föreslår inrättandet av *ett nytt partnerskap* mellan de tre nyckelaktörerna; *life science-industrin, hälso- och sjukvården och företrädare för det nationella life science-kontoret (staten)*. Vi har under arbetets gång utvärderat olika lösningar för att slutligen landa i det förslag vi presenterat i föregående kapitel. Nedan redovisar vi för alternativa lösningar, och skälen till att vi har valt att inte välja något av dessa.

14.2.1 Omorganisera och utveckla uppdraget för Kliniska Studier Sverige

Kliniska Studier Sverige inrättades mot delvis samma bakgrund och ambition som för föreliggande utredning, d.v.s. för att förbättra förutsättningarna för kliniska studier och särskilt företagsinitierade kliniska studier, vilket gjordes genom bl.a. en nationell samordning mellan de sex samverkansregionerna. Som vi har redovisat tidigare låg fokus då på kliniska studier, och vårt uppdrag har fokuserat på den *företagsinitierade läkemedelsprövningen* vilket är en liten men viktig skillnad i de två uppdragens intentioner. Vi har tidigare redovisat vår bedömning av varför satsningen på Kliniska Studier Sverige har visat på liten eller ingen effekt både vad gäller kommersiella och icke-kommersiella kliniska prövningar.

Kliniska Studier Sverige har haft samma uppdrag de senaste tio åren, och har investerat i kompetenser och resurser för det uppdraget. Ett alternativ hade varit att revidera uppdraget till

Vetenskapsrådet samt avseende utvecklingsåtgångarna och de regionala noderna. Ytterligare ett alternativ hade kunnat vara att överlåta ansvaret för Kliniska Studier Sverige till en annan myndighet. Vi menar att verksamheten inom Kliniska Studier Sverige är *institutionaliserad*²⁰⁴ i form av väletablerade värderingar och utvecklade procedurer. De arbetssätt, kompetenser och rutiner som har inarbetats de senaste tio åren inom Kliniska Studier Sverige kommer därför att ta mycket längre tid att förändra än genom ett regleringsbrev eller en överenskommelse mellan staten och regionerna. En flytt till en annan myndighet skulle inte heller lösa frågan om genomförandekapaciteten i hälso- och sjukvården. Varumärket Kliniska Studier Sverige, hemsidan och de personer som har arbetat i organisationen de senaste tio åren bedömer vi vara väl förankrade i Sverige. Vårt förslag syftar till att fokusera och prioritera resurser och infrastruktur för den kliniska prövningen, och särskilt den företagsinitierade kliniska prövningen. Ytterligare ett skäl är att noderna är organiserade utifrån geografiska (regionala) gränser. Vi bedömer att behovet för den kliniska prövningen i stället är en organisering inom olika *terapeutiska områden* för att säkerställa relevant klinisk kompetens och närhet till patienterna. De regionala noderna kan idag inte erbjuda en genomförandekapacitet, klinisk kompetens och patienter inom flera olika terapeutiska områden. Därför förordar vi investeringar i *kliniska prövningsenheter* med tillhörande infrastruktur. En förändring av uppdraget till Kliniska Studier Sverige skulle innebära en omfattande intervention i hela verksamheten, vilket vi bedömer vara av större risk och var mer kostsam än förslaget om ett nytt partnerskap.

14.2.2 Avstå rollen som land för företagsinitierade kliniska prövningar

Det pågår omfattande investeringar och långt gångna satsningar i Danmark och Norge för förbättrade förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar. Dessa har även varit framgångsrika, särskilt för Danmark som har arbetat längre än Norge och som har nått top-13 i världen i antalet

²⁰⁴ Eriksson-Zetterqvist, Ulla (2009) Institutionell teori - idéer, moden, förändring. Malmö: Liber AB.

företagsinitierade kliniska prövningar²⁰⁵. Alla länder vi har jämfört med, har gjort statliga och nationella investeringar för att förbättra förutsättningarna för kliniska prövningar. Vi bedömer att det för Sverige kommer att krävas statliga investeringar genom omfördelning av befintliga satsningar eller annan prioritering i den statliga budgetprocessen. Vi har ovan visat på konsekvenserna av ett så kallat nollalternativ, där ingen åtgärd vidtas. Ett annat alternativ för Sverige är att satsa på en annan del i utvecklingen av nya metoder och produkter för hälso- och sjukvården i Sverige – t.ex. processen efter den kliniska prövningen vad gäller den marknadsgodkända produkten, så kallad *långtidsuppföljning eller utvärdering av en ny behandling* efter introduktion i hälso- och sjukvården. Ett alternativ här vore att hänvisa life science-sektorn till länder som Norge och Danmark för utveckling av sina produkter, inklusive den akademiska kliniska prövningen. Efter marknadsintroduktion, skulle Sverige kunna förstärka och investera i långtidsuppföljning i stället för att satsa på själva utvecklingsprocessen av läkemedel och produkter. Sverige skulle då bli en global aktör dit företag och akademi skulle vända sig för att få svar på långtidseffekten av de läkemedel som Sverige väljer att introducera i den offentligt finansierade hälso- och sjukvården. Det finns en efterfrågan på den typen av tjänster från industrin globalt, och Sverige är känt för sina kvalitetsregister och möjligheter att följa individen med hjälp av personnummer över en lång tid med hög kvalitet. Riskerna och konsekvenserna med detta alternativ skulle vara långtgående för hela life science-sektorn, då dessa på sikt skulle avvecklas i Sverige och kompetensen flyttas ut till våra nordiska grannländer. Hälso- och sjukvården och Sveriges invånare skulle bli beroende av läkemedel och produkter utvecklade i andra miljöer och för andra individer och sjukvårdssystem. Vi skulle i Sverige därmed sakna kompetens och infrastruktur i hälso- och sjukvården för att behandla patienter med de nya produkter som introducerats. Det skulle slutligen innebära en ännu långsammare introduktion i hälso- och sjukvården efter själva marknadsgodkännande än den som vi har idag. Konsekvensen av ett sådant förslag skulle innebära en fullständig nedmontering av life science-sektorn i Sverige, inklusive infrastruktur och kompetens

²⁰⁵ Australia's Clinical Trials Sector Advancing innovative healthcare and powering economic growth, MAY 2021, Australian Government Department of Industry, Science, Energy and Resources

inom akademi och hälso- och sjukvård vad gäller kliniska prövningar. Sverige har mycket goda förutsättningar att förstärka båda delarna, d.v.s. både kliniska prövningar och uppföljning av nya läkemedel och behandlingar.

Vi förespråkar inte att välja mellan två de olika alternativen, vi vill i stället belysa innebörden av olika förslag. Att inte göra något alls är också ett beslut, vilket skulle medföra konsekvenser för alla aktörer i life science-sektorn samt för patienterna.

14.3 Värdet av kliniska prövningar

Kliniska prövningar genomförs för att på ett strukturerat sätt utvärdera om en behandling har effekt samt om den är säker. Om den kliniska prövningen finner att behandlingen, till exempel ett läkemedel, har effekt och är säkert att använda så förväntas läkemedlet kunna ge patientnytta till alla personer som i framtiden behandlas med detta läkemedel. Innan detta sker behöver den kliniska prövningen följas av ytterligare steg såsom godkännanden från myndigheter, beslut om finansiering och beslut om implementering i hälso- och sjukvården genom riktlinjer. Den kliniska prövningen, eller rättare sagt de kliniska prövningarna utifrån de prövningsfaser som behövs för att möta kraven för godkännande, är med andra ord en nödvändig förutsättning för att nya läkemedel ska kunna utvecklas. Kliniska prövningar är dock inte ensamt tillräckliga garantier för att alla värden av nya läkemedel ska realiseras.

När ett nytt läkemedel har blivit godkänt och inkluderat i subventionssystem och behandlingsriktlinjer, återstår att följa upp *hur många som de facto använder behandlingen i rutinsjukvården*. Ett centralt värde av ett nytt läkemedel ligger i hur det används i rutinsjukvården. Storleken på värdet beror då på *hur många personer* som kommer att få ta del av behandlingen. I en global värld är detta personer i alla länder där läkemedlet kommer att säljas. Ännu en aspekt är *hur länge* läkemedlet ingår i behandlingsriktlinjer och därmed används i hälso- och sjukvården. Beroende på patientgrupp och på vilka andra möjliga behandlingsalternativ som finns, och som kan utvecklas i framtiden, kan detta över tid röra sig om många människor.

14.4 Förslagets konsekvenser

Nedan redovisar vi för konsekvenserna av utredningens olika förslag.

14.4.1 Patienter

Patientens ställning och rätt i hälso- och sjukvården har stärkts de senaste tio åren. Även utbud och möjlighet att välja vårdgivare, inklusive den ökade tillgängligheten till digitala vårdgivare har ökat de senaste tio åren. Vi menar att det finns potential och önskemål från patientorganisationer att förbättra förutsättningarna för både vårdgivare och patienter att bli informerade och själva informera sig om – planerade och pågående kliniska prövningar. I vårt arbete har vi bjudit in företrädare för olika patientorganisationer och vi kan konstatera att det finns en samstämmighet bland dessa vad gäller önskemålet att möjliggöra enklare och mer effektiva processer för patienter att bli tillfrågade och själva hitta information om kliniska prövningar. Även önskemål om att patientperspektivet tas hänsyn till redan i utformningen och designen av kliniska studier och prövningar har varit ofta förekommande. I förslaget ingår att partnerskapet ska inrätta en nationell referensgrupp med patientrepresentation för att säkerställa patientperspektivet. Förslagen avser också att underlätta för patienter att få information och att bli tillfrågade om att medverka i en klinisk studie eller klinisk prövning.

De föreslagna författningsförändringar som krävs rör såväl den personliga integriteten som den rättsliga möjligheten för akut medvetslösa patienter att lämna samtycke för medverkan i klinisk forskning. Vi har förståelse för frågornas etiska och moraliska tyngd och behovet att de etiska aspekterna måste genomlysas på ett rättssäkert sätt. För att säkerställa den personliga integriteten måste patientperspektivet väga tungt i framtida utredningar i frågan. Samma sak gäller den personliga integriteten i fråga om vårdgivarens rättighet att behandla känsliga personuppgifter utan samtycke för att kunna informera patienter om tillgängliga kliniska studier och prövningar. Även i denna fråga måste patientperspektivet belysas och jämföras med vårdgivarens redan reglerade sekretesslagstiftning. Vad är risken i förhållande till nyttan för en patient, där en vårdgivare

har kunskap om en klinisk prövning som en patient kan vara aktuell för, men inte har rättsliga förutsättningar att kontakta? Den frågan måste belysas ur ett patientperspektiv samt möjligheten till ett opt-out förfarande. Risken är att det kommer att finnas tillgång till möjliga diagnostiska metoder, vård och behandling via en klinisk prövning, men som patienten inte kan få information om, och därför inte kan ta ställning till.

Genomförandekapaciteten i hälso- och sjukvården är en trång sektor för den kliniska prövningen. Risken för patienten är att resurser för den kliniska prövningen konkurrerar med ordinarie rutinvård, om infrastrukturen för den kliniska prövningen förblir oförändrad.

