
Tiltrækning af kliniske forsøg - analyse af danske rammevilkår i et internationalt perspektiv

Udarbejdet for Erhvervsministeriet, februar 2020



For mere information om publikationen eller generelt om IRIS Group, kontakt venligst:

IRIS Group
Jorcks Passage 1B, 4. sal
1162 København K.

irisgroup@irisgroup.dk
irisgroup.dk

Indholdsfortegnelse

1. Sammenfatning og anbefalinger	4
1.1 Indledning	4
1.2 Kritiske rammevilkår for kliniske forsøg.....	5
1.3 Kvalitet på sites – anbefalinger	6
1.4 Kapacitet på sites – anbefalinger	7
1.5 Hastighed og patientrekruttering – anbefalinger.....	9
1.6 Prisenomsigtighed – anbefalinger	10
1.7 Tværgående anbefalinger	10
2. Baggrund og metode	12
2.1 Indledning	12
2.2 Tilgang	13
3. Kliniske forsøg i Danmark – udvikling og samfundsøkonomisk værdi.....	15
3.1 Indledning	15
3.2 Kliniske forskningsaktiviteter i Danmark.....	17
3.3 Udviklingen i Danmark holdt op mod andre lande.....	21
3.4 Den samfundsøkonomiske værdi af kliniske forsøg.....	24
4. Rammevilkår for kliniske forsøg i et internationalt perspektiv.....	28
4.1 Indledning	28
4.2 Kvalitet.....	31
4.3 Kapacitet og ressourcer.....	38
4.4 Hastighed	46
4.5 Patientgrundlag og patientrekruttering	53
4.6 Gennemsnitlighed af priser	60
Bilag 1. Litteratur og interviewpersoner	64

1. Sammenfatning og anbefalinger

1.1 Indledning

Kliniske forsøg¹ er de sidste trin i en lang proces, der går forud for, at nye lægemidler og medicinsk udstyr bliver introduceret på markedet. Hvert år bruger life science virksomheder milliarder af kroner på kliniske forsøg, der skal give indsigt i nye produkters effekter og sikkerhed for patienter.

Kommercielle kliniske forsøg er ikke kun vigtige for virksomhederne. De skaber også værdi for de lande og hospitaler, der udfører forsøgene. Dels fordi de skaber indtægter fra virksomhederne, der betaler for forsøgene. Dels fordi forsøgene bidrager til et bredere udbud af behandlingstilbud til patienter, kompetenceudvikling i sundhedsvæsenet og til at styrke den kliniske forskning.

Danmark er et af de lande i verden, der er vært for flest kliniske forsøg i forhold til indbyggertallet. Men den globale konkurrence om kliniske forsøg er stigende, og andre europæiske lande har væsentlig større vækst på området end Danmark.

Samtidig er der sket et stort fald i antallet af patienter, der bliver tilbudt deltagelse i kliniske forsøg. Det skyldes især udviklingen inden for personlig medicin, der indebærer, at nye lægemidler i gennemsnit bliver afprøvet i langt færre patienter end tidligere. Der er derfor i høj grad grund til at se nærmere på, om vi har tilstrækkeligt gode rammevilkår for at tiltrække kliniske forsøg.

Vi har belyst spørgsmålet i denne analyse for Erhvervsministeriet, der er gennemført i tre trin.

Først har vi gennem en række interviews afdækket, hvad life science virksomheder især lægger vægt på, når de beslutter sig for lokalisering af deres kliniske forsøg. I den sammenhæng har vi også spurgt virksomheder og kliniske forskningsledere om deres vurdering af de danske rammevilkår.

Derefter har vi identificeret lande, der har gennemført interessante satsninger og initiativer på disse områder. I forlængelse heraf har vi gennemført grundige casestudier i ni forskellige lande gennem interviews med nøglepersoner kombineret med web research.

Endelig har vi med afsæt i de udenlandske erfaringer udviklet anbefalinger til, hvordan de danske rammevilkår kan styrkes – og hvordan vi dermed kan styrke vores evne til at tiltrække kliniske forsøg.

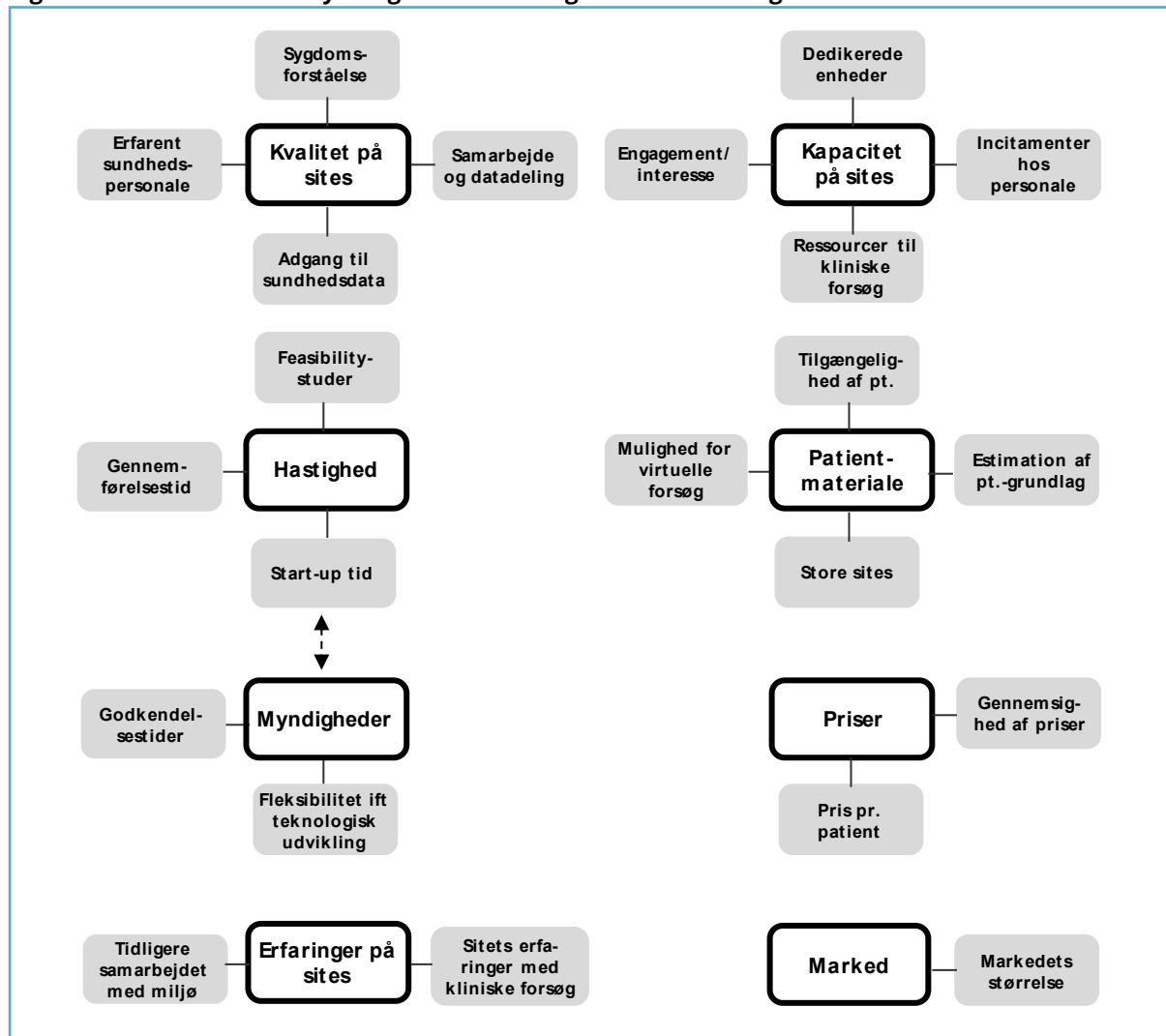
I det følgende præsenterer vi analysens hovedkonklusioner og vores anbefalinger til initiativer, som kan iværksættes i et samspil mellem stat, regioner og fonde, der finansierer sundhedsforskning. Det skal understreges, at anbefalingerne bygger på IRIS Groups egne fortolkninger af de indsamlede data, og at de ikke nødvendigvis er udtryk for Erhvervsministeriets holdninger. I denne sammenhæng skal det understreges, at analysens anbefalinger alene er udtryk for forslag. Regeringen og de omtalte videninstitutioner og øvrige myndigheder er derfor ikke forpligtet til at gennemføre de anførte anbefalinger.

¹ Terminologien "klinisk forsøg" anvendes for lægemidler, mens "kliniske afprøvninger" anvendes for medicinsk udstyr. I nærværende analyse anvendes "klinisk forsøg" som en generel betegnelse for både lægemidler og medicinsk udstyr.

1.2 Kritiske rammevilkår for kliniske forsøg

Når life science virksomheder afgør hvilke lande og klinikker, der skal stå for deres kliniske forsøg, bygger det på en kompleks og grundig beslutningsproces, hvor flere forskellige faktorer bliver lagt til grund. Figuren neden for giver et overblik over de faktorer, som analysen har afdækket, idet vi har grupperet dem i otte overskrifter².

Figur 1.1. Faktorer med betydning for tiltrækning af kliniske forsøg



Kilde: Desk research og interviews med life science virksomheder og ledende kliniske forskere

De væsentligste områder er vist i den øverste halvdel af figuren. Det vil sige kvaliteten og kapaciteten på hospitalerne, patientmaterialet samt hastighed i form af den tid, det tager at forberede og gennemføre forsøgene på de enkelte sites³.

² I kapitel 4 findes en mere nuanceret udgave af figuren, hvor vi også skelner mellem, om faktorer har stor eller mindre betydning, om de er vigtige generelt eller primært i de tidlige faser i kliniske forsøg, og om der er tale om faktorer, der især får betydning fremadrettet.

³ Klinisk site henviser til den lokation, hvor det kliniske forsøg udføres. Dette vil som oftest være et sengeafsnit på en hospitalsafdeling eller en dedikeret fase-enhed på hospitalerne. Det kan dog også være en privat virksomhed eller CRO, der har sit eget kliniske sengeafsnit.

Myndighedsbehandling hos sundhedsmyndigheden (Lægemiddelstyrelsen i Danmark) og videnskabetiske komiteer er også en vigtig faktor. Men her indsnævres forskellene på tværs af landene – bl.a. på grund af EU-regulering (se kapitel 4).

Pris er naturligvis også en væsentlig faktor – specielt i de senere kliniske faser. Men specielt på lægemiddelområdet lægger virksomhederne mere vægt på prisgennemsigtighed (fx at priserne ikke varierer meget på tværs af hospitaler, og at der er let tilgængelig information om priserne) end på de absolutte priser pr. patient.

Endelig spiller erfaringerne på det enkelte site også en væsentlig rolle. Det handler både om generel erfaring med kliniske forsøg, og hvorvidt den enkelte virksomhed selv har gode erfaringer med at samarbejde med miljøet, herunder evt. fra præklinisk samarbejde. Da gode vilkår på dette område primært er et resultat af indsatsen på de øvrige områder, behandles det ikke særskilt i rapporten.

Det overordnede billede er, at Danmark står stærkt på kvalitet, men mindre godt på de øvrige områder, når der sammenlignes med andre life science lande. Det er med andre ord den høje kvalitet i vores kliniske forskning og i sundhedssystemet, der gør, at vi fortsat har mange kliniske forsøg i landet. De øvrige områder trækker ifølge flere af de interviewede virksomheder nærmere i den modsatte retning.

1.3 Kvalitet på sites – anbefalinger

Kvalitet dækker, som det fremgår af figur 1.1, over flere elementer. De interviewede virksomheder lægger således vægt på:

- At ledende forskere/læger (investigatorer) kender sygdomsområdet, herunder biologien bag sygdommen, godt og er vant til at arbejde med nye behandlingsmetoder og lægemidler.
- At investigatorer er vant til at arbejde eksperimentelt og har indsigt i nye teknologier og metoder fra forskningen (fx genom-sekventering i relation til forsøg med personlig medicin).
- At sundhedspersonalet er erfarent, er vant til at følge protokoller og myndighedskrav, er GCP-uddannet og har etisk forståelse.
- At miljøet er gode samarbejdspartnere, at forsøgsdata er af høj kvalitet, og at data hurtigt deles med virksomheder.

Danmark klarer sig ifølge de interviewede virksomheder godt på alle disse områder. Dette billede understøttes også af bibliometriske data, der viser, at Danmark ligger i top på både forskningsproduktion og kvalitet inden for klinisk forskning.

Det er dog vigtigt, at vi arbejder på at fastholde vores position på området. Analysen peger på flere faktorer, der vil påvirke, hvad virksomhederne lægger vægt på i deres evaluering af kvalitet fremadrettet:

- Adgang til og brug af sundhedsdata. Mulighederne for at inddrage data om de enkelte patienters sygdomshistorik og helbredsudvikling forventes at få stadig større betydning.
- Det er vigtigt, at de kliniske miljøer har indsigt i at arbejde med personlig medicin og teknologier bag, herunder inden for genom-sekventering.

- Kritisk masse i forskningen. Virksomhederne kigger også på, om ressourcer inden for terapiområderne samles i større enheder, der har særlige forudsætninger for at opbygge kompetencer og bygge bro til grundforskningen. Det har også betydning for valg af land, at forsøgene ikke skal gennemføres på mange sites, men kan samles i enheder, der både forsknings- og patientmæssigt står stærkt i det pågældende land.
- At der i forlængelse heraf etableres et tæt samspil mellem grundforskning, udvikling og afprøvning af nye produkter på sundhedsområdet. Mange virksomheder prioriterer at indgå partnerskaber, der omfatter alle faser af teknologiudviklingen. Derfor er det vigtigt, at der etableres rammer for et tæt samarbejde mellem forskningen på universiteter og hospitaler, hvori der også indtænkes rammer og faciliteter til virksomhedssamarbejde.

I dette lys har vi opstillet følgende anbefalinger til styrkelse af kvaliteten i de kliniske forskningsmiljøer:

Boks 1. Anbefalinger til styrket kvalitet

1. I 2019 blev Nationalt Genom Center etableret som en styrelse under Sundheds- og Ældreministeriet. Målet er at understøtte, at forskere og læger, ved hjælp af viden om patienters gener, kan udvikle skræddersyet behandling og personlig medicin. Kvaliteten af kliniske forsøg kan fremmes gennem flere samarbejdsprojekter mellem centret og kliniske fagmiljøer, der anvender teknologierne i konkrete projekter, hvor nye lægemiddelkandidater testes i dyr og mennesker. Det kan både være en opgave for Innovationsfonden og private fonde at medfinansiere sådanne projekter.
2. Der bør arbejdes for at styrke samarbejdet mellem universiteter og hospitaler om klinisk forskning mhp. at omsætte flere opfindelser fra forskningen (fx nye proteiner, biomarkører, optiske teknologier, mv.) til nye lægemidler og behandlingsmetoder. Det kan fx ske ved at udbrede erfaringerne fra Region Hovedstaden med såkaldte Kliniske Akademiske Grupper, der netop har dette formål, til hele landet.

1.4 Kapacitet på sites – anbefalinger

Kliniske forsøg er tids- og ressourcekrævende for de hospitaler, der skal stå for forsøgene. Det tager tid at rekruttere forsøgspersoner og patienter. Der skal bruges langt flere ressourcer pr. patient end ved almindelige forløb. Personalet skal sætte sig grundigt ind i protokollerne og evt. oplæres, før forsøget kan sættes i gang, osv.

Derfor er det vigtigt, at der er afsat eller kan frigøres ressourcer til kliniske forsøg, når efterspørgslen kommer. Det er ikke ualmindeligt, at kliniske enheder i Danmark siger nej til forsøg af ressourcemæssige årsager.

Der indgår flere elementer i life science virksomheders vurdering af kapacitet og ressourcer, når de vælger lande og sites til kliniske forsøg:

- At der findes bemandede enheder, der har kliniske forsøg som primær opgave. Dette er normalt særligt relevant i forsøg med lægemidler i fase I, der kræver særlige faciliteter.
- At der på det enkelte hospital findes erfarent personale, som er vant til at arbejde med kliniske forsøg (fx projektsygeplejersker), og som kan knyttes til de afdelinger, der skal stå for forsøgene.

- At der er let og fleksibel adgang til apparatur, udstyr og services på hospitalerne (fx i forhold til scanninger og blodprøveanalyser) for de personer, der gennemfører de kliniske forsøg.
- At personale (relevante læger, sygeplejersker, mv.) kan afsætte ekstra tid eller "frikøbes" til at gennemføre kliniske forsøg.

Hovedudfordringen er naturligvis, at hospitaler overvejende er driftsorganisationer, der skal tage sig af patienter. Det kan være svært at finde tid til virksomhedssamarbejde inden for de tidsmæssige rammer, virksomhederne opererer med, til at få afprøvet nye lægemidler eller medicinsk udstyr.

Analysen viser, at flere andre lande har taget initiativer, der gør, at de står stærkere på dette område end Danmark. Fx i form af flere fase I-enheder og særlige supportfunktioner på hospitalerne.

Samtidig viser analysen, at det har haft stor effekt på udviklingen inden for fase I-forsøg i Danmark, at der er investeret i at opbygge en stor fase I-enhed på Rigshospitalet. Den har ikke blot medvirket til, at antallet af fase I-forsøg er mere end fordoblet i Danmark. Satsningen betyder også flere forsøg i fase II-III, fordi de internationale virksomheder ofte ønsker at fortsætte samarbejde med de enheder, der er benyttet i tidligere faser.

Da Danmark isoleret set har sværere ved at konkurrere på forsøg i de senere faser, hvor der stilles endnu større krav til patientmaterialet (og hvor pris spiller en større rolle), er der al mulig grund til at fokusere på, hvad der kan gøres for at tiltrække forsøg i de tidlige faser. Det vil sige, at Danmark i høj grad bør fokusere på, hvordan vi kan tiltrække flere forsøg i fase I-II. Det er også i disse faser, at kvaliteten af forskningsmiljøet spiller den største rolle.

Boksen neden for sammenfatter vores anbefalinger inden for kapacitet. De sigter dels mod at skabe flere faciliteter til fase I-forsøg, dels på at styrke den faglige og administrative support til de afdelinger, der bliver forespurgt om deltagelse i kliniske forsøg.

Herudover er det en væsentlig forudsætning for at skabe kapacitet, at der også arbejdes for en betydeligt stærkere kultur for forskning, virksomhedssamarbejde og forsøg på hospitalerne. Denne problemstilling er behandlet i afsnit 1.7.

Boks 2. Anbefalinger til styrket kapacitet

1. Staten og regionerne udarbejder sammen med erhvervslivet (under Trial Nation – se kapitel 2) en strategi for tiltrækning af flere fase I-forsøg med nationale kraftcentre i to eller flere regioner. Som led heri afsættes flere midler til yderligere 1-2 fase I-enheder (fx inden for hjernesygdomme på AUH) ud over enheden for onkologi på Rigshospitalet.
2. Hospitalerne etablerer stabsfunktioner bestående af fx en ledende læge, projektsygeplejersker og administrativt personale, der kan bistå kliniske forskningsledere med at forberede og gennemføre kliniske forsøg. Ydelserne kan bestå i hjælp til feasibility-studier, kontraktindgåelse, data management, fakturering, mv. Hertil kommer, at der fra funktionen kan udlånes projektsygeplejersker til de pågældende afdelinger til at bistå i forsøgene. Det vil være naturligt, at der etableres en sådan funktion på de større hospitaler, mens de mindre kan gøre det i fællesskab eller få mulighed for at trække på funktionerne på de større hospitaler.

1.5 Hastighed og patientrekruttering – anbefalinger

Et fælles budskab fra de interviewede virksomheder er, at tid er en vigtig faktor, der har en stor betydning for, hvor de lokaliserer deres forsøg. Tidsfaktoren er ifølge de interviewede virksomheder særligt vigtigt på to områder:

- **Feasibility.** Førend en virksomhed beslutter sig for lokalisering af et klinisk forsøg, gennemføres normalt et feasibility-studie, hvor bl.a. patientgrundlag afdækkes i en række lande. I den sammenhæng kigger virksomhederne på, hvor hurtigt de forskellige lande/sites kan give tilbagemelding.
- **Start-up tider.** Når et forsøg er godkendt, er specielt start-up tiden en faktor, der adskiller forskellige sites. Der kan være store forskelle i den tid, der bruges på patientrekruttering, kontraktforhandling og bemanding.

Danmark klarer sig ifølge de interviewede virksomheder godt i forhold til den tid, det tager at gennemføre et feasibility-studie. Dog er vurderingerne af patientmaterialet ofte skønsbaseret og forbundet med en vis usikkerhed. Der peges i interviewene på, at Danmark har unikke sundhedsdata, men, at det kan være svært at bringe dem i spil i kliniske forsøg. Analysen viser endvidere, at start-up tiderne varierer meget på de enkelte sites i Danmark.

I forhold til patientrekrutteringen lægger de interviewede virksomheder især vægt på følgende faktorer:

- Patientgrundlaget – det estimerede antal patienter med den pågældende sygdom/profil.
- De datamæssige rammer for at estimere patientgrundlaget (fx via sundhedsregistre) i feasibilityfasen.
- Præcision - at miljøet formår at rekruttere det antal patienter, som er meldt ud i feasibility-studier inden forsøgets igangsættelse.

Analysen viser, at andre lande har igangsat initiativer til at styrke patientrekrutteringen, og at disse lande også har en mere proaktiv tilgang til patientrekruttering.

Samtidigt viser analysen, at Danmark ikke udnytter det potentiale, der ligger i vores sundhedsdata. Et andet vigtigt element i forhold til hastighed og patientrekruttering er derfor en bedre brug af sundhedsdata.

Den nedenstående boks indeholder vores anbefalinger til at styrke hastigheden og patientrekrutteringen.

Boks 3. Anbefalinger til styrket patientrekruttering og hurtigere gennemførelse af kliniske forsøg

1. Der bør igangsættes et arbejde med at udvikle en handlingsplan for bedre brug af og adgang til sundhedsdata (som der er taget initiativ til i andre lande, fx Norge og Finland). Handlingsplanen bør bl.a. fokusere på at sikre en ensartet fortolkning af den eksisterende lovgivning på tværs af regioner.
2. Der bør i samarbejde mellem relevante parter udvikles nationale eller tværregionale standardkontrakter for indgåelse af kliniske forsøg (fx under Trial Nation-samarbejdet). En standardkontrakt kan bidrage til at reducere forskellige juridiske fortolkninger af regelsæt på tværs af regioner og sikre en hurtigere igangsættelse af kliniske forsøg.

3. Der bør udvikles en informationsplatform (fx i regi af Trial Nation), der indeholder materiale og oplysninger om kliniske forsøg, herunder igangværende kliniske forsøg. Platformen skal bidrage til at øge befolkningens og lægernes overblik over aktuelle klinisk forsøg og styrke patientrekrutteringen.
4. Staten bør i samarbejde med regionerne arbejde på at udvikle rammer, der styrker henvisning af patienter til kliniske forsøg på tværs af regioner. I dag henvises der kun i beskedent omfang til kliniske forsøg i andre regioner, ligesom der eksisterer barrierer knyttet til henvisning af patienter til andre regioner, såsom transportudgifter.

1.6 Prisgennemsigtighed – anbefalinger

Pris er også en faktor, der indgår i virksomhedernes beslutningsproces. Generelt spiller prisniveauet ikke en stor rolle ved kliniske forsøg med lægemidler, men formentlig en lidt større rolle, når det gælder medicinsk udstyr. Det fremhæves dog på tværs af de interviewede virksomheder som en udfordring, at de danske priser for gennemførelse af kliniske forsøg i dag er de højeste i Europa, efter at regionerne indførte fællesretningslinjer for overhead på kliniske forsøg i 2017.

De interviewede virksomheder fremhæver det som en større udfordring, at der er en lav grad af prisgennemsigtighed for gennemførelse af kliniske forsøg på tværs af de danske hospitaler. Samtidig er der ofte store prisforskelle mellem regioner og hospitaler som følge af, at der hverken nationalt eller regionalt er sat rammer for, hvad forskellige ydelser skal koste. Priserne bestemmes i mange tilfælde af de enkelte afdelinger, og der er forskellig praksis for, hvad virksomheder skal betale for de samme ydelser.

Analysen viser, at flere lande har iværksat initiativer, der har til formål at harmonisere priserne og skabe bedre information om priserne.

Boks 4. Anbefalinger til styrket prisgennemsigtighed

1. Staten kan i samarbejde med regionerne undersøge mulighederne for at etablere en mere gennemsigtig prisstruktur for gennemførelse af kliniske forsøg ved de danske hospitaler, der er i tråd med gældende ret herunder konkurrenceloven.
2. I forlængelse heraf, kan det undersøges hvorvidt der kan udvikles et værktøj, virksomheder kan benytte til at estimere omkostningerne ved at gennemføre kliniske forsøg.

1.7 Tværgående anbefalinger

Fælles for de ovenstående anbefalinger er, at de kræver ressourcer, investeringer og i nogle tilfælde også omprioriteringer. Men de tegner en rute, som en række af vores nabolande allerede har været på i flere år, og som det er naturligt for en life science nation som Danmark også at begive sig ud på.

Initiativerne giver dog begrænset mening, hvis der ikke også arbejdes med kultur, ledelse og mål i sundhedssystemet.

I dag er drift og den "almindelige" patientbehandling det altoverskyggende fokus i det regionale sundhedsvæsen. Det er resultaterne i driften, hospitalerne måles på, og det er driftsresultaterne, der indgår i KPI'er for de enkelte afdelinger.

