

För medicinska framsteg krävs kliniska prövningar

Hur kan genomförandekapaciteten för
kliniska prövningar i Sverige förstärkas?

Nya läkemedel kan bota och lindra allvarliga sjukdomar. Detta skapar stora vinster för patienterna, deras anhöriga, men även för hela samhället genom att fler medborgare kan fortsätta att arbeta. Det handlar om den enskilda patienten men resulterar i vinster för hela samhället. Mer skatteintäkter genom fler i arbete, minskade vårdkostnader, men inte minst den enskilda individens bidrag till samhället. Det handlar om ingenjören som bidrar till innovationer. Läraren som utbildar nästa generation samhällsmedborgare. Småföretagaren som skapar jobb.

Men vägen fram till nya läkemedel och behandlingar är lång. När ett företag som BMS introducerar ett nytt läkemedel har det ofta föregåtts av ett decennium av forskning. Först studerar vi egenskaperna hos verksamma substanser (molekyler). När ett antal lovande substanser identifierats går forskningen vidare in i en pre-klinisk fas. Med detta menas att substanserna testas i en labbmiljö. Allt för att säkerställa att läkemedlet har en verklig effekt och är säkert.

I ett nästa och det mest kritiska skedet går läkemedlet vidare till en klinisk prövning – det vill säga att det prövas på försökspersoner och patienter. Först därefter kan det nya läkemedlet introduceras i vården. Detta förutsatt att säkerheten och effekten har kunnat säkerställas i alla led.

Bristol Myers Squibb™

Bristol-Myers Squibb AB
Hemvärnsgatan 9
171 54 Solna

+46 8 704 71 00
www.bms.com/se

Läkemedelsutveckling är en del av vårdens utveckling

Introduktionen av nya läkemedel är en lång, kostsam och komplicerad process där kliniska prövningar spelar en helt avgörande roll. Men förutom att resultera i nya behandlingar bidrar kliniska prövningar till forskning, kunskap och praxis. Detta underlättar för vården att kunna introducera det nya läkemedlet i landet eftersom läkare och myndigheter under prövningens gång får en bättre förståelse för hur och på vilka patienter som läkemedlet kan uppnå önskad effekt. Ofta bidrar det till bättre och mer effektiva sätt att behandla patienter.

För en kunskapsnation som Sverige är det därför av stor betydelse att förutsättningarna är goda för att kunna bedriva effektiva och högkvalitativa kliniska prövningar.

Men tyvärr pekar trenden åt fel håll.

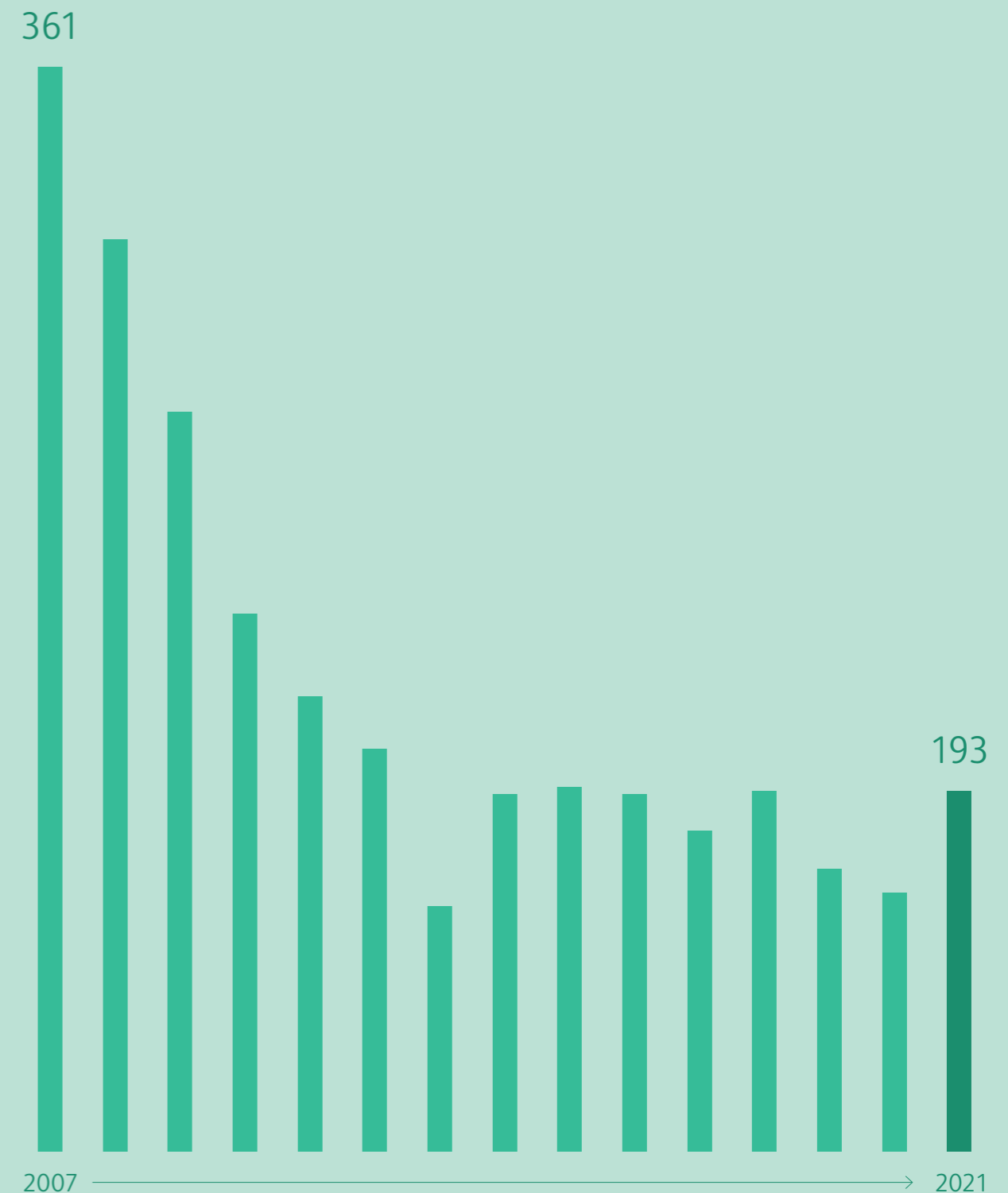
De senaste 14 åren har antalet ansökningar för kliniska prövningar från kommersiella företag stadigt minskat. Från 361 st år 2007 till 193 st år 2021.¹ Nästan en halvering. Därtill introduceras enbart sex av tio läkemedel som godkänts i Europa i Sverige, vilket placerar oss på en tiondeplats i EU.²

