

Starka tillsammans

*Betänkande av Utredningen om nationell
samordning av kliniska studier*

Stockholm 2013



STATENS OFFENTLIGA
UTREDNINGAR

SOU 2013:87

SOU och Ds kan köpas från Fritzes kundtjänst. För remissutsändningar av SOU och Ds svarar Fritzes Offentliga Publikationer på uppdrag av Regeringskansliets förvaltningsavdelning.

Beställningsadress:
Fritzes kundtjänst
106 47 Stockholm
Orderfax: 08-598 191 91
Ordertel: 08-598 191 90
E-post: order.fritzes@nj.se
Internet: www.fritzes.se

Svara på remiss – hur och varför. Statsrådsberedningen (SB PM 2003:2, reviderad 2009-05-02)
– En liten broschyr som underlättar arbetet för den som ska svara på remiss.
Broschyren är gratis och kan laddas ner eller beställas på
<http://www.regeringen.se/remiss>

Textbearbetning och layout har utförts av Regeringskansliet, FA/kommittéservice.

Omslag: Elanders Sverige AB.

Tryckt av Elanders Sverige AB.
Stockholm 2013

ISBN 978-91-38-24059-5
ISSN 0375-250X

Till statsrådet Jan Björklund

Utbildningsdepartementet

Regeringen beslutade den 5 juni att tillkalla en särskild utredare med uppdrag att föreslå ett system för nationell samordning, rådgivning och stöd till den kliniska forskningens aktörer. I uppdraget ingick bl.a. att analysera behovet av samordning, utbildning, rådgivning och stöd hos olika aktörer som näringsliv, sjukvårdshuvudmän och forskare i fråga om kliniska studier och utifrån det föreslå hur ett system för nationell samordning, med syfte att förbättra förutsättningarna för att bedriva kliniska studier av hög kvalitet, bör utformas.

Tidigare Director Science Relations vid AstraZeneca och nuvarande generaldirektören för Forskningsrådet för miljö, areella näringar och samhällsbyggande (FORMAS), Ingrid Petersson, förordnades att vara särskild utredare.

Utredningssekreterare har från den 5 juni varit departementssekreterare Elin Allard och från den 5 augusti Nobelmuseets forskningschef Katarina Nordqvist. Huvudsekreterare har från den 12 augusti varit Sören Berg, Stockholms läns landsting. Samtliga utredningssekreterare har arbetat deltid i utredningen.

Ingrid Petersson har varit ensamutredare och svarar själv för innehållet i betänkandet. Utredningssekreterariatet har emellertid deltagit i arbetet i sådan utsträckning att det är befogat att använda vi-form i betänkandet.

Utredningen överlämnar härmed betänkandet Starka tillsammans (SOU 2013:87). Utredningens uppdrag är därmed slutfört.

Stockholm den 18 december 2013

Ingrid Petersson

/ Elin Allard
Sören Berg
Katarina Nordqvist

Innehåll

Sammanfattning	7
1 Bakgrund	13
1.1 Uppdraget.....	13
1.2 Tidigare utredningar och parallella satsningar.....	16
2 Faktabakgrund	21
2.1 Begreppet kliniska studier	21
2.2 De kliniska studiernas processer	22
2.2.1 Processer med stora skillnader.....	22
2.3 Nationella och internationella tendenser	44
2.3.1 Strukturella förändringar inom läkemedelsindustrin.....	45
2.3.2 Nationell statistik	49
2.3.3 Internationell statistik.....	57
2.3.4 Nationella initiativ i andra länder	67
2.4 Olika intressenters bedömningar.....	82
2.5 Befintliga regionala stödstrukturer för kliniska studier	86
2.5.1 Stödfunktioner för kliniska studier	86
2.5.2 Andra regionala stödfunktioner	95
3 Bedömningar och förslag.....	99
3.1 Utgångspunkter	99
3.1 Utmaningar	100
3.1.2 Kliniska studier är viktiga för Sverige.....	103

3.2	Framgångsfaktorer	104
3.2.1	En stark miljö för kliniska studier inför 2020- talet	104
3.2.2	Potentiella konkurrensfördelar	107
3.3	Konkreta förslag	108
3.3.1	Ett system för nationell samordning	108
3.3.2	Särskilda utvecklingssatsningar	117
3.3.3	Förbättringar i de regulatoriska processerna.....	120
3.3.4	Förbättrad statistik och uppföljning.....	128
3.3.5	Kostnadsberäkningar	130
4	Slutord	133
5	Konsekvensbeskrivningar.....	139

Bilagor

Bilaga 1	Kommittédirektiv	141
Bilaga 2	Förslag till instruktion för Nämnden för nationell samordning av kliniska studier	147
Bilaga 3	Regleringsbrev för budgetåret 2014 avseende Nämnden för nationell samordning av kliniska studier	151
Bilaga 4	Kliniska prövningar, Policyinitiativ och trender, Rapport från Tillväxtanalys, se www.sou.gov.se	
Bilaga 5	Resultat från enkäter om Kliniska studier, Rapport från PwC, se www.sou.gov.se	

Sammanfattning

Uppdraget

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 Sverige.

I direktivet anges också att regeringen planerar för en långsiktig statlig finansiering av denna samordning, successivt upptrappad till 50 miljoner kronor per år från och med 2016.

Uppdraget är en del av en bred satsning för att stärka Sveriges ställning inom livsvetenskaperna/Life Science och även generellt inom forskning och utveckling.

Kliniska studier är viktiga för patienter, vårdssystem, akademi och näringsliv

Kliniska studier är en viktig del av den forskning och utveckling som förbättrar möjligheterna att ge god hälso- och sjukvård. När universitet, kliniker och företag i Sverige har en stark roll i den forskningen och utvecklingen, når nyttan snabbare fram till patienterna och vården i Sverige, samtidigt som svensk forskning och företag som verkar i Sverige stärks. De kliniska studierna är ett viktigt led i forskningen, där den akademiska och tekniska kunskapsutvecklingen möter de verkliga patienterna och den kliniska praktiken.

Stark position men oroande nedgång

Sverige har sedan många år en stark ställning både när det gäller kliniska studier och medicinsk forskning mer generellt. Under 1980- och 1990-talen var vår ställning exceptionellt stark i relation till landets storlek. I dag har Sverige fortfarande en jämförelsevis stark ställning, men det finns nedåtgående trender. Nedgången är påtaglig när det gäller kliniska prövningar av läkemedel. Liknande nedgångar har skett i flera jämförbara länder, men det finns också länder med en starkare utveckling.

När det gäller medicintekniska studier och när det gäller behandlingsstudier är det statistiska underlaget dåligt, och det är därför svårare att bedöma utvecklingen inom de områdena. Utvecklingsprocesserna är också annorlunda, liksom de legala förutsättningarna. Exempelvis utvecklas många medicintekniska produkter i nära successivt samarbete mellan tillverkare och kliniker, snarare än genom avgränsade studier på färdiga produkter.

Den svenska storhetstiden innan millennieskiftet byggde på internationella förutsättningar som inte längre finns: USA och Västeuropa hade en särställning i världen. Läkemedelsföretagen var nationella och integrerade hela vägen från tidig forskning till marknadsföring och försäljning. Sverige hade en statlig läkemedelsfinansiering utan tak som möjliggjorde starka incitament till forskande kliniker och snabb introduktion av nya läkemedel, men samtidigt medförde en hög kostnadsökningstakt. Vårdens struktur var också annorlunda, med längre vårdtider på sjukhusen och nästan enbart direkt landstingsdriven verksamhet. I dag vill många länder vara i livsvetenskapernas frontlinje. På flera håll i världen bygger man nya stödstrukturer för att stärka sin konkurrenskraft inom området.

Utmaningarna

I de fall där företag väljer var i världen de ska förlägga en studie, är tiden en avgörande faktor. Man vill så snabbt som möjligt kunna hitta precis de patienter/prövningspersoner som behövs, man vill ha en snabb godkännandeprocess och man vill ha ett genomförande utan onödiga fördröjningar. En del av detta fungerar bra i Sverige i dag, men det finns flaskhalsar som behöver åtgärdas.

För vårdens engagemang är patientnyttan den grundläggande utgångspunkten, men det måste också finnas praktiska förutsätt-

ningar och incitament: Det måste vara organisatoriskt och ekonomiskt möjligt att delta. Insatserna måste också ge någon typ av fördel för de medverkande på olika nivåer, t ex genom att tillföra efterfrågad kunskap till den egna verksamheten, ge möjligheter till akademisk meritering och/eller tillgång till intressanta professionella nätverk. Här finns det problem i dag, och förbättringar behöver utvecklas i samspel mellan vården och industrin.

Först när sådana grundläggande förutsättningar säkrats, kan specifika svenska fördelar som vår folkbokföring, våra epidemiologiska register och våra kvalitetsregister ge ytterligare konkurrensfördelar på den internationella prövningsmarknaden.

Utvecklingsmöjligheterna

För att bygga en stark svensk miljö för kliniska studier identifierar vi sju särskilt viktiga framgångsfaktorer:

- Mobilisering av patientengagemanget, så att patienter får och ser nytta av sin medverkan.
- Tillit och långsiktighet i relationerna mellan vård, akademi och industri, så att man med utgångspunkt från sina olika roller kan arbeta nära tillsammans.
- Integrering av forskning i det löpande vårdarbetet, så att kliniska studier fortlöpande stödjer och stimulerar utvecklingen av det vardagliga arbetet.
- Snabba och effektiva regulatoriska processer, så att både internationella och inhemska forskare ser Sverige som ett attraktivt land att förlägga sina studier i.
- Kompatibla och sökbara system för att hitta patienter, så att även studier som kräver specifika patientunderlag kan hanteras i Sverige.
- Goda utvecklingsmöjligheter för lovande kliniska forskare, så att vi får en god återväxt av forskare med internationell lyskraft.
- Effektiva former för svenskt, nordiskt och internationellt samarbete, så att vi bygger de samarbetsrelationer som behövs.

Konkreta förslag inom fyra områden

Vi bedömer att det skulle vara angeläget och möjligt att vidta relativt snabba åtgärder inom fyra områden:

1. Etablering av ett nationellt stöd- och samordningssystem, byggt på samarbete mellan sex regionala stödfunktioner och en ny nationell nämndmyndighet.
2. Omgående satsning på några särskilt angelägna utvecklingsområden.
3. Förenklingar i de regulatoriska processerna.
4. Förbättring av statistikinsamlingen inom området.

Ett nationellt stöd- och samordningssystem

Vi föreslår att en ny nationell nämndmyndighet etableras, med uppgift att skapa och bygga upp samarbetsstrukturer, att skapa framväxt av gemensamma stödfunktioner, att skapa och upprätthålla en kontaktpunkt för internationella och nationella aktörer och att främja den samlade utvecklingen inom området.

Tillsammans med regionala stödfunktioner i de sex sjukvårdsregionerna skapar den nya myndigheten det nationella stöd- och samordningssystem som behövs.

Genom att arbetsuppgifter fördelas i systemet som helhet, och genom att nämndmyndigheten administrativt knyts Vetenskapsrådet, kan storleken på myndighetens kansli begränsas. Huvuddelen av de statliga resurserna kan på så sätt användas för stöd till de regionala enheterna och till särskilda utvecklingssatsningar.

Särskilda utvecklingssatsningar

Vi föreslår att man så snart som möjligt inleder arbete med några utvecklingsinsatser som vi bedömer som strategiskt viktiga.

Den ena av dessa uppgifter är att bygga ett system för att effektivt och etiskt avvägt kunna finna och tillfråga patienter som skulle vara lämpliga för specifika studier.

Den andra uppgiften är att bygga upp en informationsportal till nytta för alla som på olika sätt arbetar med eller berörs av kliniska studier.

Förenklingar i de regulatoriska processerna

Vi föreslår att Läkemedelsverket ska vidareutveckla sitt stöd, så att allt fler ansökningar kan hanteras inom 30 dagar. Vi föreslår en översyn av etikprövningsnämnderna, med ambitionen att pröva sammanslagning till en myndighet. Vi föreslår en förenklad hantering av strålskyddsfrågorna. Vi föreslår att huvuddelen av de förslag som föreligger till mera enhetlig och uppdaterad reglering av biobanksfrågorna genomförs. Och vi föreslår att distributionen av provningsläkemedel ses över, med inriktning på förenkling.

Alla dessa förslag ligger lite vid sidan av kärnan i vårt uppdrag, och våra förslag handlar därför huvudsakligen om hur frågorna bör utredas vidare.

Förbättring av statistikinsamlingen

Vi har gjort en relativt noggrann genomgång av de data som finns, och konstaterat att mycket saknas. Vi föreslår därför att den föreslagna nämndmyndigheten ges i uppdrag att tillsätta en arbetsgrupp med uppgift att föreslå hur statistiken inom området kan förbättras. Det grundläggande syftet är att få fram underlag för analys och strategiskt beslutsfattande.

För att nå resultat behöver våra förslag ingå i en större helhet

Diskussionen om den kliniska forskningens förutsättningar och utmaningar har pågått under flera år och i flera olika sammanhang. Vår utredningstid har därför kunnat vara kort, och våra förslag bygger i hög grad på tankar som utvecklats av andra. Vårt bidrag är förhoppningsvis den konkretisering som behövs för att nu kunna gå från ord till handling.

I ett slutord lyfter vi också fram att det krävs bredare åtgärder, utöver de som legat inom vårt uppdrag, om Sverige ska bibehålla och stärka sin ställning inom livsvetenskaperna i allmänhet och den kliniska forskningen i synnerhet. De spänningar som funnits mellan olika aktörer behöver ersättas av en stark samarbetsvilja. Tillsammans kan vi bli starka!

1 Bakgrund

1.1 Uppdraget

Direktivet

Utredningens uppdrag har varit att föreslå ett system för nationell samordning, rådgivning och stöd till den kliniska forskningens aktörer. Syftet med ett sådant system är främst att förbättra förutsättningarna för att bedriva kliniska studier av hög kvalitet.

I direktivet¹ anges också att regeringen planerar för en långsiktig statlig finansiering av denna samordning, successivt upptrappad till 50 miljoner kronor per år från och med år 2016.

I direktivet pekar man på betydelsen av kliniska studier av läkemedel, medicintekniska produkter och behandlingsmetoder. Som en viktig bakgrund lyfts fram att det sedan slutet av 1980-talet varit en nedgång av antalet läkemedelsprövningar i Sverige.

Utredaren skulle analysera behovet av samordning, utbildning och rådgivning, föreslå hur samordningen bör genomföras, lämna förslag på hur de anslagna medlen bör prioriteras och föreslå hur en rådgivande grupp kan utses och bör vara sammansatt.

Uppdraget kan ses som en del av en bred satsning för att stärka Sveriges ställning inom livsvetenskaperna/Life Science och även generellt inom forskning och utveckling.

Arbetsförutsättningarna

Direktivet fastställdes i juni 2013 och angav att uppdraget skulle slutredovisas innan årets slut. Sekretariatet med tre deltidsanställda personer var i sin helhet på plats i augusti. Sammantaget har detta inneburit att utredningsarbetet bedrivits inom en mycket snäv tidsram.

¹ Dir 2013:64, Bilaga 1.

Tack vare att många av frågorna diskuterats tidigare, och tack vare parallellt arbete av andra aktörer, bland annat inom ramen för Kungl. Ingenjörsvetenskapsakademiens satsning ”Prövningar för svensk medicin”, har det ändå varit möjligt att komma fram till förslag som vi anser motsvarar direktivets uppdrag.

Ett brett perspektiv på kliniska studier

Samtidigt som direktivets problembild huvudsakligen utgår från utvecklingstendenserna när det gäller kliniska prövningar, gäller uppdraget alla typer av kliniska studier. Under utredningsarbetet har det blivit tydligt att det finns en stor skillnad mellan dessa begrepp. Kliniska prövningar följer ett väl definierat regelverk, och i Sverige genomförs nu ungefär 300 sådana studier per år. För övriga kliniska studier finns ingen motsvarande tydlighet, men för att ge en grov bild av omfattningen kan man peka på att landets etikprövningsnämnder årligen hanterar långt över 5 000 ansökningar om att få bedriva en klinisk studie.

Vi har försökt se på alla typer av kliniska studier på människor, och därmed inte inkluderat veterinärmedicinen i vårt utredningsarbete. Vi har utgått från att odontologiska studier ska hanteras på samma sätt som klinisk forskning inom andra specialiteter. Vi har uppmärksammat att flera olika professioner har viktiga roller i arbetet med kliniska studier. Utan att kunna fördjupa oss i den aspekten, har vi också konstaterat att den kommunala vården kan komma att få ökad betydelse inom området.

Trots svagheter i det statistiska underlaget har vi kunnat göra vissa bedömningar om de olika förutsättningarna och behoven för olika typer av studier. Vi redovisar också en del bedömningar av inom vilka områden behoven av kliniska studier antagligen kommer att vara störst under de närmaste åren. Men sammantaget är våra bedömningar och förslag generella och relevanta för många olika typer av kliniska studier.

Arbetsformerna

Den begränsade tiden har inneburit att vi i hög grad behövt förlita oss på underlag som tagits fram av andra. Vi har inte haft några förordnade experter eller sakkunniga, men vi har träffat många

personer, fört många samtal och fått värdefulla synpunkter från många håll. Vårt arbete har varit helt beroende av dessa kunniga och engagerade inspel och avstämningar.

Kompletterande förslag

Under arbetets gång har vi uppmärksammat ett antal frågor som ligger lite vid sidan av vårt omedelbara uppdrag, men ändå mycket nära. Vi har därför valt att lägga förslag även på ytterligare några områden.

Dessa kompletterande förslag gäller direkta satsningar på några särskilt angelägna uppgifter, förenklingar i de regulatoriska processerna och en förbättrad statistik och uppföljning inom området. På dessa områden har vi av praktiska skäl inte kunnat utforma detaljerade förslag, men vi ger konkreta förslag till hur frågorna bör föras vidare.

Bredare reflektioner

Vi har också tydligt sett att frågan om kliniska studier ingår i ett stort system, där många olika aktörer har viktiga roller.

Vårt uppdrag har varit fokuserat på förutsättningarna för att starta och genomföra studier, men det finns fler faktorer som avgör om en studie kommer till stånd och vilken nytta som uppnås. Det är viktigt att klinisk forskning får en mer självskriven plats i det löpande kliniska arbetet, att innovationer bejakas och att forskningsfinansieringen vidareutvecklas. Med respekt för sina olika roller, behöver de olika aktörerna arbeta närmare varandra, för att nå de mål som i de allra flesta avseenden är gemensamma.

Med utgångspunkt från detta breddade perspektiv redovisar vi avslutningsvis några övergripande bedömningar och principförslag som bör kunna konkretiseras i andra sammanhang.

Betänkandet

Vårt betänkande har en enkel struktur, där kapitel 2 redovisar faktabakgrunden, kapitel 3 redovisar våra bedömningar och förslag, och kapitel 4 ger en friare bedömning av hur vi ser på utmaningar och åtgärdsbehov inom det bredare området klinisk forskning.

Vi hoppas att våra förslag kommer att leda till konkreta åtgärder, och att våra tankar stimulerar till fortsatt utveckling.

1.2 Tidigare utredningar och parallella satsningar

Klinisk forskning och kliniska studier har utretts och behandlats ur en rad olika perspektiv de senaste åren och parallellt pågår nu initiativ som har många beröringspunkter med innehållet i denna utredning.

Utredningen av den kliniska forskningen

I Utredningen av den kliniska forskningens delbetänkande Världsklass! – Åtgärdsplan för den kliniska forskningen (SOU 2008:07) och slutbetänkande Klinisk forskning – Ett lyft för sjukvården (SOU 2009:43) ingick kliniska studier som del i ett större sammanhang när den kliniska forskningen i vidare mening utreddes grundligt. Flera förslag från dessa betänkanden har legat till grund för satsningar i de senaste forsknings- och innovationspropositionerna.

Delegationen för samverkan inom den kliniska forskningen

Alla vinner genom samverkan inom den kliniska forskningen! var namnet på och slutsatsen av den slutrapport som Delegationen för samverkan inom den kliniska forskningen lämnade 2009. Delegationen pekade bland annat på behoven av nationell samordning och regional excellens för att nå bästa resultat internationellt och på att klinisk forskning är av central betydelse inte bara för sjukvården utan även för innovationssystemet.

Biobanksutredningen

Biobanksutredningen presenterade i betänkandet En ny biobankslag (SOU 2010:81) ett förslag till en ny biobankslag, en lag om samlingar av mänskligt biologiskt material (vävnadsprover), som utgör en omarbetning av den nu gällande lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. (biobankslagen). Lagens syfte

är oförändrat, den ska reglera hur vävnadsprover, med respekt för den enskilda människans integritet, får samlas in, bevaras och användas för vissa ändamål. Beredning av betänkandet och arbete med en ny biobankslag pågår inom Regeringskansliet.

Klinisk behandlingsforskning

Satsningen på klinisk behandlingsforskning syftar till att bidra till en förbättrad hälso- och sjukvård. Den är ett stöd på nationell nivå för att kunna utvärdera och utveckla olika metoders och insatsers effekter, så att resultaten kan implementeras i vården. Det handlar om högkvalitativ forskning som är motiverad av hälso- och sjukvårdens behov där flera aktörer måste samverka och där forskningsprojekten kräver större resurser än vad någon offentlig finansier i dag kan tilldela. Idéer och hypoteser rörande prevention, diagnostik och behandling kan behöva testas på större patientunderlag, och läkemedel eller medicinsk teknik kan behöva utvärderas, för att få fram underlag/incitament som kan leda till att gamla metoder fasas ut eller att nya behandlingar införs.

Enligt förordningen (2009:975) med instruktion för Vetenskapsrådet ska det vid Vetenskapsrådet finnas en kommitté för klinisk behandlingsforskning. Kommittén beslutar om fördelning av sådana medel som har tilldelats Vetenskapsrådet för klinisk behandlingsforskning. Kommittén består av tolv ledamöter samt en ordförande. Ordföranden och sex ledamöter utses av regeringen. Sex ledamöter utses av landstingen.

Kommittén ska utse en rådgivande grupp. Den rådgivande gruppen bör företräda samhällets intressenter av klinisk behandlingsforskning såsom forskningsfinansierare, intresseorganisationer, patientföreningar, näringsliv och myndigheter och bör bestå av personer med ansvar för eller erfarenhet av forskningsfrågor inom sina respektive organisationer. Genom en överenskommelse mellan staten och Sveriges Kommuner och Landsting ska förutsättningarna för samarbetet mellan parterna förtydligas.

Nationell satsning på kvalitetsregister

De svenska kvalitetsregistren gör det möjligt för hälso- och sjukvårdens personal att jämföra, utveckla och säkra vårdens kvalitet. De är också viktiga källor för forskning och innovation. Under 2010 gjordes en översyn av de nationella kvalitetsregistren (Översyn av de nationella kvalitetsregistren: Guldgruvan i hälso- och sjukvården, förslag till gemensam satsning 2011–2015²) och 2011 tecknade regeringen och Sveriges Kommuner och Landsting en överenskommelse om utveckling av de nationella kvalitetsregistren. Överenskommelsen löper under åren 2012–2016 och gäller finansiering, organisation och åtgärder för att öka användningen av kvalitetsregister i vårdens förbättringsarbete och underlätta registerbaserad forskning.

Nationell läkemedelsstrategi

Sommaren 2010 presenterades rapporten Nationell läkemedelsstrategi? – en förstudie (S2010/6349/FS). Denna beskriver utmaningar på läkemedelsområdet. Förstudien konstaterade att en nationell läkemedelsstrategi krävs för att gemensamt hantera dessa utmaningar. Med utgångspunkt i förstudien tog regeringen och Sveriges kommuner och Landsting, tillsammans med en rad aktörer på läkemedelsområdet år 2011 fram den nationella läkemedelsstrategin.

Syftet med strategin är att få en nationell kraftsamling kring prioriterade förbättringar inom läkemedelsområdet. Strategin innefattar ett trettiotal planerade aktiviteter inom olika insatsområden och spänner i stort sett över läkemedlens hela värdekedja; från forskning och innovation till uppföljning av effekter i klinisk vardag.

Registerforskningsutredningen

Regeringen beslutade i januari 2013 att ge en särskild utredare i uppdrag att utreda förutsättningarna för registerbaserad forskning (U2013:01). Utredaren ska, under förutsättning att förslagen kan tillgodose den enskilda individens integritetsskydd, lämna förslag i

² www.government.se/content/1/c6/14/90/77/3637a603.pdf

syfte att registeransvariga myndigheter i större omfattning ska kunna lämna ut uppgifter för forskningsändamål, att sambearbetning av registeruppgifter för forskningsändamål ska underlättas och att göra det möjligt att samla in personuppgifter för särskilda och uttryckligt angivna forskningsändamål och till longitudinella studier som håller sig inom ramen för sådana ändamål. Utredaren ska även undersöka om det befintliga sekretesskyddet för uppgifter som hanteras inom forskning är tillräckligt för att skydda den enskildes integritet vid forskning. Uppdraget ska redovisas senast den 30 juni 2014.

Förslag till Europaparlamentets och rådets förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG

EU-kommissionen presenterade i juli 2012 ett förslag till ny förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel. Detta förhandlas för närvarande i Rådsarbetsgruppen om Läkemedel och Medicinteknik, där den svenska förhandlingsdelegationen leds av Socialdepartementet. Förordningen syftar bl.a. till att underlätta för läkemedelsutveckling i Europa, framför allt genom att göra det lättare för företag och andra sponsorer att ansöka om att få genomföra kliniska prövningar i flera medlemsstater samtidigt. Bakgrunden till EU-kommissionens förslag till EU-förordning om kliniska prövningar av humanläkemedel är att nuvarande direktiv 2001/20/EG om kliniska prövningar kan påstås vara den mest kritiserade EU-lagstiftningen på läkemedelsområdet. Kritiken kommer från samtliga intressegrupper; patienter, läkemedelsindustrin och forskare.

De befintliga bestämmelserna i direktiv 2001/20/EG verkar ha missgynnat kliniska prövningar i Europa, vilket resulterat i ett minskat antal ansökningar om kliniska prövningar, drastiskt ökade administrativa kostnader för dessa samt en kraftigt ökad genomsnittlig frist för att inleda en klinisk prövning.

Den föreslagna EU-förordningen blir en bindande rättsakt som alla EU-länder ska tillämpa i sin helhet, till skillnad från nuvarande direktiv där det är upp till varje land att bestämma hur man ska genomföra reglerna. Europaparlamentet vill slutföra förhandlingarna snarast för att kunna anta förslaget innan valen till parlamentet i maj 2014.

Nordic Trial Alliance

På nordisk nivå har ett initiativ till samordning av kliniska multicenterstudier tagits i form av Nordic Trial Alliance NTA, som är ett nystartat treårigt pilotprojekt finansierat av Nordiska Ministerrådet och NordForsk. Detta nordiska samarbete baseras på redan etablerade strukturer för kliniska studier i de nordiska länderna och syftar bl.a. till att gynna samarbete och kunskapsutbyte mellan forskare i de nordiska länderna, koordinera stöd till existerande nordiska nätverk inom klinisk forskning, identifiera hinder för nordiska kliniska multicenterstudier och föreslå lösningar samt tillgängliggöra information om de nordiska fördelarna i samband med kliniska studier.

Samverkansregler för den offentligt finansierade hälso- och sjukvården, läkemedelsindustrin, medicintekniska industrin och laborietekniska industrin

Sveriges Kommuner och Landsting SKL, Läkemedelsindustriföreningens Service AB LIF, Swedish Medtech och Swedish Labtech har i november 2013 slutit en överenskommelse om gemensamma regler för hur medarbetare inklusive högre befattningshavare inom hälso- och sjukvård och industri ska samverka och interagera med varandra. Parterna anser att samverkan mellan hälso- och sjukvård och industri är en viktig del för utvecklingen av såväl hälso- och sjukvård som näringsliv och vill med reglerna värna om att samarbetet kan fortsätta att utvecklas på ett förtroendefullt sätt. Reglerna är gemensamt framtagna utifrån omvärldens krav på ökad transparens, måttfullhet i samverkan och behovet av tydligare ansvarsfördelning mellan hälso- och sjukvård och industri, bland annat avseende sjukvårdshuvudmannens ansvar för fortbildningen.

Prövningar för svensk medicin

Parallellt med utredningens arbete pågår projektet Prövningar för svensk medicin under ledning av Kungl. Ingenjörsvetenskapsakademien (IVA). Projektet syftar till att bidra till ökad samverkan, förbättrade incitament, förstärkt infrastruktur och förenklade regler kring kliniska prövningar. Målet är att vända trenden med avtagande antal industrifinansierade kliniska prövningar i Sverige.

2 Faktabakgrund

2.1 Begreppet kliniska studier

Kliniska studier är mer än kliniska prövningar

I utredningen använder vi beteckningen "kliniska studier" som ett samlingsnamn för alla forskningsanknutna studier som genomförs i klinisk verksamhet. Dessa studier kan avse t.ex. läkemedel, medicinteknisk utrustning, behandlingsmetoder eller olika kombinationer av dessa.

"Klinisk prövning" är ett snävare begrepp, som avser en klinisk studie som innebär prövning av ett enskilt läkemedel eller en medicinteknisk produkt, enligt de regelverk som i första hand hanteras av Läkemedelsverket.

När så behövs, preciserar vi avgränsningarna i de enskilda avsnitten och resonemangen.

Inom läkemedelsområdet har begreppet "klinisk prövning" en tydlig definition. Läkemedelsverket skriver att *"En klinisk prövning är en undersökning som syftar till att t.ex. upptäcka eller verifiera de kliniska, farmakologiska eller farmakodynamiska effekterna av ett läkemedel."*¹ För dessa prövningar finns ett tydligt regelverk, med olika faser.

När det gäller medicintekniska produkter är regelverket annorlunda och begreppet "klinisk prövning" har därmed en annan innebörd. Tillverkaren ska själv ta fram underlag som gör att han/hon kan *"försäkra att produkten har de prestanda tillverkaren uppger och att produktens kliniska nytta ej står i missförhållande till dess biverkningar när den används för avsett ändamål och på föreskrivet sätt"*.²

¹ <http://www.lakemedelsverket.se>

² <http://www.lakemedelsverket.se>

Det bredare begreppet kliniska studier används bland annat i utredningsdirektivet där man skriver om kliniska studier av läkemedel, medicintekniska produkter eller behandlingsmetoder. Begreppet klinisk behandlingsforskning används också i dialogen mellan regeringen och Sveriges Kommuner och Landsting om en gemensam satsning på behandlingsforskning.

2.2 De kliniska studiernas processer

2.2.1 Processer med stora skillnader

Olika processer och olika regelverk

Processen för en läkemedelsstudie börjar ofta i ett laboratorium, vid ett universitet och/eller inom ett företag. I laboratoriet skapas en hypotes om en effekt, som först provas på djur och sedan på människor. De kliniska studierna innebär i dessa fall att man i väl definierade faser provar en förhoppningsvis färdig produkt.

Vissa medicintekniska studier har ett likartat förlopp, där en produkt utvecklas externt och sedan provas i vården. Men ofta uppstår grundidén i vården, och de kliniska studierna är då en successiv process, med produktutveckling och prövning i många små steg i nära samverkan mellan producenten och berörda kliniker.

Behandlingsstudier är ett mycket brett begrepp. Ofta initieras de med utgångspunkt från ett konkret kliniskt problem, med en hypotes om hur ett förbättrat arbetssätt kan leda till bättre resultat. Den kliniska studien kan då avse en hypotes om en väldefinierad metod/arbetssätt, och då likna läkemedelsprövningen av en förhoppningsvis färdig produkt. Andra behandlingsstudier kan ha en mer processinriktad karaktär, som mer liknar medicintekniska studier med successiv utveckling.

Etikprövning krävs för praktiskt taget alla kliniska studier, men i övrigt är regelverken mycket olika: För läkemedelsprövningarna finns ett detaljerat regelverk. Vissa inslag i prövningen av medicintekniska produkter följer ungefär samma regelverk, men inom det området bygger regleringen i högre grad på egenkontroll. Behandlingsstudier regleras i huvudsak av de regler som gäller för det löpande kliniska arbetet.

Olika finansieringsmodeller ger olika effekter i Sverige

Läkemedelsutveckling har ofta en inledande offentlig finansiering, när arbetet sker inom universitetssektorn. Därefter sker finansieringen huvudsakligen genom privata företag som gör en riskfylld investering som ska hämtas hem under patenttiden. Den offentliga finansieringen återkommer i slutet av processen, när det offentliga systemet betalar merparten av läkemedelskostnaden.

Behandlingsstudier har ofta en rent offentlig och lokal finansiering. De kan leda till lokal förbättring, och om rönen har allmänt intresse kan de utan kostnad användas även på andra håll.

Medicintekniska studier har ofta en blandad karaktär. När en intresserad klinik samarbetar med ett intresserat företag, investerar både den offentligt finansierade vården och det privata företaget tid och pengar. Kunskaperna och metodiken blir ofta fritt tillgängliga kunskap, medan de tekniska produkterna säljs på marknaden. Köparna är ofta offentligt finansierade vårdgivare.

Läkemedelsutveckling är mycket kostsam. Misslyckade satsningar kan medföra stora förluster. Å andra sidan kan kostnaderna för lyckosamma satsningar fördelas på många användare i många länder och ge underlag för betydande vinster. Företagen får starka incitament att så snabbt som möjligt sprida användningen.

Den medicintekniska utvecklingen är betydligt mindre formaliserad och rymmer stora skillnader både när det gäller produkttyper och spridningsmekanismer.

Behandlingsstudiernas lokala karaktär innebär att det ofta är svårt att finansiera även studier som i större perspektiv skulle vara påtagligt lönsamma. Det kan vara svårt att på en enskild klinik hämta hem den vinst som den nya kunskapen kan leda till. Mekanismerna för att sprida de nya kunskaperna är alltför sällan tillräckligt välfungerade – trots att kunskapen formellt sett är fritt tillgänglig.

2.2.1.2 Läkemedelsstudier

Faser vid klinisk läkemedelsprövning

Fas I

I Fas I-studier testas ett läkemedel eller en annan medicinsk behandling för första gången på människa. I dessa studier utvärderas läkemedlets/behandlingens effekt och säkerhet (tolerans, allergiska reaktioner, biverkningar), farmakokinetik (hur kroppen påverkar läkemedlet) samt farmakodynamik (hur läkemedlet påverkar kroppen). Fas I-studier görs på ett litet antal patienter eller friska frivilliga (företrädesvis unga män, eftersom kvinnors reproduktionsförmåga är känsligare).

Fas II

Efter att säkerheten av läkemedlet/behandlingen utvärderats i Fas I utökas studien till att omfatta sjuka patienter och fler deltagare. I Fas II studeras hur effektivt läkemedlet/behandlingen är för att behandla den aktuella sjukdomen samt ytterligare säkerhetsaspekter. Under fas II undersöker man om farmakokinetiken är densamma som hos friska frivilliga och vanligen bedrivs studier för att fastställa i vilken terapeutisk dos det framtida läkemedlet ska ges till patienter. Man tittar även på biverkningsmönster för att identifiera de vanligaste biverkningarna hos patienter.

Fas III

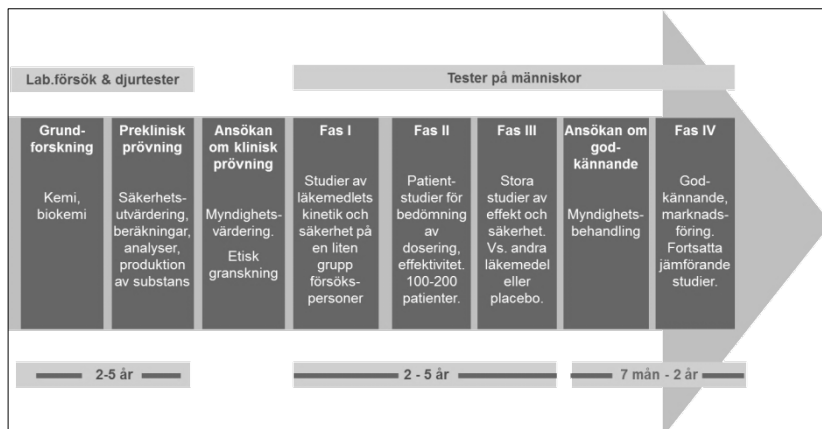
Fas III-studier är studier med syfte att i en större patientgrupp säkerställa terapeutisk effekt och biverkningsmönster, samtidigt som jämförelse görs mot standardbehandling eller placebo. I Fas III-studier tas ytterligare information om säker användning av läkemedel/behandling, indikation, dos, beredningsform, biverkningar, kontraindikation, effekter av annan samtidig medicinering också fram.

Fas IV

När läkemedlet/behandlingen godkänts och har släppts på marknaden utförs Fas IV-studier som är större populationsstudier för att övervaka läkemedlets/behandlingens säkerhet, fördelar och optimala

användning. Säkerhetsövervakningen är utformad för att upptäcka biverkningar som är sällsynta eller som uppkommer efter långtidsanvändning. Fas IV-studier täcker en tidsram och en population som inte är möjlig att studera i någon av de tidigare faserna.

Figur 1 Processerna för utveckling av ett nytt läkemedel



Källa: Läkemedelsverket.

Övriga "faser" och begrepp

Mikrodosering, eller "fas 0" som det också kallas, är en relativt ny teknik för att snabbare kunna gå från djurförsök till test på människor. Man ger substansen i mikrodoser som saknar farmakologisk effekt, för att tidigt samla in preliminära uppgifter om dess farmakokinetiska egenskaper och hur den fördelar sig i människokroppen.