Der er brug for at arbejde med ledelse og kultur på flere fronter, hvis vi markant skal løfte rammerne for klinisk forskning og for at tiltrække kliniske forsøg:

- Deltagelse i kliniske forsøg skal i højere grad betragtes som et vigtigt tilbud til patienterne, som supplerer traditionelle lægemidler og behandling og som styrker den samlede kvalitet i sundhedsvæsenet. Det gælder i alle dele af sundhedssystemet fra hospitalernes topledelse til den praktiserende læge.
- Kliniske forsøg skal betragtes som et vigtigt element i at udvikle sundhedspersonalets kompetencer, idet de tidligt får indsigt i nye behandlingsformer og produkter.
- Klinisk forskning og kliniske forsøg skal i højere grad rammesættes som helt centrale elementer i forhold til at udvikle kvaliteten i vores sundhedsydelser.
- Klinisk forskning bør forankres stærkere ledelsesmæssigt i regioner og på hospitaler, så der i topledelse findes personer med ansvar for resultater, tiltrækning af forskningsmidler, virksomheds-samarbejde, mv.

Vi har opstillet følgende anbefalinger til initiativer, der kan bidrage til at styrke kulturen for klinisk forskning og kliniske forsøg i Danmark. Udgangspunktet er, at der både er brug for at løfte opgaven ledelsesmæssigt i regionerne og for et tættere samarbejde mellem stat og regioner om at løfte indsatsen. Elementerne i modellen er inspireret af de tiltag, som er gennemført på universiteterne igennem de seneste 15-20 år for at løfte indsatsen for erhvervs-samarbejde og kommercialisering af forskning.

Boks 5. Tværgående anbefalinger (kultur og ledelse)

1. Der kan indgås flerårige udviklingskontrakter med de enkelte regioner for forskning og innovation, hvor der sættes mål for bl.a. klinisk forskning, kliniske forsøg og kommercialisering af forskning. Kontrakterne kan evt. tage afsæt i en samlet national strategi for klinisk forskning, der udpeger nationale satsningsområder samt hvilke regioner, der forventes at være lead på hvert område.
2. I forlængelse heraf kan hver region indgå resultatkontrakter for forskning og innovation med de enkelte hospitaler.
3. Der udpeges en direktør med ansvar for forskning og innovation på hvert hospital.
4. De enkelte hospitaler etablerer supportenheder under direktøren for forskning og innovation. Disse enheder får ansvar for virksomhedssamarbejde, kommercialisering af forskning, GCP-support samt administrativ og faglig support knyttet til kliniske forsøg, jf. anbefalingerne under ressourcer.
5. Der udvikles en dansk model, der styrker incitamentene hos forskerne til at deltage i kliniske forsøg. Det kan være en model inspireret af Norge, hvor tildeling af forskningsmidler til hospitalerne både afhænger af publiceringer og deltagelse i kliniske forsøg. Modellen kan evt. udmøntes i en løsning i relevant regi, hvor en del af de nuværende forskningsmidler samles i en pulje, der udmøntes til hospitalerne efter et pointsystem, og hvor kliniske forsøg spiller en væsentlig rolle.

2. Baggrund og metode

2.1 Indledning

Klinisk forskning bidrager til udviklingen af det danske sundhedsvæsen, da det giver danske læger og patienter hurtigere adgang til og erfaring med den nyeste viden, medicin og teknologi. Samtidig medvirker det til at tiltrække investeringer til Danmark og skabe arbejdspladser og vækst.

En vigtig del af den kliniske forskning er kommercielle – også kaldet virksomhedsinitierede – kliniske forsøg. Danske life science virksomheder afsætter hvert år mere end 2.000 årsværk til klinisk forskning⁴, og kliniske forsøg udgør en helt central del af indsatsen for at bringe nye lægemidler på markedet.

Som vi vender tilbage til i kapitel 3, har udviklingen i antallet af kommercielle kliniske forsøg i Danmark været stagnerende i de seneste år. Danmark er fortsat et af de lande i verden, hvor der gennemføres flest kliniske forsøg pr. indbygger. Men der er en stigende, international konkurrence om at tiltrække kliniske forsøg, og andre lande har satset markant på at styrke rammevilkårene på området.

Der er derfor grundlag for at se nærmere på, hvad der kan gøres for at tiltrække flere kliniske forsøg til Danmark, og hvad vi eventuelt kan lære af indsatsen og initiativer i andre lande.

Der er allerede taget flere initiativer, der sigter på at gøre det lettere og mere attraktivt at igangsætte kliniske forsøg i Danmark. De sigter primært på at skabe lettere indgange for virksomhederne og styrke samarbejdet om kliniske forsøg på tværs af hospitaler og regioner, jf. boks 2.1.

Boks 2.1. Fra Én indgang og NEXT til Trial Nation

Én indgang

Som led i den daværende regerings aftale med regionerne om regionernes økonomi blev det i 2012 aftalt, at alle regioner skulle etablere en enkel og effektiv indgang til at indgå aftaler om kliniske forsøg. Herudover skulle samarbejdskontrakter og processer på tværs af regionerne standardiseres, så det blev lettere og hurtigere at iværksætte kliniske forsøg.

Én indgang havde til formål at hjælpe virksomheder med at afklare patientgrundlag i forbindelse med et givent, klinisk forsøg. For at understøtte dette blev services og information leveret til virksomheder, der overvejede at placere kliniske forsøg i Danmark. Gennem Én indgang kunne virksomheder blandt andet få overblik over relevante samarbejdspartnere, information om procedurer for myndighedsgodkendelse af kliniske forsøg i Danmark og adgang til national forhandling af kontrakter i forbindelse med kliniske forsøg i Danmark.

National Experimental Therapy Partnership (NEXT)

NEXT blev etableret i 2014 for at tiltrække tidlige kliniske forsøg (fase I-II) til Danmark. NEXT var et offentligt-privat partnerskab bestående af landets regioner, universiteter, ni life science-partnere, seks associerede partnere og et GTS-institut.

NEXT dækkede fem terapiområder – onkologi, hæmatologi, dermatologi, lungemedicin og infektionsmedicin. Under NEXT har førende, kliniske afdelinger over hele landet samarbejdet om at tiltrække, koordinere og gennemføre kliniske forsøg. På hvert terapiområde blev indsatsen og de kliniske forsøg ledet af en af de kliniske afdelinger i netværket, der kunne trække på ekspertise og udstyr fra de øvrige afdelinger i netværket.

⁴ Lif og Dansk Biotek (2019)

Samtidig var der under initiativet afsat midler til at styrke kapacitet og kompetencer i de ledende enheder – bl.a. gennem udstyr, uddannelse og tilførsel af projektr ressourcer.

Trial Nation

Trial Nation er en videreførelse og fusion af Én indgang og NEXT, der blev dannet i 2018. Trial Nation ledes af en bestyrelse, der er sammensat af medlemmer fra staten, regionerne og life science virksomheder. Trial Nation skal arbejde for at tiltrække flere investeringer i kliniske forsøg i Danmark og fremme virksomhedssamarbejder og herved at øge Danmarks relative andel af helt eller delvist virksomhedsfinansierede forsøg i Europa.

Trial Nation finansieres af både stat, regioner og virksomheder. Staten har afsat 19,2 mio. kr. i perioden 2018 til 2021. Statens bevilling går bl.a. til sekretariatet i Trial Nation samt til opbygning og drift af de nationale Trial Nation centre, der koordinerer indsatsen under de 6 prioriterede terapiområder fx onkologi, dermatologi. Trial Nation centrene er med til at opbygge kompetencer og tilføje ressourcer, således at der er den nødvendige kapacitet i de respektive Trial Nation centre til at gennemføre kliniske forsøg. Derudover bidrager regionerne både til Trial Nation centre ved aflønning af regionale koordinatore og jurister tilknyttet regionernes juridiske netværk samt med ressourcer, der kan fremme gennemførelse af kliniske forsøg fx finansiering og ansættelse af projektsygeplejersker.

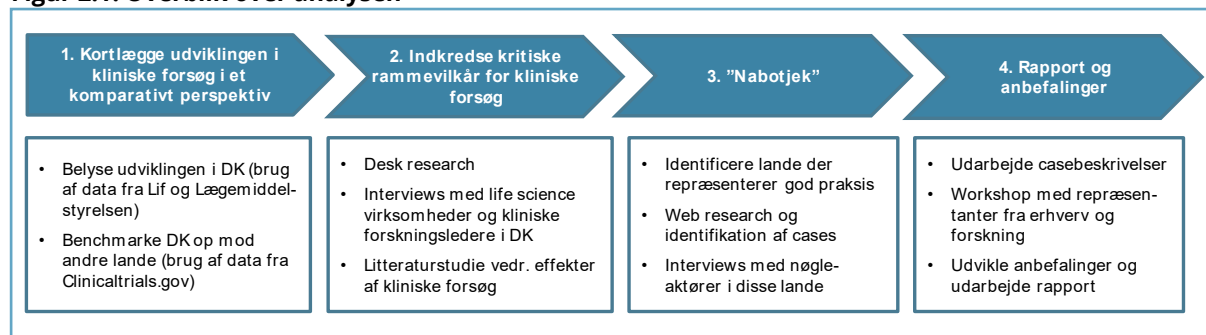
Trial Nation fungerer som en service til alle virksomheder, der ønsker at finde egnede sites til kliniske forsøg i Danmark. Organisationen har et netværk af regionalt placerede rådgivere, der kan hjælpe virksomheder med at identificere og komme i kontakt med relevante kliniske forskningsledere. Trial Nation kan også gennemføre feasibility-studier for virksomheder, hvor det potentielle patientgrundlag til kliniske forsøg afdækkes. Endelig fungerer Trial Nation som forhandlingspart vedr. kontrakter og priser, så virksomheder kun skal indgå én kontrakt ved forsøg, der omfatter flere regioner og hospitaler.

Formålet med analysen er således at afklare, om der kan bygges videre på de allerede iværksatte initiativer, herunder om der er områder med stor betydning for lokalisering af kliniske forsøg, hvor Danmark kan lære af indsatsen i andre lande.

2.2 Tilgang

Figur 2.1 giver et overblik over de forskellige dele af den gennemførte analyse.

Figur 2.1. Overblik over analysen



Som det fremgår, bestod første fase i analysen af en kortlægning af udviklingen af kliniske forsøg i Danmark, hvor vi også holdt den danske udvikling op mod en række sammenligningslande⁵. I dette arbejde gjorde vi

⁵ Det endelige valg af sammenligningslande blev dog først foretaget i analysens del 3.

brug af den internationale database clinicaltrials.gov, der indeholder over 300.000 kliniske forsøg fra mere end 190 lande⁶.

I analysens næste fase var det primære mål at identificere de vigtigste rammebetingelser for at tiltrække kliniske forsøg. Det vil sige at kortlægge de kriterier, som life science virksomheder lægger mest vægt på, når de vælger lokalitet af deres kliniske forsøg. Arbejdet bestod her dels af desk research af tidligere analyser på området, dels af en række interviews med virksomheder og kliniske forskningsledere i Danmark⁷. Virksomhederne omfattede både danske virksomheder og udenlandske virksomheder med kliniske forskningsaktiviteter i Danmark. Herudover omfattede interviewene både virksomheder inden for farma/biotek og medicinsk udstyr.

Desuden blev der i fase 2 gennemført et litteraturstudie over analyser, der kortlægger den samfundsøkonomiske værdiskabelse knyttet til at tiltrække flere kliniske forsøg.

Analysens fase 3 var et "nabotjek", der havde til formål at identificere god praksis – i form af interessante og virksomme initiativer på de områder, der blev identificeret som kritiske i del 2. Interessante lande og initiativer blev dels identificeret i de gennemførte interviews, dels via web research.

Herefter blev initiativerne nærmere kortlagt og beskrevet gennem en kombination af web research og interviews med nøglepersoner i de pågældende lande. Der blev gennemført casestudier i Storbritannien, Sverige, Norge, Finland, Holland, Belgien, Tyskland, Canada og Sydkorea.

I analysens fase 4 blev der foretaget grundige casebeskrivelser af de forskellige udenlandske initiativer – og med afsæt heri udviklet anbefalinger til initiativer, der kan styrke tiltrækningen af kliniske forsøg til Danmark. Med det udgangspunkt blev der afholdt en workshop i Erhvervsministeriet med deltagelse af virksomheder, kliniske forskningsledere, brancheorganisationer, mv., hvor resultaterne af analysen blev drøftet og perspektiveret.

⁶ [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) er den bedst dækkende internationale database over kliniske forsøg, men det er ikke lovpligtigt at registrere kliniske forsøg i databasen.

⁷ Se liste over interviewpersoner i bilag 1.

3. Kliniske forsøg i Danmark – udvikling og samfundsøkonomisk værdi

3.1 Indledning

Kliniske forsøg er de sidste trin i en lang proces, der går forud for markedsføring af nye lægemidler og medicinsk udstyr.

Kliniske forsøg af nye lægemidler påbegyndes, når et potentielt nyt lægemiddel er blevet afprøvet med positive resultater på dyr med hensyn til virkninger (farmakologi) og bivirkninger (toksicitet). Medicinsk udstyr er inddelt i risikoklasser og dækker alt fra kontaktlinser til kunstige hjerteklapper og avanceret operationsudstyr. Udgangspunktet er, at nye produkter i høje risikoklasser skal afprøves i kliniske forsøg.

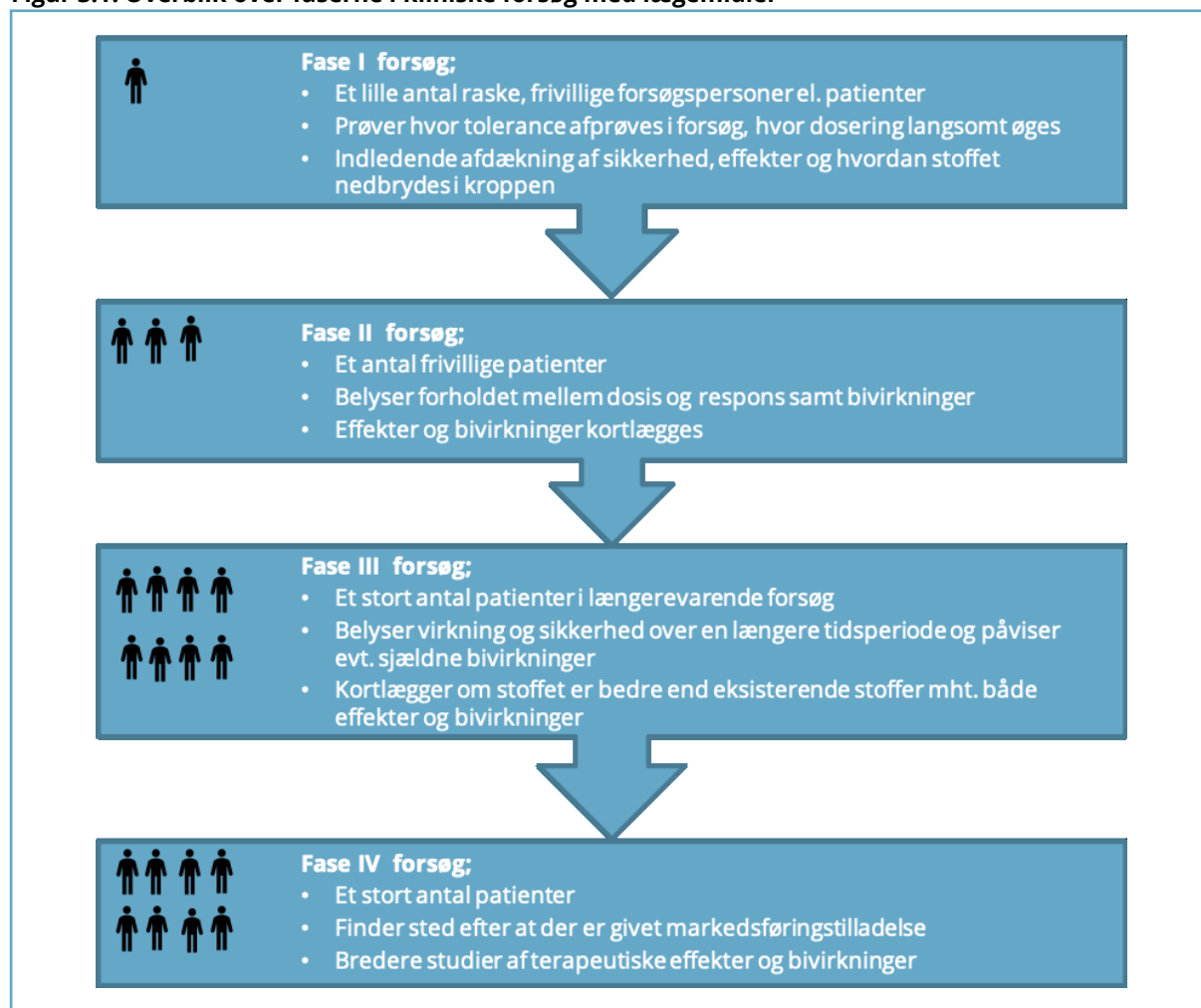
Før et produkt kan blive godkendt af myndighederne, skal det således være påvist, at det også er effektivt og sikkert for patienter. Dette sker i kliniske forsøg. På den måde er et klinisk forsøg en kontrolleret forskningsaktivitet, som er omhyggeligt tilrettelagt for at vurdere fx en lægemiddelkandidats optimale dosering samt virkning og sikkerhed på mennesker.

Kliniske forsøg følger en specifik protokol, der er godkendt af sundhedsmyndigheder og etiske komiteer i de lande, hvor forsøgene skal gennemføres. De studieansvarlige læger udvælger deltagerne omhyggeligt, så de detaljerede krav til forsøgspersoner beskrevet i protokollen bliver opfyldt.

Planlægning og gennemførelse af kliniske forsøg er en kompleks proces, der kræver involvering fra en lang række aktører, herunder hospitalsfaciliteter, sponsorer, myndigheder, videnskabsetiske komiteer, forskere, konsulenter, sundhedspersonale, frivillige og patienter. I forlængelse heraf kræver kliniske forsøg betydelige ressourcemæssige bidrag fra alle parter og et effektivt samarbejde.

Figuren neden for giver et overblik over de faser, som kliniske forsøg med lægemidler gennemløber, og hvad hver fase typisk fokuserer på.

Figur 3.1. Overblik over faserne i kliniske forsøg med lægemidler



Kliniske forsøg med lægemidler opdeles normalt i fire faser som illustreret i figuren. Som det fremgår, ligger fase I-III før, lægemidlet frigives på markedet, mens fase IV finder sted, efter virksomhederne har fået tilladelse til at markedsføre og sælge produkterne fra fx det europæiske lægemiddelagentur (EMA) og dets søsterorganisation FDA i USA.

Inden for lægemiddelområdet tager det ofte ti år at komme igennem de fire faser, og de fleste kandidater fejler undervejs⁸. Enten fordi virkningerne ikke viser sig bedre end i eksisterende lægemidler, eller fordi bivirkningerne er for store.

Som det er illustreret, stiger antallet af forsøgspersoner ofte markant fra de tidlige til de senere faser – i nogle tilfælde fra 10-20 raske personer⁹ i fase I til flere tusinde patienter (i en række lande) i fase III og IV.

På flere områder er dette billede dog under forandring på grund af udviklingen inden for *personlig medicin*. Det gælder fx inden for onkologi, psykiatri og demens, hvor nye lægemidler i stigende omfang tilpasses de enkelte patienters gensammensætning. Det betyder, at forsøgene involverer færre personer, og i nogle tilfælde også, at de forskellige faser integreres i de samme forsøg. Udviklingen inden for personlig medicin

⁸ Ca. 10 pct. af de kandidater, der testes i fase I, ender med at blive godkendt til markedsføring.

⁹ På kræftområdet er det dog ikke lovligt at gennemføre fase 1-forsøg på raske patienter, da kræftmedicin påvirker patientens gener.

betyder også, at flere lægemidler modtager betingede godkendelser til markedsføring baseret på langt færre forsøgspersoner end tidligere. Til gengæld skal effekter og bivirkninger følges tæt i de første par år efter godkendelse og markedsføring, hvormed fase IV får større betydning¹⁰.

Inden for medicinsk udstyr gennemføres forsøg i op til tre faser. Den første fase er en pilotfase, mens anden fase er et større forsøg på flere patienter, der gennemføres før markedsgodkendelse. Som på lægemiddelområdet kan der også gennemføres forsøg, efter at produktet er godkendt til markedet. Fra 2020 er nye EU-regler i kraft (dog er anvendelsestidspunktet for forordningen om medicinsk udstyr udskudt til den 26. maj 2021), der betyder strammere krav til kvalitet, sikkerhed og klinisk dokumentation for medicinsk udstyr. De nye regler forventes at medføre en vækst i omfanget af kliniske forsøg.

Den stigende udbredelse af personlig medicin betyder endvidere, at flere kliniske forsøg både omfatter nye lægemidler og medicinsk udstyr. Det hænger sammen med, at der til personlig medicin knytter sig diagnostiske test, der, ud fra den enkelte patients DNA, skal bruges til at screene patienter samt kortlægge risiko, dosering, mv.

Dette afsnit kigger nærmere på omfanget af kliniske forsøg i Danmark, og hvad det betyder for samfundsøkonomien at iværksætte flere kliniske forsøg. Afsnit 3.2 giver et overblik over væksten i kliniske forsøg i Danmark de seneste 10 år, og hvordan de kliniske forsøg (på lægemiddelområdet) fordeler sig på faser. Afsnit 3.3 sammenligner den danske udvikling med udviklingen i en række andre lande. Endelig diskuterer afsnit 3.4 den samfundsøkonomiske værdiskabelse ved kliniske forsøg med afsæt i nyere forskning og analyse på området.

3.2 Kliniske forskningsaktiviteter i Danmark

Især på lægemiddelområdet er de kliniske forsøg den mest omkostningsfulde del af produktudviklingen. Det er derfor også helt afgørende for virksomhederne, at forsøgene gennemføres de steder i verden, hvor virksomhederne får mest værdi for pengene, og hvor forsøgene kan gennemføres hurtigt og effektivt.

Lif og Dansk Biotek har siden 2008 samarbejdet om en statistik, der kortlægger de kliniske forskningsaktiviteter blandt deres medlemmer – det vil sige farma- og biotekvirksomheder beliggende i Danmark. Statistiken viser bl.a., at mere end 2.000 årsværk beskæftiger sig med klinisk forskning i farma- og biotekvirksomheder i Danmark. Heraf arbejdede knap 300 årsværk i 2018 med kliniske forsøg, der blev udført i Danmark^{11,12}.

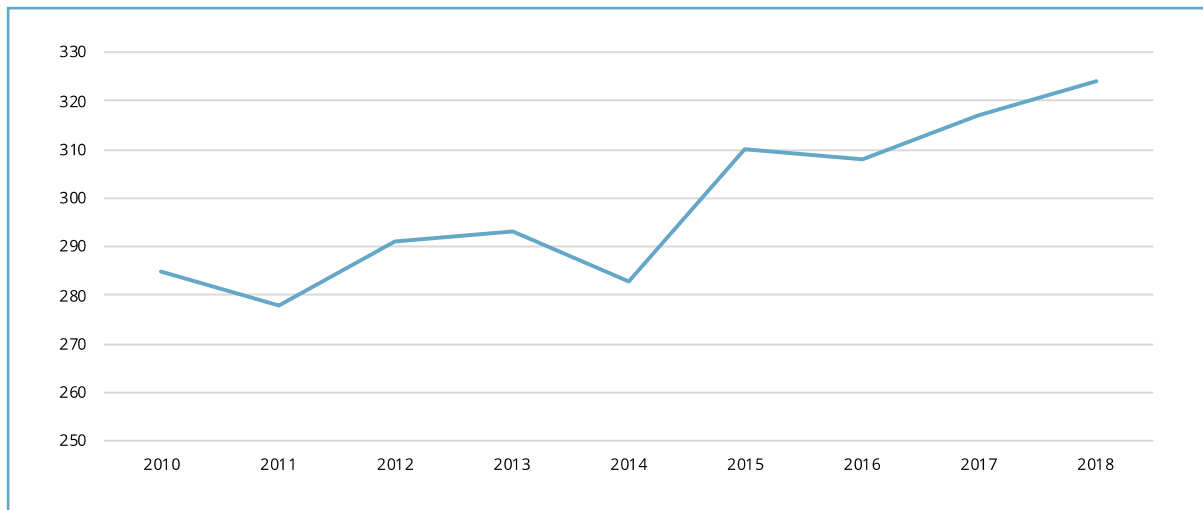
Målt på antallet af kliniske forsøg har medlemmer af Lif og Dansk Biotek haft godt 300 forsøg kørende årligt i Danmark i de senere år. Der er siden 2010 sket en mindre stigning, som det fremgår af figur 3.2.

¹⁰ Kilde: Interview med en række life science virksomheder og kliniske forskningsledere.

¹¹ Der foreligger ikke tal for kliniske forsøg inden for medicinsk udstyr. Men tallene er formentlig noget lavere for denne branche.

¹² Lif og Dansk Biotek (2019); "Kliniske forskningsaktiviteter i Danmark".