Vad innebär detta för den enskilda patienten och för samhället som helhet?

¹ Kliniska prövningar, LIF, 2022

² EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2022 Survey, IQVIA, 2023, s. 9

Antalet inkomna ansökningar från kommersiella sponsorer till läkemedelsmyndigheter*



* Källa: Kliniska prövningar, LIF, 2022



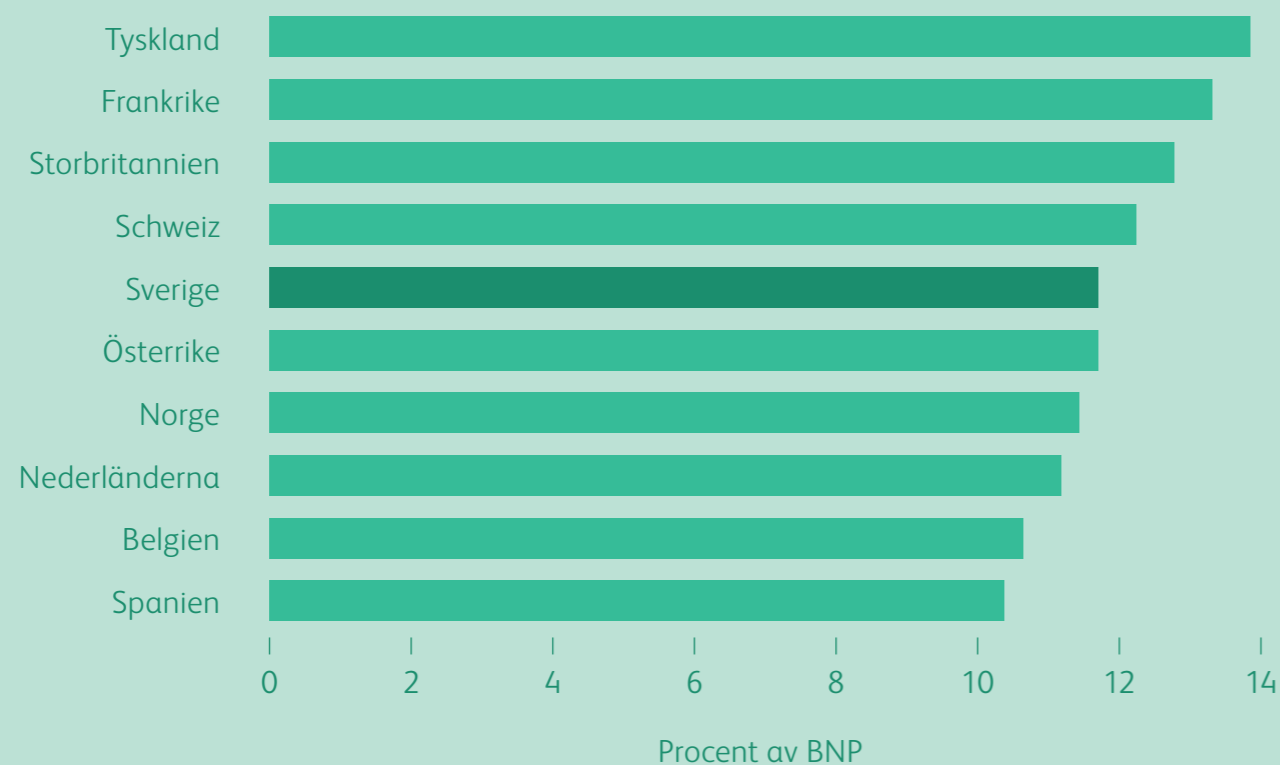
Morgondagens utmaningar kräver krafttag idag

