

Förslag på åtgärder för att skapa bättre förutsättningar för kliniska prövningar

I utredningens tidigare skeden fördes en ingående dialog med Swedish Medtech och våra medlemmar avseende förutsättningar för kliniska prövningar av medicinteknik. Utifrån dessa diskussioner kan konstateras att det föreligger stora skillnader i förhållande till företagsinitierade läkemedelsprövningar. I följande underlag besvarar Swedish Medtech, tillsammans med medlemmarna, frågor från utredarna rörande några av de större skillnader och unika behov som finns kopplat till det medicintekniska området.

1. Givet att antalet företagsinitierade prövningar har minskat i SE de senaste tio åren - har industrins strategier förändrats de senaste tio åren avseende kliniska prövningar? _____ 2
2. På vilket sätt har förutsättningarna för att placera studier i Sverige förändrats de senaste tio åren jämfört med övriga Västeuropa? _____ 2
3. Finns det några särskilda kategorier av prövningar som är viktiga för Sverige utifrån ett företagsperspektiv, dvs för life science sektorn _____ 3
4. Finns det några särskilda kategorier av prövningar som är viktiga för Sverige utifrån ett patientperspektiv, dvs hälsoutfall tex _____ 3
5. Om ni fick ändra något i feasibilityprocessen - vad skulle ni förändra? Dvs vad kan ni göra annorlunda och vad skulle världen kunna göra annorlunda? _____ 4
6. I era kontakter internationellt, finns det några särskilda framgångsrika sätt som andra länder använder för att marknadsföra sig på som skulle vara tillämpligt i Sverige? _____ 4
7. Finns det behov som inte är tillgodosedda i 1) nationella stödsystem för kliniska studier och 2) i regionerna? 4
8. Vilka incitament för företagsinitierade kliniska prövningar ser ni i andra länder som ni bedömer haft stor effekt på att attrahera företagsinitierade prövningar? _____ 5
9. Finns det något som saknas i Etikprövningsmyndighetens förslag om att tillgängliggöra information om planerade kliniska studier? _____ 5
10. Finns det målkonflikter/undanträngningseffekter mellan akademisk och företagsinitierad forskning i världen idag? _____ 5
11. Skulle riktade åtgärder såsom avgiftsbefrielse för vissa kategorier av prövningar påverka företagens vilja att förlägga prövningar i SE? _____ 5
12. Vilka är Sveriges styrkor idag på en global marknad (att marknadsföra)? _____ 6
13. Vilka (nya) åtgärder skulle få Sverige att sticka ut i den globala konkurrensen om kliniska prövningar? _____ 6
14. Vad och Hur och till vilka specifika globala målgrupper (och avsändare) är viktigast att marknadsföra Sverige som prövningsland gentemot företag? _____ 6

1. Givet att antalet företagsinitierade prövningar har minskat i SE de senaste tio åren - har industrins strategier förändrats de senaste tio åren avseende kliniska prövningar?

Det är ett stort mörkertal vad gäller antal kliniska studier av medicinteknik som bedrivs i Sverige. Etikprövningsmyndigheten har givetvis data om de studier de granskat och kommer förhoppningsvis i sitt kommande arbete tydligare kunna redogöra för dessa. Läkemedelsverket har före 2021 enbart statistik över de kliniska prövningar som görs av icke-CEmärkt medicinteknik eller av CE-märkt medicinteknik utanför avsedd användning. Under diskussion med medlemmar inför dialogmötet med utredningen framkom flera olika saker: Flera företag anger att beslut fattats att inte genomföra kliniska prövningar i Europa – allt icke-CEmärkt görs i USA eller på annan plats. Detta är stor skillnad de senaste 10 åren eftersom trenden tidigare var att studier för CE-märkning skedde i Europa då FDA-godkännande ansågs svårare att få. Dessutom tas produkter – även livsuppehållande sådana - bort från marknaden bl.a. på grund av ökade kostnader för kliniska studier utan möjligheter till kostnadstäckning från kunderna.

2. På vilket sätt har förutsättningarna för att placera studier i Sverige förändrats de senaste tio åren jämfört med övriga Västeuropa?

Förutsättningarna har dessvärre försämrats:

Brist på tid hos läkare/vårdpersonal

Det som framför allt blivit en begränsande faktor för att göra kliniska studier i Sverige, är brist på tid hos läkare/vårdpersonal. Fokus för regionerna har mer och mer blivit på vårdproduktion. Det finns många forskningsintresserade läkare och vi bedriver högkvalitativ forskning på universitet som t ex Karolinska Institutet, Sahlgrenska akademien etc., men när man väl ska driva studier i klinisk miljö blir det ofta en konkurrens med vårdproduktion.