Figur 3.2. Udviklingen i antal igangværende kliniske forsøg i Danmark 2010-18 for farma- og biotekvirksomheder i Danmark

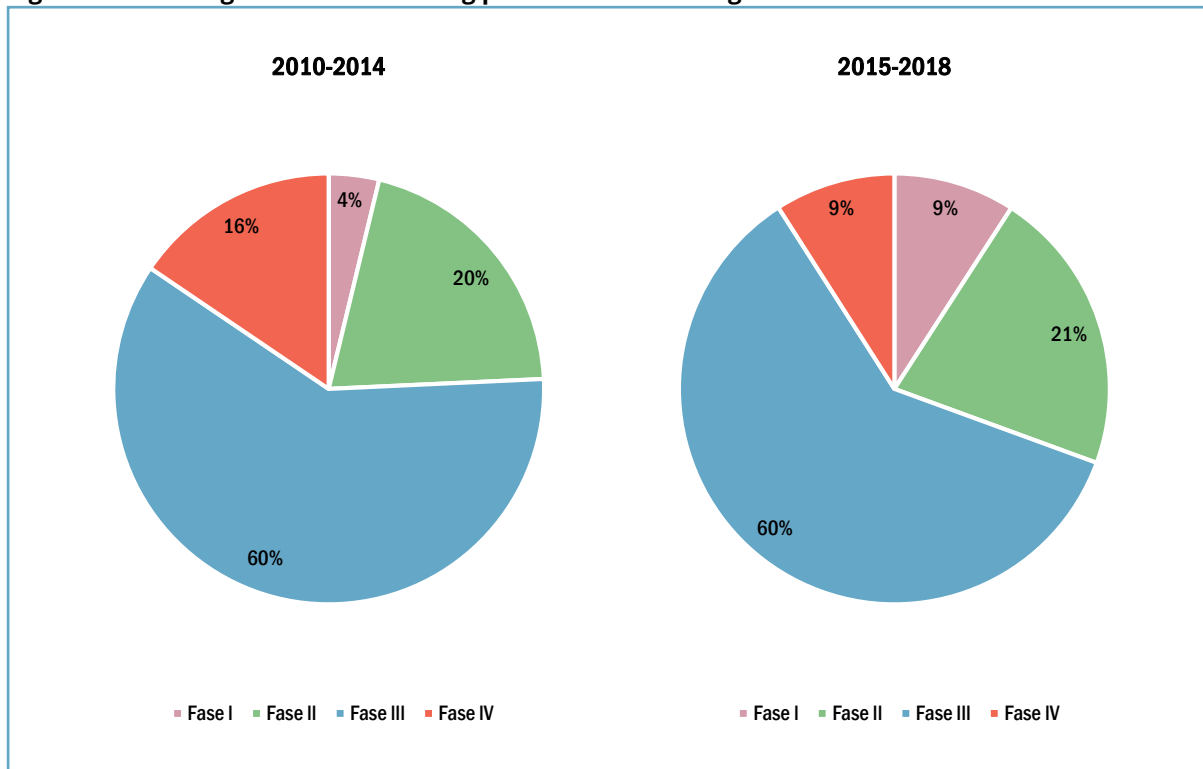


Kilde: Lif og Dansk Biotek (2019).

Note: Figuren omfatter virksomheder, der er medlem af Lif og/eller Dansk Biotek. Den er baseret på en spørgeskemaundersøgelse. I de første to år i figuren ligger svarprocenten noget under 100 % (hvh. 79% og 82%). Derfor skal udviklingen tolkes med forsigtighed.

Lif og Dansk Biotek opgør også fordelingen af forsøg på faser. Figuren neden for viser den samlede fordeling på faser for perioderne 2010-14 og 2015-18.

Figur 3.3. Fordelingen af kliniske forsøg på faser for farma- og biotekvirksomheder i Danmark



Kilde: Lif og Dansk Biotek (2019).

Som det fremgår, har life science virksomhederne i Danmark fået gennemført klart flest forsøg på danske hospitaler i fase III, mens der er færrest forsøg i fase I. Den største stigning i perioden er dog sket inden for fase I-forsøg, mens fase IV-forsøg omvendt fylder mindre i den sidste del af perioden end i den første del¹³.

Opgørelserne fra Lif og Dansk Biotek viser også, at antallet af forsøgspersoner er stærkt faldende. Hvor der i 2010 og 2011 deltog mere end 18.000 personer i kliniske forsøg i Danmark finansieret af farma- og biotekvirksomheder i Danmark, så var tallet i 2017 og 2018 på ca. 5.500 personer¹⁴ på trods af, at antallet af forsøg var svagt stigende, jf. figur 3.2.

Det faldende antal forsøgspersoner pr. forsøg skyldes ifølge Lif og Dansk Biotek en kombination af følgende faktorer:

- En relativ stigning i andelen af fase I-forsøg, jf. figur 3.3.
- Flere relativt komplekse forsøg inden for fx det onkologiske område, der fylder stadig mere i Danmark, og hvor antallet af forsøgspersoner er mindre.
- Udvikling af flere lægemidler til sjældne sygdomme, hvor Danmark på en række områder står stærkt i den kliniske forskning.
- Stigende betydning af personlig medicin, hvor der typisk indgår betydeligt færre forsøgspersoner end i mere traditionelle kliniske forsøg (som tidligere beskrevet).

Flere af de personer, vi har interviewet til denne analyse, peger også på, at Danmark har svært ved at konkurrere på både priser og specielt patientmateriale, når det gælder forsøg i stor skala i fase III-IV (se næste kapitel). Vi har ifølge interviewpersonerne bedre forudsætninger for at konkurrere på mindre forsøg i de tidlige faser og forsøg med mere komplekse lægemidler, der knytter sig til sjældne sygdomme (hvor vi har særlige forskningsmæssige kompetencer) eller individuel medicinering.

Flere analyser peger også på en stigende globalisering af kliniske forsøg, hvor store forsøg med mange patienter naturligt placeres i lande med mange patienter og relativt lave omkostninger¹⁵. Globaliseringen er muliggjort af stigende kvalitet i sundhedssektoren i lande med lave omkostninger, der også for en stor dels vedkommende (i Asien og Østeuropa) er kendetegnet ved store enheder med adgang til et stort patientmateriale¹⁶.

Da udviklingen inden for personlig medicin – og dermed færre deltagere/patienter pr. forsøg – forventes at fortsætte, er der også meget, der tyder på, at konkurrencen om at kunne tilbyde patienter deltagelse i forsøg stiger. Der skal med andre ord ske en fortsat vækst i antallet af kliniske forsøg i Danmark, hvis vi om nogle år skal kunne tilbyde adgang til forsøg for det antal patienter, vi gør i dag.

Udvikling i antal ansøgninger til kliniske forsøg i Danmark

Også Lægemiddelstyrelsen følger udviklingen på området. Styrelsen opgør således hvert år på lægemiddelområdet antallet af ansøgninger til kliniske forsøg i Danmark, der kommer fra både danske og udenlandske virksomheder.

¹³ Langt de fleste fase I-forsøg i Danmark ligger inden for kræftområdet. I 2013-14 blev indsatsen markant opprioriteret ifm. initiativet "NEXT", der tilførte flere ressourcer til fase I-enheden på Rigshospitalet, der er specialiseret inden for onkologi-området.

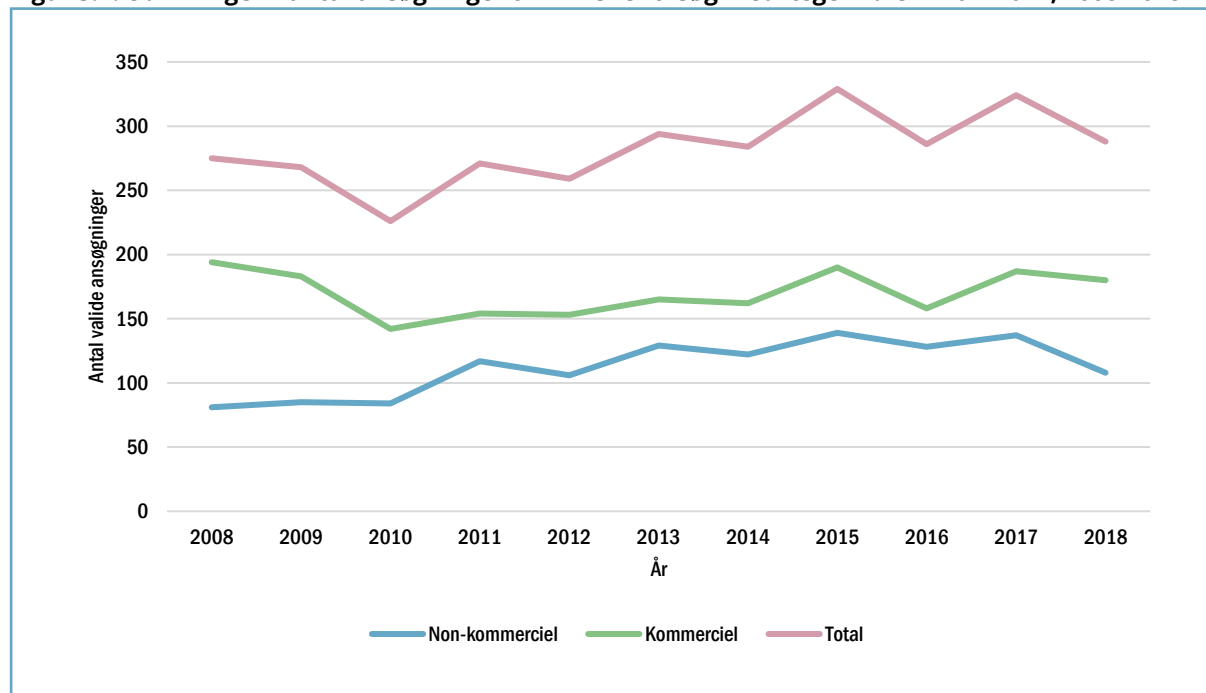
¹⁴ Lif og Dansk Biotek (2019).

¹⁵ Se fx Ricardo da Silva m.fl. (2016).

¹⁶ Kilder: Interviews med bl.a. Lif, Novartis, Roche og Pfizer.

Samlet er der de sidste 10 år sket en lille stigning i antallet af ansøgninger til kliniske forsøg i Danmark. Figur 3.4 viser udviklingen, idet figuren opdeler ansøgningerne på kommercielle og non-kommercielle ansøgninger (forsøg, der iværksættes på initiativ fra forskere på universiteter eller hospitaler).

Figur 3.4. Udviklingen i antal ansøgninger til kliniske forsøg med lægemidler i Danmark, 2008-2018



Kilde: Lægemiddelstyrelsen (2018).

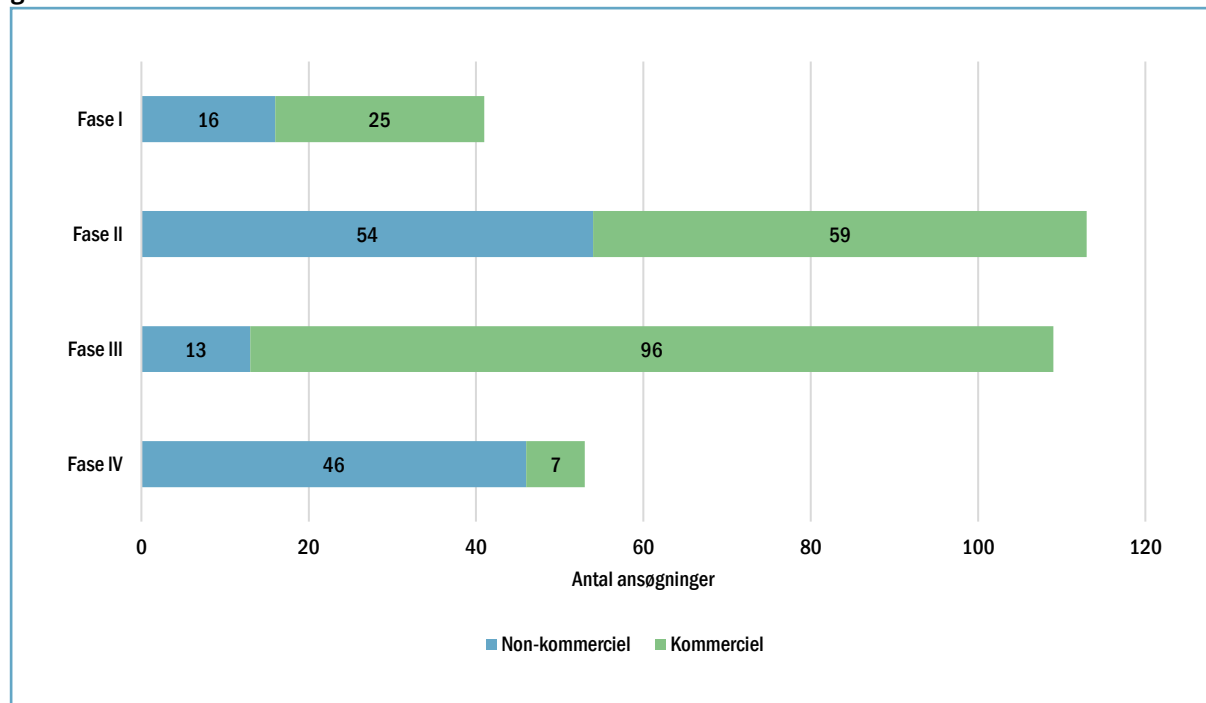
Figuren viser, at antallet af ansøgninger siden 2013 har ligget på omkring 300, og at der i perioden 2010-13 skete en vækst i begge typer af ansøgninger. Omvendt faldt antallet af ansøgninger fra virksomheder under finanskrisen (2008-10). Det samlede billede er, at omfanget af privatfinansierede forsøg er stagnerende.

Opgørelserne fra Lægemiddelstyrelsen viser desuden, at mere end 2/3 af de kliniske forsøg er multinationale. Det vil sige, at mindst et land yderligere indgår i forsøget (med parallelle ansøgninger til de respektive, nationale myndigheder).

Også i Lægemiddelstyrelsens opgørelser dominerer fase II- og fase III-forsøg. Som det fremgår af figuren neden for, har antallet af fase I-forsøg i de senere år ligget på omkring 40 pr. år, mens fx fase II-forsøg har ligget på ca. 110 pr. år i gennemsnit.

Endvidere viser figuren, at fase IV-forsøg i langt overvejende grad igangsættes af non-kommercielle sponser. Det vil typisk sige forskere fra universiteter eller hospitaler, der forsker i bl.a. optimering af medicin, langtidsvirkninger, og hvad effekterne af lægemidler er i sammenhæng med andre medikamenter.

Figur 3.5. Kliniske forsøg med lægemidler i Danmark fordelt på faser og sponsortyper, årligt gennemsnit for 2016-2018



Kilde: Lægemiddelstyrelsen (Årsrapport 2018).

3.3 Udviklingen i Danmark holdt op mod andre lande

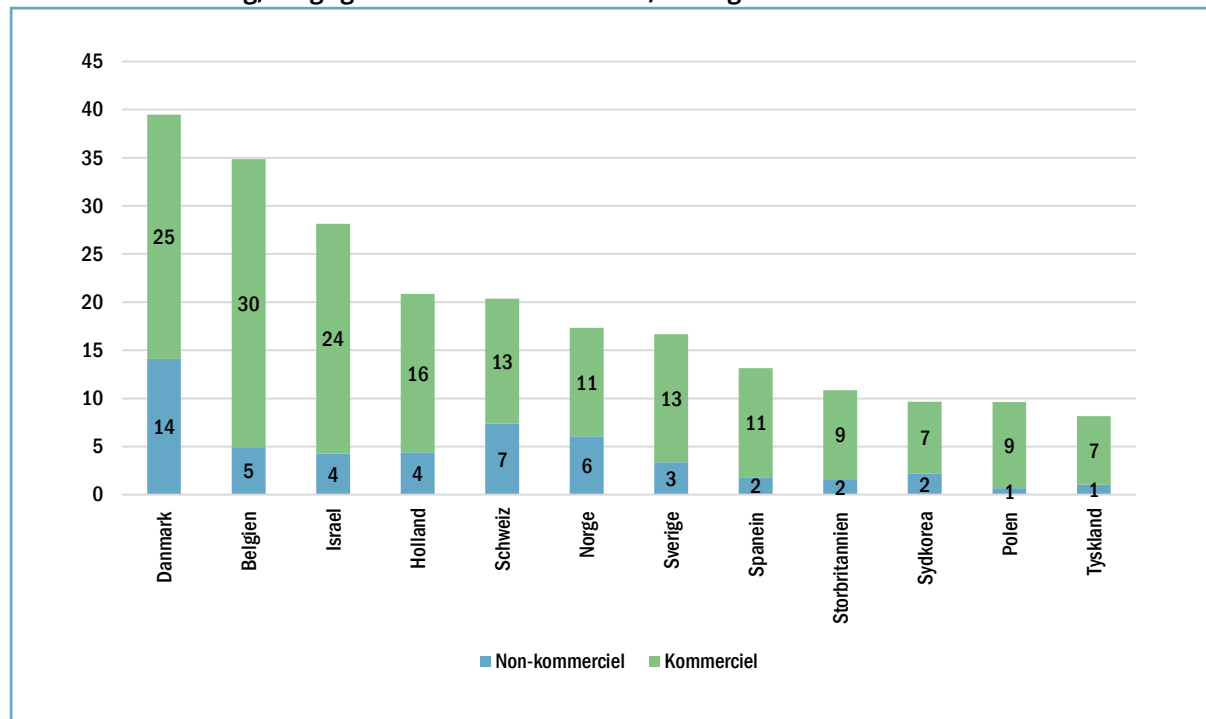
Tallene fra brancheorganisationerne og Lægemiddelstyrelsen viser således, at det samlede antal kliniske forsøg i Danmark har været svagt stigende over de sidste 8-10 år. Det gælder både, når der måles på antallet af ansøgninger, samt på de danske life science virksomheders kliniske aktiviteter i Danmark.

For at vurdere Danmarks evne til at tiltrække kliniske forsøg har vi også sammenlignet udviklingen i 12 forskellige lande. De 12 lande repræsenterer lande, der har stærke life science-klynger, og/eller som har iværksat større initiativer, der har til formål at tiltrække flere kliniske forsøg¹⁷.

I figur 3.6 har vi sammenlignet antallet af igangsatte kliniske forsøg pr. mio. indbyggere i disse lande i de senere år – opdelt på kommercielle og non-kommercielle forsøg.

¹⁷ Landene er bl.a. udvalgt på baggrund af input fra de interviewede virksomheder, der har et stort kendskab til rammevilkårene for kliniske forsøg i en lang række lande. Herudover har vi taget afsæt i IRIS Group (2017); "Analyse af perspektiver og vækstbarrierer for udvikling af dansk biotek – benchmarking af Hovedstadsregionens biotekklunge mod seks udenlandske biotekklunger".

Figur 3.6. Antal igangsatte kliniske forsøg per mio. indbygger, opdelt på kommercielle og non-kommercielle forsøg, årligt gennemsnit for 2016-2018, udvalgte lande



Kilde: IRIS Group på baggrund af data fra Clinicaltrials.gov.
 Note: Opgørelsen er baseret på igangsatte kliniske forsøg i perioden.

Figuren viser, at Danmark toppes, når det gælder omfanget af kliniske forsøg pr. indbygger. Belgien har dog flere industri-initierede forsøg, imens Danmark er det land, hvor der igangsættes klart flest non-kommercielle forsøg i forhold til indbyggertallet. Det sidste afspejler, at Danmark har en stærk position inden for den kliniske forskning på universiteter og hospitaler, herunder en tradition for at gennemføre kliniske eksperimenter i forskningen (se kapitel 4).

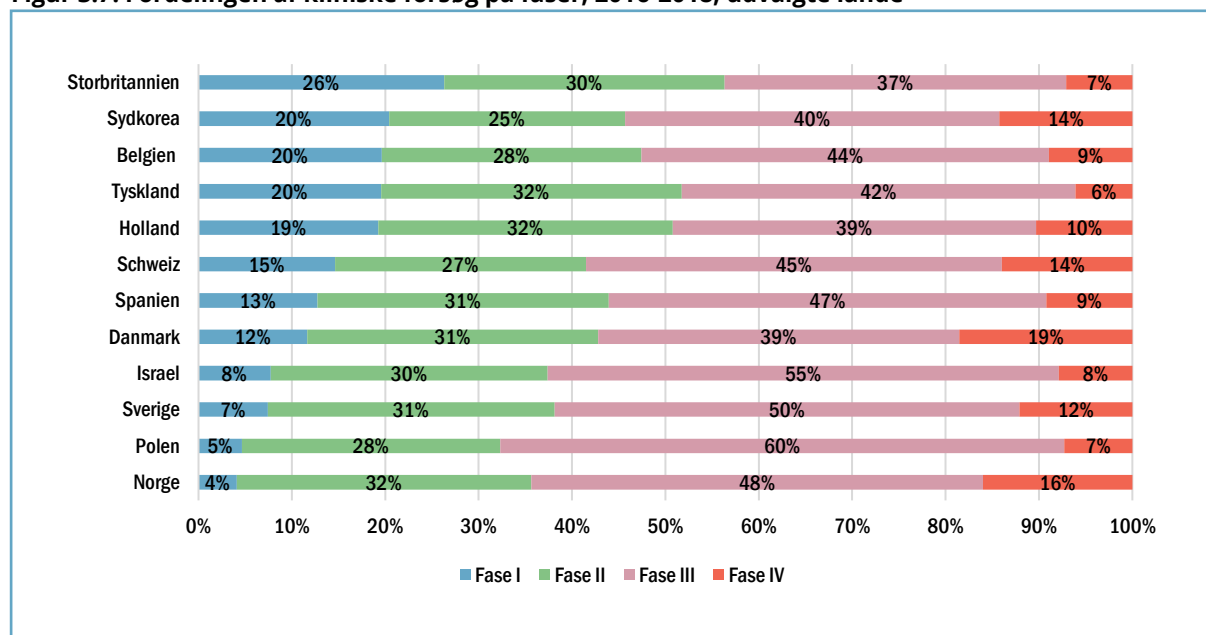
Herudover er det relevant i forhold til en samlet vurdering af Danmarks position at sammenligne fordelingen af kliniske forsøg på faser. Figur 3.7 viser således fordelingen på de fire faser i de samme lande som i de foregående figurer.

Det fremgår, at Danmark har relativt få fase I-forsøg og til gengæld en stor del fase IV-forsøg. Det sidste skyldes formentlig, at fase IV-forsøg ofte er non-kommercielle forsøg, som der er mange af i Danmark.

Den lave andel fase I-forsøg hænger formentlig sammen med, at disse forsøg ofte placeres i dedikerede fase I-klinikker. Lande som Holland, Belgien og Storbritannien har tidligere og i større omfang end Danmark investeret i faciliteter til fase I-forsøg. I perioden 2015-18 er den danske andel i fase I højere, hvilket hænger sammen med udbygningen af fase I-enheden på Rigshospitalet, der fik tilført flere ressourcer med NEXT-partnerskabet¹⁸.

¹⁸ Fase I-enheden på Rigshospitalet er et integreret ambulatorium og sengeafsnit med personale, der har speciel erfaring i at udføre kliniske, videnskabelige forsøg. Der er tilknyttet to faste speciallæger, otte projektsygeplejersker og en sekretær. Herudover har Danmark en privat fase I klinik ved Bispebjerg Hospital med 12 sengepladser.

Figur 3.7. Fordelingen af kliniske forsøg på faser, 2016-2018, udvalgte lande

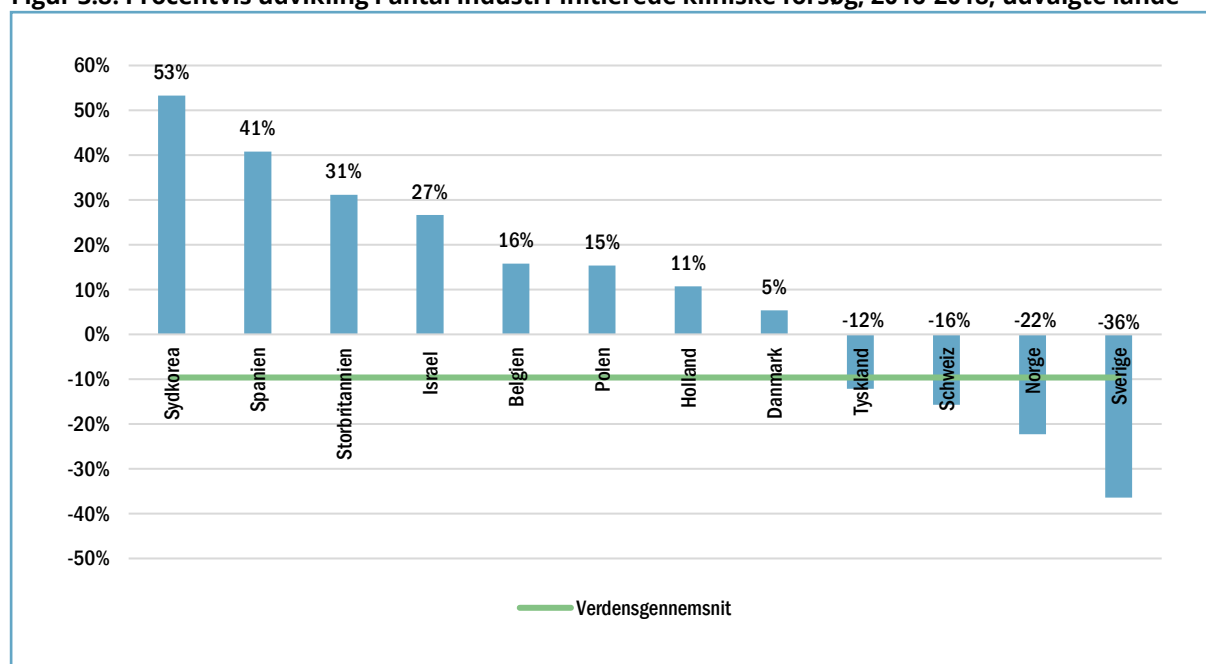


Kilde: IRIS Group på baggrund af data fra Clinicaltrials.gov.

Note: Opgørelsen er baseret på antal igangsatte kliniske forsøg. "Early phase I"-forsøg er lagt sammen med Fase I-forsøg, mens forsøg klassificeret under flere faser ikke indgår i ovenstående illustration.

I figur 3.8 har vi sammenlignet den samlede vækst i antal kliniske forsøg de seneste 10 år i de 12 lande. Det fremgår, at Danmark er et af de lande, der har haft vækst. Men også at udviklingen har været stærkere i bl.a. Syd Korea, Spanien, Storbritannien og Belgien. Omvendt har Tyskland, Norge, Schweiz og Sverige haft tilbagegang.