"Fas V", eller effektivitetstudier, är fortsatta studier för att säkerställa ett läkemedels långsiktiga användbarhet. Man tittar här på om den terapeutiska effekten omsätts till daglig klinisk praxis och på vem som kan dra nytta av behandlingen. Under denna fas kan även frågor om kostnadseffektivitet adresseras.

Observationsstudier eller "Real World Evidence" (RWE) är, i motsats till kontrollerade kliniska prövningar, baserade på observationer från klinisk praktik i form av elektroniska sjukjournaler och patientenkäter. Observationsstudier kan visa effekten av ett läkemedel i den kliniska verkligheten, t.ex. kan man jämföra vårdresultat mellan olika behandlingsalternativ och även koppla det till vad det innebär i termer av förbrukning av sjukvårdens resurser i form av sjukhusvård eller specialistvård.

Icke-interventionsstudier är sådana prövningar där ett godkänt läkemedel förskrivs och används på det sätt som godkännandet för försäljning föreskriver. Förskrivningen av läkemedlet bestäms inte på förhand av ett protokoll. Inga extra diagnostiska procedurer eller övervakningsprocedurer tillämpas på försökspersonerna, utan diagnostik och övervakning ska vara i överensstämmelse med aktuell klinisk praxis i rutinsjukvården.

En hel rad av olika regelverk styr processen kring läkemedelsstudier:

- **Helsingforsdeklarationen** – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.
- **ICH-GCP** – ICH:s Guideline for Good Clinical Practice.
- **Direktiv 2001/20/EC**
Europaparlamentets och rådets direktiv ../ om tillnärmning av medlemsstaternas lagar och andra författningar rörande tillämpning av god klinisk sed vid kliniska prövningar av humanläkemedel.
- **LVFS 2011:19** – Läkemedelsverkets föreskrifter om kliniska läkemedelsprövningar på människor.
- **LVFS 2004:10** Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd om avsiktlig utsättning vid klinisk prövning av läkemedel som innehåller eller består av genetiskt modifierade organismer.
- **LVFS 2004:6** – Läkemedelsverkets föreskrifter om god tillverkningsed för läkemedel.
- **LVFS 2004:7**
Läkemedelsverkets föreskrifter och allmänna råd om tillstånd för tillverkning och import av läkemedel.
- Guideline on Strategies to Identify and Mitigate Risks for First-in-Human Clinical Trials with Investigational Medicinal Products
- Läkemedelslagen (1992:859)
- Läkemedelsförordningen (2006:272)
- EudraCT Supporting Documentation

- **First-in-Human** (EMA/CHMP/SWP/28367/07).
- **EUDRALEX Volume 10** – Det samlade EU regelverket för kliniska läkemedelsprövningar med humanläkemedel.
- **Directive 2003/94/EC** – Commission Directive 2003/94/EC, principles and guidelines of good manufacturing practice in respect of medicinal products for human use and investigational medicinal products.
- **NTA, vol. 4/annex 13** – Eudralex VOLUME 4 GMP: Annex 13 Manufacture of Investigational Medicinal Products.
- Säkerhetssammanställning – ICHE2F
- Example commercial DSUR
- Example non-commercial DSUR
- Note for guidance on good clinical practice
- Detailed guidance on the European database of Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions – Europeiska läkemedelsmyndighetens databas för biverkningsrapporter.
- Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse event/reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use ('CT-3')
- EUDRALEX Volume 9 – Pharmacovigilance
- **Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/20/EG**
Riktlinje: krav på kemisk-farmaceutisk kvalitetsdokumentation.
- **Standard operating procedures, SOP**, läkemedelsföretagens detaljerade beskrivningar som styr det praktiska arbetet på prövningsenheterna.

Från den 1 maj 2004 gäller gemensamma riktlinjer inom EU för ansökan om och genomförande av en klinisk läkemedelsprövning på människor. För att utföra en klinisk läkemedelsprövning krävs ett s.k. EudraCT-nummer, en godkänd ansökan till Läkemedelsverket, ett godkännande från etikprövningsnämnden, ett upprättat avtal om finansiering samt ett avtal om biobank mellan forskningshuvudman och företag, avtal med en eller flera biobanker angående

tillgång till patientprover och i relevanta fall ett godkännande från en eller flera strålskyddskommittéer.

När ett EudraCT-nummer erhållits kan ansökan till Läkemedelsverket och etikprövningsnämnd påbörjas parallellt. Ansökan till strålskyddskommittén kan i teorin ske parallellt med dessa ansökningar, men i vissa fall vill etikprövningsnämnden först se strålskyddskommitténs yttrande för att kunna göra ett eget ställningstagande. Biobanksavtal kan upprättas först efter godkännande av etikprövningsnämnd, då detta godkännande ska vara med i ansökan till biobanken.

Ansökan om EudraCT-nummer och godkännande från Läkemedelsverket är centrala standardiserade processer. Övriga processer saknar standardisering och sker enligt lokala tillvägagångssätt, vilket medför att dessa förfaranden kan se mycket olika ut i olika delar av landet. Det finns uppenbara risker för olikheter i bedömningar av dessa ansökningar.

Vid multicenterstudier omfattande kliniker i olika regioner måste strålskyddskommittéansökan göras till de lokala strålskyddskommittéerna vid alla de kliniker som ska delta i studien. Detta ska synkroniseras med ansökning till etikprövningsnämnden i den region som huvudprövaren tillhör. Till detta kommer att företaget måste skriva ett huvudmannaavtal med varje forskningshuvudman, dvs. ett avtal per klinik som ska delta i studien. Dessutom kan flera olika biobanksavtal behöva upprättas.

EudraCT-nummer

Den europeiska kliniska prövningsdatabasen (EudraCT) utgör ett register över alla kliniska läkemedelsprövningar som utförs inom EU och upprättades i enlighet med direktiv 2001/20/EG. Den ansvarige prövaren måste ansöka om ett s.k. EudraCT-nummer via EudraCTs hemsida, oavsett av om studien är industrifinansierad eller inte. EudraCT-numret är unikt och med hjälp av detta kan den kliniska prövningen identifieras i prövningsdatabasen. Ett EudraCT-nummer är en förutsättning för att man sedan ska kunna ansöka om klinisk läkemedelsprövning hos Läkemedelsverket.

Ansökan till Läkemedelsverket

För att få utföra en klinisk läkemedelsprövning på människa måste man ansöka om tillstånd hos Läkemedelsverket. Läkemedelsverket gör en medicinskt vetenskaplig bedömning och ansökan granskas ur två aspekter. För det första ska säkerheten vara den högsta möjliga för de friska försökspersoner eller patienter som kan komma att inkluderas i studien och för det andra ska studien vara upplagd på ett sätt som medför att resultatet blir vetenskapligt korrekt.

Den primära handläggningen av en ansökan om klinisk läkemedelsprövning till Läkemedelsverket sker vanligen inom 30 dagar och den totala handläggningstiden är normalt 60 dagar. För läkemedelsprövningar med genterapi eller somatisk cellterapi, liksom all terapi där genetiskt modifierade organismer (GMO) ingår, gäller särskilda regler och en maximal handläggningstid på 90 dagar.

Under den primära handläggningstiden identifieras eventuella brister i ansökan. Om inga brister identifieras, beviljas tillstånd för prövningen.

Om brister identifieras meddelar Läkemedelsverket sponsorn skälen för att prövningen inte kan påbörjas och ger sponsorn möjlighet att inom 10 dagar inkomma med komplettering. Om komplettering inte inkommer, eller om ansökan efter komplettering fortfarande har sådana brister som utgör skäl för att prövningen inte kan accepteras, avslås ansökan.

Ansökan till Läkemedelsverket sker elektroniskt och ska innehålla: ansökningsformulär, prövningsprotokoll undertecknat av sponsor och prövare, prövarhandbok, farmaceutisk kvalitetsdokumentation, tillverkningstillstånd, GMP-certifikat och/eller sakkunnig persons utlåtande, importtillstånd, märkningsförslag, kopia av utlåtande från etikprövningsnämnd (när detta finns), kopia på anteckningar från eventuell vetenskaplig rådgivning (om sådan finns), Paediatric Investigational Plan (om sådan finns).

Tillstånd från Läkemedelsverket behövs inte vid icke-interventionsstudier/observationsstudier där

- läkemedlet förskrivs på sedvanligt sätt och enligt villkoren i godkännandet för försäljning,
- behandlingen inte bestäms i förväg i ett prövningsprotokoll,
- förskrivningen är klart åtskild från och föregår beslutet att inkludera i en studie,

- ingen extra diagnostik eller övervakning används,
- epidemiologiska metoder för analys av data används.

Etikprövning

Etikprövningslagen, Lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor, gällande från 2004, omfattar forskning på levande och avlidna personer samt på biologiskt material från människor och forskning som innebär hantering av känsliga personuppgifter.

Etikprövningen sker i sex regionala nämnder. De regionala nämndernas kanslier ligger vid universiteten i Göteborg, Linköping, Lund, Umeå och Uppsala samt vid Karolinska institutet i Stockholm. Överklaganden och överlämnanden av ärenden kan göras till Centrala etikprövningsnämnden, som har sitt kansli vid Vetenskapsrådet i Stockholm. Nämnderna är självständiga myndigheter indelade i avdelningar som fattar självständiga beslut på nämndens vägnar. Minst en avdelning vid varje nämnd prövar ärenden inom det medicinska vetenskapsområdet (medicin, farmaci, odontologi, vårdvetenskap och klinisk psykologi) och en avdelning prövar ärenden som rör övrig forskning. Varje avdelning leds av en ordförande, som är eller har varit domare. Avdelningarna har tio ledamöter med vetenskaplig kompetens och fem som företräder allmänna intressen. Alla ledamöter och ersättare utses av regeringen. De regionala nämnderna och den centrala nämnden står under tillsyn av Justitieombudsmannen och Justitiekanslern.

Forskningshuvudmannen, dvs. den statliga myndighet eller den fysiska eller juridiska person i vars verksamhet forskningen utförs, ansvarar för att ansöka om etikprövning. Forskningshuvudmannen bestämmer själv vem som är behörig att företräda huvudmannen.

De regionala nämnderna bör fatta beslut inom 60 dagar efter det att en komplett ansökan har inkommit. 2012 varierade den genomsnittliga handläggningstiden för en ansökan gällande klinisk läkemedelsprövning mellan 20 och 32 dagar vid de olika regionala etikprövningsnämnderna. Beslut vid nämndernas sammanträden kan vara av fyra slag: ansökan godkännes, godkännes med villkor, avslås eller avvisas. Om en ansökan godkänts och väsentliga ändringar i forskningsprojektet inträffat så att förutsättningarna för godkännandet har ändrats, ska forskningshuvudmannen inkomma med ändringsansökan. Etikprövningsnämnden kan i vissa fall behöva

begära in strålskyddskommitténs yttrande för sitt eget ställningstagande.

Etikprövningsnämnderna saknar i dag elektroniskt ansöknings-system. Forskningshuvudmannen ska skicka in en ansökan i pappersformat med 17 kopior till aktuell nämnd.

Inkomna ansökningar kategoriseras så man ser vilka ansökningar som avser kliniska läkemedelsprövningar, men det går inte att få ut information om hur många av övriga ansökningar som gäller medicintekniska studier, övriga behandlingsstudier eller övriga studier.

Ansökan till strålskyddskommitté

För forskningsprojekt där försökspersoner bestrålas med joniserande strålning krävs att en lokal strålskyddskommitté enligt 16 och 22 §§ Strålsäkerhetsmyndighetens föreskrifter om allmänna skyldigheter vid medicinsk och odontologisk verksamhet med joniserande strålning (SSMFS 2008:35) tillstyrker studien. Strålskyddskommittén uppskattar stråldos till patient eller frisk försöksperson och etikprövningsnämnden bedömer därefter berättigandet av undersökningen.

Vårdgivaren kan ha en eller flera strålskyddskommittéer och lokala rutiner och tidsramar för ansökningsprocessen. De lokala strålskyddskommittéerna sammanträder med varierande intervall, alltifrån månatligen till två gånger per termin. Detta kan innebära att en klinisk prövning fördröjs pga. att strålskyddskommitténs sammanträden sker så pass sällan och dessutom kanske inte synkroniseras väl i tiden med aktuell etikprövningsnämnds sammanträde. Vid en multicenterstudie omfattande kliniker i olika lands-ting måste strålskyddskommittéansökan göras vid de lokala strålskyddskommittéerna vid alla de kliniker som ska delta. Och detta ska synkroniseras med ansökning till den etikprövningsnämnd som huvudprövaren tillhör.

En kopia av ansökan till etikprövningsnämnd ska bifogas strålskyddskommittéansökan och dessa ansökningar kan i teorin löpa parallellt.

Biobankernas roll

En biobank, enligt lagens mening, innehåller provsamlingar bestående av prov som tas inom hälso- och sjukvården och som kan härledas till en viss person. Biobanker finns bland annat hos landsting, universitet och läkemedelsbolag, och kan t.ex. bestå av blodprov, cellprov eller andra vävnadsprov. Från och med 1 januari 2003 gäller i Sverige lag (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. (biobankslagen) med tillhörande förordning 2002:746 om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. (biobanksförordningen). Biobankslagen medger att biologiska prov som insamlats och/eller sparats i vården får användas till forskning efter godkännande från etikprövningsnämnd, om provgivarna gett sitt medgivande till detta (alternativt att projektet har godkänts av etikprövningsnämnd utan att nytt samtycke behöver inhämtas). Därutöver har Socialstyrelsen i SOSFS 2002:11 utfärdat föreskrifter och allmänna råd om biobanker i hälso- och sjukvården m.m.

I samband med kliniska läkemedelsprövningar tas olika typer av prover på de patienter som deltar i prövningen. Alla prov som tas inom sjukvården måste enligt biobankslagen tillhöra en biobank hos sjukvårdshuvudmannen. De flesta vårdgivare har redan i dag en biobank, så normalt behöver därför inte någon ny biobank inrättas i samband med kliniska läkemedelsprövningar. Eventuellt måste dock ändamålet för biobanken uppgraderas för att även inkludera forskning/klinisk prövning. Om en ny biobank måste inrättas ska anmälan ske till Inspektionen för vård och omsorg enligt lag (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården.

Om det redan finns en biobank hos sjukvårdshuvudmannen och om befintliga prover ska användas, eller om nya patientprover ska tas i den kliniska studien, erfordras biobanksavtal. Om prov ska utlämnas till en annan biobank sluts avtal mellan utlämnande biobank och mottagande biobank, t.ex. ett läkemedelsföretag (sponsor) och huvudansvarig forskare.

Om proven inte ska utlämnas sluts avtal enbart mellan biobanken och huvudansvarig forskare. Biobanksavtalet utgör ett tilläggsavtal till det "huvudavtal" om finansiering etc. som forskningshuvudman och läkemedelsföretag upprättat (se nedan).

Biobanksavtalet omfattar inrättande av nytagna prov som en provsamling i befintlig biobank, hantering av prov i studien samt hur tillgång till patientprover ska ges (skicka för analys alternativt utlämnas). Om befintliga prov önskas ska även en bilaga inlämnas

där omfattning och beredning ska beskrivas. Landstingen har också ett avtal som upprättas mellan sjukvårdshuvudmannens biobanksansvarig och analyserande laboratorium i de fall ansvaret för proven kvarstår i sjukvårdshuvudmannens biobank men där prov ska skickas utomlands för analys (s.k. Material Transfer Agreement, MTA). I landstingen finns över 300 biobanker och i Sverige totalt ytterligare drygt 300 biobanker samt ansvariga för dessa men inte något krav på standardiserade och samordnade rutiner eller principer. Landstingen har med hjälp av Nationellt biobanksråd (NBR) tagit fram gemensamma ansökningsblanketter och principer för biobanksavtalet angående tillgång till prov. Detta för att förenkla för forskare och företag men även för dem inom landstingen som arbetar med frågorna.

Vid multicenterstudier behöver i många fall flera biobanksavtal slutas, men ett exempel på initiativ till förenkling av detta är Multicenterprincipen som underlättar avtalstecknandet vid nyinsamlade prov som ska utlämnas i klinisk läkemedelsprövning, där avtalet tecknas mellan en representant för alla ingående biobanker (via fullmakt) och det företag som avser utföra en klinisk läkemedelsprövning. En brist i Multicenterprincipen är att den enbart kan nyttjas för nyinsamlade prov. För befintliga prov eller om prov inte ska utlämnas behövs ett biobanksavtal per klinik/prövningsenhet. Vidare finns vissa begränsningar för privata vårdgivare att använda sig av Multicenterprincipen. Ett annat problem är tillgång till befintliga prov, där avtalen i och för sig tecknas via de mallar som tagits fram, men där det saknas nationella principer för på vilket sätt och hur mycket provmaterial som ges tillgång till. I dag avgörs detta utifrån varje enskild biobanksansvarigs beslut.

Utöver biobanksavtal behövs även avtal mellan forskningshuvudman och sponsor avseende hantering av prov vid klinisk läkemedelsprövning (se nedan).

Behöver man enbart journaluppgifter i studien, men inga nya prover eller egna analyser, behövs inget biobanksavtal.

Förslag till ny biobankslag

Biobanksutredningen har i betänkandet En ny biobankslag (SOU 2010:81), föreslagit en omarbetning av den nu gällande lagen (2002:297) om biobanker i hälso- och sjukvården m.m. (biobanks-

lagen). Sammanfattningsvis rekommenderar man där bland annat följande när det gäller forskning:

- *Nyttjande av biobanksprover*
Vävnadsprover som tas inom ramen för en huvudmans verksamhet men samlas in till en biobank hos en annan huvudman ska enligt biobankslagen anses höra till biobanken hos den sistnämnda huvudmannen. T.ex. ska vävnadsprover som samlas in i hälso- och sjukvårdens verksamhet, men är avsedda för klinisk prövning vid ett läkemedelsföretag anses ha samlats in till företagets biobank och inte till hälso- och sjukvårdens biobank. Sådana prover ska alltså inte anses ha lämnats ut från hälso- och sjukvårdens biobank. Dock ska biobankerna, enligt lagförslaget, kunna välja om vävnadsprover ska höra till biobanken som tillhör sjukvårdshuvudmannen där proven tas eller en biobank hos mottagaren.
- *Regler om spårbarhet*
Svenska biobanksregistret föreslås bli lagreglerat. Registret ska innehålla uppgifter som är tillräckliga för att varje vävnadsprov som hör till eller har hört till de ingående biobankerna ska kunna återfinnas. Uppgifter om provgivarnas aktiva ställningstaganden m.m. ska registreras. Det ska vara en skyldighet för alla vårdgivare – men inte för andra – att lämna dessa uppgifter till Svenska biobanksregistret. Skyldigheten bör enligt Biobanksutredningen gälla även när vårdgivaren samlar in prover för en biobank i en annan verksamhet, t.ex. vid kliniska studier.
- *Krav på avtal*
Man föreslår införande av krav på att avtal upprättas mellan biobanken och mottagaren med villkoret att proven enbart får bevaras och användas för det ändamål som proven utlämnades för. Avtalet ska också ange att mottagaren ska upprätthålla en dokumentation som gör att varje prov kan återfinnas vid en förfrågan från biobanken, och att mottagaren ska garantera att de utlämnande vävnadsprovens givare ges rätt att när som helst motsättas sig att ett prov bevaras.
- *Biobanksprov som skickas utomlands*
Enligt biobankslagen är det inte tillåtet att lagra svenska prover utomlands, om prov skall sändas utomlands ska det uppställas som villkor att proven återlämnas eller förstörs när de inte längre behövs för ändamålet. Biobankslagen är svårtolkad på

denna punkt och det förekommer ofta att både etikprövningsnämnder och/eller landsting tidsreglerar vad som ska slutförvaras. Biobanksutredningens förslag innebär att det befintliga kravet i gällande biobankslag att prov som skickas för analys utomlands ska återlämnas eller förstöras tas bort men att det istället tillkommer ett krav att avtal upprättas med villkor för tillgång med tydligare krav på spårbarhet och provgivarens rättigheter.

- *Beslutsoförmögna*

Man förelår att ett vävnadsprov ska få samlas in och bevaras i en biobank även om provgivaren på grund av sjukdom, psykisk störning, försvagat hälsotillstånd eller något annat liknande förhållande inte kan ta ställning till frågan (beslutsoförmögen). Ett sådant prov ska få användas för provgivarens vård och behandling, för kvalitetssäkring och utvecklingsarbete inom ramen för hälso- och sjukvårdsverksamhet samt för utbildning som bedrivs i anslutning till hälso- och sjukvård. Vidare får vävnadsprovet bevaras för att senare kunna användas för forskning.

- *Undantag från biobankslagen*

Vävnadsprov som tas i vården för vård och behandling och som kastas direkt efter analys undantas i dag från biobankslagen, men samma undantag gäller inte för forskning. Detta föreslås bli ändrat, och enligt lagförslaget ska biobankslagen inte vara tillämplig på vävnadsprover som ska bevaras mindre än sex månader från provtagning och endast bevaras i avvaktan på analys, oavsett om dessa prover tas för vård och behandling eller för forskningsändamål.

Förslag till gemensam biobankstruktur

I början av 2012 slöt Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) och Vetenskapsrådet en överenskommelse om att verka för en gemensam utveckling av svensk biobanksstruktur till nytta för såväl forskning som sjukvård. Ett uppdrag att ta fram ett förslag till en gemensam svensk biobanksstruktur som motsvarar de behov som finns inom vård och forskning gavs gemensamt av SKL och Vetenskapsrådet till Nationellt biobanksråd (NBR) och Svensk nationell forskningsinfrastruktur för biobankning och analys av biologiska prover (BBMRI.se, en nationell medicinsk infrastruktur och den

svenska noden i ett europeiskt samarbete mellan biobanker) samt en fristående ordförande. Uppdraget resulterade i rapporten *Gemensam Svensk Biobankstruktur* med förslag bl.a. angående enhetlig prov- och datahantering samt skapandet av en nationell struktur med ansvar för central samordning av biobanksverksamhet. Samordningsfunktionen föreslås bestå i att stödja standardiseringsarbetet både när det gäller hantering av prov och information om prov samt underlätta och medverka till utformandet av avtal om servicenivåer, uttag och prislistor.

Den nationella strukturen ska stötta de regionala organisationerna med kunskapsöverföring och kommunikation och ska enligt förslaget bildas genom att BBMRI.se och NBR omorganiseras och övergår i en gemensam organisation där deras nationella och internationella verksamheter och uppdrag integreras. För enhetlig provhantering föreslås i rapporten att provtagning för forskning blir en integrerad del i sjukvården, att en nationell standard för olika kravnivåer vid nyinsamling av prov och standardiserad dokumentation om provets kvalitet i kompatibla IT-system införs, samt att man upprättar nationella överenskommelser och samordning rörande servicenivåer, uttag, avtal och prislistor. För datahantering föreslås att en enhetlig informationsstandard för beskrivning av prov införs samt att en gemensam nationell tjänst för sökning av information om biobanksprov och länkning till andra datakällor skapas. Därutöver föreslås i rapporten att en gemensam kommunikationsplan med fokus på samhällsnyttan av biobanksverksamhet ska tas fram.

Avtal mellan forskningshuvudman och sponsor

Ett finansiellt avtal, "huvudavtal", ska skrivas mellan forskningshuvudman (oftast landsting) och sponsor (ofta läkemedelsföretag) för att försäkra sig om att sjukvården ersätts för de eventuella extrakostnader som studien innebär. Läkemedelsindustriföreningen (LIF) och Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) har utarbetat en avtalsmall, men varken själva avtalet eller processerna kring tecknandet är standardiserade, utan det är upp till forskningshuvudman och företag att komma överens om detta i varje enskilt fall. Alla ersättningar för prövningen specificeras i avtalet med tillhörande bilagor, såsom avtal med prövare, laboratorier, biobank m.m. Här föreligger stora lokala skillnader. Ofta har olika institutioner

inom samma universitet olika avtalsrutiner gällande exempelvis "overheadkostnader".

Standardiserade processer saknas även för det tilläggsavtal avseende hantering av prov vid klinisk läkemedelsprövning, som upprättas mellan innehavaren av biobanken (ofta landstinget) och det företag som avser utföra en klinisk läkemedelsprövning. Detta avtal utgör ett tilläggsavtal till det "huvudavtal" om finansiering m.m. som parterna upprättat. Där avtalas om typ av prov, provens hantering, samt utlämnande av prov och personuppgift. LIF erbjuder avtalsmallar som man kan välja att använda sig av.

Arbetet med dessa avtal kan ske parallellt med ansökningarna till Läkemedelsverket och etikprövningsnämnd. I avtalet står "Avtalet blir giltigt när relevanta tillstånd har inhämtats och det har undertecknats av parterna och ansvarig provare".

Distribution av prövningsläkemedel

EU-direktiven om kliniska läkemedelsprövningar reglerar inte distributionen av prövningsläkemedel och det finns inte heller någon tydlig nationell reglering av detta, menar Läkemedelsverket i konsekvensutredningen från 2011 avseende Läkemedelsverkets nya föreskrifter om klinisk läkemedelsprövning.³

Läkemedelsverkets föreskrifter om kliniska läkemedelsprövningar på människor (LVFS 2011:19) är utformade med utgångspunkten att det i lagen (2009:366) om handel med läkemedel finns bestämmelser som omfattar prövningsläkemedel och som är tillämpliga på distributionen av dessa, även om prövningsläkemedel inte uttryckligen nämns i lagen. Enligt Läkemedelsverkets tolkning av rättsläget ska distribution till kliniska läkemedelsprövningar därför ske genom ett svenskt apotek eller partihandel med svenskt partihandelstillstånd för farmaceutisk kvalitetskontroll. Detta innebär att läkemedel inte kan skickas direkt till en svensk klinik från ett företag i ett annat land, utan måste mellanlanda hos en tredje part. Då farmaceutisk kvalitetskontroll redan utförts utanför Sverige medför det svenska regelverket att denna kontroll måste utföras ytterligare en gång. Argument har framförts från läkemedelsindustrin att detta skulle kunna innebära en konkurrensnackdel

³ Konsekvensutredning avseende Läkemedelsverkets nya föreskrifter om klinisk läkemedelsprövning, 2011, Dnr 581:2011/516887.

för Sverige då det medför mer arbete, mer administration och högre kostnader jämfört med länder där det inte är ett krav att den farmaceutiska kvalitetskontrollen måste ske inom landets gränser. Hur vanligt förekommande det är att sådant krav saknas i andra länder har utredningen inte någon exakt uppgift på. Apotekar-societeten menar att det svenska regelverket i vissa fall omöjliggör obrutna transportkedjor, vilket är särskilt olämpligt för tempera-turkänsliga läkemedel, men Läkemedelsverket menar att man redan i dag kan hitta särskilda lösningar för att lösa detta i enskilda fall.

Läkemedelsverket bedömer att denna reglering innebär att en hög säkerhet avseende läkemedlets kvalitet upprätthålls, då andra länders standard kan skilja sig från den svenska. Det är i dag inte helt klart för Läkemedelsverket vilka krav som de olika EES-länderna ställer på aktörer som har tillstånd att distribuera pröv-ningsläkemedel. Den farmaceutiska kompetens som krävs för att genomföra en sådan kvalitetskontroll finns i Sverige företrädesvis på apotek eller hos partihandlare med svenskt partihandelstillstånd och saknas nästan helt i vården där de kliniska prövningarna genomförs.

Vid multicenterstudier som utförs både vid sjukhus- och vid öppenvårdsenheter kompliceras dock situationen ytterligare. I ovan nämnda konsekvensutredning, tolkar Läkemedelsverket att lagen (2009:366) om handel av läkemedel innebär att olika bestämmelser gäller för distribution av prövningsläkemedel till enheter inom sjukhus respektive öppenvård. Distribution till kliniska läkeme-delsprövningar som sker inom sjukhus måste ske genom sjukhus-apotek (här avses det rättsliga begreppet), och till prövningar som sker i öppenvården genom öppenvårdsapotek eller annan part som har partihandelstillstånd. I praktiken kan det innebära att läkeme-delsdistributionen vid multicenterstudier måste hanteras via flera olika aktörer.

Vid import av läkemedel för klinisk prövning till EU från tredje land krävs ett tillverkningstillstånd samt en sakkunnig (QP, Quali-fied Person). Svenska apotek/partihandlare kan inte importera från tredje land eftersom de saknar tillverkningstillstånd men väl inne i EU/EES kan distribution göras av partihandlare eller apotek.

Läkemedelsföretag med tillverkningstillstånd och QP kan importera, men för enskilda forskare som vill utföra en studie finns inget enkelt och kostnadseffektivt alternativ. Apotek Produktion & Laboratorier AB (APL), som är ett statligt bolag under Social-departementet, har såväl tillverkningstillstånd och QP som och

kompetens att arbeta med kliniskt provningsmaterial som t.ex. läkemedel, och kan göra detta. APL kan bereda och även tillverka med kliniskt provningsmaterial (t.ex. placebo) och har kompetens att erbjuda andra tjänster inom alla typer av kliniska provningar. Ett problem i dag är att de faktiska kostnaderna för t.ex. import från tredje land är så höga att de kan bli ohanterliga för enskilda provare.

2.2.1.3 Medicintekniska studier

Begreppet medicinteknisk produkt är definierat i Lagen (1993:584) om medicintekniska produkter. Så snart en bruksanvisning, märkning eller annat informationsmaterial anger att en produkt har ett syfte som överensstämmer med lagens definition av en medicinteknisk produkt, regleras produkten enligt den lagen. Definitionen innefattar ett mycket brett område av produkter för hälso- och sjukvården, allt från enkla förbrukningsvaror till stora avancerade system.

Den som sätter ihop, förpackar, bearbetar, märker eller anger syftet för en medicinteknisk produkt och därefter för ut den på marknaden i sitt eget namn, tar på sig ett tillverkaransvar för produkten.

Medicintekniska produkter delas in i grupper som avspeglar de risker som är förenade med produkterna. Grupperna I, Is, Im, IIa, IIb, III regleras av ett gemensamt regelverk. För Aktiva medicintekniska produkter för implantation, AIMD, respektive Medicintekniska produkter för in vitro diagnostik, IVD, finns särskilda regelverk.

Samhällets krav anges i den ovan nämnda lagen, och i enlighet med Förordning (1993:876) om medicintekniska produkter har Läkemedelsverket utfärdat föreskrifter med utgångspunkt från EU-direktiv:

- Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2003:11) om medicintekniska produkter
- Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2001:5) om aktiva medicintekniska produkter för implantation
- Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2001:7) om medicintekniska produkter för in vitro diagnostik.

Regelverket bygger till stor del på egenkontroll och tillverkarens eget ansvarstagande. Inom EU pågår ett arbete med att ta fram nya förordningar. Detta arbete kommer troligen att leda till stramare krav, men bibehållet fokus på egenkontroll och producentansvar.

CE-märkning är en försäkran från tillverkaren

En medicinteknisk produkt som förs ut på marknaden måste vara CE-märkt, oavsett hur och av vem den skall användas, och oavsett vilka risker som är förknippade med användandet. Ansvar för detta ligger på tillverkaren. Undantag finns för produkter som är specialanpassade för en enskild individ.

CE-märkningen innebär att tillverkaren intygar att produkten lever upp till lagstiftningens krav och uppfyller kraven i de tillämpliga föreskrifterna. Tillverkaren måste med en kritisk utvärdering av kliniska data kunna visa att produkten är säker för sin avsedda användning och har de prestanda som tillverkaren hävdar att den har.

I en sådan klinisk utvärdering kan tillverkaren hänvisa till vetenskaplig litteratur om liknande produkter – under förutsättning att man kan visa att den egna produkten kan jämföras med den produkt som litteraturen beskriver, och om uppgifterna tydligt visar att de relevanta väsentliga kraven är uppfyllda. Annars ska man redovisa en kritisk utvärdering av alla kliniska prövningar som gjorts. Metoderna kan också kombineras.

Omfattningen av den kliniska utvärderingen kan anpassas till typ av produkt, klassificering, avsedd användning, tillverkarens påståenden och risker för produkten i fråga. För vissa produkter som baseras på teknologi där det finns känd kunskap om säkerhet och prestanda kan det räcka att tillämpa erkända s.k. harmoniserade standarder och motivera varför utvärderingen inte behöver baseras på klinisk evidens.

En harmoniserad standard är en standard som utarbetats av CEN⁴, CENELEC⁵ eller ETSI⁶ på uppdrag av EU-kommissionen och EFTA. När en tillverkare uppfyller en harmoniserad standard finns det ett antagande att gällande direktiv uppfylls till de delar

⁴ European Committee for Standardization.

⁵ European Committee for Electrotechnical Standardization.

⁶ European Telecommunications Standards Institute.

som standarden täcker. Delar av Europeiska farmakopén har samma status som harmoniserade standarder. Användningen av dessa standarder är frivillig, men om man inte uppfyller en tillämplig harmoniserad standard ska man kunna visa på vilket annat sätt man kan garantera att produkten erbjuder minst lika hög säkerhet.

Klinisk prövning av den aktuella produkten ska endast genomföras när nödvändiga uppgifter om produktens prestanda, säkerhet och kliniska nytta inte kan erhållas på annat sätt än genom att pröva produkten på människa. Samtidigt kan klinisk prövning i många fall vara nödvändig. Vid tvekan om vad som gäller i det enskilda fallet kan Läkemedelsverket rådfrågas. Sammanlagt anmäls i Sverige varje år ungefär 30 sådana kliniska prövningar av medicintekniska produkter till Läkemedelsverket.

CE-märkning är en EU-process

En produkt som bedömts och CE-märkts i ett land har tillträde till hela EEA, Schweiz och Turkiet, men i Sverige måste produktens märkning och bruksanvisning vara på svenska när produkten når slutanvändaren, oavsett om den är avsedd för yrkesmässig eller annan användning.

För produkter i klass I som inte är mätande eller sterila, kan tillverkaren själv i många fall genomföra alla provningar och utredningar som krävs för att visa att produkten uppfyller regelverkets krav. Därefter kan tillverkaren själv CE-märka sin produkt. När en tillverkare i Sverige sätter ett sådant CE-märke på en produkt ska detta anmälas till Läkemedelsverket.

För produkter i de högre riskklasserna måste tillverkaren ta hjälp av en fristående aktör, ett s.k. Anmält organ, som ska delta i verifieringen och styrka att produkten uppfyller kraven. Tillverkaren kan vända sig till ett Anmält organ i vilket EU-land som helst. I Sverige finns i dag två Anmälda organ,⁷ ackrediterade av SWEDAC, men för klasserna IVD, AIMD och många produkter i klass III behöver man söka hjälp utanför landets gränser. När något av de svenska Anmälda organen medverkar i CE-märkning av en medicinteknisk produkt anmäler de detta till Läkemedelsverket genom att skicka in ett s.k. EC-certifikat.

⁷ SP och Intertek.

Läkemedelsverket har i dag register över ungefär 50 000 medicintekniska produkter. Under 2013 beräknas att ungefär 4000 produkter nyregistreras och ungefär 3000 avregistreras. Utöver detta finns det på den svenska marknaden ett okänt antal produkter som CE-registrerats i annat land, av utländsk eller svensk tillverkare. Den europeiska databas som finns i dag, Eudamed, är inte komplett, men det finns planer på vidareutveckling.

Efter CE-märkningen är tillverkaren skyldig att fortlöpande övervaka hur produkten fungerar i praktiskt bruk och vid behov vidta nödvändiga korrigerande åtgärder. Olyckor och tillbud som orsakats av produkten ska rapporteras. Riktlinjer för denna rapporteringsskyldighet finns i Läkemedelsverkets vägledning "Tillverkares skyldighet att rapportera olyckor och tillbud med medicintekniska produkter."

Läkemedelsverket övervakar att tillverkare och produkter uppfyller regelverkets krav. Upptäcks brister kan Läkemedelsverket kräva att problemet åtgärdas, införa säljförbud för produkten/produkterna och/eller kräva att samtliga berörda produkter återtogs.

Lokal användning, utvärdering och successiv utveckling enligt SOSFS 2008:1/2013:6

För lokal användning i den egna verksamheten finns vissa möjligheter att använda även medicinteknisk utrustning som inte är CE-märkt.

I Socialstyrelsens föreskrift 2008:1, justerad 2013:6, "Användning av medicintekniska produkter i hälso- och sjukvården" beskrivs en "egentillverkad medicinsk produkt" som en "medicinteknisk produkt som en vårdgivare har tagit ansvar för som tillverkare och som konstruerats och tillverkats för att uteslutande användas i den egna verksamheten". I en kommentar anges att begreppet även innefattar befintliga "medicintekniska produkter som har modifierats eller flera medicintekniska produkter som har kombinerats på ett nytt sätt som den ursprungliga tillverkaren inte har avsett".

Föreskriften anger att kraven i tillämpliga delar ska motsvara de krav som gäller för CE-märkta produkter. Det ska också finnas bruksanvisningar på svenska språket.

Verksamhetschefen ska i en försäkran om överensstämmelse beskriva produkten, dess användning och intyga att den uppfyller tillämpliga regler.

Om verksamhetschefen bedömer att utvärderingen av produkten kräver tillstånd enligt lagen om etikprövning (2003:460), ansvarar hon/han för att sådant godkännande erhålls innan utvärderingen inleds. Verksamhetschefen ska dessutom skriftligen godkänna att den egentillverkade produkten får användas på en patient och ta ansvar för att varje berörd patient får anpassad information och möjlighet att ge sitt samtycke.