Regulatorisk byråkrati

En annan faktor är ökad regulatorisk byråkrati, t.ex. vid Läkemedelsverket/EU-organ som EMA etc. Den omfattande processen för etiskt godkännande har gjort det alltmer komplicerat att få till stånd en klinisk prövning eller klinisk/hälsoekonomiskt audit i Sverige. Genom att förändra etikprövningsprocessen från regional/lokal till en nationell myndighet har dialogen med etikprövningsnämnden blivit mera komplicerad och hindrar dialog kring metod och syfte. Dock har digitaliseringen gjort processen smidigare.

Kostnad

En tredje faktor är kostnad. Många universitet tar rätt höga overhead-kostnader, det är dyrt att registrera kliniska studier hos Läkemedelsverket, löner etc. är höga i Sverige.

Digital Infrastruktur/Juridik

Sverige har för tillfället möjlighet att använda molntjänster på amerikanskägda servrar både med avseende på verksamhetsutveckling och i kliniska studier. Detta är av vikt då flertalet digitala molnbaserade diagnostiska analyslösningar, t.ex. "tumour boards", mutationsanalys-verktyg och digitalpatologi-algoritmer, använder amerikanskägda servrar är det inte möjligt att testköra ny teknik och utveckling i Sverige. Jämför med t.ex. spanska Clínica Universidad de Navarra och Hospital del Mar in Barcelona, San Sebastián och Madrid. Detta blir inte bara ett hinder för storföretagen utan blockerar även små startupföretag som vill lansera sina produkter i trepartssamarbeten med storföretag. För småföretagen blir *on site*-lösningar på varje sjukhus betydligt dyrare än molnlösningar.

Denna utveckling är generell för samtliga kliniska studier. Eftersom studier sponsrade av Life Science-industrin ofta blir lägre prioriterade än akademiska studier så blir påverkan större på studier som supportas av industrin.

3. Finns det några särskilda kategorier av prövningar som är viktiga för Sverige utifrån ett företagsperspektiv, dvs för life science sektorn

Swedish Medtech såg det som mycket positivt att utredningen till en början inte enbart fokuserade på interventionsstudier eftersom många av de studier av medicinteknik som genomförs inte faller inom den kategorin. Slutrapporten speglar dock enbart kliniska läkemedelsprövningar, vilket vi finner olyckligt. Vi ser att det är fortsatt viktigt att få möjlighet att beskriva behoven av andra typer av studier som är nödvändiga för att kunna förse svensk vård och omsorg med diagnostik och behandlingsmetoder - såväl för att kunna uppfylla krav i regelverken MDR och IVDR som att förse beslutsfattare med underlag för införandebeslut, såsom hälsoekonomi och effektstudier vad gäller t.ex. arbetsprocesser och användbarhet. Vi hade önskat en breddning av uppdraget till att innefatta även prövarinitierade studier, då vi ser det finns en enorm potential för Sverige här.

Avgränsningarna "företagsinitierad" och "prövning" begränsar av möjligheterna för Sverige att ta del av globala investeringar från industrin i kliniska studier då utvecklingen går mot prövarinitierade företagssponsrade studier för en kostnadseffektiv tillståndsprocess vad gäller såväl MDR som IVDR. Prövarinitierade studier för att identifiera nya indikationer spelar därmed en viktig roll för att under en pågående studie även kunna säkerställa säkerhet och effektivitet enligt förordningen. Utredningen slår dessutom fast att antalet icke-företagsinitierade kliniska studier ökar globalt.

4. Finns det några särskilda kategorier av prövningar som är viktiga för Sverige utifrån ett patientperspektiv, dvs hälsoutfall tex

Till stora delar blir svaret liknande det ovan, eftersom många studier av medicinteknik är patient- och brukarnära. Många medicintekniska företag är som nämns ovan mer intresserade av prövarinitierade studier än kliniska prövningar relevanta för CE-märkning.

Utveckling/anpassning av medicinteknik kan ske efter CE-märkning – vilket är en skillnad mot många läkemedel – och studier kan handla om att se hur lösningar faktiskt fungerar i verksamheten för att kunna utveckla, optimera och anpassa till flöden.

Det handlar också om att mycket befintlig medicinteknik och IVD behöver recertifieras enligt de nya regelverken och mycket data behövs. Även för prövarinitierade studier ställer de nya regelverken MDR och IVDR mycket högre krav – här finns ett stort behov av kompetens kring medicinteknikspecifika förutsättningar.

