



Statistik för läkemedelsprövningar

Geografisk fördelning samt jämförelser mellan
akademiska och industrisponsrade läkemedelsprövningar

Statistik för läkemedelsprövningar

Geografisk fördelning samt jämförelser mellan
akademiska och industrisponsrade
läkemedelsprövningar

VR1917
Dnr 2019-06021
ISBN 978-91-88943-16-3

Författare:
Christian Thörn

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

Innehållsförteckning

Förord	3
Sammanfattning	4
Summary	5
Dataunderlag och geografisk uppdelning	6
Geografisk fördelning av kliniker	7
Stor andel industrisponsrade läkemedelsprövningar i alla regioner	8
Akademien har fokus på fas II- och IV-studier och industrin bedriver flest fas III-studier	9
Akademiska läkemedelsprövningar bedrivs oftast i en region	9
Vanligare att industrisponsrade läkemedelsprövningar rapporteras som avslutade	12
Många patienter per klinik i akademiska läkemedelsprövningar	13

Förord

Kliniska studier gör det möjligt att ta fram och utvärdera läkemedel och andra behandlingsformer på evidensbaserad grund. Det lägger grunden för en jämlik, jämställd och effektiv hälso- och sjukvård av god kvalitet där vården med hjälp av forskning och utbildning utvecklar verksamheten.

Vetenskapsrådet har i uppdrag att stödja och utveckla förutsättningarna för kliniska studier i Sverige. Som en viktig del ingår att redovisa statistik, analys och uppföljning inom området. Denna rapport visar att akademiska läkemedelsprövningar har betydligt fler patienter per klinik än de som industrin sponsrar. Många akademiska läkemedelsprövningar tycks dessutom enbart bedrivas inom en sjukvårdsregion och då ofta i någon av de större regionerna. Detta innebär att patienter i de mindre regionerna mer sällan får möjlighet att delta i kliniska läkemedelsprövningar. Om patienter i hela Sverige ska få möjlighet att delta i läkemedelsprövningar behövs det fler studier som bedrivs i fler regioner.

Det finns också en skillnad mellan akademiska läkemedelsprövningar och de läkemedelsprövningar som industrin sponsrar när det gäller antalet som rapporteras som avslutade. Även resultaten från de läkemedelsprövningar som inte kunnat visa önskad behandlingseffekt behöver göras tillgängliga, varför det behövs incitament för att i högre grad säkerställa att alla resultat blir publicerade.

Det kan finnas många anledningar till de skillnader som rapporten identifierar, men för forskare eller forskningsfinansiärer som bedömer genomförbarheten i planerade studier kan denna kunskap vara viktig att ha med sig.

Stockholm, 1 september 2019

Jan-Ingvar Jönson

Huvudsekreterare för medicin och hälsa, klinisk behandlingsforskning och kliniska studier, Vetenskapsrådet

Sammanfattning

Denna rapport visar hur akademiska och industrisponsrade läkemedelsprövningar skiljer sig åt i studieupplägg när det gäller beräknat antal patienter och hur många kliniker som planeras att delta i genomförandet. Tidigare rapporter och sammanställningar av statistik har presenterat Sverige som helhet. Här ger vi en bild av hur läkemedelsprövningar fördelas geografiskt i Sverige, vilket ger perspektiv på patienters olika möjligheter att delta beroende på var man bor.

Generellt förläggs läkemedelsprövningar oftare till de större sjukvårdsregionerna. Mindre sjukvårdsregioner har istället en större andel studier där mer än en region deltar. Rapporten innehåller även visualiseringar av i vilken grad sjukvårdsregionerna deltar i samma/gemensamma läkemedelsprövningar. Akademiska läkemedelsprövningar bedrivs oftast bara inom en sjukvårdsregion medan majoriteten av de industrisponsrade har deltagande kliniker i flera regioner. De akademiska läkemedelsprövningarna verkar ta längre tid att genomföra, alternativt brister i återrapporteringen till EudraCT. Vi kan också konstatera att industrisponsrade läkemedelsprövningar har ett betydligt lägre antal planerade patienter per klinik än akademiska läkemedelsprövningar.

Jämförelserna bygger på information från den europeiska databasen för läkemedelsprövningar (EudraCT) under åren 2013-2018.

Summary

This report shows how the study design of academic and industry-sponsored clinical trials differ in terms of the number of patients and number of clinics planned to be included in the study. Previous reports and summaries of statistics have presented figures for Sweden as a whole. Here, we provide a picture of how medicine trials are distributed geographically in Sweden, which provides a perspective on patients' ability to take part depending on where they live.