14.4.2 Regioner och hälso- och sjukvården

Vårt förslag om ett partnerskap omfattar de sex samverkansregionerna, i enlighet med Hälso- och sjukvårdsförordning (2017:80) kap 3 §1. För landets 21 regioner betyder det att majoriteten av regionledningarna kommer att behöva samordna sig inom sin samverkansregion. Vår bedömning är att det skulle göra störst nytta att till partnerskapet bjuda in representation från samverkansregionerna, i stället för att bjuda in samtliga 21 regionala företrädare. Detta då de sex samverkansregionerna omfattar samtliga sju universitetssjukhus i landet, där resurserna, kompetensen och infrastrukturen för kliniska prövningar är mest koncentrerad i landet idag. Det finns dessutom etablerade strukturer för samordning inom samverkansregionerna och universitetssjukvården, varför vår bedömning är att nyttan skulle vara störst för partnerskapets räkning om de sex samverkansregionerna bjuds in framför samtliga 21 regioner.

Vår avsikt är att förslaget ska möjliggöra att balansera nödvändig tid och resurser för kliniska prövningar i förhållande till ordinarie rutinvård, för att minimera konkurrensen mellan dessa två kärnverksamheter både i universitetssjukvård och annan vård. Risken för att kompetens och personal som behövs i hälso- och sjukvården lämnar sin roll och uppdrag i rutinvården för att arbeta med kliniska prövningar bedömer vi inte högre än något annat skäl, t.ex. att vårdpersonal väljer att byta eller avsluta sin anställning i

hälso- och sjukvården. Det finns lika stor möjlighet att vårdpersonal väljer att stanna kvar hos vårdgivare som kan erbjuda fler legitimationsyrken, yrkeskategorier och möjligheter till meritering och utveckling.

Det finns fortfarande olikheter mellan och inom de sex samverkansregionerna som behöver hanteras och samordnas. För att nämna ett exempel har samverkansregion Uppsala/Örebro två universitetssjukhus och sju olika län jämfört med t.ex. samverkansregion Stockholm/Gotland som har ett universitetssjukhus och två län inom de geografiska gränserna som utgör deras samverkansregioner.

Den kliniska prövningen behöver vara integrerad i planeringen och uppföljningen av hälso- och sjukvården som sker via ledningen för hälso- och sjukvården, inklusive den regionala politiken. I både Danmark och Norge företräds regionerna av ledningen för hälso- och sjukvården i regionerna. Vi tror därför att en majoritet av de sex samverkansregionerna behöver företrädas av ledningen för hälso- och sjukvården jämfört med att delegera detta till FoU chefer och direktörer. Vi menar att det är långsiktigt nödvändigt att investera i att ledningen för hälso- och sjukvården medverkar i att skapa förbättrade förutsättningar för kliniska prövningar. Både företrädare för företagen och hälso- och sjukvården måste utveckla ett samarbete, där det handlar om att kompromissa och hitta gemensamma lösningar för de gemensamma hindren och möjligheterna. Detta kan inte någon annan göra åt dem.

14.4.3 Kommunala självstyret

Våra förslag medför inga konsekvenser för det kommunala självstyret eller arbetsgivaransvaret. Vårt förslag avseende ett nytt nationellt partnerskap mellan företrädare för industrin och ledningen för hälso- och sjukvården i samverkansregionerna bygger på frivillighet. Vi menar att statens roll är att bjuda in till dessa dialoger och tillhandahålla finansiering av infrastrukturen för partnerskapet. För de samverkansregioner som är intresserade av att ingå och etablera partnerskapet kommer det innebära ekonomiska konsekvenser i form av tid för att delta i diskussioner för att utforma partnerskapets innehåll och målsättningar.

14.4.4 Akademisk klinisk forskning

Den akademiskt initierade eller s.k. icke-kommersiella kliniska prövningen konkurrerar om samma tid och resurser i hälso- och sjukvården som den företagsinitierade kliniska prövningen. Risken att den akademiska kliniska forskningen trängs undan av den företagsfinansierade kliniska prövningen bedöms som liten. Idag är förhållandet det motsatta i Sverige, vilket vi har redovisat för tidigare. Vad som är en bra balans och ett fruktbart förhållande mellan dessa två typer av kliniska prövningar finns dock inga siffror på. Statistik från de länder som vi har jämfört med visar på ett samband mellan den akademiska och företagsfinansierade kliniska prövningen åt båda hållen. I länder som Danmark och Australien har båda kategorier av sponsrade prövningar ökat, medan det motsatta har ägt rum i Sverige – båda kategorierna har minskat. Vi bedömer att nyttan med utredningens förslag överväger riskerna för den akademiska kliniska forskningen, då båda aktörer har samma behov av kompetens, resurser och infrastruktur. I våra dialoger har företrädare från akademien i hög grad pekat på samma hinder och möjligheter avseende kliniska prövningar som företrädare för företag gjort.

Vårt förslag avseende en förstärkning av biobanksinfrastrukturen liksom en förstärkt kompetensförsörjning av klinisk forskningspersonal och kliniska prövningsenheter i Sverige gynnar alla akademiska kliniska studier som behöver dessa tjänster för sin forskning. Det är samma infrastruktur och kompetenser som behövs för att planera, genomföra och slutföra en klinisk prövning oavsett vem som initierar den.

14.4.5 Företagen i life science sektorn

Företagen i life science-sektorn representerar en heterogen grupp företag med olika erbjudanden i form av tjänster, kompetenser, teknologier etcetera och behov kopplade till kliniska prövningar. Utredningens förslag har sin utgångspunkt i att förbättra förutsättningarna i syfte att öka antalet kliniska prövningar och därmed patienter som erbjuds att delta dvs. enskilda aktörer påverkas på olika sätt och samverkan kräver för sektorn gemensamma prioriteringar. Det är fortsatt ett komplext ekosystem

där alla aktörer behöva kompromissa och lära känna varandras förutsättningar, styrkor och svagheter. Det kommer att krävas ansträngningar för att gemensamt komma överens om prioriterade områden och en handlingsplan som är realistisk givet aktörernas förutsättningar, tid och resurser. Företagen i den svenska life science-sektorn kommer att behöva samordna sig för att kunna förlita sig på att deras intressen och behov företräds i partnerskapet, på samma sätt som de 21 regionerna kommer behöva samordna sig och ha förtroende att deras intressen finns representerade i partnerskapet. Vi menar att detta är möjligt och mer framgångsrikt att nyckelaktörerna gör denna resa tillsammans än att någon enskild aktör ska besluta över aktörerna i ekosystemet. Att i ett partnerskap knyta samman den privata globala sektorn med den svenska nationella offentliga sektorn kommer att ta tid. Nya arbetsätt behöver utarbetas och parterna ska samtidigt lära känna varandra, inklusive parternas respektive styrkor och svagheter. Detta var även återkommande budskap från respondenterna i Australien, Danmark och Norge.

Vårt förslag avser utgöra en långsiktigt hållbar lösning. Det kommer kräva att företagen i life science-sektorn kan se till de olika aktörernas behov, och komma överens om prioriterade åtgärder vilka tillmötesgår majoriteten av aktörerna i life science-sektorn. Både företrädare för företagen och hälso- och sjukvården måste utveckla ett samarbete, där det handlar om att kompromissa och hitta gemensamma lösningar för gemensamma hinder och möjligheter. Detta kan inte någon annan göra åt dem.

Vi bedömer att nyttan överväger risken i att investera i förbättrade förutsättningar för life science-företagen att kunna växa i Sverige. Det är en avancerad tjänstesektor med behov av högutbildade individer och kompetenser som kan expandera i högre takt i Sverige under rätt förutsättningar. Life science-sektorns företag är avgörande för att producera nya produkter och behandlingar och kommersialisera dessa för patienter i såväl Sverige som i övriga världen.

14.4.6 Vetenskapsrådet och Kliniska Studier Sverige

De budgeterade 12 miljoner kronor för de administrativa kostnaderna som årligen budgeteras, samt de åtta miljoner som finansierar utvecklingssatsningarna, föreslås omfördelas till partnerskapet för kliniska prövningar. Detta får konsekvenser för Vetenskapsrådet och utvecklingssatsningarna.

För enheten kan konsekvenserna föranleda olika former av verksamhetsövergång.

Konsekvensen för utvecklingssatsningarna bedöms vara mindre, eftersom dessa finansieras i form av projektbidrag. De pågående utvecklingssatsningarna ska dock inte avslutas i förtid, varför omställningen kan behöva ske stegvis för budgeten.

Slutligen föreslås den nationella satsningen på nationell rådgivning för hälsodata att avslutas. De totalt 30 miljoner kronor på tre år som är avsatta för ändamålet föreslås i stället avsättas och omfördelas till tidsbegränsad utveckling och etablering av det nya nationella partnerskapet. Det betyder att arbetet med nationell rådgivning för hälsodata behöver upphöra i förtid, men vi bedömer att risken med detta är liten då det parallellt pågår två särskilda utredningar kring detta. Visst påbörjat arbete kan behöva avvecklas.. Enligt vår bedömning överväger nyttan med att avveckla och omfördela finansieringen riskerna och kostnaderna med allt dubbelarbete som nuvarande ordning innebär.

14.4.7 Författningsmässiga konsekvenser

Vårt förslag om ett nytt partnerskap mellan industrin och hälso- och sjukvård medför inga författningsmässiga konsekvenser. Vi bedömer att de juridiska förutsättningarna för de två parterna att ingå ett samarbete är tillräckliga, och om så önskas kan partnerskapet regleras i ett konsortieavtal.

Vi har i vårt utredningsarbete identifierat ett antal lagar och förordningar vilka i olika hög grad utgör hinder för kliniska prövningar. Vi föreslår därför en översyn av *totalt sju olika lagar eller förordningar* som vi bedömer utgör hinder för kliniska prövningar och/eller patienters medverkan i kliniska studier idag. Samtliga lagar och förordningar ligger inom Socialdepartementets jurisdiktion och behöver därför beredas i särskild ordning inom departementet. Det

behövs för detta syfte, i den utsträckning det bedöms lämpligt, tillsättas en särskild utredning eller beredning inom departementsserien (Ds).

Andra författningsmässiga konsekvenser för utredningens förslag rör exempelvis Vetenskapsrådets uppdrag och kommittéer och regleringsbrev rörande Kliniska Studier Sverige vilket behöver justeras i enlighet med utredningens förslag.

Förslaget om utökad uppdrag till Etikprövningsmyndigheten behöver också hanteras inom myndighetens regleringsbrev. Slutligen behöver även förslaget om att leda arbetet med att utarbeta en nationell vidareutbildning för legitimationsyrken m.fl. regleras i ett regeringsuppdrag till LäkeMedelsverket.

14.5 Förslagets ekonomiska konsekvenser

Våra förslag föreslås delvis finansieras inom befintlig budgetram, genom en omfördelning av delar av den årliga budgeten till Kliniska Studier Sverige till att investera i att utforma ett nytt partnerskap mellan samverkansregionerna och företrädare för life science-industrin i Sverige.