Vid eventuell negativ händelse eller tillbud med en egentillverkad medicinteknisk produkt, ska avvikelse rapporteras på vanligt sätt och en utredning inledas. Den som verksamhetschefen utsett till anmälningsansvarig ska så snart som möjligt anmäla händelsen på särskild blankett som sänds till Inspektionen för vård och omsorg.

Något register förs inte över denna typ av användning av medicinteknisk utrustning.

Flera av dem vi talat med under utredningsarbetets gång bedömer att ett betydande antal studier inom det medicintekniska området genomförs med hänvisning till detta regelverk. I en del fall handlar det då om utvärdering av relativt ”färdiga” produkter, men ofta handlar det snarare om successiv utprovning och utveckling. Några beskriver att detta successiva samarbete mellan tillverkare och kliniker kan vara ett led i en process som senare leder fram till CE-märkning.

2.2.1.4 Behandlingsstudier

En klinisk behandlingsstudie kan beskrivas som en studie där man utvärderar en specificerad behandlingsmetod.

Det grundläggande regelverket är detsamma som reglerar löpande klinisk verksamhet. I många fall krävs också etisk prövning, på samma sätt som för läkemedelsstudier och studier som avser medicintekniska produkter.

Någon ytterligare reglering eller systematisk registrering finns inte. Därmed finns inte heller någon tydlig statistik som beskriver verksamhetens omfattning och inriktning.

Enstaka exempel visar ändå att begreppet Behandlingsstudier kan inrymma många olika typer av studier: Vissa studier genomförs

med en väl utvald kontrollgrupp, andra med mer allmän referens till tidigare och andra resultat. Vissa studier är direkt inriktade på sjukdomsbehandling, andra har mer fokus på förebyggande insatser. Vissa studier är tydligt hypotesprövande, andra mer förutsättningslöst undersökande.

Våra samtal med bland andra vetenskapliga sekreterare vid etikprövningsnämnderna talar för att behandlingsstudierna utgör en relativt stor andel av de studier som etikprövas, men att definitionen inte alltid är klar.

2.2.1.5 Övriga studier

De studier som varken kan klassificeras som läkemedelsstudier, medicintekniska studier, behandlingsstudier eller någon kombination av de kategorierna, kan t.ex. vara explorativa studier, där man utan någon specifik hypotes undersöker hälsa, besvär och liknande i olika patient- eller befolkningsgrupper. Sådana studier skulle kunna beskrivas som hypotesgenererande snarare än hypotesprövande.

På samma sätt som för behandlingsstudierna sker regleringen på samma sätt som för löpande klinisk verksamhet, samt i tillämpliga fall genom etisk prövning.

Någon tydlig statistik förs inte, men våra samtal med etikprövningsnämnderna talar för att det totala antalet studier av denna blandade typ är stort.

2.3 Nationella och internationella tendenser

För att kunna utveckla en attraktiv miljö för kliniska studier i Sverige krävs att vi har goda kunskaper om utvecklingen av kliniska studier både i ett nationellt och internationellt perspektiv liksom utvecklingen inom industrin. Detta innebär att dels kontinuerligt följa antalet kliniska studier i Sverige och internationellt, dels att löpande studera andra länders system för kliniska studier. Nedan presenteras olika typer av statistik samt några utvalda länders system för kliniska studier.

2.3.1 Strukturella förändringar inom läkemedelsindustrin

Förändrade affärsmodeller inom den globala läkemedelsindustrin

Läkemedelsindustrin befinner sig i en förändringsprocess där syftet är att reducera risker och höja effektiviteten. Detta innebär bland annat att många företag minskar de interna resurserna för att istället köpa varor och tjänster. Olika former av in- och outsourcing förekommer i stort sett i alla steg i läkemedelsutvecklingsprocessen. Nya typer av samarbeten mellan företagen etableras också inom områden som inte hämmar konkurrensen, exempelvis inom ramen för Innovative Medicines Initiative (IMI)⁸. Flera företag har dragit ner sina interna resurser i den tidiga forskningen och samarbetar istället med akademien för att bättre förstå sjukdomsmekanismer, för att hitta rätt målprotein eller aktiva substanser. Läkemedelskandidater i tidig fas köps från akademien eller företag som inte har resurser eller vilja att ta läkemedelskandidaten till de senare faserna. Detta innebär att de stora globala företagen nu har sitt fokus på de senare faserna i läkemedelsutvecklingsprocessen.

Merparten av de kliniska prövningarna är i dag outsourcade till särskilda Contract Research Organisations (CRO) och till en mindre del till Academic Research organisations (ARO), som på uppdrag designar, planerar, genomför, analyserar och rapporterar kliniska studier. För det forskande läkemedelsföretaget varierar behovet av resurser för kliniska prövningar över tiden beroende på hur portföljen av läkemedelskandidater ser ut och i vilka utvecklingsfaser dessa befinner sig.

Genom att CRO-företagen arbetar för flera företag kan de jämna ut fluktuationerna i efterfrågan och helt specialisera sig på denna del av läkemedelsprocessen. Eftersom de kliniska prövningarna blivit alltmer globala i form av multicenterstudier med patienter från flera länder arbetar flera CRO:s också globalt, med rekrytering av patienter inte minst i de växande ekonomierna.

Även inom icke-industrifinansierade studier används CRO-företagens tjänster, dock i mindre omfattning.

Ett CRO-företag kan erbjuda tjänster såsom biofarmaceutiskt utveckling, biologisk analys, kommersialisering, preklinisk forskning, klinisk forskning, klinisk prövningshantering och/eller säkerhetsövervakning. Flera CRO:s har specialiserat sig på kliniska

⁸ <http://www.imi.europa.eu>

prövningar, men det finns även CRO:s som erbjuder sig att ansvara för hela processen från idé till godkännande.

En uppskattning, baserad på analyser som gjorts av Myndigheten för tillväxtpolitiska utvärderingar och analyser (Tillväxtanalys)⁹, visar att mer än 50 procent av CRO:s arbetar med att utföra kliniska försök på uppdrag av läkemedelsindustrin, knappt 30 procent arbetar med forskning och utveckling inom bioteknik och de kvarvarande 20 procenten arbetar för medicintekniska företag, stiftelser och regeringar. De vanligaste behandlingsområden där CRO:s arbetar med läkemedelsbolag är onkologi, centrala nervsystemet, infektionssjukdomar, metabola sjukdomar och hjärt-kärlsjukdomar. Knappt hälften av de kliniska studier som utförs av CRO:s genomförs i USA, 30 procent i Europa och resten i Asien, Latinamerika, Afrika och Mellanöstern.

CRO-branschen existerade, enligt Tillväxtanalys, knappt för tio år, så marknaden har utvecklats mycket fort. CRO:s intäkter beräknades 2012 till 220 miljarder svenska kronor (\$ 33,6 billion) och förväntas under innevarande år (2013) nå 246 miljarder kronor (\$ 37,4 billion). Enligt en rapport 2013 från GBI Research, stod CRO:s för 25 procent av de totala utgifterna för forskning och utveckling av läkemedel under 2010, och de beräknas nå 40 procent år 2018. 2012 var de största CRO:s Quintiles, Parexel, Covance, Pharmaceutical Product Development, Icon, INC Research och inVentiv Health Clinical. År 2012 kontrollerade de 10 största CRO-företagen över 50 procent av marknaden.

Att CRO:s ofta kan vara mer effektiva vid kliniska prövningar är en uppenbar vinst för läkemedelsbolagen. Men det finns kritiska röster som säger att vissa globala CRO:s ibland agerar så att det lokala och nationella perspektivet och engagemanget ”kommer bort”, vilket kan motverka förtroendeuppbyggnad och effektivt i ett längre perspektiv.

⁹ Bilaga 4 (PDF, www.regeringen.se): Tillväxtanalys rapport Kliniska prövningar – Policyinitiativ och trender, dnr 2013/283. Tillväxtanalys rapportserie Svar Direkt, 2014.

Industrigemensam satsning för att underlätta kliniska prövningar - Transcelerate

Traditionellt har varje företag haft sina egna standarder, system samt former för godkännande och övervakning vad avser kliniska prövningar.

För prövarna har detta inneburit en tung administrativ börda vilket ibland har inneburit att man valt att avstå från att vara med i en prövning. I syfte att snabba på utvecklingen av nya läkemedel grundade tio globala läkemedelsföretag i september 2012 en gemensam organisation – Transcelerate¹⁰ – för att samarbeta kring vissa frågor. Företagen har valt ut kliniska prövningar som sitt första åtgärdsområde, där fem delprojekt har identifierats inkluderande ömsesidigt godkännande av kliniker, gemensamma regler för riskbaserad övervakning och gemensamma datastandarder. Ytterligare åtgärder har tillkommit under det år som gått, bland annat utarbetande av en gemensam portal för prövare. Fler än 20 företag är i dag medlemmar i Transcelerate och åtgärderna börjar – om än i varierande grad och takt – att implementeras av marknadsbolagen i Sverige.

2.3.1.2 Studier i pipeline

Industrins kandidater till nya läkemedel brukar betecknas som dess ”pipeline”, där de olika projekten kategoriseras utifrån var i utvecklingsprocessen de befinner sig. En vanlig uppdelning är att dela in utvecklingen dels i preklinisk fas, dels i de tre kliniska faser som krävs för ett godkännande. Inte sällan redovisas också en fjärde fas där läkemedlet följs i användning. Industrins pipeline följs naturligtvis internt inom industrin där det finns ett stort intresse att veta vilka projekt som konkurrenterna arbetar med men också av företag specialiserade inom detta område, av investerare, av intresseorganisationer och av olika myndigheter.

Läkemedelsbolagens pipeline är, förutom för att bedöma företagets finansiella värde och framtidsutsikter, också intressant för att förutse vilka kliniska prövningar som kan komma i olika faser och inom vilka områden nya terapier är att vänta.

¹⁰ <http://www.transceleratebiopharmainc.com>

Då olika aktörer använder olika metoder för att samla in bakgrundsinformation kan uppgifterna skilja sig något åt men de ger ofta en god bild av storleksordningar och relationer mellan olika terapiområden, liksom var olika företag väljer att i huvudsak lokalisera sina prövningar.

Enligt www.biomedtracker.com pågick det 802 prekliniska projekt under fjärde kvartalet 2012 i de till antalet projekt största terapiområdena. I särklass flest projekt fanns inom onkologi med 227 projekt, följt av neurologi med 133 och infektionssjukdomar respektive autoimmuna sjukdomar/immunologi båda med 106 projekt. Övriga terapiområden på "tio-i-topplistan" är endokrina sjukdomar, hjärta/kärl, psykiatri, andningsvägarnas sjukdomar, hematologi och ögonsjukdomar. Bilden är likartad också i fas I där det totalt fanns 903 projekt med 403 inom onkologi.

Senare tiders forskning har visat att det finns många olika typer av cancersjukdomar också i ett enskilt organ exempelvis i lungor eller bröst varför varje specifik cancersjukdom drabbar relativt få människor. Det behövs således stora patientunderlag för att hitta rätt patienter till en prövning.

I Sverige gör SwedenBIO¹¹, med stöd av Vinnova¹², varje år en undersökning av hur många projekt som företag med forskningsverksamhet i Sverige har i den kliniska utvecklingsfasen. I årets undersökning redovisades 81 projekt, vid sidan om AstraZeneca, i klinisk fas varav 20 i fas I, 47 i fas II och 14 i fas III. Cirka en fjärdedel av projekten var inom onkologi. Detta en liten uppgång jämfört med de senaste åren, men undersökningen har mycket stora osäkerheter då den bygger på enkäter, bortfallet redovisas inte och metodiken har delvis förändrats mellan åren.

Som en jämförelse kan nämnas att AstraZeneca enligt SwedenBIOs studie rapporterade 29 projekt i Fas I, 25 i Fas II och 11 i fas III. Till detta kommer 19 studier på godkända produkter för nya indikationer m.m.

Under år 2012 var Novartis det företag som på global nivå startade flest kliniska prövningar, närmast följt att Hoffman-La Roche, GlaxoSmithKline, AstraZeneca, Pfizer och Eli Lilly.

En utvecklingstrend är att företagen försöker koncentrera sina prövningar till färre länder, där alltför många företag också söker sig till

¹¹ SwedenBIO är en branschorganisation för life science sektorn.

¹² Verket för innovationssystem.

de växande marknaderna. Enligt Citeline¹³ Clinical Trials Roundup: Trials of Innovation sker flest provningar inom i stort samtliga terapiområden i USA. USA är därmed följdriktigt det viktigaste provningslandet för de stora läkemedelsföretagen. Sverige fanns bara på ett av de tio största företagens tio-i-topplista vad gäller att starta nya provningar, nämligen hos Merck&Co som startade 10 nya provningar i Sverige 2012.

Enligt SwedenBIOs undersökning som beskriver företag som har forsknings- och utvecklingsverksamhet i Sverige, förlägger de merparten av fas I studierna i Sverige, några både i Sverige och utomlands och några helt utanför Sverige. Vad gäller fas II förläggs en knapp tredjedel helt i Sverige, medan studierna i fas III förläggs antingen både i Sverige och utomlands eller enbart utanför landets gränser.

I och med att CRO-företagen fått en så stor roll, påverkar de också var studierna förläggs.

2.3.2 Nationell statistik

Statistik från Statistiska centralbyrån

Eftersom huvuddelen av den kliniska forskningen sker inom landstingsfinansierad verksamhet, kan landstingens satsningar på forskning och utveckling (FoU) inom hälso- och sjukvård vara en intressant indikator på utvecklingen som helhet.

Statistiska centralbyrån (SCB) har på vårt uppdrag gjort ett utdrag ur den statistik som avser den offentliga sektorns FoU-verksamhet inom området Hälso- och sjukvård som utförs av egen personal eller med konsulter. Underlaget utgörs av enkätsvar som samlas in vart annat år.

Offentlig sektor har även utgifter för FoU som man gett andra i uppdrag att göra, men den är inte medräknad eftersom det skulle kunna innebära dubbelräkning t.ex. om en myndighet gett pengar till ett universitet eller en kommun. Detta innebär också att de offentliga forskningsstiftelserna inte är medräknade eftersom de enbart har utlagd FoU. Uppgifter har tagits fram både inklusive och exklusive de ALF-medel som staten överför till landstingen.

¹³ <http://www.citeline.com>

Tabell 2.1 Utgifter för egen FoU efter ändamålet hälso- och sjukvård, miljoner kronor, löpande priser

	2007	2009	2011
Statliga myndigheter	202	179	100
Landsting	3 282	3 535	3 841
Kommuner	6	5	4
Lokala och regionala FoU-enheter	12	10	16
Summa	3 502	3 729	3 961
Summa exkl. ALF-medel	2 021	2 096	2 370

Siffrorna i tabell 2.1 visar att satsningarna år 2011 var drygt 3,8 miljarder kronor, och i löpande priser ökat med cirka 17 % mellan 2007 och 2011. Statens bidrag via de s.k. ALF-medlen stod 2007 för cirka 45 % av finansieringen och 2011 för cirka 41 %.

De satsningar som görs av de offentliga forskningsstiftelserna, via EU samt av privata fonder och stiftelser kan delvis ingå i de satsningar som redovisas av landstingen, delvis inte. Tillsammans med flera oklarheter när det gäller definitioner och andra faktorer innebär detta att slutsatserna måste tolkas mycket försiktigt.

SKL:s forskningsbokslut

Den kliniska forskning som bedrivs av de medicinska fakulteterna sker oftast inom den vårdorganisation som landstingen/regionerna ansvarar för. Landstingen/regionerna satsar också egna resurser på klinisk forskning.

Våren 2008 fördes samtal mellan Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) och Delegationen för samverkan inom den kliniska forskningen, om behovet av en bättre redovisning och uppföljning av denna verksamhet. Tillsammans kom man överens om att SKL skulle utveckla ett årligt forskningsbokslut över den forskning som bedrivs i landstingets/regionens verksamhet.

En pilotstudie genomfördes sommaren-hösten 2009, riktad till ett 60-tal verksamheter i Lund, Malmö, Göteborg, Stockholm och Norrbotten. Fullskaliga försök att använda enkäten och sammanställa en rapport baserad på den gjordes under 2011 och 2012, men det visade sig vara svårt att få fram användbara data. Ett av problemen handlade om låg och osäker svarsfrekvens.

SKL bedömer nu att svårigheterna visat sig vara så stora att man vill göra en grundlig översyn av metodiken innan arbetet drivs

vidare. Uppföljningsfrågorna finns också med i diskussionerna mellan regeringskansliet och SKL om ett nytt ALF-avtal.

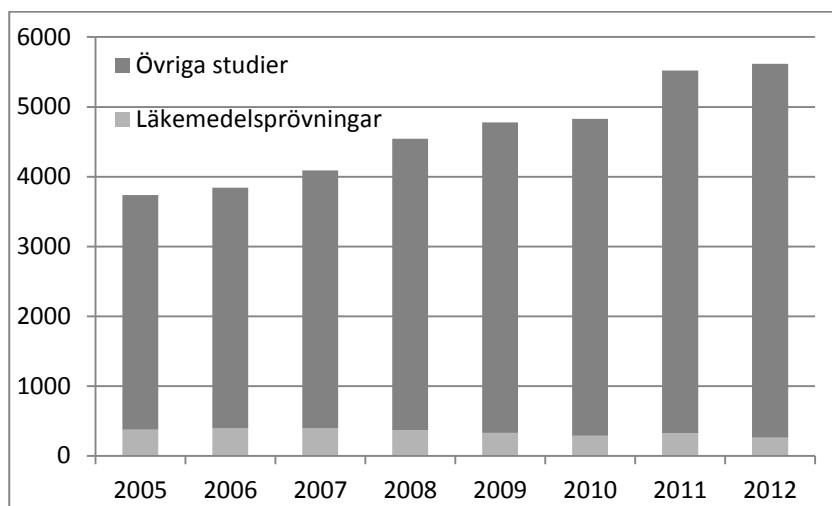
De data som finns i de befintliga rapporterna kan ge information om lokala förhållanden, men ger inte underlag för några övergripande nationella bedömningar av den kliniska forskningens volym, inriktning eller utvecklingstrender.

Etikprövningsnämndernas statistik

Etikprövningsnämnderna är de myndigheter som har den mest heltäckande bilden av de kliniska studiernas omfattning.

Sedan 2005 har det totala antalet ansökningar ökat successivt, från cirka 3 700 till cirka 5 600 år 2012 (diagram 2.1). Flera av dem vi talat med framhåller att ökningen kan vara en följd av successivt ökad medvetenhet om de skärpta rapporteringskrav som infördes 2005.

Diagram 2.1 Ansökningar till de regionala etikprövningsnämnderna



Källa: Etikprövningsnämndernas årsredovisningar.

För de omkring 300 av dessa ansökningar som avser läkemedelsprövningar finns god statistik hos Läkemedelsverket. När det gäller de övriga över 5 000 ansökningarna finns det inget statistiskt underlag.

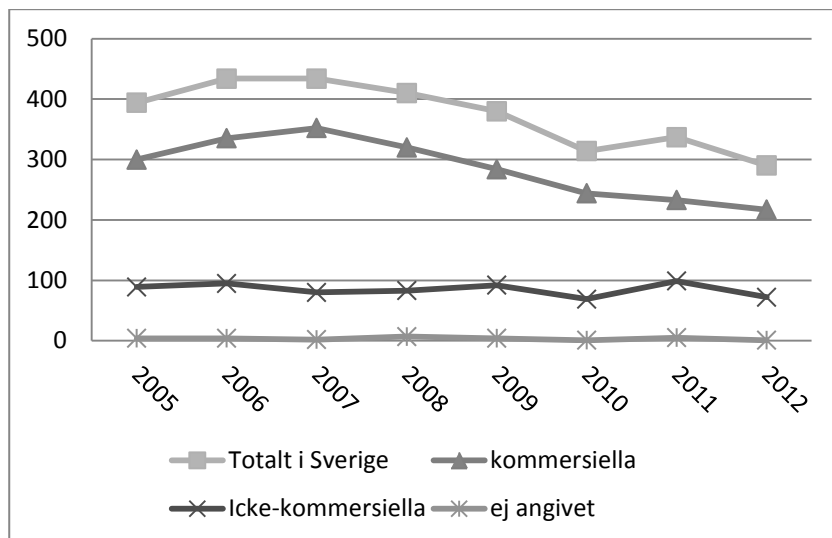
Sju vetenskapliga sekreterare, ansvariga för olika delar av nämndernas arbete har hjälpt oss med en grov bedömning av ansökningarnas inriktning. Vi bad om en kategorisering i grupperna *Läkemedelsstudie*, *Medicinteknisk studie*, *Behandlingsstudie*, *Olika kombinationer av dessa* respektive gruppen *Annan typ av studie*. För dessa grova grupper bad vi om en bedömning hur stor andel de utgjorde av det totala antalet ansökningar 2012, samt hur läget förändrats från 2009 till 2012.

Bedömningarna måste tolkas mycket försiktigt, men de visar att ett stort och växande antal ansökningar gäller studier som inte passar i någon av de tre huvudgrupper direktivet nämner. Som exempel på vad som kan ingå i denna grupp av övriga studier, har vi fått veta att det bland annat kan vara explorativa studier där man följer upp hälsa/hälsoproblem hos olika patient- eller befolkningsgrupper, utan att utvärdera något specifikt läkemedel, någon specifik utrustning eller någon särskild behandling. Några beskrev det som hypotesgenererande snarare än hypotesprövande studier. Behandlingsstudierna utgör också en stor grupp. När det gäller läkemedelsstudier har förändringarna gått i olika riktningar på olika orter.

Läkemedelsverkets statistik

Genom att studera statistik från EudraCT, som är den databas till vilken alla ansökningar om klinisk läkemedelsprövning i Europa måste anmäla sig, kan man få en bra bild över hur ansökningsmängden ser ut över åren i Sverige, om de är kommersiella eller inte och inom vilka faser de sker. Enligt Läkemedelsverkets statistik är det endast cirka 1–2 % av ansökningarna per år som leder till avslag, och av dessa så inkommer prövningsansökan återigen efter revidering relativt ofta. Läkemedelsverkets uppfattning är att det är sällsynt att en studie som godkänts av myndigheten sedan ej startar i Sverige. Sammantaget medför detta att statistiken om antalet ansökningar också i princip kan tolkas som antalet nya kliniska läkemedelsprövningar som påbörjas i Sverige.

Diagram 2.2 Antal ansökningar om klinisk läkemedelsprövning i Sverige



Källa: EudraCT/Läkemedelsverket.

Under 2012 var antalet ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar i Sverige cirka 300 (diagram 2.2), varav cirka 75 % kom från industrin, s.k. kallade kommersiella kliniska prövningar, och 25 % från hälso- och sjukvården. Antalet kommersiella prövningar har sedan fem år tillbaka sjunkit från cirka 350 till knappt 220.

Utöver läkemedelsprövningarna så bedömer och godkänner Läkemedelsverket även medicintekniska kliniska prövningar. Av det totala antalet kliniska prövningar svarar medicintekniska kliniska prövningar för mindre än 10 %. Antal anmälningar per år för klinisk prövning av medicintekniska produkter till Läkemedelsverket kan utläsas i tabell 2.2.

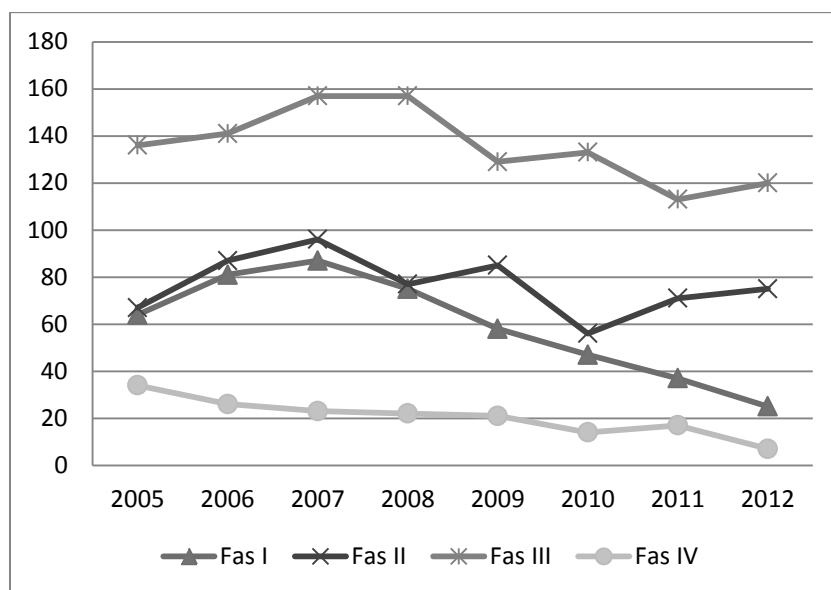
Tabell 2.2 Statistik över inkomna anmälningar för klinisk prövning av medicintekniska produkter till Läkemedelsverket

År	Inkomna anmälningar medicintekniska produkter
2007	24
2008	23
2009	21
2010	28
2011	19
2012	28

Källa: Läkemedelsverket.

När det gäller antalet kommersiella läkemedelsprövningar så toppar fas III prövningar, med fas II på en andra plats (diagram 2.3). Nedgången av kommersiella läkemedelsprövningar under de senaste fem åren har skett i alla faser, med den största procentuella nedgången i fas I och fas IV. För icke-kommersiella prövningar ligger dessa relativt konstant under de senaste fem åren, med en majoritet av prövningar i fas II.

Diagram 2.3 Antalet ansökningar om kommersiella kliniska läkemedelsprövningar i Sverige i olika faser



Källa: EudraCT/Läkemedelsverket.

Uppdelat på terapiområden visar Läke-medelsverkets kartläggning av inkomna kliniska läke-medelsprövningsansökningar (kommersiella och icke-kommersiella) för 2011 att flest läke-medelsprövningar sker inom onkologi och hematologi, följt av neurologi samt hjärta-kärl (tabell 2.3). Vissa skillnader kan noteras avseende vilka terapiområden som kliniska läke-medelsprövningar faller inom när man delar upp ansökningarna utifrån om sponsor är kommersiell eller icke-kommersiell. Studier på friska frivilliga är vanligt förekommande när sponsor är kommersiell, och ovanligt när sponsor är icke-kommersiell. För 2011 var följande fem områden de vanligaste när sponsor var kommersiell; hematologi, onkologi, neurologi/lungsjukdomar (samma ranking), hjärta-kärl och gastroenterologi. Motsvarande fördelning 2011 för icke-kommersiella kliniska prövningar var; onkologi, neurologi, endokrinologi, hjärta-kärl och hematologi. En viss överlappning över de vanligaste studerade terapiområdena kan noteras.

Tabell 2.3 Antal ansökningar om klinisk läkemedelsprövning uppdelat på terapiområde, Sverige 2011

Terapiområde	Antal prövningar per terapiområde			Andel av tot.
	Totalt	kommersiella	icke-kommersiella	
Onkologi	43	28	15	13,2%
Hematologi inkl malign.	36	29	7	11,1%
Neurologi	30	20	10	9,2%
Hjärta-kärl	27	19	8	8,3%
Lungsjukdomar	23	20	3	7,1%
Infektioner övrigt inkl vaccin	19	15	4	5,8%
Studier på friska frivilliga exkl PET ligand/avanc. cell terapi	18	16	2	5,5%
Endokrinologi	17	8	9	5,2%
Gastroenterologi och hepatologi	17	17	4	5,2%
Psykatri inkl beroende	14	11	3	4,3%
Smärttillstånd	13	8	5	4,0%
Ögon	9	8	1	2,8%
Reumatologi	8	6	2	2,5%
Dermatologi exkl malignitet	7	4	3	2,2%
Gynekologi och obstetrik	7	4	3	2,2%
Njursjukdomar	7	4	3	2,2%
Avancerade cell-och vävnadsterapier	6	4	2	1,8%
Rörelseapparaten övrigt	5	2	3	1,5%
Geriatrisk	5	5	0	1,5%
Urologi exkl maligniteter	4	4	0	1,2%
Anestesiologi	3	0	3	0,9%
Öron-näsa-hals	2	1	1	0,6%
Nutrition	1	1	0	0,3%
Odontologi	1	0	1	0,3%
Transplantation+rel. komplik.	1	1	0	0,3%
Immunbristsjukdomar	1	1	0	0,3%
Neonatologi	1	0	1	0,3%
TOTAL	325	236 (72%)	93 (28%)	

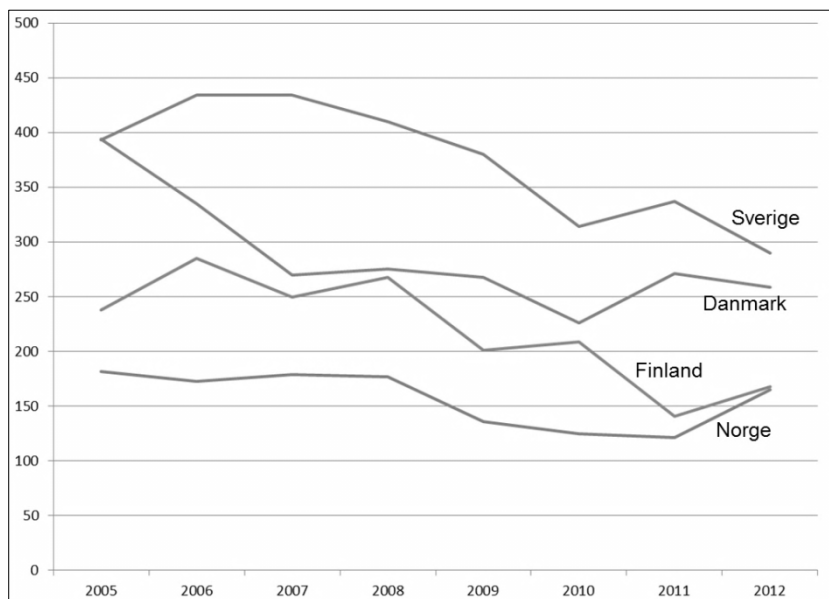
Källa: Läkemedelsverket.

2.3.3 Internationell statistik

2.3.3.1 Norden

Inte bara i Sverige, men även i övriga nordiska länder, observeras en nedåtgående trend för kliniska prövningar (fig. 2). Det senaste året är det dock en positiv utveckling i några av våra grannländer men det är för tidigt att säga om detta är ett trendbrott eller återspeglar en årlig variation liknande den uppgång som fanns i Sverige och Danmark 2011.

Figur 2 Antalet ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar i Norden



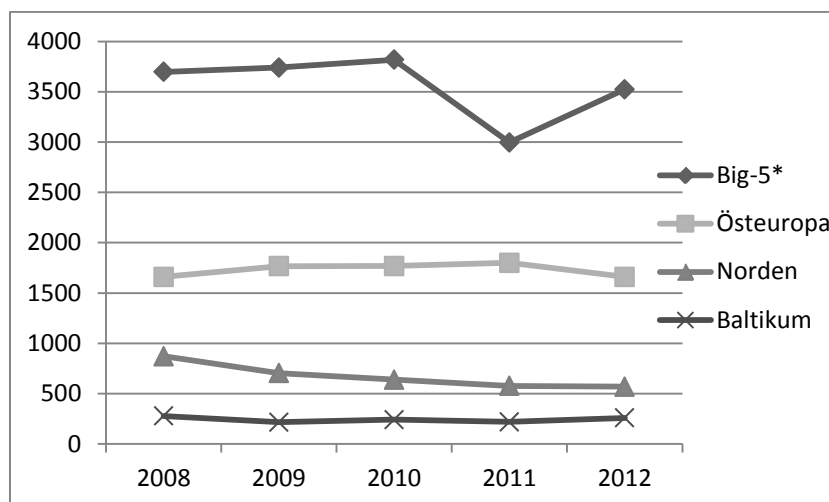
Källa: Legemiddelverket, Norge.

2.3.3.2 Europa

För att undersöka om den nedåtgående trenden i Sverige återspeglar en internationell trend har Läkemedelsverket analyserat data från den europeiska kliniska prövningsdatabasen EudraCT. När det gäller de fem länder som har flest ansökningar, Big-5, Tyskland, Spanien, Italien, Storbritannien och Frankrike, ligger antalet kommersiella kliniska prövningar relativt stabilt med runt 3600 ansökningar per år mellan 2008 och 2012, och med en enskild

nedgång 2011. Även Baltikum ligger stabilt på knappt 300 ansökningar per år. Östeuropa har haft en positiv uppgång fram till 2011, med en viss nedgång 2012 och ligger nu på runt 1700 ansökningar per år. Norden skiljer sig från övriga Europa med en tydlig nedåtgående trend av antalet kommersiella kliniska prövningar (diagram 2.4).

Diagram 2.4 Antal ansökningar till kommersiella kliniska läkemedelsprövningar i Europa



Källa: EudraCT/Läkemedelsverket, *Big-5: Tyskland, Spanien, Italien, Storbritannien, Frankrike.

Om man däremot tittar på antalet unika kommersiella läkemedelsprövningsansökningar som rapporterades in till EudraCT-databasen från de 29 rapporterande europeiska länderna så gick dessa ned mellan 2008–2011 med 21 %, en minskning som dock planat ut 2012.

2.3.3.3 Globala trender – underlag från Tillväxtanalys

Myndigheten för tillväxtpolitiska utvärderingar och analyser (Tillväxtanalys) har för utredningens räkning analyserat de globala trenderna för kliniska prövningar.¹⁴ Målet med denna kartläggning har varit att undersöka om ett mönster vad gäller lokaliseringen av kliniska prövningar kan identifieras. Tillväxtanalys poängterar att det finns problem med samtliga databaser såsom bristande rapportering och standardisering, felaktigheter vad gäller prövningarnas status, samt ofullständig information. Den databas som framstår som mest användbar för internationella jämförelser är ClinicalTrials.gov (drivet av National Institutes of Health, NIH). Ytterligare ett problem är att data från före 2008 i ClinicalTrials.gov inte bör användas eftersom alltför få prövningar då rapporterades. Det föreligger också en risk för att rapporteringen gradvis förändrats även efter 2008, vilket kan snedvrider informationen något. Slutligen ger inte analysen någon information om prövningarnas storlek, utan i första hand om deras antal. Data bör därför tolkas med viss försiktighet.

Figur 3 Antal pågående kliniska studier i världen, november 2013

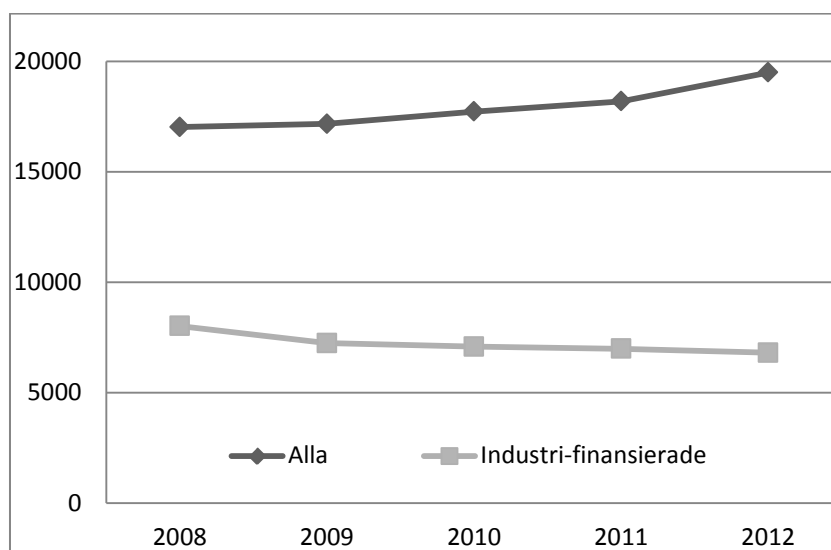


Källa: Tillväxtanalys (clinicaltrials.gov).

¹⁴ Bilaga 4 (PDF, www.regeringen.se): Tillväxtanalys rapport Kliniska prövningar – Policyinitiativ och trender, dnr 2013/283. Tillväxtanalys rapportserie Svar Direkt, 2014.

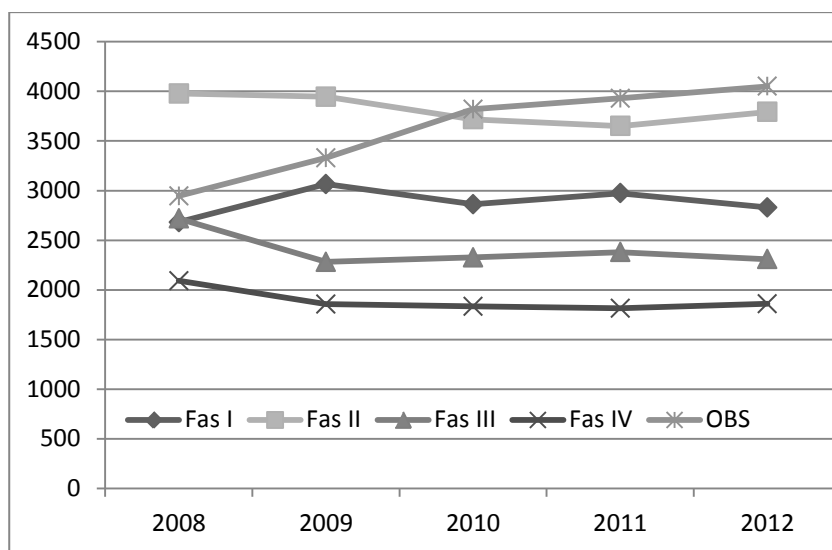
Enligt Tillväxtanalys studier av data från databasen Clinical-Trials.gov finns det i dag 17 218 pågående kliniska studier i världen (fig. 3), varav 9757 är registrerade som pågående i USA (3001 i Kalifornien, 2530 i Texas och 2572 i New York). I Kanada pågår 1681 studier. I Europa pågår 4693 studier varav 1425 i Tyskland, 1281 i Frankrike, 1232 i Storbritannien, 510 i Danmark och 487 i Sverige. Slutligen pågår enligt databasen 1380 studier i Asien (514 i Sydkorea, 441 i Kina, 159 i Hong Kong, 340 i Taiwan) och 743 i Australien. Det är alltså tydligt att vissa delstater i USA, och enskilda länder i resten av världen, dominerar de kliniska studierna.