In general, medicine trials are usually located in the major healthcare regions. Smaller healthcare regions on the other hand have a larger proportion of studies where more than one region participates. The report also includes visualisations of the degree to which the healthcare regions participate in joint trials. Academic trials are usually only conducted within one healthcare region, while the majority of industry-sponsored trials have participating clinics in several regions. Academic trials appear to take longer to complete, or alternatively there might be shortcomings in the reporting to EudraCT. We can also establish that industry-sponsored trials cover considerably fewer planned patients per clinic than academic trials do.

The comparisons are based on information from the European Union clinical trials register (EudraCT) for the years 2013–2018.

Dataunderlag och geografisk uppdelning

Rapportens dataunderlag har hämtats från EudraCT. Underlaget innehåller information om cirka 1 150 studier som genomförs i Sverige och består av publika läkemedelsprövningar i fas II-IV för åren 2013-2018. Samtliga studier har fått godkännande av Läkemedelsverket och har också rapporterat till Läkemedelsverket att de har en godkänd etikprövning. De studier som saknas i dataunderlaget är alltså studier i fas I samt de studier som saknar myndighetsgodkännande. Underlaget från EudraCT bygger på information som rapporterats direkt från sponsor eller prövare¹ och det sker i praktiken ingen myndighetskontroll av kvalitet i rapporteringen. För varje studie finns även information om vilka kliniker som planerat att genomföra läkemedelsprövningarna, totalt cirka 3 400 kliniker. Ofta saknas själva kliniknamnet och då är det sjukhusets namn eller adressuppgifter som används för att fördela klinikerna geografiskt. Eftersom kliniknamnet ofta saknas går det inte att dra några slutsatser kring hur många läkemedelsprövningar enskilda kliniker har deltagit i. Ändringsansökningar om att lägga till fler kliniker i en studie hanteras av Etikprövningsmyndigheten (tidigare de regionala Etikprövningsnämnderna) och det är oklart i vilken grad sponsor eller prövare uppdaterar detta i studieinformationen i EudraCT.

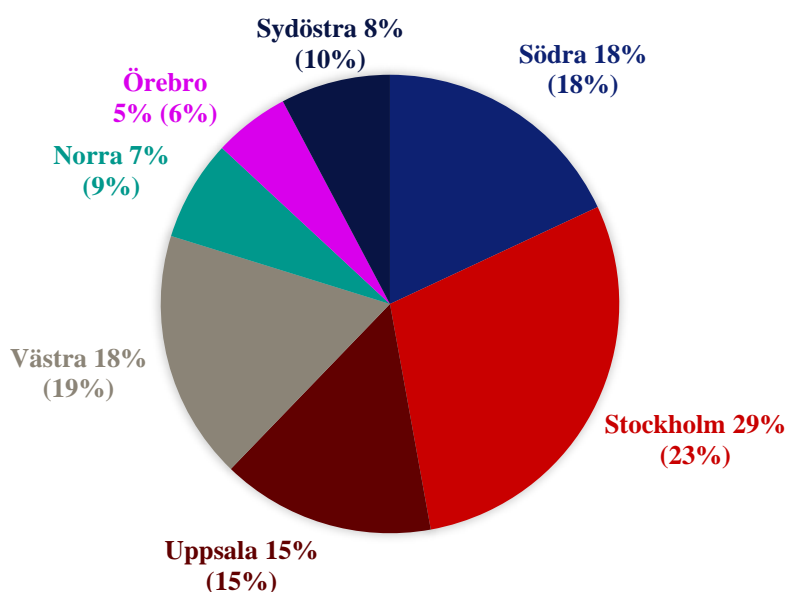
Den geografiska indelningen som används i rapporten motsvarar de svenska hälso- och sjukvårdsregionerna (fortsättningsvis sjukvårdsregioner), undantaget Uppsala-Örebro sjukvårdsregion, där de sju ingående länen har delats upp i en "Uppsaladel" och en "Örebrodel". Gävleborgs, Dalarnas, Uppsala, Västmanlands och Södermanlands län hör till Uppsaladeln av sjukvårdsregionen och Värmlands och Örebro län hör till Örebrodelen. För att förenkla texterna i diagrammen används följande korta benämningar för sjukvårdsregionerna: Norra, Stockholm, Sydöstra, Västra, Södra, Uppsala och Örebro.

Genom att använda denna indelning av sjukvårdsregionerna blir statistiken jämförbar med den statistik som tidigare genererats i samband med ALF-utvärderingarna (exempelvis har det bibliometriska underlaget avseende den kliniska forskningen samma geografiska indelning).