För att kunna svara på varför kliniska prövningar minskat måste vi titta på hur vår hälso- och sjukvård ser ut. 2020 uppgick de totala utgifterna för hälso- och sjukvården till 573 miljarder kronor, en ökning på 2,9 procent (16 miljarder) jämfört med året innan.³ Räknat i andel av BNP ligger Sverige på femte plats i jämförelse med andra OECD-länder vad gäller utgifter för hälso- och sjukvården i relation till andel av BNP.⁴ Även mätt i kostnader per invånare ligger Sverige högt till, där på en sjätte plats.⁵

Medellivslängden i Sverige ökar stadigt och beräknas 2060 ligga på 89 år,⁶ vilket i sin tur innebär ett ökande vårdbehov och fler kroniskt sjuka medborgare. Samtidigt präglas hälso- och sjukvården av en brist på vårdplatser – något som hela 18 av 21 regioner anger i en analys genomförd av Inspektionen för vård och omsorg.⁷

Ekvationen går inte ihop. Hälso- och sjukvårdens utmaningar är mångbottnade och har följdverkningar på flera områden, bland annat för kliniska prövningar. Hälso- och sjukvårdens övergripande utmaningar kräver insatser på flera olika håll. Parallellt som detta sker behöver vi också förbättra förutsättningarna för kliniska prövningar. Vi har ett antal förslag som skulle kunna bidra till detta.

Hälso- och sjukvårdsutgifter i förhållande till BNP 2020*



* Källa: Tillståndet och utvecklingen inom hälso- och sjukvård och tandvård – Lägesrapport 2023, Socialstyrelsen, 2023, s. 95

³ Tillståndet och utvecklingen inom hälso- och sjukvård och tandvård – Lägesrapport 2023, Socialstyrelsen, 2023, s. 82

⁴ Ibid. s. 95

⁵ Ibid. s. 96.

⁶ Hög medellivslängd i Sverige, SCB, 2017

⁷ Stor brist på disponibla vårdplatser inom sjukhusvården, – Inspektionen för vård och omsorg, 2022

Bristande genomförandekapacitet: Den stora utmaningen

För oss på BMS är kliniska prövningar en oerhört viktig del av vår verksamhet. **Vi bedriver cirka 293 prövningar globalt med fler än 66 000 patienter.** I Norden pågår cirka 60 prövningar med 792 patienter, varav cirka 28 prövningar med 159 patienter i Sverige.⁸

BMS verkar på en global marknad och vi förlägger våra kliniska prövningar i de länder som är mest attraktiva. Sverige har historiskt sett varit en prioriterad marknad för kliniska prövningar. Detta på grund av den höga utbildningsnivån, landets globalt ledande universitetssjukhus och det läkemedels- och forskningskluster som byggts upp här, vilket skapar betydande nätverkseffekter. Från BMS Sveriges håll verkar vi ständigt för att få fler prövningar till landet.

I genomsnitt kostar utveckling av ett nytt läkemedel cirka 10-25 miljarder kronor.⁹ Som tidigare nämnt tar det ungefär ett decennium att ta fram ett nytt läkemedel, från molekyl till färdigt preparat. Om det brister i något led kan utvecklingen fördröjas och resultera i betydande ekonomiska förluster. I förlängningen påverkar detta givetvis de forskande läkemedelsbolagens beslut om var och hur mycket de kan investera.

Samhällsvärdet av kliniska prövningar ska inte heller underskattas. Om Sverige prioriteras för kliniska prövningar skapar det flera positiva följd effekter. Vi stärker kunskapsbasen bland praktiker och akademiker, kan introducera nya läkemedel som botar eller lindrar sjukdomar och förbättrar livet för patienter och i förlängningen avlastar den redan starkt pressade vården där vi idag ser långa vårdköer som överstiger den lagstadgade vårdgarantin.¹⁰

Vad gäller kliniska prövningar i Sverige påverkas vi av att hälso- och sjukvårdens så kallade genomförandekapacitet brister. Detta är ett allvarligt problem för läkemedelsbolag som investerar betydande summor i utveckling av nya läkemedel och förlitar sig på att prövningarna bemannas med personal och rekryterar nödvändigt antal patienter. Det är därigenom som vi får underlaget vi behöver för utvecklingen av nya läkemedel. Men vad handlar genomförandekapacitet om?