Vidare föreslår vi en utökad investering i vidareutbildning och kompetensförsörjning av klinisk forskningspersonal och annan forskningsstödande personal. Slutligen föreslår vi en utökad investering i den nödvändiga infrastrukturen i form av kliniska prövningsenheter i hälso- och sjukvården. Vi beskriver de ekonomiska konsekvenserna nedan samt hänvisar till den ekonomiska bilagan där budgetförslaget framgår i en tabell.

Enligt våra beräkningar är den årliga kostnaden för förslagen 95,4-104,5 miljoner kronor, varav 21 miljoner kronor utgör engångskostnader under 3 år från start. Vi redovisar varje kostnadspost mer i detalj nedan samt i bilaga. Samtliga lönekostnader behöver årligen genomgå ordinarie indexuppräknings.

14.5.1 SweTrial

Vi bedömer att SweTrial utgörs av tre huvudsakliga kostnadsposter:

1. Nationellt kansli
2. Nationella nätverkskoordinatorer

3. Tillfällig ersättning för medverkande samverkansregioner eller annan start-up projektorganisation (vid en omfördelning av medel från nationell rådgivning för hälsodata till SweTrial)

Vi beräknar att årskostnaden för tre helårsanställda vid det nationella kansliet är 1,3–1,5 miljoner kronor per HÅA och år. Detta inkluderar OH-kostnader och lönekostnadspåslag för det värduniversitetssjukhus som partnerskapet föreslår ska delegeras det nationella uppdraget och kansliet. Vi föreslår även att kansliet budgeteras med en driftsbudget på 0,75 miljoner kronor per år för kostnader nödvändiga omkostnader. En sammantagen kostnad skulle således bli 4,9–5,5 miljoner kronor per år.

Nationella nätverkskoordinatorer bedömer vi också vara en heltidstjänst (alternativt två deltidstjänster) på 1,3–1,5 miljoner kronor per år, inklusive OH-kostnader och lönekostnadspåslag. Vi tror att i framtiden kommer Sverige ha ca tio nationella terapinätverk med tillhörande nätverkskoordinatorer. Om fem sådana etableras initialt, är kostnaden 6,5–7,5 miljoner kronor per år för fem nationella nätverkskoordinatorer, eller 13–15 miljoner kronor per år för tio nationella nätverkskoordinatorer.

Intäkterna från ett i förtid avslutat uppdrag om nationell rådgivning för hälsodata som för närvarande delegerats till Vetenskapsrådet går till ett start-up bidrag för SweTrial såsom bedöms lämpligt. Vårt förslag är att det tillförs som ett treårigt startuppbidrag till etablering och utveckling av partnerskapet med 3 miljoner kronor för åren 2024–2026.

14.5.2 SweTrial – kliniska prövningsenheter

Vi föreslår att 30 miljoner kronor budgeteras till befintliga kliniska prövningsenheter inom ramen för de terapiområden som partnerskapet beslutar om som en femårig förstärkning och investering. De prövningsenheter som uppfyller minimikriterierna ska kunna ansöka om ett femårigt bidrag för att investera i kompetens för att kunna tacka ja och starta fler kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade kliniska prövningar. Utlysningen ska äga rum årligen för att successivt bygga ut genomförandekapaciteten av kliniska prövningar i hälso- och sjukvården.

Vidare bör ytterligare 30 miljoner kronor budgeteras som en aktivitetsersättning till samtliga prövningsställen som tackar ja till, och startar och medverkar i kliniska prövningar vid en studieförfrågan från SweTrials nätverkskoordinatorer. Prövningsstället ska kunna få ersättning i förhållande till insats som, till del, återspeglar antal inkluderade patienter i aktuell klinisk prövning och för detta krävs ett inrapporteringsystem.

14.5.3 Kompetensförsörjning av klinisk forskningspersonal och forskningsstödande personal

Läkemedelsverkets uppdrag att leda och förvalta arbetet i att utarbeta en nationell läroplan och vidareutbildning för att säkerställa kompetensförsörjning av klinisk forskningspersonal och forskningsstödande personal är en tillfällig kostnad på maximalt tre miljoner kronor per år i två år. De organisationer som tillhandahåller utbildningen ska ta kostnadstäckande avgifter för utbildningen.

En vidareutbildning med praktisk och teoretisk läroplan är prioriterad och ska kunna lanseras i mitten av år 2024. Läkemedelsverkets uppdrag är att identifiera samtliga kategorier av klinisk forskningspersonal och forskningsstödande personal som är nödvändig för att öka genomförandekapaciteten och utveckla motsvarande läroplaner för dessa. Arbetet med att utveckla läroplaner ska genomföras i nära samarbete med erfaren klinisk forskningspersonal och kliniska prövningsenheter samt andra aktörer såsom Etikprövningsmyndigheten och Biobank Sverige exempelvis.

14.5.4 Utökad uppdrag till Etikprövningsmyndigheten

Vi föreslår ett utökad statistikuppdrag till Etikprövningsmyndigheten och bedömer att det är en kostnad på 3 miljoner kronor årligen för utveckling av ett utökad statistikuppdrag. Kostnaden för IT-utveckling och förvaltning är inte inkluderad här.

14.5.5 Infrastrukturstöd till regionala biobanker för forskningsändamål

Vi bedömer att kostnaden för infrastrukturstöd för regionala biobanker för forskningsändamål uppgår till 15 miljoner kronor årligen.

14.5.6 Forskningsinfrastruktur till kliniska prövningsenheter

Vi bedömer att det finns skäl att genomföra bredare utlysningar för kliniska prövningsenheter som en del av nödvändig forskningsinfrastruktur för kliniska prövningar. Vi har fokuserat på förslag som rör partnerskapet, men vill understryka att all klinisk forskning oavsett terapiområde eller sponsor är i behov av samma genomförandekapacitet i hälso- och sjukvården som den kliniska prövningen. I Norge har exempelvis stora tematiska åttaåriga utlysningar till motsvarande kliniska prövningsenheter genomförts parallellt med satsningen på NorTrial. Vi tror att den typen av satsning skulle gynna all klinisk forskning i Sverige och kunna genomföras inom ramen för Vetenskapsrådets satsningar på forskningsinfrastruktur.

14.5.7 Ekonomiska konsekvenser av författningsförslag

I enlighet med Regeringskansliets riktlinjer, behöver lagstiftningsprodukter utarbetas inom ramen för en promemoria inom departementsserien (Ds) alternativt inom en särskild utredning (SOU). Kostnaden för vårt förslag avseende behov av författningsändringar behöver beräknas och tas inom ramen för ordinarie budgetprocesser inom Regeringskansliet.



Näringsdepartementet

Uppdrag att lämna förslag på åtgärder för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar för en bättre välfärd och en starkare life science-sektor

Sammanfattning av uppdraget

En utredare ska analysera hur utvecklingen för kliniska prövningar ser ut och identifiera vilka eventuella hinder och möjligheter som finns för att kliniska prövningar ska komma till stånd samt föreslå åtgärder för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar, särskilt företagsinitierade läkemedelsprövningar.

Bakgrund om behovet av en utredning

Kliniska prövningar, det vill säga undersökningar på friska eller sjuka människor för att studera effekten av läkemedel eller andra behandlingsmetoder, är centrala för att kunna erbjuda patienter den senaste behandlingen, för att implementera precisionsmedicin i svensk vård och för att erbjuda företag i life science-sektorn en möjlighet att växa i Sverige. Just företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar har under en längre period minskat stadigt i Sverige. Skälen till detta är flera och komplexa. Frågan behöver därför belysas och förslag tas fram på åtgärder som kan vända trenden.

Bättre förutsättningar för kliniska prövningar är en välfärdsfråga. För att hälso- och sjukvården i Sverige ska kunna erbjuda patienter en modern vård av hög kvalitet behövs tidig tillgång till nya behandlingsmetoder genom deltagande i kliniska prövningar. Det bidrar till en stark och jämlik välfärd. Att kunna genomföra kliniska prövningar i Sverige är även viktigt för landets ekonomiska utveckling. Om det inte finns goda förutsättningar att bedriva

kliniska prövningar i Sverige kommer företag att förlägga sina studier i andra länder vilket både leder till förlorade arbetstillfällen och till ett betydande kunskapstapp för vården. Att fler företagsinitierade kliniska prövningar genomförs i Sverige är en tydlig målsättning i regeringens life science-strategi.

De senaste femton åren har antalet företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar som genomförts i den svenska vården minskat och uppfattningen hos de flesta aktörerna är att förutsättningarna för att bedriva klinisk forskning har försämrats. Utvecklingen i Sverige är en del av en internationell trend där kliniska prövningar förläggs till de allt färre länder som kan erbjuda god infrastruktur, effektiva processer och stora patientgrupper för stöd vid prövningsförfrågningar och genomförande av företagsinitierade kliniska prövningar. En annan internationell trend är användningen av kommersiella stödfunktioner s.k. Contract Research Organisations (CRO) som utformar, planerar, genomför, analyserar och rapporterar främst företagsinitierade kliniska prövningar. Sådana företag spelar liksom näringslivet i stort en central roll för att skapa förutsättningar för kliniska prövningar.

Offentliga stödfunktioner för kliniska prövningar finns på många olika håll runt om i Sverige, på såväl nationell som på regional och lokal nivå. Vetenskapsrådet har en central roll på området och har etablerat det nationella samarbetet Kliniska Studier Sverige, där sex utsedda regionala noder, en från varje samverkansregion, tillsammans utvecklar förutsättningarna för kliniska studier i Sverige. Kliniska Studier Sverige syftar till att stärka förutsättningarna att bedriva kliniska studier nationellt för såväl akademiska som företagsinitierade studier. Hälso- och sjukvården och de regionala noderna för Kliniska Studier Sverige behöver ha de förutsättningar som krävs för att ha möjlighet att delta i näringslivssamarbeten. För att kunna möta näringslivets efterfrågan på nya sätt att bedriva kliniska prövningar behöver även primärvården kunna delta i utvecklingen av nya läkemedel, diagnostik, medicintekniska produkter eller behandlingar. Detta är linje med den omställning som sker inom svensk hälso- och sjukvård genom såväl primärvårdsreformen som anpassning till mer individbaserad diagnostik och behandling, dvs. precisionsmedicin.

Läkemedelsverket granskar och ger tillstånd till kliniska prövningar. Myndigheten har kompetens både avseende regulatoriska och vetenskapliga

frågor när det gäller kliniska prövningar. EU har utvecklat regelverket för att underlätta samt kvalitetssäkra kliniska prövningar för läkemedel och medicintekniska produkter genom nya EU-förordningar (Europaparlamentets och rådets förordning nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel, Europaparlamentets och rådets förordningar 2017/745 av den 5 april 2017 om medicintekniska produkter och 2017/746 av den 5 april 2017 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik). De nya reglerna har lett till anpassningar av svensk rätt (prop. 2017/18:196, bet. 2017/18:SoU29, rskr. 2017/18:417) och innebär bland annat ökad harmonisering av tillståndprocessen inom EU och ökad öppenhet om beviljade prövningar.