Figur 3.8. Procentvis udvikling i antal industri-initierede kliniske forsøg, 2016-2018, udvalgte lande



Kilde: IRIS Group på baggrund af data fra Clinicaltrials.gov.

Note: Opgørelsen er baseret på antal igangsatte kliniske forsøg i det pågældende år. Da der kan være udsving i antallet af igangsatte forsøg på årsbasis, er udviklingen baseret på et gennemsnit af årene 2008+2009 samt 2017+2018 for at give et mere robust billede af udviklingen.

Det fremgår også af figuren, at væksten i Danmark (5 pct.) ligger over den globale udvikling på området, idet der globalt set har været et fald på 10 pct. i perioden.

Danmark er således, samlet set, et af de lande, der har flest kliniske forsøg pr. indbygger. Samtidig har vi oplevet en lille stigning i antallet af forsøg trods en mindre tilbagegang globalt. Omvendt har andre lande oplevet stærkere vækst i antallet af forsøg, ligesom det er værd at være opmærksom på, at der bag væksten i antallet af forsøg i Danmark ligger en stor nedgang i antallet af patienter, der tilbydes deltagelse i kliniske forsøg, jf. afsnit 3.2.

3.4 Den samfundsøkonomiske værdi af kliniske forsøg

Når en lang række lande (se kapitel 4) har iværksat initiativer for at tiltrække flere kliniske forsøg, skyldes det, at kliniske forsøg ikke alene giver værdi for virksomhederne. De giver i høj grad også værdi for de lande og hospitaler, der udfører de kliniske forsøg.

Flere studier i både Danmark og andre lande har forsøgt at kortlægge den samfundsmæssige værdi af kliniske forsøg i det land, hvor forsøgene gennemføres.

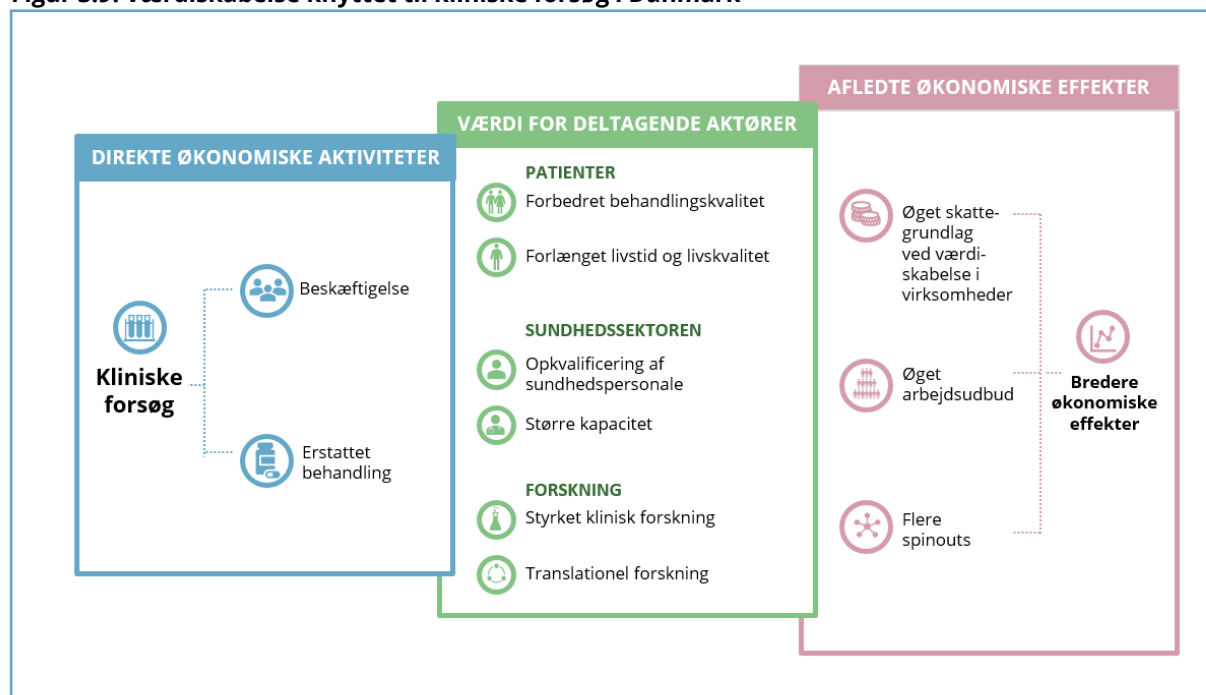
Det er dog ikke en simpel øvelse at kortlægge værdien, da en del effekter er langsigtede og vanskeligt kvantificerbare. Nogle forsøg (specielt i de tidlige faser) har primært effekter, der knytter sig til kompetenceudvikling i sundhedspersonalet og styrket forskning, mens andre forsøg (specielt i de senere faser) har større direkte effekter på beskæftigelse og sparede udgifter til konventionel behandling.

Derudover er effekterne ikke altid entydige, da øget beskæftigelse knyttet til kliniske forsøg kan påvirke beskæftigelsen andre steder – specielt i en situation med fuld beskæftigelse. Den øgede aktivitet kan føre til højere lønninger og dermed omkostninger, der påvirker økonomien negativt.

I figur 3.9 har vi forsøgt at give et samlet overblik over den værdiskabelse, der knytter sig til industriinitierede kliniske forsøg i de lande, hvor de gennemføres. Figuren baserer sig både på eksisterende studier på området og på de interview, vi har gennemført i analysen. Som det fremgår, kan der skelnes mellem:

- Direkte økonomiske effekter. De vedrører øget beskæftigelse knyttet til forsøgenes gennemførelse og det forhold, at forsøgene i nogen grad erstatter konventionel behandling.
- Værdiskabelse hos de deltagende aktører (patienter, sundhedspersonale og forskere).
- Afledte økonomiske effekter knyttet til effekterne på de to første områder.

Figur 3.9. Værdiskabelse knyttet til kliniske forsøg i Danmark



Kilde: IRIS Group efter inspiration fra bl.a. MTP Connect (2017).

Direkte økonomiske effekter

Tiltrækning af flere kliniske forsøg bidrager til øget beskæftigelse. Analysen "Værdien af kliniske forsøg i Danmark" fra 2017¹⁹ estimerer, at et industri-initieret klinisk forsøg i fase III i gennemsnit skaber 2,2 årsværk i den offentlige sektor og 3,1 årsværk i den private sektor²⁰. Analysen viser endvidere, at der for hver mio. kr. en lægemiddelvirksomheder investerer i kliniske forsøg skabes 1,3 årsværk i samlet (privat og offentlig) beskæftigelse²¹.

Tilsvarende konkluderer en australsk analyse fra 2017²², at 1.360 kliniske forsøg påbegyndt i 2015 til sammen skabte 6.900 jobs (svarende til fem jobs pr. forsøg), hvilket i gennemsnit svarer til godt 5 årsværk pr. klinisk forsøg.

Herudover er der en direkte effekt knyttet til erstattet behandling og monitorering i specielt fase III-IV forsøg. De patienter, der deltager i et klinisk forsøg, skulle behandles uanset hvad, men bliver det nu via kliniske forsøg frem for traditionel behandling. Det betyder, at den økonomiske udgift til patientbehandling tilfalder virksomheden bag det kliniske forsøg frem for det offentlige sundhedsvæsen. En dansk analyse konkluderer, at fase III forsøg i Danmark samlet på årsbasis sparer sundhedsvæsenet for behandling svarende til 36 mio. kr.²³ Et norsk studie kommer frem til, at kliniske forsøg i Norge (alle faser) samlet erstatter behandling for 54 mio. NOK på årsbasis.²⁴

¹⁹ Copenhagen Economics (2017).

²⁰ Det er dog muligt at analysen overvurderer beskæftigelseseffekten i den private sektor. I analysen forudsættes det, at den øgede private beskæftigelse sker i det land, hvor forsøgene gennemføres. Mange – specielt mindre – life science virksomheder og CRO'er koordinerer imidlertid forsøgene fra hovedkvarteret uden nødvendigvis at øge beskæftigelsen i det land, hvor forsøgene placeres.

²¹ Analysen omfatter dog ikke indirekte konsekvenser relateret til, at øget beskæftigelse i en situation med fuld ressourceudnyttelse eller mangel på arbejdskraft inden for life science området kan påvirke beskæftigelsen negativt i andre virksomheder.

²² MTP Connect (2017).

²³ Copenhagen Economics (2017)

²⁴ Menon Economics (2017)

Værdi for deltagende aktører

Kliniske forsøg har en række positive effekter for de aktører, der deltager i forsøgene.

Det gælder ikke mindst patienterne. For det første får patienterne ofte adgang til ny og ofte bedre behandling, før produkterne kommer på markedet. Studier viser, at deltagere i kliniske forsøg i gennemsnit får adgang til nye lægemidler eller behandlingsformer 5-6 år før andre. Det skal dog også understreges, at en del kliniske forsøg fejler – bl.a. fordi det ikke kan konstateres, at effekterne er større end blandt eksisterende lægemidler.

Herudover er kliniske forsøg forbundet med flere og længere konsultationer og tættere opfølgning. Forskellige studier viser, at patienter i kliniske forsøg deltager i tre gange så mange konsultationer som andre patienter, og at konsultationerne varer længere.²⁵ Det bidrager til større tilfredshed og større kvalitet og effektivitet i patientforløbene. Patienterne oplever større nærhed, og at sundhedsvæsenet kommer tættere på borgerne.

I sidste ende bidrager kliniske forsøg også til forbedret livskvalitet og længere levetid for mange af deltagerne. De interviewede forskere ser kliniske forsøg som en vigtig del af de samlede behandlingsmuligheder, der tilbydes patienterne. De giver mulighed for adgang til lægemidler og behandling, som er et vigtigt supplement til standardydelse i sundhedsvæsenet.

De kliniske forsøg skaber også værdi hos de deltagende læger, sygeplejersker, farmakologer, mv. Kliniske forsøg er med til at styrke sygdomsforståelsen og i nogle tilfælde også til at styrke arbejdsgange og processer på hospitalerne, fordi forsøgene følger detaljerede protokoller. Samtidig giver forsøgene stor og tidlig indsigt i nye lægemidler og behandlingsformer, før de når markedet. Sammenfattende viser nyere studier²⁶, at et stort flertal af det deltagende sundhedspersonale får styrket deres kompetencer på områder, der efterfølgende også kommer andre patienter til gode.

Både det norske og det danske studie konkluderer, at ca. halvdelen af alle kliniske forsøg fører til ændringer i klinisk praksis og nye/forbedrede retningslinjer i den almindelige behandling. Herudover viser det danske studie, at der i de fleste forsøg sker en betydelig viden-overførsel til personale, der ikke selv deltager i forsøgene.

En væsentlig pointe er endvidere, at kliniske forsøg fører til øget kapacitet og kortere ventetider i sundhedssektoren. I og med at forsøgene erstatter anden behandling, frigøres økonomiske ressourcer til andre patienter.

Endelig bidrager forsøgene til at styrke den kliniske forskning og til at bygge bro mellem grundforskningen og den kliniske forskning (også kaldet translational forskning). De interviewede forskere peger på, at viden, indsigt og kontakter fra industri-initierede kliniske forsøg skaber grundlag for egne forskningsprojekter. Samtidig giver kliniske forsøg vigtige empiriske resultater, der både styrker fokus i grundforskningen og skaber øget sygdomsforståelse i forskningen på universiteter og hospitaler.

Et norsk studie viser, at ca. halvdelen af de deltagende forskere/læger publicerer resultater fra industri-initierede kliniske forsøg i internationale tidsskrifter. Samtidig angiver 60 pct. af forskerne, at forsøgene styrker deres netværk til andre forskere.²⁷

²⁵ Se fx Copenhagen Economics (2017) og Menon Economics (2017).

²⁶ Copenhagen Economics (2017), Menon Economics (2017) og MTP Connect (2017).

²⁷ Menon Economics (2017).

Afledte økonomiske effekter

De positive effekter for de deltagende aktører har en række afledte økonomiske effekter. Disse effekter, der ikke er forsøgt kvantificeret i de gennemførte studier, omfatter:

- Øgede skatteindtægter knyttet til de direkte økonomiske effekter og den langsigtede værdiskabelse, som forsøgene bidrager til i de deltagende virksomheder²⁸.
- Øget arbejdsudbud som følge af bedre behandling (tættere kontakt til sundhedssystemet og i nogle tilfælde også mere effektive ydelser og lægemidler end de eksisterende på markedet). Flere patienter kommer tidligere tilbage – og bliver længere – på arbejdsmarkedet.
- Spin-outs fra universiteter og hospitaler er en vigtig del af virksomhedsskabelse og fornyelse i life-science-sektoren. De interviewede forskere peger på, at et tæt samspil mellem grundforskningen og den kliniske forskning skaber grundlag for flere spin-outs, fordi den kliniske indsigt bidrager til at identificere anvendelsesmuligheder for de opdagelser, der gøres i grundforskningen

De samlede effekter

Det danske studie "Værdien af kliniske forsøg i Danmark"²⁹ har forsøgt at estimere den samlede samfundsøkonomiske gevinst knyttet til kliniske forsøg. Studiet omfatter dog kun de direkte økonomiske effekter (venstre side af figur 3.9) og værdien knyttet til opkvalificering af personale. Herudover medregner studiet effekter af, at personalet øger deres arbejdstid under forsøgene.

Studiet konkluderer, at BNP i Danmark øges med 64 ører, hver gang industrien anvender 1 krone på kliniske forsøg i Danmark. Samtidig kommer analysen frem til, at hvert industri-initieret forsøg i gennemsnit forbedrer BNP med 902.000 kr. og de offentlige budgetter med 1.169.000 kr.

Der er således tale om betydelige effekter. Samtidig kan det bestemt ikke udelukkes, at værdien af de langsigtede og indirekte effekter er endnu større.

²⁸ Flere interviewpersoner peger på, at et højt niveau i den kliniske forskning på sigt bidrager til at fastholde og tiltrække flere virksomheder. Samtidig bidrager klinisk forskning til uddannelse af bedre forskere, der for en dels vedkommende efterfølgende ansættes i industrien. Det er forhold, der bidrager til højere erhvervsaktivitet og dermed større skattegrundlag.

²⁹ Copenhagen Economics (2017).

4. Rammevilkår for kliniske forsøg i et internationalt perspektiv

4.1 Indledning

Når life science virksomheder afgør, hvilke lande og klinikker, der skal stå for deres kliniske forsøg, bygger det på en kompleks og grundig beslutningsproces. Lokalisering af kliniske forsøg er en vigtig, strategisk beslutning, der handler om kvalitet, patientmateriale, markedsstrategi, pris, hastighed, mv. Det betyder omvendt også, at de enkelte lande i høj grad kan konkurrere på at udvikle betingelser og rammevilkår, der gør det mere attraktivt at lokalisere kliniske forsøg.

Flere analyser har beskæftiget sig med, hvad der er vigtige faktorer i life science virksomheders valg af lande og sites³⁰.

Vi har også i denne analyse belyst spørgsmålet i de indledende interviews med virksomheder og ledende, kliniske forskere. I interviewene har vi bedt interviewpersonerne svare på, hvilke faktorer der er de vigtigste, når virksomhederne vælger lokalisering af deres kliniske forsøg.

Der kan ikke gives et helt entydigt svar på dette spørgsmål. Flere interviewpersoner peger på, at faktorernes indbyrdes betydning afhænger af fase, sygdomsområde samt kompleksiteten i forsøgene. Selv om forsøgene følger faste protokoller og globale standarder, kan specielt fortolkningen af resultaterne godt være mere kompleks i de tidlige faser, samt i de tilfælde, hvor der er tale om sjældne sygdomme. Jo mere komplekse forsøgene er, desto højere vægt lægges på det faglige/videnskabelige niveau samt på erfaring med kliniske forsøg i de kliniske enheder.

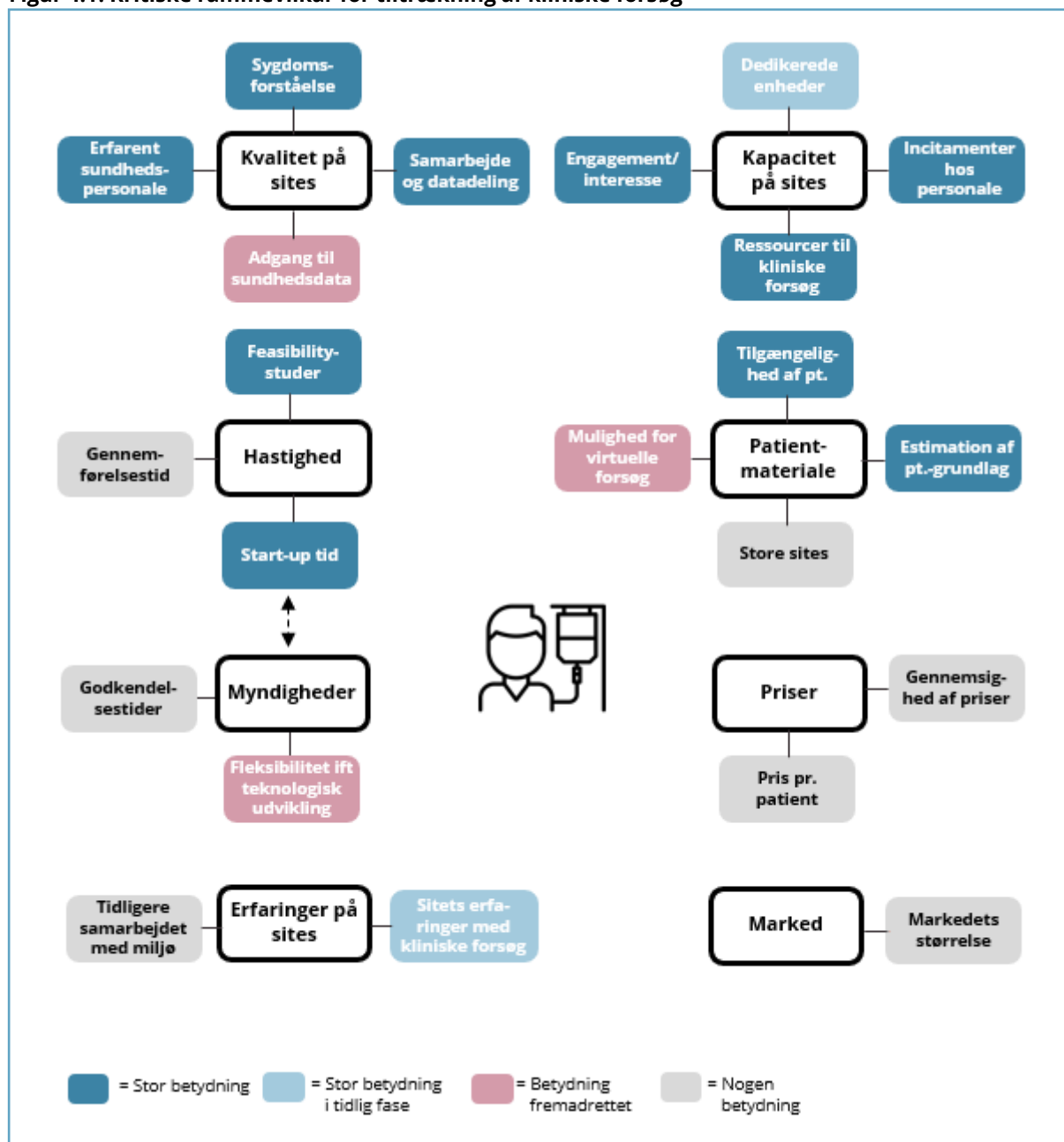
Med afsæt i de gennemførte interviews og i eksisterende analyser på området har vi lavet nedenstående oversigt og inddeling af rammevilkårene. Som det fremgår, kan rammevilkårene inddeles i otte overskrifter, der hver omfatter nogle underområder. Vi har for hvert underområde angivet, om området anses for kritisk (stor betydning for valg af lokalisering). Da nogle områder primært er vigtige i de tidlige faser, skelnes der mellem, om de er vigtige generelt eller primært i de tidlige faser.

Herudover har vi også medtaget områder, der ikke historisk har haft stor betydning, men som de interviewede virksomheder og forskere forventer vil få stigende betydning i de kommende år.

Som det fremgår af farvelægningen i figuren, har de fire øverste områder størst betydning. De vigtigste områder er således kvalitet og kapacitet på sites (hospitalerne) samt hastighed/tid i forberedelsen og gennemførelsen af forsøgene, hvor også godkendelsestiderne hos myndigheder og videnskabsetiske komitéer historisk har spillet en væsentlig rolle (som illustreret ved pilen i figuren). Hertil kommer patientmaterialet og patientrekrutteringen.

³⁰ Se fx Dombernowsky (2019) og Gehring M et.al (2013).

Figur 4.1. Kritiske rammevilkår for tiltrækning af kliniske forsøg



Kilde: Desk research og interviews med life science virksomheder og ledende kliniske forskere.

Note: Figurdesign er inspireret af Dombrowsky (2019).

Pris er også en faktor, der indgår i beslutningsprocessen. Mindre prisforskelle har dog ifølge de interviewede virksomheder begrænset betydning, og pris er det område, der er blevet tillagt mindst betydning i tidligere analyser på området³¹. Også prisgennemsigtighed tillægges betydning af mange af de interviewede virksomheder. Det er fx vigtigt for de lokale afdelinger af globale farma-virksomheder, at de kan forklare priserne for hovedkvarteret, herunder at priserne ikke svinger meget mellem hospitaler i det samme land. Priser tillægges generelt større betydning inden for medicinsk udstyr end inden for farma og biotek.

³¹ Se fx Gehring M. et. Al. (2013).

Erfaringer på sitet er også et område, virksomhederne kigger på, når de lokaliserer kliniske forsøg. Det handler dels om enhedens erfaringer med kliniske forsøg generelt, dels om virksomhederne selv har positive erfaringer med det pågældende site. Da dette område er svært at påvirke isoleret set gennem styrkelse af rammevilkårene (det vil nærmere være en afledt effekt af bedre rammebetingelser), berøres det ikke nærmere i denne analyse.

Områdets betydning er dog en vigtig faktor at have for øje i forhold til ambitionen om at tiltrække flere kliniske forsøg. Der er således stor sandsynlighed for at fase II- og fase III-forsøg også omfatter de miljøer/lande, der blev benyttet til fase I-forsøg. På den måde kan der argumenteres for, at det især er vigtigt at tiltrække forsøg i de tidlige faser, fordi der ofte følger senfase-forsøg med.

Endelig kan det også – specielt i de senere faser – spille en rolle, om der er tale om et potentielt stort marked for produktet. Det kan være en fordel i markedsføringen af et produkt, at det har været afprøvet i sundhedssystemet, og at lægerne således er bekendt med produktet.

Nye tendenser

Teknologier, metoder og regulatoriske forhold inden for kliniske forsøg udvikler sig løbende. Det betyder også, at der sker en udvikling i de kriterier, virksomhederne lægger vægt på i valget af sites til kliniske forsøg.

Fx vil godkendelsestider hos myndigheder formentlig aftage noget i betydning fremadrettet. Det skyldes, at en ny EU-forordning forventes at træde i kraft i 2021³². Den har til formål at harmonisere sagsbehandlingen af ansøgninger om kliniske forsøg, og den vil reelt betyde, at området får mindre betydning som konkurrencefaktor fremadrettet.

Omvendt betyder udviklingen inden for personlig medicin og velfærdsteknologi, at andre faktorer får stigende betydning – som illustreret i figuren:

- **Virtuelle kliniske forsøg.** Mulighederne for at kunne monitorere og behandle patienter i fx eget hjem ved brug af velfærdsteknologi/telemedicin får stigende betydning – også i kliniske forsøg³³. Dels fordi, det kan styrke patientrekruttering. Dels fordi, det kan bidrage til flere data og bedre monitorering af patienter.
- **Myndigheders fleksibilitet i forhold til ny teknologi og nye måder at organisere forsøg på.** Der sker i disse år betydelige forandringer inden for udvikling af lægemidler og medicinsk udstyr – med stigende vægt på personlig medicin, genom-sekventering og behandling af sjældne sygdomme. Det betyder, at den traditionelle model med sekventielle forsøgsfaser med et stigende antal forsøgspersoner, der får samme medicin, er under opbrud, jf. kapitel 3. Udviklingen indebærer et behov for, at myndighederne er på forkant med den teknologiske udvikling og er parate til at godkende forsøg, hvor flere faser gennemføres overlappende. Samtidig skal myndighederne være parate til at give betingede tilladelser til markedsføring af produkter gennemført på forholdsvis få patienter (hvor produktets effekter og bivirkninger fortsat overvåges efter tilladelsen).

³² Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) nr. 536/2014.

³³ Innovationsfonden har i efteråret 2019 investeret i projekt "Virtual-Clinical-Trials". Projektet har deltagelse af LEO Innovation Lab, Novo Nordisk, Trial Nations og Bispebjerg Hospital. Målet er at udvikle teknologi og metoder, der kan sikre en hurtigere, mere effektiv og patient-involverende proces via løsninger, der tager udgangspunkt i patientens smartphone. Projektet fokuserer på diabetes og hudsygdomme, hvor perspektiverne for virtuelle kliniske forsøg vurderes at være særligt gode.

- **Bedre brug af sundhedsdata.** Virksomhederne vil i stigende grad lokalisere deres forsøg i lande, der udnytter sundhedsdata til rekruttering, udvælgelse af patienter samt analyse af effekter og bivirkninger af produkterne. Området er endnu i sin vorden, og der udestår i de fleste lande både justeringer i lovgivningen, samtykkemodeller og udvikling af tekniske løsninger, før sundhedsdata for alvor kan bringes i spil. Men budskabet er, at området vil få stor betydning for valg af sites om nogle år, og at det derfor er vigtigt at komme i gang med at udvikle rammer på området.