Genomförandekapacitet innebär att de kliniker (exempelvis sjukhus) som har avtal med läkemedelsbolag för att genomföra en prövning också levererar på dessa. Detta innefattar att klinikerna inom utsatt tid rekryterar tillräckligt antal försökspersoner och att studierna genomförs under utsatt tid.

⁸ Partnerskap i kliniska prövningar, BMS, 2022

⁹ Från forskning till ett prissatt läkemedel, Horizont/BMS, 2018

¹⁰ Väntetider i vården, SKR, mars 2023



Tidsbrist i hälso- och sjukvården

Om genomförandekapaciteten är den huvudsakliga utmaningen – Vad beror den på?

En grundläggande utmaning är resursbristen i vården. Enligt en ny rapport från Läkarförbundet uppger fyra av tio läkare att de inte hinner med det indirekta patientarbetet under sin arbetstid.¹¹ Hälften hinner inte med sina administrativa arbetsuppgifter inom ordinarie arbetstid.¹²

Kliniska prövningar leds av en prövare (läkare) som är ansvarig för genomförandet av prövningen. Om läkarna inte hinner med sina ordinarie arbetsuppgifter inom ramen för den ordinarie vården så påverkar det givetvis tiden de har att lägga på kliniska prövningar och på att rekrytera patienter.

¹¹ 4 av 10 av läkare hinner inte med det indirekta patientarbetet under sin arbetstid, Sveriges läkarförbund, 2023

¹² Ibid.

Det saknas incitament för kunskapsutveckling

Utgångsläget för hälso- och sjukvården att bedriva kliniska prövningar är redan utmanande i grunden. Detta förvärras ytterligare eftersom det idag inte premieras för yrkesutövare att lägga tid på kliniska prövningar – varken karriärmässigt eller ekonomiskt. Ofta får läkare inte ens viga delar av sin ordinarie arbetstid åt arbete med kliniska prövningar, utan tvingas göra det helt och hållet på fritiden.

Personalen på kliniker och prövningsenheter består av eldsjälar som vill ägna sin tid åt detta. För att de har ett personligt intresse, vill bidra till att utveckla vården, eller hålla sig ajour med det senaste inom forskningen.

Den naturliga följdfrågan blir då:

*Ska läkare verkligen
ansvara för vårdens
utveckling på sin fritid?*

Ej ändamålsenlig patientrekrytering

Att rekrytera patienter är avgörande för att en prövning ska kunna genomföras i tid och generera underlag om möjliggör vidare utveckling av ett potentiellt läkemedel. BMS erfarenhet är att klinikerna idag brister i att leverera på det antal patienter som krävs.

Tittar vi på BMS prövningsaktivitet ser vi att färre än hälften av alla prövningar som vi genomför i Sverige (43,1 procent) lyckas uppnå sina patientrekryteringsmål. I Finland ligger motsvarande siffra på 71,9 procent, och EU-snittet på 88,7 procent. Med andra ord ligger vi långt under jämförbara länder.

Faktum är att ungefär en av fyra BMS-prövningar i Sverige inte lyckas rekrytera några eller enbart ett fåtal patienter. Desto mer bekymrande är att färre än hälften av de kliniska prövningar som vi vill genomföra i Sverige faktiskt genomförs eftersom klinikerna inte tackar ja.

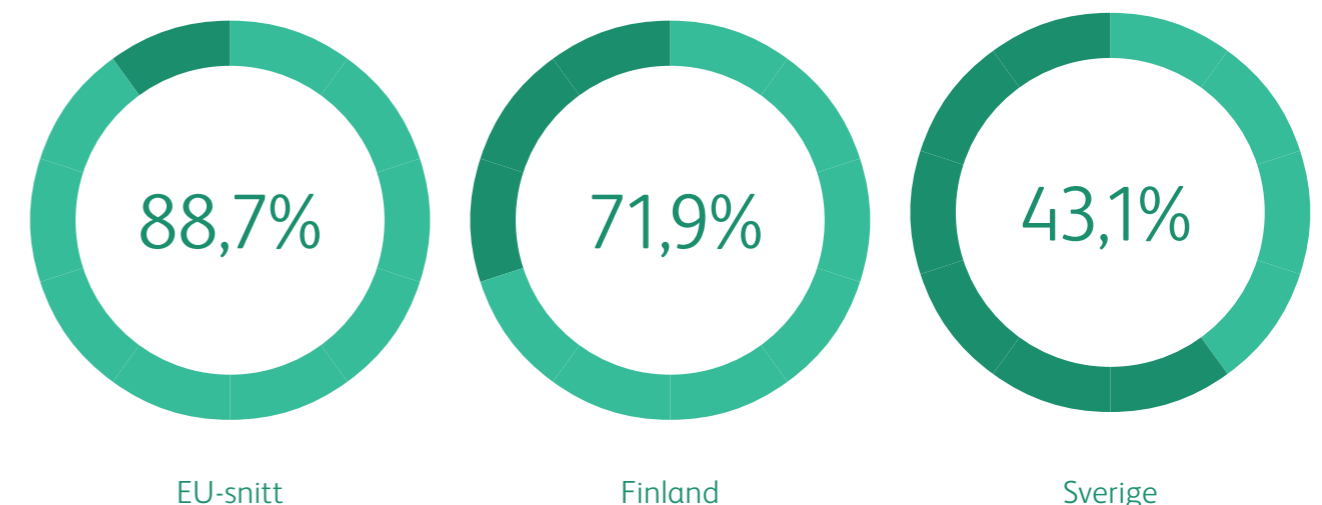
Det saknas idag möjligheter för kliniker att på ett strukturerat och enkelt sätt rekrytera patienter. Idag får läkare inte utan informerat samtycke kontakta patienter med intresseförfrågningar för deltagande i kliniska prövningar såvida det inte rör deras egna patienter. Detta försvårar avsevärt klinikernas möjligheter att identifiera och rekrytera patienter.

