



Utredning av organisationen av kliniska kommittéer vid Vetenskapsrådet

Utredning av organisationen av kliniska kommittéer vid Vetenskapsrådet

Dnr 3.3 2020-00828

Swedish Research Council
Vetenskapsrådet
Box 1035
SE-101 38 Stockholm, Sweden

Innehållsförteckning

| | |
|---|-----------|
| Förord | 3 |
| Sammanfattning | 4 |
| 1. Bakgrund | 5 |
| 1.1 Översyn av de kliniska kommittéerna vid Vetenskapsrådet | 5 |
| 1.2 Uppdragets genomförande | 5 |
| 1.3 De kliniska kommittéerna vid Vetenskapsrådet | 5 |
| 1.4 Kommittén för klinisk behandlingsforskning | 6 |
| 1.5 Kommittén för kliniska studier | 6 |
| 1.6 Kliniska Studier Sverige | 7 |
| 1.7 Nya forum för samarbete inom life science | 7 |
| 1.8 Vetenskapsrådets bidrag till målsättningarna i life science-strategin | 8 |
| 2. Vetenskapsrådets rekommendationer avseende kliniska kommittéer | 9 |
| 2.1 Kommittén för klinisk behandlingsforskning | 9 |
| Motiven för Vetenskapsrådets rekommendationer | 9 |
| 2.2 Kommittén för kliniska studier | 10 |
| Motiven för Vetenskapsrådets rekommendationer | 10 |
| 3. Vetenskapsrådets övriga rekommendationer och bedömningar | 12 |
| 3.1 Ökad kvalitet på kliniska studier i Sverige. | 12 |
| Motiven för Vetenskapsrådets rekommendationer | 12 |
| 3.2 Ökat antal företagsfinansierade studier i Sverige. | 13 |
| Bilaga: Stödsystemen för klinisk forskning i Sverige | 14 |

Förord

Svensk klinisk forskning håller generellt hög kvalitet. Det framgår bland annat i en utvärdering av den kliniska forskningen vid de regioner som omfattas av ALF-avtalet, som Vetenskapsrådet gjorde 2018. Det finns dock utrymme att höja kvaliteten ytterligare, till exempel genom ökad samordning och samverkan. Detta uppmärksammas av regeringen i den nationella life science-strategin.

Vid Vetenskapsrådet finns två kommittéer inom området klinisk forskning. Kommittén för klinisk behandlingsforskning, som beslutar om fördelning av medel som tilldelats Vetenskapsrådet för klinisk behandlingsforskning, och Kommittén för kliniska studier som beslutar om fördelning av medel som har tilldelats Vetenskapsrådet för nationell samordning av kliniska studier. Bestämmelser om de kliniska kommittéerna infördes i förordningen med instruktion för Vetenskapsrådet 2014.

Under de år som gått sedan Vetenskapsrådet fick uppdragen kopplade till de kliniska kommittéerna har Vetenskapsrådet tilldelats ytterligare uppgifter relaterade till klinisk forskning, främst kopplat till det nationella ALF-avtalet. Dessutom har de nationella förutsättningarna för samordning inom life science utvecklats genom regeringens life science-strategi. Ytterligare forum för samverkan inom klinisk forskning har skapats genom regeringens samverkansprogram inom hälsa och life science och de grupperingar inom forskning och life science som etablerats av Sveriges Kommuner och Regioner.

I Vetenskapsrådets uppdrag att göra en översyn av myndighetens organisation rörande den verksamhet som bedrivs inom ramen för Kommittén för klinisk behandlingsforskning och Kommittén för kliniska studier har myndigheten beaktat de förbättrade förutsättningarna för nationell samordning inom klinisk forskning och life science. Vetenskapsrådets rekommendationer i denna rapport syftar till att, utifrån life science-strategin och befintliga strukturer, ytterligare förbättra förutsättningarna för nationell samordning av kliniska studier i Sverige.

Vi vill rikta ett varmt tack till utredaren Henrik Sjövall och till alla kollegor på Vetenskapsrådet som med sin kunskap och sitt engagemang gjort viktiga bidrag till rapporten och det fortsatta utvecklingsarbetet.

I och med denna rapport överlämnar Vetenskapsrådet rekommendationer för den verksamhet som bedrivs inom ramen för Kommittén för kliniska studier och Kommittén för klinisk behandlingsforskning till Regeringskansliet (Utbildningsdepartementet).

Stockholm, 12 oktober 2020

Agneta Bladh
Ordförande, Vetenskapsrådets styrelse

Sven Stafström
Generaldirektör, Vetenskapsrådet

Sammanfattning

Vetenskapsrådet har i enlighet med regleringsbrev 2020 utrett organisationen av verksamheten inom ramen för Kommittén för kliniska studier och Kommittén för klinisk behandlingsforskning. Beslutade rekommendationer går i linje med och bidrar till målsättningarna i regeringens life science-strategi.

Vetenskapsrådet rekommenderar:

- Struktur och uppdrag för Kommittén för klinisk behandlingsforskning kvarstår oförändrad.
- Kommittén för klinisk behandlingsforskning tilldelas extra medel till satsningar i syfte att bygga upp primärvårdens forskningskapacitet.
- Kommittén för kliniska studier avvecklas.
- Uppdraget att stödja och utveckla förutsättningarna för kliniska studier i Sverige kvarstår hos Vetenskapsrådet och beslut om fördelning av medel som har tilldelats Vetenskapsrådet för nationell samordning av kliniska studier överläts till Vetenskapsrådets ledning.
- Det ska finnas en särskild huvudsekreterare med hög vetenskaplig kompetens inom klinisk forskning som ska arbeta nära huvudsekreteraren för medicin och hälsa.
- Ökade ekonomiska resurser till det nationella samarbetet Kliniska Studier Sverige, vars arbete bidrar till att Sverige ska kunna bli internationellt konkurrenskraftigt och attrahera både akademiska och företagsinitierade kliniska studier.
- Stärk life science-kontoret genom utökade resurser och en organisation som effektivt kan samordna åtgärder och satsningar inom life science.
- Upprätta en nationell överenskommelse mellan staten och hälso- och sjukvårdshuvudmännen om långsiktiga satsningar för att främja infrastruktur och kompetensförsörjning för klinisk forskning.

Ökad samverkan, såväl inom Vetenskapsrådet som externt, behövs för att utveckla förutsättningarna för och därmed stärka kvaliteten på den kliniska forskningen.

Vetenskapsrådet avser därför att skapa en tydligare intern samordning för myndighetens olika uppdrag inom life science och att utöka samverkan med andra aktörer inom life science för att tillgodose behovet av förankring.

Förbättringar i infrastruktur och stöd för att kunna bedriva kliniska studier är till gagn för alla aktörer på området, inklusive life science-företagen. Vetenskapsrådet har dock inte identifierat några specifika insatser riktade till näringslivet som ligger inom ramen för Vetenskapsrådets grundläggande uppdrag. Vetenskapsrådets samverkan med Vinnova bör utvecklas, i syfte att stödja kliniska studier. Framförallt gäller detta stöd till små och medelstora företag som vill göra klinisk forskning där man ofta saknar kunskap, nätverk och resurser. Samarbetet mellan innovationsstöds-systemet och Kliniska Studier Sverige behöver också utvecklas.

1. Bakgrund

1.1 Översyn av de kliniska kommittéerna vid Vetenskapsrådet

I Vetenskapsrådets regleringsbrev för 2020 ges myndigheten i uppdrag att göra en översyn av myndighetens organisation rörande den verksamhet som bedrivs inom ramen för Kommittén för kliniska studier och Kommittén för klinisk behandlingsforskning. I uppdraget ingår att analysera hur verksamheten kan utvecklas för att öka kvaliteten på kliniska studier i Sverige samt för att i högre utsträckning kunna tillgodose näringslivets behov i syfte att öka antalet företagsfinansierade studier i Sverige.

1.2 Uppdragets genomförande

En arbetsgrupp på Vetenskapsrådet med representanter för myndighetens styrelse, ledning och berörda enheter har sammanställt förslagen i denna rapport utifrån myndighetens samlade uppdrag och interna organisation. Arbetsgruppen har utgått från Vetenskapsrådets tidigare bedömningar och ställningstaganden i frågor om life science och inhämtat synpunkter från övriga berörda funktioner på myndigheten. Som underlag har arbetsgruppen också haft en rapport som sammanställts av en extern utredare, professor Henrik Sjövall, som bland annat bedömt behoven för att kunna förbättra förutsättningarna för att bedriva kliniska studier utifrån den utveckling som skett sedan Vetenskapsrådet fick uppdraget kopplade till de kliniska kommittéerna.

Uppdraget till professor Henrik Sjövall omfattade att genomföra en översyn av myndighetens organisation rörande den verksamhet som bedrivs inom ramen för Kommittén för kliniska studier och Kommittén för klinisk behandlingsforskning (dnr 3.3-2020-00828). I uppdraget ingick också att lämna mer generella rekommendationer som kan förbättra förutsättningarna för att bedriva kliniska studier i Sverige och stärka kvaliteten på den kliniska forskningen samt bidra till att öka antalet företagsfinansierade studier. Utredaren skulle även göra en översikt över eventuella kvarvarande hinder som kan komma att kräva ytterligare åtgärder eller insatser. Utredarens förslag finns redovisade i bilagan.

Vetenskapsrådets styrelse beslutade vid sitt sammanträde den 1 oktober 2020 om myndighetens rekommendationer med anledning av uppdraget.

1.3 De kliniska kommittéerna vid Vetenskapsrådet

Vid Vetenskapsrådet finns två kommittéer inom området klinisk forskning, Kommittén för klinisk behandlingsforskning och Kommittén för kliniska studier. Kommittéerna har sitt ursprung i förslag från Utredningen av den kliniska forskningen (U2007:04) och Delegationen för samverkan inom den kliniska forskningen (N2007:04). I regeringens proposition *Forskning och innovation* (prop. 2012/13:30) bedömde regeringen att medel bör avsättas för att finansiera ett system

för nationell samordning, rådgivning och stöd för kliniska studier. Regeringen bedömde även att det vid Vetenskapsrådet bör finnas en kommitté för klinisk behandlingsforskning. I juni 2013 fick en särskild utredare i uppdrag att föreslå ett system för nationell samordning, rådgivning och stöd till den kliniska forskningens aktörer i syfte att förbättra förutsättningarna för att bedriva kliniska studier av hög kvalitet. Utredarens förslag finns redovisade i betänkandet *Starka tillsammans* (SOU 2013:87).

Bestämmelser om Kommittén för klinisk behandlingsforskning infördes i Vetenskapsrådets instruktion 1 januari 2014 och för Kommittén för nationell samordning av kliniska studier (senare Kommittén för kliniska studier) den 1 november samma år. Kommittéerna består av ordförande och 12 ledamöter vardera. Kommittéerna behandlar samma ämnesområde, kliniska studier, men har olika uppgifter – Kommittén för klinisk behandlingsforskning finansierar kliniska studier medan Kommittén för kliniska studier stödjer förutsättningarna för att genomföra kliniska studier.

1.4 Kommittén för klinisk behandlingsforskning

Vetenskapsrådet fick 2013 i uppdrag att inrätta ett program för stöd av klinisk behandlingsforskning, dvs. utveckling av befintliga behandlingsrutiner och utveckling och utvärdering av nya behandlingsmetoder. Kommittén för klinisk behandlingsforskning beslutar om fördelning av de medel som har tilldelats Vetenskapsrådet för klinisk behandlingsforskning.

Vetenskapsrådet har, enligt regleringsbrevet för 2020, 115 miljoner kronor i ramanslag för Klinisk behandlingsforskning. Medel fördelas till studier som utgår från behov som finns i hälso- och sjukvården och som förväntas leda till patient- och samhällsnytta inom en relativt kort tidsperiod. Satsningen sker i samarbete med och samfinansieras av sjukvårdshuvudmännen med ytterligare 75 miljoner kronor årligen. Av det statliga anslaget ska 35 miljoner kronor fördelas till klinisk behandlingsforskning som svarar mot identifierade och prioriterade kunskapsbehov. Vetenskapsrådet har i samråd med Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) utvecklat en process för att prioritera bland områden inom vilka det saknas kunskap. Processen involverar också de som är direkt berörda av forskningsresultat, såsom patienter, anhöriga och sjukvårdspersonal. Det finns en rådgivande grupp som skapats för att få ett brett omvärldsperspektiv och säkra förankringen i samhället kopplad till Kommittén för klinisk behandlingsforskning. Denna rådgivande grupp består av företrädare från bland annat forskningsfinansierare, myndigheter, branschorganisationer och patientorganisationer.

1.5 Kommittén för kliniska studier

Regeringen beslutade i september 2014 att ge Vetenskapsrådet i uppdrag att stödja och utveckla förutsättningarna för kliniska studier i Sverige. Av beslutet framgick att det inom Vetenskapsrådet ska finnas en kommitté för nationell samordning av kliniska studier, Kommittén för kliniska studier, som beslutar om fördelning av de medel som Vetenskapsrådet får för att genomföra uppdraget. Som en del av att

genomföra uppdraget har Vetenskapsrådet etablerat ett nationellt samarbete med Sveriges sex samverkansregioner, Kliniska Studier Sverige.

Vetenskapsrådet och samverkansregionerna har upprättat överenskommelser som reglerar samverkan, vilken i praktiken utförs av utsedda regionala noder. I överenskommelserna preciseras hur de regionala noderna, inom ramen för de bidrag de mottar från Kommittén för kliniska studier, ska genomföra sitt uppdrag att stödja och utveckla förutsättningarna för kliniska studier i Sverige samt hur samverkan mellan noderna och Vetenskapsrådet ska fungera. Det organisatoriska sammanhanget för de regionala noderna ser mycket olika ut i de olika regionerna. Vetenskapsrådet har i sitt uppdrag inte möjlighet till full finansiering av den basverksamhet som noderna bedriver vilket förutsätter aktivt deltagande från respektive samverkansregion. Enligt överenskommelserna ska samverkansregionerna tillse att den regionala noden får förutsättningar för att kunna fullfölja uppdraget att vara en regional nod.

Vetenskapsrådet har, enligt regleringsbrevet för 2020, 50 miljoner kronor i ramanslag för kliniska studier, varav högst 12 miljoner kronor får användas för de administrativa kostnaderna. Kommittén för kliniska studier beslutar om fördelning av resterande medel. Sedan 2018 fördelas merparten av anslaget (30 miljoner kronor) som driftsbidrag till de regionala noderna för deras arbete med stöd och samordning kring kliniska studier (5 miljoner kronor per nod). Kommittén för kliniska studier fördelar återstående medel till utvecklingssatsningar som syftar till att hitta lösningar på gemensamma nationella utmaningar. Vetenskapsrådet har utvecklat en process där noderna gemensamt identifierar sådana nationella utmaningar. Vetenskapsrådet ger administrativt stöd i processen till såväl noderna som kommittén.

1.6 Kliniska Studier Sverige

Kommittén för kliniska studier har etablerat ett nationellt samarbete mellan Sveriges sex samverkansregioner, Kliniska Studier Sverige, som finansieras och stöds av Vetenskapsrådet. Samarbetet som sker via utsedda regionala noder syftar till att utveckla förutsättningarna för kliniska studier i Sverige. Det nationella samarbetet bidrar till att vidareutveckla regionernas stöd och möjliggör att verktyg och goda erfarenheter når ut till hela Sverige. De regionala noderna samarbetar med varandra på nationell nivå genom att föreslå och driva nationella utvecklingssatsningar, utbyta erfarenheter och samordna processer och stödstrukturer. De arbetar också tillsammans med frågor och utmaningar kring statistik, juridik, uppföljning och kommunikation. Stödet från Vetenskapsrådet bidrar även till att främja regionala och lokala satsningar liksom till en ökad nationell samordning vad gäller genomförande av kliniska studier.

1.7 Nya forum för samarbete inom life science

Under de år som gått sedan Vetenskapsrådet fick uppdragen kopplade till de kliniska kommittéerna har Vetenskapsrådet fått ytterligare uppgifter inom klinisk forskning, främst kopplat till det nationella ALF-avtalet. Dessutom har de nationella

förutsättningarna för samordning inom life science utvecklats. Regeringen inrättade 2015 en nationell samordnare och en expertgrupp inom life science och ett kontor för life science etablerades på Näringsdepartementet 2018. Detta har lett fram till den nationella life science-strategi som regeringen presenterade i december 2019. Vidare har regionerna nyligen inrättat en nationell samverkansgrupp för forskning och life science inom ramen för det gemensamma arbetet med kunskapsstyrning mellan Sveriges regioner och arbetsgivar- och intresseorganisationen Sveriges Kommuner och Regioner (SKR). I juli 2020 beslutades om en ny överenskommelse om genomförande av kliniska prövningar mellan SKR, Läkemedelsindustri-föreningen (LIF), Sweden BIO, Swedish Medtech och Swedish Labtech. Enligt överenskommelsen ska en samarbetsgrupp inrättas för att skapa en direkt dialog mellan parterna som företräder hälso- och sjukvården och företagen.