Disponering af kapitlet

På baggrund af de gennemførte interviews og eksisterende analyser på feltet har vi udvalgt fem centrale områder, der gennemgås i afsnit 4.2-4.6 i et internationalt, komparativt perspektiv:

- Kvalitet
- Kapacitet
- Hastighed
- Patientrekruttering og patientfastholdelse
- Pris og prisgennemsigtighed

Hvert afsnit indledes med en kort introduktion. Derefter diskuterer vi, hvordan Danmark står på det pågældende område i forhold til andre lande. På nogle områder gør vi brug af tilgængelige, kvantitative data, mens vi på andre områder, hvor der ikke foreligger sammenlignelige data, i højere grad baserer os på vurderinger fra de interviewede virksomheder.

Endelig præsenterer vi i hvert afsnit eksempler på udvalgte tiltag og initiativer, der har medvirket til at forbedre rammevilkårene i de lande, vi har fokuseret på i analysen, jf. kapitel 2. Initiativerne er udvalgt på baggrund af en grundig desk research og input fra de interviewede virksomheder i analysens første fase. Samtidig har vi fokuseret på tiltag og initiativer, der netop adresserer de udfordringer, som de interviewede virksomheder og forskere har peget på i de danske rammevilkår.

4.2 Kvalitet

Det er afgørende for life science virksomheders valg af miljøer til kliniske forsøg, at den faglige kvalitet er høj.

Kvalitet dækker, som det fremgår af figur 4.1, over flere væsentlige elementer:

- At ledende forskere (investigatorer) kender sygdomsområdet (herunder biologien bag sygdommen) godt og er vant til at arbejde med udvikling og test af nye behandlingsmetoder og lægemidler/medicinsk udstyr.
- At de ledende forskere/læger (investigatorer) er vant til at arbejde eksperimentelt og har indsigt i nye teknologier og metoder fra forskningen (fx genom-sekventering i relation til forsøg med personlig medicin).
- At sundhedspersonalet er erfarent, er vant til at følge protokoller og myndighedskrav, er GCP-uddannet og har etisk forståelse.

- At miljøet har ry for at være gode samarbejdspartnere samt at forsøgsdata er af høj kvalitet og hurtigt deles.

De to førstnævnte elementer er især vigtige i de tidlige faser, hvor lægemidler og medicinsk udstyr for første gang skal afprøves på mennesker. Her lægger virksomhederne ofte vægt på, at den pågældende klinik selv bedriver klinisk forskning og indgår i forskningssamarbejder med universitetsforskere.

De store life science virksomheder peger endvidere på, at hovedkvarteret i høj grad kigger på, hvor den videnskabelige kvalitet er høj. Det vil sige, at valget af lande/hospitaler til kliniske forsøg (produktudvikling) også afhænger af, om det er et miljø, der er attraktivt som samarbejdspartner inden for udvikling og tidlig afprøvning (fx i prækliniske forsøg) af nye produkter.

Herunder spiller det også en rolle, at der er etableret en infrastruktur i form af centre eller fælles faciliteter, hvor der samarbejdes på tværs af universitetsforskere, klinikere og virksomheder om alle faser fra den tidlige afprøvning af fx nye proteiner, biomarkører og medicinske teknologier til kliniske forsøg. Flere interviewpersoner fremhæver Storbritannien som et foregangsland på området (se boks 4.1 senere), og evnen til at bygge bro mellem grundforskningen og den klinisk-eksperimentelle forskning.

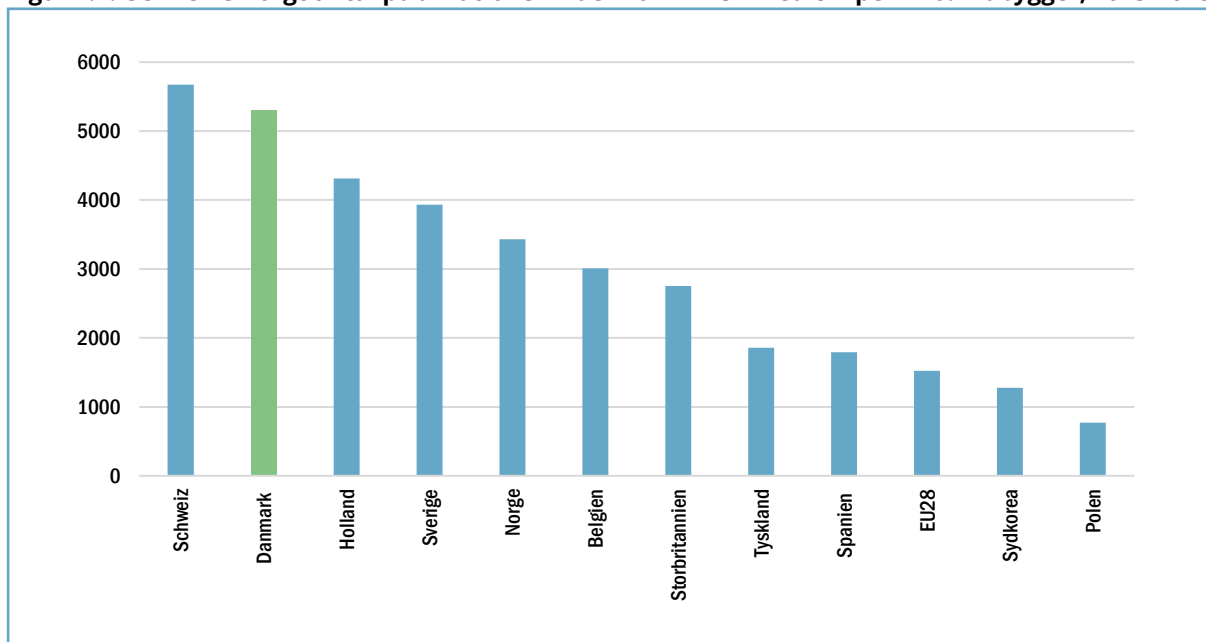
Det generelle billede fra virksomhedsinterviewene er, at kvaliteten vurderes at være høj på alle de skitserede områder i Danmark. Danmark er både kendetegnet ved en høj kvalitet i sygdomsforskningen på de områder, hvor vi er specialiseret. Og dansk sundhedspersonale har et stærkt ry, når det gælder kompetencer, kvalitet og samarbejdsevner.

Det primære opmærksomhedspunkt er, at kvaliteten er stigende i mange andre lande i både Asien, Østeuropa og Sydeuropa (fx Spanien). Det betyder, at flere og flere lande lever op til de minimumskrav, som virksomhederne stiller til kvalitet. Og dermed bliver det – specielt i de senere kliniske faser – sværere at skille sig ud på kvalitet.

Der findes ikke data, der gør det muligt at sammenligne kvalitet på alle ovennævnte områder. Men den forskningsmæssige kvalitet kan belyses ud fra traditionelle kvantitative metoder (bibliometri), der bruges til at sammenligne forskning på tværs af lande og forskningsmiljøer.

Figuren neden for sammenligner den videnskabelige produktion inden for klinisk medicin i de lande, vi har valgt at fokusere på i analysen.

Figur 4.2. Gennemsnitligt antal publikationer inden for klinisk medicin per mio. indbygger, 2015-2018

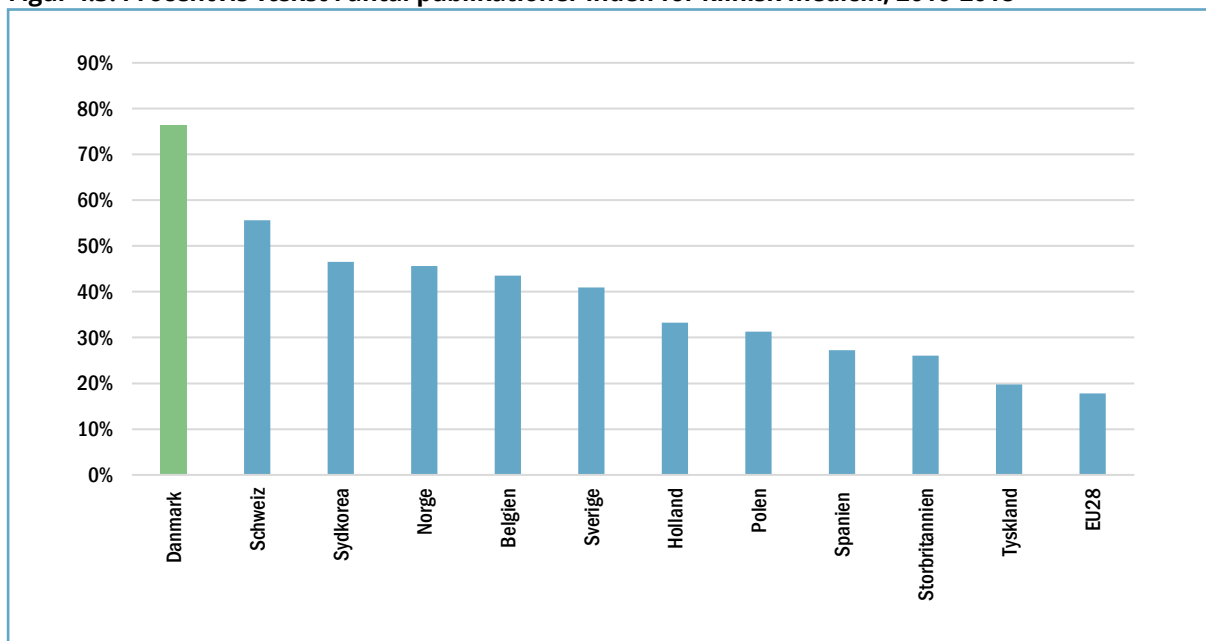


Kilde: IRIS Group på baggrund af data fra Scival. Scival baserer sig på Scopus databasen. Udtræk: december 2019.

Note: Typer af publikationer: Artikler, reviews og konferencebidrag.

Figuren viser, at Danmark sammen med Schweiz er det land, der har den højeste videnskabelige produktion inden for klinisk medicin. Det vil sige det forskningsfelt, der relaterer sig til den kliniske forskning på universitetshospitaler. Herudover er Danmark det land, der har haft den største vækst i den videnskabelige produktion over de senere år, som det fremgår af figur 4.3.

Figur 4.3. Procentvis vækst i antal publikationer inden for klinisk medicin, 2010-2018

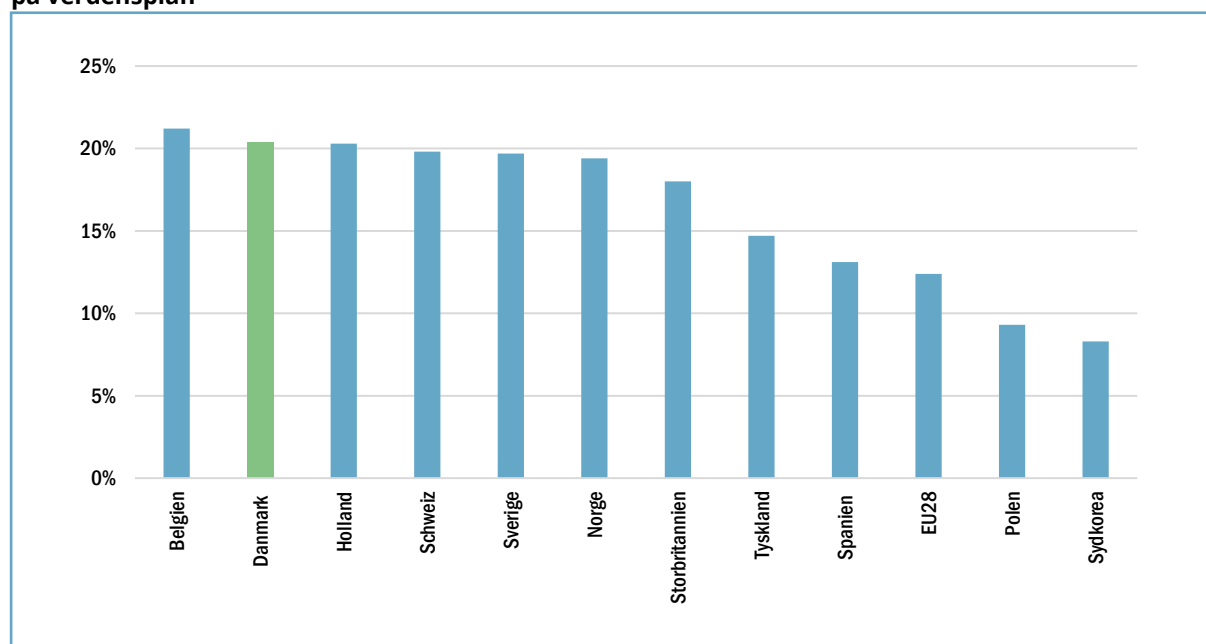


Kilde: IRIS Group på baggrund af data fra Scival. Scival baserer sig på Scopus-databasen. Udtræk: december 2019.

Note: Typer af publikationer: Artikler, reviews og konferencebidrag.

Danmark ligger også højt placeret, når det handler om *kvaliteten* af forskningen og de videnskabelige publikationer. Kvalitet måles bl.a. på, om de publicerede videnskabelige artikler citeres af andre forskere. Figuren neden for viser hvor stor en andel af artiklerne inden for kliniske medicin, der er blandt de 10 pct. mest citerede artikler inden for forskningsfeltet. Det fremgår, at de mindre life science nationer (Belgien, Danmark, Holland, m.fl.) alle ligger højt på kvalitet, og at der ikke er store forskelle mellem de bedst præsterende lande.

Figur 4.4. Andelen af publikationer inden for klinisk medicin, der er blandt de 10 pct. mest citerede på verdensplan



Kilde: IRIS Group på baggrund af data fra Scival. Scival baserer sig på Scopus-databasen. Udtræk: december 2019.

Note: Typer af publikationer: Artikler, reviews og konferencebidrag.

De bibliometriske data underbygger således billedet af, at Danmark ligger højt på kvalitet.

Som nævnt er budskabet fra de interviewede virksomheder, at forskellene til en vis grad indsnævres, når det gælder flere af de skitserede kvalitetsparametre. Til gengæld peger de også på, at nye faktorer får stigende betydning i vurderingen af kvalitet. Således peger de gennemførte interviews i retning af, at life science virksomhederne i stigende grad lægger vægt på følgende faktorer:

- Adgang til og brug af sundhedsdata. Mulighederne for at inddrage data om de enkelte patienters sygdomshistorik og helbredsudvikling forventes at få stadig større betydning – især pga. udviklingen inden for personlig medicin.
- At de kliniske miljøer har indsigt i at arbejde med personlig medicin og teknologier bag, herunder til genom-sekventering.
- Kritisk masse i forskningen. Virksomhederne kigger også på, om ressourcer inden for terapiområderne samles i større enheder, der har særlige forudsætninger for at opbygge kompetencer, bygge bro til grundforskningen, og som samtidig har kapacitet til kliniske forsøg.
- At miljøerne kan tilbyde virtuelle forsøg (brug af telemedicinske løsninger) – både fordi det kan reducere omkostninger, styrke monitoreringen af patienterne og øge patientrekrutteringen.

Eksempler på udenlandske initiativer

Der er flere lande, der har iværksat initiativer, der sigter efter at skabe et tættere samspil mellem grundforskningen, den klinisk-eksperimentelle forskning og kliniske forsøg med nye lægemidler. Ambitionen er at styrke vekselvirkningen og rammerne for at bringe viden og metoder fra grundforskningen i anvendelse.

Miljøerne har et udbredt samarbejde med life science virksomheder om udvikling af nye teknologier, behandlingsformer og prækliniske eksperimenter. Det bidrager til at skabe stærke relationer, der også er af stor betydning i forhold til at tiltrække kliniske forsøg.

Et af de bedste eksempler er de kræfteksperimentelle centre i Storbritannien, som har haft meget stor betydning for den store vækst i fase I-forsøg, der er realiseret i landet, jf. kapitel 3. Centre har skabt en ramme for et tæt samarbejde mellem den basale forskning på universiteterne og den kliniske, eksperimentelle forskning, jf. boks 4.1.

Boks 4.1. Kræfteksperimentelle centre bygger bro mellem grundforskning og klinisk forskning

I 2007 lancerede den britiske regering et initiativ, hvor den i samarbejde med Cancer Research UK finansierede flere eksperimentelle kræftmedicinske centre (ECMC), der har til formål at levere banebrydende tidlig-fase kræftundersøgelser og teste nye kræftbehandlinger.

Der er 29 centre spredt ud over landet, hvoraf 18 fokuserer på kræftbehandling for voksne og 11 centre fokuserer på børn. Centrene er lokaliseret enten ved et universitet eller hospital og er finansieret over en femårig periode med 35 millioner pund.

Finansieringen er med til at støtte over 200 medarbejdere tilknyttet centrene såsom kliniske sygeplejersker, laboranter, administratorer, farmaceuter, etc. Hvert center er yderligere organiseret omkring forskningspersonale bestående både af erfarne klinikere (læger) med stor indsigt i kliniske forsøg samt forskere, der arbejder med mere grundvidenskabelige problemstillinger. Forskere tilknyttet centrene vil som oftest være fastansatte akademikere på det universitet, hvor centeret er placeret, og de vil oftest være beskæftiget inden for translational forskning og kliniske forsøg i de tidlige faser.

Centrene har et stærkt fokus på særligt den eksperimentelle medicin og de tidlige kliniske forsøg. Over det seneste år er der igangsat knap 200 kliniske forsøg på centrene, hvoraf størstedelen er fase I eller fase II. Knap 70 pct. af de igangsatte forsøg inden for det seneste år er finansieret af virksomheder.

Centrene har et tæt samarbejde med virksomheder om gennemførelse af kliniske forsøg i de tidlige faser og har en række services, der understøtter samarbejdet med virksomheder, fx feasibility-studier og identificering af relevante kliniske forskningsledere.

Derudover indgås der tre gange årligt et særligt partnerskab (*Combinations Alliance*) mellem virksomheder og kræftcentre med det formål at teste kombinationer af eksperimentelle kræftlægemidler i tidlige kliniske forsøg. Partnerskabet er målrettet virksomheder, der har udviklet ny medicin, de gerne vil teste i kliniske forsøg, hvor medicinen testes i kombination med andre behandlingsformer.

Virksomhederne stiller et eller flere nye lægemidler til rådighed for forskerne ved centrene, der så udforsker forskellige kombinationer af terapier med medicinen i kliniske forsøg i den tidlige fase. Forskerne har ansvaret for at udvikle nye måder at benytte medicinen på i kombination med andre behandlingsformer. Virksomhederne betaler til gengæld for gennemførelsen af de kliniske forsøg på kræftcentre, og fastholder samtidigt alle IP-rettighe-der relateret til medicinen.

Endeligt er centrene i gang med at opbygge en særlig patientdatabase målrettet kræftpatienter med det formål at understøtte flere virksomhedsinitierede kliniske forsøg. Databasen er stadig under udvikling, men vil på sigt kunne forbedre patientrekrutteringen særligt inden for komplekse kliniske forsøg.

Kilde: *Experimental Cancer Medicine Centre*

De eksperimentelle kræftcentre i Storbritannien har været med til at styrke den translationelle forskning og bygge bro mellem forskning, udvikling og test af kræftmedicin. Det tætte samarbejde med virksomheder fra prækliniske studier til kliniske studier har styrket landets position inden for det kræftmedicinske område.

I Danmark er der også en række forskningscentre inden for kræftområdet, som har til formål at styrke den nationale kræftforskning og behandling. I 2016 blev der bl.a. etableret 10 nationale forskningscentre inden for kræftområdet i et samarbejde mellem Kræftens Bekæmpelse og regionerne. Centrene indgår som en del af *Danish Comprehensive Cancer Center*, der er et nationalt samarbejde om forskning og behandling inden for kræftområdet, der har til formål at understøtte den danske kræftforskning.

Et af de danske forskningscentre – National Center for Cancer Immune Therapy (CCIT) – har ligesom de britiske forskningscentre et udpræget fokus på den eksperimentelle og translationelle forskning inden for kræftimmunologi og immunterapi. De danske forskningscentre har dog ikke samme omfang og tætte samarbejde med erhvervslivet, som det er tilfældet i Storbritannien. Og de har ikke samme fokus på at bygge mellem de forskellige faser fra identifikation af nye lægemiddelkandidater til kliniske forsøg.

For at højne kvaliteten af klinisk forskning og kliniske forsøg i Storbritannien er der yderligere etableret et landsdækkende netværk for kliniske forskningsenheder på universitetshospitalerne, jf. boks 4.2. De kliniske forskningsenheder i netværket erfaringsudveksler og kan sparre med hinanden for at opnå endnu bedre resultater i de kliniske forsøg.

Boks 4.2. Netværk af klinikere styrker det kliniske forskningsmiljø

For at styrke de kliniske forskningsmiljøer på universiteterne og universitetshospitalerne i Storbritannien dannede man i 2004 organisationen UKCRC Registered Clinical Trial Units Network, – en sammenslutning af kliniske forskningsenheder. Disse enheder kan ansøge om at blive del af netværket, og derved få adgang til en række services og understøttende aktiviteter inden for netværket. I dag består netværket af 53 kliniske enheder fordelt over hele landet. Formålet med organisationen er at understøtte gennemførelsen af flere kliniske forsøg af høj kvalitet blandt andet gennem erfaringsudveksling.

En klinisk enhed kan blive optaget i netværket efter en bedømmelse af et internationalt ekspertpanel. Panelet vurderer den kliniske enhed på en række parametre såsom akademisk kvalitet, kritisk masse, etc. Det er en forudsætning for at blive optaget i netværket at have en konsolideret personalegruppe, der er organiseret i en sammenhængende enhed.

Siden 2008 har kliniske enheder, som er medlemmer af netværket, desuden haft mulighed for at ansøge om særlige forskningsmidler fra Sundhedsministeriet. En klinisk enhed, der er del af netværket, kan få en rammebevilling fra Sundhedsministeriet over en treårig periode, der har til formål at yderligere finansiere og konsolidere det kliniske miljø på universitet. Det er kun kliniske enheder, som er en del af netværket, der har mulighed for at søge disse midler.

Der er en række understøttende services for de deltagende kliniske forskningsenheder, der har til formål at højne niveauet af den kliniske forskning. En af de primære aktiviteter i netværket er erfaringsudveksling på tværs af de kliniske enheder gennem bl.a. workshops og netværksmøder. Netværket tilbyder desuden en række understøttende aktiviteter til forskere, som ønsker at gennemføre kliniske forsøg såsom:

- Design og udvikling af kliniske forsøg.
- Sparring med forskere fra forskellige discipliner for bl.a. at styrke den translationelle forskning i relation til udvikling af kliniske forsøg.
- Sparring ifm. planlægning og prisfastsættelse af forsøg.

- Udvælgelse og rekruttering af kliniske sites.
- Forhandlinger med internationale partnere/industrien.

Siden etableringen af netværket har der været en stor stigning i antallet af non-kommercielle kliniske forsøg i Storbritannien. Dette kan ikke tilskrives netværket alene, da regeringen i samme periode også har øget bevillingerne til klinisk forskning. Den interviewede forskningsleder³⁴ vurderer, at netværket både har bidraget til at styrke omfanget og kvaliteten af de kliniske forsøg i landet. Der peges således på et væsentligt kvalitetsløft i de kliniske forsøg, hvilket har medført, at forskerne publicerer i bedre tidsskrifter. Samtidig er der flere forsøg, der gennemføres inden for den planlagte tid.

En af de primære årsager til den øgede kvalitet er ifølge forskningslederen, at initiativet har bidraget til at sikre en kritisk masse af kliniske forskere på universiteterne, hvilket har styrket de faglige miljøer. Dette skyldtes blandt andet, at der stilles krav om en fast konsolideret personalegruppe forankret på den kliniske enhed, før de kan blive optaget i netværket. Derudover har netværket bidraget til en mere sammenhængende strategi for udførelsen af kliniske forsøg i Storbritannien, da de kliniske forskere er samlet i det nationale netværk.

Kilde: KCRC Registered Clinical Trials Units Network

Dannelsen af et nationalt netværk for klinikere har, ifølge de interviewede personer, bidraget markant til at styrke kvaliteten af den kliniske forskning på universiteter og hospitaler. De understøttende aktiviteter inden for netværket bidrager til, at forskere har mulighed for at videreudvikle og gennemføre bedre kliniske forsøg i landet.

Der findes ikke et formelt nationalt netværk for kliniske forskningsenheder i Danmark, som det er tilfældet i Storbritannien. Der er dog lokale initiativer såsom de Kliniske Akademiske Grupper i Region Hovedstaden, der har til formål at styrke samarbejdet mellem universiteter og hospitaler om klinisk forskning.

Derudover driver Trial Nation syv nationale centre inden for udvalgte terapiområder, hvor der også er afsat midler til bl.a. netværksskabende aktiviteter blandt klinikerne. Omfanget af disse aktiviteter er dog begrænsede sammenlignet med Storbritannien.

Et andet internationalt initiativ, som har til formål at højne kvaliteten af den kliniske forskning, er den norske regerings investering i det kliniske forskningscenter Neuro-SysMed. Regeringen har investeret 160 millioner norske kroner i det nye center, der især fokuserer på neurologiske lidelser. Formålet med centeret er bl.a. at bidrage til en kritisk masse af forskere samt styrke samspejlet mellem grundforskning og klinisk-eksperimentel forskning.

³⁴ Interviews med repræsentant fra Clinical Trial Units Network.

Boks 4.3. Norsk investering i klinisk forskningscenter

I den norske handlingsplan HelseOmsorg21, udarbejdet for sundhedssektoren i 2013, anbefales det, at den kliniske forskning i Norge styrkes. Det blev derfor i 2019 besluttet at investere i landets første forskningscenter dedikeret til klinisk forskning.