Dessa begränsningar har lett till en situation där informella nätverk läkare emellan kan avgöra om en prövare lyckas skapa patientunderlaget för en prövning.

Detta är givetvis problematiskt ur prövarens perspektiv men innebär även en förlorad möjlighet för patienter att få ta del av nya läkemedel som skulle kunna förbättra eller bota deras sjukdomstillstånd och därmed höja livskvaliteten och hälsan.

Uppnådda patientrekryteringsmål i BMS kliniska prövningar

Färre än hälften av alla kliniska prövningar i Sverige lyckas uppnå sina patientrekryteringsmål.



Effektivisera våra interna processer

För att öka genomförandekapaciteten måste vi på BMS och våra kollegor i branschen också göra ett viktigt arbete. Globala forskande läkemedelsbolag har inte sällan komplicerade studieprotokoll, det vill säga bland annat procedurer och metoder för hur prövningarna ska gå till. Detta för att prövningar genomförs på flera marknader med ett stort antal deltagare vilket gör att vi ofta skapar gedigna processer för att kunna få det underlag som krävs för att utveckla våra läkemedel.

Våra läkemedels säkerhet och effekt kommer alltid vara vår högsta prioritet men vi måste tillsammans med våra kollegor runt om i världen ständigt undersöka hur vi kan förenkla processerna för prövarna så att genomförandet av en prövning inte ska bli administrativt betungande.



Det finns ett momentum för att vända trenden

För att lösa utmaningarna som vi har beskrivit behöver alla samhällets aktörer kroka arm. Vi står alltid tillgängliga för alla våra intressenter för att dela kunskap och erfarenheter från vår globala kunskapsbas. På den svenska marknaden har vi därför sammanställt ett antal förslag som avsevärt kan stärka förutsättningarna för kliniska prövningar.

Samtidigt ser vi att det inom politiken också finns en vilja att stärka Sveriges position inom området. Det senaste exemplet är Peter Asplunds utredning "Förslag på åtgärder för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar". Utredningen delar till stor del vår problembild och däri finns flera goda förslag. Därför är det av yttersta vikt att utredningen inte blir en skrivbordsprodukt utan ageras på.

Förslag för att stärka genomförande- kapaciteten

Förslag:

- 1: *En bas av prövnings-
enheter inom ramen
för SweTrial*
- 2: *Säkra kompetens-
försörjningen*
- 3: *Uppmuntra
professionen att
bedriva kliniska
prövningar*
- 4: *Förenkla
patientrekryteringen*

Förslag 1: En bas av prövningsenheter inom ramen för SweTrial

Hälso- och sjukvården är ansträngd och personal inom vården har inte kapacitet att ägna tid åt kliniska prövningar.

Att vänta på att hälso- och sjukvårdens strukturella utmaningar hanteras kommer ta tid. Därför föreslår Peter Asplund – i sin utredning – att öka förmågan att genomföra kliniska prövningar behöver ske parallellt med att sjukvården som helhet reformeras. Utredningen föreslår därför att en bas av kliniska prövningsenheter etableras, byggs ut och länkas samman i hälso- och sjukvården.

Genom särskild statligt finansierad bas- och aktivitetsersättning ska befintliga kliniska prövningsenheter förstärkas och byggas ut. Anslagen kan exempelvis användas för att anställa mer klinisk forskningspersonal. Vi ser att detta förslag kan vara en effektiv metod för att skyndsamt stärka prövningsenheternas genomförandekapacitet.





Förslag 2: Säkra kompetensförsörjningen

Genom att säkra kompetensförsörjningen inom kliniska prövningar kan vi därigenom även förbättra villkoren för kliniska prövningar

Ekonomisk ersättning kan enkom inte förstärka genomförandekapaciteten. Vi behöver även kunnig personal som faktiskt genomför arbetet. Även här föreslår Asplund en välkommen åtgärd, nämligen investeringar i kompetensförsörjning av klinisk forskningspersonal och forskningsstödjande personal i hälso- och sjukvården. Genom att inrätta en särskild utbildning för klinisk forskningspersonal och forskningsstödjande yrken kan genomförandekapaciteten öka.