1.8 Vetenskapsrådets bidrag till målsättningarna i life science-strategin

I regeringens life science-strategi är en av målsättningarna stärkt nationell samordning inom life science-området. Vetenskapsrådet instämmer i att detta är mycket viktigt och bedömer att myndigheten inte minst genom arbetet med nationell samordning av kliniska studier kan bidra till detta mål. Målet med verksamheten inom samarbetet Kliniska Studier Sverige är bland annat att genom samordning via de sex regionala noderna skapa förutsättningar för kliniska studier av hög kvalitet i hela Sverige och där samtliga regioner deltar. Hög kvalitet är en grundläggande förutsättning för att resultaten av forskningen ska kunna implementeras och bidra till innovation och komma till nytta för vården och patienterna. Hög kvalitet i kliniska studier bör också kunna öka förutsättningarna att attrahera fler företagsinitierade kliniska studier i svensk hälso- och sjukvård, vilket är ett annat av målen i life science-strategin.

Vetenskapsrådet har med sin långa erfarenhet och sitt breda engagemang inom life science både möjlighet och ett starkt intresse av att bidra till strategin och kontinuerligt medverka till att den förverkligas. Myndigheten har därför i sina rekommendationer utgått från life science-strategins målsättningar.

Vidare vill Vetenskapsrådet lyfta vikten av life science-kontoret som en nyckelspelare för att samordna och långsiktigt stärka Sveriges position inom life science. Detta har vi även framhållit i myndighetens inspel till forskningspropositionen. I inspelet föreslås att life science-kontoret ska ha ett tydligt mandat att samordna samtliga aktörer inom området och ett uttalat uppdrag att kartlägga, analysera och kontinuerligt följa upp svensk life science.

2. Vetenskapsrådets rekommendationer avseende kliniska kommittéer

Vetenskapsrådets styrelse beslutade den 1 oktober 2020 om rekommendationer med anledning av uppdraget. Dessa rekommendationer lämnas utifrån Vetenskapsrådets uppdrag att ge stöd till grundläggande forskning av högsta vetenskapliga kvalitet inom samtliga vetenskapsområden samt de särskilda uppgifter som myndigheten har i sin roll som forskningsfinansiär och forskningspolitisk rådgivare. Vetenskapsrådet rekommendationer gäller därför främst de förslag som direkt berör våra myndighetsuppdrag.

Som underlag för rekommendationerna finns Vetenskapsrådets tidigare bedömningar och ställningstaganden i frågor om life science och synpunkter från övriga berörda funktioner på myndigheten. Ytterligare underlag utgörs av rapporten *Stödsystemen för klinisk forskning i Sverige – ett försök till kritisk analys* (se bilaga) där en extern utredare lämnat förslag som rör struktur och funktion hos Vetenskapsrådets kliniska kommittéer, men även mer generella förslag inom områden som utredaren bedömt är relevanta för att öka kvaliteten på kliniska studier och för näringslivets behov att öka antalet företagsfinansierade studier i Sverige.

2.1 Kommittén för klinisk behandlingsforskning

Vetenskapsrådets rekommendationer:

- Struktur och uppdrag för Kommittén för klinisk behandlingsforskning kvarstår oförändrade.
- Kommittén för klinisk behandlingsforskning tilldelas extra medel till satsningar i syfte att bygga upp primärvårdens forskningskapacitet.

Motiven för Vetenskapsrådets rekommendationer

I utredarens rapport framkommer att det finns ett stort förtroende för kommitténs arbetssätt och sammansättning. Behov av ytterligare medel för kommittén framkommer. Utredaren föreslår också att primärvårdens förutsättningar att delta i forskningsverksamhet bör stärkas.

Vetenskapsrådet bedömer att projekt som får stöd från Kommittén för klinisk behandlingsforskning med fördel kan utnyttja de stöd och tjänster som erbjuds av noderna inom samarbetet Kliniska Studier Sverige. Det pågår för närvarande ett arbete inom Kliniska Studier Sverige med att utveckla en gemensam webbplats för att tydligare kunna kommunicera nodernas erbjudanden och tjänster som underlättar för forskare i behov av stöd för att planera och initiera kliniska studier.

Vidare anser Vetenskapsrådet att primärvården behöver stöd för att bygga upp forskningskapacitet, öka forskningskompetens och bygga forskningsnätverk och infrastrukturer. Därigenom ges primärvården bättre möjlighet att delta i arbetet med nationell samordning av kliniska studier. Vetenskapsrådet ställer sig därför positiv till föreslaget i betänkandet God och nära vård - En reform för ett hållbart hälso- och

sjukvårdssystem (SOU 2020:19), som pekar på att forskningsfinansiärer behöver ta ett större ansvar för att stödja forskning i primärvården. Myndigheten föreslår därför att forskningsfinansiärer som exempelvis Vetenskapsrådet och Forte under en uppstartsperiod tilldelas extra medel för satsningar som syftar till att bygga upp primärvårdens forskningskapacitet.

2.2 Kommittén för kliniska studier

Vetenskapsrådets rekommendationer:

- Kommittén för kliniska studier avvecklas.
- Uppdraget att stödja och utveckla förutsättningarna för kliniska studier i Sverige kvarstår hos Vetenskapsrådet och beslut om fördelning av medel som har tilldelats Vetenskapsrådet för nationell samordning av kliniska studier överläts till Vetenskapsrådets ledning.
- Det ska finnas en särskild huvudsekreterare med hög vetenskaplig kompetens inom klinisk forskning som ska arbeta nära huvudsekreteraren för medicin och hälsa.
- Ökade ekonomiska resurser till det nationella samarbetet Kliniska Studier Sverige, vars arbete bidrar till att Sverige ska kunna bli internationellt konkurrenskraftigt och attrahera både akademiska och företagsinitierade kliniska studier.

Motiven för Vetenskapsrådets rekommendationer

Kliniska Studier Sverige är ett samarbete mellan Sveriges sex samverkansregioner som finansieras och stöds av Vetenskapsrådet. Varje samverkansregion har utsett en regional nod som deltar i samarbetet och leds av en nodföreståndare. Samarbetet skapar förutsättningar för Sverige att bli internationellt konkurrenskraftigt och attrahera både akademiska och företagsinitierade kliniska studier.

I utredarens rapport framkommer att Kommittén för kliniska studier ifrågasätts eftersom den upplevs ha ett oklart uppdrag. Kommittén fördelar huvuddelen av medlen för nationell samordning av kliniska studier till noderna i form av driftsbidrag. Varje nod får samma belopp, eftersom uppbyggnad av infrastruktur kräver samma investering oavsett var i landet den etableras och det är angeläget att det kan skapas ett system där patienter i hela landet ges möjlighet att delta i kliniska studier. En mindre del av medlen fördelas till olika utvecklingsåtgärder efter förslag som tas fram av noderna i samverkan.

I och med etableringen av regionala noder, beslut om driftsbidrag och process för initiering av utvecklingsåtgärder har Kommittén för kliniska studier skapat ett nytt och unikt system för nationell samordning av kliniska studier. Den strategiska roll som kommittén ursprungligen hade har emellertid förändrats i takt med att samarbetet Kliniska Studier Sverige utvecklats. Det är idag noderna som identifierar nationella utmaningar och föreslår vad medlen för utvecklingsåtgärder ska användas till. Kommitténs roll är främst formellt beslutsfattande om medlen. Utredaren har dessutom föreslagit att noderna inom Kliniska Studier Sverige bör få ett ökat inflytande över arbetet med nationell samordning av kliniska studier, till följd av nodföreståndarnas djupa förståelse för verksamheten och sammanhanget.

Vidare utgör regeringens nyligen beslutade nationella life science-strategi ett viktigt underlag för Vetenskapsrådets arbete med att stödja och utveckla förutsättningarna för kliniska studier i Sverige. Vetenskapsrådet bedömer därför att det inte längre finns behov av en kommitté för kliniska studier inom myndigheten.

Vetenskapsrådet ser samtidigt ett behov av ökad samverkan, såväl inom myndigheten som externt, för att stärka arbetet med att utveckla förutsättningarna och därmed stärka kvaliteten på den kliniska forskningen. Vetenskapsrådet bör därför ha en särskild huvudsekreterare med hög vetenskaplig kompetens inom klinisk forskning. Huvudsekreteraren för klinisk forskning knyts till Kommittén för klinisk behandlingsforskning och ges i uppdrag att samordna myndighetens övriga arbete inom klinisk forskning, såsom kliniska studier och ALF-kansliet. Huvudsekreteraren för klinisk forskning ska arbeta nära huvudsekreteraren för medicin och hälsa och bidra till att utveckla verksamheten inom kliniska studier, tillsammans med de regionala noderna och Vetenskapsrådets enhet för kliniska studier. Utöver samordning inom klinisk forskning avser Vetenskapsrådet att skapa en tydligare intern samordning för myndighetens olika uppdrag inom life science och som inkluderar beslutande funktioner och berörda avdelningar. Dessutom avser myndigheten att utöka sin samverkan med andra aktörer inom life science för att tillgodose behovet av förankring och transparens. Vetenskapsrådet ser flera möjligheter till förbättrad samverkan med de olika grupperingar inom forskning och life science som etablerats av Sveriges Kommuner och Regioner och den samverkansgrupp inom hälsa och life science som knutits till regeringens strategiska samverkansprogram och dess life science-kontor. Vetenskapsrådet avser att inrätta en rådgivande grupp och skapa ett forum för dialog inom kliniska studier. Uppdrag och sammansättning för en sådan grupp/forum behöver i så fall utvecklas och anpassas för att bäst kunna komplettera samverkan med andra aktörer i syfte att stödja myndighetens uppdrag och behov på området. På så sätt kan Vetenskapsrådets satsningar ske i nära samverkan med de aktörer som berörs.

Vetenskapsrådet har i sitt inspel till 2020 års forskningsproposition föreslagit att resurserna till kliniska studier bör öka med 50 miljoner kronor per år för att samarbetet ska nå sin fulla potential och skapa förutsättningar för att Sverige ska bli internationellt konkurrenskraftigt och attrahera både akademiska och företagsinitierade kliniska studier. Dessa resurser behövs för att utveckla samordningen och skapa en tydlig struktur och process för förvaltning och implementering av resultat från samarbetet samt möjliggöra utökade nationella utvecklingsinsatser inom kliniska studier. Dessa resurser behövs också för att Kliniska Studier Sverige ska kunna bidra till att öka forskningskapaciteten i primärvården.

3. Vetenskapsrådets övriga rekommendationer och bedömningar

3.1 Ökad kvalitet på kliniska studier i Sverige.

Vetenskapsrådets rekommendationer:

- Stärk life science-kontoret genom utökade resurser och en organisation som effektivt kan samordna åtgärder och satsningar inom life science.
- Upprätta en nationell överenskommelse mellan staten och hälso- och sjukvårdshuvudmännen om långsiktiga satsningar för att främja infrastruktur och kompetensförsörjning för klinisk forskning.

Motiven för Vetenskapsrådets rekommendationer

Vetenskapsrådet anser att grundläggande förutsättningar för god kvalitet i forskning är tillgång till fungerande infrastruktur och tillräckliga medel för finansiering av forskning. När det gäller den kliniska forskningen krävs utöver detta ekonomiska förutsättningar för hälso- och sjukvårdshuvudmännen att delta i klinisk forskning och incitament för svensk sjukvårdspersonal att forska. Det finns i dag en tydlig skiljelinje mellan forskning och sjukvård, vilket uppmärksammas som ett problem för integrerad och vårdnära forskning av flera aktörer, däribland Svenska Läkaresällskapet, Kungl. Vetenskapsakademien och Sveriges Kommuner och Landsting.

Vetenskapsrådet har i flera sammanhang påpekat vikten av en uthållig och samordnad insats som integrerar såväl grundforskning, som klinisk forskning och innovationer för att långsiktigt stärka Sveriges position inom life science. Regeringens life science-kontor är en viktig del i en sådan satsning och bör få ett tydligt mandat att samordna samtliga aktörer inom området. I utredarens rapport uppmärksammas behovet av ett förtydligt forskningsuppdrag för hälso- och sjukvården. Sveriges Kommuner och Regioner föreslår i sitt positionspapper för 2020-2023 att statens engagemang i regionernas och i kommunernas kliniska forskningsfrågor behöver bli mer långsiktigt och utgå ifrån vårdens och samhällets långsiktiga behov. I Vetenskapsrådets inspel till forskningspropositionen bedömer myndigheten att det måste skapas bättre ekonomiska förutsättningar för hälso- och sjukvårdshuvudmännen att delta i klinisk forskning och incitament för svensk sjukvårdspersonal att forska. Därför föreslår myndigheten att en nationell överenskommelse upprättas mellan staten och hälso- och sjukvårdshuvudmännen om stöd för den infrastruktur som behövs för att bedriva klinisk forskning av hög kvalitet. Detta är avgörande för att utveckla klinisk forskning ytterligare och Vetenskapsrådet bidrar gärna till dialogen för framtagandet av en sådan överenskommelse.

3.2 Ökat antal företagsfinansierade studier i Sverige.

Vetenskapsrådet bedömer att förbättringar i infrastruktur och stöd för att kunna bedriva kliniska studier kommer att vara till gagn för alla aktörer på området, inklusive life science-företagen. Myndigheten har inte identifierat några specifika insatser riktade till näringslivet som ligger inom ramen för Vetenskapsrådets grundläggande uppdrag. Utredaren har analyserat utvecklingen och förutsättningarna för företagsfinansierade kliniska studier ur ett bredare perspektiv vad gäller behoven för företagsinitierade studier, främst läkemedelsprövningar. Enligt utredarens rapport skiljer sig behoven av stöd från noderna kraftigt mellan olika intressenter, och störst behov har de akademiska forskarna och inte näringslivet. Utredaren bedömer att de större läkemedelsföretagen inte har några större behov av stöd för att kunna genomföra kliniska studier, medan mindre företag inom bioteknik och medicinteknik kan behöva hjälp med till exempel studiedesign, regelverk, sjukvårdskontakter och genomförande. De stora läkemedelsbolagen och så kallade Contract Research Organisations (CRO; som genomför kliniska prövningar på uppdrag av andra) har behov av att hitta prövare inom hälso- och sjukvården. Ett system för detta har byggts upp och vidareutvecklas inom Kliniska Studier Sverige inom ramen för utvecklingssatsningen Samordnade studieförfrågningar. Vetenskapsrådet bedömer att det system som byggts upp inom Kliniska Studier Sverige bidrar till att fler kliniska forskare får möjlighet att delta i såväl akademiska som företagsfinansierade kliniska studier.