¹ Mer information om EudraCT och beskrivning av hur rapporteringen sker finns på:
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/dataquality.html>

Geografisk fördelning av kliniker

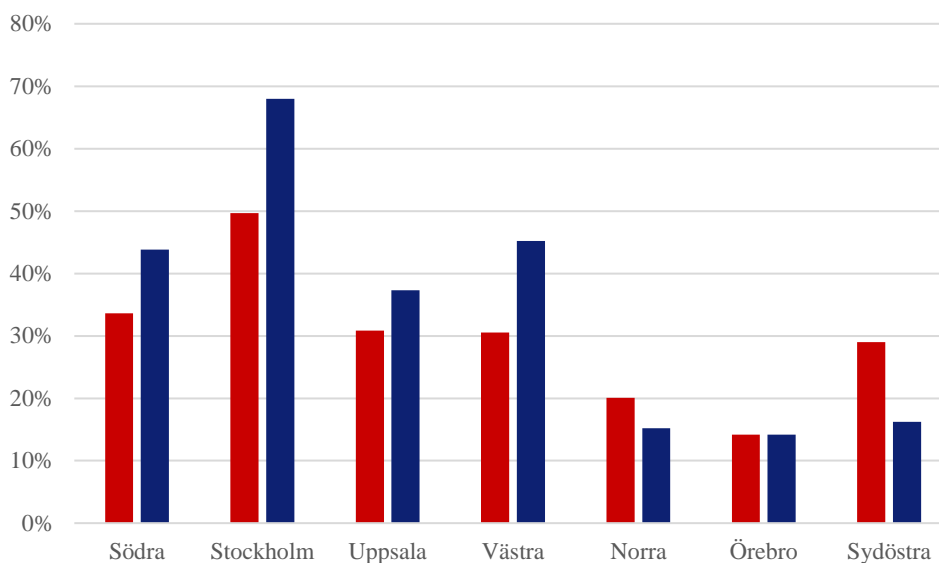
Var läkemedelsprövningar förläggs i Sverige kan illustreras från olika perspektiv. Här visar vi först fördelningen av kliniker rent geografiskt. I nästa steg relaterar vi även denna fördelning till patienters möjlighet att delta i läkemedelsprövningarna. Figur 1 visar hur klinikerna i läkemedelsprövningarna under 2013-2018 fördelas på landets och sjukvårdsregioner. Fördelningen av kliniker stämmer väl överens med respektive regions befolkningsandel, där större befolkning innebär en större andel av alla deltagande kliniker.



Figur 1. Geografisk fördelning av kliniker i läkemedelsprövningar under 2013-2018. Siffrorna inom parentes anger sjukvårdsregionens andel av Sveriges befolkning (SCB:s befolkningsstatistik för kvartal 4, 2018).

Många läkemedelsprövningar har flera deltagande kliniker (multicenter-studier) och de kan antingen finnas inom en och samma sjukvårdsregion eller vara utspridda över hela landet. Genom att titta på i hur stor andel av läkemedelsprövningarna som varje sjukvårdsregion har minst en deltagande klinik, går det att få en uppfattning om den faktiska möjligheten för patienter att kunna delta i läkemedelsprövningar.

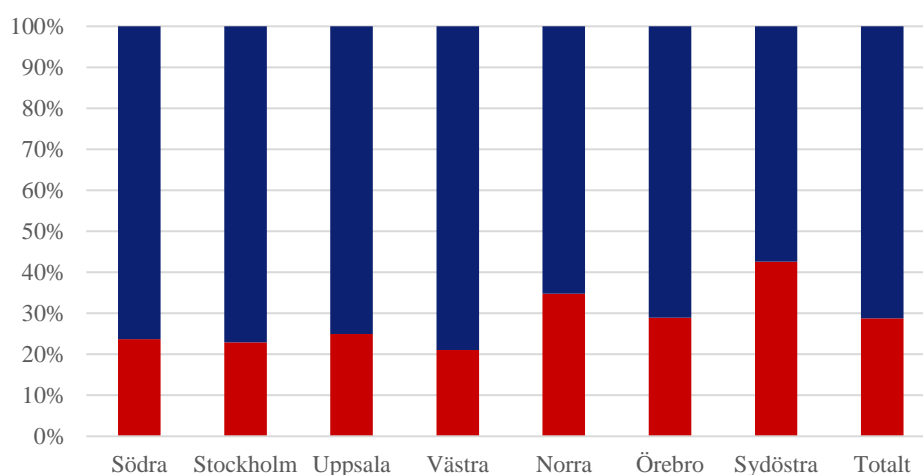
Figur 2 visar att det är stora skillnader när det gäller i vilken utsträckning regionerna deltar med minst en klinik. Detta gäller för både akademiska och industrisponsrade studier. Exempelvis deltar Stockholms sjukvårdsregion i 68 procent av alla industrisponsrade läkemedelsprövningar medan Örebro deltar i 14 procent. Regionerna med störst befolkningsunderlag har också deltagande kliniker i störst andel av läkemedelsprövningarna. Sydöstra sjukvårdsregionen skiljer ut sig genom att delta i en förhållandevis stor andel, 29 procent, av de akademiska läkemedelsprövningarna, medan siffran är 16 procent för de industrisponsrade. Även om de mindre sjukvårdsregionerna har en andel av alla deltagande kliniker som motsvarar storleken på sin befolkning, så ges patienter där alltså inte samma möjlighet att delta i läkemedelsprövningar som patienter från de större regionerna.