Läkemedelsverket föreslås få uppdraget att leda arbetet i samråd med Etikprövningsmyndigheten och Biobank Sverige. Förslaget är positivt, men för att det ska ha effekt och öka genomströmningen till utbildningarna måste tilltänkta utbildningsdeltagare som utbildningsanordnare kännatill och förstå syftet med utbildningen.

Därför bör Läkemedelsverket även få i uppdrag att genomföra informationsinsatser mot tilltänkta studenter och utbildningsanordnare som exempelvis de medicinska fakulteterna vid universiteten.

Förslag 3: Uppmuntra professionen att bedriva kliniska prövningar

Kliniska prövningar bidrar till stora samhällsvärden.

Att bedriva kliniska prövningar genererar kunskapsutveckling, spill-over effekter inom forskningen, möjlighet till behandling för patienter med svår sjukdom, samt en möjlighet för Sverige att vara med i evidensgenereringen kring nya behandlingar.

Detta är värden som bör premieras. Så ser det inte ut idag. Genom att premiera engagemang i kliniska prövningar bland nyexaminerade läkare kan vi öka intresset för arbete inom området samtidigt som vi ökar kunskapen inom professionen för hur nya läkemedel används och introduceras.

Det skulle dessutom kunna bidra till att öka genomförandekapaciteten genom ökade resurser. En möjlig väg kan vara att arbete inom kliniska prövningar under läkares allmäntjänstgöring ses som en meriterande faktor i ansökningar och urval till ST-tjänster.

Inom detta område kan Sverige snegla åt vårt grannland Danmark. Där ses kliniska prövningssamarbeten som en väg till att erbjuda patienter behandlingar som ännu inte är kommersiellt tillgängliga. Därtill ses kliniska prövningar som en attraktiv möjlighet för prövare att tillskansa sig erfarenheter och kunskaper som de kan bära med sig i sin egna forskning, vilket i sin tur resulterar i ytterligare spin off-effekter i hälso- och sjukvårdsforskning.



Förslag 4: Förenkla patientrekryteringen

Genom att säkra kompetens-försörjningen inom kliniska prövningar kan vi därigenom även förbättra villkoren för kliniska prövningar.

När en klinisk prövning ska genomföras måste prövaren identifiera antalet möjliga deltagare. Detta görs genom sökningar i olika journalsystem för att identifiera hur många personer som skulle vara aktuella för prövningen i fråga. Detta kallas för antalsberäkning.

Antalsberäkningen i sig har varit en utmanande fråga men kommer från den 1 maj 2023 förbättras genom ändringar i patientlagen som kommer ge ett rättsligt stöd för vårdgivare att behandla personuppgifter för att kunna identifiera vilka patienter som uppfyller kriterierna för en klinisk prövning.



Men den stora utmaningen är att personer som identifierats i en antalsberäkning inte får kontaktas och tillfrågas om de skulle vilja delta i en klinisk prövning. Så situationer kan mycket väl uppstå där vårdgivare identifierar att patient X, med en svår sjukdom, uppfyller alla kriterier för att delta i en klinisk prövning som särskilt avser att resultera i ett läkemedel som kan hjälpa personer med just den sjukdomen – men får inte kontakta personen i fråga.

Vi menar på att det måste möjliggöras för vårdgivare att kunna kontakta personer med förfrågningar att delta i kliniska prövningar utan att på förhand ha inhämtat samtycke. Givetvis måste detta ske på ett patientsäkert sätt. En möjlighet för att underlätta för detta är att bredda vissa definitioner i patientlagen.

Patientlagen anger att patienter bland annat ska få information om sitt hälsotillstånd de metoder som finns för undersökning, vård och behandling och möjligheten att välja behandlingsalternativ. Det finns dock ingen motsvarande rättighet att få information om kliniska prövningar som kan vara relevanta för patienten.

Genom att bredda begreppet behandlingsalternativ till att även inkludera kliniska prövningar kan vården i ett tidigt skede i dialogen med patienter informera om möjliga relevanta kliniska prövningar och därigenom inhämta samtycke för patienter att kontaktas med intresseförfrågningar. Norge är inne på en liknande linje där den nationella handlingsplanen för kliniska studier innehåller ett insatsområde som anger att kliniska studier ska vara en del av patientbehandlingen.¹³

Denna förändring kan vara ett enkelt första steg som på kort sikt kan bidra till förbättrade förutsättningar för patientrekrytering till prövningar.

¹³ Nasjonal handlingsplan for kliniske studier, Helse- og omsorgsdepartementet, 2021, s. 23.