Diagram 2.5 Antal kliniska prövningar totalt i världen, och industrifinansierade, efter registreringsdatum



Källa: Tillväxtanalys (clinicaltrials.gov).

Det totala antalet kliniska studier i världen, baserat på registreringsdatum i clinicaltrials.gov, har ökat något under perioden 2008 till 2012 samtidigt som antalet kommersiella studier har minskat något, med den största nedgången mellan 2008–2009 (diagram 2.5).

Diagram 2.6 Antal prövningar i världen, i clinicaltrials.gov totalt, sorterat efter registreringsdatum

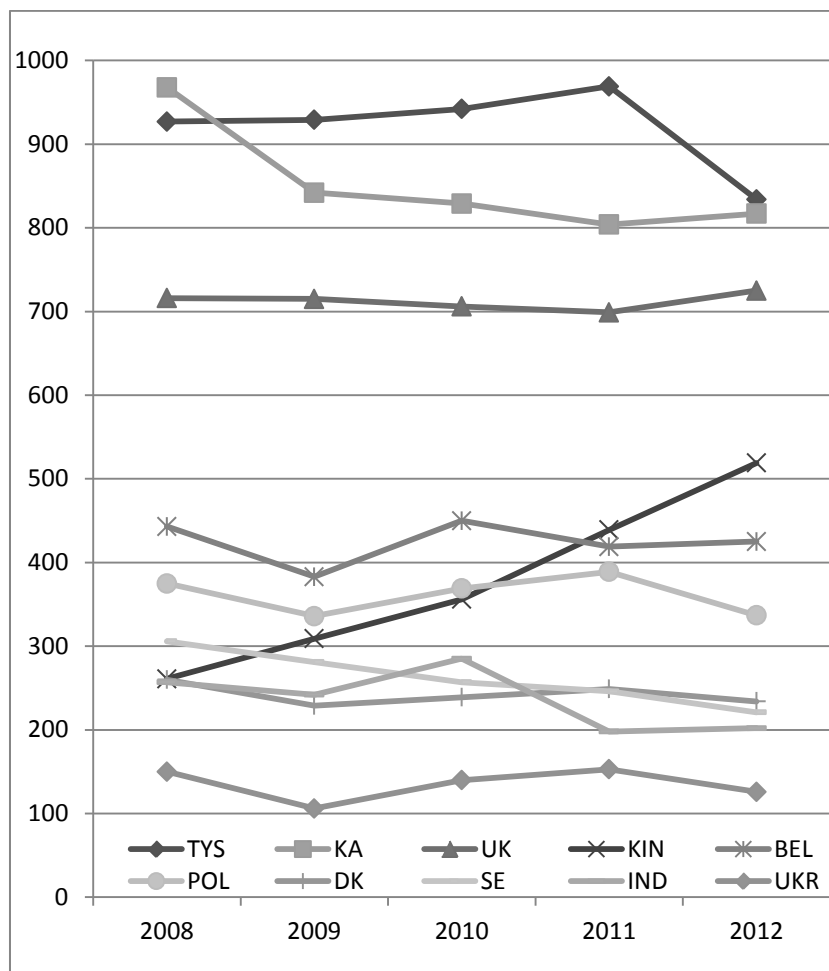
Källa: Tillväxtnalys (clinicaltrials.gov), OBS, observationsstudier.

Till skillnad från det totala antalet studier så minskade antalet prövningar i fas I–IV något, medan antalet observationsstudier, som oftast ligger utanför dessa faser, ökade (diagram 2.6). Den totala uppgången kan därför tolkas som att det är mängden observationsstudier som ökat. Övriga förändringar är svårbedömda. En viss överlappning mellan studietyperna i diagram 2.6 föreligger.

Sverige har, som redan beskrivet, en negativ utveckling av antalet kliniska läkemedelsprövningar (diagram 2.7). I diagram 2.7 kan vidare tydligt utläsas att antalet i ClinicalTrials.com registrerade kliniska prövningar i Kina ökar starkt men från relativt låga nivåer. Detta, menar Tillväxtnalys, kan delvis vara en reflektion av de ambitioner och investeringar som görs inom området, men också en illustration av att företag gör flera internationella breda prövningar från ett tidigt stadium. Indien tycks däremot ha en nedåtgående trend, trots att man, enligt Tillväxtnalys rapport, under senare år gjort stora investeringar bland annat för att attrahera utländska investeringar inom livsvetenskaperna till landet. Även Kanada uppvisar en nedåtgående trend, men ingen tydlig trend kan utläsas för t.ex. Polen och Ukraina. Variationen år från år är dock stor i många länder och utvecklingen därmed svårtolkad. Tillväxta-

analys poängterar att informationen indikerar hur stor andel av studierna som görs, åtminstone delvis i ett visst land. Inte att de sker exklusivt i det landet.

Diagram 2.7 Antal prövningar i fas I–IV efter registreringsdatum i clinicaltrials.gov



Källa: Tillväxtanalys (clinicaltrials.gov). Tys, Tyskland; KA, Kanada; UK, Storbritannien; KIN, KINA; BEL, Belgien; POL, Polen; DK, Danmark; SE, Sverige; IND, Indien; UKR, Ukraina.

Förändrade globala förhållanden

De globala förhållandena för kliniska studier, inklusive läkemedelsprövningar, har förändrats. Ett tydligt exempel på det är att Storbritannien som år 2000 var det tredje största landet i världen vad gäller deltagande i kliniska prövningar, år 2006 hade fallit till en niondeplats. Det är mycket svårt att hitta tillförlitliga internationella jämförelsedata men tillgänglig information indikerar ändå att trenden för Sverige under senare år varit negativ och antalet ansökningar till Läkemedelsverket om prövningar föll med 30 procent mellan 2007 och 2012. Trenden har i Sverige varit negativ för fas I, III och IV-prövningar under åren 2008–2012. Undantagen verkar, i likhet med för många andra länder i Västeuropa, vara observationsstudier (i allmänhet utanför fas) och möjligen fas II-studier. Det bör dock hållas i minnet att variationen ofta är stor år från år, att tidsserierna är relativt korta och att samtliga internationella databaser lider av brister. Detta gör att trenderna måste tolkas med försiktighet. Trenden vad gäller antalet prövningar är inte negativ bara för Sverige. USA är fortsatt dominerande, men med ett sjunkande antal prövningar. Flera andra länder i Europa har också sett antalet prövningar sjunka. Intrycket är dock att trenden i Sverige, under perioden 2008–2012, är mer negativ än i länder som Storbritannien, Tyskland, Belgien och Danmark. Det är dock viktigt att komma ihåg att det inte bara är nationella förhållanden som är betydelsefulla för att förklara varför och hur prövningsverksamheten varierar. Exempelvis kan man i många länder observera en nedgång i antalet prövningar under 2009 vilket eventuellt kan kopplas till den ekonomiska krisen. I flera östeuropeiska länder är, till skillnad från i Amerika och Västeuropa, nästan alla kliniska studier kommersiella och det brukar hävdas att många kommersiellt orienterade prövningar, bland annat av kostnadsskäl, har flyttat till länder där. Detta är sannolikt historiskt korrekt (2000–2007) men databasen clinicaltrials.gov indikerar att flera östeuropeiska länder inte har sett några entydiga uppgångar i antalet prövningar mellan 2008 och 2012. Flera personer som intervjuats av Tillväxtanalys har haft åsikten att trenden mot Östeuropa avstannat, åtminstone delvis på grund av ökade kostnader. En tydlig trend är dock ett ökat antal prövningar i Kina, och ökad patientrekrytering i Indien och Brasilien. Det är dock inte självklart att ökningen i dessa länder i sig medför färre prövningar i exempelvis Sverige, utan trenden kan vara en reflektion av att läkemedelsbolag etablerar sig globalt på ett

tidigt stadium, vilket enligt uppgifter till Tillväxtanalys är ett förändrat beteende jämfört med tidigare.

Förändrade kliniska prövningar

Sverige behöver förhålla sig till hur den internationella konkurrensen mellan länder och regioner, om kliniska prövningar, förändras. Samtidigt bör också de föränderliga processerna och metoderna i kliniska studier analyseras, och slutsatser dras av detta. I Tillväxtanalys utredning av detta har följande framkommit som särskilt intressant:

- Framväxten av stratifierade (gruppbaserade) kliniska prövningar, där en specifik grupp av individer är av intresse, ställer krav på specifik kompetens samt att potentiella individer som kan ingå sådana studier kan identifieras. Prövningar av denna typ är sannolikt oftast av relativt sett mindre storlek.
- Studier av inkrementella förbättringar av läkemedel kan tänkas bli större i volym, i synnerhet där en stor framtida spridning av den potentiella framtida produkten önskas, eller om den potentiella förbättringen är relativt liten.
- Translationella studier och samverkansinitiativ för att underlätta translationell forskning blir allt vanligare. Ett exempel är Francis Crick-institutet i London som öppnar 2015. Translationella studier ställer ofta krav på högkvalitativa forsknings- och innovationssamarbeten mellan universitet, företag, vård och myndigheter. Ibland sker samarbeten inom ramen för "Open-Innovation"-liknande satsningar av olika slag.
- Enligt utsago från flera personer som intervjuats av Tillväxtanalys prövar läkemedelsbolagen alltfler potentiella produkter, i alltfler delar av världen och från ett tidigare stadium än tidigare. Detta kan bidra till att den internationella konkurrensen om att attrahera prövningar ökar, anser Tillväxtanalys.
- Läkemedelsbolagen utför i högre grad än tidigare kliniska studier och prövningar genom s.k. Contract Research Organisations (CRO:s). Trenden är sannolikt delvis beroende på en vilja att minimera den ekonomiska risken (och ibland sänka kostnaderna) och är kopplad till en bredare trend mot outsourcing.

CRO:s är i allmänhet relativt lätttrörliga vilket också kan bidra till ökad konkurrens om kliniska prövningar.

- Kostnader för prövningar, tillgång till kapital och ekonomiskt fördelaktiga villkor är självklart av betydelse för näringslivet.

Vidare har i Tillväxtanalys undersökningar bland annat nedanstående faktorer identifierats vara av stor betydelse:

- Tillgång till expertis och utförare inom hela vårdsystemet.
- Att vårdsystemet har en kultur som gynnar prövningar och samarbeten.
- Lätt och snabb tillgång till identifierbara patientgrupper och tillräckligt stora patientpopulationer.
- Ett transparent system för kliniska prövningar, där potentiella prövningsdeltagare lätt kan hitta prövningar.
- Att processer för etiska granskningar och godkännanden är effektiva, kvalitetssäkra och transparenta.
- Att möjligheter finns för mycket högkvalitativa forsknings- och innovationssamarbeten mellan företag, universitet, vårdsystem, myndigheter och andra organisationer.
- Informatiksatsningar som tillgängliga databaser och patientregister.
- Kvalitet, tidshållning och effektivt utförande av prövningar.
- Kostnadseffektivitet.
- Internationell marknadsföring.

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

Samtidigt som man bör överväga vad som är viktigt för näringslivet i sammanhanget, så får man inte glömma bort att många kliniska studier utförs av andra aktörer som universitet m.m. I den kartläggning Tillväxtanalys gjort så är det just studier som inte tillhör någon fas, och sannolikt i de flesta fall är icke-interventionsstudier, som ökar i Sverige och i flera andra västeuropeiska länder.

Det är dessutom av betydelse att inte fokusera ensidigt på läkemedelsindustrin utan också undersöka de specifika förhållandena för den medicintekniska industrin och för innovation inom vården.

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

2.3.3.4 Globala trender – andra underlag

Citeline är ett av världens ledande företag när det gäller undersökningar och analys av kliniska läkemedelsstudier. Citeline använder sig av mer än 20 000 olika databaser och en stor andel av läkemedelsbolagen använder sig av deras tjänster. Företaget publicerar årligen trender och analyser rörande det globala landskapet för kliniska läkemedelsstudier. I ”Clinical Trials Roundup: Trials of Innovation”¹⁵ har Citeline analyserat vad som skett under 2012 inom sex stora terapiområden (cancer, autoimmuna sjukdomar, centrala nervsystemets sjukdomar, infektion, metabola och kardiovaskulära sjukdomar). Totalt påbörjades inom dessa terapiområden 6000 kliniska prövningar under 2012, varav 3500 var industrifinansierade. Av dessa var 58 % prövningar med ännu icke godkända läkemedel. Resterande prövningar skedde med redan godkända läkemedel och var främst till för att kunna få godkännande i nya länder. Citeline konstaterar att det totala antalet läkemedelsprövningar inte nämnvärt skiljer sig från tidigare år. En tredjedel av alla påbörjade studier rör cancerområdet, följt av diabetes, autoimmuna sjukdomar, varav kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL) är stort, samt sjukdomar inom centrala nervsystemet. USA är fortfarande det ledande landet för kliniska prövningar, följt av länder i Europa där Tyskland och Storbritannien hade flest påbörjade prövningar 2012. En majoritet av Fas I studier sker i USA, medan länder inom tillväxtmarknader främst har fas III studier. Bland företagen påbörjade Novartis flest studier, följt av Hoffmann-La Roche och GlaxoSmithKline.

¹⁵ www.citeline.com/wp-content/uploads/April-2013-Clinical-Trials-Roundup_Tracy-Degregorio1.pdf

KMR Group gav i november ut en kortare publikation rörande kliniska studier i länder på tillväxtmarknader¹⁶. Deras analys innehåller 17 000 kliniska prövningar vid 200 000 prövningssites. Av dessa sker 39 % i Nordamerika, 28 % i Västeuropa, 12 % i Östeuropa, 8 % i Latinamerika och 6 % i Asien. Bland de asiatiska länderna sker flest studier i Kina, följt av Indien och Sydkorea. De vanligaste terapiområdena för kliniska prövningar i Asien är diabetes, kardiovaskulära sjukdomar och lungcancer.

2.3.3.5 Sammanfattad bild

Den samlade bilden är att kommersiella kliniska läkemedelsprövningarna i Sverige har gått ned de senaste fem åren, samtidigt som de icke-kommersiella prövningarna legat relativt konstant.

Sveriges utveckling är inte unik, men vi avviker negativt från genomsnittet i de större länderna i Europa, s.k. Big-5, som har legat på en relativt konstant nivå av kommersiella prövningar under samma tidsintervall.

Sammantaget tycks det vara så att Norden i allmänhet och Sverige i synnerhet under de senaste fem åren ofta har valts bort när industrin ska förlägga kliniska läkemedelsprövningar i Europa.

Att jämföra trenden för kliniska prövningar på global nivå är svårt främst då de olika informationskällorna inte är standardiserade. Den trend som dock kan utläsas är att Fas III studier i allt högre utsträckning läggs i tillväxtländer, samt att USA fortfarande är dominerande när det gäller kliniska prövningar, och framför allt är ett starkt land för Fas I studier. Troligtvis är USA:s starka ställning kopplad till en mycket stark biomedicinsk forskning inom några ledande universitet och sjukhus.

2.3.4 Nationella initiativ i andra länder

Myndigheten för tillväxtpolitiska utvärderingar och analyser (Tillväxtanalys) har som ett parallellt uppdrag för utredningens räkning även analyserat hur ett antal intressanta länder arbetar för att attrahera fler kliniska studier.¹⁷

¹⁶ Clinical Research In Emerging Markets – How Much In Asia and What Disease.

¹⁷ Bilaga 4 (PDF, www.regeringen.se): Tillväxtanalys rapport Kliniska prövningar – Policyinitiativ och trender, dnr 2013/283. Tillväxtanalys rapportserie Svar Direkt, 2014.

Samtliga länder som Tillväxtanalys har studerat för utredningens räkning vill förbättra förhållandena för translation och klinisk forskning, inklusive prövningar och genomför åtgärder för att uppnå detta. I Tillväxtanalys studier förefaller Storbritannien och Danmark vara mest proaktiva i att förbättra förhållandena för kliniska prövningar, medan förbättrad translation och ökat samarbete mellan grundforskning, klinisk forskning, vård och företag är i fokus i samtliga länder.

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

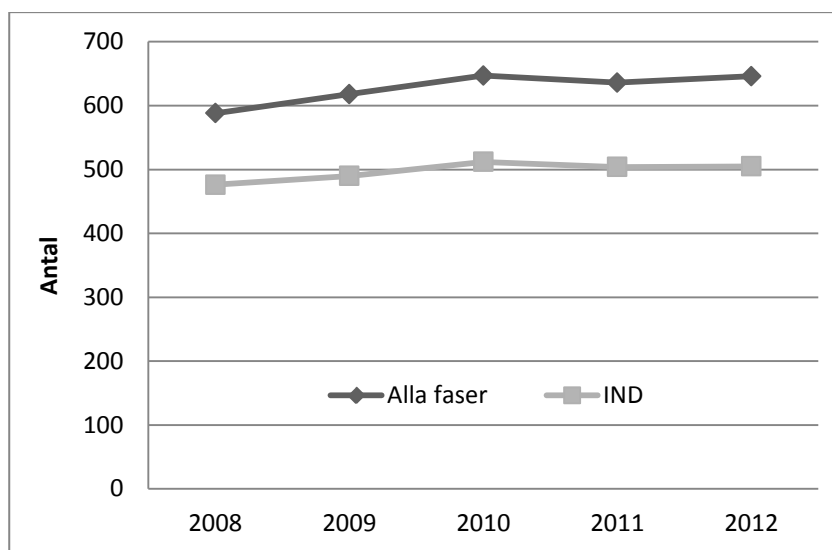
Storbritannien

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

Enligt en rapport¹⁸ om kliniska prövningar från Houses of Commons Science and Technology Committee som publicerades i september 2013 var Storbritannien år 2000 det tredje största landet i världen för läkemedelsprövningar efter USA och Tyskland. Från 2000 till 2006 föll dock Storbritanniens världsandel av patienter i sådana prövningar från 6,0 till 1,4 procent, motsvarande en niondeplats (2006). Antalet prövningar i landet föll med 22 procent från 2007 till 2011.

¹⁸ <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm201314/cmselect/cmsctech/104/104.pdf>

Diagram 2.8 Totala antalet, respektive industrifinansierade, kliniska prövningar i Storbritannien, fas I–IV sorterade efter startdatum



Källa: Tillväxtnalys (clinicaltrials.gov), IND, industrifinansierade prövningar.

I diagram 2.8 kan det totala antalet kliniska prövningar i faserna I till IV, sorterat efter startdatum, ses samt de industrifinansierade prövningarna i samma faser. Trenden är svag men en liten uppgång är indikerad för det totala antalet (Fas I – IV) över hela perioden. Detta bekräftas även om prövningarna istället sorteras efter registreringsdatum (ej illustrerat). Antalet industrifinansierade prövningar är relativt stabilt under perioden.

I Storbritannien har det funnits en tydlig krismedvetenhet och man satsar på att skapa ett sammanhängande ekosystem för livsvetenskaperna bestående av akademisk forskning, företag, vård, välgörenhetsorganisationer och myndigheter. I detta ingår bland annat åtgärder för att underlätta translationella samarbeten med hjälp av olika centrumbildningar som exempelvis Academic Health Science Centers (AHSC), Biomedical Research Centres (BRC) samt åtgärder för att förenkla och förbättra patientrekrytering, effektivisera och förenkla godkännandeprocesser och skapa tillgång till vårdens resurser för företag. Något som poängteras är att sätta klinisk forskning i centrum för vården och att forskning måste vara ett högt prioriterat uppdrag inom vårdsystemet NHS. Några viktiga punkter har varit att förbättra samarbetsklimatet mellan vården och

universiteten, vilket man till stor del anser sig ha lyckats med, och stimulera till, och kräva, forskning och innovation inom NHS. Den kanske enskilt viktigaste händelsen för att stärka situationen för klinisk forskning och kliniska prövningar var skapandet av National Institute for Health Research (NIHR) 2006 som huvudman för den kliniska forskningen och som samarbetspartner till bland annat Medical Research Council (MRC) och Technology Strategy Board (TSB). Genom skapandet av NIHR fick forskningen inom vårdssystemet en egen organisation som dock är distribuerad inom vårdssystemet. Totalt investerar myndigheten cirka 800 miljoner GBP över fem år på klinisk infrastruktur. NIHR:s mål är att skapa ett forskningssystem för hälsa- och sjukvård som integrerar forskare, högkvalitativ infrastruktur, vård och patienter.

Tydlig och lättförståelig informationsspridning om vilken forskning och vilka prövningar som pågår eller planeras anses vara av stor betydelse i Storbritannien. I tidningen *The Guardian* har man därför skapat *The Clinical Research Zone* där information finns om vilken klinisk forskning som bedrivs på olika platser i landet. För att sprida information om kliniska prövningar öppnades webbportalen *NIHR Clinical Trials Gateway 2011* och en smartphone-applikation har skapats. Appen har till dags dato laddats ner över 10 000 gånger vilket anses framgångsrikt.

Storbritanniens innovativa sätt att använda information insamlad inom vårdssystemet är också av intresse. Storbritannien har ett förhållandevis centraliserat system för patientdata och mycket information samlas in av Healthcare and Social Care Information Centre. Bland annat samlas data automatiskt in från allmänläkare vid lokala mottagningar, om sjukhushändelser samt genom de många Clinical Audits som genomförs (utvärderingscykler, ibland kopplade till kliniska kvalitetsregister). Ett speciellt intressant informatik-initiativ är Clinical Practice Research Datalink (CPRD) som är en informationsservice inriktad på tillhandahållandet av behandlad information från sjukvården, för forskning inom industri och akademi. CPRD använder anonymiserad klinisk information inom sjukvårdssystemet, som kan länkas, för att ge forskningen tillgång till avancerad data från sjukvården.

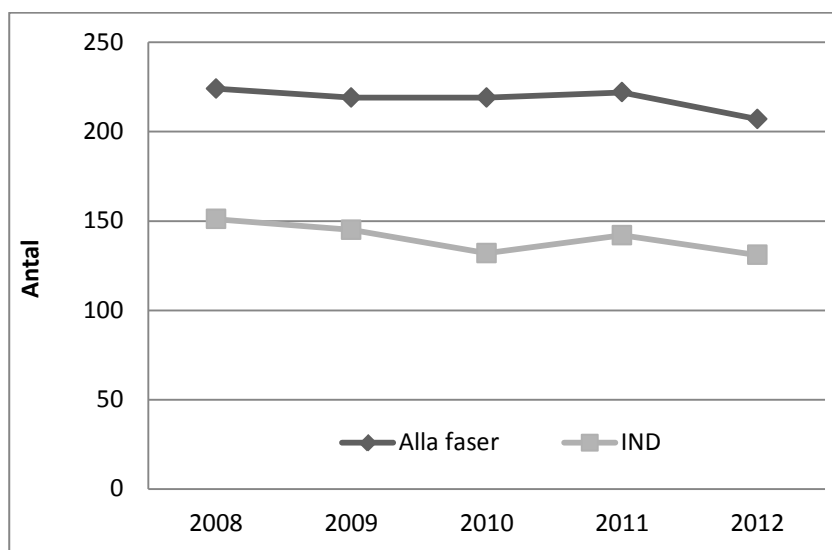
Tillväxtanalys pekar i sin rapport på att Storbritannien framhåller att det starka forsknings- och Life Science-klustret runt London, Cambridge och Oxford är mycket betydelsefullt för att attrahera även kliniska prövningar.

Danmark

Från 2006 har det totala antalet ansökningar om kliniska studier i Danmark minskat med 23 procent, men fallet ser ut att ha bromsat in och nivån har stabiliserats. Antalet kliniska prövningar initierade av industrin har minskat med hela 33 procent under perioden, medan studier initierade av forskare efter några års svacka nu åter ligger på samma nivå som 2006. En anledning att de forskare-initierade försöken faktiskt har ökat sedan 2007 är att vid bildandet av regionerna 2007 fick regionerna budget för egen forskning, och även om det sparas på mycket inom sjukvården, så sparas det inte på forskningsdelen. Enligt den nya danska hälsolagen måste dessutom alla sjukhus bedriva forskning.

I november 2013 pågår totalt cirka 700 kliniska studier i Danmark, enligt Tillväxtanalys analys av data i ClinicalTrials.gov. Av dessa är 450 industrifinansierade. Två tredjedelar av prövningarna (169 stycken 2012) som utförs i Danmark, utförs också i andra europeiska länder. Av de industrifinansierade prövningarna är 94 procent multinationella, medan för studier initierade av forskare är motsvarande andel endast 15 procent.

Diagram 2.9 Totala antalet, respektive industrifinansierade, kliniska prövningar i Danmark, fas I–IV sorterade efter startdatum



Källa: Tillväxtanalys (clinicaltrials.gov), IND, industrifinansierade prövningar.

Utvecklingen i Danmark beskrivs av Tillväxtanalys som på många sätt likartad den i Storbritannien och man poängterar bland annat samarbete, patientrekrytering, samt snabba och enkla tillståndprocesser. Såväl Storbritannien som Danmark poängterar dessutom vikten av internationell marknadsföring för att attrahera kliniska prövningar. Forskning inom hälsa är det enskilt största forskningsområdet i Danmark, och landet vill behålla sin styrkeposition. En nedåtgående trend anses ha identifierats och en rad åtgärder har initierats, både vad gäller innovation och forskning generellt, och klinisk forskning och kliniska prövningar specifikt.

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

Samarbete ska framför allt underlättas genom etablering av "one-stop-shops"; för att underlätta kontakten mellan industrin och forskare; för att få till effektiva, standardiserade avtal mellan industrin och klinikerna; för att effektivare finna patienter till de kliniska studierna; för att underlätta ansökningsprocessen till myndigheterna; för att öka utbytet mellan olika kliniker och mellan, kliniker och industri genom bildandet av forskarnätverk inom specifika terapiområden, etc. Implementeringen av dessa "one-stop-shops" har liksom flera andra initiativ satts under 2013.

En handlingsplan för samarbete är nu under utarbetande mellan Danske Regioner och staten. Handlingsplanen stödjer bl.a. regionernas arbete med att etablera "*Én Indgang for Industrien til Kliniske Forsøg*" och man hoppas även på att den ska bidra till att lösa frågan om hur läkarna ska få tid att utföra kliniska prövningar. Vidare planeras en nationell strategi för tillgång till patient/registerdata vara klar i slutet av 2013.

Ett annat initiativ vars implementering planeras starta vid slutet av 2013 är ett "Single-point-of-entry" (SPOE)-system för ansökningar. I dag måste ansökningar lämnas in till såväl Sundhetsstyrelsen, som till de etiska kommittéerna och datatillsynsmyndigheten. Med en gemensam portal kommer endast en ansökan behöva lämnas in, vilken sedan skickas vidare till respektive myndighet.

Ett ytterligare dansk initiativ är en webbaserad portal för effektiv patientrekrytering som drivs av Danske Regioner, Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse och kommunernas intresseorganisation, KL. Portalen skall underlätta för läkemedelsföretag att finna patienter villiga att delta i kliniska studier, och för patienter att finna studier som de kan delta i. Det går inte att registrera sig som potentiell deltagare via portalen, utan den bygger på att deltagaren själv tar kontakt.

Så snart en ansökan om prövningar blir godkänd av Sundhedsstyrelsen, får prövaren erbjuda om att annonsera sin studie via plattformen.

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

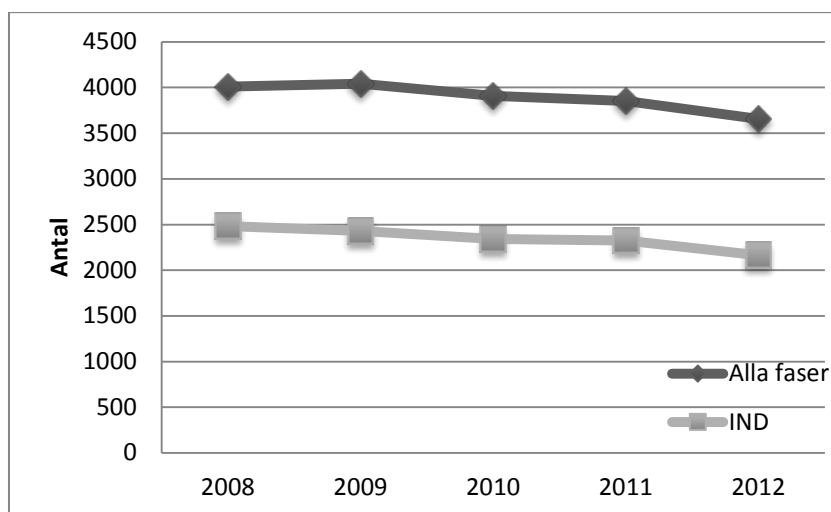
Fokus ligger också på att tydligare profilera Danmark internationellt som ett land med goda förutsättningar att genomföra kliniska prövningar. År 2012 publicerades en rapport på engelska för att locka fler läkemedelsföretag att verka i Danmark: *"Start with Denmark – The heart of life sciences for research and business"*.¹⁹ Avsändare av rapporten är departementen Sundhed og Forebyggelse (Hälsa), Erhvervs- og vækst (Näring), samt Udenrigsministeriet (Utrikes).

USA

USA har en världsledande position gällande kliniska prövningar, men samtidigt har det totala antalet prövningar under de senaste åren minskat något (diagram 2.10). Av världens i dag 17 218 pågående kliniska prövningar är 9757 registrerade som pågående i USA, enligt Tillväxtanalys studie av data från clinicaltrials.gov. Det exakta antalet studier varierar något beroende på vilket försöksregister man använder och samtliga försöksregister har brister. Data bör därför tolkas med viss försiktighet. Enligt databasen drivs de pågående amerikanska studierna i stort sett av någon av följande tre aktörer: läkemedelsindustrin, National Institutes of Health (NIH) eller något universitet.

¹⁹ http://www.investindk.com/~media/Files/Sheets/Life_science/The_Heart_of_Life_Sciences_full_report.ashx

Diagram 2.10 Totala antalet, respektive industrifinansierade, kliniska prövningar i USA, fas I–IV sorterade efter startdatum



Källa: Tillväxtanalys (clinicaltrials.gov), IND, industrifinansierade prövningar.

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

Kliniska prövningar är resurskrävande vilket gör att korta starttider är en viktig faktor att väga in när en prövning designas. Tillväxtanalys hänvisar till en studie från Tufts Center for the Study of Development som visar att forskare från Nordamerika har de

snabbaste starttiderna vid kliniska prövningar; i genomsnitt 5,5 månader i jämförelse med Europas 11,5 månader.

Initiativen i USA är bland annat fokuserade på att förbättra de regulatoriska processerna, på ökat forsknings- och innovationssamarbete mellan olika parter och på transparens vad gäller kliniska prövningar. På amerikansk federal nivå är inte biomedicinsk grundforskning och klinisk forskning separerade i olika myndigheter utan tillhör NIH. Bildandet av National Center for Advancing Translational Science (NCATS) samt infrastrukturen NIH Clinical Center är av stor betydelse för kliniska prövningar i landet, men någon direkt oro för att dessa minskar i antal har inte kunnat identifieras. NIH Clinical Center är ett forskningssjukhus som har till mål att snabbt omsätta vetenskapliga observationer och upptäckter till nya kliniska metoder för att diagnostisera, behandla och förebygga sjukdomar – alternativt vice versa. De har således en translationell syn på verksamheten och beskriver den som *”from the bench to the bedside – and the bedside to the bench”*. NCATS grundades i slutet av 2011 för att identifiera och undanröja hinder för den translationella forskningsprocessen vilket möjliggör snabbare leverans av nya behandlingar och botemedel för sjukdomar till patienterna. NCATS utvecklar och stöder samarbeten mellan myndigheter, akademisk forskning, vården, industrin samt ideella patientorganisationer – vilket anses vara avgörande för att för att minska eller ta bort flaskhalsar och snabbare komma fram till lösningar. Viktigt att betona är att NCATS kompletterar – inte konkurrerar med – annat arbete inom NIH, industrin och andra aktörer.

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

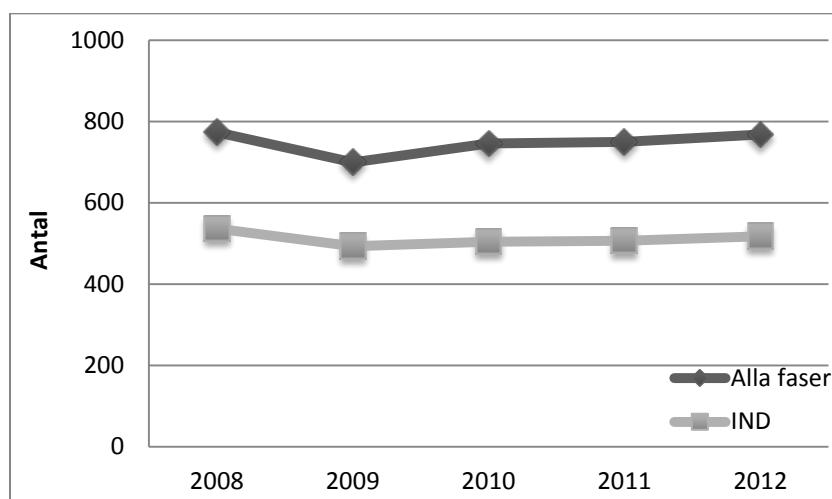
Kanada

Kanada har i viss mån tappat marknadsandelar inom kliniska prövningar de senaste åren – och detta trots en fortsatt relativ hög forskningsnivå inom life sciences, heterogen population och allmän sjukvård.

I jämförelse med USA har Kanada långt färre kliniska prövningar – även om antalet under de senaste åren tycks mer stabilt, enligt Tillväxtanalys tolkning av data från databasen ClinicalTrials.gov (diagram 2.11). Den kanadensiska nedgången i kliniska studier från och med mitten av 2000-talet, anses bero på en olycklig kombination av provinsiella skillnader, skatter och regulatoriska utmaningar, menar Tillväxtanalys.

Kanada är ett land, som med glesbefolkade regioner och social infrastruktur såsom allmän sjukvård, till viss del liknar Sverige. Ytterligare en likhet mellan Sverige och Kanada är att båda studerar USA:s initiativ inom kliniska prövningar. Landet har en relativt låg kapacitet för att omvandla resultat från biomedicinsk grundforskning till patienter och för att kommersialisera medicinska upptäckter. Detta anses delvis ligga till grund för att landet tappat attraktionskraft gällande lokalisering av klinisk prövningsverksamhet.

Diagram 2.11 Totala antalet, respektive industrifinansierade, kliniska prövningar i Kanada, fas I–IV sorterade efter



Källa: Tillväxtanalys (clinicaltrials.gov), IND, industrifinansierade prövningar.

Vidare har Kanada ansetts vara ett dyrt land att förelägga kliniska provningar i och dessutom saknar det ett nationellt förfarande för tillståndsprövning inför kliniska läkemedelsstudier då tillståndsprövning är ett provinsieellt ansvarsområde i Kanada.

Det finns dock en stark vilja och ambition från både regering, industri och forskare att vända trenden, menar Tillväxtanalys. Man gör nu vissa försök att effektivisera gransknings- och tillståndprocesserna. Landet har formulerat en plan för ökad patientcentrering, för främjandet av translation och för att bättre organisera stödet för kliniska provningar.

År 2011 inleddes ett samarbete mellan Rx&D (en organisation bestående av de kanadensiska forskningsbaserade läkemedelsbolagen), Canadian Institutes of Health Research (statlig forskningsfinansierare inom hälsa- och sjukvård) och Association of Canadian Academic Healthcare Organizations (en sammanslutning av universitetssjukhus och regionala forskningsinstitut inom hälsa). Syftet var att presentera konkreta förslag för hur Kanada bör attrahera fler kliniska provningar – vilket i december 2012 resulterade i handlingsplanen, *Towards Health & Prosperity*.

Kortfattat är rekommendationerna hur Kanada bör attrahera fler kliniska provningar följande:

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

- Ta fram en översikt över de nationella styrkorna gällande kliniska prövningar.

Detta initiativ från regeringen, industrin och den akademiska kliniska forskningen, kan vara väl värt att bevaka för Sverige, bedömer Tillväxtanalys.

Man har i Kanada även lanserat ett nationellt pilotprojekt för att harmonisera ansökningsförfarandet gällande kliniska prövningar, med avsikt att förkorta tiden det tar att sätta upp kliniska studier. Gemensamt med lokala myndigheter initierades Canada's Strategy for Patient-Oriented Research (SPOR), vilket är en nationell kraftsamling inom evidensbaserad translationell forskning fokuserad på patienten. Målet med SPOR är att stärka det organisatoriska, regulatoriska och finansiella stödet för klinisk forskning i Kanada och höja patienters och läkares engagemang för kliniska studier. Landets kliniska forskning håller hög nivå, men det råder brist på forskande läkare och effektiva processer för att sprida forskningsresultat. Visionen bakom SPOR är att hälsosituationen i landet och patientens erfarenheter av sjukvården ska förbättras genom att integrera evidens i alla nivåer av sjukvårdssystemet.