Uppdraget

Syftet med uppdraget är att medverka till att skapa en bättre kunskapsplattform för nationella strategiska åtgärder. Det bidrar till en hållbar och jämlik välfärd genom att kunna erbjuda patienter den senaste behandlingen, understödjer implementering av precisionsmedicin i svensk vård och stödjer kompetensutveckling och konkurrenskraft i den svenska life science-sektorn.

Utredaren ska

- redogöra för utvecklingen av antalet företagsinitierade kliniska prövningar i Sverige under de senaste tio åren.
- analysera vilka skäl som finns till utvecklingen samt bedöma vilka hinder och möjligheter som finns för att antalet företagsinitierade kliniska prövningar ska öka i Sverige.
- göra en översiktlig internationell jämförelse av företagsinitierade kliniska prövningar i bland annat Norge, Danmark och Storbritannien.
- föreslå åtgärder för att skapa bättre förutsättningar för såväl kliniska prövningar generellt som för företagsinitierade kliniska prövningar. I detta ingår att beskriva hur nationella och regionala stödsystem fungerar samt bedöma om de är ändamålsenliga och om inte, lämna förslag på hur de kan förbättras.

- bedöma vilka kategorier av kliniska prövningar som Sverige bör eftersträva att attrahera för att nå målen att stärka patienters tillgång till nya behandlingsmöjligheter, implementera precisionsmedicin i vården och ge företag i life science-sektorn goda möjligheter att växa i Sverige.
- föreslå konkreta åtgärder för hur Sverige kan marknadsföras internationellt för att attrahera fler företagsinitierade kliniska prövningar.
- föreslå hur information om planerade och pågående kliniska prövningar kan tillgängliggöras på nationell nivå för en mer jämlik inkludering av patienter.

Utredaren ska inte

- analysera eller lämna förslag som rör ansvarsförhållandet mellan stat och region eller det regionala arbetsgivaransvaret.

Konsekvensbeskrivningar

Utredaren ska identifiera och analysera konsekvenserna av de förslag som lämnas. Om förslagen förväntas innebära offentligfinansiella kostnader ska en lämplig finansiering föreslås. En analys av konsekvenserna av förslaget ska utföras i enlighet med 6 och 7 §§ förordningen (2007:1244) om konsekvensutredning vid regelgivning.

Om förslagen har betydelse för miljön, sysselsättning och offentlig service i olika delar av landet eller för jämställdheten mellan kvinnor och män ska även detta tydliggöras.

Genomförande och redovisning av uppdraget

Utredaren ska beakta relevanta tidigare samt pågående statliga offentliga utredningar och uppdrag till myndigheterna Läkemedelsverket, Vetenskapsrådet och Etikprövningsmyndigheten som gäller olika delar av förfarandet kring kliniska prövningar, samt uppdraget till Verket för innovationssystem om stöd till forskning och innovation i samverkan med näringslivet inom life science.

Utredaren ska vidare beakta rollerna för de infrastrukturer som är viktiga för genomförande av kliniska prövningar, såsom biobankerna och den nationella infrastrukturen för precision medicin Genomics Medicine Sweden samt CRO som utformar, planerar, genomför, analyserar och rapporterar kliniska prövningar.

Uppdraget förutsätter löpande dialog med relevanta myndigheter, regioner, företag och andra berörda aktörer inom life science-sektorn.

Uppdraget ska redovisas genom att publiceras i Departementsserien (Ds) senast den 15 mars 2023.

Dialogmöten – Organisationer

Utredningen har under hösten 2022 genomfört dialogmöten med nedan 42 aktörer.

Utredningen kartlade först life science-sektorns nyckelintressenter indelade i kategorierna industri, akademi, patientorganisationer, myndigheter, hälso- och sjukvård/regioner. Därefter bjöds aktörerna in till dialogmöten med utredningen där ett antal frågor hade förberetts utifrån kategori av aktör. Syftet med dessa semistrukturerade dialogmöten var att identifiera hinder och möjligheter för genomförandet av kliniska prövningar.

Resultatet av dialogmötena utgör en del av utredningens underlag och refereras till löpande i kapitlen.

1. Apotekarsocieteten
2. Association for Clinical Research Organizations in Sweden (ASCRO)
3. Barncancerfonden
4. Biobank Sverige
5. Centrum för kliniska cancerstudier (CKC), Tema cancer, Karolinska Universitetssjukhuset
6. Clinical Trial Consultants (CTC)
7. E-hälsomyndigheten
8. Etikprövningsmyndigheten (EPM)
9. Forska!
10. Forskningsfinansieringsutredningen (U 2022:06)

11. Forsknings- och innovationsrådet i Skåne (FIRS)
12. Genomic Medicine Sweden (GMS)
13. Hälso- och sjukvårdsdirektörerna (nätverk inom Sveriges kommuner och regioner, SKR)
14. Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi (IHE)
15. Kardiologens forskningsenhet, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
16. Karolinska Institutet
17. Klinisk prövningsenhet onkologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
18. Leading Health Care (LHC)
19. Läkarförbundet
20. Läkemedelsindustriföreningen (LIF)
21. Läkemedelsverket
22. Medicines Australia
23. Merck Sharp & Dohme (MSD)
24. Nodföreståndarna vid regionala noder, Kliniska Studier Sverige (KSS)
25. NorTrial
26. Novartis
27. Nätverket för universitetssjukhusens prövningsenheter inom onkologi (NASTRO)
28. Precisionsmedicinskt centrum Karolinska (PMCK)
29. Regionala cancercentrum i samverkan (RCC)
30. Region Stockholm
31. Regionernas forsknings- och utvecklingsdirektörer (nätverk inom Sveriges kommuner och regioner, SKR)
32. Roche
33. Skandionkliniken

34. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU)
35. Stiftelsen för samverkan mellan universiteten i Uppsala, näringsliv och samhälle (STUNS)
36. Swedish Medtech
37. Swelife
38. Trial Nation
39. Universitetssjukhusens forsknings- och utvecklingsdirektörer
40. Utredningen om sekundäranvändning av hälsodata (S 2022:04)
41. Verket för innovationssystem (Vinnova), Avdelningen för hälsa
42. Vetenskapsrådet (VR)

Hinder och möjligheter

Vi har i vår utredning sammanställt en lista med 125 unika hinder och 104 möjligheter kopplade till kliniska prövningar. Vi har delat in dessa i sex kategorier:

- Infrastruktur och kompetens
- Lagrum och regelverk
- Nationell och Internationell räckvidd
- Processer och stödsystem
- Samverkan och ledning
- Styrning och finansiering

I tabell 1 och 2 nedan redovisas unika identifierade hinder respektive möjligheter inom varje kategori.

Tabell 1 Hinder avseende kliniska prövningar

| | Kategori | Hinder |
|----|-----------------------------|--|
| 1 | Infrastruktur och kompetens | Litet patientunderlag i SE i förhållande till inklusionskriterier |
| 2 | Infrastruktur och kompetens | Litet patientunderlag i SE i förhållande till andra länder i EU/Världen |
| 3 | Infrastruktur och kompetens | Avsaknad av forskningsstödande personal och prövare |
| 4 | Infrastruktur och kompetens | Avsaknad av forskningsstödande infrastruktur i HoS |
| 5 | Infrastruktur och kompetens | Okänd eller bristande studiepopulation |
| 6 | Infrastruktur och kompetens | Avsaknad av utbildningar och bred kompetens hos monitorer i SE |
| 7 | Infrastruktur och kompetens | Saknas utbildning och fortbildning i regelverk |
| 8 | Infrastruktur och kompetens | Det saknas oberoende kompetensutveckling |
| 9 | Infrastruktur och kompetens | KP bidrar inte till behörighet för lektorat |
| 10 | Infrastruktur och kompetens | Avsaknad av nationell enhetlig struktur och tillgång till hälsodata |
| 11 | Infrastruktur och kompetens | Saknas modeller för att införa ny kunskap |
| 12 | Infrastruktur och kompetens | Avsaknad av återväxt av kliniska forskare |
| 13 | Infrastruktur och kompetens | Svårt att rekrytera och behålla vårdpersonal |
| 14 | Infrastruktur och kompetens | Avsaknad av karriärvägar för kliniska forskare |
| 15 | Infrastruktur och kompetens | Avsaknad av nationella riktlinjer för fortbildning av läkare |
| 16 | Infrastruktur och kompetens | Saknas kliniska forskningsledare i vården, allt färre kliniska professorer |
| 17 | Infrastruktur och kompetens | Kompetensen för KP försvagas och saknas delvis helt |
| 18 | Infrastruktur och kompetens | Avsaknad av regulatoriska utbildningar/program |
| 19 | Lagrum och regelverk | Avsaknad av förenkling av regulatoriska krav för DCT studier |
| 20 | Lagrum och regelverk | Avsaknad av möjlighet att inkludera beslutoförmögna personer i forskning |

| | Kategori | Hinder |
|----|---------------------------------------|--|
| 21 | Lagrum och regelverk | Utveckla tillgång till hälsodata |
| 22 | Lagrum och regelverk | Förenkla jävsregler |
| 23 | Lagrum och regelverk | Otydliga roller och ansvar för uppföljningsstudier |
| 24 | Lagrum och regelverk | Gap i juridiska förutsättningar för utveckling och tillgång till hälsodata |
| 25 | Lagrum och regelverk | Lagar och regler alltmer omfattande och resurskrävande |
| 26 | Lagrum och regelverk | Tids- och resurskrävande regelverk |
| 27 | Lagrum och regelverk | Medverkan som provare i företagsinitierad klinisk prövning innebär jäv i Nationellt programområde och Regionalt programområde (kunskapsstyrning) |
| 28 | Nationell och Internationell räckvidd | Global konkurrens |
| 29 | Nationell och Internationell räckvidd | Avsaknad av marknadsföring av Sverige som prövningsland |
| 30 | Nationell och Internationell räckvidd | Marknadsför Sverige som prövningsland |
| 31 | Nationell och Internationell räckvidd | Sverige mindre attraktiv marknad för prövningar |
| 32 | Nationell och Internationell räckvidd | Minskning av företagsinitierade kliniska prövningar |
| 33 | Processer och stödssystem | Vården levererar inte det företagen avtalat och betalar för |
| 34 | Processer och stödssystem | Otydligt eller inget ansvar om verksamheten inte levererar på KP |
| 35 | Processer och stödssystem | Ökade dokumentations- och certifieringskrav på site |
| 36 | Processer och stödssystem | Särkrav på läkemedel via sjukhusapotek |
| 37 | Processer och stödssystem | Ineffektiva och kostsamma hembesök |
| 38 | Processer och stödssystem | Svårt att hitta ingångar till prövningsställen |