Figur 2. Andel av akademiska och industrisponsrade läkemedelsprövningarna under 2013-2018 där respektive sjukvårdsregion har minst en deltagande klinik.

Stor andel industrisponsrade läkemedelsprövningar i alla regioner

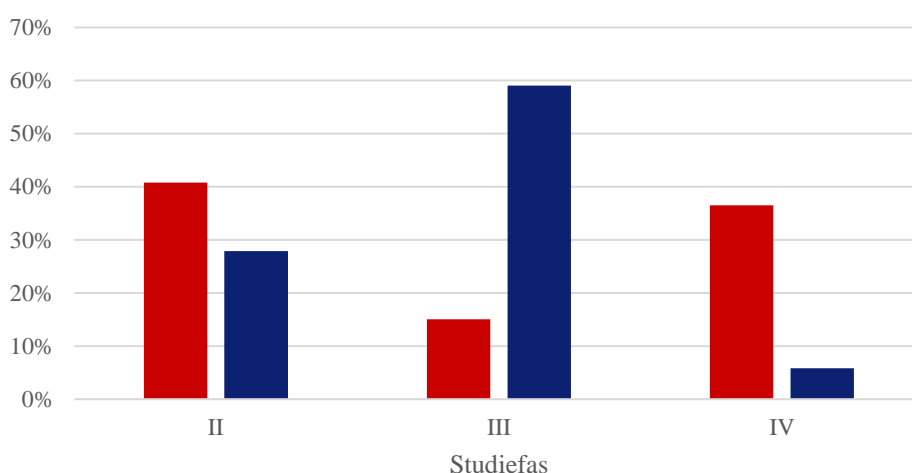
Ungefär 70 procent av antalet läkemedelsprövningar i Sverige är industrisponsrade (figur 3). Andelen varierar mellan 57-79 procent i de olika sjukvårdsregionerna. De fyra regioner med högst befolkningsmängd har generellt en större andel industrisponsrade läkemedelsprövningar och de mindre regionerna har istället en något större andel akademiska läkemedelsprövningar.



Figur 3. Andel akademiska respektive industrisponsrade läkemedelsprövningar i de olika sjukvårdsregionerna under 2013-2018.

Akademien har fokus på fas II- och IV-studier och industrin bedriver flest fas III-studier

Tidigare har fördelningen av studiefaser bara rapporterats för läkemedelsprövningar som helhet² eller för de industrisponsrade läkemedelsprövningar som LIFs medlemsföretag bedriver³. Rapportens underlag ger nu möjlighet att visa fördelningen av studiefaser även för akademiska läkemedelsprövningar utifrån hur detta har rapporterats till EudraCT. Figur 4 visar att akademien framförallt bedriver fas II- och fas IV-studier. Industrin bedriver störst andel fas III-studier, vilket stämmer väl överens med fördelning av faser som LIF årligen presenterar från sin medlemsenkät.



Figur 4. Fördelning av olika studiefaser för ■ akademiska respektive ■ industrisponsrade läkemedelsprövningar under 2013-2018. Sju procent⁴ av läkemedelsprövningarna i dataunderlaget är rapporterade som flerfasstudier (fas I-II, II-III och III-IV) och har exkluderats i diagrammet.