Många av våra medlemmar genomför inte prövningar i Sverige utan ser en större potential för Sverige att kunna investera i prövarinitierade studier. Det är dessutom först efter CE-märkning som relevant evidens inför införandebeslut kan genereras (enligt MDR "studie för klinisk uppföljning efter utsläppandet på marknaden").

5. Om ni fick ändra något i feasibilityprocessen - vad skulle ni förändra? Dvs vad kan ni göra annorlunda och vad skulle vården kunna göra annorlunda?

En möjlighet att få en överblick över vilka studier (och då inte enbart interventionsstudier) som pågår och genomförts i Sverige skulle bidra stort. Det saknas kunskap kring vad som faktiskt är en klinisk studie och vad som är verksamhetsutveckling. De senare kan bedrivas i stor utsträckning och involvera produkter och tjänster från våra medlemmar.

Det kommer fler utbildningar för GCP för medicinteknik^{1,2}, men kunskapsläget kring medicintekniska studier och regelverken MDR och IVDR är ännu lågt i vården, vilket skapar svårigheter att planera och genomföra rigorösa studier.

6. I era kontakter internationellt, finns det några särskilda framgångsrika sätt som andra länder använder för att marknadsföra sig på som skulle vara tillämpligt i Sverige?

Se t.ex. Clínica Universidad de Navarra och Hospital del Mar i Spanien som marknadsför sig som ett sjukhus med starkt forskningsfokus användande av den senaste tekniken?

".../the Clínica Universidad de Navarra is a high-resolution hospital characterised by its diagnostic speed owing to its multidisciplinary work and the acquisition of the latest technology to offer care in 46 different medical and surgical specialties." <https://www.cun.es/en/about-us>

"Following its extension in 2008, its present-day latest-generation technical equipment and exceptional human team enable it to provide quality health care and develop research programmes centred on the medicine of the future."

https://www.barcelona.cat/en/conocebcn/pics/el-hospital-del-mar_92086001755.html

7. Finns det behov som inte är tillgodosedda i 1) nationella stödsystem för kliniska studier och 2) i regionerna?

I dialog med medlemmar framkommer att man i väldigt liten utsträckning nyttjar det nationella stödsystemet för kliniska studier. De guider för medicinteknik som tas fram blir för grundläggande för de flesta av våra medlemmar³ - informationen är till för mer omogna företag. Man anser även att det förekommer en otydlighet kring regelverket för medicintekniska studier från Läkemiddelsverket.

Man lyfter även att innovationsplatser och -slussar vid universitetssjukhus nyttjas i väldigt liten utsträckning eftersom de i många fall syftar till att innovera själva medan våra medlemmar ofta vill genomföra studier. Det blir fel forum för redan färdiga produkter.

Rådande läge ser i stort likadant ut som det som framkom i en studie av Swedish Medtech från 2015⁴.

¹ <https://sodrasjukvardsregionen.se/kursanmalan/gcp-for-kliniska-provningar-med-medicintekniska-produkter-20-april-2022/>

² <https://kliniskastudier.se/forum-soder/komponenter/aktiviteter/2022-10-27-gcp-for-kliniska-provningar-med-medicintekniska-produkter>

³ Swedish Medtechs medlemsbas har en övervikt mot medelstora och stora medicintekniska företag. Även om vi har viss representation av microföretag så speglar vi inte Sveriges stora mängd av dessa.

⁴ https://www.swedishmedtech.se/Pages.aspx?r_id=62211

8. Vilka incitament för företagsinitierade kliniska prövningar ser ni i andra länder som ni bedömer haft stor effekt på att attrahera företagsinitierade prövningar?

Nästan alla andra länder i EU är snabbare än Sverige. En fördel i t.ex. Tyskland är att deras myndighet är mer öppen att diskutera. Läkemedelsverket är inte lika öppen att diskutera – de vill först att man skickar in all dokumentation. Tidigare fanns ett innovationskontor på LV. Det är enklare att få upp patientantalet och hålla nere kostnader i t.ex. Indien, men detta går emot viljan att behålla studier i Europa. Dessutom kräver många europeiska länder evidens från det egna landet. Det är enklare i andra länder t.ex. England vad gäller etikprövning och en del kirurger menar att kliniska studier kommer i allt större utsträckning läggas där på en alltmer komplicerad process i Sverige.