| | Kategori | Hinder |
|----|--------------------------|---|
| 39 | Processer och stödsystem | Ledtider i uppstart |
| 40 | Processer och stödsystem | Etikansökningsprocessen är långsammare än andra länder |
| 41 | Processer och stödsystem | Möjligheten att förvara prover utomlands |
| 42 | Processer och stödsystem | Biobankslagen |
| 42 | Processer och stödsystem | Inför primär biobank |
| 43 | Processer och stödsystem | Svårigheter med distribution av prövningsläkemedel |
| 44 | Processer och stödsystem | Avsaknad av effektiv nationell feasibilityprocess |
| 45 | Processer och stödsystem | Ärendehantering mellan biobanker och EPM |
| 46 | Processer och stödsystem | Kvalitetsregister |
| 47 | Processer och stödsystem | Förstudien är e-mailbaserad |
| 48 | Processer och stödsystem | Utveckla möjligheter att genomföra DCT |
| 49 | Processer och stödsystem | Utveckla effektivitet för feasibilityförfrågan |
| 50 | Processer och stödsystem | Förenkla och effektivisera tillgång till biobanksprover |
| 51 | Processer och stödsystem | Förenkla apoteksavtal |
| 52 | Processer och stödsystem | Avsaknad av gemensam process för utformande av studieprotokoll |
| 53 | Processer och stödsystem | Ledtiderna i feasibilityförfrågningar ökar |
| 54 | Processer och stödsystem | Tillståndsprocesser |
| 55 | Processer och stödsystem | Otydliga och resurskrävande processer för underavtal inom sjukhuset |
| 56 | Processer och stödsystem | Ökande resurskrav vid screening |
| 57 | Processer och stödsystem | Mellanhanden CRO försvårar d.v.s. flera aktörer och steg |
| 58 | Processer och stödsystem | Bolagen tolkar lagar och regler olika |

| | Kategori | Hinder |
|----|--------------------------|---|
| 59 | Processer och stödsystem | KSS |
| 60 | Processer och stödsystem | Biobank |
| 61 | Processer och stödsystem | Samordnat regional förfrågan och svar på feasibility |
| 62 | Processer och stödsystem | KP-PM ny studiedesign |
| 63 | Processer och stödsystem | Otydlig på regional nivå vilka olika stöd som finns |
| 64 | Processer och stödsystem | Ärendehantering mellan LV och EPM |
| 65 | Processer och stödsystem | DCT fortfarande pilotverksamhet |
| 66 | Processer och stödsystem | Saknas definition av DCT studier |
| 67 | Processer och stödsystem | CRO:s förståelse och förmåga att identifiera kliniker som kan rekrytera |
| 68 | Processer och stödsystem | Avsaknad av anpassning till nya arbetssätt |
| 69 | Processer och stödsystem | Digitaliseringen av vården är långsam |
| 70 | Processer och stödsystem | PM är idag KP |
| 71 | Samverkan och ledning | Sjukhusintern logistik för provningar |
| 72 | Samverkan och ledning | Komplex studiedesign från industrin |
| 73 | Samverkan och ledning | Begränsat inflytande på utformning av studieprotokoll |
| 74 | Samverkan och ledning | Studierna blir mer komplexa |
| 75 | Samverkan och ledning | Företagens ökade krav på administration i provningar |
| 76 | Samverkan och ledning | Saknas förståelse för den andra aktörens förutsättningar |
| 77 | Samverkan och ledning | Vården och företagen har svårt att förstå varandra. |
| 78 | Samverkan och ledning | Fragmenterat ansvar för forskning, utbildning och HoS |
| 79 | Samverkan och ledning | Tröga beslutsprocesser |

| | Kategori | Hinder |
|-----|---------------------------|--|
| 80 | Samverkan och ledning | Tillvaratar inte patienters kunskap och hälsodata |
| 81 | Samverkan och ledning | Saknas samverkansmodeller |
| 82 | Samverkan och ledning | Svag patientmedverkan |
| 83 | Styrning och finansiering | Geografiska hinder för patienter att medverka i kliniska prövningar (patient vid ett sjukhus och forskningsperson vid annat sjukhus) |
| 84 | Styrning och finansiering | Avsaknad av finansiering för att finansiera prövningsenheter |
| 85 | Styrning och finansiering | Avsaknad av akademisk meritering i företagsinitierade studier |
| 86 | Styrning och finansiering | Vårdplatser |
| 87 | Styrning och finansiering | Avgiftshöjning på icke-kommersiella kliniska prövningar |
| 88 | Styrning och finansiering | Kostnaden för genomförande ökar |
| 89 | Styrning och finansiering | Offentlig finansiering till prövarinitierade prövningar är inte tillräcklig |
| 90 | Styrning och finansiering | Avsaknad av offentlig finansiering till prövningsenheter |
| 91 | Styrning och finansiering | Snedvridna ekonomiska incitament sponsor/CRO |
| 92 | Styrning och finansiering | Avsaknad av mål och uppföljning i HoS av deltagande i klinisk forskning och inklusion av patienter |
| 93 | Styrning och finansiering | Vårdproduktion prioriteras över forskning och utbildning |
| 94 | Styrning och finansiering | Rädsla för ökade kostnader i vården vid deltagande i kliniska prövningar |
| 95 | Styrning och finansiering | Vårdens ersättningsmodeller premierar inte forskning, endast vårdproduktion |
| 96 | Styrning och finansiering | Avsaknad av incitament och uppföljning av vårdens medverkan i kliniska prövningar |
| 97 | Styrning och finansiering | Avsaknad av incitament för individen |
| 98 | Styrning och finansiering | Avsaknad av uppdrag till myndigheter i att utveckla och anpassa sina uppdrag i förhållande till samhällsutmaningar |
| 99 | Styrning och finansiering | Avsaknad av avgiftsfrihet för akademiska prövningar |
| 100 | Styrning och finansiering | Andelen av BNP till forskning sjunker |

| Kategori | Hinder |
|-------------------------------|--|
| 101 Styrning och finansiering | Sverige sårbart och beroende av företagsinvesteringar i forskning |
| 102 Styrning och finansiering | Obalans i statlig finansiering till preklinisk och klinisk forskning där förstnämnde är större |
| 103 Styrning och finansiering | Saknas finansiering för indirekta kostnader för forskning |
| 104 Styrning och finansiering | Saknas möjlighet att jämföra och mäta utvecklingen inom vården |
| 105 Styrning och finansiering | Olika huvudmän för forskning och vård |
| 106 Styrning och finansiering | Ingen uppföljning av nationella satsningar |
| 107 Styrning och finansiering | Forskningsutbildad vårdpersonals kompetens tillvaratas inte |
| 108 Styrning och finansiering | Saknas möjligheter för fler patienter att delta i forskning |
| 109 Styrning och finansiering | Verksamhetschefens ansvar i vården |
| 110 Styrning och finansiering | Uppdraget avseende kliniska provningar saknar prioritet och finansiering |
| 111 Styrning och finansiering | Avsaknad av KP leder till långsammare implementering av nya mediciner |
| 112 Styrning och finansiering | Otydliga värden med Sverige som land för KP |
| 113 Styrning och finansiering | Avsaknad av kunskap i klinikledning av kliniska provningar |
| 114 Styrning och finansiering | För få patienter inkluderas |
| 115 Styrning och finansiering | Brist på samsyn i sjukvårdens ledning |
| 116 Styrning och finansiering | Delar av HoS saknar en FoU-kultur och det finns en osäkerhet kring industrisamverkan |
| 117 Styrning och finansiering | Professorer prioriterar sin egen forskning |
| 118 Styrning och finansiering | Kulturskillnaden mellan primärvård och sjukhusvård för kategorier av provningar. |
| 119 Styrning och finansiering | FoU-uppdraget särskiljer inte kliniska provningar visavi "annan" klinisk forskning |
| 120 Styrning och finansiering | Sjukvårdens organisation och ledning integrerar inte vård och FoU |
| 121 Styrning och finansiering | Ledning i HoS otydliga i vad man mäter och ersätter/premierar |

| Kategori | Hinder |
|-------------------------------|---|
| 122 Styrning och finansiering | Avsaknad av mål och uppföljning av vårdens medverkan i kliniska prövningar |
| 123 Styrning och finansiering | Avsaknad av riktlinjer för uppföljning av introduktion av nya läkemedel |
| 124 Styrning och finansiering | Avsaknad av särskilt stöd utifrån primärvårdens behov för att genomföra kliniska prövningar |
| 125 Styrning och finansiering | Bolag går utomlands med sina fas 1-studier |

SE=Sverige, KP=kliniska prövningar, DCT=decentraliserade, KSS=Kliniska Studier Sverige, PM=precisionsmedicin, LV=Läkemedelsverket, EPM=Etikprövningsmyndigheten, HoS=Hälso- och sjukvård, FoU=forskning och utveckling.

Tabell 2 **Möjligheter avseende kliniska prövningar**

| | Kategori | Möjlighet |
|----|-----------------------------|--|
| 1 | Infrastruktur och kompetens | Utveckla infrastruktur för klinisk forskning i varje region |
| 2 | Infrastruktur och kompetens | Säkerställ en återväxt av kliniska forskare |
| 3 | Infrastruktur och kompetens | Säkerställ en återväxt av nödvändig kompetens av forskningsstödjande personal |
| 4 | Infrastruktur och kompetens | Fokus på åtgärder som säkerställer leverans i åtaganden |
| 5 | Infrastruktur och kompetens | Schemalägg tid för prövare (läkare) att genomföra prövningen på klinik |
| 6 | Infrastruktur och kompetens | Tydlig befattningsbeskrivning för FSSK och KPE chef |
| 7 | Infrastruktur och kompetens | Intresserade och engagerade prövare |
| 8 | Infrastruktur och kompetens | Intresserade och engagerade FSSK |
| 9 | Infrastruktur och kompetens | Bra arbetsmiljö för forskningsstödjande personal på klinik |
| 10 | Infrastruktur och kompetens | Clinical trialist behövs, en karriär som är produktionsstyrd och en del av tjänsten som dock innebär forskningsledigt för "egen" forskning |
| 11 | Infrastruktur och kompetens | Utbilda fler prövare |
| 12 | Infrastruktur och kompetens | Öka sjukvårdshuvudmännens kunskap om forskningens betydelse |
| 13 | Infrastruktur och kompetens | Utveckla meriteringssystemet för kliniska forskare |
| 14 | Infrastruktur och kompetens | Inrätta utbildningar för monitorer |
| 15 | Infrastruktur och kompetens | Incitament och meriteringssystem för att rekrytera legitimationsyrken under grundutbildning att intressera sig för att forska/medverka i klinisk forskning |
| 16 | Infrastruktur och kompetens | Fånga upp forskningsintresserade läkarstudenter tidigt och öka möjligheten för äldre läkare att fortsätta forska och handleda. |
| 17 | Infrastruktur och kompetens | Det ska löna sig att forska och anställningsvillkoren ska vara goda. |
| 18 | Infrastruktur och kompetens | En välfungerande forskningsenhet är grundförutsättning för att attrahera studier/prövningar |
| 19 | Infrastruktur och kompetens | Kompetenta och engagerade prövare och forskningskoordinatorer (FSSK) |