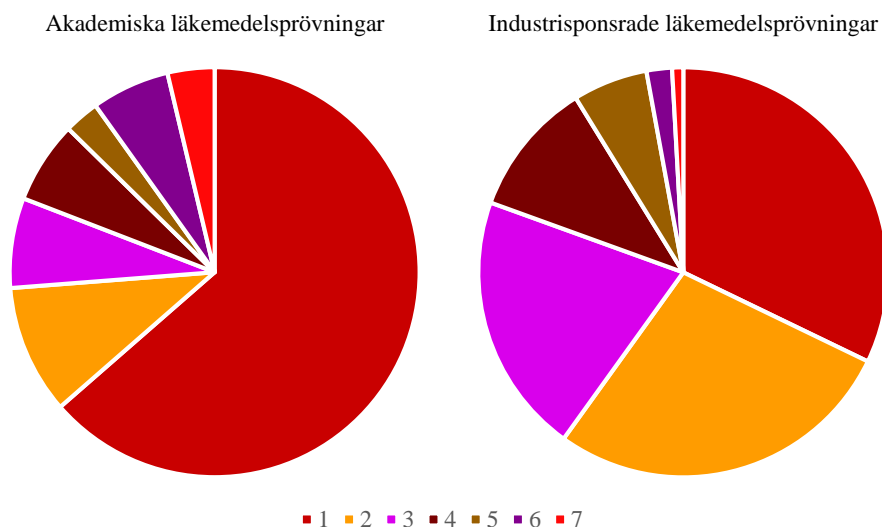
Akademiska läkemedelsprövningar bedrivs oftast i en region

I 68 procent av de industrisponsrade läkemedelsprövningarna deltar två eller fler regioner. För akademiska läkemedelsprövningar är motsvarande siffra 36 procent (figur 5). Vanligast är alltså att akademiska läkemedelsprövningar bara bedrivs i en sjukvårdsregion medan industrisponsrade studier oftast bedrivs i två eller fler regioner. Andelen läkemedelsprövningar som bedrivs i fyra eller fler regioner är dock 19 procent både för akademiska och industrisponsrade läkemedelsprövningar.

² Läkemedelsverket <https://lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/rapporter/190205-arsstatistik-%20for-kliniska-%20lakemedelsprovningar-%20Sverige-2018.pdf>

³ LIF <https://www.lif.se/statistik/forskning-och-utveckling-av-lakemedel-i-sverige/>

⁴ I Läkemedelsverkets statistik för läkemedelsprövningar (se fotnot 2) är åtta procent av studierna flerfasstudier eller saknar angiven fas.



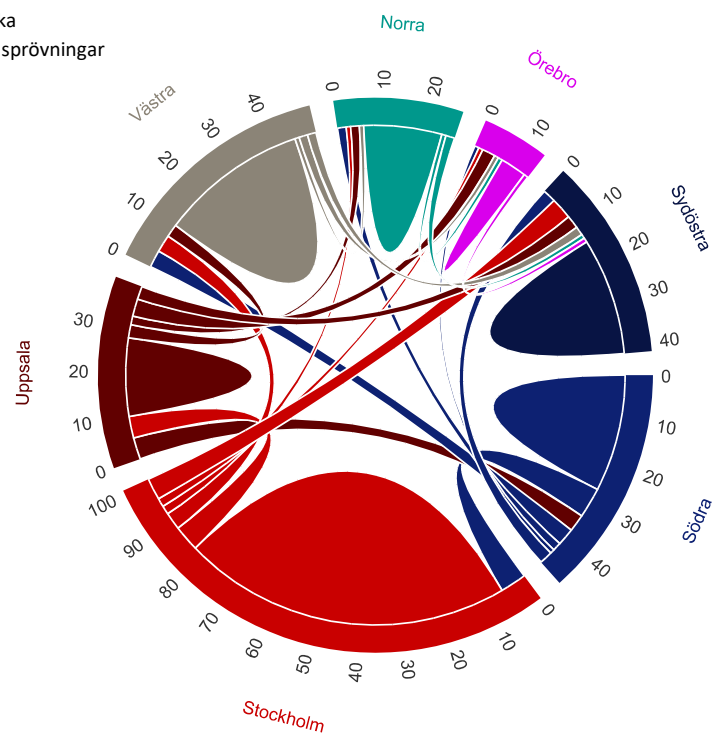
Figur 5. Antal deltagande sjukvårdsregioner representerat som andel av akademiska respektive industrisponsrade läkemedelsprövningar under 2013-2018.