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

Belgien

Situationen för kliniska prövningar i Belgien är relativt god och landet har historiskt haft en stark position inom området.

Enligt en rapport²⁰ från PwC är Belgien ett av de länder som har det högsta deltagandet i kliniska prövningar i Europa räknat per capita. Belgien har också flest kliniska prövningsanläggningar räknat per capita och totalt sett högst deltagande i kliniska prövningar inom EU. Belgien uppvisar goda resultat vad gäller godkännandetider, som enligt de nationella reglerna är 15 dagar för fas I-studier och 28 dagar för fas II till 4-studier. I verkligheten är de

²⁰ http://pharma.be/assets/files/3229/3229_129860438902421759.pdf

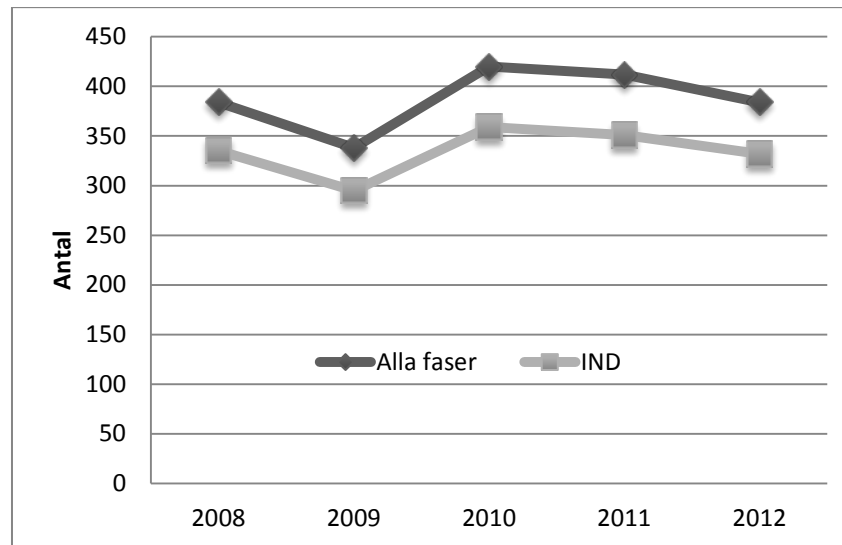
något längre men avsevärt under vad som krävs enligt EU:s regler (60 dagar). De genomsnittliga kostnaderna för kliniska prövningar i Belgien var 2010 förhållandevis konkurrenskraftiga i Västeuropa men högre än i Östeuropa, Indien och Kina. Kostnadsnivån, och framför allt variationer i den inom landet, anser man vara ett problem i Belgien. Ett annat problem i Belgien anses vara att det ibland är svårt att identifiera patientgrupper.

Antalet kliniska prövningar i Belgien minskade under perioden 2002 till 2007. Därefter är det svårt att se något tydligt mönster enligt Tillväxtanalys studier av data från ClinicalTrials.gov (diagram 2.12). Tillväxtanalys poängterar att EU:s register för kliniska prövningar uppvisar en delvis annan bild än vad som kan ses i diagram 2.12, där antalet prövningar i Belgien gått ner år efter år mellan 2008 till 2012.

Även om Belgien fortfarande har en stark position i Europa vad gäller kliniska prövningar, så finns en oro för den framtida utvecklingen, inte minst till följd av de åtgärder andra länder utför för att bli mer attraktiva för kliniska prövningar. Man har i Belgien ännu inte kommit lika långt som andra länder i utvecklingen av nya specifika initiativ för att attrahera och stödja kliniska studier, beskriver Tillväxtanalys i sin rapport²¹. Detta kan bero på att man fortfarande har en relativt stark position inom området.

²¹ Bilaga 4 (PDF, www.regeringen.se): Tillväxtanalys rapport: Kliniska prövningar – Policy-initiativ och trender, dnr 2013/283. Tillväxtanalys rapportserie Svar Direkt, 2014.

Diagram 2.12 Totala antalet, respektive industrifinansierade, kliniska prövningar i Kanada, fas I–IV sorterade efter startdatum



Källa: Tillväxtanalys (clinicaltrials.gov), IND, industrifinansierade prövningar.

De åtgärder som diskuteras, och som sannolikt i många fall kommer att genomföras (eller i ett mindre antal fall redan utförts), påminner dock mycket om motsvarande åtgärder i Storbritannien och Danmark och fokuserar bl.a. på standardisering, register, specialiserade prövningscenter, forskningsnätverk och ett sammanhållet stödsystem.

2010 startades *The Initiative to promote Clinical Trials in Belgium*,²² kallat "*the Initiative*", av Belgiens Association of Clinical Research Professionals, Association of Pharmaceutical Physicians, Belgiens Association of Phase 1 Units och läkemedelsindustrins intresseorganisation (Pharma.be). Pharma.be har utfört visst arbete vad gäller standardisering av kontrakt och andra dokument, men i övrigt förefaller initiativet att ha en relativt låg aktivitet.

²² <http://www.theinitiative.be/>

Gemensamma drag i utvecklingsarbetet

De åtgärder som utförs i de av Tillväxtanalys studerade länderna faller i hög utsträckning inom kategorierna:

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

Det är inte i sig självklart att länder som Sverige kan vara verkligt konkurrenskraftiga vad gäller alla sorters studier, från små stratifierade prövningar till stora och breda internationella studier av inkrementella förbättringar av läkemedel eller andra produkter. Liknande diskussioner pågår i samtliga de europeiska länder som studerats av Tillväxtanalys och intrycket är att man, åtminstone i Storbritannien och i Danmark, tror att de bästa förutsättningarna finns för prövningar i tidig fas och för observationsstudier. I de av Tillväxtanalys studerade europeiska länderna, finns bäst förutsättningar att konkurrera med hög kompetens i vård- och forskningssystemen, bra infrastruktur, effektiva och tydliga processer, transparens, god patientrekrytering, samt med hög kostnadseffektivitet – snarare än med generellt låga kostnader.

För mer detaljerade beskrivningar av andra länders satsningar för att förbättra förutsättningarna för kliniska studier se bilaga 4 (PDF, www.regeringen.se), Tillväxtanalys rapport: Kliniska prövningar – Policyinitiativ och trender, dnr 2013/283. Rapporten kommer även att publiceras inom Tillväxtanalys rapportserie, Svar Direkt, under januari 2014.

2.4 Olika intressenters bedömningar

Läkemedelsstudier

För företagen inom läkemedelssektorn, både läkemedelsföretag och prövningsarrangerande företag, s.k. CRO-företag²³, är intressena och synpunkterna starkt kopplade till den godkännandeprocess som har Läkemedelsverket i centrum och även inbegriper kontakter med etikprövningsnämnder och i förekommande fall även biobanksansvariga och strålskyddskommittéer.

I våra samtal med företrädare för industrin är det tydligt att tiden är en avgörande faktor. Investeringen i utveckling ska finansieras under patenttiden, och varje fördröjning under prövningsprocessen innebär en motsvarande förkortning av intjänandetiden.

Dels behöver man snabbt kunna hitta och få kontakt med rätt patienter. I takt med att allt fler studier bygger på mycket specifika underlag, behöver man kunna söka i ett stort befolkningsunderlag. Dessutom behöver man snabbt kunna finna prövningsledare med kompetens, intresse och kapacitet att hantera studien.

Många lyfter också fram behovet av att skapa utrymme och resurser för vårdens medarbetare att delta i kliniska studier. Man pekar på bristen på incitament för sjukhus, kliniker och enskilda forskare för att ägna tid och kraft åt forskningen.

Marknadspotentialen är också en betydelsefull faktor, där det blir mer intressant att förlägga studier i länder som har ett snabbt införande av nya produkter än i länder som tillämpar en mer återhållsam policy. Här pekar man på att Sverige gått från ett mycket snabbt upptag under 1980- och 1990-talen till en nu mycket mer försiktig praktik.

Även kompetens, kvalitet och kostnadsnivå är naturligtvis viktiga faktorer för läkemedelsindustrin. Men på dessa områden bedömer man att läget i huvudsak är gott. Många säger att det relativa kostnadsläget inte längre är samma problem som det tidigare varit.

Några pekar på att nyrekryteringen av internationellt erkända experter "key opinion leaders" verkar ha tappat fart.

I vården är synsättet på läkemedelsprövningar något annorlunda. Det finns ofta en allmänt positiv inställning till forskning och kliniska studier, men i det löpande arbetet prioriterar man dagens patienter. Studier som inte uppfattas vara till nytta för berörda

²³ CRO, Contract Research Organisations.

patienter väljs ofta bort. När man tackar nej till en förfrågan om att medverka, har man i flera fall gjort bedömningen att studien inte heller har något större värde för vårdens generella utveckling. Dagens arbetsmodell, där prövningen ofta hanteras av ett CRO-företag med på förhand givna strikta regler, kan innebära att kliniker får mindre utvecklingsmöjligheter än om man fått tillfälle att arbeta direkt tillsammans med forskare från industrisidan. I kombination med att man inte uppfattar att man får ersättning i relation till arbetsinsatsen, och att det är svårt att frigöra tid, kan det finnas starka skäl att avstå från medverkan.

Men dessa invändningar gäller långt ifrån alla studier och alla kliniker. Många vårdenheter, läkare och andra yrkesutövare är engagerade i läkemedelsstudier och ser dem som viktiga.

Medicintekniska studier

Medicintekniska studier skiljer sig på många sätt från läkemedelsstudier. Produkterna kan ha mycket olika karaktär, från enkla hygienprodukter till avancerade apparater och system för diagnostik och behandling. Företagen kan vara mycket olika stora, och på ett annat sätt än inom läkemedelsbranschen kan även små företag finnas med ända fram till lanseringsfasen.

Utvecklingsprocessen är ofta iterativ, där producent och kliniker i nära samarbete successivt prövar sig fram. Mera sällan utvecklas en färdig produkt i ett laboratorium eller en verkstad, för att sedan testas i klinisk verksamhet. Regelverket bygger huvudsakligen på egen kontroll.

Bedömningar av företrädare för branschen och de grova uppgifter vi har från etikprövningsnämnderna talar för att det årligen görs många hundra kliniska studier som berör medicinteknik, men bara en liten andel av dessa studier, cirka 30 per år²⁴, passerar Läke-medelsverkets prövning. De medicintekniska företagens synpunkter handlar därför inte så mycket om den formella prövningsprocessens utformning.

En del företag driver hela sin utveckling i nära och långsiktig relation till några kliniker. Behovet definieras av de kliniskt verk-samma, och inte sällan deltar klinikerna även i det konkreta utvecklingsarbetet. I dessa fall ser man sällan problem i att hitta patienter eller prövningsledare. Däremot kan man se problem i

²⁴ Källa Läke-medelsverket.

förutsättningarna för att fortsätta och sprida samarbetet – hur nära får vårdpersonalen vara ett enskilt företag? Hur passar arbetssättet med kraven på offentlig upphandling? Kan samarbetspartnern hamna i jävsituationer? Företrädare för sådana företag kan känna oro för att stärkt nationell samordning blir en formell påлага på ett samarbete som redan fungerar ganska bra.

Andra företag kommer mer utifrån, och har med sig en egenutvecklad eller importerad produktidé som de vill pröva och vidareutveckla tillsammans med vården. Även för dessa företag är det angeläget att det finns bra samverkansprinciper, men här efterlyser man också en mer lätthanterlig gemensam ingång till vården. På liknande sätt som läkemedelsföretagen behöver dessa företag kunna hitta lämpliga provare och patienter.

Ur vårdens synpunkt uppfattas medicintekniska studier som lika intressanta som läkemedelsstudier. På samma sätt som läkemedelsstudier kan de bidra till den allmänna kunskapsutvecklingen, men de innehåller dessutom ofta en möjlighet för vårdanställda av olika kategorier att bidra till utvecklingen och successivt förbättra sina arbetsformer. Goda och balanserade former för umgänget mellan industri och vård är angeläget även för vården.

Behandlingsstudier

Behandlingsstudier är bred kategori med många olika typer av studier. Som framgått av tidigare avsnitt, har vi inte kunnat göra någon utförlig analys av dessa studier, men med stöd bland annat av uppgifterna från etikprövningsnämnderna kan vi konstatera att de utgör en stor andel av de kliniska studierna.

Vårdens problemställningar och behov är ofta själva utgångspunkten. Ibland ingår någon specifik produkt eller något specifikt läkemedel i studien, men ofta saknas kommersiella intressenter.

Bland annat skulle Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU:s) lista över "kunskapsluckor"²⁵ kunna ses som en "önskelista" över områden där studier borde genomföras. Den nya överenskomsten om en nationell satsning på behandlingsforskning kan också ses som ett uttryck för statens och sjukvårdshuvudmännens gemensamma bedömning av att det finns ett otillfredsställt behov inom detta område.

²⁵ Källa Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU.

Sammanfattande bild

För att få en samlad bild har vi låtit ett konsultföretag genomföra en enkätstudie riktad till personer inom vården och industrin i Sverige²⁶. Urvalskriteriet var att de under de senaste två åren konkret har stått inför frågan att medverka i en klinisk studie, respektive att förlägga en studie i Sverige. Totalt tillfrågades drygt 60 personer och 56 svarade. Det begränsade antalet respondenter innebär att det inte går att dra detaljerade kvantitativa slutsatser, men vissa mönster blir ändå tydliga.

För industrin är de viktigaste faktorerna vid val av provningsland kvaliteten i genomförandet, storlek på patientunderlag, snabbhet i godkännandeprocessen, tillgången till expertis och kunnig personal samt hur fort patientrekryteringen går. I en motsvarande belgisk studie framkom ett liknande mönster, men där tillgång till patientpopulationer och snabbhet i godkännandeprocessen bedömdes som mest avgörande.

I industrins bedömningar av Sveriges starka sidor – faktorer som gör att man väljer oss som provningsland – lyfter man fram kvaliteten i genomförandet och tillgång till expertis och kunnig personal. Sverige bedöms som svagare när det gäller transparens i berörda myndigheter, marknadspotential, tid till första patientbesök, kostnad och storlek på patientunderlag.

På den omvända frågan – faktorer som gör att man väljer bort Sverige som provningsland – lyfter industriföreträdarna särskilt fram att vi inte har stort patientunderlag, kostnadsnivån, tiden för patientrekrytering och den begränsade marknadspotentialen.

Vårdens aktörer lyfter fram andra aspekter: De starkaste motiven för att medverka i en studie är att man ser nytta för berörda patienter, nytta för vårdens utveckling och ibland att det kan ge resurser för annan forskning och utveckling.

När vården tackar nej till att medverka i en kommersiell klinisk studie handlar det främst om att man inte ser den nyttan för berörda patienter eller vårdens utveckling, men man lyfter också fram att studien då inte ger tillräcklig kostnadstäckning och ersättning i relation till arbetsinsatsen. Man anger också att det kan vara svårt att frigöra egen tid och att frigöra tid hos andra yrkesgrupper och stödfunktioner, men de faktorerna ges inte samma tyngd.

²⁶ PwC, bilaga 5 (PDF, www.regeringen.se).

2.5 Befintliga regionala stödstrukturer för kliniska studier

Sverige har i jämförelse med andra västländer en relativt decentraliserad sjukvård där regioner, landsting och kommuner är ansvariga för att tillhandahålla och finansiera sjukvård. Det finns dock en allt starkare trend till samarbete på nationell nivå i frågor som av olika skäl inte kan eller bör hanteras enbart på regional eller lokal nivå. Det rör bl.a. behandlingsstandarder som nationella vårdprogram och riktlinjer, kompetensnätverk samt jämförande verksamhetsuppföljning. Mycket av detta arbete är professionsdrivet och har vuxit fram på mer eller mindre frivillig bas vid sidan av den ordinarie verksamheten. En viktig del av kunskapsutvecklingen inom hälso- och sjukvården sker på regional nivå, genom samordning av hela vårdkedjor, speciellt för komplexa sjukdomsbilder eller skada, samt utveckling och spridning av nya behandlingsmetoder. Genom att samordna sjukvårdshuvudmännen på regional nivå har dessa huvudmän också blivit större befolknings- och resursmässigt.

I Sverige finns sex sjukvårdsregioner: Norra sjukvårdsregionen, Uppsala-Örebro sjukvårdsregion, Stockholms sjukvårdsregion, Sydöstra sjukvårdsregionen, Västra sjukvårdsregionen och Södra sjukvårdsregionen. Varje region är ett kommunförbund med landstingen som medlemmar. Gotland tillhör inget landsting men ingår i Stockholms sjukvårdsregion. Hallands läns landsting är den enda part som är medlem i två olika regionförbund, eftersom de södra kommunerna i Hallands län ingår i Södra sjukvårdsregionen och de norra kommunerna i Västra sjukvårdsregionen.

Inom varje sjukvårdsregion finns det minst ett universitetssjukhus, vars resurser utgör dess regionsjukhus. Uppsala-Örebro sjukvårdsregion har dock regionsjukhus i både Uppsala och Örebro.

2.5.1 Stödfunktioner för kliniska studier

Stödfunktioner för kliniska studier finns många olika håll runt om i Sverige, på såväl nationell som på regional och lokal nivå.

På nationell nivå har Läkemedelsverket en aktiv myndighetsroll som granskare och diskussionspartner vid utvecklingen av nya läkemedel och medicintekniska produkter. Detta innebär att Läkemedelsverket också är en viktig rådgivare i regulatoriska och vetenskapliga frågor när det gäller kliniska prövningar. Verket tar

årligen emot cirka 200 företag och forskargrupper för rådgivning, varav 20 procent kommer från Sverige, 40 procent från övriga Europa och 35 procent från Nordamerika. I samband med ansökningsprocesser till Läkemedelsverket sker också en omfattande rådgivning. I januari 2013 skapade Läkemedelsverket Innovationskontoret för att förstärka kunskapen om regelverket kring medicinska produkter hos akademiker och små och medelstora företag.

För att stödja och utveckla genomförandet av kliniska studier inom svensk hälso- och sjukvård har ett antal olika stödfunktioner för kliniska studier etablerats regionalt. Dessa regionala stödfunktioner ger stöd till såväl studier som finansierats via industrin som rent akademiska kliniska studier.

Exempel på stöd eller tjänster som erbjuds är att identifiera patienter och provare för en studie, studierådgivning, hjälp med ansökningar till olika myndigheter, hjälp med avtal, juridisk, statistisk och epidemiologisk kompetens, administrativt stöd i processen från idé till färdig studierapport samt olika typer av utbildningar.

Omfattningen och utbudet i de regionala stödfunktionerna varierar mellan de olika regionerna. Nedan beskrivs de regionala stödfunktionerna så som de fungerar i dag. Syftet med genomgången är att ge en överskådlig bild över de tjänster och kontaktnät som erbjuds inom stödfunktionerna, men det bör också poängteras att genomgången inte är heltäckande samt att det även sker en omfattande verksamhet inom olika landsting, på kliniska forskningscentra och inom enskilda kliniker med stor erfarenhet av klinisk forskning och kliniska studier.

Norra sjukvårdsregionen

Den norra sjukvårdsregionen har ett befolkningsunderlag på cirka 0,9 miljoner invånare. I regionen finns Klinisk Behandlingsforskning i Norrland (KBN), som är en forskningsstödande resurs för klinisk behandlingsforskning inom den norra sjukvårdsregionen, med kliniska forskningscentra i alla fyra landsting. Inom KBN finns infrastruktur för klinisk forskning inklusive forsknings-sköterskor samt Clinical Trial Unit (CTU), som har som syfte att göra det lättare att planera och genomföra klinisk forskning med tonvikt på kliniska behandlingsstudier. Enheten ska också fungera som ingång för forskande företag som vill samverka med sjukvårdsregionens landsting i kliniska studier. Fokus har tidigare legat på att

erbjuda tjänster till akademiska forskare som vill göra kliniska studier, men ett aktivt arbete har inletts för att etablera en starkare samverkan med företag. CTU är en administrativ stödfunktion och kan bistå med rådgivning, ansökningar, projektplanering, datahantering etc. De ger även utbildning i GCP²⁷. KBN samarbetar även med Registercentrum Norr (RC Norr) som har uppdraget att vara ett nationellt kvalitetsregistercentrum. RC Norr erbjuder tjänster inom IT-kunskap, registerkunskap, statistik/utdata, verksamhetsförbättring, forskning och administration. Register som är anslutna till RC Norr är bland annat Riks-Stroke och Nationellt kvalitetsregister för rättspsykiatri.

I den norra sjukvårdsregionen finns Regionalt cancercentrum norr (RCC Norr) där landstingen i den norra sjukvårdsregionen samverkar för att ge en likvärdig och tillgänglig cancervård i hela Norrland. Inom ramen för RCC Norr pågår ett 80-tal kliniska studier vid Norrlands universitetssjukhus.

Biobanker och hälsodatabaser utgör viktiga plattformar för klinisk och translationell forskning vid Umeå universitet/Norrlands universitetssjukhus. Den regionaliserade läkarutbildningen har också varit en viktig motor i utvecklingen av kliniska forskningsmiljöer i regionen.

Uppsala–Örebro sjukvårdsregion

Uppsala–Örebro sjukvårdsregion har ett befolkningsunderlag på drygt 1,9 miljoner invånare. I regionen finns två större stödfunktioner för kliniska studier, Uppsala Clinical Research Center (UCR) och Clinical Research Support (CRS) i Örebro.

UCR är ett kliniskt forskningscentrum och en s.k. ARO, Academic Research Organisation, som erbjuder service till akademiska forskare och företag, både i Sverige och internationellt. UCR är organiserat som en självständig centrumbildning inom Uppsala universitet och Uppsala läns landsting. UCR har cirka 120 anställda som arbetar inom sektionerna klinisk prövning, kvalitetsregister, statistik och epidemiologi, biomarkör-laboratorium och Uppsala Biobank. UCR erbjuder alla tjänster som behövs för att genomföra en klinisk prövning; från protokoll till klinisk rapport. UCR har specialkompetens för adjudicering av kliniska händelser (Clinical

²⁷ GCP, Good Clinical Practice.

Endpoint Classification). Utbildningar ges i klinisk prövning, statistik, epidemiologi, GCP²⁸ och monitorering. Som nationellt registercentrum är UCR värd för drygt 20 kvalitetsregister, med register som Swedeheart och Senior Alert och är ett ledande centrum för kvalitetskontroll och utvärdering av nya behandlingar inom svensk hälso- och sjukvård. UCR är också medaktör i flera stora internationella kliniska prövningar. Under det senaste året har UCR skapat en nationellt och internationellt uppmärksammat och mycket efterfrågad modell för stora prospektiva randomiserade studier inom nationella kvalitetsregister.²⁹

Vid Universitetssjukhuset i Örebro finns Clinical Research Support (CRS) vars syfte är att genom kvalificerad support underlätta genomförandet av kliniska prövningar inom Örebro läns landsting. CRS startade 2003 och har i dag tio anställda. CRS vänder sig till såväl akademiska forskare som företag och erbjuder tjänster som upprättande av studieprotokoll, ansökningar till olika myndigheter, anslagsansökningar, och kvalitetsgranskning av studier (monitorering och audit) samt inom data management, avtalsutformning och kostnadsberäkningar. CRS arrangerar även utbildningar inom kliniska prövningar och GCP. Det finns också en infrastruktur med forskningssköterskor, laboratorium och mottagningsrum vilket möjliggör för forskare och företag att utföra klinisk forskning och prövningar inom CRS. Inom CRS finns också CRS PRIM-Site som är en prövningsvårdcentral med syfte att underlätta och möjliggöra forskning inom primärvården. CRS PRIM-Site har ett stort team av läkare och forskningssköterskor och ett rekryteringsnätverk bestående av samtliga vårdcentraler inom Örebro län, både landstingsanknutna och de privata, vilket gör att de kan inkludera många patienter.

Inom regionen finns också Regionalt Cancercentrum Uppsala Örebro, inklusive ett regionalt nätverk för samordning av kliniska prövningar för cancer samt en servicefunktion för kliniska studier inom cancerområdet.

I Uppsala finns Clinical Trials Consultants, CTC, Fas I enhet. Denna är godkänd av läkemedelsverket, drivs i privat regi, har 12 bäddar och är lokaliserad till Akademiska sjukhuset.

²⁸ GCP, Good Clinical Practice.

²⁹ Registry-based Randomized Clinical Trials, RRCT.

Stockholms sjukvårdsregion

Stockholms läns landsting och Gotlands kommun har tillsammans ett befolkningsunderlag på cirka 2,2 miljoner invånare. I regionen finns en större stödfunktion för kliniska studier, Karolinska Trial Alliance (KTA).

KTA är en samverkansorganisation inom Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholms Läns Landsting (SLL) och Karolinska institutet, KI, vars syfte är att fungera som ett kunskaps- och resurscentrum för rådgivning, utbildning, samordning och genomförande av kliniska prövningar. KTA har i dag 20 medarbetare samt en stor pool med specialutbildad extrapersonal och är uppdelad på tre enheter, KTA Support, KTA Prim, samt en Fas I enhet för kliniska prövningar. KTA Support erbjuder tjänster som studierådgivning, utbildningar, projektledning, avtalsgranskning, ansökan till läkemedelsverk och etikprövningsnämnd, kostnadsberäkningar, monitorering, samt annan dokumentation som krävs för klinisk studie/prövning. Alla tjänster är avgiftsbelagda. Under 2013 har KTA Support haft ett 60-tal kunder, främst forskare från de olika sjukhusen inom SLL samt från KI, men även från mindre bioteknik- och medicinteknikbolag. KTA prim är en mottagningsverksamhet inom primärvården/öppenvården i SLL för kliniska prövningar i Fas II–IV. Målet är att underlätta och genomföra kliniska prövningar inom primär/öppenvården. KTA prim finns på Sabbatsbergs sjukhus, har ett rekryteringsnätverk med ett trettio-tal vårdcentraler, i såväl landstings- som privat regi, i Stockholm-regionen och tar emot cirka 8000 patienter per år.

Inom Karolinska Universitetssjukhuset finns av läkemedelsverket två godkända prövningsenheter för Fas I studier. Den ovan nämnda enheten i Huddinge, Karolinska Trial Alliance Fas I enhet med 16 bäddar samt Klinisk prövningsenhet (KPE) vid Onkologiska kliniken i Solna med 2 bäddar.

Inom Stockholms sjukvårdsregion finns QRC Stockholm som är ett nationellt och regionalt kvalitetsregistercentrum. QRC erbjuder tjänster med fokus på kvalitetsregister och är värd för 12 register. Register som är anslutna till QRC är bland annat Infcare HIV och Svensk Reumatologis kvalitetsregister.

Regionalt cancercentrum Stockholm-Gotland ska leda och samordna regionens arbete med att effektivisera cancersjukvårdens processer. Inom centrat finns 26 kvalitetsregister för cancersjuk-

domar. Centret ansvarar även för screeningverksamheten inom SLL.

Stockholms Regionala Biobankscentrum har till uppgift att samordna alla biobanker i länet. Biobanksenheten vid Karolinska Universitetssjukhuset innehåller stora samlingar av kliniska prover och ansvarar för att samtyckeshantering och hanteringen av provsamlingarna håller hög kvalitet. Vid Karolinska institutet finns KI Biobank, en så kallad core facilitet som erbjuder service för provinsamling.

SLL Innovation har till uppgift att ta tillvara och omsätta de idéer som föds i sjukvårdens vardag men också att fungera som en ingång för medicintekniska företag som vill utveckla nya produkter i samarbete med SLL. Centrum för teknik i medicin och hälsa, CTMH är ett samarbetsorgan mellan KI, Kungliga Tekniska Högskolan, och SLL i syfte att bidra till att utveckla Stockholm-regionen som ett medicintekniskt centrum.

Sydöstra sjukvårdsregionen

Sydöstra sjukvårdsregionen har ett befolkningsunderlag på cirka 1 miljon invånare. I regionen finns en stödfunktion för kliniska studier, Linköping Academic Research Centre (LARC).

LARC är en stödfunktion för främst akademisk klinisk forskning och ett samarbete mellan Hälsouniversitetet i Linköping, och Landstinget i Östergötland. LARC har 10 personer anställda och erbjuder kostnadsfri rådgivning gällande studieprotokoll, ansökan till myndigheter, CRF, biobanksanmälan mm. LARC genomför också utbildningar inom GCP och statistik samt erbjuder monitoring mot kostnad.

Inom regionen finns Regionalt Cancercentrum sydost som har till mål att färre i regionen ska insjukna i cancer, fler ska överleva längre och få bättre livskvalitet. Ett delmål är att utveckla förutsättningarna för klinisk cancerforskning och medverka till dialog med läkemedels- och medicinteknikindustrin för att underlätta industrirelaterade studier samt underlätta samverkan för mer aktivt deltagande från cancerpatienter i utformning och genomförande av kliniska studier.

Registercentrum Sydost (RCSO) skapades 2012 och är en supportorganisation för kvalitetsregister med ett virtuellt nätverk av olika kompetenser. RCSO har ett antal olika profilområden såsom

patientmedverkan och patientrapporterade mått, vardagsnära förbättringsarbete, registersamverkan med kommuner mm.

Regionalt biobankscentrum inrättades hösten 2004 som en gemensam resurs för sydöstra sjukvårdsregionen. Organisatoriskt och lokalmässigt är verksamheten placerad vid Regionalt Cancercentrum sydöst i Linköping. Regionalt biobankscentrum är ett serviceorgan för alla verksamheter inom sydöstra sjukvårdsregionen berörda av biobankslagen.

Västra sjukvårdsregionen

Västra sjukvårdsregionen har ett befolkningsunderlag på cirka 1,8 miljoner invånare. I regionen finns en större stödfunktion för kliniska studier, Gothia forum.

Gothia forum är ett samverkansorgan och en resurs inom Västra Götalandsregionen som erbjuder tjänster inom klinisk forskning till akademiska forskare och till företag. Enheten har ett regionalt uppdrag, är placerad vid Sahlgrenska universitetssjukhuset och har 12 medarbetare. Kontakter, upplysningar och råd är gratis, övriga tjänster är avgiftsbelagda. Gothia Forum erbjuder service inom fyra områden: information, strategisk utveckling, kvalitetsstöd i form av utbildningar, samt projektstöd i olika former samt strategisk utveckling.

Gothia Forum erbjuder projektstöd för alla typer av studier: kliniska provningar, multicenterstudier, registerstudier, hälsoekonomiska analyser och strategiska utvecklingsprojekt. I samverkan med regionens övriga kompetenscentra tillhandahåller Gothia Forum projektstöd genom hela forskningsprocessen, från idé till genomförande, tester och uppföljning. Gothia forum har ett nära samarbete med Centrum för klinisk provning (CTC), som är den största kliniska provningsenheten vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset med 30 bädda och två polikliniska mottagningar. Enheten är godkänd av Läkemedelsverket och genomför kliniska provningar från Fas I till Fas IV. CTC har under de senaste fem åren utfört drygt 100 kliniska studier.

Gothia Forum samarbetar med Innovationssluss Västra Götaland som erbjuder stöd för att utveckla personalens idéer till nya tjänster och produkter inom hälso- och sjukvården i regionen.

Regionalt cancercentrum väst arbetar för att skapa en jämlik och patientfokuserad cancervård med hög kvalitet. Kliniska provnings-

enheter finns vid olika cancervårdande kliniker både vid universitets- och länssjukhusen. Gothia Forum ansvarar för att länka kontakter mellan sjukvården och industrin. Regionalt cancercentrum väst ger stöd till kliniska prövningar men också till annan klinisk patientnära forskning.

Regionalt biobankscentrum (RBC) för Västra Götaland stödjer vården och biobankerna i regionen i biobanksfrågor och är kontaktyta mot Inspektionen för vård och omsorg. RBC har kontakt med alla biobanksansvariga och andra nyckelpersoner inom biobanksområdet i regionen och har till uppgift att vara kontaktpunkt mellan sjukvård, universitet och läkemedelsbolag i biobanksrelaterade frågor. En samordning av alla biobanker vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset och Sahlgrenska Akademin är påbörjad.

Registercentrum Västra Götaland är ett centrum för utveckling, drift och användning av kvalitetsregister inom hälso- och sjukvården. Centret erbjuder tjänster inom sex olika områden; registerkunskap, IT, förbättringskunskap, PROM³⁰, forskning samt statistik. Registercentrum Västra Götaland är värd för ett tiotal kvalitetsregister. Exempel på register som är anslutna är Svenska Höftprotesregistret och Nationella Diabetesregistret.

Södra sjukvårdsregionen

Södra sjukvårdsregionen har ett befolkningsunderlag på 1,7 miljoner invånare. I regionen finns två större stödfunktioner för kliniska studier, FoU-centrum Skåne som är en resursorganisation för medicinsk forskning samt ClinTrials Skåne som är en kontaktnod för företag som vill göra kliniska studier i regionen.

FoU-centrum Skåne har cirka 35 personer anställda, erbjuder tjänster och stöd inom alla faser av den kliniska prövningen och är tillgängliga för all forskningspersonal inom Södra sjukvårdsregionen. Syftet med verksamheten är att stötta, underlätta och kvalitetssäkra klinisk forskning. Centret erbjuder stöd i kliniska forskningsprojekt, från avgiftsfri rådgivning till att leda projekt från start till mål, tjänster inom statistik, epidemiologi och forskningsekonomi. FoU-centrum Skåne genomför utbildningar i klinisk prövning, GCP³¹, epidemiologi, statistik och en forskarutbild-

³⁰ PROM, Patient Reported Outcome Measurements.

³¹ GCP, Good Clinical Practice.

ningskurs i kvalitetsinriktat arbete inom klinisk forskning och prövning. Under 2012 genomförde centret 260 korta konsultationer där forskare behövde rådgivning i samband med kliniska studier eller prövningar. Inom FoU-centrum Skåne finns också en biverkningsenhet samt en klinisk forskningsenhet för Fas I och Fas II-prövningar. Enheten är godkänd av Läkemedelsverket och har 12 bäddar.

ClinTrials Skåne är ett av Region Skåne helägt bolag som har i uppdrag att för huvudmannens räkning ingå alla ekonomiska avtal med företag som vill genomföra kliniska studier i regionen. Bolaget har inget ekonomiskt vinstsyfte utan ska ge sjukvården vinst i form av bättre, lättare och utökad forskning. Organisationen erbjuder avgiftsfritt att identifiera prövare, både inom slutenvård och primärvård, juridisk granskning av avtal och kontrakt, stöd vid budgetberäkningar, fakturering och ekonomisk uppföljning. ClinTrials Skåne erbjuder också att undersöka om en klinisk prövning är genomförbar (s.k. feasibility) samt tjänster till projekt och företag inom medicinteknik. Under 2013 (per den 22/11) har organisationen haft 110 förfrågningar och ingått 108 avtal om nya läkemedelsprövningar.

Region Skånes biobank ingår sedan 2011 i förvaltningen för Labmedicin Skåne och är belägen på Medicon Village. Region Skånes Biobank verkar för en samordning av Regions Skånes biobanksresurser och består av cirka 35 biobanksavdelningar med provsamlingar inrättade inom olika verksamheter. Organisationen handlägger ansökningar som rör insamling, förvaring och användning av biobanksprov som sparas i biobanker inom Södra sjukvårdsregionen.

Inom regionen finns också Södra Sjukvårdsregionens Registercentrum (RC Syd) som arbetar med kvalitetsutveckling och klinisk forskning. RC Syd bistår med råd och stöd i arbete med kvalitetsregister och kliniskt förbättringsarbete. Centret är värd för ett tjugotal register, med bland annat register som SWESPINE (ryggkirurgi) och kvalitetsregister för ögonsjukdomar.

Regionalt cancercentrum syd (RCC syd) syftar till att genom samordning förbättra och utveckla hela cancerprocessen. RCC syd arbetar för att stärka den kliniska cancerforskningen och för att vetenskapliga framsteg snabbt ska komma cancerpatienter till del. RCC syds vision är att 25 % av samtliga cancerpatienter deltar i kliniska studier 2013. Kliniska Forskningsenheten (KFE) samarbetar med andra onkologiska verksamheter och genomför en stor mängd kliniska studier, varav 50 % är initierade av akademiska forskare och 50 % av företag.

Sammanfattande bild

Beskrivningarna ovan visar att det finns en stor variation mellan de regionala stödfunktionerna för kliniska studier och prövningar runt om i Sverige. Från väl upparbetade och etablerade organisationer till organisationer som är i uppbyggnadsfas. En majoritet av stödfunktionerna på regional nivå erbjuder rådgivning i kliniska studieprocesser. Oftast är denna tjänst kostnadsfri. De mer väletablerade stödfunktionerna kan även bidra med projektstöd, från idé till avslutat projekt. Dessa tjänster är oftast avgiftsbelagda. Ett fåtal av stödfunktionerna erbjuder att identifiera patienter och prövare till studier. Vissa av stödfunktionerna vänder sig enbart till akademiska forskare, medan andra har både akademiker och företag som kunder. Inom några regioner finns också en mer eller mindre välutvecklad samverkan mellan stödfunktionen och andra verksamheter som är av relevans för kliniska studier såsom biobanker, kvalitetsregister och regionala cancercentra.

Samverkan mellan de regionala stödfunktionerna för kliniska studier skulle kunna vara betydligt mer utvecklat, framför allt för rekrytering av prövare och patienter över landstings- och regionsgränser.