| | Kategori | Möjlighet |
|----|---------------------------------------|--|
| 20 | Infrastruktur och kompetens | Patientfokus |
| 21 | Infrastruktur och kompetens | Om SE har experter i steering committees för studier ökar möjligheten att få studien till SE |
| 22 | Infrastruktur och kompetens | Många andra läkare än lektor/professor är väl lämpade som prövare om de ges rätt utbildning och stöd |
| 23 | Lagrum och regelverk | Säkerställ förutsättningar för insamling och analys av stora datamängder |
| 24 | Lagrum och regelverk | Beslut om möjligheter att inkludera beslutsoförmögna personer i klinisk forskning |
| 25 | Lagrum och regelverk | Hälsodata, biobank och kliniska prövningar hänger ihop |
| 26 | Lagrum och regelverk | Europa ändras i och med CTR/MDR |
| 27 | Nationell och internationell räckvidd | Marknadsför Sverige som prövningsland |
| 28 | Nationell och internationell räckvidd | Utveckla internationella samarbeten |
| 29 | Nationell och internationell räckvidd | Snabba svar, snabb start och leverans gör SE attraktivt |
| 30 | Processer och stödsystem | Minskad administration och förenklade regelverk för klinisk forskning |
| 31 | Processer och stödsystem | Nationella digitala samtycken och annonsera patienter nationellt är viktigt |
| 32 | Processer och stödsystem | Förenkla förutsättningar för apoteksavtal |
| 33 | Processer och stödsystem | Förenkla tillgång till biobanksprover |
| 34 | Processer och stödsystem | Inför KPI:er för industri och akademiskt sponsrade prövningar |
| 35 | Processer och stödsystem | Förenkla förutsättningarna för forskningsavtal |
| 36 | Processer och stödsystem | Svensk databas för feasibility |
| 37 | Processer och stödsystem | Förfrågningar inom tidigare faser ökar betydligt |
| 38 | Processer och stödsystem | Registrera alla planerade studier i cancerstudiedatabasen |
| 39 | Processer och stödsystem | Enhetliga riktlinjer för kostnadsberäkning |

| | Kategori | Möjlighet |
|----|--------------------------|---|
| 40 | Processer och stödsystem | De lagar och regler som är nationella bör förenklas och effektiviseras för kliniska prövningar |
| 41 | Processer och stödsystem | Juridiskt stöd till prövningsstället |
| 42 | Processer och stödsystem | Nationell feasibility databas |
| 42 | Processer och stödsystem | Information till patienter om alla studier som pågår vore mest rättvist |
| 43 | Processer och stödsystem | Klinisk expertgrupp i samarbete för att utforma hög genomförbarhet i protokoll (kontakter för att diskutera studier i tidig fas) |
| 44 | Processer och stödsystem | Fler nätverk som Nastro - dvs terapiområdesbaserade |
| 45 | Processer och stödsystem | Jobba över regionala och nordiska gränser, större population (NO rekryterar över hela landet) |
| 46 | Processer och stödsystem | Bra inflöde av förfrågningar - extremt svårt att få svar från vården |
| 47 | Processer och stödsystem | Utveckla harmoniserade och enkla feasibilityprocesser |
| 48 | Processer och stödsystem | Genomför särskilda insatser för att öka företagsinitierade prövningar i HoS |
| 49 | Processer och stödsystem | Inrätta en nationell informationsportal om kliniska studier |
| 50 | Processer och stödsystem | Utveckla Sverige till ett land för att genomföra virtuella prövningar |
| 51 | Processer och stödsystem | Koppla NHV till kliniska prövningar inom PM |
| 52 | Processer och stödsystem | Diagnostiken är avgörande för införande, det behövs bättre rutinprovtagning och diagnos av patienter |
| 53 | Processer och stödsystem | SE är generellt snabba på CDA - viktigt att tidigt kunna involvera experter i design, diskussion och feedback. |
| 54 | Processer och stödsystem | KP bör genomföras på klinik med prövare som träffar patienter |
| 55 | Processer och stödsystem | Akademiska forskare har bra stöd av KSS, men företagen har mindre stöd av nodernas tjänster |
| 56 | Processer och stödsystem | Vi måste börja prata om terapiområden i stället för regioner |
| 57 | Processer och stödsystem | Vi måste hitta nya samarbetsätt mellan sponsor/CRO/prövningsställe - inte backa bandet - information och utbildningsbehov i kombination |
| 58 | Processer och stödsystem | Specialisering är viktigt - tex tidig fas och några terapeutiska områden |

| | Kategori | Möjlighet |
|----|---------------------------|---|
| 59 | Processer och stödsystem | Öka tillgången för företag till nationella kvalitetsregister och biobanker |
| 60 | Processer och stödsystem | Nytt arbetssätt - förenkla processerna mer strömlinjeformat så mycket som det går så man inte behöver uppfinna hjulet varje gång. Standardiserade processer och uppmana företag/CRO att ta den vägen. |
| 61 | Processer och stödsystem | Det behövs en stark kärna där aktörerna kan förhandla och komma överens om förhållningssätt. |
| 62 | Samverkan och ledning | Ta vara på patienters engagemang och kunskap |
| 63 | Samverkan och ledning | Klinisk prövning som ett affärsmässigt samarbete mellan offentlig och privat sektor |
| 64 | Samverkan och ledning | Förbättrade förutsättningar för patient/anhörigmedverkan i tidig planeringsfas av kliniska prövningar |
| 65 | Samverkan och ledning | Utveckla Sveriges förmåga att följa upp införande av nya metoder, läkemedel och produkter |
| 66 | Samverkan och ledning | Formalisera ett samarbete mellan stat, region, akademi, bransch och patienter (SweTrial) |
| 67 | Samverkan och ledning | Behandling är beroende av prövningar och nya arbetssätt ihop med industrin |
| 68 | Samverkan och ledning | KP -PM ska vara en del av patientens vård för att kunna få den senaste behandlingen. |
| 69 | Samverkan och ledning | KP-PM behöver utvärderas avseende effekt under prövningsfas och kontinuerligt efter införande |
| 70 | Samverkan och ledning | HoS behöver kravställa industrin avseende KP-PM |
| 71 | Samverkan och ledning | SE kan beskriva populationen proaktivt i stället för reaktivt för att attrahera KP inom PM |
| 72 | Samverkan och ledning | En modell för ömsesidigt partnerskap mellan industri-HoS |
| 73 | Samverkan och ledning | SE är i framkant med teknik, digitalisering och register |
| 74 | Samverkan och ledning | Samverkan med LIF är viktig, det är många olika krav från olika företag, en gemensam samordning är nödvändig mellan vård och industri. |
| 75 | Styrning och finansiering | Beredskapen för att kunna genomföra prövningar måste samfinansieras |
| 76 | Styrning och finansiering | Utveckla uppdragen till tillståndsmyndigheter att stödja företagsinitierade kliniska prövningar |
| 77 | Styrning och finansiering | Inför möjligheten till digital monitorering |
| 78 | Styrning och finansiering | Nationell satsning på diagnostik för precisionsmedicin är en förutsättning för implementering av PM i rutinvård |

| Kategori | Möjlighet |
|------------------------------|--|
| 79 Styrning och finansiering | Nationella insatser (finansiering) på forskningsenheter |
| 80 Styrning och finansiering | Stötta verksamhetschefer med kunskap och kompetens i kliniska prövningar |
| 81 Styrning och finansiering | Incitament att bedriva prövningar för prövare och forskningsstödande personal |
| 82 Styrning och finansiering | Kraftsamla inom starka områden i stället för att satsa på allt. |
| 83 Styrning och finansiering | Viktigt med affärsmodell och system för att hantera förfrågningar, alla kan inte förväntas kunna besvara (feasability) studieförfrågningar, det behövs specialiserade "hubbar" |
| 84 Styrning och finansiering | Definiera vilka möjligheter primärvården har att medverka i kliniska prövningar (skilj på specialist- och primärvård) |
| 85 Styrning och finansiering | Utveckla transparens och uppföljning av den kliniska forskningen och dess resultat |
| 86 Styrning och finansiering | Utveckla incitament för klinisk forskning i HoS |
| 87 Styrning och finansiering | Säkerställ förutsättningar för klinisk forskning i HoS i enlighet med HSL |
| 88 Styrning och finansiering | Säkerställ förutsättningar för klinisk forskning och utbildning inom Nära Vård |
| 89 Styrning och finansiering | Förbättra förutsättningarna för implementering av precisionsmedicin |
| 80 Styrning och finansiering | Stötta verksamhetschefer med kunskap och kompetens i kliniska prövningar |
| 81 Styrning och finansiering | Incitament att bedriva prövningar för prövare och forskningsstödande personal |
| 82 Styrning och finansiering | Kraftsamla inom starka områden i stället för att satsa på allt. |
| 83 Styrning och finansiering | Viktigt med affärsmodell och system för att hantera förfrågningar, alla kan inte förväntas kunna besvara (feasability) studieförfrågningar, det behövs specialiserade "hubbar" |
| 84 Styrning och finansiering | Definiera vilka möjligheter primärvården har att medverka i kliniska prövningar (skilj på specialist- och primärvård) |
| 85 Styrning och finansiering | Utveckla transparens och uppföljning av den kliniska forskningen och dess resultat |
| 86 Styrning och finansiering | Utveckla incitament för klinisk forskning i HoS |
| 87 Styrning och finansiering | Säkerställ förutsättningar för klinisk forskning i HoS i enlighet med HSL |
| 88 Styrning och finansiering | Säkerställ förutsättningar för klinisk forskning och utbildning inom Nära Vård |

| | Kategori | Möjlighet |
|-----|---------------------------|--|
| 89 | Styrning och finansiering | Förbättra förutsättningarna för implementering av precisionsmedicin |
| 90 | Styrning och finansiering | Fördela forskningsanslag efter kvalitets och samverkansfaktorer |
| 91 | Styrning och finansiering | Öka medel från Horizon Europe till Sverige |
| 92 | Styrning och finansiering | Digitalisera vården |
| 93 | Styrning och finansiering | Säkra konkurrenskraftiga företagsskatter |
| 94 | Styrning och finansiering | Tydliggör och följ upp sjukvårdens ansvar för medicinsk forskning. |
| 95 | Styrning och finansiering | Förbättra förutsättningarna att kombinera forskning och kliniskt arbete genom hela yrkeslivet. |
| 96 | Styrning och finansiering | Öka basanslagen till universiteten och förstärk finansieringen av patientnära forskning. |
| 97 | Styrning och finansiering | SE har hög kvalitet på data och kan följa patienter vilket är en styrka |
| 98 | Styrning och finansiering | Forskningsproduktionsstyrd forskning |
| 99 | Styrning och finansiering | Viktigt att akademisk/industriinitierad forskning inte blir/ses som konkurrerande verksamheter |
| 100 | Styrning och finansiering | PM måste fånga patient tidigt och screening bör ske redan i primärvården (för att undvika delayed diagnosis) |
| 101 | Styrning och finansiering | Det måste komma en push/pull samtidigt (top down och bottom up) |
| 102 | Styrning och finansiering | Nya affärsmodeller och arbetssätt - inte mer av samma |
| 103 | Styrning och finansiering | Ansvariga för HoS måste ta ansvar och vidta åtgärder på "hemmaplan" läs region |
| 104 | Styrning och finansiering | Tydliggöra kliniska studier i förhållande till kliniska prövningar |

FSSK=forskningssjuksköterska, KPE=klinisk prövningsenhet, CTR=Clinical Trials Regulation, MDR=Medical Device Regulation, SE=Sverige, KPI=key performance indicator, NO=Norge, NHV=nationell högspecialiserad vård, CDA=Confidentiality Disclosure Agreement, PM=precisionsmedicin.