Figur 6 visar att de flesta akademiska läkemedelsprövningarna bedrivs inom en region och att det i dessa sammanhang är ovanligare med samarbeten mellan regionerna. Genom att titta på geografisk tillhörighet för deltagande kliniker i varje individuell läkemedelsprövning blir det möjligt att undersöka hur vanligt det är att sjukvårdsregioner deltar i samma läkemedelsprövningar. För att jämförelser mellan regionerna ska bli mer rättvisande har alla läkemedelsprövningar delats upp, fraktionerats, så att varje sjukvårdsregion tillräknas den andel av en läkemedelsprövning som motsvaras av antalet deltagande kliniker inom regionen. Ett exempel skulle kunna vara att Stockholms sjukvårdsregion har två deltagande kliniker, Västra sjukvårdsregionen en och Uppsala en. Det innebär då att halva studien antas bedrivas i Stockholms sjukvårdsregion (motsvaras av 0,5 studie för Stockholm på skalan i figur 6), en fjärdedel i Örebro och en fjärdedel i Uppsala. Läkemedelsprövningar där alla deltagande kliniker (oavsett antal) finns inom en och samma region syns i figuren som en "avrundad topp" utan koppling till övriga regioner.

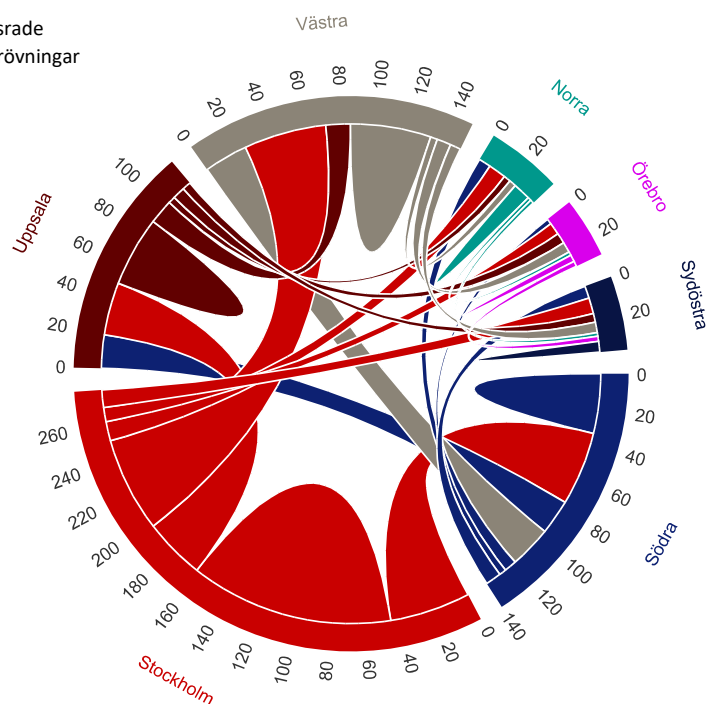
Graden av samarbeten skiljer sig mellan regionerna. Exempelvis samarbetar Stockholms sjukvårdsregion med andra regioner i 25 procent av studierna medan Uppsala och Örebro samarbetar i 55-58 procent av studierna.

Industrisponsrade läkemedelsprövningar bedrivs i betydligt större utsträckning i flera regioner (figur 6). Här handlar det förmodligen inte om samarbeten mellan regionerna utan om att flera regioner deltar i en och samma studie och kontakten sker främst direkt mot läkemedelsföretaget som sponsrar studien. I Sydöstra sjukvårdsregionen och Örebro är nästan alla industrisponsrade läkemedelsprövningar multiregionala, 84 respektive 87 procent. Stockholms sjukvårdsregion har lägst andel med en motsvarande siffra på 59 procent.