Det nye kliniske forskningscenter, Neuro-SysMed, har et særligt fokus på alvorlige hjernesygdomme såsom Parkinsons sygdom, ALS og demens. Centeret vil blive lokaliseret på Haukeland Universitetshospital og udvikles i et samarbejde mellem hospitalet og Bergen Universitet.

Formålet med centeret er dels at styrke kvaliteten af forskningen inden for klinisk neurologi. Dels at skabe et tættere samspil mellem grundforskningen og den klinisk-eksperimentelle forskning.

For at styrke denne vekselvirkning mellem den basale grundforskning og den anvendte forskning er personalet sammensat af forskere fra forskellige fagtraditioner. Det er forhåbningen, at en bred, tværfaglig personalegruppe vil bidrage til at udvikle nye behandlingsformer og igangsætte flere prækliniske eksperimenter.

Centeret er finansieret af den norske offentlige forskningsfond over en otteårig periode. Den offentlige investering matches af Haukeland Universitetshospital, så det samlede budget for forskningscenteret er 320 mio. norske kroner.

Kilde: Prosjektbanken.

Det er forhåbningen, at forskningscenteret vil styrke vekselvirkningen mellem grundforskningen og den anvendte kliniske forskning i Norge samt lede til flere nye behandlinger. Centeret er først oprettet i 2019, og det er derfor for tidligt at sige, hvad betydningen vil være.

Der findes en række kliniske forskningscentre i Danmark, men disse er i højere grad finansieret og forankret i lokale enheder på hospitalerne. Der er ikke foretaget samme store, statslige investering i et forskningscenter inden for klinisk medicin, som det er tilfældet i Norge.

4.3 Kapacitet og ressourcer

I dette afsnit kigger vi først på de ressourcer, som hospitalerne stiller til rådighed til kliniske forsøg (afsnit 4.3.1). Derefter fokuserer afsnit 4.3.2 på incitamenter for hospitaler, forskere og læger til at engagere sig i kliniske forsøg.

4.3.1 Ressourcer til klinisk forskning og kliniske forsøg på hospitalerne

Kliniske forsøg er tidskrævende. Det tager tid at rekruttere forsøgspersoner og patienter samt at sætte dem ind i forsøgene – herunder hvad de indebærer af muligheder og risici. Antallet af konsultationer pr. patient er mere end det dobbelte af almindelige behandlinger, og konsultationstiden er i gennemsnit tre gange så lang³⁵. Resultaterne skal dokumenteres og drøftes indgående med sponsoren. Personalet skal sætte sig grundigt ind i protokollerne og evt. oplæres i standarder for kliniske forsøg, før forsøget kan sættes i gang.

I lyset heraf er det ikke overraskende, at der er forskelle på tværs af lande og hospitaler, når det gælder kapacitet og ressourcer til at gennemføre kliniske forsøg. Og at vurderingen af ressourcer er et område, som tillægges stor betydning af life science virksomhederne i deres valg af lokalisering af kliniske forsøg.

³⁵ Se Copenhagen Economics (2017).

Der indgår flere elementer i life science virksomheders vurdering af kapacitet og ressourcer, som det fremgår af figur 4.1. De interviewede virksomheder kigger bl.a. på følgende elementer:

1. At der findes dedikerede, bemandede enheder, der har kliniske forsøg som primær opgave. Dette er normalt særligt relevant i fase I, hvor der typisk arbejdes med raske patienter, og hvor tilgang, behandling og overvågning adskiller sig markant fra den almindelige patientbehandling på hospitalerne.
2. At der på det enkelte hospital er afsat ressourcer til kliniske forsøg (fx læger og projektsygeplejersker), der knyttes til de afdelinger, der skal indgå i de forskellige kliniske forsøg³⁶.
3. At der er let og fleksibel adgang til apparatur, udstyr og services på hospitalerne for de personer, der står for de kliniske forsøg. Det vil sige, at det er nemt at få adgang til de faciliteter, der indgår i den almindelige drift på hospitalerne.
4. At almindeligt personale (læger, sygeplejersker, mv.) kan "frikøbes" til at gennemføre kliniske forsøg eller på anden vis kan prioritere ekstra tid og ressourcer til opgaven³⁷.

Hovedudfordringen er naturligvis, at hospitaler overvejende er driftsorganisationer, der skal tage sig af patienter. Det kan være svært at finde tid til forskning og virksomhedssamarbejde inden for de tidsmæssige rammer, virksomhederne opererer med, til at få afprøvet nye lægemidler eller medicinsk udstyr.

Derfor er det for det første vigtigt, at der er sundhedspersonale, der har kliniske forsøg som en primær opgave. Det skaber bedre grundlag for at komme hurtigt i gang og prioritere opgaven. Samtidig betyder det, at opgaven løses af personale, der har erfaring med kliniske forsøg.

For det andet er det ofte også nødvendigt, at det øvrige personale (læger, sygeplejersker, mv.) kan prioritere tid til at bidrage til forsøgene. Det kan være gennem omprioritering af opgaver, tilknytning af ekstra personale eller ved at øge arbejdstiden.

I forbindelse med et nyere dansk forskningsprojekt blev der gennemført en spørgeskemaundersøgelse³⁸ blandt life science virksomheder og CRO'er³⁹ i Norden. Herunder blev virksomhederne spurgt til de mest udbredte årsager til forsinkelser i de kliniske forsøg. Besvarelserne fremgår af figuren nedenfor.

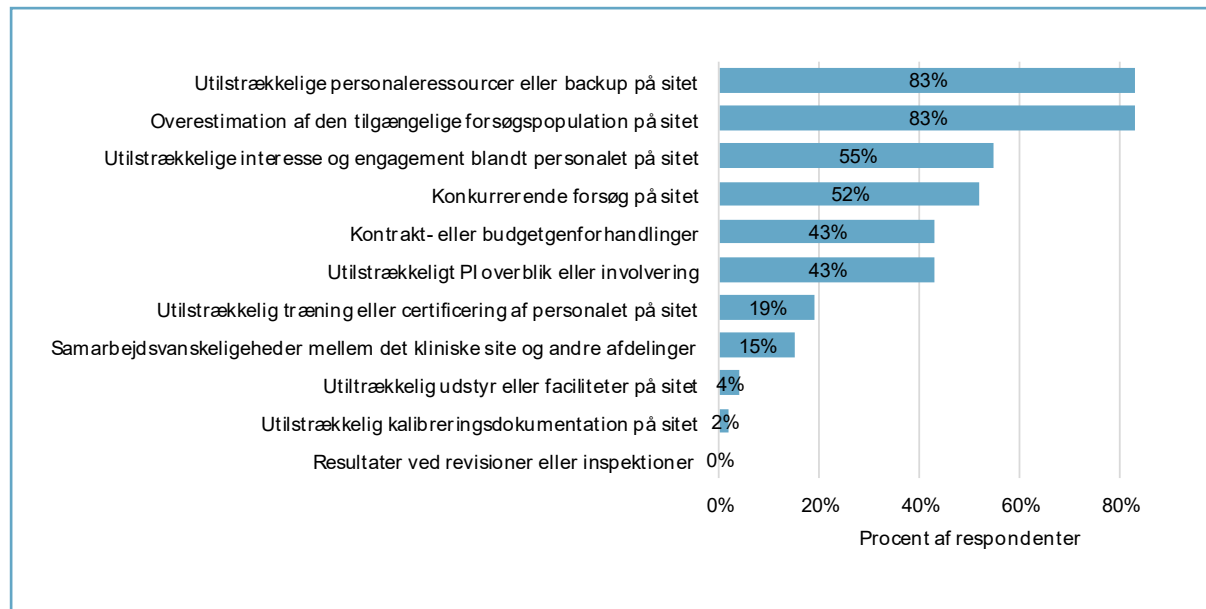
³⁶ Dette har yderligere den fordel, at fx sygeplejersker har erfaring med at gennemføre kliniske forsøg og ikke skal læres op i forbindelse med forsøgenes planlægning. I forhold til punkt 1 er forskellen her, at der ikke er tale om dedikerede enheder, der danner ramme for forsøgene, men om personale, der fleksibelt kan tilknyttes afdelinger, der får tildelt kliniske forsøg.

³⁷ Denne faktor er tæt knyttet til incitamenter for kliniske forsøg (se afsnit 4.3.2).

³⁸ Se T. Dombornowsky (2019).

³⁹ Kontraktforskningsorganisationer.

Figur 4.5. Site-relaterede faktorer, der oftest forårsager forsinkelse af patientrekruttering på de nordisk kliniske site



Kilde: T. Dombernowsky, 2019: *Trial allocation and recruitment performance in industry-sponsored clinical trials: figure 6, side 24.* (oversat fra engelsk). Note: Respondenter (n=83) er bedt om at vælge hvilke fire faktorer, blandt 12 site-relaterede faktorer, de tror oftest forårsager forsinkelse af patientrekruttering på de nordiske kliniske sites, som deres virksomhed samarbejder med. Kun faktorer, som de kliniske sites påvirker, er medtaget. PI= principal investigator (forskningsmæssige leder af forsøget).

Som det fremgår, er utilstrækkelige personaleressourcer – sammen med overvurdering af patientpopulation – den mest udbredte årsag til forsinkelser. Også utilstrækkeligt engagement hos personalet vurderes at være en væsentligt forsinkende faktor.

Alle de undersøgte lande i analysen, herunder Danmark (se boks 4.4), har etableret enheder, der er dedikerede til kliniske forsøg. Dette er særligt vigtigt i de tidlige faser, hvor der gennemføres kontrollerede forsøg med raske forsøgspersoner, og hvor lægemiddelkandidater afprøves første gang i mennesker.

Boks 4.4. Dedikerede enheder til kliniske forsøg i Danmark

Rigshospitalet, Fase 1 Enheden. Enheden gennemfører de allertidligste forsøg med nye kræftlægemidler. Fase 1 Enheden er et integreret ambulatorium og sengeafsnit, hvor personalet har speciel erfaring i at udføre kliniske, videnskabelige forsøg. Enheden har to faste speciallæger, otte sygeplejersker og en sekretær.

Bispebjerg Hospital, Zelo Fase 1 enheden. Enheden gennemfører fase I forsøg med lægemidler på raske patienter i samarbejde med både akademiske og industrielle partnere. Enheden kan ved behov også gennemføre fase II-III studier. Zelo Fase 1 enheden råder over et sengeafsnit, observations- og telemetriudstyr, et laboratorium, et lokale til håndtering af forsøgsmedicin, undersøgelses- og depotrum samt kontor- og opholdsfaciliteter. Der er tilknyttet en ledende klinisk forsker og en projektsygeplejerske. Herudover er den private fase 1 enhed, Dantrials, lokaliseret i samme bygning.

Eksempler på udenlandske initiativer

Desk researchen viser, at der i de undersøgte lande er taget en del forskellige initiativer, der øger kapaciteten til at gennemføre kliniske forsøg. De omfatter både dedikerede enheder til forsøg i de tidlige faser og etablering af enheder og understøttende funktioner, som står til rådighed for hospitalsafdelinger i forbindelse med forberedelse og gennemførelse af kliniske forsøg.

De dedikerede fase I-enheder har en del lighedstegn med fase I-enheden på Rigshospitalet. Men der er flere eksempler på enheder i betydeligt større skala, der bidrager til at forklare, hvorfor andre lande kan tiltrække væsentligt flere fase I-forsøg end Danmark.

Et eksempel er hollandske Centre for Human Drug Research, der har særlige kompetencer og faciliteter inden for "first-in-man"-studier. Centeret er lokaliseret i Leiden Bio Science Park tæt på Leiden Universitet, jf. boks 4.5.

Boks 4.5. Stort hollandsk knudepunkt for fase I-forsøg

Centre for Human Drug Research (CHDR) er en CRO, der blev grundlagt i 1987 med midler fra det hollandske sundhedsministerium. Centeret er specialiseret i kliniske lægemiddelforsøg i de tidlige faser. Det er organiseret som en selvejende fond, hvor overskuddet fra dets kliniske aktiviteter geninvesteres i centeret i form af blandt andet nyt klinisk udstyr. Derudover overfører centeret hvert år 10 pct. af overskuddet til en forskningsfond, hvor fra ansatte ved centeret kan søge midler til forskningsprojekter.

Der er 189 ansatte på centeret, hvoraf 52 er videnskabeligt personale såsom professorer og læger, som alle er specialiseret inden for klinisk lægemiddelforskning. I 2018 gennemførte centeret 52 kliniske forsøg, hvoraf 16 pct., var first-in-man-studier. Størstedelen af de kliniske forsøg er inden for neurologi (31 pct.), dermatologi (13 pct.) og immunologi (11 pct.).

Centeret fungerer som en *one-stop-shop* service for virksomheder og tilbyder:

- Design af forsøg og udvikling af protokol
- Rekruttering af patienter
- Bioanalyser
- Datamanagement og monitorering
- Statistiske analyser
- Udfærdigelse af rapport

Centeret har tætte samarbejdsrelationer med store lægemiddelvirksomheder, som vil udvikle eller teste nye lægemidler, men har også et voksende netværk af samarbejdere med mindre biotekvirksomheder, der gennemfører first-in-man-studier. Det er særligt adgangen til centerets ekspertviden, kliniske faciliteter og deres omfattende akademiske netværk, som tiltrækker virksomhederne.

Centeret har investeret i state-of-the-art klinisk infrastruktur, og har en række faciliteter in-house:

- First-in-man trial unit
- Biomarker laboratorium
- Screening-enhed for forsøgspersoner
- Indkvartering og loungeområder til forsøgspersoner
- Multifunktionelle forskningsfaciliteter
- Auditorium

Centeret har desuden en aktiv patientrekrutteringsstrategi, hvor de blandt andet sponsorerer koncerter og sportsbegivenheder for at rekruttere forsøgspersoner. De arbejder også aktivt med out-patient-forløb inden for dermatologi, hvor forsøgspersoner kan gennemføre forsøget hjemmefra. Over tid har de opbygget en patientdatabase med over 50.000 aktive forsøgspersoner, de kan trække på i forbindelse med rekrutteringen.

Centeret har desuden en række undervisningsaktiviteter, der bl.a. gennemføres i samarbejde med Leiden Universitet, hvor de underviser i klinisk farmakologi. Derudover har centeret over tid haft tilknyttet over 30 ph.d.-studerende, og har desuden udviklet en hjemmeside med gratis undervisningsmateriale til studerende.

Kilde: Centre for Human Drug Research.

I Sverige findes der også flere fase I-enheder. En af disse er Karolinska Trial Alliance, som er lokaliseret ved Karolinska Universitetshospital, jf. boks 4.6. De har et særligt sengeafsnit til de tidlige kliniske forsøg og et dedikeret personale, som kun udfører tidlige kliniske forsøg.

Boks 4.6. Dedikeret fase I-enhed styrker kliniske forsøg i de tidlige faser

Karolinska Trial Alliance er en enhed ved Karolinska Universitetshospital, der har til formål at tiltrække og udføre kliniske forsøg. Karolinska Trial Alliance fungerer som indgang for alle virksomheder, der er interesseret i at gennemføre kliniske forsøg i Stockholm-regionen.

For at understøtte de kliniske forsøg har organisationen oprettet en administrativ enhed, der tilbyder en række services til virksomheder og investigators:

- Feasibility-studie af patientmateriale samt identificering af relevant investigator inden for 72 timer.
- Design og udvikling af forsøgsprotokol.
- Udarbejdelse af ansøgning til lægemiddelstyrelsen og den etiske komite.
- Kontraktforhandling og budgetplanlægning.
- Monitorering af kliniske forsøg og datamanagement.
- Kliniske forskningssygeplejersker, der kan tilknyttes det kliniske forsøg på timebasis.
- Patientrekruttering, herunder varetægelse af database med raske og syge forsøgspersoner.

Organisationen er opbygget omkring to enheder, der gennemfører de kliniske forsøg. Den ene enhed fokuserer på kliniske forsøg i faserne II-IV i tæt samarbejde med hospitalsenhederne i regionen. Derudover har Karolinska Trial Alliance oprettet en dedikeret fase I-enhed.

Fase I-enheden gennemfører årligt omkring 15-20 kliniske forsøg, herunder first-in-man-studier. Enheden råder over et sengeafsnit bestående af 16 senge med diverse monitoreringsudstyr og særlige frysere designet til at opbevare medicin forsvarligt.

Der er fast personale tilknyttet enheden i form af kliniske sygeplejersker, laboranter og læger. For at sikre den nødvendige, lægevidenskabelige ekspertise i de kliniske forsøg har enheden et tæt samarbejde med Karolinska Universitetshospital. Det er derfor muligt for enheden at rekruttere læger og professorer fra universitetshospitalet til at gennemføre forsøg inden for det særlige sygdomsområde, som forsøget omhandler.

Kilde: Karolinska Trial Alliance.

Både *Centre for Human Drug Research* og *Karolinska Trial Alliance* er eksempler på velfungerende kliniske enheder, der er dedikeret og specialiseret inden for særligt de tidlige kliniske forsøg. Da kliniske forsøg er tids- og ressourcekrævende, er det vigtigt, at hospitalerne har mulighed for at frigøre erfarne medarbejdere til kliniske forsøg, hvilket er en af de store fordele ved de udenlandske fase I-enheder.

I Danmark har de dedikerede fase I-enheder ikke samme volumen som i flere af de undersøgte lande. De dedikerede fase I-enheder i de undersøgte lande er endvidere indgået i et formelt samarbejde og har dannet interesseorganisationer, der har til formål at forbedre rammerne for tidlige kliniske forsøg. Et eksempel er den tyske interesseorganisation *The Association for Applied Human Pharmacology*, der arbejder i både Tyskland og på EU-niveau, jf. boks 4.7.

Boks 4.7. Sammenslutning af tyske kliniske forskningsenheder

The Association for Applied Human Pharmacology (AGAH) i Tyskland er en organisation, der fokuserer på at forbedre rammerne for tidlige kliniske forsøg med særligt fokus på udvikling og test af nye lægemidler. Organisationen omfatter bl.a. videninstitutioner, private virksomheder og CRO'er, der primært fokuserer på tidlige kliniske forsøg med lægemidler.

AGAH har en række understøttende aktiviteter og tilbud, som har til formål at styrke rammerne for tidlige kliniske forsøg i Tyskland:

- Løbende afholdelse af konferencer og workshops vedrørende eksperimentel medicin og tidlige kliniske forsøg.
- Undervisningsforløb til kandidatstuderende og unge forskere, der omhandler kliniske forsøg med fokus på first-in-human-forsøg.
- Uddannelse af kliniske sygeplejersker - over de seneste 20 år har AGAH uddannet over 500 kliniske sygeplejersker.
- Udarbejdelse af videnskabelige artikler samt vejledninger og standarder vedrørende udførelsen af kliniske forsøg.

Udover at understøtte tidlige kliniske forsøg i Tyskland indgik AGAH i 2015 i et samarbejde med søsterorganisationer fra Belgien, Frankrig og Storbritannien om at danne The European Federation for Exploratory Medicine Development (EUFMED), der er en europæisk interesseorganisation. Formålet med EUFMED er at repræsentere de nationale interesser på EU-niveau, der arbejder med at forbedre og styrke rammerne for de tidlige kliniske lægemiddelforsøg inden for EU.

Kilde: The Association for Applied Human Pharmacology.

Der findes lignende organisationer i lande som Storbritannien, Belgien og Holland, der ofte har et særligt fokus på kliniske forsøg i de tidligere faser. Udover dedikerede kliniske fase I -enheder er der både i USA og Canada en række eksempler på enheder, der fungerer som serviceenheder for kliniske forskningsledere i forberedelsen og gennemførelsen af kliniske forsøg. Et eksempel er enheden på University of Saskatchewan, der har eksisteret i en del år og tilbyder en omfattende vifte af services til investigatorerne.

Det gælder både alt fra juridisk bistand, over uddannelse og træning, til ansøgning og data management. Samtidig er enheden bemanded med klinikere (fx forskningssygeplejersker), som investigatorerne kan trække på, hvis der mangler kapacitet i fm. forsøgene, jf. boks 4.8.

Boks 4.8. Klinisk serviceenhed understøtter og faciliterer kliniske forsøg i Canada

For at understøtte flere kliniske forsøg i Saskatchewan regionen i Canada oprettede man for 25 år siden en særlig understøttende klinisk enhed bestående af personale med stor erfaring inden for klinisk forskning fra University of Saskatchewan. Enheden blev oprettet som et samarbejde mellem University of Saskatchewan, den regionale sundhedsorganisation og Saskatchewan kræftforening. Det centrale formål med enheden er at understøtte investigators ved de tre organisationer med at designe og gennemføre kliniske forsøg.

Enheden er bemandet med specialiseret personale (læger, sygeplejersker og administrativt personale), der har dybdegående viden om kliniske forsøg. De finansieres dels gennem midler fra universitetet, regionen og kræftforeningen og dels gennem den overhead, virksomhederne betaler ifm. kliniske forsøg.

Enheden fungerer også som en central indgang for virksomheder og kan blandt andet hjælpe dem med at identificere investigators og gennemføre feasibility-studier. Derudover yder de en række services til investigators, der strækker sig over hele forsøgets forløb:

- Kontraktforhandlinger og budget
- Udarbejdelse af ansøgning til myndigheder og etiske komiteer
- Finansielle services (fakturering af sponsorer, betaling af udgifter ifm. forsøget, mv.)
- Bistand til koordinering af kliniske forskningsaktiviteter
- Data management og monitorering
- Uddannelse og træning af klinikere.
- Forskningssygeplejersker, der kan tilknyttes forsøg ved behov

Udover de ovenstående services afholder enheden løbende workshops målrettet investigators, der har til formål at erfaringsdele og højne forskernes kliniske kompetencer. Derudover har enheden udgivet en håndbog, der gennemgår de centrale elementer i et klinisk forsøg.

Kilde: University of Saskatchewan.

Der eksisterer ikke i samme grad kliniske serviceenheder på de danske hospitaler, der kan understøtte kliniske forsøg. Det er i høj grad op til den enkelte forsøgsleder at sikre, at det kliniske forsøg gennemføres. På flere af universiteterne og hospitalerne er der dog *Good Clinical Practice* (GCP)-enheder, der kan vejlede forskere med igangsættelse og gennemførelse af kliniske forsøg og sikre, at disse udføres i overensstemmelse med de internationale GCP-regler. Enhederne understøtter hverken selve udførelsen af det kliniske forsøg eller udarbejdelsen af ansøgninger og kontraktuelle forhandlinger. De kan kun vejlede i forhold til, om de forsøgsrelaterede aktiviteter og dokumenter opfylder GCP-reglerne.

4.3.2 Incitamenter til at indgå i kliniske forsøg

Et andet vigtigt rammevilkår i forhold til at sikre kapacitet til at gennemføre kliniske forsøg er de incitamenter, som læger, sygeplejersker og andet personale arbejder under.

Kliniske forsøg er som nævnt tidskrævende og kræver ofte mere af personalet end almindelige patientforløb. Samtidig skal de ofte gennemføres parallelt med den almindelige drift. Hvis deltagelse i kliniske forsøg ikke har betydning, når det gælder løn, anerkendelse og bevillinger, kan det være svært for et hospital at engagere personalet i kliniske forsøg. At dette kan være en udfordring – selv i de sites, der faktisk vælges til kliniske forsøg – blev illustreret i figur 4.5 ovenfor. Således er utilstrækkeligt engagement hos personalet den tredje mest udbredte faktor bag forsinkelser i kliniske forsøg.

Flere interviewpersoner giver endvidere udtryk for, at kliniske forsøg og virksomhedssamarbejde ikke er lige så anset som den almindelige drift i mange hospitalsmiljøer. De peger på, at incitamenterne til at bidrage til kliniske forsøg i Danmark bør forbedres, og at de enkelte afdelinger ikke kun belønnes på, hvor mange "almindelige" patienter de håndterer inden for deres økonomiske rammer.

Der peges i interviewene på:

- At kliniske forsøg er ressourcekrævende og ikke indgår i evalueringer af de enkelte afdelingers og lægers aktiviteter og præstationer.
- At deltagelse i forsøg, udvikling af nye lægemidler samt perspektiver i at tilbyde patienter flere behandlingsmuligheder i højere grad kan italesættes af hospitalernes ledelser. Det gælder ved ansættelser, MUS-samtaler, mv.
- At der er varierende praksis for anvendelse af overhead for kliniske forsøg på tværs af regioner, herunder om overhead tilfalder den afdeling, der gennemfører forsøgene.

Herudover peger flere interviewpersoner på, at der ligger en vigtig ledelsesmæssig opgave i at fremme en forsknings- og udviklingskultur på hospitalerne. Det er vigtigt, at ledelsen på den enkelte institution både italesætter og honorerer deltagelse i forsknings- og udviklingsaktiviteter, herunder kliniske forsøg.

Det handler ifølge interviewpersonerne om at se deltagelse i udvikling af nye behandlingsmetoder samt tilbud til patienter om deltagelse i forsøg som en kerneopgave på hospitalerne.

Det kan ifølge interviewpersonerne bl.a. understøttes ved:

- Flere delestillinger, der integrerer forskning, undervisning og klinisk arbejde.
- Bedre karriereveje for forskere, der arbejder med klinisk forskning.
- Flere muligheder for at integrere forskning og kliniske eksperimenter i speciallægeuddannelsen.

Eksempler på udenlandske initiativer

Udfordringer omkring incitament til kliniske forsøg er kendt i andre lande. I en norsk undersøgelse fra 2017 angiver både sundhedspersonale på hospitalerne og farma-virksomheder, at ressourcemangel og svage incitament på hospitalerne er den primære årsag til, at antallet af kliniske forsøg i landet er faldet⁴⁰.