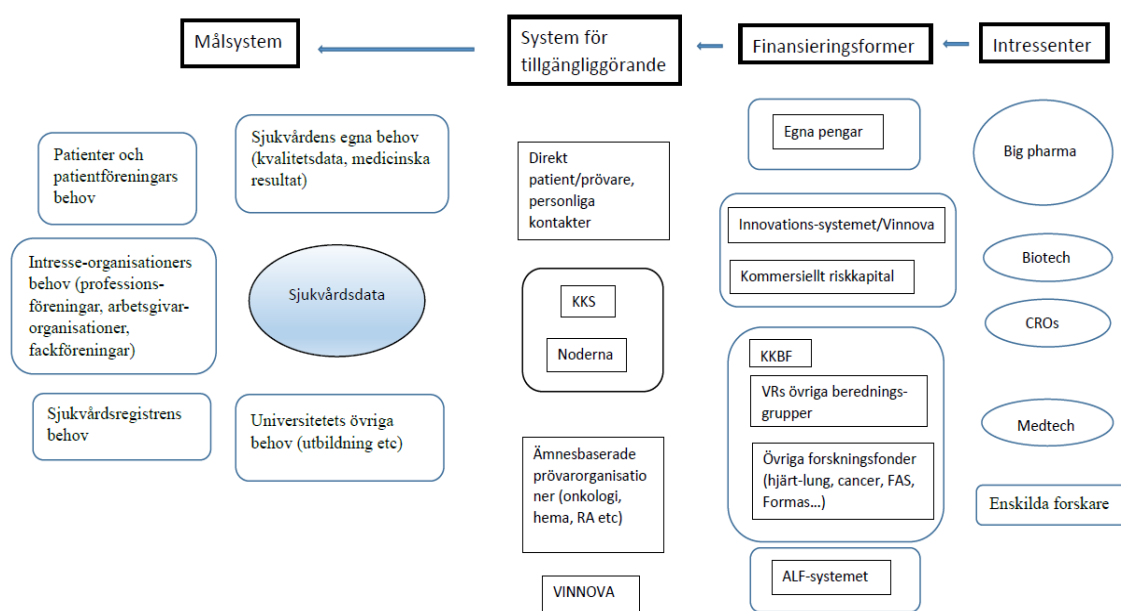
I utredarens rapport föreslås att kommunikationen och samordningen mellan forskningssystemet och innovationssystemet bör förbättras. Vetenskapsrådet bedömer att myndighetens samverkan med Vinnova för att stödja kliniska studier bör utvecklas, framförallt vad gäller stöd till små och medelstora företag som vill göra klinisk forskning där man ofta saknar kunskap, nätverk och resurser. Samarbetet mellan innovationsstödssystemet och Kliniska Studier Sverige behöver också utvecklas.

Bilaga: Stödsystemen för klinisk forskning i Sverige



Stödsystemen för klinisk forskning i Sverige – ett försök till kritisk analys

Henrik Sjövall



Dnr 2020-00828

Swedish Research Council
Vetenskapsrådet
Box 1035

SE-101 38 Stockholm, Sweden

Förord

I Vetenskapsrådets regleringsbrev för 2020 ges myndigheten i uppdrag att göra en översyn av myndighetens organisation rörande den verksamhet som bedrivs inom ramen för Kommittén för kliniska studier och Kommittén för klinisk behandlingsforskning. I uppdraget ingår att analysera hur verksamheten kan utvecklas för att öka kvaliteten på kliniska studier i Sverige samt för att i högre utsträckning kunna tillgodose näringslivets behov i syfte att öka antalet företagsfinansierade studier i Sverige.

Regeringens uppdrag till Vetenskapsrådet omfattar såväl frågor om Vetenskapsrådets interna organisation för genomförande av uppdragen för de kliniska kommittéerna, som utredning av frågor som berör samtliga aktörer inom kliniska studier. Myndigheten bedömde därför att uppdraget bäst genomfördes genom att en extern utredare fick i uppdrag att göra en bred genomlysning av de hinder och behov som finns för att kunna öka kvaliteten och omfattningen på kliniska studier i Sverige.

Den 9 mars 2020 fick professor Henrik Sjövall i uppdrag att genomföra en översyn av myndighetens organisation rörande den verksamhet som bedrivs inom ramen för Kommittén för kliniska studier och Kommittén för klinisk behandlingsforskning. Uppdraget syftade till att leda till förslag som ökar tydligheten i ansvarsfördelningen mellan de olika aktörerna som är berörda av kommittéernas arbete, såväl inom VR som externt. I uppdraget ingick också att lämna mer generella rekommendationer som kan förbättra förutsättningarna för att bedriva kliniska studier i Sverige och stärka kvaliteten på den kliniska forskningen samt bidra till att öka antalet företagsfinansierade studier. Utredaren skulle även göra en översikt över eventuella kvarvarande hinder som kan komma att kräva ytterligare åtgärder eller insatser.

Utredaren har under sitt arbete inhämtat synpunkter från berörda personer och aktörer såväl inom Vetenskapsrådet som externt. Utredarens rapport är ett underlag i Vetenskapsrådets arbete med regeringsuppdraget. Beslut om den slutliga utformningen av myndighetens redovisning av uppdraget till regeringen fattas av Vetenskapsrådets styrelse.

Sven Stafström
Generaldirektör, Vetenskapsrådet

Innehållsförteckning

| | |
|--|-----------|
| Uppdragets omfattning och innehåll samt upplägg av rapporten | 5 |
| Sammanfattning | 6 |
| 1. Problembeskrivning | 7 |
| 2. Beskrivning av systemmodellen..... | 14 |
| 3. Om intervjumetoden | 15 |
| 4. Övergripande struktur i rapporten..... | 16 |
| 5. Sammanfattning av Starka tillsammans, Life science-strategin samt VRs inspel till forskningspropositionen..... | 17 |
| 5.1 Starka tillsammans (2013) | 17 |
| 5.2 Life science-strategin (2019) | 18 |
| 5.3 VRs inspel till forskningspropositionen (2020)..... | 19 |
| 5.4 Kommentarer | 20 |
| 6. De externa intressenternas och forskarsamhällets upplevda behov och grad av nyttjande av befintliga stödfunktioner | 21 |
| 6.1 Intressenterna | 21 |
| 6.2 Systemet för finansiering | 23 |
| 6.3 System för tillgängliggörande..... | 25 |
| 6.4 Målsystemet – access till sjukvårdsdata för klinisk forskning/prövningsverksamhet..... | 26 |
| 6.5 Sammanfattning | 27 |
| 7. Kommittéernas, nodernas och enhetens upplevda funktionalitet | 28 |
| 7.1 Kommittén för klinisk behandlingsforskning (KKBF) | 28 |
| 7.2 Kommittén för kliniska studier (KKS) | 28 |
| 7.3 Noderna | 29 |
| 7.4 Enheten för kliniska studier (enheten) | 30 |
| 7.5 Slutsatser..... | 30 |
| 8. Övriga identifierade styrkor, svagheter och möjligheter i det kliniska forskningssystemet | 31 |
| 8.1 Styrkor Sverige, allmänt | 31 |
| 8.2 Styrkor kliniskt forskningssystem | 31 |
| 8.3 Svagheter Sverige, allmänt | 31 |
| 8.4 Svagheter kliniskt forskningssystem, allmänt..... | 32 |
| 8.5 Svagheter kliniskt forskningssystem, specifikt..... | 32 |
| 8.6 Möjligheter, allmänt | 32 |
| 8.7 Möjligheter, specifikt..... | 33 |
| 9. Diskussion..... | 34 |

| | |
|---|-----------|
| 10. Förslag med motiveringar till ny organisation av stödsystemet..... | 37 |
| 11. Avslutande kommentar | 41 |
| 12. Förkortningar | 42 |

Uppdragets omfattning och innehåll samt upplägg av rapporten

Uppdraget består enligt uppdragshandlingen (VR dnr 3.3-2020-00828) av två delar: (1) en utvärdering av ändamålsenligheten i dagens VR-stöd till klinisk forskning, med Enheten för Kliniska studier som samordnande och kvalitetssäkrande stöd till nodorganisationen, en i första hand strategisk styrgrupp (Kommittén för kliniska studier (KKS) och en fristående beredningsgrupp med tung sjukvårdsrepresentation, Kommittén för klinisk behandlingsforskning (KKBF)):

”I Vetenskapsrådets regleringsbrev för 2020 ges myndigheten i uppdrag att göra en översyn av myndighetens organisation rörande den verksamhet som bedrivs inom ramen för Kommittén för kliniska studier och Kommittén för klinisk behandlingsforskning. I uppdraget ingår att analysera hur verksamheten kan utvecklas för att öka kvaliteten på kliniska studier i Sverige samt för att i högre utsträckning kunna tillgodose näringslivets behov i syfte att öka antalet företagsfinansierade studier i Sverige...

...Utredaren bör därför göra en översyn av kommittéernas uppdrag och sammansättning. Särskild vikt bör läggas vid rollen för Kommittén för kliniska studier samt ansvarsfördelningen mellan aktörerna inom den nationella samordningen av kliniska studier. Utredningen bör också beakta verksamheternas behov av förankring och insyn från berörda aktörer och se över hur man bäst kan utnyttja t.ex. styrgrupper, rådgivande grupper eller samordnare”.

(2) en bredare utvärdering av förutsättningarna för att bedriva kliniska studier i Sverige, med identifiering av hinder och förslag till åtgärder:

”Utredaren ska även lämna mer generella rekommendationer som kan förbättra förutsättningarna för att bedriva kliniska studier i Sverige och stärka kvaliteten på den kliniska forskningen samt bidra till att öka antalet företagsfinansierade studier. Utredaren ska även göra en översikt över eventuella kvarvarande hinder som kan komma att kräva ytterligare åtgärder eller insatser”.

Kommentar: Utredaren har därför valt att försöka ta ett helhetsgrepp på detta enligt deluppdrag (2). Denna analys utmynnar sedan i sin tur i ett åtgärdepaket gällande deluppdrag (1). Strategin har redovisats för, och erhållit acceptans av, VRs styrelse.

Donsö 14 augusti 2020

Henrik Sjövall

Stödsystemen för klinisk forskning i Sverige – ett försök till kritisk analys

Sammanfattning

Uppdraget består av två delar, dels att granska funktion och struktur i de kliniska kommittéerna, dels att i generella termer utvärdera stödfunktionerna i det kliniska forskningssystemet i Sverige. Utredaren har genomfört ett stort antal intervjuer med aktörer på olika nivåer i forskningssystemet, och efterhört deras upplevelser av funktionalitet och brister. Som grund för intervjuerna har använts ett slags "sjökort" för det kliniska forskningssystemet, med särskiljande av olika intressenters behov av stöd. Samtliga intervjuade har i huvudsak accepterat denna modell.

Behoven av stöd skiljer sig kraftigt mellan de olika intressenterna och det visar sig att den största gruppen förfrågningar till noderna kommer från forskarsamhället, inte från näringslivet. Noderna skiljer sig kraftigt åt både organisatoriskt och strategiska, bl.a. beroende på helt olika geografiska förutsättningar. Ledarskapet upplevs som otydligt, de flesta är sjukvårdsanställda och Kommittén för kliniska studier (KKS) upplevs vara väldigt långt från verksamheten. Kommittén för klinisk behandlingsforskning, som ju i grunden är ett slags prioriteringskommitté, upplevs som välfungerande.

På basen av intervjuerna och egen analys föreslås följande förändringar:

1. KKS föreslås avvecklas och ersättas med en ny vetenskaplig huvudsekreterare/biträdande huvudsekreterare för klinisk forskning, med en starkare operativ roll och med Enheten för kliniska studier som stabsfunktion
2. KKBFs struktur och uppdrag föreslås kvarstå i huvudsak oförändrade men man kan överväga att KKBF tar ansvar för de ekonomiska fördelningsbeslut som tidigare hanterades av KKS.
3. Nodnätverket bör få ett ökat inflytande, genom tillskapandet av en operativ styrgrupp bestående av nodföreståndarna och med den nye huvudsekreteraren som ordförande. Till gruppen kan företrädare för andra nationella prövningsnätverk adjungeras.
4. Juridiska hinder för fas 0-studier/genomförbarhetsprövningar bör om möjligt elimineras.
5. Nodernas kompetens vad gäller nya medicinska metoder/Medtech bör stärkas.
6. Sjukvårdens FoU-uppdrag behöver tydliggöras med någon typ av direktiv/lagstiftning, det blir idag ofta nedprioriterat av ekonomiska skäl
7. Primärvårdens förutsättningar att delta i FoU-verksamhet bör stärkas.
8. Kunskapsnivån vad gäller klinisk prövnings/forskningsmetodik måste säkras i den nya sexåriga läkarutbildningen.
9. Man bör inrätta en specialistutbildning till forskningssjuksköterska
10. Det bör göras en kraftig satsning på fler kombinationstjänster, en typ av attraktiva tjänster som innebär kombinerad anställning vid universitet och sjukvård/primärvård
11. Kommunikationen och samordningen mellan forskningssystemet och innovationssystemet bör förbättras.

1. Problembeskrivning

Den kliniska forskningen i Sverige är fortsatt stark. Trots i internationell jämförelse god finansiering finns dock tendenser till sjunkande forskningsproduktion, åtminstone mätt som citeringsfrekvens och genomslag (Forskningsbarometern 2019).

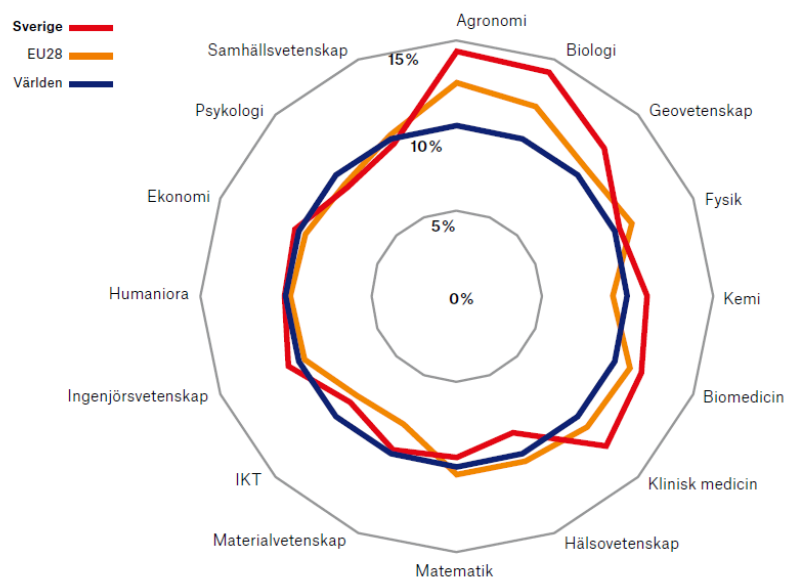


Fig 1: Jämförelse mellan olika forskningsfält vad gäller andelen högciterade publikationer i Sverige, EU och Världen som helhet. Svensk klinisk forskning hävdar sig väl (källa: Forskningsbarometern 2019 p.56).

Att kvantifiera klinisk forskningsaktivitet är svårt, men en gemensam ingång för dessa forskningsprojekt är behovet av etiskt godkännande, och detta gäller både för läkemedelsprövningar, prövning av nya metoder och övriga kliniska forskningsprojekt. Fig 2 visar antalet inkomna etikprövningsansökningar i Sverige under perioden 2008-2018. Tendensen är ett relativt stabilt antal ansökningar om läkemedelsprövning, ca 10% av totalantalet, och en lätt ökning av antalet övriga ansökningar (+23% sedan 2010).

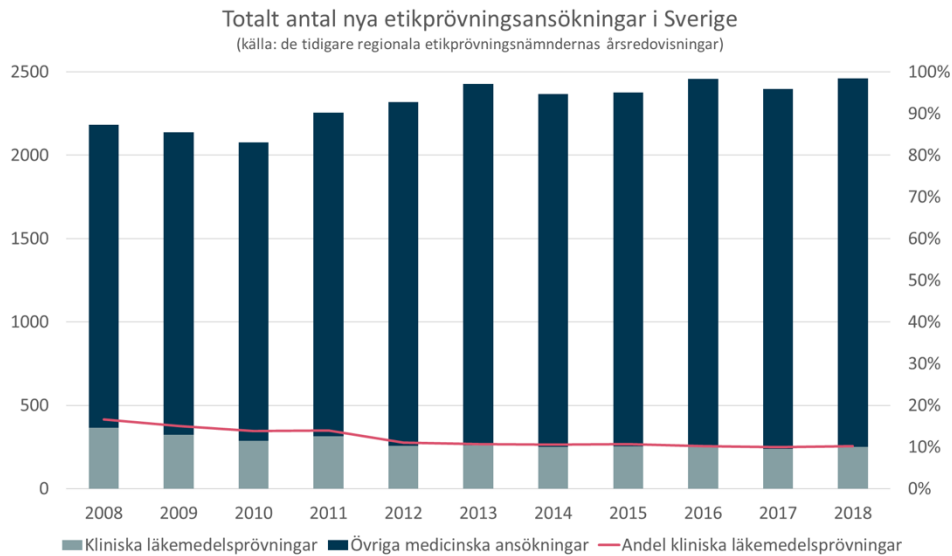


Fig 2: Antalet inkomna ansökningar till klinisk forskning och läkemedelsprövning perioden 2008-2018.

Om man tittar specifikt på läkemedelsstudier är bilden mer komplex. Sverige attraherar - liksom många andra höginkomstländer – ett sjunkande antal näringslivs-sponsrade läkemedelsstudier, vilket väcker oro. Bilden visar antalet startade läkemedelsprövningar bland Läkemedelsindustriföreningens (LIFs) medlemsföretag perioden 2004-2018, med en tydlig nedgång av framförallt fas 1-prövningar sedan 2010 men även en minskning för fas 2 och fas 3.