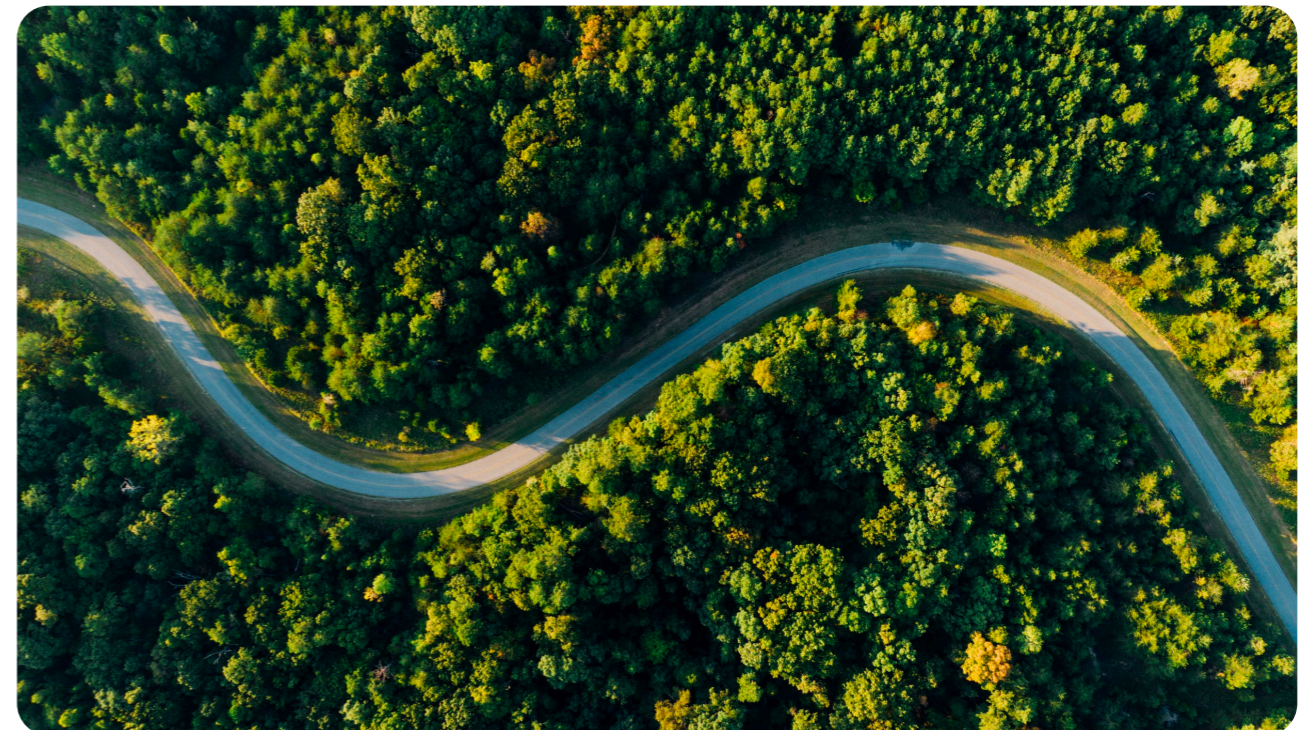
Insatser behövs på flera samverkande områden

Att stärka genomförandekapaciteten för kliniska prövningar kräver insatser som samverkar med varandra. Vi behöver stärka infrastrukturen för kliniska prövningsenheter genom resurser för att investera i personal. Detta kräver att det finns en kompetens som kan rekryteras genom riktade utbildningsinsatser. Och för att locka kompetens till området behöver det finnas incitament, karriärvägar och goda förutsättningar för professionen att faktiskt lyckas. Därför krävs ett helhetsgrepp från beslutsfattarna.

Det är hög tid att skrida till verket och omsätta förslag till handling

Vi har här försökt beskriva förslag som vi ser är viktigast för att stärka genomförandekapaciteten för kliniska prövningar. Men det är viktigt att poängtera att detta inte är uttömmande. Peter Asplunds utredning presenterade förslag inom en rad områden, vår branschorganisation LIF har tagit fram en handlingsplan för fler företagsinitierade kliniska läkemedelsprövningar och detsamma gäller för alla branschens aktörer. Sjukvården, myndigheter, patientorganisationer, och läkemedelsbolagen har alla involverat sig i frågan.

Med det momentum som nu finns gäller det att ta nästa steg, från förslag till handling.