Generisk processbeskrivning för klinisk prövning – aktörer, roller och uppdrag

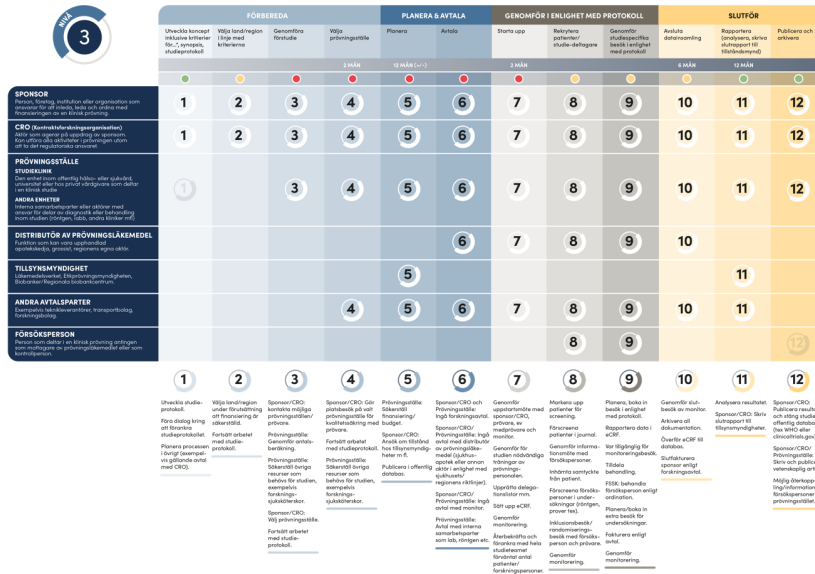
Vi har tillsammans med aktörerna i ekosystemet för kliniska prövningar tagit fram en förenklad processbeskrivning av den kliniska prövningen och låtit den utgöra en gemensam referens i dialog- och arbetsmöten. Processbeskrivningen har bidragit till struktur i arbetet och i dialogen med aktörerna, vilket har underlättat arbetet att konkretisera både hinder och möjligheter och framför allt i att generera förslag på lösningar.

Processbeskrivningen omfattar en kort beskrivning av respektive aktör och dess huvudsakliga roll/ansvar i processen. Processen beskrivs i tre huvudsakliga faser; planera, genomföra och slutföra, vilka är nedbrutna i steg med 12 underliggande aktiviteter. Processen beskriver också i korthet ett antal förberedande moment. Därefter kopplas aktörerna till det eller de moment i vilka man är engagerad eller har ett ansvar (se figur 1–4).

Figur 1

Generisk process för den kliniska prövningen indelad i faserna planera, genomföra och slutföra

I figuren anges de aktörer vilka deltar i den kliniska prövningen, samt deras roller.



Klicka här för att ange Källa eller Anm.

Figur 2 Den kliniska prövningsprocessens planeringsfas och förberedande moment

I figuren anges de aktörer vilka deltar i den kliniska prövningen, samt deras roller.



Klicka här för att ange Källa eller Anm.

Figur 3 Den kliniska prövningsprocessens genomförandefas

I figuren anges de aktörer vilka deltar i den kliniska prövningen, samt deras roller.



Klicka här för att ange Källa eller Anm.

Figur 4 Den kliniska prövningsprocessens slutförandefas

I figuren anges de aktörer vilka deltar i den kliniska prövningen, samt deras roller.



Klicka här för att ange Källa eller Anm.

Färdplan för kliniska prövningar


'Färdplan för Kliniska Prövningar' utgör ett av flera underlag för utredningens förslag. Färdplanen är framtagen i samarbete med aktörerna i ekosystemet för kliniska prövningar och utgör en gemensam målbild.

Färdplanen togs fram genom det missionsorienterade arbetssätt som Vinnova etablerat i sitt arbete med förändringar på systemnivå²⁰⁶. Syftet var att samla aktörerna i ekosystemet för kliniska prövningar: *hälso- och sjukvård, patienter, företag, akademi och myndigheter*. Målet för arbetet var att utarbeta en gemensam nulägesbild och en gemensam *mission* samt åtgärder för att nå ett önskat läge vad gäller kliniska prövningar i Sverige 2030.

Den övergripande *missionen* för färdplanen lyder "*Kliniska prövningar – tillsammans för framtidens vård*" och siktar på år 2030 med ambitionen att delmålen i missionen uppnås tidigare (se figur 1).

²⁰⁶ Missionsorienterad innovation – en handbok från Vinnova (VR 2022:02).

Figur 1 Mission "Kliniska prövningar – tillsammans för framtidens vård" samt delmål för Sverige 2030



KLINISKA PRÖVNINGAR
– TILLSAMMANS FÖR FRAMTIDENS VÅRD

| | |
|--|---|
| Partnerskapet för kliniska prövningar i Sverige är etablerat, med uppdrag och åtaganden för alla ingående aktörer. | Det ekonomiska värdet av kliniska prövningar är synliggjort och återspeglas i a) ändamålsenliga ersättningsmodeller för hälso- och sjukvården b) en hållbar finansiering av en grundläggande infrastruktur för genomförandet av kliniska prövningar. |
| Kliniska prövningar är ett i lag fastställt ansvar för hälso- och sjukvården. | Kompetensförsörjningen för befintliga och nya roller för klinisk prövning är säkrad, genom att ändamålsenlig utbildning erbjuds, meriteringssystemet tar hänsyn till kliniskt arbete och arbetsmiljön för personal som arbetar med klinisk prövning utvecklets. |
| En mer jämlik vård för varje invånare är möjliggjord genom att varje invånare erbjuds deltagande i relevanta prövningar. | Synergierna mellan kliniska prövningar och det vidare systemet av kliniska studier är utvecklade och tas till vara. |
| Kliniska prövningar är en integrerad del av vård och behandling för alla relevanta patienter. | |
| Ett nationellt ledningssystem för kliniska prövningar med regionala delsystem och en informationsinfrastruktur för kliniska prövningar är på plats och används för bl.a. planering och uppföljning på nationell och regional nivå. | |

En workshopserie genomfördes med ett 25-tal deltagare vid tre olika tillfällen under hösten 2022. Samtliga deltagande organisationer redovisas i separat bilaga. Vid det första workshopstillfället var uppgiften att beskriva *nuläget* genom att identifiera behov, drivkrafter, hinder och möjligheter. Vid det andra tillfället fick deltagarna ta del av utredningens inventering tillsammans med resultatet från det första workshopstillfället, med uppdraget att formulera *en mission för kliniska prövningar*. Den tredje och sista workshoppen hade fokus på att identifiera *åtgärder för en färdplan* för systemets arbete i linje med missionen. De åtgärder som föreslås beskrivs i termer av fem behovsområden som vart och ett pekar på delmål att sträva efter:

- **Målbild**

En mer jämlik vård för varje invånare är möjliggjord genom att varje invånare erbjuds deltagande i relevanta prövningar.

Kliniska prövningar är en integrerad del av vård och behandling för alla relevanta patienter.

- **Partnerskap och samverkan**

Partnerskapet för kliniska prövningar i Sverige är etablerat, med uppdrag och åtaganden för alla ingående aktörer.

- **Finansiering och infrastruktur**

Ett nationellt ledningssystem för kliniska prövningar med regionala delsystem och en informationsinfrastruktur för kliniska prövningar är på plats och används för bl.a. planering och uppföljning på nationell och regional nivå.

Det ekonomiska värdet av kliniska prövningar är synliggjort och återspeglas i ändamålsenliga ersättningsmodeller för hälso- och sjukvården och en hållbar finansiering av en grundläggande infrastruktur för genomförandet av kliniska prövningar.

- **Utbildning och marknadsföring**

Kompetensförsörjningen för befintliga och nya roller för klinisk prövning är säkrad, genom att ändamålsenlig utbildning erbjuds, meriteringssystemet tar hänsyn till kliniskt arbete och arbetsmiljön för personal som arbetar med klinisk prövning har utvecklats.

- **Uppföljning och lärande**

Synergierna mellan kliniska prövningar och det vidare systemet av kliniska studier är utvecklade och tas till vara.

Färdplanen pekar ut viktiga beroenden vi behöver ta hänsyn till för att åtgärder skall få effekt och ge resultat (se figur 2). Hela ekosystemets aktörer omfattas av färdplanen d.v.s. staten i form av regering och riksdag och berörda departement, akademin, hälso- och sjukvården, patienter och anhängare, industrin med referens både till de forskande läkemedelsföretagen, medicinteknik och bioteknikindustri, tjänsteföretagen i form av CRO-branschen, branschorganisationerna och myndigheter.

Färdplanen pekar exempelvis på vikten av att de sex samverkansregionernas representanter för hälso- och sjukvården agerar tillsammans med näringslivsrepresentanter och i dialog med

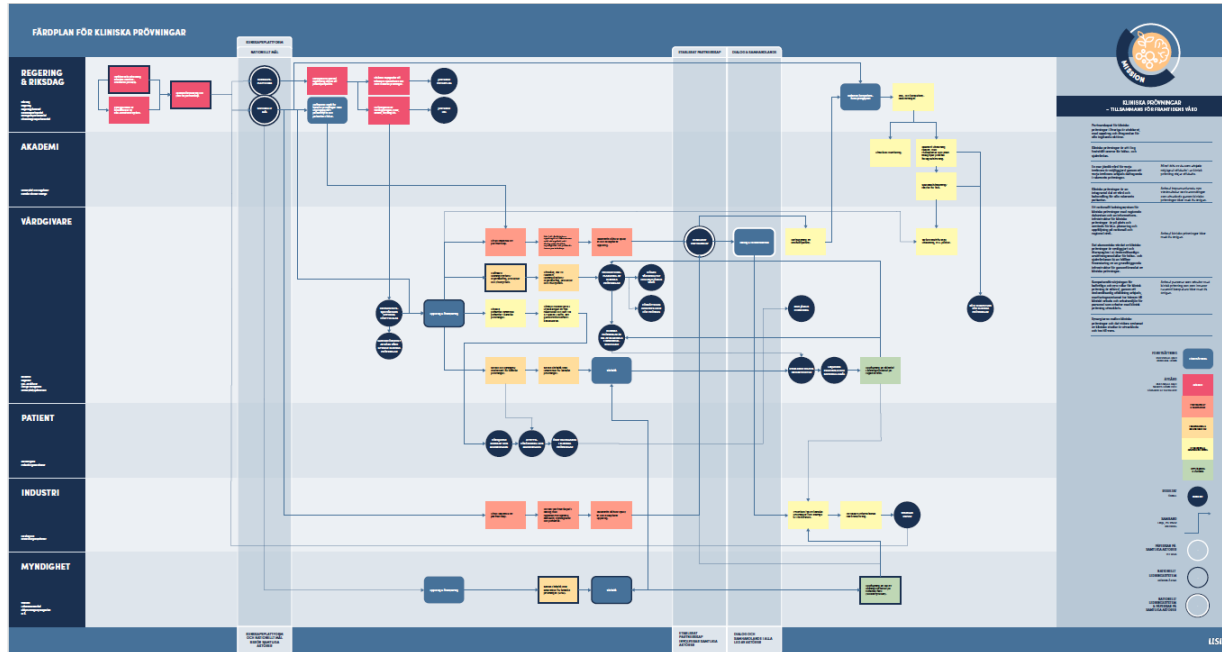
akademi, myndigheter och patienter tar ansvar för att forma ett partnerskap. Ett annat exempel på behov som färdplanen pekar ut är utbildning och marknadsföring.