Antal startade prövningar

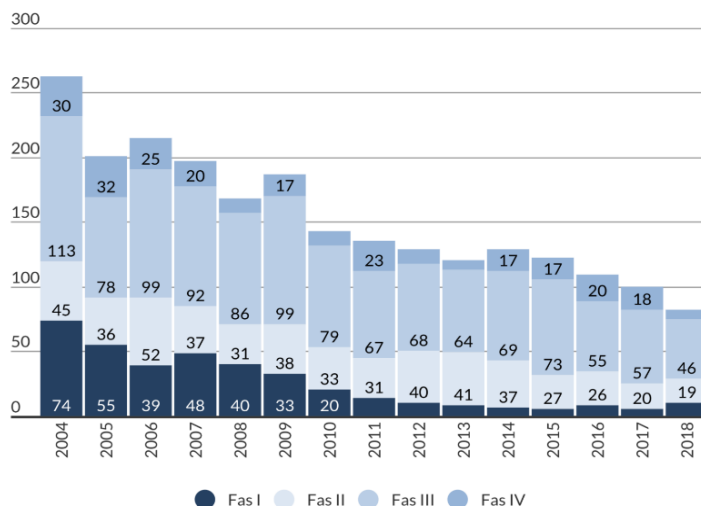


Fig 3: Antal startade läkemedelsprövningar bland LIFs medlemsföretag perioden 2004-2018. Källa: LIF:s FoU-enkät, hämtad från <https://lif.se/statistik/forskning-och-utveckling-av-lakemedel-i-sverige/>.

Det enkla budskapet ”sjunkande antal näringslivssponsrade läkemedelsstudier” bör emellertid nyanseras. Systemet för läkemedelsutveckling genomgår snabba förändringar, med mindre andel stora traditionella ”småmolekylstudier” riktade mot folksjukdomar, och större andel utvärdering av biologiska läkemedel (ex. monoklonala antikroppar) riktade mot mindre, molekylärt eller genetiskt väldefinierade patientgrupper (tex tumörpatienter). Framförallt stora internationella fas 3-studier är synnerligen kostsamma och kan därför i praktiken bara drivas av de stora internationella läkemedelsbolagen. Data från ett litet land som Sverige får därför en marginell betydelse för resultaten. Kostnadsaspekten väger tungt vid val av studiepopulation, liksom testsystemets marknadsrelevans. Sverige har historiskt kännetecknats av hög kvalitet på levererade kliniska data, och detta har bidragit till vår tidigare drivande roll i klinisk läkemedelsutveckling.

Antalet nya ”småmolekyler” riktade mot stora folksjukdomar och aktuella för stora fas 3-prövningar är numera relativt lågt, istället sker expansionen inom gruppen läkemedel riktade mot avgränsade sjukdomar med stort terapibehov, exempelvis inom onkologi, reumatologi och hematologi. Kraven vad gäller registreringsgrundande studier håller också på att omprövas och anpassas, beroende på patientpopulationens sammansättning och tillståndets allvarlighetsgrad. Ett exempel är det något annorlunda regelverket för registrering av så kallade orphan drugs, läkemedel mot sällsynta sjukdomar (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4255432/>). För tumörsjukdomar väljer företagen ibland att registrera på basen av data från en mindre, välavgränsad, patientpopulation för att i senare skede vidga indikationen med ytterligare studier på andra närliggande patientgrupper.

Andra utvecklingslinjer som måste beaktas är så kallad precisionsmedicin, dvs att ”skräddarsy” en behandlingsregim för en enskild individ baserat på vederbörandes unika riskprofil, och behandling av små grupper patienter med ovanliga sjukdomar (”orphan drugs”). Precisionsmedicin bygger på individualiserad behandling vilket gör att värdet och behovet av stora fas 3-studier som genererar resultat på gruppnivå minskar.

En ytterligare utveckling som kan bli en ”game changer” är så kallade Advanced therapy medical products (ATMPs), där man tar ut och modifierar celler från patienten och sedan återför dem. Ett exempel är framtagning av chimära antigenreceptorer, så kallade CAR-T-celler, för behandling av vissa typer av lymfom.

Kostnaderna för framtagning av nya läkemedel är så höga att kostnaderna för breddinförande i sjukvården vid positiva resultat av studier i många länder är svåra att hantera. Man hamnar då i en prioriteringsdiskussion där effektstorlek/kostnadseffektivitet får viktas mot andra läkemedel med helt andra indikationer. Det visar sig också ibland att de faktiska effekterna av ett nyinfört läkemedel inte avspeglar resultaten i de rigoröst genomförda kliniska prövningarna. Det förs därför diskussioner om något slags ”villkorat” godkännande, som kan omprövas om förväntade resultat inte kan detekteras i ”real world data”.

Ett sätt att minska kostnaderna för kliniska prövningar är så kallad pseudorandomisering, där man utgående från registerdata jämför en ny behandling med en redan etablerad behandling, med samma eller liknande indikation, där valet av kontroller randomiseras.

När man tolkar dessa data är det viktigt att komma ihåg att vi har en global läkemedelsmarknad som genomgår strukturella förändringar med nya typer av studier som diskuterats ovan. Följande figurer visar mönstret framtaget av ett kommersiellt företag, Cortelli Drug Discovery Intelligence. Man har här valt att dela upp i fyra typer av studier: fas 1, fas 2, fas 3 och "other". "Other" inkluderar de nya typer av studier som beskrivits ovan. Enligt dessa data, som behöver bekräftas från officiella källor, ökar den samlade volymen av dessa nya typer av läkemedelsprövningar i Europa, och tillsammans med ett relativt stabilt antal traditionella fas 1-2-3-studier ger detta en ökning av den samlade studiemängden (Fig 4, vänstra bilden). Detta mönster sågs inte i Sverige: summan av fas1-2-3 faller (men inte dramatiskt), framförallt beroende på en tydlig minskning av antalet fas 1 och fas 3-studier, en studietyp som ökar i Europa som helhet och som där bidrar till ökningen av totalsumman. Till skillnad från i övriga Europa ses i Sverige heller ingen motsvarande tydlig kompensatorisk ökning i antalet övriga studier ("other" i Fig 4). Särskilt det sistnämnda fenomenet är väldigt svårt att förklara med kostnadsaspekter, populationsstorlek etc.

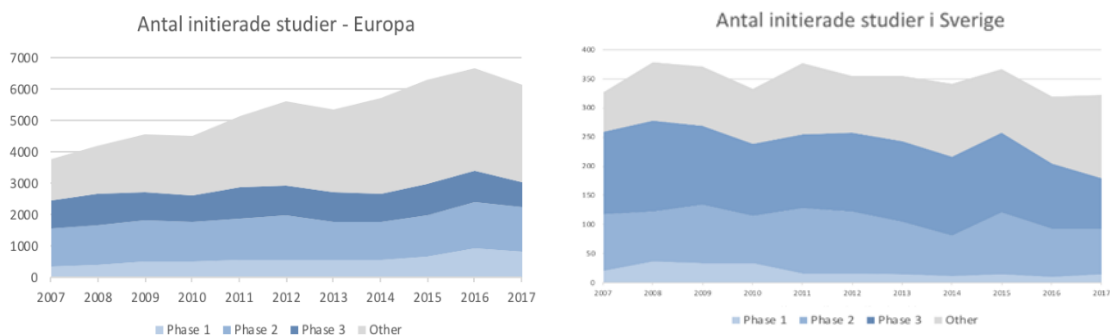


Fig 4a & b: Antal påbörjade läkemedelsstudier i Europa (vänster) och i Sverige (höger) under perioden 2007-2017, uppdelade på fas 1, fas 2, fas 3 och "other". Other inkluderar bl.a. "real world data", registerbaserade studier och precisionsmedicin, enligt beskrivning ovan.

Sverige borde ha alla förutsättningar att spela en ledande roll i utvecklingen av precisionsmedicin och utnyttjande av "real world data", med tanke på vårt personnummersystem, vårt principiellt sammanhållna sjukvårdssystem och vår dokumenterade förmåga att hantera sjukvårdsregister. En nyckelfråga är hur det kommer sig att vi inte verkar ha den rollen.

De stora läkemedelsföretagen har i allt större utsträckning kompletterat sin egen forskning med att köpa in substanser under utveckling från akademien och mindre forskningsbolag, för att själva ta över den fortsatta dokumentationen eller för att kliniskt testa produkten i ett fortsatt samarbete. Därför har vi idag ett mycket mer öppet forskningslandskap där pågående projekt är väl kända. Biotech-företagen har därutöver egna, ur forskarsamhället sprungna, projekt som de hoppas kunna kommersialisera, med

eller utan hjälp av kapital från de stora läkemedelsbolagen. Många av dessa små Biotech-företag arbetar med forskningspengar eller - beroende på förutsättningarna för kommersialisering - med stöd från Innovationssystemet (Vinnova och olika typer av riskkapital). De har som regel inte finansiella förutsättningar att genomföra stora internationella fas 3-prövningar utan har som mål att "anrika" projektet till en nivå där det blir attraktivt för de stora läkemedelsföretagen att ta över. Vägen dit kräver förmåga att genomföra tidiga kliniska prövningar (proof of concept/fas 1/tidig fas 2) vilket i sin tur skapar behov av sjukvårdskontakter och det är för dessa företag av finansiella skäl mycket viktigt att studien blir klar i tid. Kunskaperna vad gäller klinisk prövningsmetodik i Biotech-sfären varierar, och ibland kan ett potentiellt värdefullt projekt falla på att en liten nyckelstudie är illa designad och genomförd, eller på att den drar ut på tiden så pass mycket att finansieringen inte längre räcker till.

Det finns också särskilda företag, Contract Research Organisations, som åtar sig att mot betalning genomföra kliniska prövningar, och de har det rent tekniska kunnandet men som regel inte ämneskunskapen. Att arbeta via CROs innebär dock mycket betydande kostnader för Biotechbolagen.

Sverige har ett stort antal mindre Biotech-bolag, ofta forskarinitierade, och dessa bolag har ett stort behov av hög kompetens vad gäller design och genomförande av kostnadseffektiva tidiga kliniska prövningar. Ett genomförande av studien inom överenskommet tidsfönster är också mycket viktigt för de mindre bolagen. Frågan är om dessa behov tillgodoses på ett optimalt sätt av dagens stödsystem.

Utöver läkemedelsutveckling består en betydande del av Life-Science-industrins verksamhet av utveckling av olika typer av apparatur (på engelska devices). Det kan röra sig om mätutrustning, behandlingstekniker (ex joniserad strålning, olika typer av katetrar mm) eller IT-system. Vi har en stor och framgångsrik Med-tech-industri och även här finns några riktigt stora internationella företag och ett stort antal mindre företag baserade på en tidig idé ofta emanerande från forskarsamhället. Regelverket för apparatur är inte alls lika tvingande och genomarbetat som systemet för läkemedel, men detta håller nu på att rättas till. Många av de drivande individerna i Med-tech-branschen har en bakgrund i ingenjörsvärlden och har tämligen vaga begrepp om klinisk prövningsmetodik. De är därför i stort behov av vägledning och stöd för att designa och genomföra de prövningar som med hög sannolikhet kommer att krävas för breddinförande. Med-tech-branschen är, likt Biotech-branschen, ofta beroende av riskkapital.

Sverige har en stark Med-tech-industri med ett långsamt utmognande regelverk för införande av nya metoder i sjukvården. Frågan är om dagens stödsystem har den erforderliga kompetensen för att hjälpa till att designa och genomföra den här typen av prövningar.

Den icke-näringslivsdrivna kliniska forskningen i Sverige är fortsatt stark men är satt under press framförallt beroende på svårigheter för vårdpersonal att avsätta tid för klinisk forskning. Det finns i huvudsak välfungerande system för att allokera medel till klinisk forskning (framförallt ALF-systemet) men avgränsningen mot så kallad pre-klinisk forskning är svår. Kliniska projekt, och då i synnerhet forskardrivna läkemedelsstudier, kräver personal, kliniktid och tillgång till laboratorieresurser, och blir därför ofta mycket dyra. De måste därför designas och genomföras på ett optimalt sätt. Många projektidéer emanerar från personer med goda idéer som inte har någon djupförståelse av klinisk prövningsmetodik och det finns ofta kommunikationsproblem mellan prekliniska idégivare och personer som sitter inne med denna typ av sakkunskap.

En annan stor grupp som behöver stöd är anställda i sjukvård eller primärvård som identifierat ett behov men inte har kunskap/utbildning för att designa och genomföra ett utvärderingsprojekt. Många viktiga idéer emanerar från den gruppen, men steget för dessa att genomföra ett utvecklingsprojekt upplevs ofta som alltför stort, och det hela rinner ut i sanden.

Väldigt många idéer som kan leda till en förbättrad sjukvård emanerar från forskarsamhället och/eller ”verkstadsgolvet” i sjukvården. Idégivarna saknar dock tyvärr ibland såväl erfarenhet som kunskap om klinisk forskningsmetodik. Frågan är om dagens stödsystem för klinisk forskning tillgodoser det stora behovet.

En förutsättning för att starta kliniska prövningar i Sverige är att det går att hitta lämpliga prövningsledare och kompetenta genomförare. Mängden och kvalitén på undervisning i klinisk forsknings/prövningsmetodik på grundutbildningsnivå varierar, och det är fullt möjligt för läkarstudenter att få ut sin legitimation med relativt rudimentära kunskaper. Höga produktionskrav inom sjukvården gör också att många läkare har svårt att avsätta tillräckligt med tid för att delta i kliniska prövningar. Detta gäller också för övriga vårdyrken (sjuksköterskor, arbetsterapeuter, fysioterapeuter, nutritionister...). Kombinationen bristande grundutbildning, tidsbrist och bristande erfarenhet gör att det är svårt att rekrytera kunniga prövare, vilket leder till långa tidsutdräkter som blir väldigt kostsamma för företagen.

Mycket av det praktiska prövningsarbetet görs av sjuksköterskor. Detta är ett bristyrke och det finns idag ingen specialistutbildning för forskningssjuksköterskor.

I vad mån är vårdprofessionernas kunskaper om klinisk prövningsmetodik hastighetsbegränsande för initieringen och genomförandet av kliniska prövningar, och om så är fallet, vad kan göras för att hantera detta problem?

Till sist en kommentar om juridiska hinder. Genomförande av kliniska läkemedelsprövningar och kliniska forskningsprojekt kräver självklart etiskt godkännande och vad gäller läkemedel godkännande av Läkemedelsverket, vilket är en relativt komplex process som i sina huvuddrag är enhetlig i de flesta europeiska länder. Innan man startar denna process finns emellertid ett behov av att snabbt ta reda på om en viss studiepopulation överhuvudtaget finns tillgänglig eller ej. Ett snabbt besked (positivt) om detta är ofta avgörande för beslutet om allokering. Enda sättet att göra denna är att gå in i sjukvårdsregister eller journalsystem, och detta är idag inte förenligt med sekretesslagstiftningen och personuppgiftslagen.

I vad mån finns det onödiga juridiska hinder för genomförbarhetsprövningar, och hur kan detta isåfall åtgärdas?

Till sist problemet med ”incitament”. En forskarutbildning är lång och krävande och den är inte helt lätt att kombinera med en gedigen klinisk utbildning. Inte sällan innebär också doktorandtjänster en betydande lönesänkning. Lönesystemet inom sjukvården har traditionellt varit baserat på tjänstgöringsår, vilket gjort att de som valt forskningsvägen förlorat i livslön. Det finns emellertid en tjänstekonstruktion, kombinationstjänster, där man har universitetet som huvudarbetsgivare och därutöver, mot ytterligare ersättning, gör ett sjukvårdsuppdrag av varierande

omfattning. Lönesättningen på dessa tjänster är attraktiv, men antalet tjänster är lågt och konkurrensen vad gäller vetenskapliga meriter blir därför mycket hård medan kliniska meriter ofta viktas lägre.

I vad mån kan tjänstesystemet i gränslanden mellan sjukvård och universitet förbättras, och skulle detta isåfall kunna lösas med ett utökat utbud av kombinationstjänster där man även fäster stor vikt vid klinisk meritering?

2. Beskrivning av systemmodellen

Först något mycket viktigt: huvudsyftet med klinisk forskning är att generera **patientnytta**. Syftet med utredningen är att utgående från en helhetsbild av det kliniska forskningssystemet i Sverige bedöma huruvida dagens organisation är den mest ändamålsenliga för att uppnå detta.