2.5.2 Andra regionala stödfunktioner

Vid sidan av de regionala stödfunktioner som är specifikt inriktade på kliniska studier finns det också andra regionala funktioner med delvis angränsande uppdrag och arbetssätt.

Kvalitetsregister och kvalitetsregistercentra

De svenska kvalitetsregistren används för kvalitetsutveckling, uppföljning och forskning inom hälso- och sjukvården. De innehåller personbundna uppgifter om problem/diagnos, behandling, och resultat. När ett register är fullt utbyggt blir det möjligt att följa upp vad som åstadkoms i sjukvården för alla patienter i landet på det område registret omfattar. För närvarande, 2013, finns 73 Nationella Kvalitetsregister i drift med gemensamt ekonomiskt stöd från sjukvårdshuvudmännen och staten. Ytterligare register planeras eller är under uppbyggnad, och under 2013 får 27 s.k. registerkandidater ekonomiskt stöd. Samverkan mellan Nationella

kvalitetsregister inom hälso- och sjukvård och industrin har i många fall lett till produkt och tjänsteutveckling samt uppföljning av kvalitet och patientsäkerhet för såväl medicintekniska produkter som läkemedel. I den översyn av de nationella kvalitetsregistren som gjordes 2010³² samt i överenskommelsen mellan staten och Sverige Kommuner och Landsting (SKL) som tecknades 2011³³ lyftes kvalitetsregistren, tillsammans med hälsodataregistren, fram som en viktig resurs för utvärdering av läkemedel och medicin-teknikprodukter. Myndigheterna som beslutar om att godkänna läkemedel för användning (Läkemedelsverket) och subventionera läkemedel (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV) har också börjat ställa krav på att företagen ska följa upp användningen av sina produkter efter introduktion på marknaden. Detta bör öka incitamenten för industrin att ta del av och använda registerdata. Dock visar det sig att denna potential ännu inte utnyttjas fullt ut. Bland 2012 års ansökningar om klinisk prövning till läkemedelsverket, utgjordes endast fyra av kvalitetsregister, enligt, Läkemedelsindustriföreningen (LIF).

För att stödja arbetet i de enskilda registren finns sex nationella registercentra. Dessa centra har som uppdrag att samordna och stödja arbetet inom och mellan kvalitetsregister. De stödjer även uppstart och drift av nya och befintliga kvalitetsregister och fungerar som en nationell resurs med specifik kompetens inom områden som registerkunskap, uppföljning, kvalitetsutveckling och förbättringsarbete, PROM³⁴, biostatistik, epidemiologi, IT-stöd och löpande förvaltning samt kompetens i juridiska frågor.

Cancerregister och regionala cancercentra

Regionala cancercentrum (RCC) har som syfte att verka för att cancerpatientens resa genom vården blir mer sammanhållen och utan onödiga väntetider. Det finns sex RCC i Sverige. Genom regional och nationell samverkan ska regionala cancercentrum bidra till en mer patientfokuserad, jämlik, säker och effektiv cancervård. Cancervården ska vara evidensbaserad och utgå från nationella

³² Översynen av de Nationella Kvalitetsregistren – Guldgruvan i hälso- och sjukvården – Förslag till gemensam satsning 2011–2015; Sveriges Kommuner och Landsting, 2010.

³³ Överenskommelse mellan SKL och staten – om utvecklingen och finansieringen av Nationella Kvalitetsregister för vård och omsorg under åren 2012–2016.

³⁴ PROM, Patient Reported Outcome Measurements

riktlinjer och vårdprogram samt följas upp med hjälp av kvalitetsregister. Arbetet utgår från nationella cancerstrategin och de tio styrande kriterier som anger ram och inriktning för verksamhet och organisation. RCC ska också stödja och samordna patientnära forskning.

Målet för alla RCC är gemensamt men verksamhet och fokus ser lite olika ut i de olika regionerna, något som eftersträfvats för att gemensamma krafter på bästa sätt ska stödja utvecklingen. Regionala cancercentrum i samverkan – landstingens och regionernas nationella samverkansgrupp inom cancervården – utgörs av de sex RCC-cheferna samt Sveriges Kommuner och Landstings samordnare för cancerstrategin. Samverkansgruppens uppgift är att verka för en jämlik och kunskapsstyrd cancervård i enlighet med nationella cancerstrategin.³⁵

Biobanker

Varje år sätts 2–3 miljoner nya blod-, cell- eller vävnadsprover in i svenska biobanker. I dagsläget finns det cirka 100 miljoner prover i Sverige. Dessa utgör en viktig resurs för diagnostik, behandling och vård. Framtida forskning och kliniska prövningar kommer troligtvis att ställa allt större krav på tillgång till biobanksprov med känd kvalitet som underlag. Heltäckande register över medborgarnas hälsa samt stora och gamla biobanker ger Sverige ett unikt utgångsläge för forskning. Därför utgör de svenska biobankerna en viktig resurs i infrastrukturen för kliniska studier.

De svenska biobankerna är organiserade på olika nivåer; på nationell nivå genom Nationellt biobanksråd och BBMRI.se, på regional nivå i form av regionala biobankscentra och på lokal nivå i form av lokala biobanker. Regionala biobankscentra har som uppgift att vara en gemensam resurs för landstingen i sjukvårdsregionen och fungerar som service- och kompetenscentra och stöd för alla inom regionen som berörs av biobankslagen, t.ex. biobanksansvariga, patienter, allmänhet, forskare, sjukvårdspersonal och huvudmän. De regionala biobankscentra är också oftast kontaktyta mot Inspektionen för vård och omsorg och Socialstyrelsen.

³⁵ <http://www.cancercentrum.se>

3 Bedömningar och förslag

3.1 Utgångspunkter

Minskat antal läkemedelsprövningar, mer oklar utveckling när det gäller andra typer av kliniska studier

Nedgången av antalet kliniska prövningar i Sverige har varit en utgångspunkt för vårt uppdrag. Antalet läkemedelsprövningar har de senaste fem åren sjunkit från cirka 400 till knappt 300 per år. Minskningen har framför allt gällt direkt industrifinansierade studier. Flera jämförbara länder har upplevt en liknande nedgång, men det finns också intressanta exempel på nationer som visar en mer positiv utveckling.

När det gäller dessa prövningar har vi kunnat grunda våra bedömningar och förslag på ett stabilt faktaunderlag.

Samtidigt har vi konstaterat att kliniska studier omfattar mycket mer än de prövningar som följer Läkemedelsverkets regelverk. Totalt hanterar etikprövningsnämnderna över femtusen ansökningar per år, och där är bilden mångfacetterad och utan tydlig statistik. Behandlingsforskning och olika typer av explorativa studier är stora kategorier. Inom det medicintekniska området sker mycket i form av successiv utveckling snarare än som prövning av färdiga produkter.

När det gäller denna typ av kliniska studier finns det betydligt mindre data, och det är svårt att ha någon entydig uppfattning om utvecklingsriktningen. Våra bedömningar och förslag på det området är därför mer övergripande.

När det gäller studiernas inriktning, har vi i kapitel 2 redovisat vissa data och bedömningar av inom vilka kliniska forskningsområden Sverige har särskilda styrkor och inom vilka huvudområden nya prövningar kan förväntas bli mest aktuella. Men dessa underlag är översiktliga, och våra bedömningar och förslag är generella – utan avgränsning till några specifika forskningsområden.

3.1 Utmaningar

Stormaktstiden under 1980- och 1990-talen kommer inte tillbaka

Den unikt starka ställning som svensk läkemedelsforskning och läkemedelsindustri hade under 1980- och 1990-talet byggde på förutsättningar som inte längre finns:

USA och Västeuropa hade en särställning i världen. Läkemedelsföretagen var nationella och integrerade hela vägen från tidig forskning till marknadsföring och försäljning. Sverige hade en statlig läkemedelsfinansiering utan tak som möjliggjorde starka incitament till forskande kliniker och snabb introduktion av nya läkemedel, men samtidigt medförde en hög kostnadsökningstakt. Vårdens struktur var också annorlunda, med längre vårdtider på sjukhusen och nästan enbart direkt landstingsdriven verksamhet.

I dag vill många länder finnas med i livsvetenskapernas frontlinje: Många provningar förläggs i östra Europa, i länder där kostnadsläget varit lägre och sjukvårdens intresse att medverka är stort. Japan är en stor marknad med avancerad forskning och utveckling. Länder som Indien, Kina, Sydkorea och Brasilien har blivit betydelsefulla ekonomier med kompetens på hög nivå. På flera håll i världen bygger man nya stödstrukturer för att stärka sin konkurrenskraft inom området. Bland andra tar Storbritannien, Polen, Danmark, Kanada och Belgien, initiativ för att etablera nationella stödfunktioner och en gemensam nationell kontaktpunkt.

Dagens satsningar måste vara anpassade till föränderlig framtid

Under utredningsarbetet har vi fångat upp flera olika bedömningar inför de kommande årens utveckling:

Morgondagens patienter kommer antagligen att vara betydligt mer aktiva i utformningen av sin egen vård. Kunskapsskillnaderna mellan välinformerade patienter och vårdens olika yrkesutövare kommer att vara mindre. Patienternas inställning till medverkan i kliniska studier kommer därför att få allt större betydelse. När patienter ser sin medverkan som ett onödigt risktagande, ”att bli försökskanin”, kommer det att verka återhållande. Å andra sidan kan patienter som ser studiemedverkan som en möjlighet att få behandling i forskningens framkant, och/eller som en positiv insats för bättre framtida vård, bli en stark drivkraft.

Allt större delar av vården bedrivs utanför sjukhusen, på specialistmottagningar utanför sjukhusen, inom primärvården och inom den kommunala vården. Även avancerade behandlingar ges i hemmen med stöd av särskild personal, och alltmer avancerade hjälpmedel används brett i den kommunala vården. Utvecklingen kommer troligtvis att fortsätta. De kliniska studierna måste göras där patienterna/brukarna finns, och i nära samarbete med den personal som finns där. Detta kan komma att innebära att universiteten och industrin behöver utveckla sin förmåga att arbeta i nya miljöer och med nya personalgrupper.

Det finns vissa tecken på att hälso- och sjukvårdens intresse för klinisk forskning och kliniska studier ökar, både i den verksamhet som drivs direkt av landsting/regioner och hos de fristående vårdgivare som arbetar på deras uppdrag. Detta kan komma att leda till att forskningsuppdraget lyfts fram tydligare i landstingens/regionernas uppdrag, både till egna verksamheter och till entreprenörer.

Antagligen kommer framtidens patientdatasystem och andra register att möjliggöra ett mycket effektivare successivt lärande, baserat på data som samlas in i det löpande arbetet. En del prospektiva studier kan komma att ersättas av sådant successivt lärande och olika typer av registerforskning. Kanske kommer det att innebära att de prospektiva studierna blir allt mer inriktade på mycket specifika patienter och problem, med snäva patienturval och omfattande undersökningar.

Med stor sannolikhet kommer kunskapsutvecklingen att fortsätta att bli allt mer global, med allt fler läkemedelsstudier som genomförs parallellt i flera länder och där företagen väljer mellan olika länder. Det kan göra det svårt för Sverige att attrahera stora studier där kostnadsläget är en nyckelfaktor. Eftersom vi har en liten befolkning, kommer vi också att ha svårt att konkurrera om studier där ett stort patientunderlag eller marknadstillgången är en viktig faktor. Antagligen blir det lättare att bibehålla och stärka ställningen när det gäller tidiga studier i mindre skala.

Å andra sidan kan t.ex. det framgångsrika användandet av registerdata i den så kallade TASTE-studien¹ visa att vi i Sverige – med sådana underlag och sådan metodik – kan genomföra högkvalitativa och mycket kostnadseffektiva studier även på stora patientgrupper.

¹ Se t.ex. www.ucr.uu.se

Inom läkemedelsområdet finns trender mot en mera successiv godkännandeprocess, där det första godkännandet endast gäller snäva indikationer.

Allt större andel av studierna kan komma att ske efter godkännandet, med utgångspunkt från betalarnas snarare än tillståndsmyndighetens krav. Detta kan komma att samverka med ökade krav på uppföljning i klinisk vardag. För Sverige skulle det kunna innebära att Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, och landstingen/regionerna får en större roll, och understryka betydelsen av att använda register för att följa upp nytta i bred klinisk praxis.

Samtidigt finns det flera länder, t.ex. Storbritannien, som nu bygger upp sina register med olika typer av kliniska data. Troligtvis innebär det att Sveriges försprång på registerområdet håller på att hämtas in av andra.

Förhoppningsvis kommer den nationella läkemedelsstrategin att leda till ett mer ordnat successivt införande av nya läkemedel, med en förbättrad balans mellan förnyelse och försiktighet i introduktionen av nya läkemedel.

Med stöd av ökad användning av hälsoekonomiska analyser kan läkemedelsbehandlingar och andra typer av behandlingar börja värderas på ett mera likvärdigt sätt,

Troligtvis kommer banden mellan läkemedel, medicinsk teknik och annan behandling att stärkas, så att allt fler studier innehåller alla dessa komponenter. På sikt kan det medföra att regelverken för de olika typerna av studier behöver bli mer integrerade.

Förhoppningsvis kommer tandvården att bli mer integrerad med övrig hälso- och sjukvård, så att odontologiska kliniska studier får en mer självklar plats i den samlade kliniska forskningen.

Kanske kommer läkemedelsindustrins utvecklingsprocesser att fortsätta att bli allt mer uppdelade, med små bolag som svarar för inledande utveckling, CRO-företag² som hanterar prövningar, och särskilda organisationer för försäljningen. Eller så kommer utvecklingen att vända, så att vissa företag åter tar hand om större delar av kedjan.

Troligtvis kommer industrin pga. de stora kostnaderna för att utveckla nya läkemedel att – oavsett processmodell – agera mer samordnat, med mer enhetliga regler och procedurkrav.

² Contract Research Organisations, företag som på uppdrag av andra företag genomför studier och andra delar i en utvecklingsprocess.

Ambitionerna att skapa öppen tillgång, "open access", till grundläggande data och biobanksprover kan komma att underlätta öppnare relationer mellan företag, akademi och hälso- och sjukvård.

Vi har inte kunnat göra någon självständig bedömning av de enskilda tendenserna, men det är uppenbart att förutsättningarna kan komma att förändras påtagligt under de närmaste åren. Det viktiga är att de lösningar som skapas i dag måste vara tillräckligt flexibla för att kunna hantera en föränderlig utveckling.

3.1.2 Kliniska studier är viktiga för Sverige

Kliniska studier är en viktig del av den kliniska forskningen som utgör ett centralt fält inom livsvetenskaperna/Life Science. Verksamheten är viktig både för dagens och morgondagens patienter, för hälso- och sjukvårdens utveckling, liksom för den akademiska utvecklingen, för näringslivet, för samhällsekonomin och för samhället som helhet.

Om verksamheten drivs med hänsyn till etiska aspekter, miljöaspekter och liknande, är vinnarna många och nackdelarna få. De deltagande patienterna får tillgång till behandling i forskningsfronten samtidigt som kunskapsutvecklingen drivs framåt.

I och med att kunskapsutvecklingen är global, kan det inte vara ett självändamål att så mycket forskning och så många studier som möjligt ska bedrivas just i Sverige. Den svenska vården behöver fortsätta att utveckla sin förmåga att ta till sig internationella rön, och svensk forskning måste fortsätta att utvecklas i internationella samspel.

Samtidigt är det angeläget att vi i Sverige behåller och stärker vår ställning på den globala Life Science-arenan, trots att den internationella konkurrensen är hård. Vi kan inte vara världsledande på alla områden, men genom att fokusera, åtgärda de problem som finns, och på ett effektivare sätt dra nytta av de möjligheter vi har, kan vi upprätthålla och vidareutveckla klinisk forskning som ligger nära svenska patienter och svensk hälso- och sjukvård, samtidigt som vi stärker svenska universitet och företag som är verksamma i Sverige.

Vi behöver särskilt stimulera medverkan i studier som tillför nya kunskaper och kan generera utveckling. Men för att stärka Sveriges ställning som prövningsland, för att bidra till den allmänna kunskapsutvecklingen och för att göra kliniska studier till ett reguljärt

inslag i vårdarbetet behöver vi också främja medverkan i en del studier med mer begränsad vetenskaplig höjd.

Det finns också ett särskilt värde i nationell samverkan som innebär att Sverige uppfattas som en stark aktör på den internationella arenan. Varje enskilt projekt och varje region måste kunna utveckla de internationella direktkontakter man behöver, men vi behöver också ha vilja och förmåga att sätta ihop "landslag" och visa upp gemensam styrka.

Utöver dessa generella synpunkter, finns det också specifika områden där riktade kliniska studier kan ha omedelbar betydelse för hälso- och sjukvårdens utveckling. t.ex. pekar SBU³ på en del sådana områden i sin förteckning över "kunskapsluckor", och det finns fler exempel på handfasta kunskapsbehov, inte minst när det gäller behandlingsmetoder och arbetsformer.

3.2 Framgångsfaktorer

3.2.1 En stark miljö för kliniska studier inför 2020-talet

Engagerade forskare, intresserade patienter och en utvecklingsinriktad hälso- och sjukvård är de grundläggande förutsättningarna för en positiv utveckling av kliniska studier. På övergripande nivå är uppgiften snarare att skapa goda förutsättningar än att försöka ge detaljerad styrning. Några faktorer bedömer vi som särskilt viktiga:

Mobilisering av patientengagemanget

Allmänhet och patienter behöver få bra information och ges goda möjligheter att medverka i kliniska studier. Vi behöver dra nytta av och vidareutveckla det goda förtroende som de flesta invånare i Sverige har för forskning inom hälso- och sjukvårdsområdet.

Patientengagemanget kan bli en viktig drivkraft, både för att öka antalet studier och för att alltmer inrikta forskning och studier efter patienters behov.

³ Statens beredning för medicinsk utvärdering.

Tillit och långsiktighet i samarbetet mellan vård, akademi och industri

Det behöver finnas fora och former där kliniker, akademiker och industriföreträdare kan mötas för gränsöverskridande samtal och utveckla långsiktiga samarbeten som inte står i konflikt med regler kring jäv, upphandling och liknande. Ersättningar och incitament för vårdens medverkan i kommersiella satsningar behöver fungera även för långsiktiga samarbeten, på alla nivåer från enskild forskare till övergripande ledning.

Frågan är särskilt viktig när det gäller medicinteknik, eftersom det där ofta handlar om långsiktig gemensam successiv utveckling snarare än om prövning av färdiga produkter. Men frågan är mycket viktig även för relationerna till läkemedelsindustrin, särskilt för den typ av studier där klinikerna har möjlighet att medverka på ett djupare sätt.

Ett välfungerande samarbete är en grundförutsättning för att tillvarata den gemensamma utvecklingskraften.

Integrering av forskning i det löpande vårdarbetet

Vården behöver ökade möjligheter att bygga in forskning och kliniska studier som en del i det löpande arbetet. Långsiktiga relationer till industrin och akademien är en av förutsättningarna för att man ska kunna investera i de nödvändiga grundstrukturerna i form av personal, lokaler och utrustning. Det handlar också om att ge det vetenskapliga tänkandet och arbetet en mer självklar plats i den kliniska vardagen.

Detta är viktigt för att stärka banden mellan vårdens utvecklingsarbete och den traditionella forskningen. Målet är både att öka användningen av vetenskapliga metoder i det löpande utvecklingsarbetet, och att vårdens behov alltmer ska påverka forskningens inriktning.

Snabba och effektiva regulatoriska processer

Läkemedelsverket, etikprövningsnämnderna, strålskydds-kommittéerna, biobankerna, sjukhus-/sjukvårdsledningarna och andra som sätter formella ramar för de kliniska studierna behöver erbjuda en kompetent, förutsägbart, snabb och användarvänlig hantering. För vårdens möjlighet och intresse att medverka är det också viktigt att

de regelverk industrin sätter upp är så enhetliga och användarvänliga som möjligt.

Tidsaspekten är särskilt viktig för läkemedelsindustrin där varje dags inledande fördröjning i slutänden medför en dags förkortning av den patentperiod där utvecklingskostnaderna ska hämtas hem.

Detta är frågor som har stor betydelse när internationella aktörer väljer i vilket land de ska förlägga en studie. Men även för helt nationella studier är det angeläget att hela den formella hanteringen fungerar smidigt.

Kompatibla och sökbara system för att finna patienter

I och med att Sverige är ett land med ganska liten och relativt utspridd befolkning, är det angeläget att det finns snabba sätt att undersöka vilket potentiellt patientunderlag som finns, och sedan kunna komma i kontakt med de tänkbara patienterna. Delvis handlar det om tekniska och organisatoriska lösningar kopplade till journalsystem och register, men framför allt handlar det om etik, juridik och praktiska arbetsformer.

Det är också angeläget att patienter har goda möjligheter att få information och anmäla intresse att få delta i lämpliga studier.

Detta blir allt viktigare i takt med att allt fler studier kräver specifika patientunderlag. Frågan har viktiga kopplingar till frågan om snabbhet.

Goda utvecklingsmöjligheter för lovande kliniska forskare

Dagens ledande kliniska forskare måste kompletteras med och successivt efterträdas av nya generationer. Klinisk forskning måste vara attraktiv, genom närhet till ledande akademiska nätverk, goda karriärmöjligheter och tillräckligt med tid och andra resurser. Bra samarbete mellan hälso- och sjukvård och medicinska fakulteter är en nyckelfaktor. Praktiska förutsättningar och fungerande incitament är nödvändiga på alla nivåer.

Det ligger utanför ramen för utredningens uppdrag att föreslå konkreta åtgärder på detta område, men vi bedömer att en väl fungerande incitamentsstruktur är mycket angelägen för att skapa återväxt av ledande kliniska forskare. På sikt har denna återväxt helt avgörande betydelse.

Effektiva former för svenskt, nordiskt och internationellt samarbete

Det behöver vara enkelt att få överblick över genomförda och pågående studier inom olika områden. Det behöver också vara enkelt att få överblick och kunna nå kontakt med prövningsledare, prövningscentra och andra aktörer. Stödfunktioner behöver vara lättillgängliga och utvecklas i nationellt samarbete. Nordiskt samarbete behöver fungera smidigt. Som komplettering till de internationella kontakter som ofta finns i enskilda projekt, behöver Sverige – och på sikt kanske hela Norden – en gemensam kontaktpunkt för internationell marknadsföring och för att kunna ta emot förfrågningar.

Det nordiska perspektivet är angeläget eftersom svensk framgång måste bygga på breda omvärldskontakter och brett samarbete och för att Sverige är för litet för att i sig självt vara konkurrenskraftigt när det gäller större internationella studier.

3.2.2 Potentiella konkurrensfördelar

Sverige har i dag en god nivå när det gäller kvalitet i genomförandet av studier och i delar av det regulatoriska systemet. Vår kostnadsnivå är internationellt sett inte låg, men enligt flera bedömare inte längre ett avgörande problem.

När vi förbättrat situationen på de områden där vi i dag har svagheter, har vi strukturella fördelar i våra befolkningsregister, våra epidemiologiska register och våra kvalitetsregister. Dessa register blir särskilt värdefulla när de används för studier av verkliga långsiktiga effekter i klinisk praxis – som ju inte alltid visar samma resultat som avgränsade studier i experimentell miljö.

Med förbättrade stödfunktioner, mer samordning och med stöd av andra gemensamma satsningar, som t.ex. Science for Life Laboratory (SciLifeLab)⁴, har vi goda möjligheter att vidareutveckla Sverige som en stark nation inom Life Science-området.

⁴ Se vidare www.scilifelab.se

3.3 Konkreta förslag

Vi föreslår konkreta åtgärder inom fyra huvudområden:

- Ett nationellt samordningssystem som bygger på regionala stödfunktioner – noder – och en central nämndmyndighet
- Ett antal särskilda utvecklingssatsningar som behöver hanteras omgående
- Förbättringar av de regulatoriska processerna
- Förbättrad statistik och uppföljning

Det nationella samordningssystemet har en nyckelroll för att skapa och upprätthålla samarbetsstrukturer och gemensamma stödfunktioner, för att bygga upp och driva en offensiv internationell kontaktpunkt och för att följa utvecklingen inom området och driva förnyelse där så behövs. Vi föreslår hur organisationen ska byggas upp och pekar ut några uppgifter som vi anser att man omgående bör ta itu med.

Förbättringarna i de regulatoriska processerna är särskilt viktiga för att attrahera internationella aktörer, men behövs också för att underlätta rent svenska studier.

Behovet av förbättrad statistik och uppföljning är påtagligt när det gäller den stora grupp av kliniska studier som inte registreras hos Läkemedelsverket. I ett första steg handlar det helt enkelt om att bygga upp en välfungerande statistik, men det grundläggande syftet är att få fram underlag för analys och strategiskt beslutsfattande.

3.3.1 Ett system för nationell samordning

Vi anser att det behövs ett nationellt samordningssystem för att få välfungerande samarbetsstrukturer, effektiva stödfunktioner, samordnade internationella kontakter och välfungerande uppföljning kopplad till successiv utveckling.

Vi föreslår att detta samordningssystem byggs av samverkande regionala noder och en ny central nämndmyndighet. Den nya myndigheten ska ha en brett förankrad sammansättning och ett övergripande ansvar. De regionala stödstrukturer som redan finns och är under uppbyggnad bör vara basen i det nya systemet.

En brett sammansatt rådgivande grupp ska knytas till systemet och användas som avstämningsforum för större beslut.

Den centrala myndigheten bör och kan hållas liten genom att arbetsuppgifter fördelas i systemet som helhet, att vissa uppgifter även kan utföras som särskilda satsningar och att myndigheten administrativt knyts till en större värdmyndighet.

Här nedan beskriver vi hur systemet bör organiseras och vilka som bör vara dess huvuduppgifter.

3.3.1.1 Nämndmyndigheten för nationell samordning av kliniska studier

Vi föreslår

att regeringen inrättar en ny nämndmyndighet för nationell samordning av kliniska studier.

Myndigheten ges i uppdrag att verka för denna samordning genom att

- ansvara för vissa nationella uppgifter
- fördela uppdrag och resurser till regionala funktioner
- lägga ut och bidra till finansieringen av särskilda uppdrag

Nämndens ledamöter utses av regeringen, på förslag från Sveriges Kommuner och Landsting (3 ledamöter), Vetenskapsrådet (1 ledamot), Vårdföretagarna (1 ledamot), Läkemedelsindustriföreningen (1 ledamot), Swedish Medtech (1 ledamot) respektive Sweden Bio (1 ledamot). Till ordförande utses en oberoende person med bred samhällsförankring.

Verksamheten finansieras genom anslag från statsbudgeten.

Som värdmyndighet fungerar Vetenskapsrådet.

Myndigheten ska inledningsvis bemannas med högst 10 tjänster.

I den fortsatta utvecklingen ska myndigheten sträva efter bästa möjliga samspel med likartade strukturer.

En ny nationell myndighet med bred förankring och legitimitet, behövs för att bygga upp och ta ansvar för systemet som helhet.

Myndigheten ska själv ansvara för vissa verksamheter, fördela uppgifter och resurser i överenskommelse med systemets regionala funktioner (se nedan) och efter behov lägga ut särskilda uppdrag. Kansliets verksamhet ska finansieras över statsbudgeten, men både den regionala verksamheten och de särskilda uppdragen bör bygga på gemensam finansiering, där både den nationella myndigheten och de regionala aktörerna bidrar efter överenskommelse.

Huvuddelen av de resurser som nämnden disponerar ska användas för den regionala verksamheten och för särskilda uppdrag.

Regeringen utser samtliga ledamöter i nämnden. Av dessa ledamöter utses tre på förslag från Sveriges Kommuner och Landsting, SKL, en på förslag av Vårdföretagarna, en på förslag från Vetenskapsrådet, VR, en på förslag från Läkemedelsindustriföreningens Service AB, LIF, en på förslag från Sweden Bio och en på förslag från Swedish Medtech. Till ordförande utses en oberoende person med bred förankring i samhället. Myndighetens kanslichef adjungeras till nämnden.

Kansliets storlek kan begränsas genom att många av uppgifterna fördelas mellan de regionala funktionerna, och en del hanteras som särskilda uppdrag. Genom att myndigheten knyts till Vetenskapsrådet som värmyndighet, minskas behovet av egna administrativa resurser.

Kansliet bör ledas av en kanslichef. Den totala bemanningen bör omfatta högst 10 personer, med kompetenser anpassade till de uppgifter som beskrivs här nedan. För att leda verksamheten skapar kanslichefen en grupp med förankring i de regionala noderna.

Se vidare bilaga 2 och 3 med förslag till instruktion och regleringsbrev.

Bakgrunden till detta förslag finns i följande bedömningar:

- Nämndmyndigheten är en tydlig och etablerad form som innebär att nämnden fattar självständiga beslut, samtidigt som den organisatoriska kopplingen till en större värmyndighet gör att man inte behöver bygga upp egna administrativa basresurser.
- Genom att begränsa nämndens storlek, och inte utse ersättare till ledamöterna, kan myndigheten hållas effektiv och handlingskraftig.

- En brett sammansatt rådgivande grupp gör att frågorna kan hanteras med utgångspunkt från sakkunskap inom alla relevanta områden.
- Vetenskapsrådet är en lämplig värmyndighet eftersom dess huvudsakliga verksamhetsområden: forskningsfinansiering, forskningspolitisk analys och forskningskommunikation har starka kopplingar till den nya myndighetens uppdrag. VR har ett brett uppdrag inom området medicin och hälsa, där man också stödjer forskningsinfrastruktur som centrala eller distribuerade forskningsanläggningar, databaser, biobanker och storskaliga beräkningsresurser. Dessutom har centrala etikprövningsnämnden sitt kansli vid Vetenskapsrådet och nu ska det enligt förordningen (2009:975) finnas en kommitté för klinisk behandlingsforskning vid Vetenskapsrådet. Vetenskapsrådet har också den storlek och kompetens som krävs för att kunna hantera frågor kring administration, ekonomi och personal.

Vi har diskuterat flera organisatoriska alternativ, som t.ex. centumbildning vid ett universitet, stiftelse, enhet knuten till Sveriges Kommuner och Landsting, eller särskild enhet hos en sjukvårdshuvudman. Vår bedömning är att ingen av de formerna skulle kunna ge samma tydlighet och likvärdiga relation till alla delar av landet.

Samordning med andra likartade strukturer

Vid sidan av detta initiativ finns och planeras flera delvis likartade strukturer för samverkan mellan regioner och nationell nivå. t.ex. handlar det om regionala cancercentra, registercentra, biobanker och klinisk behandlingsforskning. Uppgifterna är olika, men har viktiga beröringspunkter. För att skapa tydlighet och enkelhet för de berörda aktörerna, anser vi att det skulle vara mycket bra att på lämpligt sätt koppla ihop dessa stödfunktioner.

Vi skulle gärna se en bred lösning, men inom ramen för detta uppdrag har vi bara kunnat föreslå former för samordning av kliniska studier. Det är viktigt att genomförandet av de förslag vi lägger inte försenas av väntan på en ännu bättre lösning. I det successiva utvecklingsarbetet är det angeläget att den myndighet vi föreslår håller god kontakt med de angränsade verksamheterna och skapar de samarbetsformer och integrationer som bedöms lämpliga.

Vi ser också positivt på möjligheterna att redan nu skapa sammanhållna lösningar på regional nivå.

3.3.1.2 Huvuduppgifter

Vi föreslår

att den nya nämndmyndigheten för samordning av kliniska studier får fyra huvuduppgifter:

- att skapa och upprätthålla de samarbetsstrukturer som behövs
- att skapa framväxt av gemensamma stödfunktioner
- att skapa och upprätthålla en kontaktpunkt för internationella och inhemska aktörer
- att följa utvecklingen och driva förnyelse där så behövs

Vi har identifierat fyra områden där det finns särskilda behov av nationell samordning när det gäller kliniska studier. Det handlar om samarbetsstrukturer, stödfunktioner, nationell kontaktpunkt samt löpande uppföljning och utveckling. Arbetet bör utföras i samordningssystemet som helhet, med ett övergripande ansvar hos den nationella myndigheten.

Samarbetsstrukturer

En informationsportal ska vara centralpunkt för den nationella samarbetsstrukturen. Uppbyggnaden av denna informationsportal är en prioriterad uppgift som beskrivs närmare i avsnitt 3.4.2.

En annan angelägen uppgift är att skapa former för samtal och gemensamma initiativ när det gäller att förbättra möjligheterna till långsiktigt samarbete och balanserade incitament i samspelet mellan hälso- och sjukvården, akademien och industrin. En utgångspunkt finns i den överenskommelse som Sveriges Kommuner och Landsting, Läkemedelsindustriföreningen, Swedish Labtech och Swedish Medtech tecknat för 2014 och framåt. De preciseringar som den överenskommelsen ger när det gäller vad som inte bör ske, borde kompletteras med ambitioner om vad som bör ske. Frågan ägs huvudsakligen av sjukvårdshuvudmännen, men den nya statliga

nämndmyndigheten skulle i kraft av sin brett sammansatta nämnd och sin roll som nav i det nationella samordningssystemet kunna ta en viktig roll i att underlätta de gränsöverskridande diskussioner som behövs för att föra frågan framåt.

En delvis liknande fråga som huvudsakligen ägs av de medicinska fakulteterna och sjukvårdshuvudmännen handlar om tillväxten när det gäller ledande kliniska forskare. Även här kan den nya nationella myndigheten bidra till att skapa förutsättningar för gränsöverskridande samtal.

Efter behov kan man också bygga upp och/eller förbereda ”körklara” samarbetsstrukturer som kan hantera gemensamma projekt och ha beredskap att ta emot större förfrågningar utifrån.

Stödfunktioner

Att skapa ett gemensamt system för att snabbt kunna hitta och nå kontakt med lämpliga patienter är en prioriterad uppgift som beskrivs närmare i avsnitt 3.4.2.

Det praktiska stödet är huvudsakligen en regional uppgift, men administrativa stödfunktioner bör utvecklas gemensamt på de områden där det är effektivt. Efter behov ska också gemensamma utbildningar och andra former av kompetensutveckling genomföras. Myndighetens kansli ska ha kapacitet för att stödja denna typ av utvecklingsarbete, men viktiga delar kan med fördel hanteras genom arbetsfördelning mellan regionala funktioner, i samarbete med andra aktörer eller som särskilda projekt.

Även när det gäller juridiskt stöd bör mycket kunna utvecklas i nationellt samarbete.

Kontaktpunkt för internationella och inhemska aktörer

Med utgångspunkt från den samordning som skapas, ska Sveriges potentialer som land för studier marknadsföras offensivt till internationella aktörer. Externa förfrågningar ska kunna tas emot för landet som helhet, och fördelas mellan lämpliga tillgängliga aktörer. Starka ”landslag” ska kunna byggas när så behövs.

I vissa fall bör den nationella myndigheten kunna genomföra en förstudie, för att bedöma den samlade svenska förmågan att han-

tera den tänkta studien – såväl när det gäller patientunderlag som kapacitet och kompetens.

Även inhemska företag och andra aktörer ska kunna använda denna kontaktpunkt för att nå kontakt med hälso- och sjukvården och olika samarbetspartners.

Uppföljning och förnyelse

Läget och utvecklingstrenderna när det gäller kliniska studier ska följas och analyseras.

Myndigheten ska fortlöpande ha en god bild av läget i Sverige, och ta de initiativ som den bilden motiverar.

Dessutom ska myndigheten bedriva behovsanpassad internationell omvärldsbevakning, med syfte bland annat att ge underlag för positionering av de svenska satsningarna i relation till den globala arenan.

3.3.1.3 Rådgivande grupp

Vi föreslår

att en rådgivande grupp knyts till Nämnden för nationell samordning av kliniska studier.

- Gruppen ska bidra till omvärldsanalysen och diskutera principiellt betydelsefulla frågor som rör nationell samordning av kliniska studier.
- Ledamöterna ska tillföra kompetens från patientorganisationer, forskarsamhället, professionella organisationer, sjukvårdshuvudmän, myndigheter, företag och andra intressenter.
- Gruppen ska sammanträda minst tre gånger per år.
- Gruppens arbete ska ledas och administreras av nämndmyndigheten.

Vi ser det som angeläget att en brett sammansatt rådgivande grupp används för omvärldsanalys och för att diskutera principiellt viktiga frågor.

Gruppen ska innehålla bred professionell kompetens, men också innehålla företrädare för allmänna intressen. Gruppen ska innehålla patienter, aktiva forskare, företrädare för professionella organisationer, sjukvårdshuvudmän, myndigheter, företag och andra intressenter. Gruppen behöver rymma kompetens från flera professioner och flera olika arbetsfält, inklusive tandvården och den kommunala vården. Stora forskningsfinansiärer som Verket för innovationssystem (Vinnova) och forskningsstiftelser har också viktig kompetens som behöver vara företrädd.

Eftersom gruppen är rådgivande, är det viktigare att ledamöterna har med sig erfarenheter från ett brett fält än att försöka uppnå någon typ av proportionalitet.

Arbetsformerna får utvecklas successivt. Inledningsvis bedömer vi att det kommer att behövas minst tre möten per år.

Gruppens sammansättning ska fastställas av nämnden, efter en bred inbjudan till berörda intressenter att föreslå ledamöter. Gruppens arbete ska administreras och ledas av myndigheten, med kanslichefen som ordförande.