Färdplanearbetet har även tagit fram relevanta mätetal och indikatorer kopplat till missionen:

- Minst 80% av de som erbjuds möjlighet att delta i en klinisk prövning väljer att delta.
- Antalet implementerade nya vårdmetoder och behandlingar som utvecklats genom kliniska prövningar ökar med 3% årligen.
- Antalet kliniska prövningar ökar med 5% årligen. Antalet personer som arbetar med klinisk prövning och som innehar relevant kompetens ökar årligen

Figur 3 'Färdplan för Kliniska Prövningar'

Färdplanen pekar ut viktiga beroenden vi behöver ta hänsyn till för att åtgärder skall få effekt och ge resultat



För en läsbar version av Färdplanen ombuds läsaren kontakta ansvarige utredaren.

Workshops – Organisationer

Utredningen har under hösten 2022 genomfört workshops vid tre olika tillfällen med nedan 25 aktörer.

Syftet med dessa workshops var att samla representanter från samtliga aktörer i life science-sektorn och att inhämta deras perspektiv avseende 1) hur nuläget ser ut för att kunna genomföra kliniska prövningar i Sverige, 2) hur skulle ett önskat nyläge se ut för Sverige, och 3) vad behöver en färdplan för Sverige med siktet inställt på år 2030 innehålla?

Resultatet av dialogmötena utgör en del av utredningens underlag och refereras till löpande i kapitlen.

1. Association for Clinical Research Organizations in Sweden (ASCRO)
2. Biobank Sverige
3. Bröstcancerförbundet
4. Forska! Sverige
5. Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi (IHE)
6. Karolinska Institutet (KI)
7. Lunds universitet
8. Läkemedelsindustriföreningen (LIF)
9. Läkemedelsverket
10. Neuro
11. Nätverket för universitetssjukhusens prövningsenheter inom onkologi (NASTRO)
12. Nätverket för forskningssjuksköterskor

13. Nätverket mot cancer
14. Region Skåne
15. Region Stockholm
16. Region Västerbotten/Norrlands universitetssjukhus
17. Riksförbundet Sällsynta Diagnoser
18. Sveriges kommuner och regioner (SKR)
19. Sweden Bio
20. Swedish Labtech
21. Swedish Medtech
22. Uppsala universitet/Uppsala Clinical Research Center (UCR)
23. Vetenskapsrådet (VR)
24. Verket för innovationsstöd (Vinnova)
25. Västra Götalandsregionen/Göteborgs universitet

Övriga statliga utredningar och rapporter

Nedan statliga utredningar och rapporter som utredningen har bedömt relevanta att beakta i samband med utredningens omvärldsanalys.

1. Utredningen nationell samordning för life science (U 2015:08) (Första och andra lägesrapporten Samverkansprogrammet Life science)
2. Uppdrag att utvärdera den kliniska forskningens vetenskapliga kvalitet (U2016/02935/FU)
3. Uppdrag till Socialstyrelsen att utvärdera universitetssjukvård, (S2016/06247/FS)
4. Utvärdering av den kliniska forskningens kvalitet vid de landsting som omfattas av ALF-avtalet, 2018, Vetenskapsrådet, Diarienummer: 3.2-2018-1020; 3.2-2016-7225; 3.2-2016-7077; 3.2-2016-7078
5. Utvärdering av universitetssjukvård - Strukturer och processer, 2018, Socialstyrelsen
6. En nationell strategi för life science, 2019 (uppdaterad 2021), Regeringskansliet
7. Universitetskanslersämbetet, Framtidens behov av högskoleutbildade: Behovet av bristyrken inom offentlig sektor, 2019
8. Utredning av organisationen av kliniska kommittéer vid Vetenskapsrådet, Vetenskapsrådet, Dnr 3.3 2020-00828

9. Möjligheter att föra och presentera statistik över kliniska studier i Sverige, Etikprövningsmyndigheten, Rapport 2022:1
10. Uppdrag om rådgivande funktion för bättre nyttjande av hälsodata, slutredovisning mars 2022, Vetenskapsrådet, Dnr 1.1.1-2021-00801
11. Vägen till ökad tillgänglighet – delaktighet, tidiga insatser och inom lagens ram SOU 2022:22
12. Dir. 2018:85 Kommittén för teknologisk innovation och etik (Komet)
13. Dir. 2022:41 Kommittén Hälsodata som nationell resurs för framtidens hälso- och sjukvård
14. 2021 - Regeringsuppdrag från Socialdepartementet, Uppdrag att genomföra en förstudie om digital nationell infrastruktur för nationella kvalitetsregister, Diarienummer: S2021/06170
15. Dir. 2022 98, Kommittédirektiv från Socialdepartementet, Hälsodata som nationellt intresse – en lagstiftning för interoperabilitet
16. Dir. 2021:12 Ändamålsenligt utlämnande av läkemedelsstatistik
17. Förslag till nationell plan för hälso- och sjukvårdens kompetensförsörjning ska tas fram (regeringen.se, 19 jan 2023)

Bilaga Budgetförslag

| Förslag # | Förslag | Kostnadspost | Kostnad (mkr) | Format | Finansiering via | Kommentar |
|-----------|--|--|---|-------------------------------------|--|--|
| 1 | SweTrial – ett nationellt partnerskap och nationella nätverk för kliniska prövningar i Sverige | Medarbetare och driftskostnad nationellt kansli | 3,9-4,5 lönekostnad och 0,75 driftskostnad kansli (totalt 4,9-5,5 mkr/år) | Årligt bidrag | Om fördelning av medel från VR (KSS) | Motsvarande 3 helårsanställda ⁶ vid det nationella kansliet vid värduniversitetssjukhus ⁶ . Inklusivt OH kostnader och lönekostnadspslag |
| | | Tillfällig start-up bidrag för etablering och utveckling av partnerskapet | 3 mkr/år | 2024-2026 | Om fördelning av medel från VR (hälsodata) | Investera i omfattningen 3 mkr/år under 3 år kopplat till utvecklingsarbete. Medlen kan med fördel omfördelas från uppdraget om nationell rådgivning för hälsodata uppdragets till Vetenskapsrådet men föreslås avslutas i förtid. |
| | | Koordinatorer nationella nätverk | 6,5-15 | Årligt bidrag | Om fördelning av medel från VR (KSS) | Antalet helårsanställda ⁶ drivs av antal och omfattningen av nätverken. Kostnaden beräknad på nyetablering av 5-10 nätverk och kostnaden kan antas sjunka över tid i takt med att nyetableringen av nätverk minskar och mognaden ökar. |
| | SweTrial – en bas av prövningsenheter för stärkt genomförandekapacitet i hälso- och sjukvården | Infrastrukturstödet kliniska prövningsenheter | 30 | Riktad årlig utlysning | Nya medel | Investering i utökad kapacitet vid befintliga kliniska prövningsenheter inom de terapiområden som partnerskapet vill prioritera. |
| 2 | SweTrial – en aktivitetsersättning till prövningsställen som medverkar och genomför kliniska prövningar inom ramen för SweTrial | Aktivitetsersättning till prövningsställen som medverkar i kliniska prövningar inom ramen för SweTrial | 30 | Årligen aktivitetsersättning/bidrag | Nya medel | Prestationsrelaterade medel riktade till prövningsställen per inkluderad patient i kliniska prövningar inom ramen för SweTrial |
| 4 | Ett nationellt professionsprogram för klinisk forskningspersonal och forskningsstödande yrken i hälso- och sjukvården | Utbildningsansattningar - klinisk forskningspersonal | 3 | 2024-2025 | Nya medel, 3 mkr/år | Leda arbetet i att utveckla och förvalta en nationell läroplan för vidareutbildning av legitimationsyrken. Kostnaden ska fördelas över samtliga medverkande nödvändiga kompetenser för att utveckla läroplanerna för de olika yrkeskategorierna, där provare är en prioriterad kategori. |
| 5 | Ett statligt finansiellt stöd till regionala biobankscentrum (RBC) inom regionerna och Biobank Sveriges uppdrag | Infrastrukturstödet regionala biobanker för forskningsändamål | 15 | Årligt bidrag | Nya medel | Utökad resurser till regionala biobanker för hantering för förfrågningar och ansökningar avseende forskningsändamål inklusive IT verktyg. |
| 6 | Ett utökat uppdrag för information och statistik över kliniska studier i Sverige – informatik anpassad till ett framtida ökat nyttjande av hälsodata | Utökat uppdrag till Etikprövningsmyndigheten | 3 | Årligt bidrag | Nya medel | se förslagsstext |
| | | Totalt | 95,4-104,5 | | | |

Departementsserien 2023

Kronologisk förteckning

1. Ändringar i regelverket om överlämnande enligt en europeisk och nordisk arresteringsorder. Ju.
2. Näringsförbud till följd av förbud att bedriva näringsverksamhet som har meddelats i en annan stat. KN.
3. Statens ansvar för det svenska flygplatssystemet. För tillgänglighet och beredskap. LI.
4. Frågor om val till Sametinget. Ku.
5. Natura 2000-tillstånd vid ansökan om bearbetningskoncession enligt minerallagen. KN.
6. Genomförande av det nya blåkortsdirektivet. Ju.
7. Tilläggsprotokoll 16 till Europakonventionen – en möjlighet för de högsta domstolarna att begära rådgivande yttrande från Europadomstolen. Ju.
8. Förslag på åtgärder för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar – för en bättre välfärd och en starkare life science-sektor. KN.

Departementsserien 2023

Systematisk förteckning

Justitiedepartementet

Ändringar i regelverket om överlämnande enligt en europeisk och nordisk arresteringsorder. [1]

Genomförande av det nya blåkortsdirektivet. [6]

Tilläggsprotokoll 16 till Europakonventionen – en möjlighet för de högsta domstolarna att begära rådgivande yttrande från Europadomstolen. [7]

Klimat- och näringslivsdepartementet

Näringsförbud till följd av förbud att bedriva näringsverksamhet som har meddelats i en annan stat. [2]

Natura 2000-tillstånd vid ansökan om bearbetningskoncession enligt minerallagen. [5]

Förslag på åtgärder för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar – för en bättre välfärd och en starkare life science-sektor. [8]

Kulturdepartementet

Frågor om val till Sametinget. [4]

Landsbygds- och infrastrukturdepartementet

Statens ansvar för det svenska flygplatssystemet. För tillgänglighet och beredskap. [3]