Forskningssystemet är mycket komplext och som gemensam struktur har jag valt att skapa ett slags ”sjökort” som visas på titelbladet och i Fig 2. Figuren består från höger till vänster av fyra kolumner: Intressenterna (= de som vill ha tillgång till sjukvårdsdata), Finansiärerna (= de som skall hjälpa till att skapa finansiella förutsättningar), Prioriteringssystemet (= de som skall välja ut de projekt som anses viktigast och har störst chans att lyckas) och slutligen Målsystemet (= sjukvårdsdata kringgårdade av ett stort antal övriga intressenter och randvillkor).

Rörelsen från höger till vänster i systemet (”farleden”) kommer att kraftfullt skilja sig åt för de olika intressenterna, beroende på deras egna resurser och behov och tydliggörande av detta kommer att utgöra en grundstruktur i utredningen.

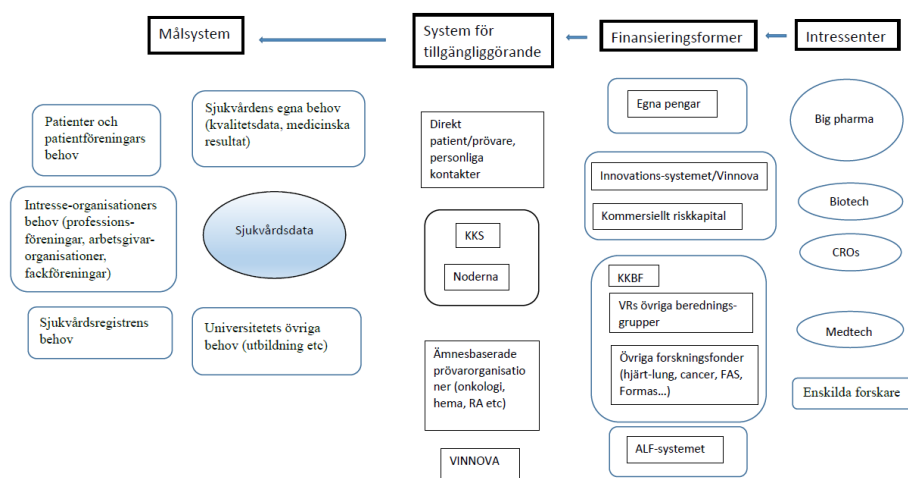


Fig 5: Modell för det kliniska forskningssystemet. ”Intressenterna” längst till höger, sedan ”finansiärerna”, sedan stödsystemet och längst till vänster målsystemet, dvs sjukvårdsdata omgivna av olika randvillkor och behovsstrukturer. Funktionen hos de olika modulerna diskuteras i texten nedan.

3. Om intervjumetoden

I uppdragshandlingen angavs ett antal aktörer som jag förväntades stämma av med. Dessa inkluderade myndighetsföreträdare på den statliga och regionala sidan, FoU-direktörer, Kommittén för Kliniska studier, Kommittén för Klinisk Behandlingsforskning och Samverkansgruppen för Life Science samt Vinnova. För att få en helhetsbild har jag därutöver tagit kontakt med Dekangruppen, SKR, Svenska Läkarförbundet, SYLF, Sjuksköterskeföreningen, representanter för några patientföreningar samt representanter för innovationssystem och entreprenörsutbildning. Jag har också diskuterat med personer involverade i praktisk klinisk prövningsverksamhet liksom med företrädare för prövnätverk utanför nodsystemet. Mina kontakter har inkluderat personer både inom slutenvård och primärvård. Jag har också haft individuella samtal med alla föreståndare för de regionala forskningsnoderna och med företrädare för Läkemedelsindustriföreningen, ett av de stora läkemedelsbolagen, Swedish Medtech samt Sweden Bio.

En gemensam fråga i intervjuerna har varit i vad mån de intervjuades systembild överensstämmer med skissen i Fig 2, och detta har i princip besvarats jakande av samtliga tillfrågade. De har sedan fått värdera ändamålsenligheten i den prioriterings- och stödorganisation vi har idag, och har fått komma med förslag till förbättringar. En representant för VRs enhet för kliniska studier har varit med vid huvuddelen av intervjuerna.

4. Övergripande struktur i rapporten

Intet är som bekant nytt under solen, och jag börjar därför med att i viss detalj sammanfatta slutsatserna i två tidigare rapporter med liknande frågeställningar, Starka tillsammans från 2013 (<https://www.regeringen.se/rattsliga-dokument/statens-offentliga-utredningar/2013/12/sou-201387/>) och Life science-strategin från 2019 (https://www.regeringen.se/4aeba2/contentassets/cdda3e9fc7be4ea5b55afc99c5221fab/2019_Is_webb.pdf). Skälet att jag gör detta är att peka på att många av de problem jag identifierar redan är kända, dock utan att ha åtgärdats.

Starka tillsammans innehöll de rekommendationer som ledde till dagens system för fördelning av medel till noderna. Life sciencerapporten tar ett bredare grepp och är mer allmänt hållen, men pekar på en del problem som också återkommer i mina intervjuer. Jag ber också att få hänvisa till dessa två rapporter vad gäller allmän bakgrund, utredningsgång etc.

Tyngdpunkten i den aktuella rapporten utgörs av resultaten av intervjuerna, de intervjuades problembeskrivning och deras ev förslag till förbättringar. Jag kommer att undvika att ange namn bakom åsiktsyttringar i rapporten. Texten avspeglar således min tolkning av intervjuerna, inte ett ordagrant återgivande av de intervjuades ståndpunkter. Jag har också fått in två dokument med skriftliga synpunkter som kort kommenteras, ett från Läkemedelsindustriföreningen och ett från Dekangruppen.

5. Sammanfattning av Starka tillsammans, Life science-strategin samt VRs inspel till forskningspropositionen

5.1 Starka tillsammans (2013)

Identifierade brister

1. Tidsaspekten. Man vill så snabbt som möjligt kunna hitta precis de patienter/prövnings- personer som behövs; snabb godkännandeprocess; genomförande utan onödiga fördröjningar.
2. Incitamentsstrukturen, tex möjligheter till akademisk meritering och/eller tillgång till intressanta professionella nätverk.
3. Brist på samarbetsorgan och mötesplatser mellan vård och näringsliv.

Utvecklingsmöjligheter:

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

Konkreta förslag

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. Förenklingar i de regulatoriska processerna.
3. Förbättring av statistikinsamlingen inom området. Ett nationellt stöd- och samordningssystem
4. Man 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.
5. Tillsammans med regionala stödfunktioner i de sex sjukvårdsregionerna skapar den föreslagna nya myndigheten det nationella stöd- och

samordningssystem som behövs. Genom att arbetsuppgifter fördelas i systemet som helhet, och genom att nämndmyndigheten administrativt knyts till 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:

- System för att effektivt och etiskt avvägt kunna finna och tillfråga patienter som skulle vara lämpliga för specifika studier.
- Informationsportal till nytta för alla som på olika sätt arbetar med eller berörs av kliniska studier.

5.2 Life science-strategin (2019)

Målsättningar

1. Stärkt nationell samordning inom life science-området (uppdrag åt Life science-kontoret)
2. Partnerskap med regionerna
3. Nordisk samverkan
4. Utbyte av patientdata
5. Oklarheter och hinder kring hantering av hälsodata och därmed sammanhängande etiska överväganden behöver adresseras.
6. Effektiv, säker och etisk användning av registerdata
7. Ny biobankslag.
8. Former för hantering av Real World Data
9. Process för implementering av nya terapier. Att ”health technology assessments”, kan genomföras för medicintekniska produkter inom med fokus precisionsmedicin.
10. Accelererad, säker och etisk policyutveckling, excellens i regulatoriska frågor.
11. Snabb implementering av nya medicintekniska förordningar
12. Ökat fokus på förebyggande insatser och egenvård
13. Incitament och goda möjligheter att kombinera kliniskt arbete och forskning. Skapa motsvarande förutsättningar inom verksamheter inom social omsorg.
14. Fler företagsinitierade kliniska studier i svensk hälso- och sjukvård. Att hälso- och sjukvården har de resurser och de kompetenser som krävs för att kunna delta i näringslivssamarbeten.
15. Hög kvalitet i kliniska studier
16. Införande av precisionsmedicin i vården. Ersättningssystem som uppmuntrar innovation och implementering av ny teknik.
17. Snabba på den digitala omställningen
18. Ökad samverkan mellan regulatoriska myndigheter och företag.
19. Tvärsektoriell forskning och innovation ges hög prioritet.
20. Forskningsinfrastruktur av hög kvalitet
21. Nyttjandegraden av svensk forskningsinfrastruktur ska öka.
22. Stärkt digital infrastruktur
23. Ökat svenskt deltagande i EU-program
24. Förutsättningar för livslångt lärande
25. Samverkan mellan utbildningssektorn och arbetsgivare inom life science.
26. Förutsättningar att rekrytera internationell expertis inom life science-sektorn.

- 27. Bättre företagsvillkor för forskning och utveckling
- 28. Förstahandsval för globala aktörer vad gäller etableringar, investeringar och forsknings- och innovationssamarbeten inom life science-sektorn inklusive området precisionsmedicin.
- 29. Företagsinkubatorer i världsklass
- 30. Omvärldsbevakning

5.3 VRs inspel till forskningspropositionen (2020)

- Stärk life science-kontoret genom utökade resurser och en organisation som effektivt kan samordna åtgärder och satsningar inom life science.
- Upprätta en nationell överenskommelse mellan staten och hälso-och sjukvårdshuvudmännen om långsiktiga satsningar för att främja infrastruktur och kompetensförsörjning för klinisk forskning.
 - Det måste skapas ekonomiska förutsättningar för hälso-och sjukvårdshuvudmännen att delta i klinisk forskning och incitament för svensk sjukvårdspersonal att forska. Idag finns en tydlig skiljelinje mellan forskning och sjukvård och det saknas utrymme för forskning i det dagliga sjukvårdsarbetet, något som uppmärksammats som ett problem för integrerad och vårdnära forskning av flera aktörer, däribland Svenska Läkaresällskapet, Kungl. Vetenskapsakademien och Sveriges Kommuner och Landsting. Vetenskapsrådet föreslår att en överenskommelse upprättas mellan staten och hälso-och sjukvårdshuvudmännen om stöd för den infrastruktur som behövs för att bedriva klinisk forskning av hög kvalitet. Överenskommelsen bör innehålla en avsiktsförklaring om ett närmare samarbete inklusive en överenskommelse om finansiering av goda förutsättningar för klinisk forskning, där staten tar ett övergripande ansvar och skapar ekonomiska incitament för att ge utrymme för forskning i den kliniska vardagen.
- Öka resurserna till kliniska studier med 50 miljoner kronor per år för att skapa förutsättningar för att Sverige ska bli internationellt konkurrenskraftigt och attrahera både akademiska och företagsinitierade kliniska studier.
 - Kliniska studier Sverige är ett samarbete mellan de sex sjukvårdsregionerna som finansieras och stöds av Vetenskapsrådet. Samarbetet skapar förutsättningar för Sverige att bli internationellt konkurrenskraftigt och attrahera både akademiska och företagsinitierade kliniska studier. För att samarbetet ska nå sin fulla potential behövs dock ökade ekonomiska resurser från staten. Utöver en nationell överenskommelse om infrastruktur för klinisk forskning bör utökade resurser motsvarande 50 miljoner kronor per år med en successiv upptrappning tilldelas Vetenskapsrådet. Detta för att utveckla samordning och skapa en tydlig struktur och process för förvaltning och implementering av resultat från samarbetet och möjliggöra utökning av de nationella utvecklingsåtgärderna inom kliniska studier.

- Uppdra till Etikprövningsmyndigheten och Läkemedelsverket att bidra till nationell statistik genom tillgängliggörande av data inom sina verksamhetsområden.
- Genomför nödvändiga lagstiftningsåtgärder och besluta om en nationell handlingsplan för nyttjande och lagring av hälsodata och biologiskt material från människor samt tillför resurser för genomförandet av planen.

5.4 Kommentarer

Starka tillsammans identifierar tre huvudproblem: tidsaspekten, incitamentsstrukturen och bristen på samarbetsorgan. Dagens organisation av stöd- och prioriteringssystemet, med VR-stöd till Noderna och skapande av KKS, är en direkt konsekvens av förslagen i utredningen. Skapandet av KKBF är av äldre datum, ett förslag från 2009 om samverkan inom den kliniska forskningen (<https://www.vinnova.se/globalassets/dokument/regeringsuppdrag/2009-04879-rapp.pdf>). Mitt uppdrag är att utvärdera ändamålsenligheten i detta system. Life science-strategin har snarast karaktären av ett politiskt policydokument baserat på ett stort antal allmänna och högt ställda målsättningar. Vad gäller det aktuella uppdraget noteras här särskilt ett tydligare fokus på precisionsmedicin, fortsatta önskemål om hantering av regulatoriska hinder och fortsatt behov av mötesplatser mellan olika offentliga aktörer liksom mellan sjukvård och näringsliv. VRs inspel till Forskningspropositionen betonar starkt behovet av att tydliggöra forskning/utvecklingsuppdraget i sjukvården och innehåller ett önskemål om ökad finansiering av uppdrag kopplade till KKS.

Sammanfattningsvis kan man säga att några av de problem som togs upp i Starka tillsammans har hanterats genom att skapa dagens organisation. Life-sciencekontoret har blivit den efterfrågade mötesplatsen mellan sjukvård och näringsliv. Många av de problem som beskrivs återkommer dock tyvärr i min utredning.

Det huvudproblem som VR tydligast pekar på, och som också nämns i samtliga rapporter, är bristande förutsättningar för att bedriva klinisk forskning i en ekonomiskt pressad sjukvård.

6. De externa intressenternas och forskarsamhällets upplevda behov och grad av nyttjande av befintliga stödfunktioner

En huvudslutsats från intervjuerna är att de olika aktörerna hade väldigt varierande synpunkter på systemet, med ett mönster som avspeglade deras egna behov. Jag går därför vidare med att för varje ”Intressentmodul” kort redovisa deras viktigaste behov och eventuella kritik mot dagens system. Jag har valt att dela upp redovisningen på detta sätt för att tydliggöra den interna logiken i systemet: vissa typer av service är helt irrelevant för vissa aktörer, medan andra har ett mycket stort behov. Mönstret varierar också beroende på geografiska förutsättningar, dvs behoven kan variera kraftigt mellan de olika noderna. Detta måste vägas in för att skapa en nyanserad bild av dagens situation. Genomgången bygger på systemmodellen redovisad i Fig 5.

6.1 Intressenterna

1. De stora internationella läkemedelsbolagen, ”Big pharma”. Med Big pharma avses här de stora internationella läkemedelsföretagen som har en bred produktportfölj, har tillgång till högsta globalt tillgängliga kompetens och som är finansiellt rustade för att genomföra alla typer av läkemedelsprövningar på människa (fas 1, fas 2, fas 3, fas 4, övriga typer av studier). Företagen har full tillgång till kompetens för klinisk prövning, har ekonomiska muskler för att genomföra dessa, och kan välja lämpliga prövningsenheter på en global marknad. Verksamheten är synnerligen kostnadskrävande, vilket betyder att skyndsamhet är mycket viktigt; varje onödig fördröjning av registreringsprocessen, och då i synnerhet sena tillbakadraganden, kostar enorma summor.

Läkemedelsindustriföreningen (LIF), som representerar de forskande läkemedelsföretagen i Sverige, har inkommit med skriftliga kommentarer som underlag till utredningen (https://lif.se/globalassets/pdf/skrivelser-2020/vr-utvardering_forslag-samordning_lif_final---17-juni-2020.pdf; VR:s dnr 2020-00828_3.2 resp. 2020-00828_3.3). Man efterlyser tätare samarbete mellan läkemedelsindustrin och sjukvården vad gäller läkemedelsutveckling, så kallat ”private-public partnership” och länkat till detta någon typ av åtagande från sjukvården att i studierna inkluderande att patienter förväntas få fortsatt tillgång till läkemedlet efter studiens avslutande. Man förordar också för läkemedelsprövning öronmärkta offentliga medel, och ekonomiska incitament på individ- och kliniknivå för deltagande i klinisk prövningsverksamhet.