9. Finns det något som saknas i Etikprövningsmyndighetens förslag om att tillgängliggöra information om planerade kliniska studier?

Indelningen av studier i intervention och icke-intervention kan vara för grovt för medicintekniska studier och vi önskar en diskussion om de olika typer av studier som kan förekomma och som ibland gränsar till verksamhetsutveckling och då faller mellan stolarna. Vi önskar också inkludera Real World Evidence (RWE) i dialogen.

10. Finns det målkonflikter/undanträngningseffekter mellan akademisk och företagsinitierad forskning i vården idag?

Inte så mycket målkonflikter som att även akademiska studier lyder under MDR och detta skapar svårigheter då kunskapen om regelverket är låg. Den akademiska och den företagsinitierade forskningen har samma utmaningar och dialogen med svenska myndigheter är sparsam.

11. Skulle riktade åtgärder såsom avgiftsbefrielse för vissa kategorier av prövningar påverka företagets vilja att förlägga prövningar i SE?

En medlem uttrycker att det vore positivt med vissa lättnader från Läkemedelsverkets sida vad gäller studier av s.k. lågriskprodukter, såsom vissa hjälpmedel. Idag är exempel ett tyngdtäcke likställt med en implanterbar pacemaker vad gäller den administrativa bördan inför en studie. Dessutom är den administrativa bördan och kostnaden densamma oavsett vem som initierar studien och detta riskerar minska även de för sjukvården viktiga prövarinitierade studierna.

Som nämnts ovan nämner flera utvecklingsföretag att de tidigare relativt enkelt gjort sin CE-märkning i Europa för att sedan lansera till USA. Nu är det för komplext att CE-märka i Europa och man certifierar i stället sina produkter, och genomför därmed sina kliniska prövningar, i USA. Processen är mer förutsägbar i USA och även om det är dyrare och till och med kan ta längre tid är det ändå värt det.

12. Vilka är Sveriges styrkor idag på en global marknad (att marknadsföra)?

Många företag inom EU kommer att behöva inhämta ytterligare kliniska data för certifiering under MDR och kommer dessutom behöva mer post market-data för kontinuerlig uppföljning. Med access till data som ändå samlas in kan vi slippa sätta upp observationsstudier som tar tid från vården och kostar företagen mer – och i förlängningen vården som får dyrare produkter – kan Sverige bli attraktivt som marknad att såväl testa som att följa upp produkter långsiktigt.

Swedenbiofinders study är ett exempel på ett bra upplägg. Sverige har många register med hög kvalitet, så även om patientunderlaget ofta är lägre än andra länder, så finns mer samlade data. Här kan Sverige konkurrera.

13. Vilka (nya) åtgärder skulle få Sverige att sticka ut i den globala konkurrensen om kliniska prövningar?

- God tillgång till data för sekundäranvändning (utan en stor administrativ börda)
- Tillgång till kompetent personal som kan genomföra studier enligt relevanta SIO-standarder för att uppfylla MDR-krav och som får möjlighet att avsätta tid till forskning
- Access till metadata för nationella register och antalsberäkningar
- Kort tid till beslut och start av studier, mål- och kontraktsuppfyllelse
- En ensad juridisk bild över region- och huvudmannagränser av hur GDPR och PDL tillämpas
- Fler Key opinion leaders och en positiv syn på samverkan med företag
- God möjlighet att göra fas IV-studier på CE-märkta produkter – Real world studier där vi har en god förutsättning kopplat till personnummer och kan följa individer över lång tid.
- Ökad kompetens hos relevanta myndigheter vad gäller fas I och fas II
- Lättare att föra dialog med relevanta myndigheter
- En innovativ syn på klinisk forskning och evidens. Möjligheter att testa andra sätt att bedriva kliniska studier genom t.ex. staggered approach/adaptive pathway. RCT och Metaanalyser är fortfarande golden standard, trots att big data och annan utveckling gör att vi borde innovera hur vi driver kliniska prövningar.
- Möjligheter till kliniska studier i primärvården
- Förenkla processen hos Etikprövningsnämnden och öppna upp för ökad dialog med myndigheten

14. Vad och Hur och till vilka specifika globala målgrupper (och avsändare) är viktigast att marknadsföra Sverige som prövningsland gentemot företag?

Den akademiska vetenskapliga kvaliteten ger Sverige ett gott rykte globalt vad gäller genomförande av studier. Dock är Sverige även känd för en mycket komplicerad process med myndigheter. Om denna process kan förenklas kommer möjligheterna att genomföra kliniska studier att öka.