For at løse denne udfordring besluttede den norske regering at styrke incitamenterne til at bidrage til kliniske forsøg. Der er således foretaget en justering i modellen for tildeling af forskningsmidler til hospitalerne, der indebærer, at flere kliniske forsøg betyder flere midler til klinisk forskning på det enkelte hospital, jf. boks 4.9.

⁴⁰ Menon Economics (2017).

Boks 4.9. Flere kliniske forsøg betyder flere forskningsmidler i Norge

Antallet af kliniske forsøg i Norge ligger på et væsentligt lavere niveau end i andre nordiske lande og har samtidig været faldende over de seneste år. Det har derfor over en længere periode været et politisk mål i Norge at øge antallet af kliniske forsøg.

I Norge tildeles regionerne (*helseforetak*) en del af deres forskningsmidler på baggrund af en performancebaseret model. Det betyder, at en del af hospitalernes forskningsmidler fordeles af staten på baggrund af deres præstation i de foregående tre år. Hospitalerne vurderes på baggrund af i) antal publikationer ii) antal doktorgrader og iii) eksternt hjemtag af forskningsmidler. Systemet minder i høj grad om den danske model, hvor Den Bibliometriske Forskningsindikator benyttes til at fordele basismidler blandt universiteterne (og universitetshospitaler).

For at indfri målet om flere kliniske forsøg besluttede den norske regering at justere incitamentsstrukturen på hospitalerne. Fra 2020 integreres en ny indikator i den performancebaserede model, der belønner hospitalerne økonomisk på baggrund af antal kliniske forsøg. Indikatoren inkluderer kun kliniske behandlingsstudier, og derved indgår observationsstudier, befolkningsstudier og rene registerstudier ikke i opgørelsen.

Indikatoren for antallet af kliniske forsøg på hospitalerne er baseret på to elementer:

- Koordineringsansvar – et klinisk forsøg udløser i udgangspunktet et point, men hvis der er deltagelse af flere hospitaler i regionen, tildeles den koordinerende enhed to point. Er der deltagende hospitaler fra andre regioner, tildeles tre point til den koordinerende enhed.
- Antallet af patienter – hospitalerne tildeles ekstra point jo flere patienter, der deltager i de kliniske forsøg.

I modellen vægter kliniske forsøg 15 pct. i den samlede beregning af de performancebaserede forskningsmidler, der tildeles hospitalerne. Det er forventet, at inkluderingen af kliniske forsøg som en del af belønningssystemet markant vil øge antallet af forsøg i Norge.

Kilde: Norges Regering (2019).

Den norske model sigter således især på at gøre det mere attraktivt at deltage i og lede kliniske eksperimenter/forsøg blandt forskere og læger. Samtidig skal den tilskynde hospitalernes ledelser til at udvikle bedre rammer for, at der kan frigøres tid til kliniske forsøg.

Der er ikke samme nationale styring af incitamenterne for gennemførelsen af kliniske forsøg i Danmark. Her er det i højere grad op til den lokale ledelse på hospitalerne at vurdere, hvordan den enkelte medarbejder belønnes i relation til koordinering og gennemførelse af kliniske forsøg.

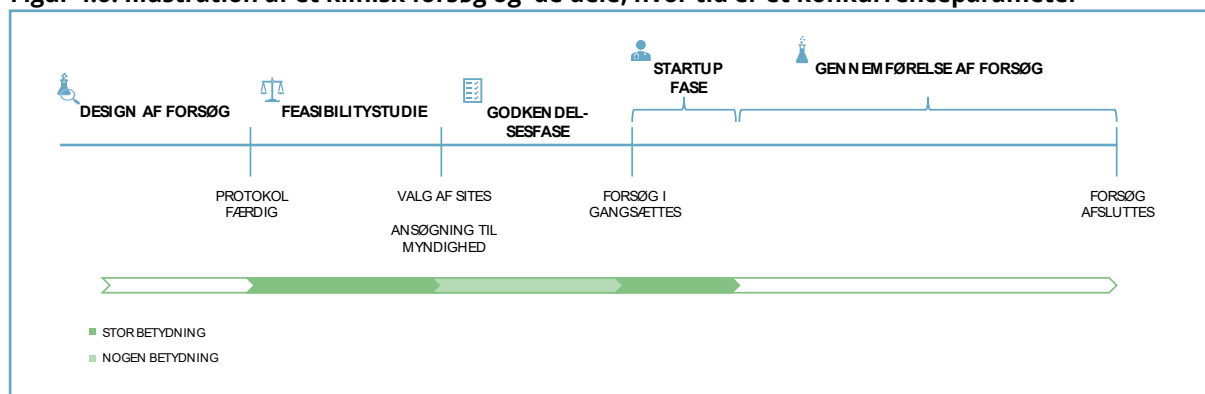
Der anvendes dog en incitamentsmodel ligesom den norske model på de danske universiteter med den Bibliometriske Forskningsindikator (BFI). Her belønnes forskere med BFI-point afhængig af antallet af videnskabelige artikler, de publicerer, samt kvaliteten af disse.

4.4 Hastighed

Et andet fælles budskab fra de interviewede virksomheder er, at tid har en stor betydning for, hvordan de evaluerer lande og sites. Således er "time-to-market" meget vigtig for life science virksomheder, der pga. lange udviklingstider har et begrænset antal år til at tjene penge på de dyrt udviklede produkter. Det er også vigtigt hurtigt at få afklaret, hvis et produkt ikke har de forventede effekter eller har for store bivirkninger.

Tid er en vigtig faktor gennem hele forløbet – fra de første forespørgsler hos forskellige sites om kapacitet til forsøget og patientmaterialet til forsøget afsluttes. Figuren neden for viser de forskellige led i et klinisk forsøg, samt hvor tidsfaktoren især spiller en rolle for valget af sites.

Figur 4.6. Illustration af et klinisk forsøg og de dele, hvor tid er et konkurrenceparameter



Kilde: IRIS Group.

Som det fremgår af figuren, spiller tidsfaktoren især en vigtig rolle tre steder i forløbet:

- **Feasibility-studiet.** Før en virksomhed beslutter sig for lokalisering af et klinisk forsøg, gennemføres normalt feasibility-studier i en række lande. Formålet er bl.a. at afdække kapacitet og patientgrundlag og på den baggrund udvælge de bedst egnede sites. I den sammenhæng kigger virksomhederne på, hvor hurtigt de forskellige lande/sites kan give tilbagemelding på bl.a. patientgrundlag.
- **Godkendelsestider.** Når protokollen er færdig og fremsendt til de enkelte sites, skal forsøgene godkendes hos henholdsvis nationale myndigheder (Lægemiddelstyrelsen i Danmark) og hos videnskabetiske komiteer. Først herefter kan forsøg og patientrekruttering gå i gang.
- **Start-up tider.** Når et forsøg er godkendt, er specielt start-up-tiden en faktor, der adskiller forskellige sites. Det handler både om, hvor hurtigt og effektivt patientrekrutteringen foregår, og hvordan det enkelte site forbereder og får prioriteret ressourcer til forsøget.

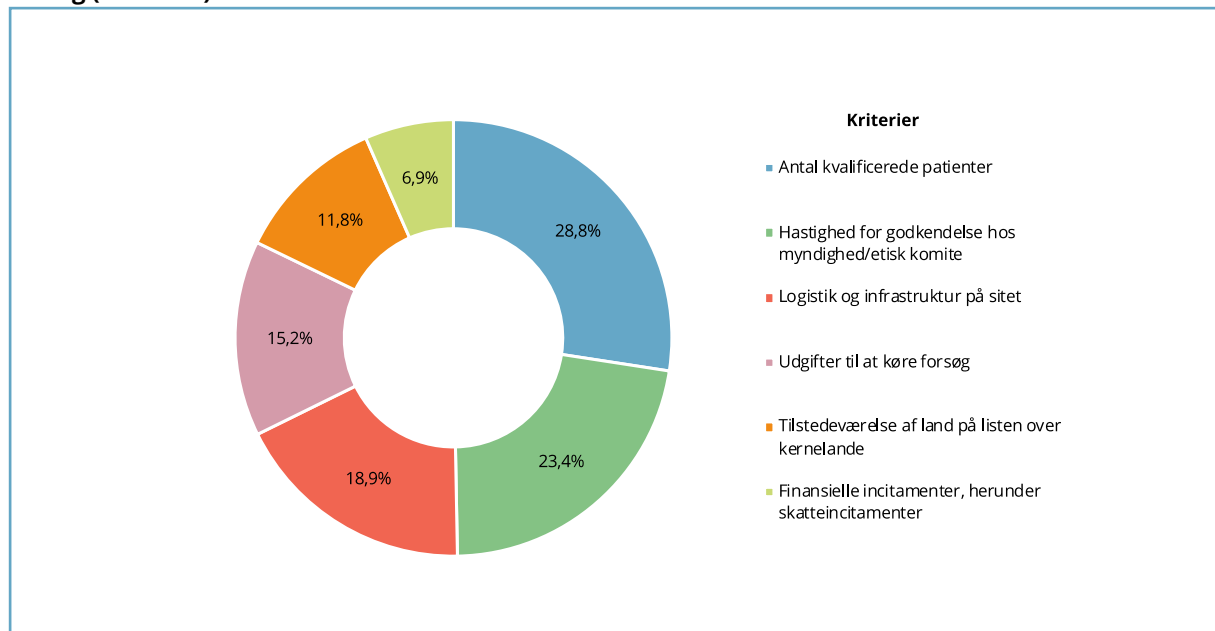
Tidsfaktorens betydning er bl.a. belyst i en europæisk analyse af kriterier, der er vigtige for life science virksomheders valg af lokalisering af kliniske forsøg⁴¹. I analysen blev relevante kriterier inddelt i fire grupper, hvor en af disse grupper var "Environment-driven criteria"⁴². Inden for denne gruppe kunne virksomhederne fordele 100 point på seks kriterier ud fra deres vigtighed i forhold til valg af lokalisering.

Som det fremgår af figur 4.7, blev størrelsen af patientpopulationen (se afsnit 4.5) og godkendelsestider hos myndigheder og etiske komitéer rangordnet klart højst, mens fx omkostninger blev vægtet noget lavere. Start-up-tider og tid på feasibility-studier var ikke omfattet af analysen.

⁴¹ Se M. Gehring et. al. (2013).

⁴² De øvrige områder var "Investigator driven", "Hospital/Unit driven" og "Costs driven".

Figur 4.7. Den relative vægt af seks kriterier i life science virksomheders valg af sites til kliniske forsøg (fase II-III)



Kilde: M. Gehring et. al. (2013). Note: De seks kriterier knytter sig i analysen til overskriften "Environment-driven criteria". Analysen omfatter både farma-virksomheder CRO'er og virksomheder inden for medicinsk udstyr.

De gennemførte interview giver ikke et entydigt billede af, hvordan danske sites præsterer, når det gælder tidsforbruget på de nævnte områder:

- Feasibility-studier gennemføres ifølge interviewpersonerne inden for relativt kort tid i Danmark, og mulighederne for at give hurtige svar på virksomhedernes forespørgsler er styrket med etableringen af Trial Nation⁴³. Den samlede vurdering er således, at Danmark er godt med på dette område.
- Godkendelsestiderne vurderes til at være relativt korte i Danmark, idet sagsbehandlingen i Lægemiddelstyrelsen og Videnskabsetisk Komité opleves som smidig og ubureaukratisk. Der peges dog også på, at andre europæiske lande er hurtigere til at godkende tidligfase forsøg.
- Start-up-tider varierer meget. Vurderingen er, at patientrekrutteringen kan styrkes væsentligt gennem bedre markedsføring, information og brug af sundhedsdata.

Et vigtigt formål med Trial Nation (se kapitel 2) er både at effektivisere feasibility-studier og styrke samarbejdet om patientrekruttering. Således skal Trial Nation bidrage til en hurtigere og mere smidig proces på følgende områder:

1. Identifikation og dialog med relevante kliniske forskningsmiljøer og enheder ved henvendelser fra virksomheder om kliniske forsøg.
2. Samlet vurdering af patientgrundlag relateret til konkrete forsøg (protokoller).
3. Organisering af patientrekruttering.

⁴³ Interviewene viser, at udfordringer inden for feasibility-studier knytter sig mere til kvaliteten og sikkerheden i estimer af patientgrundlag end til tidsfaktoren, jf. afsnit 4.5.

4. Indgåelse af kontrakter med life science virksomheder på vegne af danske sites.

Flere af de interviewede virksomheder vurderer, at de igangsatte initiativer under Trial Nation vil kunne bidrage til at løfte de danske rammevilkår. Men det understreges også, at det er af afgørende betydning at styrke rammerne for patientrekruttering og for vurdering af patientgrundlaget, jf. afsnit 4.5.

Med hensyn til godkendelsestider hos nationale myndigheder ligger den typiske sagsbehandlingstid i Danmark på ca. seks uger ifølge de interviewede virksomheder og forskere. Det vurderes meget tilfredsstillende i international sammenhæng, selv om lande som Holland, Belgien og Storbritannien er meget hurtige til at godkende forsøg i de tidlige faser (helt ned til to uger).

I relation til de nationale myndighedsgodkendelser forventes en ny EU-lovgivning trådt i kraft i 2021. Den har til formål at harmonisere sagsbehandlingen af ansøgninger om kliniske forsøg, og den vil reelt betyde, at området får langt mindre betydning som konkurrencefaktor fremadrettet jf. boks 4.10. Dette er årsagen til, at området i figur 4.8 er tillagt lidt mindre betydning end fx start-up-tider.

Boks 4.10. European Clinical Trial Regulation (ECTR)

Formålet med European Clinical Trial Regulation er at harmonisere behandlingen af ansøgninger til kliniske forsøg inden for EU, så de eksisterende nationale forskelle minimeres. Forordningen er endnu ikke trådt i kraft i 2020, og tidspunktet for ikrafttræden er endnu ikke bekræftet. Forordningen vil gælde i alle EU-lande og alle kliniske forsøg med lægemidler til mennesker, der gennemføres i et EU-land eller flere EU-lande.

Hvis en virksomhed ønsker at gennemføre et klinisk studie i flere EU-lande, skal der med den nye forordning kun indsendes en ansøgning via en EU-portal. Derefter fordeles ansøgningen til de pågældende lande, som virksomheden har ansøgt om at udføre studiet i. For hver ansøgning udvælges et rapporterende land, som har det overordnede ansvar for at koordinere behandlingen EU-landene imellem.

Det forventes, at centraliseringen af ansøgningsprocessen vil lede til et mere transparent system, hvor de nationale forskelle i behandlingstid minimeres. Samtidig vil lovgivningen lede til en højere grad af samarbejde mellem medlemsstaterne end tidligere, da de skal behandle ansøgningerne i fællesskab. Ansøgningsprocessen for kliniske forsøg til flere EU-lande er skitseret nedenfor.

Konkret betyder forordningen:

- Ansøgningen sendes til behandling ved de nationale sundhedsmyndigheder og videnskabelige komiteer. Dette sker, efter en indledende validering, som kigger på, om ansøgningen lever op til kriterierne for et klinisk forsøg (foretages af de rapporterende lande). Denne proces må maksimalt tage 10 dage.
- De nationale myndigheder skal evaluere forsøget senest 26 dage efter, at ansøgningen godkendes. Derefter skal den rapporterende medlemsstat koordinere de forskellige evalueringer og konsolidere en samlet evaluering, der gælder for alle involverede lande.
- Evalueringen fra de nationale etiske komiteer skal foreligge senest 45 dage efter modtagelsen, idet hver stat dog kan anmode sponsor om yderligere oplysninger, hvorefter fristen for endelig evaluering udvides med 19 dage efter modtagelse af supplerende materiale.

Den samlede behandlingstid for en ansøgning til kliniske forsøg må i udgangspunktet ikke være længere end 60 dage, medmindre et land efterspørger yderligere information fra ansøger.

Kilde: Lægemiddelstyrelsen (2019).

Eksempler på udenlandske initiativer

Flere andre lande har etableret, hvad der kan betegnes som søsterorganisationer til Trial Nation. Det vil sige organisationer, der fungerer som indgange til kliniske forsøg, og som kan hjælpe i både feasibility-fasen samt med patientrekruttering, indgåelse af kontrakter, mv.

I Storbritannien tilbyder Clinical Research Network (CRN) en række services til virksomheder i forbindelse med forespørgsler og gennemførelse af kliniske forsøg. Netværket dækker hele Storbritannien og har bl.a. etableret en enhed, der hjælper virksomheder med forespørgsler, feasibility-studier og koordinering af kliniske forsøg, jf. boks 4.11. De tilbudte services betyder en stor reduktion i den tid, der skal bruges i både feasibility-fasen og i start-up-fasen.

Boks 4.11. Nationalt netværk faciliterer og understøtter kliniske forsøg fra opstart til afslutning

Clinical Research Network (CRN) er etableret af National Institute for Health Research (NIHR). Det består af 15 regionale netværk og 30 specialområder, som koordinerer og understøtter kliniske forskningsforsøg ud fra både et geografisk udgangspunkt og et terapeutisk udgangspunkt. CRN yder både økonomisk medfinansiering af forsøg samt sparring og rådgivning til patienter, klinikere og virksomheder i forbindelse med kliniske forsøg.

Et af CRN's formål er således at understøtte planlægning, opsætning og rettidig gennemførelse af kliniske forsøg i Storbritannien. Netværket har en dedikeret enhed, hvis formål er at servicere virksomheder, som ønsker at udføre kliniske forsøg i Storbritannien.

Enheden tilbyder således en række services til virksomheder, der bl.a. omfatter:

- *CRN Early Feedback Service:* Virksomheder kan sende et kort resume af deres kliniske forsøg til CRN, der efterfølgende udsendes til de 15 regionale netværk. Kliniske forskningsledere kommenterer derefter på resumeet i forhold til, hvorvidt det kan gennemføres i Storbritannien, muligt patientgrundlag samt en potentiel interessetilkendegivelse. Hvis virksomheden har særlige spørgsmål i relation til forsøget, har de mulighed for at sende disse med resumeet og få afklaring fra de ledende klinikere. CRN er forpligtet til at give feedback inden for 10 dage.
- *Feasibility and Clinical Site Selection Service:* Derudover understøtter CRN virksomheder med at udføre et feasibility-studie. Virksomheden kan sende en synopsis til CRN med specifikationerne til det kliniske forsøg (sygdomsomsråde, type af intervention, inklusionskriterier etc.), hvorefter denne fordeles blandt relevante klinikere i landet. Inden for 15 dage efter, virksomheden har afleveret en synopsis, modtager de feedback fra de forskellige kliniske enheder i forhold til, hvorvidt de har den nødvendige kliniske infrastruktur og vil være interesseret i at udføre forsøget. Derudover modtager virksomhederne materiale angående den tidlige performance for de enkelte sites i forhold til patientrekruttering, succesfulde kliniske forsøg, etc.
- *Performance Monitoring Service:* Når forsøget er igangsat, monitorerer CRN løbende processen på de kliniske sites. Der er pt. ved at blive udviklet et nyt IT-system, der vil muliggøre, at virksomheder på daglig basis kan monitorere fremdriften i det kliniske forsøg i forhold til fx patientrekruttering.

Der er opstillet en række indikatorer for løbende at følge netværkets præstationer. På årlig basis vurderes netværket blandt andet på antallet af kliniske forsøg, antallet af rekrutterede patienter, antal kliniske forsøg udført inden for den planlagte tidsramme, etc. Netværkets præstationer indsamles centralt og offentliggøres årligt.

Kilder: <https://www.nihr.ac.uk/explore-nihr/support/clinical-research-network.html>.

CRN understøttede i 2018/19 6.100 kliniske forsøg med mere end 870.000 patienter dækkende både kommercielle og non-kommercielle forsøg. Den store fordel ved netværket er, at det fungerer som en *one-stop-shop* for virksomheder, hvilket reducerer tidsforbruget i forbindelse med feasibility-studier samt igangsættelse af de kliniske forsøg.

I Danmark fungerer Trial Nation som central indgang for virksomheder, der ønsker at gennemføre kliniske forsøg. Trial Nation er en platform for hurtig og nem adgang til de kliniske forskningsmiljøer som led i et tættere samarbejde mellem myndigheder, hospitaler og virksomheder.

Trial Nation hjælper bl.a. virksomheder med at gennemføre feasibility-studier, ligesom det er tilfældet med CRN. Virksomheder kan inden for fem dage få en tilbagemelding på, hvorvidt forsøget kan gennemføres i Danmark.

Virksomheder kan gennem Trial Nation også få kontakt til en række nationale centre forankret på hospitalerne inden for udvalgte terapiområder, der i en vis grad svarer til CRN's regionale netværk. I Danmark er der kun nationale centre inden for syv udvalgte terapiområder i modsætning til CRN, der er organiseret omkring 30 specialeområder. Trial Nation understøtter dog stadig virksomheder, som vil gennemføre kliniske forsøg inden for et terapiområde, hvor der ikke er et nationalt center.

Derudover kan Trial Nation hjælpe med at sætte virksomheden i kontakt med kliniske forskningsledere og identificere relevante sites til gennemførelse af forsøget. Trial Nation har også en juridisk enhed, der kan understøtte kontraktforhandlinger mellem virksomheder og hospitaler.

Trial Nation er en relativt ny organisation, som blev oprettet i 2018, og visse initiativer under organisationen, såsom de nationale centre og netværk, kan med fordel udbygges som i Storbritannien. Derudover er der en række internationale initiativer ved lignende organisationer, som kan overføres til en dansk kontekst under Trial Nation.

Sydkorea er et andet land, der har satset markant på at gøre det nemmere, hurtigere og bedre at få gennemført kliniske forsøg. For at opnå en national, sammenhængende struktur for klinisk forskning og kliniske forsøg oprettede den sydkoreanske regering i 2007 organisationen KoNECT, der er ejet af det sydkoreanske ministerium for sundhed, velfærd og familieanliggender.

Formålet var blandt andet at styrke landets kliniske infrastruktur ved at investere i kliniske centre på en række af landets hospitaler samt i træningsprogrammer målrettet det kliniske personale. Formålet er at forbedre de kliniske kompetencer og leve op til globale GCP-standarder.

Udover at styrke landets kliniske infrastruktur arbejder KoNECT også med at tiltrække kliniske forsøg og servicere life science virksomheder. For at opfylde dette formål iværksatte regeringen under KoNECT i 2015 initiativet Global Collaboration Center, der bl.a. fungerer som en *one-stop-shop* for virksomheder, der er interesserede i at udføre kliniske forsøg i Sydkorea, jf. boks 4.12.

Boks 4.12. Central indgang for virksomheder leder til flere kliniske forsøg i Sydkorea

I 2015 blev KoNECT Collaboration Center oprettet med det formål at understøtte gennemførelsen af kliniske forsøg i Sydkorea. Centeret fungerer som en *one-stop-shop* service for virksomheder, der vil igangsætte kliniske forsøg i landet eller undersøge grundlaget herfor. For at tiltrække flere kliniske forsøg har centeret bl.a. udviklet en central database (KIIS – KoNECT Integrated Clinical Trial Information System) med følgende oplysninger:

- Makroøkonomiske indikatorer (BNP, den farmaceutiske branche, etc.)
- Overblik over igangværende kliniske forsøg
- Information vedrørende kliniske forskningsledere (klinisk erfaring, forskningsområder, etc.)
- Epidemiologiske oplysninger om befolkningen

Databasen tjener to overordnede formål i relation til virksomhederne. For det første er der samlet en række centrale makroøkonomiske indikatorer, der giver et hurtigt overblik over den sydkoreanske økonomi og sundhedssystemet.

Det andet formål med databasen er at understøtte virksomhederne i at gennemføre hurtige feasibility-studier. Centeret har sammenkørt en række sundhedsregistre, der er med til at give virksomheder en oversigt over forekomsten af forskellige sygdomme i landet. Databasen er organiseret omkring sygdomsområder således, at en virksomhed kan fremsøge nedenstående oplysninger inden for hvert sygdomsområde:

- Hyppigheden af sygdomsforekomsten i landet
- Sygdomsforekomsten fordelt på køn og alder
- Risikofaktorer tilknyttet sygdommen
- Primære behandlingsforløb i landet
- Prognosen for helbredelse
- Genrelaterede risikofaktorer

Udover at indeholde oplysninger om hyppigheden af sygdommen i landet finder man i databasen også en række supplerende oplysninger vedrørende behandlingsforløb og videnskabelige studier udført inden for sygdomsområdet. Der er dog varierende oplysninger afhængigt af sygdomsområdet, da visse sygdomme er bedre belyst end andre.

Virksomheder har også mulighed for at søge på potentielt relevante kliniske forskningsledere på baggrund af et sygdomsområde. Der kan søges på en række kriterier i forhold til klinisk erfaring, antal gennemførte forsøg, antal daglige patienter, etc. Der er en tilsvarende service i databasen for kliniske sites. Her kan virksomheder søge på hvilke kliniske sites, der er relevante ift. specifikationerne for det pågældende kliniske forsøg.

Kilde: Korea National Enterprise for Clinical Trials.

Den nationalt funderede strategi og indsats for at tiltrække kliniske forsøg har ledt til, at Sydkorea over det seneste årti har oplevet en stor stigning i antallet af industri-initierede kliniske forsøg, jf. kapitel 3. I perioden 2000-2014 voksede antallet af virksomheds-initierede forsøg gennemført af udenlandske virksomheder fra fem til 291 – en tilsvarende stigning skete blandt lokale virksomheder⁴⁴.

Lignende indsatser for tiltrækning af kliniske forsøg er igangsat i Belgien, Holland og Israel. Der er ikke et lignende initiativ i Danmark med en offentlig database, hvor virksomheder kan få et overblik over forekom-

⁴⁴ Deborah Chee m. fl. (2016).

sten af sygdomme i landet. Der er dog mulighed for at tilgå aggregerede data fra de nationale sundhedsregistre via Sundhedsdatastyrelsen databank på eSundhed.dk. I praksis er det dog i høj grad op til det lægefaglige personale ved hospitalerne at vurdere patientgrundlaget på baggrund af tilgængelige sundhedsdata.