Behov: Snabba besked om möjligheter till genomförande, snabbt svar på frågorna: ”Finns patienterna, går de att tillgängliggöra, finns kompetenta och villiga prövare,

när kan ni garantera att detta bli klart?” Helst högkompetenta PIs, som sedan kan hjälpa till att ”marknadsföra” läkemedlet vetenskapligt om studien utfaller positivt. För läkemedelsprövningar dedikerade medel och incitamentsstruktur på individ- och kliniknivå. Önskemål om åtagande vad gäller fortsatt användning av relevant läkemedel efter avslutad studie, i det fall att denna utfaller positivt.

2. De mindre läkemedelsbolagen (”Biotech”). Här återfinns mindre bolag med huvudsaklig tillgång nya produktidéer/patent, ofta drivna av personer med en bakgrund och/eller aktivitet i det prekliniska forskarsamhället. Finansieringen sker genom forskningsanslag eller innovations-/riskkapital och de har inte alls Big Pharmas ekonomiska muskler och har som regel heller inte möjlighet att genomföra stora internationella fas 3-studier. Många biotechföretag försöker driva läkemedelsutvecklingen till en punkt där Big farma, mot ekonomisk ersättning, kan ta över ansvaret. Vissa biotechföretag har kunnandet för att designa och genomföra en klinisk prövning men många saknar detta kunnande och behöver därför hjälp. Ett huvudproblem för Biotech-företagen är tidsfaktorn, de har ofta inte ekonomiska resurser till att hantera oväntade förseningar i genomförandet av kliniska prövningar och vänder sig därför utomlands.

Behov: Snabba och korrekta besked om genomförbarhet och garantier för säker leverans inom ett definierat tidsfönster. Pengar och hjälp med att designa och genomföra kliniska prövningar, ofta i relativt tidig fas. Frihet att själva välja väg genom systemet (direktkontakt/noderna/andra prövarorganisationer/CROs). Kostnadseffektiv hantering.

3. Uppdragsforskning: Contract Research Organizations, CROs. Dessa företag har som affärsidé att mot ersättning genomföra kliniska prövningar, i första hand i tidig fas. De används ibland av Big pharma och välfinansierade biotechföretag, och också – och då med stöd av riskkapital – av enskilda forskare som inte har den typen av kunnande. CROs är som regel fullt kompetenta att genomföra kliniska prövningar men behöver tillgång till ämnesbaserad klinisk expertis och hjälp att få access till sjukvårdsdata. De tar relativt ofta kontakt med noderna för hjälp att hitta prövare.

Behov: Hjälp att få access till prövare med ämneskompetens, och få access till sjukvårdsdata.

4. Företag som utvecklar nya medicinska tekniker/metoder ”Medtech”.

Medtech är en växande bransch som likt läkemedelsbranschen präglas av några mycket stora aktörer (”Medtechs Big Pharma”) men där stora volymer ligger hos mindre, ofta kapitalsvaga, företag med en mycket begränsad produktportfölj. Många företag är beroende av stöd från innovationssystemet/VINNOVA. Regelverket vad gäller medicinsktekniska produkter är under utveckling (<https://www.regeringen.se/rattsliga-dokument/proposition/2020/04/prop.--201920161/>) och är i nuläget inte alls så genomarbetat som läkemedelssystemet, vilket gör det hela mycket svårnavigerat. Upphovsmännen till produkterna har ofta en ingenjörsteknikerbakgrund och ingen djupförståelse av förutsättningar för prövningar i sjukvårdsmiljö. Det finns också en del juridiska oklarheter som bidrar

till att skapa vilshenhet och inte sällan utmynnar i prövningar som inte uppfyller sjukvårdens krav på bevisad patientnytta.

Behov: Medtech upplever sig behöva hjälp både med kunskaper om regelverk och om metoder för klinisk prövning, men har också stort behov av kontakter med lämpliga prövare och patientmaterial.

5. Enskilda individer/forskarsamhället. Många av de idéer som driver utvecklingen framåt emanerar från forskningssystemet, där idégivaren också vill ha ett fortsatt fokus för sin verksamhet. Forskarinitierade läkemedelsprövningar är i nuläget få men växer i antal. De är mycket dyra vilket innebär starka finansiella restriktioner, även om det finns exempel på forskarnätverk som gjort fas 2-studier med relativt små externa medel. Idégivaren har inte sällan tämligen dunkla begrepp både om systemet för läkemedels/metodprövning och om innovationssystemets uppbyggnad och krav, vilket ibland kan skapa orimliga förväntningar, illa genomtänkt patentstrategi och ibland onödigt nedläggning av potentiellt värdefulla projekt. En del forskare försöker finansiera förädlingen av sin idé med hjälp av forskningsanslag, andra vänder sig till innovationssystemet (innovationskontor, VINNOVA etc), men många vänder sig till någon av de sex Regionala Noderna för att få hjälp och tips både vad gäller upplägg av studier och skapande av sjukvårdskontakter. Intrycket av intervjuerna är att förfrågningar om övriga typer av kliniska studier, inte läkemedelsprövningar, idag dominerar förfrågningarna till Noderna från gruppen.

Majoriteten av forskarna är universitetsanställda eller har någon annan typ av koppling till universitetet. Synpunkter från universitetsledningarna (dekangruppen) har därför inhämtats och även erhållits skriftligt (VR:s dnr 2020-00828_2). Man välkomnar översynen men förordar fokusering på balansen mellan och uppdragen för KKS och KKBF eftersom det mer allmänna uppdraget att värdera det kliniska forskningssystemet bedöms som alltför omfattande. Vad gäller åtgärder efterlyser man särskilt en överenskommelse mellan stat och regioner om resurser till kliniska studier, med gemensamt och tydligt ansvar för nodernas verksamhet.

Behov: Pengar, kunskaper om klinisk prövningsmetodik, hjälp med optimal och kostnadseffektiv design av studier samt hjälp med identifiering av lämpliga huvudprövare. Från dekanerna önskas tydliggörande av uppdraget och ansvarsfördelningen vad gäller nodernas verksamhet.

6.2 Systemet för finansiering

1. Eget kapital. Det är i princip bara de stora läkemedels- och Biotechbolagen som har finansiella förutsättningar att driva ett läkemedels/metodprojekt ”från ax till limpa”. De mindre Biotechbolagen och Medtechbolagen kan i bästa fall delfinansiera med eget kapital och då med stöd av projektbidrag/pengar från innovationssystemet. Brist på pengar är inte sällan en orsak till att lovande projekt läggs ned.

2. Innovationssystemet/riskkapital. Detta är i princip vikt för kommersiellt lovande projekt, i VINNOVAS fall med prioritering av projekt med potential för utveckling av svenskt näringsliv. Att driva ett projekt med enbart denna typ av medel innebär ofta att man tvingas lämna ifrån sig kontroll över projektet och fokusera på projektarmar med en snabb kommersialiseringspotential. Eventuella projektanslag är ofta relativt små och kortvariga, dvs kan i bästa fall räcka för tillräcklig förädling för att möjliggöra vidare försäljning till mer kapitalstarka aktörer ("Big pharma/Big tech"). Många forskare känner sig också obekväma i innovationsvärlden med dess väldigt annorlunda spelregler.

3. Vetenskapsrådets prioriteringssystem för klinisk forskning. Tidigare gick den typen av ansökningar in i det ordinarie beredningssystemet och hade där begränsad framgång. Orsaken till detta var säkert en kombination av bristfälliga ansökningar och ibland bristande förståelse för klinisk forskning i beredningsgrupperna. Numera finns ett för klinisk behandlingsforskning skräddarsytt system för beredning av denna typ av ansökningar, Kommittén för klinisk behandlingsforskning (KKBF). KKBF avviker från den övriga beredningsorganisationen i så måtto att den har en tung sjukvårdsrepresentation vilket motiveras med att sjukvården står för en betydande del av finansieringen. Till KKBF är sedan i sin tur kopplat mer traditionella "beredningsgrupper", som regel med internationell bemanning. Skälet till detta litet speciella arrangemang var att skapa förutsättningar för sjukvården, som ju inte bara är hälftenfinansierad utan också en självklar nyckelspelare inom klinisk forskning med egna behov, att få möjlighet att påverka inriktning och långsiktighet i bidragsbesluten. Intrycket är att systemet i huvudsak upplevs som välfungerande, återkommer till detta senare i texten.

4. VRs övriga beredningsorganisation. Här bereds kliniska forskningsprojekt som inte i strikt mening kan anses utgöra klinisk behandlingsforskning. Tidigare var VRs beredningsgrupper organiserade ämnesvis, vilket gjorde att volymen ansökningar hade ett mekanistisk snarare än ett verksamhetsperspektiv. Detta nödvändiggjorde i sin tur huvudsaklig bemanning med företrädare för mekanistisk ("preklinisk") forskning och graden av denna obalans kom att variera mellan de olika ämnesområdena. Beviljandegraden av de kliniska projekten var som regel relativt låg. VR har nu gjort om strukturen i sin beredningsorganisation och förhoppningsvis kommer detta att förbättra förutsättningarna för kliniska ansökningar att få finansiering.

5. ALF-systemet. ALF-systemet utgör i princip en statlig ersättning till sjukvården för det sjukvårdsutrymme som forskning och utbildning tar i anspråk. Definitionen av klinisk forskning och "intrång" har varit kontroversiell men man har nu enats om en kompromiss med genomförandestöd av VRs ALF-kansli. Prioriteringsarbetet i ALF-systemet görs av Regionerna/landstingen (självkänt med stöd av universitetets personal), dvs sjukvården har här ett relativt sett stort inflytande över prioriteringen av balansen mellan nyhetsvärde/innovationshöjd och sjukvårdsrelevans. Grundbulsten i systemet är dock att lägga stor vikt vid vetenskaplig kvalitet.

6.3 System för tillgängliggörande

1. Direkt in i sjukvården, via personliga kontakter. Detta är en mycket vanlig väg, man tar direktkontakt med relevanta ämnesföreträdare och frågar om de är villiga att ta ansvar för en klinisk prövning, mot ersättning (som regel via huvudmannen). Nyckelspelaren här är ofta prövningsledaren (principal investigator, PI), som bör vara både kliniskt och vetenskapligt välutbildad. Kraven gör att uppdraget vad gäller stora och viktiga studier ofta hamnar på något av universitetssjukhusen. Systemet är svåröverskådligt, det enda sättet att få ordentlig överblick över dessa prövningar är att gå via tillståndsgivande myndigheter (Läkemedelsverket, etikprövningsnämnderna). Alla studier av ”interventional medical products” skall registreras i EudraCT (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database). En registrerad läkemedelsprövning förväntas också registreras i en webportal (clinicaltrials.org) men detta sker inte alltid, och här ligger ofta avbrutna prövningar kvar utan att detta framgår. Ett nytt regelverk (Eus förordning om kliniska läkemedelsprövningar) kommer att göra det lättare att få överblick över detta idag snåriga område.

2. Kommittén för kliniska studier (KKS), enheten för kliniska studier och de sex regionala kliniska forskningsnoderna. Detta system beskrivs här enbart översiktligt, vi återkommer till detta längre ned i utredningen. Målet med organisationen var att skapa en nationell koordination av den kliniska forskningen i Sverige, och man skapade en administrativ enhet under VR, enheten för kliniska studier. Denna fick i uppdrag att stå för kvalitetssäkring, hjälp med samordning och vid behov att säkra tillgång till experthjälp. Man valde att förlägga enheten till Göteborg.

KKS fick karaktären av en styrgrupp, med initialt bred representation av universitet, sjukvård och näringsliv. Ledamöterna utses av regeringen, efter förslag av VR, SKR och branschorganisationerna. 2018 gjordes en modifiering, med stärkt akademi- och sjukvårdsinflytande. Uppdraget är strategiskt snarare än verksamhetsstyrande. En viktig bakomliggande förutsättning var den heterogena organisationen av de olika noderna, med i vissa fall helt dominerande sjukvårdsanställda och i andra fall en betydande andel universitetsanställda finansierade med statliga medel. Det vanligaste mönstret (se nedan) är att lejonparten av verksamheten drivs på sjukvårdssidan, dvs det ansågs rimligt att de som har arbetsgivaransvaret också skulle ha en tung representation i styrgruppen.

Noderna upplevs i huvudsak som välfungerande (för detaljer se nedan) trots att de är väldigt olika uppbyggda. Vissa noder har en tung akademisk förankring och ett nära samarbete med universitetssjukhusen, andra noder har som tydlig strategi att involvera även mindre sjukhus och primärvård. Enhetens närvaro upplevs som ändamålsenlig, framförallt i form av stöd gällande regelverk/juridisk expertis och stöd till samordning. Det finns ett nodföreståndarnätverk som upplevs som välfungerande, där gemensamma såväl som nodspecifika problem av

verksamhetskaraktär diskuteras. Eftersom noderna i huvudsak ägs av sjukvården har detta nätverk närmast rollen av en icke-formaliserad styrgrupp.

3. Professions/ämnesbaserade prövningsorganisationer. En betydande andel av de kliniska läkemedelsprövningarna äger rum utanför nodsystemet. Ett huvudskäl till detta är att fokus i läkemedelssystemet rör sig i riktning registrering baserad på mindre grupper av molekylärt mycket väldefinierade patienter, ibland med relativt ovanliga sjukdomar. För att få fram den här typen av patientmaterial räcker inte en enskild region till, utan man måste ha tillgång till hela landets sjukvård. Aktuella patientgrupper (ex blodsjukdomar, tumörsjukdomar, reumatoid artrit) hanteras ofta av läkare som är organiserade i nationella professionsnätverk, inte sällan med egna kvalitetsregister som möjliggör snabb identifiering av relevanta patienter. Det är därför vanligt att man istället för att gå via noderna vänder sig till dessa prövningsnätverk med studieförfrågningar. Något centralt register där man kan återfinna andelen studieförfrågningar till noderna respektive professionsnätverken verkar inte finnas och analogt med de prövningar som går direkt in i sjukvården verkar den enda informationskällan vara de etiska nämnderna och Läkemedelsverkets tillståndsgivning. Någon egentlig kritik mot att det finns flera vägar genom stödsystemet har inte framkommit, vi återkommer till detta senare i utredningen.

4. VINNOVA/innovationskontor. En del önskade kliniska studier, framförallt vad gäller nya medicinska metoder, har finansiering med innovationsmedel och här bidrar ofta finansiären (tex VINNOVA) med strategisk rådgivning. De har dock svårare att hjälpa till med att identifiera lämpliga prövare. Även innovationssystemet (på universitets- och sjukvårdssidan) kan ibland bidra med denna typ av rådgivning.

6.4 Målsystemet – access till sjukvårdsdata för klinisk forskning/prövningsverksamhet

En del av frustrationen kring svårigheten att i närtid starta kliniska prövningar orsakas av att det är lätt att glömma de övriga restriktioner och randvillkor som omgärdar patientdata:

1. Lagar och förordningar. Sjukvårdsdata är föremål för sekretess och får i princip inte lämnas ut för forskning utan etisk prövning. Vi har också en stark lagstiftning som berör hantering av personuppgifter, en typ av uppgifter som ofta krävs för att göra kliniska forskningsdata meningsfulla. Även en skenbart oskyldig typ av förfrågan, så kallad genomförbarhetsprövning ("fas 0"), kräver idag etiskt godkännande. En genomförbarhetsprövning innebär en fråga från ett läkemedelsbolag eller en forskare huruvida det i landet finns x patienter av en viss typ som skulle kunna – efter etiskt godkännande – tillfrågas om deltagande i klinisk forskning. Delar av denna lagstiftning upplevs idag som ett hinder för läkemedelsprövning på tydligt avgränsade patientgrupper.

2. Sjukvårdens/primärvårdens egna behov. Sjukvårdens/primärvårdens huvuduppdrag är att bedriva vård, och i situationer när detta ”krockar” med forskningsbehov måste prioriteringar göras. En liknande situation kan också uppstå vid ekonomiska restriktioner.

3. Patienter/patientföreningars inställning och önskemål. Patientföreningarna är generellt positiva till att delta i klinisk forskning och läkemedelsprövningar men har ibland synpunkter på tex val av utfallsmått som kan behöva vägas in.

4. Intresseorganisationer/fackföreningar. Både arbetsgivarorganisationer (ex SKR) och fackföreningar (ex Läkarförbundet) kan ha synpunkter på prioriteringen av klinisk forskning i en hårt belastad och resursknapp sjukvård/primärvård.

5. Kvalitetsregistren. Sverige har många synnerligen välfungerande kvalitetsregister, men dessa ägs ofta av professionsorganisationer och hanteras på frivilligbasis. Det är inte självklart att registerdata alltid är möjliga att tillgängliggöra för klinisk forskning, bl.a. beroende på registrens uppbyggnad.