Akademiska
läkemedelsprövningar



Industrisponsrade
läkemedelsprövningar

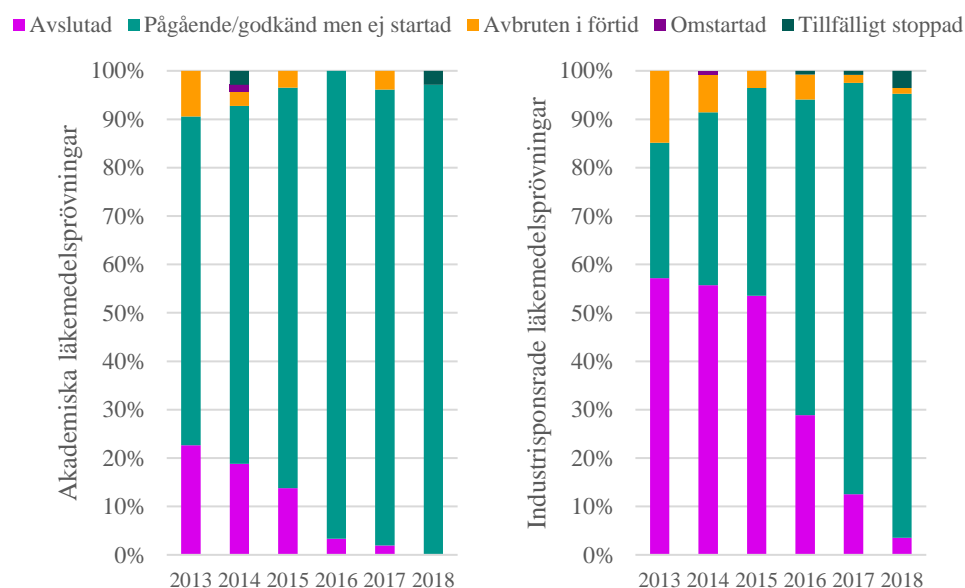


Figur 6. Antal läkemedelsprövningar under 2013-2018 fördelat mellan Sveriges sjukvårdsregioner, uppdelat på akademiska respektive industrisponsrade läkemedelsprövningar. Alla läkemedelsprövningar har delats upp, fraktionerats, utifrån andel deltagande kliniker inom respektive region. I bilden styrs färgerna på kopplingarna av den region som totalt har flest deltagande kliniker i just de läkemedelsprövningar där båda regionerna deltar. Exempelvis Stockholm, i rött, har nästan alltid flest deltagande kliniker jämfört med övriga regioner.

Vanligare att industrisponsrade läkemedelsprövningar rapporteras som avslutade

Det är stor skillnad i andelen läkemedelsprövningar som rapporteras som avslutade när akademiska och industrisponsrade jämförs (figur 7). Tre till fem år efter att industrisponsrade läkemedelsprövningar fått läkemedelsprövningsansökan godkänd är det cirka 55 procent av studierna som har rapporterats som avslutade. Samma siffra för akademiska läkemedelsprövningar är knappt 20 procent. I praktiken saknas det incitament för akademiska forskare att återrapportera studiestatus till EudraCT. Samtidigt bör man notera att de akademiska studierna normalt har ett högre antal patienter per deltagande klinik, vilket diskuteras i slutet av rapporten.

Det finns andra rapporter som bekräftar bristande återrapportering till EudraCT för akademiska läkemedelsprövningar⁵, där flera stora svenska universitet helt saknar studier som fullgjort sin återrapportering till EudraCT. Av de studier som ändå har rapporterats som avslutade i EudraCT, förblir resultaten i ungefär hälften av studierna opublicerade i vetenskapliga tidskrifter.

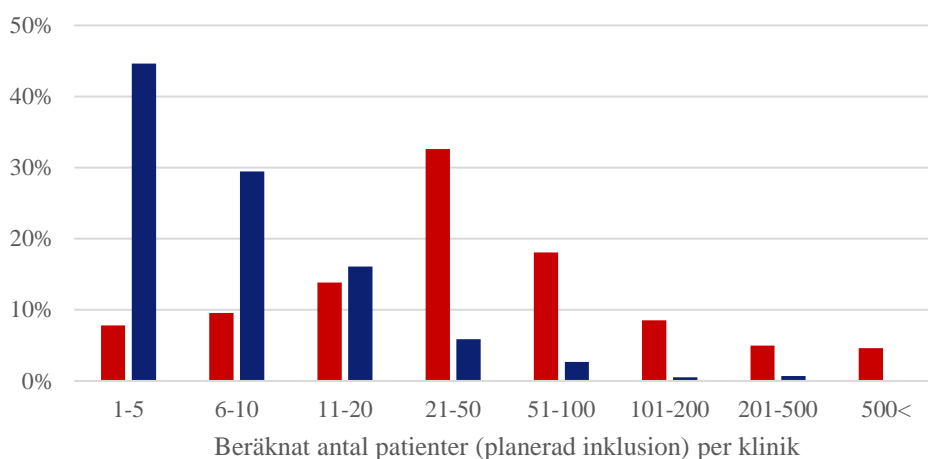


Figur 7. Andel akademiska respektive industrisponsrade läkemedelsprövningar fördelat på rapporterad studiestatus (efter att ansökan om läkemedelsprövning godkänts behålls statusen "pågående/godkänd men ej startad" tills dess att prövare eller sponsor rapporterar en annan studiestatus till EudraCT).