3.3.1.4 Regionala stödfunktioner

Vi föreslår

att den nya nämndmyndigheten för samordning av kliniska studier får i uppgift att fördela uppgifter och resurser till sex regionala funktioner för stöd till kliniska studier.

- De regionala stödfunktionerna ska etableras tillsammans med de sex sjukvårdsregionerna och bygga på avtal med dem.
- Dessa funktioner bör på lämpligt sätt kopplas till de enheter som redan finns och håller på att byggas upp i regionerna.
- De ska utformas så att de på likvärdiga villkor är tillgängliga både för sjukvårdsregionens egna aktörer och för andra aktörer som är verksamma inom regionen.
- De sex regionala stödfunktionerna ska ha en gemensam basuppsättning av uppdrag och ansvar, men därutöver kan de ha olika särskilda uppdrag och därmed även olika finansiering.

Ett starkt nationellt system måste bygga på regionala stödfunktioner som har ett nära samarbete med varandra och den nationella myndigheten.

Det är främst på lokal och regional nivå som den kliniska forskningen behöver praktiskt stöd vid igångsättning och under det pågående arbetet. Exempelvis kan man behöva hjälp att finna samarbetspartners och patienter, hjälp med projektplanering, hantering av ansökningar, andra formalia och andra kontakter.

Med stöd av den statliga finansieringen bör de regionala stödfunktionerna avgiftsfritt kunna:

- Erbjud patienter och provare möjlighet att anmäla intresse för att delta i kliniska studier
- Erbjud företag och akademiska forskare hjälp att snabbt identifiera patienter och provare för deltagande i specifik studie
- Erbjud grundläggande rådgivning i samband med kliniska studier, såsom vid skrivande av studieprotokoll, ansökan till läkemedelsverket, etikprövningsnämnd, strålskyddsmyndighet och datainspektion, juridisk rådgivning, statistik, m.m.
- Fungera som en kontaktpunkt till kvalitetsregistercentra inklusive kvalitetsregister, regionala biobanker, regionala cancercentra och innovationsslussar eller liknande verksamhet
- Vara en kontaktpunkt för forskningssköterskor
- Förmedla kontakter till statistiker, epidemiologer och hälsoekonomer

Det enda kravet på motprestation för att avgiftsfritt få tillgång till detta stöd, ska vara att uppgifter läggs in i den nationella databas/portal som vi föreslår (se följande avsnitt 3.4.2).

Utöver detta, kan det vara värdefullt med ytterligare regionala stödmöjligheter, t.ex. hjälp med:

- att skriva ansökningar till Läkemedelsverket, strålskyddskommitté, etikprövningsnämnd, att skriva avtal med biobanker etc.
- att utföra monitorering
- utbildning inom läkemedelsprövning, GCP⁵, monitorering etc.

⁵ Good Clinical Practice, ett kvalitetssystem för forskning kring läkemedel och medicintekniska produkter.

- specifik rådgivning för medicintekniska studier
- specialanpassad omvärldsbevakning
- att ingå avtal för huvudmannens räkning

För sådana mer omfattande insatser kommer det att krävas kompletterande finansiering, t.ex. genom avgifter från de enskilda användarna och/eller genom regionala anslag.

Trots inledande svårigheter på några håll, bör de regionala enheter som redan finns och håller på att byggas upp bli basen i det nationella samordningssystemet. Mycket finns redan på plats, men samarbetet mellan dem behöver förbättras, och den nya nämndmyndigheten behöver bli ett nav för arbetsfördelning och gemensamt arbete i hela systemet.

Samtidigt är det viktigt att systemet är öppet både för sjukvårdsregionernas egna aktörer och för fristående aktörer som är verk samma inom samma geografiska område, utan att vara organisatoriskt knutna till de aktuella landstingen/regionerna. Om så behövs, måste det skapas någon särskild konstruktion som gör att även de fristående aktörerna kan dra nytta av det regionala stödet.

Det är en prioriterad uppgift för den nya nationella myndigheten att i samråd med företrädare för de sex sjukvårdsregionerna formulera ett basåtagande för alla regioner, knutet till en statlig basfinansiering. Detta kan sedan utvidgas för de regioner där så är aktuellt.

3.3.2 Särskilda utvecklingssatsningar

Som framgått i tidigare avsnitt anser vi att det finns några prioriterade områden där det nya systemet omgående bör inleda sitt arbete. I första hand gäller det att bygga den nationella informationsportalen och att skapa ett nationellt system för att identifiera och nå kontakt med patienter.

Vi förslår att den nya nämndmyndigheten får i uppdrag att omgående inleda arbete med
att bygga en nationell informationsportal för kliniska studier
att bygga ett nationellt system för att identifiera och nå kontakt med patienter som passar för specifika kliniska studier.

- Arbetet ska bedrivas med utgångspunkt från genomfört och pågående arbete inom området.
- Arbetet ska drivas som särskilda satsningar, med resurser från de den nya myndighetens kansli, de regionala noderna och externa resurser efter behov.

Portal

En portal behöver skapas för de informationsbehov som är kopplade till kliniska studier. Portalen ska utgöra en nationell ingång för såväl näringsliv och akademi som sjukvårdssystem och patienter, i likhet med existerande och planerade "single point of entry"-system i andra länder.

För internationella aktörer, men också för svenska användare, ska där finnas information om den svenska hälso- och sjukvårdens struktur samt vilka lagar och regler som gäller. Dessutom ska det finnas information om vilket stöd som kan erhållas på nationell respektive regional nivå. I portalen ska det också finnas en förteckning över pågående studier samt information om tillgängliga enheter och provare, både inom specialiserad vård och inom allmänmedicin. Huvuddelen av informationen ska finnas både på svenska och engelska.

För de som utför studier ska det dessutom finnas information om utbildningar, seminarier och olika typer av erfarenhetsutbyte.

För allmänhet och patienter ska portalen innehålla övergripande information om kliniska studier och vilka rättigheter och skyldigheter man har om man deltar i en studie. I portalen ska också finnas information om vilka studier som pågår och planeras. På ett övergripande sätt ska man kunna få veta vad som krävs för att medverka, och när så är aktuellt ska det finnas kontaktuppgifter för mer information. Kanske ska man också i förväg kunna anmäla sig som

potentiell "forskningspatient" och därmed bli kontaktad om en lämplig studie blir aktuell.

En del av informationen kan vara gemensam, medan annan behöver vara målgruppsanpassad. Publiceringen kan helt eller delvis ske via befintliga kanaler, t.ex. via 1177 Vårdguiden för den information som vänder sig till allmänheten.

Patientsökning

Ett arbete behöver inledas med fokus i första hand på hur man med beaktande av nuvarande juridiska förutsättningar skulle kunna bygga ett snabbt och etiskt korrekt arbetssätt för att söka specifika patienter. I första steget gäller det att snabbt kunna se om, och i så fall var i landet, tänkbara försökspersoner finns. I andra steget gäller det att snabbt, och på ett etiskt lämpligt sätt, kunna kontakta dessa patienter för att fråga om deras intresse att medverka. De positiva erfarenheter som vunnits i några regioner behöver tillvaratas i utvecklingsarbetet.

För att undvika bakslag är det angeläget att arbetet utförs i medvetenhet om alla de juridiska och etiska aspekter som uppgiften inrymmer. Det är viktigt att potentiella försökspersoner tillfrågas i en form som de upplever som respektfull. Det är också viktigt att de tillfrågade kan få tillgång till all information de vill ha och kan få, både inför eventuell medverkan och som uppföljning efter en studie. Dessutom är det angeläget att den som tillfrågas uppfattar sig ha en reell valmöjlighet, utan risk att uppfattas som "besvärlig" om han/hon tackar nej.

Kommande steg

I det fortsatta arbetet finns flera uppgifter som kan prioriteras, t.ex. metoder för bättre nyttiggörande av kvalitetsregistren, stärkt koppling till SBU:s⁶ register över kunskapsluckor och gemensamt utvecklade administrativa stödsystem. En bred satsning på att öka allmänhetens kunskap om kliniska studier skulle också kunna vara väl motiverad.

Ställningstagande kring dessa satsningar bör vara en uppgift för det nya systemet.

⁶ Statens beredning för medicinsk utvärdering

3.3.3 Förbättringar i de regulatoriska processerna

Läkemedelsverket

Vi föreslår

att Läkemedelsverket får i uppdrag att vidareutveckla stödet till de regionala stödfunktionerna för klinisk forskning, så att dessa i sin tur kan vidareutveckla sitt stöd till berörda aktörer.

- Ett syfte ska vara att allt fler ansökningar blir så väl genomarbetade att de kan beviljas direkt efter den inledande bedömning som verket gör inom 30 dagar.

Läkemedelsverket bör också vidareutveckla sitt arbete att erbjuda god och snabb service, gärna snabbare än de stipulerade maxgränserna.

Läkemedelsverket får goda betyg av de flesta vi talat med. Både företag och kliniker uppfattar att myndigheten i huvudsak arbetar effektivt och kompetent, i bra samarbete med kunderna. I jämförelse med motsvarande myndigheter i andra länder, uppfattas Läkemedelsverket erbjuda relativt korta handläggningstider som fungerar i praktiken. Trots detta framförs en del önskemål om möjlighet till ett särskilt ”snabbspår”, en möjlighet att mot tilläggsavgift få snabbare handläggning.

Vår bedömning, efter samtal med Läkemedelsverket, är att det skulle vara komplicerat att införa ett sådant formaliserat ”snabbspår”, och att det är oklart om det skulle svara mot någon påtaglig efterfrågan.

Redan i dagens system kan en välgjord ansökan godkännas efter den första granskningsfasens 30 dagar. Sådana snabba beslut tas i ungefär en tredjedel av fallen. Ofta handlar det då om ansökningar från väletablerade aktörer som är väl förtrodda med de krav som ställs. Enligt Läkemedelsverkets bedömning finns det i dessa fall sällan efterfrågan på ännu snabbare handläggning, eftersom prövarerna arbetar parallellt med andra förberedelser.

När ansökan ger anledning till frågor har prövaren 10 dagar för att svara på dessa frågor, och därefter har myndigheten 20 dagar för att ta ställning till den omarbetade ansökan. En förkortning av 10-dagarsfristen skulle knappast innebära någon fördel för prövaren, och eftersom svaren på frågorna ofta innebär betydelsefulla föränd-

ringar, skulle det vara svårt för verket att hantera den sista fasen på mindre än 20 dagar.

Kortare garanterade handläggningstider skulle antagligen kräva att man bygger upp en reservkapacitet som är svår att utnyttja kontinuerligt. Ett alternativ skulle vara att möjliggöra "snabbspåret" genom att förlänga handläggningstiderna för de kunder som väljer det "ordinarie spåret".

Inom EU pågår en översyn av det gemensamma regelverket, där vissa aktörer – dock ej Sveriges regering – agerar för kraftigt förkortade tidsgränser. Oavsett vart denna process leder, kommer det att vara möjligt för enskilda länder att erbjuda snabbare hantering än vad EU-reglerna kräver och att använda det som konkurrensfördel.

Vi ser naturligtvis positivt på att Läkemedelsverket prövar olika sätt att förbättra sin service och anpassa den till olika kundgruppers behov, men vi bedömer det inte som prioriterat att i dag ålägga myndigheten att införa just ett "snabbspårssystem". Istället ser vi det som angeläget att verket vidareutvecklar sitt samarbete med de regionala stödfunktionerna, så att stödet till prövarna kan förbättras, med målet att allt fler ansökningar blir så genomarbetade att de kan godkännas redan efter 30 dagar.

Vi ser naturligtvis också positivt på andra typer av successiv förbättring som gör att handläggningstiderna kan förkortas – och gärna blir kortare än de föreskrivna maxgränserna.

Etikprövningsnämnderna

Vi föreslår

att regeringen låter göra en genomgripande översyn av etikprövningsnämndernas arbetssätt och organisation. Viktiga mål för översynen är

- enhetlighet i bedömningarna
- förenklat och IT-baserat ansökningssystem
- redovisning som ger fortlöpande statistik över ansökningarnas inriktning, omfattning och genomförande samt möjliggör uppföljning
- snabb handläggning

Möjligheten att samla verksamheten till enda myndighet med regionala enheter ska prövas.

Översynen ska göras med hänsyn till den pågående processen att förnya EU:s regelverk inom området.

Etikprövningen är ett viktigt inslag i godkännandeprocessen. Samtidigt finns det en del påtagliga problem i den nuvarande hanteringsordningen:

Flera studieansvariga pekar på problem i att nämnderna kan komma till olika slutsatser. Man säger att det kan vara svårt att se vilken praxis som gäller. En viss skillnad är ofrånkomlig i ett decentraliserat system och kan delvis balanseras av överprövningsmöjligheten, men eftersom problemet påtalats från flera håll, finns det skäl att undersöka läget och bedöma vilka förbättringsåtgärder som kan behövas.

Den nuvarande hanteringen är pappersbaserad och opraktisk för de studieansvariga. Några internationella aktörer uttrycker sig skarpt och säger att de inte kommer att lägga fler studier i Sverige om systemet inte moderniseras inom de allra närmaste åren.

För den övergripande uppföljningen och samordningen är det ett påtagligt problem att den nuvarande hanteringsordningen inte ger någon överblickbar statistik över ansökningarnas inriktning och omfattning. Det går i dag inte ens att se en uppdelning i så grundläggande kategorier som läkemedelsstudier, medicintekniska studier, behandlingsstudier och kombinationer av dessa. Arbetssättet medger inte heller någon löpande uppföljning av vad ansökningarna lett till, t.ex. i form av faktiskt genomförda studier.

Handläggningstiderna uppfattas ibland som alltför långa i vissa regioner och sammanhang.

I andra nordiska länder finns modernare system som möjligen kan vara av intresse att titta på.

Vår bedömning är att en regionaliserad verksamhet kan ha fördelar t.ex. i form av närhet och arbetsfördelning, men samtidigt nackdelar t.ex. i form av risk för jäv och olikhet i bedömningarna. Därför anser vi att man bör överväga möjligheten till samordning till en enda myndighet, med regionkontor och gemensamma IT-baserade administrativa rutiner.

Den pågående processen att skapa en ny EU-förordning om kliniska prövningar, kommer antagligen att ge nya förutsättningar även för den etiska prövningen. Men eftersom denna process rym-

mer flera osäkerheter, föreslår vi att regeringen omgående inleder en översyn av frågan, och i det uppdraget lägger in att EU-proces- sen ska följas och eventuellt även påverkas.

Vi vill också peka på det utbildningsansvar som Vetenskapsrådet redan i dag har i relation till de regionala etikprövningsnämnderna, och betydelsen av att det leder till tydligare och mer enhetlig praxis.

Strålskyddskommittéerna

Vi föreslår

att ansvaret för att bedöma förslag till kliniska provningar där försökspersoner bestrålas med joniserande strålning, flyttas från de lokala strålskyddskommittéerna till en nationell strålskyddskommitté med placering vid Läkemedelsverket.

att denna nya nationella strålskyddskommitté får i uppdrag att rapportera sina beslut till befintliga lokala strålskyddskommittéer.

att de nödvändiga följdändringarna görs i Läkemedelsverkets instruktion, samt i Strålsäkerhetsmyndighetens föreskrifter om allmänna skyldigheter vid medicinsk och odontologisk verksamhet med joniserande strålning (SSMFS 2008:35).

I dag är det lokala strålskyddskommittéer som tillstyrker att forskningsprojekt som innebär att försökspersoner utsätts för joniserande strålning får genomföras. Motivet för detta är bland annat att det utöver de strålskyddsaspekter som direkt avser de berörda patienterna/försökspersonerna också kan finnas aspekter knutna till lokal utrustning, berörd personal och andra specifika lokala förhållanden.

I många fall upplevs strålskyddskommittéernas arbete fungera bra, men det beskrivs också problem med olikheter i blanketter och andra rutiner. Långa och oförutsägbara handläggningstider kan uppstå vid enheter där det går lång tid mellan den lokala strålskyddskommitténs sammanträden. På liknande sätt som när det gäller etikprövningen innebär decentraliseringen dessutom risk för olika bedömningar i olika kommittéer.

Vi anser därför att tillståndsaspekten i strålskyddsfrågan behöver få en tydligare och mer enhetlig hantering. De aspekter som utgår från lokala förhållanden bör enligt vår uppfattning inte ses som en del av tillståndsprocessen, utan hanteras praktiskt lokalt, på samma sätt som de strålskyddsfrågor som är knutna till den löpande kliniska verksamheten.

Ökad enhetlighet skulle möjligtvis kunna nås genom förstärkt samarbete mellan befintliga kommittéer och successiv samordning, men i och med att det handlar ett stort antal kommittéer där ledamöterna sköter denna uppgift vid sidan om annat, bedömer vi att det skulle bli en resurskrävande och långsam process.

Vi föreslår därför att man flyttar ansvaret för att utfärda tillstånd att genomföra kliniska provningar där försökspersoner behandlas med joniserande strålning, från de lokala strålskyddskommittéerna till en nationell strålskyddskommitté.

Denna kommitté bör vara kopplad till Läkemedelsverket. Läkemedelsverket får ett utvidgat uppdrag att i samband med hantering av ansökan om klinisk provning också hantera strålskyddsansökan, som då skulle kunna införas som en bilaga till huvudansökan.

Strålsäkerhetsmyndigheten bör vara representerad i kommittén, som bör ha tillgång till bred kompetens inom så väl nuklearmedicin, strålbehandling som röntgendiagnostik. Kopplingen till etikprovningsprocessen behöver också säkerställas på lämpligt sätt.

I och med detta skulle man eliminera ett av de olika parallella ansökningsförfarandena. Man skulle också komma ifrån problemen med skillnader i de lokala strålskyddskommittéernas arbetsprocesser, bedömningsgrunder och handläggningstider.

Den nationella strålskyddskommittén ska rapportera sina beslut till befintliga lokala strålskyddskommittéer, så att de – utan att påverka själva tillståndsprocessen – kan hantera de praktiska frågor som är knutna till lokala förhållanden.

För studier där Läkemedelsverkets regelverk inte är tillämpligt föreslår vi inga förändringar.

För genomförande av detta förslag krävs bland annat ändringar i Läkemedelsverkets instruktion samt Strålsäkerhetsmyndighetens föreskrifter om allmänna skyldigheter vid medicinsk och odontologisk verksamhet med joniserande strålning, SSMFS 2008:35.

Vid en preliminär avstämning bedömer både Läkemedelsverket och Strålsäkerhetsmyndigheten att förändringen skulle kunna vara lämplig,

och att man relativt snabbt skulle kunna göra en mera noggrann bedömning med målsättningen att hitta en praktisk lösning.

Biobankerna

Vi föreslår

att de förslag som Biobanksutredningen lägger fram i SOU 2010:81 med avseende på forskning antas, med undantag för att vi inte anser att det ska bli tvingande att överföra information till Svenska biobanksregistret även när vårdgivaren samlar in prover för en biobank i en annan verksamhet.

att de förslag om gemensam svensk biobanksstruktur som på uppdrag av Vetenskapsrådet och Sveriges Kommuner och Landsting tagits fram i samarbete mellan Nationellt Biobanksråd, NBR, och Svensk nationell forskningsinfrastruktur för biobanking och analys av biologiska prover, BBMRI.se, förs vidare, så att en samlad struktur etableras.

Biobankerna har stor och växande betydelse i kliniska studier. Strukturen är i dag splittrad, bland annat på grund av att många biobanker vuxit fram lokalt och för specifika syften. Denna splitt-ring skapar svårigheter i form av olika regler, rutiner etc. En del av svårigheterna har praktiska orsaker, men även den juridiska grunden innebär komplikationer.

Den snabba internationella händelseutvecklingen ställer krav på att Sverige har ett flexibelt regelverk som möjliggör att Sverige kan delta i den internationella händelseutvecklingen på området.

I allmänna ordalag kan sägas att Sverige i dag har en biobankslag som ställer detaljerade och svårförståeliga krav som hämmar svensk klinisk forskning. Ett exempel är det svenska förbudet mot att förvara prov utomlands. Vid ett seminarium med BBMRI.se och företrädare för läkemedelsindustrin framkom att internationella läkemedelsbolag gör internationella jämförelser av regelverk i olika länder och att det svenska förbudet mot att förvara prov utomlands resulterat i rekommendation att hellre förlägga kliniska prövningar någon annanstans än i Sverige.

En liknande jämförelse har utförts av WHO:s⁷ internationella biobank som utgör bas för en stor del av WHO:s internationella hälsoforskning. Det var i princip bara Sverige och Kina som inte medgav att prov kunde förvaras i WHO:s biobank.

Flera genomarbetade förslag har nu tagits fram, både när det gäller lagstiftningen och det praktiska arbetet. Vi ser det som angeläget att dessa förslag nu förverkligas.

När det gäller lagstiftningen, föreslår vi att de förslag avseende forskning som Biobanksutredningen, En ny biobankslag, SOU 2010:81, lagt fram antas i sina huvuddrag. Dessa förslag avser bland annat nyttjande av biobanksprover, regler om spårbarhet, krav på avtal, biobanksprov som skickas utomlands, beslutsoförmögna och undantag från biobankslagen.⁸

Utredningen har haft som målsättning att förenkla situationen, men har föreslagit ett antal nya detaljbestämmelser vars effekter på svensk biobanksverksamhet och svensk medicinsk forskning är svåra att förutsäga. Den snabba internationella utvecklingen medför en betydande risk att en alltför detaljerad svensk lagstiftning skapar problem för Sveriges möjligheter att delta i internationell forskning. På en punkt gör därför Nationellt biobanksråd och BBMRI.se en annan bedömning än Biobanksutredningen, och föreslår att vävnadsprover som samlas in i hälso- och sjukvården för en biobank i en annan verksamhet, t.ex. vävnadsprover i kliniska studier, inte bör omfattas av föreslagen obligatorisk registrering av prover i Svenska biobanksregistret. Nationellt biobanksråd anser att ett sådant obligatorium skulle kunna bli mycket kostnadskrävande utan att tillföra något stort värde, och vi bedömer att den argumentationen är välgrundad. Det är också viktigt att den pågående lagstiftningsprocessen inom EU om en ny dataskyddsförordning följs och att hänsyn tas till de eventuella nya förutsättningar som uppkommer.

När det gäller det praktiska arbetet, anser vi att de förslag om ökad enhetlighet som utarbetats i samarbete mellan Nationellt biobanksråd och Svensk nationell forskningsinfrastruktur för biobanking och analys av biologiska prover, BBMRI.se, bör föras vidare till genomförande. Förslagen innebär bland annat att en enhetlig nationell struktur skapas och att biobanksavtalen standardiseras genom en nationell mall. Vid framtagande av avtalsmall bör internationell standard vara vägledande. Denna mall och övrig relevant

⁷ WHO, World Health Organization.

⁸ Se kapitel 2, avsnitten om Biobanksavtal och Förslag till ny biobankslag.

information bör tillgängliggöras via den webbaserade portal för kliniska studier som vi föreslår ska upprättas⁹. Principerna för mallar och övrig nationell enhetlighet bör regleras i den nya biobankslagen, men utan detaljreglering som kan försvåra successiva förbättringar.

Distribution av provningsläkemedel

Vi föreslår

att regeringen låter genomföra en översyn av regelverket för distribution av provningsläkemedel.

- Målet för översynen ska vara att åstadkomma förenklingar, utan avkall på säkerheten.
- Viktiga frågor att utreda är bland annat om kap. 5 om sjukhusens läkemedelsförsörjning i lagen (2009:366) om handel av läkemedel är tillämpligt för provningsläkemedel, att klargöra formerna för apotekens deltagande i distributionen av läkemedel vid kliniska provningar, samt att utreda hur man skulle kunna utvidga Apotek produktion & Laboratorier ABs uppdrag.

Enligt Läkemedelsverkets tolkning av lagen (2009:366) om handel av läkemedel måste provningsläkemedel till kliniska läkemedelsprovningar som sker inom sjukhus distribueras via sjukhusapotek (här avses det rättsliga begreppet), medan läkemedel till provningar som sker i öppenvården måste distribueras via öppenvårdsapotek eller annan part som har svenskt partihandelstillstånd. Vid multicenterstudier kan nuvarande tolkning av regelverket göra det omöjligt att organisera all läkemedelsdistribution via samma partihandlare eller apotek.

Läkemedelsindustrin har framfört att detta kan innebära en konkurrensnackdel för Sverige då det medför mer arbete, mer administration och högre kostnader jämfört med länder där den farmaceutiska kvalitetskontrollen inte behöver ske inom landets gränser

Vi gör, med stöd av Läkemedelsverket, bedömningen att regelverket möjligen skulle kunna tolkas annorlunda för provningslä-

⁹ Se avsnitt 3.4.2

kemedel och föreslår därför att regeringen låter genomföra en översyn av regelverket för distribution av provningsläkemedel. Man bör i denna översyn särskilt utreda om kap. 5 om sjukhusens läkemedelsförsörjning i lagen (2009:366) om handel av läkemedel är tillämpligt för provningsläkemedel eller om dessa kan undantas denna lag.

Översynen bör även omfatta apotekens deltagande i distributionen av provningsläkemedel, vilket enligt Läkemedelsverkets uppfattning för närvarande är i stort sett oreglerat.

Vidare bör man utvärdera på vilket sätt Apotek produktion & Laboratorier AB kan bidra till att stärka möjligheterna för kliniska provningar.

3.3.4 Förbättrad statistik och uppföljning

Vi föreslår

att den föreslagna nämndmyndigheten får i uppdrag att göra en bedömning av den nuvarande statistiken över klinisk forskning.

- Myndigheten ska samla en arbetsgrupp med företrädare för Statistiska centralbyrån, Sveriges Kommuner och Landsting, Vetenskapsrådet och Centrala Etikprovsnämnden
- Arbetsgruppen ska bedöma behoven av statistik inom området, samt lämna förslag till vad som bör samlas in framöver och hur ansvaret för detta ska fördelas.

Arbetet ska bygga vidare på de initiativ som redan finns inom området.

En svårighet i vårt utredningsarbete har varit att få en samlad bild av nuläget och utvecklingsriktningen vad avser klinisk forskning, kliniska studier och annat kliniskt utvecklingsarbete inom hälso- och sjukvården. Vi har gjort flera försök, men konstaterat att faktaunderlaget på flera områden inte medger några entydiga slutsatser.

Eftersom huvuddelen av den kliniska forskningen sker inom landstingsfinansierad verksamhet, har vi prövat att använda landstingens satsningar på forskning och utveckling (FoU) inom hälso- och sjukvård som en indikator. Där samlar Statistiska centralbyrån, SCB, in data genom enkäter som genomförs vartannat år. Siffrorna

visar att landstingens satsningar år 2011 var drygt 3,8 miljarder kronor, och i löpande priser ökat med cirka 17 % mellan 2007 och 2011. Statens bidrag via de s.k. ALF-medlen stod 2007 för cirka 45 % av finansieringen och 2011 för cirka 41 %. Men osäkerheterna är stora. De satsningar som görs av de statliga forskningsfinansiärerna, av EU-fonder samt av privata fonder och stiftelser kan delvis ingå i redovisningen, delvis inte. Enkätmetodiken innebär också betydande osäkerheter t.ex. när det gäller definitioner och avgränsningar. Sammantaget innebär det att inte ens denna påtagliga ökning medger någon meningsfull slutsats.

En bred bild finns också hos etikprövningsnämnderna, som hanterar forskning som avser levande och avlidna personer, biologiskt material från människor samt forskning som innebär hantering av känsliga personuppgifter. Under 2012 hanterade dessa nämnder sammanlagt cirka 5 600¹⁰ ansökningar, och antalet har vuxit år för år, från cirka 3 700 år 2005 då regelverket ändrades. Av dessa ansökningar avsåg 2012 endast cirka 300 prövningar som registrerats hos Läkemedelsverket. För dessa cirka 300 finns god statistik, men för de övriga drygt 5 000 finns ingen systematisk redovisning av inriktning och omfattning.

Några av nämndernas vetenskapliga sekreterare har hjälpt oss med en grov bedömning. I korthet säger de att behandlingsstudierna utgör en stor del av ansökningarna men att den största och mest växande andelen avser studier som inte passar in i någon av kategorierna läkemedel, medicinsk teknik, behandling eller någon kombination av dessa. Som exempel på vad som kan ingå i denna stora grupp av övriga studier, har vi fått veta att det bland annat kan vara explorativa studier där man följer upp hälsa/hälsoproblem hos olika patient- eller befolkningsgrupper, utan att utvärdera något specifikt läkemedel, någon specifik utrustning eller någon särskild behandling. Några beskrev det som hypotesgenererande snarare än hypotesprövande studier. De vetenskapliga sekreterarnas bedömningar indikerar också att det finns en del påtagliga regionala skillnader, bland annat så att läkemedelsstudierna minskar hos några nämnder och ökar hos andra.

För att få en mer distinkt bild av ansökningarnas inriktning skulle det krävas en genomgång av dessa tusentals ansökningar som i dag bara finns på papper.

¹⁰ Antalet faktiskt genomförda studier är lägre, eftersom inte alla planerade studier genomförs.

Behovet av att skapa en tydligare bild av den forskning som bedrivs av sjukvårdshuvudmännen togs bland annat upp av Utredningen av den kliniska forskningen i delbetänkandet Åtgärdsplan för den kliniska forskningen, SOU 2008:7, och även av Delegationen för samverkan inom den kliniska forskningen. Delegationen finansierade ett utvecklingsarbete inom Sveriges kommuner och landsting, SKL, för att ta fram ett särskilt verktyg för s.k. forskningsbokslut.

Rapporter om läget i landstingen togs fram för 2011 och 2012, men på grund av flera svagheter, bland annat låg och osäker svarsfrekvens, är det inte möjligt att med stöd av dessa rapporter dra några slutsatser om läget och utvecklingen på nationell nivå. Man kommer nu att se över formerna innan man går vidare.

En del av förklaringen till svårigheterna att få fram relevanta data ligger i att det saknas tydliga definitioner.

Vi anser att det är viktigt att det fortsatta arbetet med vårdens FoU-frågor kan bygga på ett fastare faktaunderlag. En samlad plan för statistikinsamling behöver skapas. Pågående arbete, bland annat inom satsningen på Öppna jämförelser och den Nationella läkemedelsstrategin, måste tillvaratas i gruppens arbete.

Den inledande uppgiften måste vara att skapa faktaunderlag. I nästa steg är det angeläget att analysera den bild som framträder; Har vi en bra balans mellan olika studier? Får vi fram tillräckligt mycket och tillräckligt bra underlag för praktisk utveckling? Sprids och tillvaratas de rön som görs på ett tillräckligt bra sätt? Behöver incitamentssystemen förbättras för att ge mer av den kunskapsutveckling vi behöver?

Av praktiska skäl föreslår vi en relativt liten arbetsgrupp för statistiköversynen, men arbetet ska utföras i nära kontakt med berörda intressenter.

3.3.5 Kostnadsberäkningar

I utredningens direktiv anges att det nationella systemet beräknas få en årlig finansiering över statsbudgeten med 40 mnkr år 2014 och 2015 samt 50 mnkr från och med 2016.

Med högst 10 tjänster vid kansliet, administrativ koppling till Vetenskapsrådet och en nämnd som sammanträder sex gånger per år, bedömer vi att de centrala kostnaderna blir drygt 10 mnkr/år.

Med en grundfinansiering om 3 mnkr/år, inledningsvis lika för alla, knuten till ett regionalt basåtagande i sex regioner, skulle det nationella bidraget till de regionala noderna under år 2014 bli 18 mnkr.

Under 2014 och 2015 skulle detta lämna utrymme för drygt 10 mnkr/år för särskilda satsningar, externt utlagda och som finansiering till regionala stödfunktioner/noder som åtar sig större uppdrag.

För 2016 beräknas ytterligare 10 mnkr/år tillkomma, att användas inom de områden som då bedöms mest angelägna.

4 Slutord

Vårt uppdrag har varit begränsat till att föreslå ett system för nationell samordning, rådgivning och stöd till den kliniska forskningens aktörer. De åtgärder vi föreslår kan genomföras i stort sett omedelbart och är centrala för att kunna erbjuda samma stöd och service som de länder vi konkurrerar med när det gäller kliniska studier.

Men om Sverige på allvar ska stärka sin ställning vad avser klinisk forskning och kliniska studier krävs mer långtgående åtgärder.

Storbritannien kan i många avseenden tjäna som förebild: Efter ett tydligt krismedvetande satsar man på att bygga ett sammanhållet system för livsvetenskaperna inkluderande akademisk forskning, hälso- och sjukvård, företag, välgörenhetsorganisationer och myndigheter. I detta ingår skapandet av National Institute of Health Research (2006) som samverkar med Medical Research Council och Technology Strategy Board. Centrumbildningar med fokus på translationell forskning har byggts upp. Utan några stora resurstillskott har man ökat fokus på forskningsfrågorna i vården. Bland annat har man vänt på en del finansieringsmodeller, så att vårdens företrädare definierar forskningsområden och inbjuder forskare att söka pengar kopplade till dessa områden. Dessutom har man vidtagit åtgärder för att förenkla och förbättra patientrekrytering, effektivisera godkännandeprocesser och skapa tillgång till vårdens resurser för företag. Storbritanniens innovativa sätt att använda den information som vården samlar in är också mycket intressant.

Även i Sverige har en rad olika åtgärder vidtagits för att stärka livsvetenskapernas ekosystem. Men dessa behöver koordineras och vidareutvecklas mot bakgrund av den internationella utvecklingen. Förbättringarna och våra styrkeområden behöver också marknadsföras, både nationellt och internationellt, så som man gjort i t.ex. Storbritannien och Danmark, för att Sverige ska vara och ses som ett attraktivt land för kliniska studier på den globala marknaden.

Tydliggör den kliniska forskningen i hälso- och sjukvården

Att bedriva klinisk forskning eller delta i kliniska studier ger möjlighet att följa forskningsfronten och få del av nya behandlingar och produkter. Mycket av detta kommer till nytta redan på kort sikt. Men klinisk forskning innebär också en investering i framtiden – där morgondagens patienter förhoppningsvis kan få bättre behandling än dagens och där Sverige bidrar till den globala kunskapsutvecklingen.

Enligt hälso- och sjukvårdslagen (paragraf 26 b) ska landstingen och kommunerna medverka vid finansiering, planering och genomförande av kliniskt forskningsarbete på hälso- och sjukvårdens område. De ska efter behov samverka med varandra och med berörda universitet och högskolor. I dag hanteras detta uppdrag på mycket olika sätt och i mycket olika omfattning i olika delar av landet. Sjukvårdshuvudmännens forskningsuppdrag skulle behöva tydliggöras, ges betydligt högre prioritet och få en tydligare plats i styrningen och ledningen av verksamheterna.

Hälso- och sjukvårdens arbete med att höja vårdkvaliteten och öka produktiviteten har i många stycken varit framgångsrikt och kan bidra med värdefulla erfarenheter när det gäller att stärka forskningens roll inom hälso- och sjukvården. Forskning kommer först till stånd om det finns ett tydligt uppdrag, om forskningen ersätts på liknande sätt som andra verksamheter inom hälso- och sjukvården och om forskningens resultat redovisas och följs upp. Ledningarnas ansvar för att bedriva klinisk forskning måste tydliggöras och ansvar utkrävas på samma sätt som för andra delar av hälso- och sjukvårdsverksamheten.

En sammanhängande informationsstruktur i hälso- och sjukvården

Journaler, databaser och register har stor och växande betydelse för kunskapsutvecklingen. Vid prospektiva studier är de en nyckelfaktor för att snabbt och säkert kunna hitta och komma i kontakt med lämpliga försökspersoner. Dessutom blir de allt mer betydelsefulla som en egen datakälla för successivt lärande.

Integritetsfrågor och andra etiska aspekter sätter gränser som måste hanteras med stor respekt. Men det finns också rent tekniska begränsningar som ställer till stora och principiellt onödiga problem.

Trots många ambitiösa satsningar under flera år, bygger vårdens IT-lösningar på lokala och regionala system, som vid behov och efter möjlighet kopplas ihop med varandra.

Om Sverige ska kunna upprätthålla och stärka sin ställning när det gäller klinisk forskning i allmänhet och kliniska studier i synnerhet, behöver vi en mycket mer integrerad informationsstruktur. Vi behöver gemensamt utvecklingsarbete, gemensamma grundstrukturer, och praktiska system som antingen är nationellt enhetliga eller kompatibla med varandra.

Lyft fram den translationella forskningen

Den translationella forskningen – där sjukdomsproblem som identifieras i vården blir basen för preklinisk forskning, med syfte att forskningsresultaten sedan ska kunna återföras till vården – ses av många som nyckeln för att stärka ekosystemet för kliniska studier. Flera länder gör också betydande satsningar på translationell forskning, bland annat USA och Storbritannien.

I Sverige finns goda förutsättningar att bedriva translationell forskning, och miljöer av högsta internationella kvalitet. Ett uttryck för detta är att AstraZeneca tidigare i år tecknade avtal med Karolinska institutet om att skapa ett nytt integrerat centrum kring hjärt- och kärlsjukdomar, störningar i ämnesomsättningen och regenerativ medicin. Särskilda investeringar vad avser translationell forskning diskuteras också bland annat i Göteborg. Vi ser det som angeläget att dessa investeringar blir verklighet. Vi vill också peka på akademiens centrala roll inom området, bland annat när det gäller att avsätta resurser och skapa en attraktiv tjänstestruktur.