6. Universitetens undervisningsbehov. Både på universitetssjukhusen och ute i regionerna/landstingen finns ett mycket stort antal studenter i så kallad verksamhetsförlagd utbildning, VFU. Vi har kraftigt ökat intaget till vårdutbildningarna och det finns en stor brist på VFU-platser. Behov av handledning av studenter kan därför ibland komma att ställas mot behov av att avsätta tid för klinisk prövningsverksamhet.

6.5 Sammanfattning

Systemet för klinisk forskning är mycket komplext, med olika hinder och olika vägar genom systemet för olika intressenter. De stora läkemedelsbolagen vill ha snabbt besked om genomförbarhet, därefter gärna (självklart inom ramen för etisk prövning) ha direktaccess till studiedata, högkompetenta och levererande prövare och prövningsledare. Något stödsystem i övrigt behövs egentligen inte. De mindre läkemedelsbolagen/Biotech och i synnerhet Medtech behöver hjälp med både design, regelverk, sjukvårdskontakter och ibland hjälp med genomförande. De är särskilt angelägna om att detta sker skyndsamt eftersom de har små ekonomiska marginaler. Forskarsamhället behöver också som regel hjälp med både design, regelverk och genomförande.

7. Kommittéernas, nodernas och enhetens upplevda funktionalitet

7.1 Kommittén för klinisk behandlingsforskning (KKBF)

Det finns många källor till finansiering av klinisk forskning: egna pengar, innovationssystemet/ Vinnova/kommersiellt riskkapital, KKBF/VRs övriga beredningsgrupper, övriga forskningsfonder samt ALF-systemet. Att ompröva KKBFs roll är ett av huvudsyftena med uppdraget. I stort sett alla intervjuade har varit positiva till KKBFs verksamhet i den mån de har haft kontakt med denna. Beviljade anslag upplevs som rimliga och man har förtroende för kommitténs arbets sätt. En del intervjuade har inte haft klart för sig att det bakom KKBF finns internationella sakkunniga med mycket hög vetenskaplig kompetens vilkas utlåtande väger tungt i bedömningen. I stort sett alla intervjuade är positiva till att man genom KKBFs sammansättning, med inslag av sjukvårdsrepresentanter, säkerställer att anslagen går till rätt typ av projekt. På frågan om KKBF skall inkorporeras in i VRs ordinarie beredningsorganisation svarar i stort sett samtliga tillfrågade nej, de ser risker för att de kliniska projekten marginaliseras i konkurrensen med den prekliniska forskningen, och att den nödvändiga kliniska forskningskompetensen kan komma att saknas i ämnesbaserade prioriteringsgrupper.

Budskap: KKBF upplevs som välfungerande och de flesta anser att verksamheten bör fortsätta ungefär som tidigare, dock gärna med litet mer pengar att fördela och då särskilt för gemensamma projekt.

7.2 Kommittén för kliniska studier (KKS)

Funktionen av Kommittén för kliniska studier (KKS) ifrågasätts av många intervjuade. Den upplevs som litet av en högkvalificerad diskussionsklubb med oklart uppdrag, som ibland på ett oförutsägbart sätt engagerar sig i detaljfrågor. Den största delen av VR-finansieringen passerar genom KKS men fördelas sedan direkt ut till noderna, med huvuddelen som en basfinansiering med samma belopp till var och en och en mindre del till olika utvecklings satsningar som nodsystemet föreslår. Systemet med ett basbelopp upplevs av de flesta som rimligt, att tilldela medel efter faktiska insatser anses på ett otillbörligt sätt gynna storstadsregionerna. Däremot skulle alla nodföreståndarna utöver basfinansieringen gärna se en större gemensam fri/sökbar pott som skulle kunna användas till gemensamma infrastruktursatsningar. På frågan om man skall "centralisera" vissa typer av provningar till vissa noder (exempelvis gamla patienter, barn etc) svarar man i huvudsak nej, skall detta ske vill man fatta den typen av beslut i nodföreståndargruppen. På frågan hur relationen till universiteten fungerar är de flesta positiva men graden av interaktion varierar väldigt mellan de olika noderna.

7.3 Noderna

De sex noderna har väldigt olika geografiska förutsättningar, med varierande grad av storstads/universitetsdominans vilket påverkar vilken typ av sjukvård som kan tillgängliggöras, karaktären av själva forskningen/prövningsverksamheten och graden av samarbete med läkemedelsindustrin. Det formella ledarskapet finns som regel på sjukvårdssidan, och VRs engagemang, via enheten för kliniska studier, består i huvudsak i hjälp med juridik/regelverk och samordning. Nodföreståndarna har olika bakgrund och olika grad av personlig hands-on-erfarenhet av klinisk prövningsverksamhet och samarbete med läkemedelsindustrin. Detta upplevs inte som något stort problem så länge man har tillgång till stödstrukturer i form av enheten och VRs övriga expertorganisation.

Det finns betydande olikheter vad gäller detaljerna i de olika nodernas organisation, fenomen som nästan alltid har rimliga historiska förklaringar. Vissa noder har metodiskt arbetat för att skapa en forskningsorganisation även på mindre sjukhus, några har – med varierande framgång - försökt bygga upp studieverksamhet ute i primärvården. Stockholmsnoden upplever sig ha alltför små resurser för att hantera det stora antalet förfrågningar, och skulle gärna åta sig fler prövningar om det bara funnes finansiella förutsättningar. Umeå betonar behovet av ”långa pengar”, för att kunna anställa forskningssköterskor. Samtliga nodföreståndare uppger att deras ”huvudkunder” är enskilda forskare som behöver hjälp och undantaget Stockholm verkar andelen ”betalande näringslivskunder” vara relativt lågt. Medtech-förfrågningar verkar inte heller vara någon stor verksamhet, med undantag av Linköping som har detta som profilområde. Får intrycket att de flesta av nodföreståndarna, undantaget Linköping, inte känner sig riktigt bekväma med att hantera Med-tech-uppdrag. Jag har efterlyst data gällande ”kundprofil” från nodföreståndarna, men denna typ av data har inte gått att få fram.

En viktig fråga är relationen mellan nodsystemet och de olika diagnosbaserade prövningsnätverken, exempelvis onkologi, astma, hjärta kärl, reumatologi och hematologi. Dessa har tillkommit organiskt, ofta baserat på befintliga professionsorganisationer, och upplevs som välfungerande. De upplever sig ha det kunnande som behövs för att kunna genomföra högkvalitativa studier och på en direkt fråga om deras behov av noderna nämner representanten för en onkologisk prövningsenhet hjälp med regulatoriska och juridiska frågor. De diagnosbaserade prövningsnätverken verkar ha en större andel ”betalande” kunder än noderna, men exakta siffror på detta har inte gått att få fram. Finansieringsformerna för verksamheten varierar geografiskt, med olika andel intäcks- och sjukvårdsfinansiering.

Ett uppdrag som upplevs som centralt för noderna är undervisning i Good Clinical Practise (GCP) -metodik, både på universitets- och sjukvårdssidan. Detta är en relativt stor verksamhet som bedrivs framförallt på AT- och ST-nivå. Interaktionerna med grundutbildningen verkar vara begränsade. Man har stort behov av

forskningssjuksköterskor, och skulle gärna se att det tillskapades en vidareutbildning för specialiserade forskningssjuksköterskor.

Vad gäller ledarskapet för noderna finns det ett nodföreståndarnätverk som upplevs som välfungerande. Där diskuteras samordningsärenden, samutnyttjande av infrastruktur etc. Jag får intrycket att detta nätverk upplevs som värdefullt trots att det inte har några formella beslutsmandat annat än operativa beslut om den egna verksamheten.

Till sist en kommentar om nodernas position på sjukvårdssidan. Man upplever ibland att sjukvårdspersonalen har dålig kunskap om nodernas roll och t.o.m. existens, och de ligger organisatoriskt ofta vid sidan av linjeorganisationen. Några har uttryckt önskemål om att få en tydligare roll i beredningen av beslut gällande FoU frågor.

7.4 Enheten för kliniska studier (enheten)

Vetenskapsrådets enhet för kliniska studier upplevs generellt som välfungerande, framförallt vad gäller kvalitetssäkring, samordnande av nodernas arbete och som garant för uppdateringar vad gäller regelverk, samt omvärldsbevakning.

7.5 Slutsatser

KKBF upplevs som välfungerande, att föra denna funktion in i VRs ordinarie prioriteringsorganisation upplevs som direkt olämpligt. Nodernas heterogenitet bedöms som ändamålsenlig av historiska och geografiska skäl, och nodföreståndarna vill även fortsättningsvis ha en hög grad av autonomi. Nodföreståndarnätverket upplevs som välfungerande, och de flesta är positiva till att formalisera detta till någon typ av ”operativ styrgrupp”. Existensen av de av nodsystemet oberoende diagnosbaserade provnätverken upplevs som värdefull och det finns inga önskemål om ”one way through”. KKS roll upplevs som diffus och svårgreppad och många ställer sig frågande till deras uppdrag och vissa är också kritiska till en del utspel vad gäller detaljfrågor. Enheten får positiva omdömen, framförallt vad gäller kvalitetssäkring, samordning och omvärldsbevakning.

8. Övriga identifierade styrkor, svagheter och möjligheter i det kliniska forskningssystemet

Jag har ovan försökt sammanfatta gemensamma åsikter som kommit fram i intervjuerna, här kommer en lista på ytterligare synpunkter som kommit fram vad gäller identifierade styrkor, svagheter och möjligheter i det kliniska forskningssystemet, i Sverige som helhet och i dagens stödsystem

8.1 Styrkor Sverige, allmänt

- En av ett gemensamt etiskt ramverk sammanhållen sjukvård
- Personnummersystem som möjliggör att följa individ över tid.
- Innovationssystem av högsta internationella klass.
- Stark track record vad gäller att bygga upp och förvalta medicinska register
- Stark Medtech-industri
- Implementerat och i huvudsak kvalitetsdrivet ALF system för finansiering av sjukvårdsintegrerad forskning.

8.2 Styrkor kliniskt forskningssystem

- Infrastruktur i form av noderna på plats
- Flera olika möjliga vägar: nodsystemet, professionsdrivna provnätverk, personliga kontakter, innovationssystemet
- Etablerad infrastruktur för att följa medicinska resultat utanför kliniska studier: de medicinska kvalitetsregistren.
- Positiv attityd till forskning/utveckling, på alla nivåer i systemet.
- ALF-systemet, som ökar möjligheterna till finansiering av sjukvårdsnära forskning
- En tillåtande attityd till de olika nodernas uppbyggnad och anpassning till lokala förutsättningar.
- KKBFs verksamhet upplevs i huvudsak som välfungerande

8.3 Svagheter Sverige, allmänt

- Nivåstruktureringen komplicerar arbete med patientgrupper som rör sig mellan och inom de olika nivåerna (stat/region/kommun , primärvård/slutenvård etc)
- Indelningen i olika ekonomiskt autonoma regioner/landsting med ibland olika politisk styrning försvårar synkronisering på sjukvårdssidan.
- Ekonomiskt pressad sjukvård som tvingas nedprioritera forskning/utveckling
- Bemanningsproblem/personalbrist i både slutenvård och primärvård som omöjliggör fokusering på FoU-uppdraget.

8.4 Svagheter kliniskt forskningssystem, allmänt

- Flera parallella aktörer (noderna, professionsnätverken, direktkontakt) försvårar överblick och bedömning av genomförbarhet
- Ingen verkar ha något helhetsgrepp om systemet.
- Lagstiftning som försvårar genomförbarhetsundersökningar
- Regionerna/landstingens autonomi gör det svårt/omöjligt att genomdriva fokusering på FoU frågor.
- Bristande kunskaper vad gäller klinisk forsknings- och provningsmetodik inom läkarkåren
- Bristande förutsättningar för primärvården att delta i FoU-verksamhet.
- FoU-cheferna upplever sig ha mycket begränsat inflytande över budgetprocesserna.
- Bristande synkronisering av journalsystem, mellan olika sjukvårdsregioner och mellan slutenvård och primärvård.

8.5 Svagheter kliniskt forskningssystem, specifikt

- KKS roll upplevs som diffus, ibland med tendens att engagera sig i detaljfrågor.
- Anslagsfördelningen från VR via KKS ("lika för alla") upplevs som alltför stelbent.
- Man efterlyser "långa pengar" som möjliggör anställningar, exempelvis forskningssköterskor
- Näringslivsföreträdarna upplever ibland orimligt långa svarstider på studieförfrågningar, och dessutom en internationellt sett hög andel nekande svar.
- Medtech upplever sig ibland styvmoderligt hanterade när de behöver hjälp med design och genomförande av metodprövningar (varierar mellan noderna).
- Avsaknad av tydliga incitament för vårdanställda att delta i klinisk forsknings- och provningsverksamhet.
- Ibland bristande förståelse från cheferna gällande önskemål om att delta i klinisk forskning och kliniska prövningar.
- Svårnavigerat innovationssystem – vart skall man vända sig?
- Tidsbrist – ifyllande av forsknings/studieprotokoll borde på något sätt synkroniseras med journalsystemen, inte göras manuellt.

8.6 Möjligheter, allmänt

- Unika förutsättningar att följa patient över tid, precision medicine
- Unik tillgång till real world data
- Starkt innovationssystem
- Stark Medtech
- ALF-systemet som möjliggör forskning i sjukvårdsmiljöer.
- Dokumenterad förmåga att skapa i stort sett heltäckande sjukvårdsregister.
- Stark track record vad gäller läkemedelsindustri i landet.
- Positivt innovationsklimat vad gäller life science.
- Valfungerande offentlig administration.

8.7 Möjligheter, specifikt

- Begränsade förändringar krävs för att anpassa det kliniska forskningssystemet till nya krav, exempelvis att följa individ över tid, precisionsmedicin, real world data
- Lagändring vad gäller genomförbarhetsförfrågningar möjlig
- Synkronisering av IT-system pågår
- Redan idag välfungerande beredningsorganisation och nodföreståndarnätverk.
- Starkt stöd för FoU från arbetsgivarorganisationen
- Starkt positiv attityd och vilja till engagemang från både sjukhusvård och primärvård.

9. Diskussion

Sverige borde ha alla förutsättningar att spela en ledande roll i utvecklingen av precisionsmedicin och utnyttjande av ”real world data”, med tanke på vårt personnummersystem, vårt principiellt sammanhållna sjukvårdssystem och vår dokumenterade förmåga att hantera sjukvårdsregister. En nyckelfråga är hur vi skall möta det behovet.

Nedgången i totalantalet traditionella läkemedelsstudier i Sverige beror i stor utsträckning på en minskning av fas 1 och fas 3-studier som inte kompenseras av en motsvarande ökning av nya studietyper, det som i Fig 1 går under beteckningen ”other” (Fig 4). Förklaringen till det minskande antalet fas 1-studier kan vara att vi numera bara har ett stort läkemedelsbolag med preklinisk utvecklingsverksamhet i Sverige. Fas 1-studier borde kunna göras även av Biotech-bolag och CROs, och varför detta inte verkar sker är oklart. Vid intervjun med intresseorganisationen Sweden Bio framkom att huvudskälet är långa tidsutdräkter vid förfrågningar och ständiga fördröjningar av slutförande, vilket de små läkemedelsbolagen har svårt att hantera ekonomiskt. Man väljer därför att istället förlägga studierna utomlands. Antalet patienter i fas 1-studier är ofta begränsat och fler fas 1-studier löser knappast problemet med en sjunkande total studieaktivitet, men denna typ av uppdrag innebär värdefull träning av provare i studiemetodik.

Avsaknaden av den uppgång man ser i Europa vad gäller övriga typer av läkemedelsstudier, som att följa patient över tid, utnyttjande av real world data, registerrandomisering etc är mycket besynnerlig och oroväckande. Sverige, med sitt personnummersystem, sin i huvudsak offentligfinansierade sjukvård, sitt registerkunnande och sina välfungerande (men tyvärr ej synkroniserade) journalsystem borde vara en idealisk miljö för att genomföra just den typen av studier. Intrycket från intervjuerna med företrädarna för läkemedelsindustrin är att det rör sig om en kombination av faktorer: senfärdighet vad gäller genomförbarhetsfrågan, svårigheter att hitta intresserade provare, och en del juridiska hinder relaterade till genomförbarhetsprövningen. Att åtgärda detta känns fullt möjligt och bör vara ett av de viktigaste målen för stödsystemen.