Kliniska prövningar är en del av en större fråga

Kliniska prövningar är en viktig länk i utvecklingen av hälso- och sjukvården. De resulterar i tillväxt, ny kunskap, patientnytta och stora samhällsvinster. Ett exempel på detta är vad nya läkemedel faktiskt innebär för den enskilda patienten. Andelen som lever fem år efter en cancerdiagnos har ökat från 54,6 till 62,8 procent.¹⁴ Tittar vi särskilt på allvarlig hudcancer, metastaserat melanom är utvecklingen desto mer glädjande. 2008 var treårsöverlevnaden endast 10 procent medan den 2016 var 58 procent. Av de överlevande blir idag en stor andel över tid behandlingsfria.¹⁵

Utvecklingen av nya läkemedel genererar också stora samhällsvärden. I Sverige finns ett bra exempel på hur nya läkemedel kan bidra till att minska andra vårdkostnader. Med nya blodförtunnande mediciner undviks över 1 800 strokefall per år i Sverige. Samhällskostnaden för läkemedlet är 1,8 miljarder per år medan besparingen i form av undvikna strokefall är 3 miljarder, vilket innebär ett positivt samhällsnetto på 1,2 miljarder kronor enbart i vårdbesparingar.¹⁶

Om vi skulle inkludera värdet av undvikna sjukskrivningar och livslånga men som preventiv behandling mot stroke genererar skulle värdet vara desto större. När så pass stora värden står på spel är det uppenbart att vi bör agera för att säkerställa att Sverige kan dra nytta av detta.

¹⁴ Checkmate_067_Follow_up_data_Presentation

¹⁵ BMS, Melanom OS Case

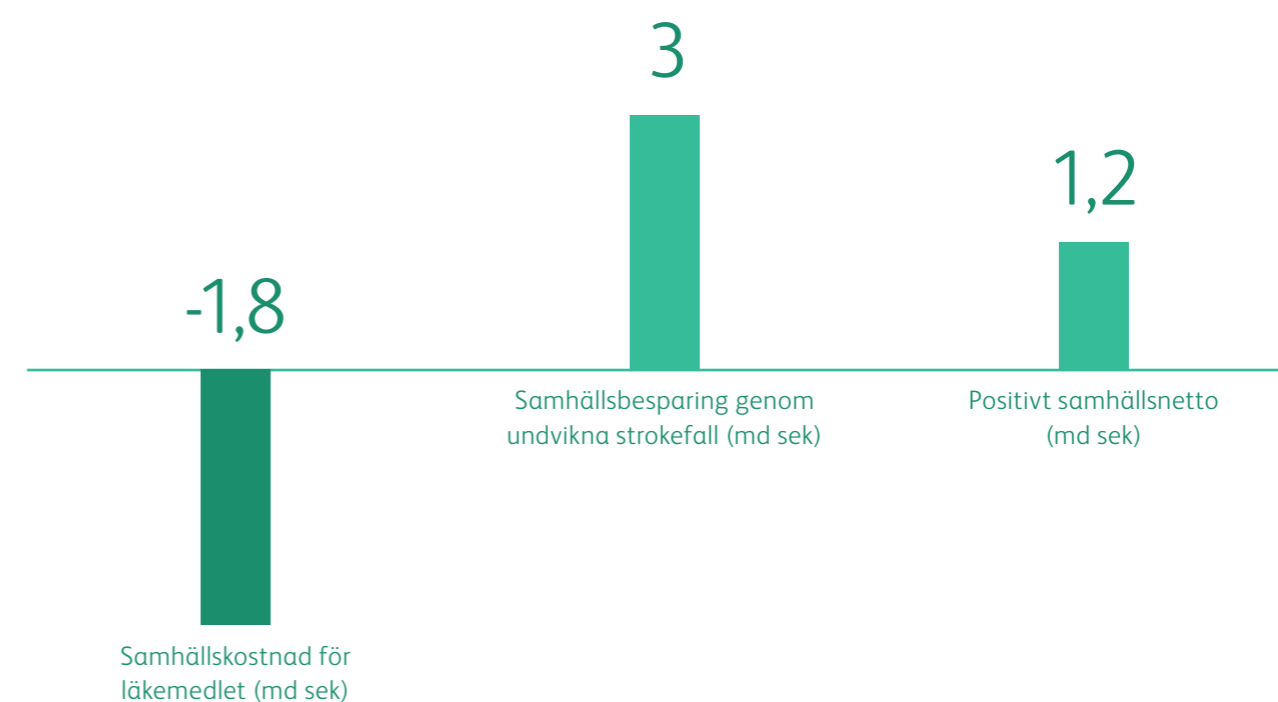
¹⁶ Data från BMS (BMS NOAK)

Just därför måste vi se till helheten och som land ha en vision för hållbar hälsa. Allt hänger ihop. När det brister i en länk påverkar det hela kedjan. I detta dokument har vi talat om just kliniska prövningar men frågan handlar utvecklingen av vården som helhet. Det handlar om att uppmuntra forskning, locka investeringar, skapa jobb, och faktiskt introducera de läkemedel som prövas i Sverige så att vi kan hjälpa patienter som är sjuka.

Så förutom att genomföra insatser för att stärka genomförande-kapaciteten för kliniska prövningar måste vi skapa en vision för hur Sverige ska fortsätta vara en världsledande life science-nation.

Samhällskostnad och -besparing av undvikna strokefall*

Med nya blodförtunnande läkemedel undviks 1800 strokefall per år i Sverige:



* Källa: Data från BMS (BMS NOAK)