Fortsätt uppbyggnaden av forskningsfinansieringen

Den kliniska forskningen har flera olika finansieringskällor – ALF-medel, sjukvårdshuvudmännen, fakultetsanslag och Vetenskapsrådet. En icke-obetydlig del kommer från olika fonder och stiftelser som Cancerfonden, Hjärt- och Lungfonden m.fl. En annan viktig finansiär av klinisk forskning är Knut och Alice Wallenbergs stiftelse som investerar mycket stora belopp i medicinsk forskning.

I Forsknings- och innovationspropositionen (prop. 2012/13:30) annonserades en satsning på behandlingsforskning där staten och

sjukvårdshuvudmännen planerar att bidra med lika stora belopp. Ambitionen är att successivt nå upp till totalt 150 miljoner kronor per år från och med 2016.

De ökade satsningarna är mycket välkomna och en förutsättning för att kunna bygga upp goda forskningsmiljöer och attrahera nya forskare till klinisk och translationell forskning. Enligt vår bedömning är det angeläget att dessa satsningar fortsätter och om möjligt utökas i kommande forsknings- och innovationspropositioner.

Bejaka innovationer

Patientnytta och säkerhet är grundläggande syften som förenar alla seriösa aktörer. Samtidigt finns det vissa partsförhållanden:

För näringslivet är det avgörande att det finns en marknad för dess varor och tjänster. Ur läkemedelsföretagets synpunkt är det viktigt med en tidig introduktion, då den absoluta merparten av utvecklingskostnaden måste tjänas in under patenttiden.

Samhället vill ha så stor nytta som möjligt för varje skattekrona. Detta har lett till att man byggt upp ett system i flera lager för att kontrollera introduktionen av nya läkemedel; Läkemedelsverket bedömer säkerhet och effektivitet, Tandvårds- och läkemedelsförhållningsverket förhandlar om priset, och på flera håll i vården finns läkemedelskommittéer som ger riktlinjer för den lokala användningen. Detta ger ofta en långdragen process som kan innebära att vissa nya läkemedel når den svenska marknaden betydligt senare än i motsvarande länder, eller inte alls.

Frågan är viktig, både för patienternas skull och därför att marknadspotentialen och möjligheten till en tidig introduktion är en av de faktorer som avgör var i världen en läkemedelsprövning ska lokaliseras. Inte minst för uppföljningsstudier är tidig och väldokumenterad introduktion en förutsättning för att kunna delta i studien. Företagen söker sig också till länder där vården uppfattas som innovativ och utvecklingsinriktad.

Läkemedelsstrategins satsning på ordnat/systematiskt införande av nya läkemedel kan förhoppningsvis innebära en förbättrad balans mellan försiktighet och innovation, men det krävs antagligen fler åtgärder.

Inom det medicintekniska området finns det liknande utmaningar. Det i dag ofta relativt oreglerade samarbetet mellan vård, akademi och industri ska inte göras mer komplicerat, men det

behövs tryggare och stabilare samarbetsformer som främjar innovativ utveckling. För industrin är det viktigt att få möjlighet att introducera sina produkter i vården och kunna etablera referenser för andra marknader.

Koordinera den stödjande infrastrukturen

Regeringen och sjukvårdshuvudmännen har under de senaste åren tagit initiativ till en rad olika insatser för att höja kvaliteten i hälso- och sjukvården och förbättra förutsättningarna för forskning, utveckling och innovation. Varje insats har varit väl motiverad och de flesta har gett goda effekter. Men eftersom de har initierats och utarbetats vid olika tidpunkter och i olika konstellationer, har det samlade resultatet blivit att det i dag finns en mängd likartade enheter både på nationell och regional nivå. Denna uppdelning leder till otydlighet för "slutanvändarna" i vårdens praktik. De potentiella synergieffekterna tillvarats inte och alltför mycket resurser går till styrning, ledning och administration.

Utan att låta det fördröja genomförandet av våra förslag, anser vi därför att man bör överväga att föra samman de centrala funktionerna för kvalitetsregister, samordning av kliniska studier, biobanker etc. till någon form av gemensam organisation. Man bör också överväga att lägga satsningen på behandlingsforskning i denna organisation. Med motsvarande integrerad uppbyggnad på regional nivå skulle Sverige få en stark stödjande infrastruktur för klinisk forskning och kliniska studier.

Arbeta tillsammans!

I vårt utredningsarbete har det blivit tydligt att det finns många organisationer och enskilda individer som har stor kunskap och ett stort engagemang kring kliniska studier. Lika tydligt har det blivit att det finns åsiktsskillnader och krafter som drar åt olika håll. Delvis av historiska skäl finns misstro mellan olika aktörer – mellan staten, landstingen och kommunerna, mellan preklinisk- respektive klinisk forskning, mellan olika landsting och regioner samt inte minst mellan hälso- och sjukvården och industrin. Det har funnits en alltför stark tendens att peka på andras tillkortakommanden och vad den andre ska ändra på för att situationen ska bli annorlunda.

Detta förhållningssätt duger inte om Sverige ska bevara och stärka sin konkurrenskraft vad avser klinisk forskning och kliniska studier.

Vad som nu krävs är utmanande och gemensamma mål där de olika aktörerna med respekt för olika roller och perspektiv arbetar tillsammans. Bara tillsammans blir vi starka!

5 Konsekvensbeskrivningar

Utredningens uppdrag har varit att föreslå ett stöd- och samordningssystem, till nytta för dem som på olika sätt arbetar med eller berörs av kliniska studier. Utöver detta, föreslår vi också ett antal särskilda utvecklingssatsningar, ett antal förenklingar i de regulatoriska processerna samt en översyn av statistikproduktionen inom området. Vi föreslår inga författningsförändringar och inga andra nya regleringar.

Konsekvenser för företag och sysselsättning

En av uppdragets kärnpunkter har varit att göra Sverige mer attraktivt för företag som arbetar med kliniska studier. Våra förslag har också vuxit fram i nära dialog med företag inom sektorn. Vi är därför helt övertygade att våra förslag kommer att kunna ha en positiv effekt för berörda företag. Om de genomförs, kommer de därmed också att ha en positiv effekt på sysselsättningen i Sverige.

Eftersom vårt organisationsförslag bygger på en regional struktur, har vi ingen anledning att tro att de skulle kunna få några negativa konsekvenser för den regionala balansen inom landet.

Möjligtvis kan några aktörer uppleva det som betungande att rapportera till den informationsportal vi föreslår. Men detta bör vara löst genom att vi inte föreslår något obligatorium, utan istället kopplar rapporteringen till ett avgiftsfritt administrativt och vägledande stöd som erbjuds med hjälp av den statliga finansieringen.

Konsekvenser för det kommunala självstyret

Genom att den föreslagna strukturen bygger på nära samverkan med sjukvårdshuvudmännen – och även stämts av med dem – kan vi inte se att den skulle vålla några svårigheter för det lokala och regionala självstyret. Snarare kan en ökad satsning på kliniska studier gynna vårdens utveckling.

Den komplikation som kan uppstå ligger i att staten skapar flera parallella, och var för sig välmotiverade, organisationsformer för samverkan med hälso- och sjukvården. För ”slutanvändarna” av detta stöd kan strukturen te sig onödigt komplex, och vi förordar därför att den organisation vi föreslår kopplas till andra likartade strukturer.

Övriga konsekvenser

För övrigt bedömer vi inte att våra förslag kommer att få några nämnvärda konsekvenser inom områden än de som direkt beskrivs i förslaget.

Kommittédirektiv 2013:64

Nationell samordning av kliniska studier

Beslut vid regeringssammanträde den 5 juni 2013

Sammanfattning

En särskild utredare ska föreslå ett system för nationell samordning, rådgivning och stöd till den kliniska forskningens aktörer. Syftet med ett sådant system är främst att förbättra förutsättningarna för att bedriva kliniska studier av hög kvalitet.

Utredaren ska bl.a.

- analysera behovet av samordning, utbildning, rådgivning och stöd i fråga om kliniska studier hos olika aktörer som näringsliv, sjukvårdshuvudmän och forskare,
- föreslå hur en kostnadseffektiv samordning bör genomföras inom ramen för ett system för nationell samordning av kliniska studier,
- lämna förslag på hur de anslagna medlen bör prioriteras inom satsningen, och
- föreslå hur en rådgivande grupp för nationell samordning av kliniska studier kan utses och hur den bör vara sammansatt.

Uppdraget ska redovisas senast den 31 december 2013.

Behov av nationell samordning av kliniska studier

I propositionen Forskning och innovation framhölls bl.a. att klinisk forskning är viktig för utvecklingen av hälso- och sjukvården och för att Sverige ska vara attraktivt för näringslivet inom branschen. Kliniska studier av läkemedel, medicintekniska produkter eller behandlingsmetoder har tidigare varit en svensk styrka, men under senare år har allt färre kliniska studier genomförts (prop. 2012/13:30, bet. 2012/13:UbU3, rskr. 2012/13:151). De klinisktverksamma forskarna har ofta svårt att frigöra tid för forskning. Näringslivet har därför svårt att hitta möjligheter till samarbeten med kliniskt verksamma forskare och därmed svårt att få tillgång till sjukvården och patienter.

Inom läkemedelsområdet har antalet kliniska prövningar, trots goda förutsättningar i Sverige, haft en nedgång sedan slutet av 1980-talet. En anledning är att nationella studier på enstaka sjukhus i allt större utsträckning ersatts av multinationella studier på många sjukhus. Ett annat skäl är den ökade konkurrensen från låglöneländer, främst i Östeuropa, Kina och Indien.

Inom det medicintekniska området har Sverige tidigare utmärkt sig med innovationer som t.ex. pacemakern, dialysen, kuvösen och gammakniven. Utveckling av nya medicintekniska produkter kräver nära och kontinuerlig samverkan mellan näringslivet och kliniker och forskare inom den patientnära sjukvården. Eftersom både resurser och incitament för denna samverkan har minskat i Sverige, har företagen i ökad utsträckning expanderat sin verksamhet utanför Sveriges gränser.

I delbetänkandet Världsklass! Åtgärdsplan för den kliniska forskningen (SOU 2008:7) konstaterade utredningen att neddragningarna inom sjukvården under senare år har medfört svårigheter att integrera forskningsarbetet i den dagliga vården. Både akademiska forskare och företrädare för näringslivet pekar på försämringarna och menar att det måste skapas utrymme för kontinuerlig utveckling och utvärdering av nya innovationer inom hälso- och sjukvården. Utredningen föreslog att en arbetsgrupp för akademisk medicinsk behandlingsforskning borde skapas och utgöra en gemensam kontaktyta och förhandlingspart och vara ett kompetenscentrum för att bedriva kliniska behandlingsstudier inom olika sjukdomsområden.

Med anledning av budgetpropositionen för 2013 har 30 miljoner kronor anvisats för samordning av och stöd för kliniska studier

(prop. 2012/13:1, bet. 2012/13:UbU1, rskr. 2012/13:113). Medlen ska enligt propositionen användas i nära samråd med sjukvårdshuvudmän, akademi och näringsliv. Vidare bedömde regeringen i forsknings- och innovationspropositionen att åtgärder bör vidtas i nära samverkan med Vetenskapsrådet, Verket för innovationssystem och sjukvårdshuvudmännen för att skapa ett system för nationell samordning, rådgivning och stöd till den kliniska forskningens aktörer för att förbättra förutsättningarna för kliniska studier. Av propositionen framgår också att medel bör avsättas för att skapa ett sådant samordningssystem och att anslaget bör öka till 40 miljoner kronor för 2014 respektive 2015. För 2016 beräknas anslagsnivån bli 50 miljoner kronor.

Deltagande i kliniska studier, t.ex. kliniska läkemedelsprövningar, medför en kontinuerlig kompetensutveckling och kvalitetsutveckling av vården samt ett tidigt införande av nya behandlingar. Det samarbete som uppkommer kring kliniska studier hjälper inte bara företag att utveckla sina produkter, utan ger också möjlighet för vården att utvärdera nya innovativa produkter och metoder.

Det finns således behov av att utforma en tydligare samverkan för att stimulera kliniska studier av hög kvalitet.

Uppdraget att föreslå ett system för nationell samordning

Det finns behov av att underlätta näringslivets möjligheter att få tillgång till sjukvården och patienter för att kunna genomföra kliniska studier. För att kunna utveckla hälso- och sjukvården behöver sjukvårdshuvudmännen samarbete med universitet och högskolor och näringsliv. Kliniska forskare behöver rådgivning, stöd och tillgång till utbildning för att kunna genomföra kliniska behandlingsstudier.

Ett system för nationell samordning med syfte att förbättra förutsättningarna för kliniska studier bör skapas i nära samverkan med sjukvårdshuvudmännen, universitet och högskolor, Vetenskapsrådet och Verket för innovationssystem. Ett sådant system bör bidra till en ökad samordning av verksamheter inom kliniska studier och bör underlätta näringslivets tillgång till sjukvården och patienter samt tillhandahålla rådgivning och service till prövare och samordna utbildningar av relevans för klinisk forskning för kliniskt verksam personal. Inom ett system för nationell samordning av kliniska studier bör det vidare finnas god kännedom om hälso- och sjuk-

vårdsklinikers möjlighet att delta i kliniska studier. Det är även viktigt att kunna förmedla och skapa nya kontakter bland den kliniska forskningens aktörer inom näringsliv, hälso- och sjukvård, universitet och högskolor och med olika nätverk och infrastrukturer som förbättrar förutsättningarna för klinisk forskning och registerbaserad forskning, t.ex. nationella teknikplattformar såsom SciLifeLab, biobanker, hälsodataregister och nationella kvalitetsregister.

Behovet av samordning i fråga om kliniska studier behöver närmare analyseras. Regeringens och Sveriges Kommuner och Landstings gemensamma satsning på nationella kvalitetsregister (S2011/8471/FS) och Socialstyrelsens registerservice bör då beaktas. Det är viktigt att det system som föreslås involverar befintliga lokala och regionala strukturer och är kostnadseffektivt och i linje med det ansvar som sjukvårdshuvudmännen respektive staten har för klinisk forskning. De avsatta medlen ska dock inte användas för att finansiera forskningsprojekt.

Det krävs kontinuerlig dialog mellan olika aktörer inom den kliniska forskningen och inom innovationssystemet för vård och omsorg för att identifiera angelägna områden och behov för kliniska studier. Det bör också finnas en rådgivande grupp för nationell samordning av kliniska studier. Denna grupp, som bör bestå av personer med olika expertkunskaper, kan fungera som kommunikationsplattform och mötesplats för olika intressenter, stå för omvärldsbevakning och internationell utblick och föra en dialog för att identifiera möjliga utvecklingar inom kliniska studier i Sverige.

Utredaren ska därför

- analysera behovet av samordning, utbildning, rådgivning och stöd i fråga om kliniska studier hos olika aktörer som näringsliv, sjukvårdshuvudmän, universitet och högskolor och forskare,
- föreslå hur samordning bör genomföras för att förbättra förutsättningarna att bedriva kliniska studier av hög kvalitet och därigenom stärka och utveckla forskningssamarbetet mellan den kliniska forskningens aktörer,
- föreslå ett kostnadseffektivt system för nationell samordning av kliniska studier i syfte att förbättra förutsättningarna för att bedriva kliniska studier,

- lämna förslag på hur de anslagna medlen bör prioriteras inom satsningen på ett system för nationell samordning för kliniska studier, och
- föreslå hur en rådgivande grupp för nationell samordning av kliniska studier kan utses, hur den bör vara sammansatt och vilka expertkunskaper som bör finnas i en sådan grupp.

Konsekvensbeskrivningar

Utredaren ska redovisa konsekvenserna av sina förslag enligt 14–15 a §§ kommittéförordningen (1998:1474). Utredaren ska belysa de ekonomiska konsekvenserna.

Samråd och redovisning av uppdraget

Utredaren ska samråda med universitet och högskolor, Vetenskapsrådet, Verket för innovationssystem, Socialstyrelsen, sjukvårdshuvudmännen och kansliet för de nationella kvalitetsregistren och andra berörda enheter vid Sveriges Kommuner och Landsting samt andra berörda aktörer.

Uppdraget ska redovisas senast den 31 december 2013.

(Utbildningsdepartementet)

Förslag till instruktion för Nämnden för nationell samordning av kliniska studier

SFS 2014:XXX

Förordning med instruktion för Nämnden för nationell samordning av kliniska studier

Utfärdad den XXX 2014.

Regeringen föreskriver följande.

Uppgifter

Nämnden för nationell samordning av kliniska studier har till uppgift skapa nationell samordning med syfte att informera, stödja och utveckla miljön för kliniska studier i Sverige. Målet är att bidra till en effektiv och attraktiv miljö för kliniska studier i hela landet, kombinerat med ett starkt patientfokus och en kunskapsbaserad vård av hög kvalitet.

Nämnden har till huvuduppgift att stödja utvecklingen av kliniska studier genom att:

- skapa och upprätthålla samarbetsstrukturer
- utveckla effektiva stödfunktioner
- samordna och utveckla internationella kontakter
- följa upp och utveckla systemet för kliniska studier

Nämnden ska:

- utveckla och underhålla en nationell portal om kliniska studier
- skapa och upprätthålla nationella stödfunktioner
- skapa och upprätthålla relevanta samarbetsstrukturer
- årligen fördela uppgifter och medel till de sex regionala stödfunktionerna
- årligen fatta beslut och fördela medel till utvecklingsprojekt
- årligen följa upp och analysera miljön för kliniska studier i Sverige
- bedriva omvärldsbevakning och genomföra internationella jämförelser för kliniska studier
- marknadsföra Sverige som ett attraktivt land för kliniska studier
- inom området kliniska studier bistå regeringen, myndigheter och industri, med underlag och rekommendationer rörande ekosystemet för kliniska studier

Ledning

Myndigheten leds av en nämnd.

Nämnden ska bestå av nio ledamöter inklusive ordföranden.

Nämnden leds av en oberoende ordförande med bred förankring i samhället.

Nämndens ledamöter och ordförande utses av regeringen. Av ledamöter utses tre stycken på förslag av Sveriges Kommuner och Landsting, en på förslag av de privata vårdgivarna, en på förslag av Vetenskapsrådet, en på förslag från Läkemedelsindustriföreningen, en på förslag från SwedenBIO och en på förslag från Swedish Medtech. Varje organisation ska föreslå en man respektive en kvinna som ledamot.

Organisation

Nämnden ska ha ett kansli som leds av en kanslichef.

Kanslichefen är adjungerad i nämnden.

Nämnden knyts till en värdmyndighet, Vetenskapsrådet. Ansvarsfördelningen mellan nämnd och Vetenskapsrådet regleras genom överenskommelse.

Nämnden ska samverka med de sex regionala stödfunktionerna.

Rådgivande organ

Ett rådgivande organ ska kopplas till nämnden. Rådet ska identifiera och lämna förslag på lämpliga områden för analys och utveckling. Rådet ska innehålla företrädare för patienter, olika yrkesgrupper som utför kliniska studier inom hälso- och sjukvården, företag m.fl.

Anställningar och uppdrag

Nämndens ledamöter och ordförande utses för en bestämd tid, dock längst tre år.

Denna förordning träder i kraft den XXX 2014.

På regeringens vägnar

JAN BJÖRKLUND

XXX
(Utbildningsdepartementet)



BiKoncept

Regeringsbeslut

2014-xx-xx

U2014/xxxx/F

Utbildningsdepartementet

Nämnden för nationell samordning av
kliniska studier
c/o Vetenskapsrådet, Box 1035
101 38 STOCKHOLM

**Regleringsbrev för budgetåret 2014 avseende Nämnden för nationell
samordning av kliniska studier**

Riksdagen har beslutat om Nämnden för nationell samordning av
kliniska studiers verksamhet för budgetåret 2014 (prop. xxx).

Regeringen beslutar att följande ska gälla under budgetåret 2014 för
Nämnden för nationell samordning av kliniska studier och nedan angivet
anslag.

VERKSAMHET**1 Mål och återrapporteringskrav****Verksamhet**

Nämnden för nationell samordning av kliniska studier ska redogöra för
hur arbetet har bedrivits under 2014. Nämnden ska särskilt redovisa

- hur stödet till kliniska studier, inklusive gemensamma stödfunktioner,
har utvecklats under året
- hur samarbetsstrukturer skapats
- hur kontaktpunkt för internationella aktörer har etablerats
- förslag på förbättringsåtgärder för miljön för kliniska studier.

Prognoser

Nämnden ska redovisa prognoser för åren 2014-2018 vid nedanstående
prognostillfällen. Prognoserna ska kommenteras både i förhållande till
föregående prognostillfälle och i förhållande till budgeten. Prognoserna
lämnas i Hermes enligt instruktion från Ekonomistyrningsverket.

Utgiftsprognoserna ska lämnas senast:

- den xx februari 2014
- den xx maj 2014
- den xx juli/augusti 2014
- den xx oktober 2014

2

3 Uppdrag**Upprättande och redovisning av överenskommelse med
värdmyndighet**

Nämnden för nationell samordning av kliniska studier ska upprätta en överenskommelse med värdmyndigheten som bl.a. reglerar ansvaret för administrativa tjänster inom datasystem, diarietjänst, ekonomi och personal samt värdmyndighetens åtaganden om tillhandahållande av lokaler för arbetsplatser, sammanträdesrum och arkivutrymme. Redovisning av överenskommelsen ska lämnas till Regeringskansliet (Utbildningsdepartementet) senast den xxx.

**Upprättande och redovisning av föreskrifter med arbetsordning för
nämnden**

Nämnden för nationell samordning av kliniska studier ska upprätta föreskrifter med arbetsordning för nämnden. Dessa föreskrifter bör innehålla beskrivning av nämndens personal, administrativa ärenden och ansvarsfördelning, sammanträden samt eventuella undantag. Redovisning av dessa föreskrifter ska lämnas till Regeringskansliet (Utbildningsdepartementet) senast den xxx.

Redovisning av arbete och organisation

Nämnden för nationell samordning av kliniska studier ska redogöra för hur arbetet har bedrivits de xxx första månaderna samt hur man valt att organisera kansli och rådgivande organ. Uppdraget ska redovisas till Regeringskansliet (Utbildningsdepartementet) senast den 1 september 2014.

Utvecklingsprojekt 2014

Under 2014 ska Nämnden för nationell samordning av kliniska studier genomföra följande utvecklingsprojekt:

- att bygga en nationell informationsportal för kliniska studier
- att påbörja ett nationellt system för att identifiera och nå kontakt med patienter som passar för specifika kliniska studier

FINANSIERING**4 Anslag****4.1 Tilldelade anslag/anslagsposter (belopp angivna i tkr)***Utgiftsområde 16 Utbildning och universitetsforskning*

X:XX Nämnden för nationell samordning av kliniska studier

Disponeras av Nämnden för nat. samordning av kliniska studier 40 000

ap.1 Nämnden för nationell samordning av kliniska studier 40 000

4.3 Finansiella villkor**4.3.1 Finansiella villkor för anslag/anslagsposter***Utgiftsområde 16 Utbildning och universitetsforskning*

Tabell xxx

Fördelning av anslaget

Nämnden ska avsätta 10 miljoner till kansliets verksamhet.

Nämnden ska avsätta 18 miljoner till de regionala stödfunktionerna under 2014, med 3 miljoner per stödfunktion med syfte att utveckla dessa verksamheter utifrån ett av nämnden definierat bas åtagande.

Nämnden ska avsätta 12 miljoner till av nämnden beslutade utvecklingsprojekt.

5 Övriga villkor**5.1 Låneram och krediter**

Tabell xxx

5.2 Utbetalningsplan

Till Nämnden för nationell samordning av kliniska studiers räntekonto i Riksgäldskontoret överförs enligt detta regleringsbrev medel enligt följande tabell:

Tabell xxx

Räntebärande anslag/anslagsposter som står till Nämnden för nationell samordning av kliniska studiers disposition enligt detta regleringsbrev är:

X:XX ap.1 Nämnden för nationell samordning av kliniska studier

På regeringens vägnar

Jan Björklund

4

Kopia till

Statsrådsberedningen, internrevisionen
Socialdepartementet/FS och SAM
Finansdepartementet/BA
Näringsdepartementet/FIN
Riksdagen, utbildningsutskottet
Förvaltningsavdelningen, RK Ekonomi
Riksdagen, utbildningsutskottet
Riksrevisionen
Ekonomistyrningsverket
Riksgäldskontoret
Vetenskapsrådet
Sveriges Kommuner och Landsting

Statens offentliga utredningar 2013

Kronologisk förteckning

1. Förändrad hantering av importmoms. Fi.
2. Patientlag. S.
3. Trängselskatt – delegation, sanktioner och utländska fordon. Fi.
4. Tillstånd och medling. Ju.
5. Djurhållning och miljön
– hantering av risker och möjligheter med stallgödsel. L.
6. Att förebygga och hantera finansiella kriser. Fi.
7. Skärpningar i vapenlagstiftningen. Ju.
8. Den svenska veteranpolitiken
Statligt bidrag till frivilliga organisationer som stödjer veteransoldater och anhöriga. Fö.
9. Riksbankens finansiella oberoende och balansräkning. Fi.
10. Rätta byggfelen snabbt!
– med effektivare förelägganden och försäkringar. S.
11. Kunskapsläget på Kärnavfallsområdet 2013. Slutförvarsansökan under prövning: kompletteringskrav och framtidsalternativ. M.
12. Goda affärer – en strategi för hållbar, offentlig upphandling. Fi.
13. Ungdomar utanför gymnasieskolan
– ett förtydligat ansvar för stat och kommun. U.
14. En översyn inom Sevesoområdet
– förslag till en förstärkt organisation för att förebygga och begränsa följderna av allvarliga kemikalieolyckor. Fö.
15. För framtidens hälsa –
en ny läkarutbildning. U.
16. Effektivare konkurrenstillsyn. N.
17. Brottmålsprocessen. Del 1 och 2. Ju.
18. Regeringsbeslut av ett statsråd – SRÅ. Fö.
19. Mera glädje för pengarna. Ku.
20. Kommunal vuxenutbildning på grundläggande nivå – en översyn för ökad individanpassning och effektivitet. U.
21. Internationell straffverkställighet. Ju.
22. Så enkelt som möjligt för så många
som möjligt
– samordning och digital samverkan. N.
23. Ersättning vid läkemedelsskador och miljöhänsyn i läkemedelsförmånerna. S.
24. E-röstning och andra valfrågor. Ju.
25. Åtgärder för ett längre arbetsliv. + Lättläst + Daisy. S.
26. Fri att leka och lära
– ett målinriktat arbete för barns ökade säkerhet i förskolan. U.
27. Vissa frågor om gode män och förvaltare. Ju.
28. Försäkring på transportområdet i krig och kris. Fi.
29. Det svenska medborgarskapet. A.
30. Det tar tid
– om effekter av skolpolitiska reformer. U.
31. En digital agenda i människans tjänst
– Sveriges digitala ekosystem, dess aktörer och drivkrafter. N.
32. Budgettramverket
– uppfyller det EU:s direktiv? Fi.
33. En myndighet för alarmering. Fö.
34. En effektivare plan- och bygglovsprocess. S.
35. En ny lag om personnamn. Ju.
36. Disciplinansvar i ett reformerat försvar. Fö.
37. Begripliga beslut på migrationsområdet. Ju.
38. Vad bör straffas? Del 1 och 2. Ju.
39. Europarådets konvention om it-relaterad brottslighet. Ju.
40. Att tänka nytt för att göra nytta
– om perspektivskiften i offentlig verksamhet. S.
41. Förskolegaranti. U.
42. Tillsyn över polisen. Ju.
43. Långsiktigt hållbar markanvändning
– del 1. M.
44. Ansvarsfull hälso- och sjukvård. S.

45. Rätt information
 - Kvalitet och patientsäkerhet för vuxna med nedsatt beslutsförmåga. S.
46. Beskattning av mikroproducerad el m.m. Fi.
47. Effektivare bredbandsstöd. N.
48. Patentlagen och det enhetliga europeiska patentsystemet. Ju.
49. Nämndemannauppgiftet
 - breddad rekrytering och kvalificerad medverkan. Ju.
50. En väg till ökad tillsyn: marknadsföring av och e-handel med alkohol och tobak. S.
51. Skydd för geografisk information. Fö.
52. Moderniserad studiehjälp. U.
53. Privata utförare – kontroll och insyn. Fi.
54. Tillgång till läkemedel och sjukvårdsmateriel vid allvarliga händelser och kriser. S.
55. Statens kulturfastigheter – urval och förvaltning för framtiden. S.
56. Friskolorna i samhället. U.
57. Samordnade bullerregler för att underlätta bostadsbyggandet. S.
58. Lättläst. + Lättläst version + Daisy. Ku.
59. Ersättning vid rådighetsinskränkningar
 - vilka fall omfattas av 2 kap. 15 § tredje stycket regeringsformen och när ska ersättning lämnas? M.
60. Åtgärder för samexistens mellan människa och varg. M.
61. Försvarsfastigheter i framtiden. S.
62. Förbudet mot dubbla förfaranden och andra rättssäkerhetsfrågor i skatteförfarandet. Fi.
63. Verkställighet av utländska domar och beslut – en ny Bryssel I-förordning m.m. Ju.
64. Pensionärs och förtröendevaldas ersättningsrätt i arbetslöshetsförsäkringen. S.
65. Förstärkta kapitaltäckningsregler. Fi.
66. Översyn av det statliga stödet till dagspressen. Ku.
67. Flygbuller och bostadsbyggande. S.
68. Synliggöra värdet av ekosystemtjänster
 - Åtgärder för välfärd genom biologisk mångfald och ekosystemtjänster. M.
69. Ny tid ny prövning – förslag till ändrade vattenrättsliga regler. M.
70. Säker utveckling!
 - Nationell handlingsplan för säker användning och hantering av nanomaterial. M.
71. Viltmyndigheten
 - jakt och viltförvaltning i en ny tid. L.
72. Ut ur skuldfällan. Ju.
73. En utvecklad budgetprocess
 - ökad tydlighet och struktur. Fi.
74. Unga som varken arbetar eller studerar
 - statistik, stöd och samverkan. U.
75. Organisering av framtidens e-förvaltning. N.
76. Svenska för invandrare – valfrihet, flexibilitet och individanpassning. U.
77. Så enkelt som möjligt för så många som möjligt – IT-standardisering inom socialtjänsten. N.
78. Överskudsättning i kreditsamhället? Ju.
79. Stärkt meddelarskydd för privatanställda i offentligt finansierad verksamhet. Ju.
80. Ett minskat och förenklat uppgiftslämnande för företagen. N.
81. När vi bryr oss – förslag om samverkan och utbildning för att effektivare förebygga våldsbejakande extremism. Ju.
82. Begravning – återvinning, nya begravningsmetoder och enhetlig begravningsavgiftssats. S.
83. En enkel till framtiden? N.
84. Fossilfrihet på väg. Del 1 och 2. N.
85. Stärkt straffrättsligt skydd för egendom. Ju.
86. Luftförsvarsutredningen 2040
 - omvärldsbeskrivningar. Fö.
87. Starka tillsammans. U.

Statens offentliga utredningar 2013

Systematisk förteckning

Justitiedepartementet

- Tillstånd och medling. [4]
- Skärpningar i vapenlagstiftningen. [7]
- Brottmålsprocessen. Del 1 och 2. [17]
- Internationell straffverkställighet. [21]
- E-röstning och andra valfrågor. [24]
- Vissa frågor om gode män och förvaltare. [27]
- En ny lag om personnamn. [35]
- Begripliga beslut på migrationsområdet. [37]
- Vad bör straffas? Del 1 och 2. [38]
- Europarådets konvention om it-relaterad brottslighet. [39]
- Tillsyn över polisen. [42]
- Patentlagen och det enhetliga europeiska patentsystemet. [48]
- Nämndemannauppdraget
 - breddad rekrytering och kvalificerad medverkan. [49]
- Verkställighet av utländska domar och beslut
 - en ny Bryssel I-förordning m.m. [63]
- Ut ur skuldfällan. [72]
- Överskudsättning i kreditsamhället? [78]
- Stärkt meddelarskydd för privatanställda i offentligt finansierad verksamhet. [79]
- När vi bryr oss – förslag om samverkan och utbildning för att effektivare förebygga våldsbejakande extremism. [81]
- Stärkt straffrättsligt skydd för egendom. [85]

Försvarsdepartementet

- Den svenska veteranpolitiken
 - Statligt bidrag till frivilliga organisationer som stödjer veteransoldater och anhöriga. [8]
- En översyn inom Sevesoområdet
 - förslag till en förstärkt organisation för att förebygga och begränsa följderna av allvarliga kemikalieolyckor. [14]
- Regeringsbeslut av ett statsråd – SRÄ. [18]
- En myndighet för alarmering. [33]
- Disciplinansvar i ett reformerat försvar. [36]
- Skydd för geografisk information. [51]

- Luftförsvarsutredningen 2040
 - omvärldsbeskrivningar. [86]

Socialdepartementet

- Patientlag. [2]
- Rätta byggfelen snabbt!
 - med effektivare förelägganden och försäkringar. [10]
- Ersättning vid läkemedelsskador och miljöhänsyn i läkemedelsförmånerna. [23]
- Åtgärder för ett längre arbetsliv. + Lättläst + Daisy. [25]
- En effektivare plan- och bygglovsprocess. [34]
- Att tänka nytt för att göra nytta
 - om perspektivskiften i offentlig verksamhet. [40]
- Ansvarsfull hälso- och sjukvård. [44]
- Rätt information
 - Kvalitet och patientsäkerhet för vuxna med nedsatt beslutsförmåga. [45]
- En väg till ökad tillsyn: marknadsföring av och e-handel med alkohol och tobak. [50]
- Tillgång till läkemedel och sjukvårdsmateriel vid allvarliga händelser och kriser. [54]
- Statens kulturfastigheter – urval och förvaltning för framtiden. [55]
- Samordnade bullerregler för att underlätta bostadsbyggandet. [57]
- Försvarsfastigheter i framtiden. [61]
- Pensionärers och förtroendevaldas ersättningsrätt i arbetslöshetsförsäkringen. [64]
- Flygbuller och bostadsbyggande. [67]
- Begravning – återvinning, nya begravningsmetoder och enhetlig begravningsavgiftssats. [82]

Finansdepartementet

- Förändrad hantering av importmoms. [1]
- Trängselskatt – delegation, sanktioner och utländska fordon. [3]
- Att förebygga och hantera finansiella kriser. [6]

Riksbankens finansiella oberoende och balansräkning. [9]
Goda affärer – en strategi för hållbar, offentlig upphandling. [12]
Försäkring på transportområdet i krig och kris. [28]
Budgetramverket
– uppfyller det EU:s direktiv? [32]
Beskattning av mikroproducerad el m.m. [46]
Privata utförare – kontroll och insyn. [53]
Förbudet mot dubbla förfaranden och andra rättssäkerhetsfrågor i skatteförfarandet. [62]
Förstärkta kapitaltäckningsregler. [65]
En utvecklad budgetprocess
– ökad tydlighet och struktur. [73]

Utbildningsdepartementet

Ungdomar utanför gymnasieskolan
– ett förtydligt ansvar för stat och kommun. [13]
För framtidens hälsa – en ny läkarutbildning. [15]
Kommunal vuxenutbildning på grundläggande nivå – en översyn för ökad individanpassning och effektivitet. [20]
Fri att leka och lära
– ett målinriktat arbete för barns ökade säkerhet i förskolan. [26]
Det tar tid
– om effekter av skolpolitiska reformer. [30]
Förskolegaranti. [41]
Moderniserad studiehjälp. [52]
Friskolorna i samhället. [56]
Unga som varken arbetar eller studerar
– statistik, stöd och samverkan. [74]
Svenska för invandrare – valfrihet, flexibilitet och individanpassning. [76]
Starka tillsammans. [87]

Landsbygdsdepartementet

Djurhållning och miljö
– hantering av risker och möjligheter med stallgödsel. [5]
Viltmyndigheten
– jakt och viltförvaltning i en ny tid. [71]

Miljödepartementet

Kunskapsläget på Kärnavfallsområdet 2013. Slutförvarsansökan under prövning; kompletteringskrav och framtidsalternativ. [11]

Långsiktigt hållbar markanvändning
– del 1. [43]
Ersättning vid rådhetsinskränkningar
– vilka fall omfattas av 2 kap. 15 § tredje stycket regeringsformen och när ska ersättning lämnas? [59]
Åtgärder för samexistens mellan människa och varg. [60]
Synliggöra värdet av ekosystemtjänster
– Åtgärder för välfärd genom biologisk mångfald och ekosystemtjänster. [68]
Ny tid ny prövning – förslag till ändrade vattenrättsliga regler. [69]
Säker utveckling!
– Nationell handlingsplan för säker användning och hantering av nanomaterial. [70]

Näringsdepartementet

Effektivare konkurrenstillsyn. [16]
Så enkelt som möjligt för så många som möjligt
– samordning och digital samverkan. [22]
En digital agenda i människans tjänst
– Sveriges digitala ekosystem, dess aktörer och drivkrafter. [31]
Effektivare bredbandsstöd. [47]
Organisering av framtidens e-förvaltning. [75]
Så enkelt som möjligt för så många som möjligt
– IT-standardisering inom socialtjänsten. [77]
Ett minskat och förenklat uppgiftslämnande för företagen. [80]
En enkel till framtiden? [83]
Fossilfrihet på väg. Del 1 och 2. [84]

Kulturdepartementet

Mera glädje för pengarna. [19]
Lättläst. + Lättläst version + Daisy. [58]
Översyn av det statliga stödet till dagspressen. [66]

Arbetsmarknadsdepartementet

Det svenska medborgarskapet. [29]