Sverige har ett stort antal mindre Biotech-bolag, ofta forskarinitierade, och dessa bolag har ett stort behov av hög kompetens vad gäller design och genomförande av kostnadseffektiva tidiga kliniska prövningar. Frågan är om detta behov tillgodoses på ett optimalt sätt av dagens stödsystem.

Intrycket är att Biotechbolagen i mycket begränsad utsträckning utnyttjar nodsystemet för att göra kliniska prövningar, utan att förfrågningarna istället i huvudsak går antingen via personliga kontakter eller läggs utomlands. Huvudskälet som åberopas är upplevd senfärdighet. En hel del projekt utvecklas i samarbete mellan små och stora läkemedelsbolag, och på det sättet får de små

läkemedelsbolagen tillgång till de stora bolagens organisation och kunnande för genomförande av kliniska prövningar. Biotech-branschen ter sig fragmenterad, och det har varit svårt att få en riktigt samlad bild av branschens behov.

Sverige har en stark Med-tech-industri med ett långsamt utmognande regelverk för införande av nya metoder i sjukvården. Frågan är om dagens stödsystem har den erforderliga kompetensen för att hjälpa till att designa och genomföra den här typen av prövningar.

Medtech-branschen domineras av tekniker och ingenjörer, ofta med bristfälliga kunskaper i klinisk prövningsmetodik. Regelverket på Medtechsidan är inte alls lika klart som för läkemedel och kunskaper vad gäller detta varierar kraftigt mellan noderna. Den nod som har den starkaste profilen vad gäller Medtech är Linköping, och där har man säkerställt en hög kompetens i den här typen av frågor. Stödsystemets funktion vad gäller Medtech-ärenden behöver belysas ytterligare, särskilt med tanke på att regelverket kommer att skärpas och bli mer likt systemet för läkemedelsregistrering.

Många idéer som kan leda till en förbättrad sjukvård emanerar från forskarsamhället och/eller ”verkstadsgolvet” i sjukvården. Det är vanligt att idégivarna saknar såväl erfarenhet som kunskap om klinisk forskningsmetodik. Frågan är om dagens stödsystem för klinisk forskning tillgodoser det behovet.

Lösningen här är rimligen att aktivt uppmuntra idéförslag, och inrätta TTOs (technology transfer offices) även på sjukvårdssidan. Man bör också uppmuntra vårdpersonal att skaffa sig en utbildning som möjliggör deltagande i aktivt utvecklingsarbete. Dagens sjuksköterskeutbildning innehåller en relativt tung vetenskaplig del vilket innebär förutsättningar för att gå vidare med forskarutbildning. Det vore också värdefullt om man kunde tillskapa en specialistutbildning till forskningssjuksköterskor.

Vi håller f.n. på att lägga om läkarutbildningen till en sex-årig utbildning, och i samband med detta bör utbildningen i klinisk prövningsmetodik och evidensbaserad medicin få en större plats. I nuläget spelar noderna en viktig roll att ge denna typ av utbildning, och i väntan på att detta blir implementerat i den ordinarie grundutbildningen är viktigt att den funktionen säkras.

En fråga som kommit upp är bristen på incitament för kliniker att välja en karriärgång baserad på vetenskaplig aktivitet. Det finns en tjänstekonstruktion, så kallade kombinationstjänster, där man har sin grundanställning på universitetet men förväntas att dessutom göra ett sjukvårds/primärvårdsuppdrag av varierande omfattning (förhandlingsfråga). Dessa tjänster är mycket svåra att få men är mycket attraktiva. En utökning av antalet tjänster av den typen, både för läkare och övriga vårdprofessioner, skulle kunna skapa det efterfrågade ”incitamentet” för att välja FoU-vägen.

Vad gäller incitament har det också framförts kritik från Sweden Bio att potentiella prövare ofta upplever bristande förståelse från första linjens chefer vad gäller deltagande i prövningsverksamhet.

Till sist en kommentar om juridiska hinder för så kallade genomförbarhetsprövningar/fas 0, dvs att säkerställa att det finns ett visst antal av en given patienttyp tillgänglig för prövningar i landet. En process pågår för att lösa detta, inom ramen för KOMET (<https://www.kometinfo.se/>), med Kommittén för teknologisk innovation och etik med VR som en av många drivande parter.

10. Förslag med motiveringar till ny organisation av stödsystemet

Målbild: att tillgängliggöra hela Sveriges samlade sjukvård för klinisk forskning och systematisk utvärdering av nya läkemedel och medicinska metoder, med särskilt fokus på precisionsmedicin och tillhandahållande av ”real world data”.

- **KKS föreslås avvecklas och ersättas med en ny vetenskaplig huvudsekreterare/biträdande huvudsekreterare för klinisk forskning, med enheten för kliniska studier som stabsfunktion. Till detta bör knytas någon typ av rådgivande grupp med bred samhällsförankring. En separat handläggningsordning för prioritering av bidragsmedel till noderna får med detta upplägg tillskapas.**

Motivering: Dagens uppdrag för kommittén upplevs av verksamheten som alltför diffus och med oklart uppdrag. Man eftersöker ett tydligare ledarskap som ligger närmare verksamheten. Man kan överväga att använda KKBF för beredning av bidragsfördelningen till noderna.

- **KKBFs struktur och uppdrag rekommenderas kvarstå i huvudsak oförändrad, men det finns behov av ökade resurser att fördela, framförallt för finansiering av gemensamma infrastruktursatsningar.**

Motivering: Verksamheten upplevs av i stort sett alla tillfrågade som välfungerande. Man kan överväga att KKBFs delvis tar över KKS tidigare roll för att fördela VR-stöd till noderna.

- **Nodnätverket bör få ett ökat inflytande över verksamheten, exempelvis genom skapande av en arbetande styrgrupp med den nya huvudsekreteraren som ordförande. Man kan också överväga att adjungera representanter för de ämnesbaserade prövarnätverken, i syfte att synkronisera den samlade nationella prövarverksamheten.**

Motivering: Nodföreståndarna har en djupförståelse av den egna verksamheten och bör vara de som är bäst skickade att styra verksamheten. Adjungering av representant/er för de övriga nätverken borde underlätta optimering av de samlade resurserna. Ordförandeskapet för den föreslagna nya huvudsekreteraren blir en garant för bibehållet statligt inflytande och fungerande omvärldsbevakning.

- **De juridiska hindren för genomförbarhetsbedömningar bör om möjligt elimineras, och det bör skapas en gemensam ingång med uppgift att generera skyndsamma besked gällande genomförbarhet.**

Ett arbete för skapa den funktionen pågår (<https://www.kliniskastudier.se/utvecklingssatsningar/samordnade-studieforfragningar.html>). Detta uppdrag bör ligga hos nodnätverken men bör om möjligt också täcka de diagnosbaserade nätverken. Handläggningen bör ha höga krav på skyndsamhet och inkludera en bedömning av tidsåtgång för genomförande av studien.

Motivering: Svårigheter att göra snabba genomförbarhetsprövningar upplevs som ett stort problem av läkemedelsindustrin. Detta kan göras av nodnätverket men bör möjligt även inkludera de ämnesbaserade nätverken. En realistisk bedömning av tidsåtgång för start och genomförande av prövningen är ett mycket starkt önskemål från näringslivsföreträdare, och då särskilt de mindre läkemedelsföretagen.

- **Nodernas kompetens vad gäller medtech bör stärkas.**

Motivering: Nodernas kompetens och erfarenhet inom detta område varierar starkt. Medtech bedöms vara en snabbt expanderande bransch och det bör därför finnas en solid och synkroniserad nationell kompetens för att hantera denna typ av ärenden. Ett arbete med denna inriktning pågår inom samarbetet Kliniska Studier Sverige (KSS), projektlett av Forum Sydost (<https://www.kliniskastudier.se/utvecklingssatsningar/inrattandet-nationell-arbetsgrupp-kliniska-studier-medicinteknik.html>)

- **Sjukvårdens FoU-uppdrag behöver tydliggöras med någon typ av direktiv/lagstiftning, det blir idag nedprioriterat av ekonomiska skäl.**

Motivering: Detta bedöms samfällt, både här och i tidigare utredningar, vara den avgörande faktorn för att kunna öka den kliniska forskningen och prövningsverksamheten i Sverige. Nedprioritering av FoU uppdraget på sjukvårdssidan bedöms av i stort sett alla intervjuade utgöra huvudresistansen i systemet, och detta gäller i synnerhet för primärvården. Här behövs sannolikt någon typ av statlig styrning - inklusive finansiering - vilket inte är helt enkelt att åstadkomma i dagens nivåstrukturerade ledningssystem. Behovet av tydliggörande av forskningsuppdraget har också tagits upp av VR i inspelet till Forskningspropositionen. SKR har nyligen tagit fram ett policydokument som tydliggör forskningsuppdraget (<https://skr.se/download/18.4d96bb911724b1e0f0650676/1590577740594/ositionspapper-klinisk-forskning.pdf>)

Här ligger primärvården i framkant: Ett förslag till tillägg i hälso- och sjukvårdslagen avseende FoU-uppdrag för primärvården finns också inskrivet i utredningen "Nära vård", som var basen för Regeringens proposition 2019/20:164 inlämnad 20 maj 2020:

13 a kap. Primärvårdens grunduppdrag, 1 § punkt 5

"Regioner och kommuner ska inom ramen för verksamhet som utgör primärvård särskilt möjliggöra medverkan vid genomförande av forskningsarbete"

https://www.regeringen.se/495be8/contentassets/320f37078d854712ab89e8185466817b/god-och-nara-var-d-en-reform-for-ett-hallbart-halso--och-sjukvardssystem-sou_2020_19_webb.pdf
<https://www.regeringen.se/rattsliga-dokument/statens-offentliga-utredningar/2020/04/sou-202019/>

Frågan är mycket viktig, här kan också finnas behov av ändringar i Hälsa- och sjukvårdslagen, med förtydligande av FoU-uppdragets karaktär av kärnverksamhet också för övrig vård.

- **Primärvårdens förutsättningar att bedriva FoU verksamhet måste stärkas.**

Motivering: En stor andel av de patienter som är aktuella för klinisk forskning och kliniska prövningar finns i primärvården, och utan tillgång till dessa patienter blir många studier inte genomförbara. Nodernas engagemang i primärvården varierar, men här finns inga attitydproblem utan en stark vilja från både noderna och primärvårdens sida att öka primärvårdens deltagande i FoU verksamhet. Detta är en mycket viktig bromsande mekanism som kräver en samlad insats av både det statliga och det regionala ledningssystemet.

- **Kunskapsnivån vad gäller klinisk prövnings/forskningsmetodik i den nya sex-åriga läkarutbildningen måste säkras.**

Motivering: Gedigna kunskaper i klinisk forskningsmetodik och i evidensbaserad medicin utgör en förutsättning inte bara för att bedriva modern högkvalitativ sjukvård utan också för att kunna delta aktivt i klinisk forskning. Idag ges mycket av den undervisningen i sjukvårdssystemet, som ett led i AT och ST utbildningen. Grundutbildningens uppdrag vad gäller detta bör tydliggöras.

- **Inrätta en specialistutbildning till forskningssjuksköterska.**

Motivering: En betydande andel av det praktiska arbetet med klinisk forskning och kliniska prövningar görs idag av "självtbildade" forskningssjuksköterskor eller forskningssjuksköterskor som fått sin utbildning inom läkemedelsindustrin. En ökad professionalisering av uppdraget skulle befrämjas av en formaliserad vidareutbildning till forskningssjuksköterska. Dagens sjuksköterskeutbildning innehåller relativt betydande inslag av metodkunskap, vilket skapar förutsättningar för en hög akademisk nivå på denna vidareutbildning. Utbildningen kan ha olika inriktningar, mot exempelvis läkemedelsprövning eller mot vårdforskning, det sistnämnda ett forskningsfält där sjuksköterskor redan idag har en tydlig drivande roll.

- **Det behövs en kraftigt ökad satsning på kombinationstjänster (kombinerad anställning vid universitet+sjukvård/primärvård)**

Motivering: Personer som väljer att satsa på FoU kommer ofta att tillbringa hela sitt yrkesliv i gränslanden mellan sjukvård och universitet. Många känner sig i första hand som sjukvårdsanställda med tydligt patientfokus och har ingen önskan om att övergå till heltidsforskning. Det har för läkare glädjande nog och med stöd av ALF-medel tillskapats ett betydande antal tidsbegränsade upplägg som möjliggör att kombinera FoU med klinisk utbildning ("Forskar-AT", "Forskar-ST" etc), men när vederbörande är färdigutbildad upphör denna finansiering och många tvingas välja. Detta är djupt olyckligt. Kombinationsanställda läkare, med både hög klinisk och vetenskaplig kompetens, utgör viktiga identifikationsobjekt för våra studenter, och detta gäller självklart också inom övriga vårdutbildningar. Det finns idag bara ett fåtal kombinationstjänster/ förenade tjänster enligt högskolelagen 3 kap. 8 §. Möjligheterna för dessa tjänster borde utökas för exempelvis sjuksköterskor, fysioterapeuter och nutritionister. Villkoren i kombinationstjänsterna är som regel attraktiva, och möjligheten att söka dessa kan därför bli det "incitament" som efterfrågats i tidigare utredningar och som också kommit upp i många av intervjuerna.

- **Kommunikationen och samordningen mellan forskningssystemet och innovationssystemet bör förbättras.**

Motivering: Många projektidéer utvecklas i gränslanden mellan forskningsfinansiering och innovationsfinansiering, två system med väldigt olika spelregler. Priset för att välja innovationsvägen blir ibland att man tvingas släppa sin forskning. Detta är olyckligt, de två systemen behöver synkroniseras bättre och detta gäller i synnerhet projektidéer som emanerar från icke-forskarutbildade sjukvårdsanställda.

11. Avslutande kommentar

Jag har intervjuat ett stort antal personer på olika nivåer i systemet, på universitetssidan, på sjukvårdssidan, inom primärvården och från näringslivet. Jag har också pratat med arbetsgivare, fackföreningar och patientföreningar. Allihop är unisont eniga om att klinisk medicinsk forskning är jätteviktig; alla vill delta och förklarar sig vilja göra sitt yttersta för att den skall förbättras ytterligare. En grupp som tagits upp i tidigare utredningar är patientföreningarna, och de vill också gärna aktivt medverka till att skapa en ökad klinisk forskningsaktivitet. Samma sak gäller fackföreningarna: både Läkarförbundet, SYLF och Sjuksköterskeföreningen vill aktivt medverka till en ökad klinisk forskningsaktivitet, och detta understöds också kraftfullt av arbetsgivarorganisationen representerad av SKR.

Här finns således en armé av arbetsvilliga händer, det finns pengar i systemet och vi har ett person-nummersystem och upparbetade sjukvårdsregister som borde möjliggör den moderna typen av läkemedelsprövningar baserade på molekylärt väldefinierade patientgrupper, precisionsmedicin och "real world data".

Det viktigaste upplevda hindret verkar vara den ekonomiska pressen på sjukvården som framtvingar en prioritering av produktion och budget på bekostnad av FoU. Kan detta på något sätt lösas borde det gå att uppnå målet:

- | |
|--|
| <p>- att göra hela Sveriges samlade sjukvård och primärvård tillgängliga för klinisk forskning och systematisk utvärdering av nya läkemedel och medicinska metoder.</p> |
|--|

12. Förkortningar

| | |
|-------|--|
| ALF | Avtalet om läkarutbildning och forskning i hälso- och sjukvården |
| AT | Allmäntjänstgöring |
| ATMPs | Advanced therapy medical products |
| CRO | Contract research organisation |
| FoU | Forskning och utveckling |
| GCP | Good clinical practice |
| KKBF | Kommittén för klinisk behandlingsforskning |
| KKS | Kommittén för kliniska studier |
| KOMET | Kommittén för teknologisk innovation och etik |
| LIF | Branschorganisationen för de forskande läkemedelsföretagen i Sverige |
| SKR | Sveriges kommuner och regioner |
| ST | Specialiseringstjänstgöring |
| SYLF | Sveriges Yngre Läkares Förening |
| VFU | Verksamhetsförlagd utbildning |
| VR | Vetenskapsrådet |

Vetenskapsrådet
Västra Järnvägsgatan 3
Box 1035, 101 38 Stockholm, Sweden
Tel +46 (0)8-546 44 000
vetenskapsradet@vr.se
Vetenskapsrådet.se