⁵ Goldacre B, DeVito NJ, Heneghan C, et al. Compliance with requirement to report results on the EU Clinical Trials Register: cohort study and web resource. *BMJ* 2018;362:k3218.

Många patienter per klinik i akademiska läkemedelsprövningar

Studieupplägget verkar skilja sig betydligt mellan akademiska och industrisponsrade läkemedelsprövningar när det kommer till hur många patienter man planerar att rekrytera på varje deltagande klinik (figur 8). Medelvärdet för industrisponsrade läkemedelsprövningar är 11 patienter per klinik (median = 6 patienter per klinik)⁶, respektive 94 patienter per klinik för de akademiska (median = 40 patienter per klinik). I praktiken genomför inte industrin läkemedelsprövningar med fler än 75 patienter per klinik (endast två procent av läkemedelsprövningarna) utan utökar istället antalet deltagande kliniker. För studie som bara bedrivs vid en klinik i Sverige är medelvärdet 16 patienter för industrisponsrade läkemedelsprövningar, jämfört med 113 för akademiska. Skillnaderna kvarstår när man jämför olika faser. Industrisponsrade läkemedelsprövningar planerar i genomsnitt 10 patienter per klinik i fas II, 10 i fas III och 16 i fas IV. I akademiska läkemedelsprövningar planeras 57 patienter per klinik i fas II-studier, 53 i fas III och 165 i fas IV.



Figur 8. Beräknat antal patienter per klinik uppdelat på andelar av ■ akademiska respektive ■ industrisponsrade läkemedelsprövningar under 2013-2018.

Av de industrisponsrade läkemedelsprövningarna i figur 8 är 94 procent internationella (här definierat som att det finns planerad patientrekrytering utanför Sverige). För akademiska läkemedelsprövningar är 29 procent internationella läkemedelsprövningar. I en tidigare rapport beskrev vi skillnaden i beräknad rekrytering mellan nationella läkemedelsprövningar (170 patienter per studie) och internationella (40 svenska patienter per studie av totalt 1 060 patienter)⁷. Så även om industrisponsrade läkemedelsprövningar i Sverige har ett lågt antal patienter per klinik är det totala antalet patienter i studierna oftast betydligt större när man ser till den globala patientrekryteringen.

⁶ Medelvärdet är jämförbart med LIF:s medlemsföretag som rapporterar 8-9 patienter per klinik sedan 2013 <https://www.lif.se/statistik/forskning-och-utveckling-av-lakemedel-i-sverige/>

⁷ Vetenskapsrådet – Statistik för läkemedelsprövningar ur ett patientperspektiv (ISBN 978-91-7307-358-5)

Denna rapport visar hur akademiska och industrisponsrade läkemedelsprövningar skiljer sig åt i studieupplägg när det gäller beräknat antal patienter och hur många kliniker som planeras att delta i genomförandet. Tidigare rapporter och sammanställningar av statistik har presenterat Sverige som helhet. Här ger vi en bild av hur läkemedelsprövningar fördelas geografiskt i Sverige, vilket ger perspektiv på patienters olika möjligheter att delta beroende på var man bor.

Generellt förläggs läkemedelsprövningar oftare till de större sjukvårdsregionerna. Mindre sjukvårdsregioner har istället en större andel studier där mer än en region deltar. Rapporten innehåller även visualiseringar av i vilken grad sjukvårdsregionerna deltar i samma/gemensamma läkemedelsprövningar. Akademiska läkemedelsprövningar bedrivs oftast bara inom en sjukvårdsregion medan majoriteten av de industrisponsrade har deltagande kliniker i flera regioner. De akademiska läkemedelsprövningarna verkar ta längre tid att genomföra, alternativt brister i återrapporteringen till EudraCT. Vi kan också konstatera att industrisponsrade läkemedelsprövningar har ett betydligt lägre antal planerade patienter per klinik än akademiska läkemedelsprövningar.

Jämförelserna bygger på information från den europeiska databasen för läkemedelsprövningar (EudraCT) under åren 2013–2018.

Vetenskapsrådet
Västra Järnvägsgatan 3
Box 1035, 101 38 Stockholm
Tel 08-546 44 000
vetenskapsradet@vr.se
Vetenskapsrådet.se

Vetenskapsrådet har en ledande roll för att utveckla svensk forskning av högsta vetenskapliga kvalitet och bidrar därmed till samhällets utveckling. Utöver finansiering av forskning är myndigheten rådgivare till regeringen i forskningsrelaterade frågor och deltar aktivt i debatten för att skapa förståelse för den långsiktiga nyttan av forskningen.