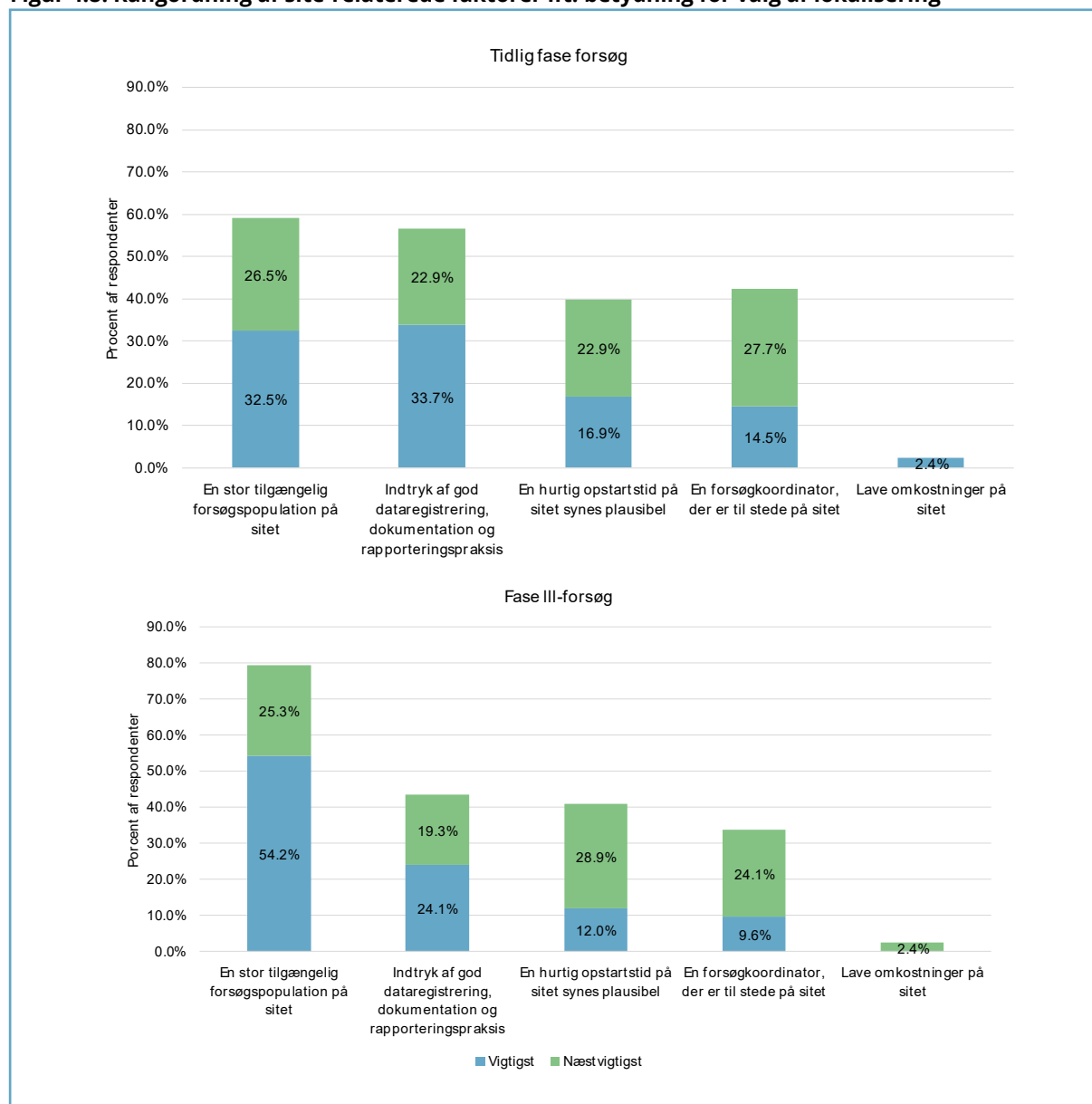
4.5 Patientgrundlag og patientrekruttering

Adgangen til et væsentligt antal patienter med den specifikke sygdom, som de nye lægemidler eller det nye medicinske udstyr retter sig mod, er også af stor betydning for, hvor virksomhederne placerer kliniske forsøg. Dette afspejlede sig også i undersøgelsen af, hvad europæiske life science virksomheder lægger vægt på i valget af lokation⁴⁵, jf. figur 4.7. En ny analyse blandt farma-virksomheder og CRO'er i Norden kommer frem til samme konklusion⁴⁶. I analysen blev virksomhederne bedt om at rangere fem faktorer i forhold til deres betydning for valg af site til kliniske forsøg i henholdsvis tidlige faser og fase III-forsøg. Resultaterne fremgår af figuren nedenfor.

⁴⁵ Se M. Gehring et.al. (2013).

⁴⁶ Se T. Dombernowsky (2019).

Figur 4.8. Rangordning af site-relaterede faktorer ift. betydning for valg af lokalisering



Kilde: T. Dombernowsky (2019) (oversat fra engelsk)

Det fremgår, at mere end hver anden virksomhed rangerer "en stor patientpopulation" som det vigtigste kriterium, når det gælder fase III-forsøg. I de tidlige faser vægter kriteriet "data, dokumentation og rapporteringspraksis" (kvalitet) næsten lige så højt. Tid opgjort som startup-tid spiller også en væsentlig rolle, mens lave omkostninger er den faktor, der klart vægter mindst ifølge undersøgelsen.

De gennemførte interviews viser endvidere, at flere faktorer spiller en rolle i virksomhedernes vurdering af patientgrundlag og patientrekruttering (ud over tid, jf. afsnit 4.4):

- Patientgrundlaget – det estimerede antal patienter med den pågældende sygdom/profil.
- De datamæssige rammer for at estimere patientgrundlaget (fx via sundhedsregistre).

- I forlængelse heraf præcision - at miljøet formår at rekruttere det antal patienter, som er meldt ud i feasibility-studier inden forsøgets igangsættelse⁴⁷.

Der foreligger ikke data, der kan anvendes til konkret at sammenligne Danmark med andre lande på disse områder. Men de interviewede virksomheder og forskere peger på både styrker og svagheder i Danmark:

- Danmark har af naturlige årsager ikke det samme patientgrundlag som fx mange østeuropæiske og asiatiske lande, der har store hospitaler med et patientgrundlag på mange millioner mennesker.
- I forhold til andre lande på Danmarks størrelse har vi et relativt centraliseret sundhedssystem, hvilket alt andet lige styrker rekrutteringsmulighederne. Omvendt er samspillet om rekruttering på tværs af regioner mindre godt, idet der kun i begrænset omfang henvises på tværs af regioner.
- Danske hospitaler har generelt en meget god indsigt i patientgrundlaget, men omvendt er vurderingerne ifm. feasibility-studier ofte skønsbaserede og forbundet med et forholdsvis begrænset tidsforbrug hos ansvarlige læger.
- Kommunikation og markedsføring af kliniske forsøg til patienter, praktiserende læger mv. er langt mere velfungerende i andre lande.

Det samlede billede er således, at Danmark generelt – ligesom andre mindre life science nationer – har svært ved at konkurrere på forsøg, der kræver meget store patientpopulationer. Omvendt er mulighederne bedre i de tidlige faser og ved forsøg, der kræver mindre populationer, og hvor kvalitet vægter højt. Her kan der til gengæld sættes ind på at gøre patientrekrutteringen smidig og hurtig.

Der peges i interviewene på, at specielt bedre brug af sundhedsdata og bedre kommunikation til patienter om kliniske forsøg kan effektivisere patientrekrutteringen. Danmark har generelt gode sundhedsdata og en velfungerende datainfrastruktur i sammenligning med andre lande, men der er en række administrative og juridiske barrierer, der gør det svært at anvende sundhedsdata til kliniske forsøg. I den relation er der kritik af, at der ikke er iværksat en handlingsplan for brug af sundhedsregistre til patientrekruttering og gennemførelse af kliniske forsøg. De interviewede forskere og virksomheder peger bl.a. på følgende udfordringer ift. at bringe sundhedsdata i spil:

- Der er ikke en ensartet juridisk fortolkning af den eksisterende lovgivning på tværs af regioner og sygehuse. Dette medfører, at et forskningsprojekt kan få en tilladelse i en region og et afslag i et andet.
- Det er i dag begrænsede muligheder for at gennemføre detaljerede feasibility-studier på baggrund af eksisterende sundhedsdata, da reglerne ikke tillader sundhedspersonale at bruge data til at identificere patienter på andre hospitaler.
- Der er behov for at løbende styrke de tekniske rammer omkring sundhedsdata, hvis det fulde potentiale for brugen af sundhedsdata skal indfries.

⁴⁷ Før sites vælges til forsøg gennemfører life science virksomhederne feasibility-studier i relevante lande. De afdækker bl.a., om der kan rekrutteres et tilfredsstillende antal patienter, grundlæggende information om sitet, samt om der er ressourcer og interesse for forsøget. Flere store farma-virksomheder har Business Intelligence-enheder, der indsamler data for hospitalernes performance ift. at rekruttere det antal patienter, der estimeres i feasibility-studier.

Danmark har dog over de seneste år igangsat og gennemført forskellige initiativer på sundhedsdataområdet, som har haft til formål at forbedre mulighederne for brug af sundhedsdata. I 2019 blev der bl.a. vedtaget en lovændring i sundhedsloven⁴⁸, der bl.a. smidiggør rammerne for forskning i patientjournaloplysninger.

Derudover blev der i 2015 igangsat et nationalt initiativ – Sundhedsdataprogrammet – som har til formål at udvikle IT-infrastrukturen og samarbejdet omkring brug og deling af sundhedsdata på tværs af stat, regioner og kommuner. Initiativet er forankret ved Sundhedsdatastyrelsen med en bestyrelse sammensat af en række aktører på området, herunder danske regioner, lægevidenskabelige selskaber, praktiserende læger, kommunernes landsforening, Sundheds- og Ældreministeriet, etc.

Projektet skal bl.a. munde ud i en ny sundhedsdataplatform, der skal sikre ens datastandarder på tværs af sundhedsregistre, og lede til en mere fleksibel brug af sundhedsdata. Den nye sundhedsdataplatform kan potentielt understøtte en bedre brug af sundhedsdata i relation til kliniske forsøg, hvis der gives adgang for sundhedspersonale til at gennemføre detaljerede feasibility-studier og identificere potentielle patienter. Programmet er stadig under udvikling, og det er derfor for tidligt at vurdere hvilken betydning projektet vil have for brugen af sundhedsdata i relation til kliniske forsøg.

Herudover vurderer flere interviewpersoner, at infrastrukturen for virtuelle kliniske forsøg (fx ved brug af telemedicinsk udstyr) vil få stigende betydning i de kommende år. På flere områder kan det styrke patientrekrutteringen, hvis behandling og overvågning kan foregå i den enkelte patients eget hjem.

Eksempler på udenlandske initiativer

Desk researchen har stødt på flere initiativer, der sigter på at styrke patientrekrutteringen og gøre det nemmere at deltage i kliniske forsøg. Der er således mange initiativer og lande at lade sig inspirere af.

Finland er et af de lande, som har igangsat initiativer til at samkøre landets sundhedsregistre med andre befolkningsregistre. Der er oprettet en ny organisation – Findata – der skal fungere som en central indgang, herunder for life science virksomheder, til landets dataregistre, jf. boks 4.13.

Boks 4.13. One-stop-shop for sundhedsdata i Finland

Den finske regering har over en længere periode haft en national strategi om at styrke brugen af landets sundhedsdata. I 2019 vedtog regeringen en lov, som udvider lovgrundlaget for brug af sundhedsdata. Den nye lovgivning åbner også op for at farmaceutiske virksomheder kan få adgang til sundhedsdata i forbindelse med udvikling af nye lægemidler.

Ved siden af vedtagelsen af den nye lovgivning har man i Finland arbejdet på at centralisere sundhedsdata og samkøre disse med en række nationale registre:

- Nationale sundhedsregistre (diagnoser, sygdomsforløb, indlæggelser, vacciner, fødsler, dødsårsag, etc.)
- Patientoplysninger fra landets biobanker
- Medicinske registre med oplysninger om medicinforbrug
- Populationsdata (nationalitet, familieforhold, bopæl, etc.)
- Socioøkonomiske registre (indkomst, uddannelse, sociale ydelser etc.)

⁴⁸ Se lov nr. 1436 af 17. december 2019 om ændring af lov om videnskabetisk behandling af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter, sundhedsloven, lov om klage- og erstatningsadgang inden for sundhedsvæsenet og lægemiddelloven (Styrkelse af borgernes tryghed og tillid til sundhedsforskning samt forbedrede rammer for sundhedsforskning).

For at understøtte brugen af sundhedsdata har den finske regering oprettet Findata, som er en ny organisation indlejret under Sundhedsministeriet, der har til ansvar at regulere brugen af sundhedsdata. Findata skal fungere som en central indgang for alle potentielle brugere af sundhedsdata. Det er hensigten, at Findata også skal fungere som one-stop-shop for virksomheder, der vil anvende sundhedsdata i relation til kliniske forsøg.

Dette kan fx være i forbindelse med feasibility-studier, hvor virksomheden kan specificere en række betingelser (fx forekomsten af sygdom i en særlig befolkningsgruppe) og få udleveret et præcist overblik over antallet af potentielle patienter.

Virksomheder vil samtidig få bedre mulighed for hurtigt og præcist at gennemføre fase IV-forsøg, da det vil være lettere for virksomheder at vurdere effekten af deres medicin i samspil med andre faktorer såsom anden medicinforbrug, særlige sygdomsforløb etc.

Endeligt rummer et centralt sundhedsregister et stort potentiale ift. udviklingen inden for personlig medicin, hvor der ofte kræves mere specialiserede og komplekse forsøgsdesign. For at kunne gennemføre kliniske forsøg inden for personlig medicin kræver det, at man har detaljeret viden om bl.a. forsøgspersonernes genetiske sammensætning. Denne mulighed forbedres ved en sammenkørsel af forskellige sundhedsregistre, hvor virksomheder gennem Findata vil kunne skræddersy designet på et klinisk forsøg på baggrund af de præcise patientoplysninger.

Findata er endnu ikke fuldt implementeret, men forventes at være operationel fra 2020.

Kilde: Findata

Findata og den centrale *one-stop-shop* under Findata rummer et stort potentiale i forhold til at styrke patientrekruttering og hastighed ved kliniske forsøg. Det vil være væsentligt nemmere for virksomhederne at gennemføre præcise og hurtige feasibility-studier samtidig med, at mulighederne for detaljerede fase IV-forsøg forbedres markant. Derudover vil det blive muligt at planlægge patientrekruttering til kliniske studier baseret på molekylærbiologiske profiler ved brug af sundhedsdata fra landets biobanker.

Også den norske regering har over de senere år haft fokus på at forbedre brugen af landets sundhedsdata som en del af den nationale handlingsplan for sundhedssektoren. For at opfylde målene om bedre brug af sundhedsdata i norsk kontekst igangsatte regeringen initiativet *Helsedataprogrammet*, som har til formål at udvikle en model for samkørsel af de forskellige sundhedsregistre. Forventningen er, at en central samling af landets registre vil forbedre rammevilkårene for kliniske forsøg markant, jf. boks 4.14.

Boks 4.14. National analyseplatform skal styrke den kliniske forskning og forsøg i Norge

Helsedataprogrammet blev etableret i 2017 som en opfølgning på den tidligere regerings sundhedsstrategi for bedre udnyttelse af landets sundhedsregistre. Programmet er fastsat til at afslutte i 2020. Formålet med initiativet er at samle centrale sundhedsregistre et sted for at forenkle adgangen til sundhedsdata og forbedre mulighederne for at gennemføre analyser på tværs af eksisterende sundhedsdata.

Programmet er organiseret i fire delprojekter med en central programledelse under den norske sundhedsmyndighed. Den centrale programledelse består af en række relevante stakeholders såsom de norske sundhedsmyndigheder, det norske forskningsråd, sygehuse samt kommunale sundhedsydere.

Der er opstillet følgende mål, som forventes opfyldt ved projektets afslutning:

- Centralisering af landets sundhedsregistre samt kobling til andre relevante registre
- Oprettelse af en fælles national forvaltningsmyndighed for sundhedsdata
- Standardisering af sundhedsoplysninger og terminologier på tværs af eksisterende registre
- Etablering af national IT-infrastruktur for sundhedsdata

- Ensretning af juridiske rammer samt lovgivningsmæssige fortolkning

Som en del af projektet er det planlagt at udvikle en analyseplatform, som brugere såsom sygehuse, forskere og virksomheder kan tilgå og anvende til analyser. Analyseplatformen skal derved fungere som en national indgang til sundhedsdata. Det er hensigten, at analyseplatformen skal være åben og tilgængelig for godkendte organisationer.

Det skal være muligt for analyseplatformen på sigt at kunne koble nationale sundhedsregistre med andre relevante registre såsom medicinske registre, befolkningsbaserede sundhedsundersøgelser, biobanker og socioøkonomiske registre.

Analyseplatformen skal derved fungere som en *one-stop-shop* for blandt andet life science virksomheder, som ønsker at gennemføre kliniske forsøg i landet.

Kilde: Direktoratet for e-helse.

De finske og norske dataløsninger vil også være en stor fordel for virksomheder i forbindelse med PASS-studier⁴⁹. Disse studier finder sted, når en virksomhed modtager en betinget godkendelse af et lægemiddel, der beror på en efterfølgende undersøgelse af lægemidlet for at vurdere eventuelle bivirkninger eller verificere sikkerhedsprofilen (dette er specielt relevant ift. lægemidler, der baserer sig på personlig medicin).

Med en centraliseret analyseplatform med sundhedsdata, der kan kobles på andre registre, vil virksomheder hurtigt og effektivt kunne gennemføre disse typer af studier og vurdere lægemidlets effekt på en stor patientmasse.

I Danmark arbejdes, der i øjeblikket som beskrevet ovenfor på at udvikle en national dataplatform for sundhedsdata i regi af Sundhedsdataprogrammet. Programmet er stadig under udvikling, og det er derfor uklart, hvorvidt virksomheder vil få samme analytiske muligheder til fx at estimere patientgrundlaget, som det er tilfældet i Norge og Finland. Der er heller ikke i udgangspunktet lagt op til at oprette en særskilt enhed som Findata, der kan fungere som *one-stop-shop* for virksomheder.

Udover at anvende sundhedsregistre til præcist at identificere og rekruttere relevante patienter til kliniske forsøg er der i flere lande igangsat initiativer, der skal øge befolkningens engagement i klinisk forskning. Disse initiativer er i høj grad centreret omkring informationskampagner, som skal forbedre borgernes viden om kliniske forsøg – og derigennem engagere dem i at deltage.

I Storbritannien har det længe været en politisk ambition at øge befolkningens engagement og deltagelse i forskningsprojekter. For at forbedre patientrekrutteringen til de kliniske forsøg har regeringen derfor udviklet en hjemmeside, der indeholder informationsmateriale om kliniske forsøg. Her er det muligt for borgeren at hente en lang række oplysninger om kliniske forsøg, få kontaktoplysninger og blive inspireret af andre borgere og patienter, der fortæller om deres oplevelser ved at deltage i kliniske forsøg, jf. boks 4.15.

Boks 4.15. Informationsplatform skaber engagement for deltagelse i sundhedsforskning

Den britiske sundhedsmyndighed (National Institute for Health Research) har oprettet en hjemmeside om sundhedsforskning kaldet "*Be Part of Research*". Formålet med hjemmesiden er at øge befolkningens engagement i sundhedsforskning som hele, herunder kliniske forsøg.

⁴⁹Et PASS studie (Post Authorisation Safety Study) er en undersøgelse af et markedsført lægemiddel, som har til formål at identificere, karakterisere eller kvantificere en sikkerhedsrisiko eller verificere sikkerhedsprofilen af et lægemiddel.

På hjemmesiden er der informationsmateriale bestående af tekst og videoer, der oplyser om fordelene ved sundhedsforskning, og hvordan man som borger kan deltage. Læseren kan bl.a. orientere sig i materiale omkring, hvordan kliniske forsøg er organiseret i forskellige faser og typer af interventioner. Derudover er der en række patientcases, hvor tidligere deltagere i kliniske forsøg beretter om, hvad det vil sige at være en del af kliniske forsøg – og deres motivation for at deltage.

På hjemmesiden er det muligt at søge efter igangværende kliniske forsøg på baggrund af en række parametre. Man kan søge på kliniske forsøg relateret til en specifik sygdom og derved hente oplysninger om alle forsøg inden for fx Parkinsons sygdom. Det er også muligt at fremsøge kliniske forsøg på baggrund af en række andre parametre såsom alder, lokalitet og køn.

På hjemmesiden er der blandt andet følgende oplysninger om alle registrerede kliniske forsøg:

- Detaljeret beskrivelse af forsøget med baggrundsbeskrivelse samt mål og formål
- Oplysninger om typen af klinisk studie (fx interventionsstudie/observationsstudie)
- Inklusions- og eksklusionskriterier for deltagelse i forsøget
- Lokalteter, hvor forsøget udføres
- Oplysninger om primær sponsor
- Kontaktoplysninger på forsøgsleder eller anden relevant kontaktperson

Den detaljerede beskrivelse af forsøget på hjemmesiden gør det muligt for potentielle patienter (eller deres praktiserende læge) selv at vurdere, hvorvidt de opfylder kravene for inklusion i forsøget. Hvis en potentiel patient eller rask person vurderer, at de lever op til kriterierne, kan de via hjemmesiden kontakte forsøgslederen. På baggrund af henvendelsen kan forsøgslederen indkalde til en nærmere udredning med henblik på optagelse i forsøget.

Kilde: National Institute for Health Research (b).

Herudover har lande som Belgien, Holland, Spanien og Tyskland udviklet nationale informationsportaler, der giver et overblik over igangværende og afsluttede kliniske forsøg. Formålet med portalerne er blandt andet at gøre det nemmere for potentielle patienter at vurdere, om der er kliniske forsøg, de kan deltage i, jf. boks 4.16.

Boks 4.16. Nationale informationsplatforme understøtter patientrekruttering

Belgien

Den belgiske sundhedsmyndighed oprettede i 2018 en hjemmeside, der indeholder oplysninger om igangværende kliniske forsøg. Formålet er at øge antallet af frivillige, der deltager i kliniske forsøg. Det er muligt at fremsøge kliniske forsøg på baggrund af en række parametre såsom sygdomsområde, type af klinisk forsøg, raske eller syge deltagere, etc. Hjemmesiden indeholder for hvert enkelt kliniske forsøg oplysninger om formål, type af intervention samt hvilken type deltagere, der søges.

Udover databasen med kliniske forsøg har den belgiske sundhedsmyndighed igangsat en informationskampagne vedrørende kliniske forsøg kaldet "2031 needs you!". I forbindelse med kampagnen er der oprettet en hjemmeside, som indeholder basal information vedrørende forskellige typer af kliniske forsøg samt fordelene ved at deltage.

Tyskland

Den tyske sundhedsmyndighed har over en længere årrække finansieret en hjemmeside, som indeholder oplysninger om de kliniske forsøg, der finder sted i landet. Målgruppen for databasen er patienter, raske forsøgspersoner, den farmaceutiske industri og klinisk forskningspersonale. Hjemmesiden indeholder detaljerede oplysninger om:

- Baggrund og formål med det kliniske forsøg
- Inklusions- og eksklusionskriterier for deltagelse i forsøget
- Lokalteter, hvor forsøget udføres
- Oplysninger om primær sponsor
- Kontaktoplysninger på forsøgsledere

På baggrund af oplysningerne i databasen er det muligt for potentielle patienter og raske forsøgspersoner samt praktiserende læger at fremsøge potentielt relevante kliniske forsøg.

Udover at give en indgang for patienter til potentielle kliniske forsøg benyttes databasen af myndighederne til at analysere det samlede kliniske landskab i Tyskland. Databasen anvendes til at vurdere inden for hvilke kliniske forskningsområder, Tyskland står stærkt eller svagt baseret på klinisk aktivitet. Det kan give nyttig information til virksomheder og spille ind i en politisk diskussion om prioritering af forskningsmidler.

Kilde: *Clinical Trials database & Deutschen Register Klinischer Studien.*

Der eksisterer ikke i samme omfang en national informationsplatform i Danmark, hvor potentielle forsøgspersoner kan få et overblik over eksisterende kliniske forsøg og tilmelde sig relevante forsøg. Det kan derfor være vanskeligt for frivillige forsøgspersoner og potentielle patienter at finde informationer om relevante kliniske forsøg og tilmelde sig disse. Der er dog i gangsat en undersøgelse i regi af Trial Nation, der skal afdekke mulighederne for at etablere en national informationsplatform over kliniske forsøg.

4.6 Gennemsigtighed af priser

Som allerede nævnt er pris ikke en faktor, der spiller en stor rolle i virksomhedernes valg af lokalisering. Prisen betyder dog mere inden for medicinsk udstyr end inden for farma/biotek. Prisniveauet fremhæves dog i flere interview alligevel som en udfordring, idet det danske prisniveau vurderes som det højeste i Europa.

I 2017 udgav Rigsrevisionen en beretning vedrørende forskningsmidler på hospitalerne, hvor de konkluderede at regionerne ikke i tilstrækkelig grad adskilte omkostninger til forskning fra omkostninger til den almindelige drift. Rigsrevisionen vurderede derfor, at der var risiko for at hospitalerne uretmæssigt finansierede forskning for private virksomheder med skatteborgerfinansierede driftsbevillinger. På den baggrund besluttede regionerne at indføre en fast overhead på hospitalernes samlede udgifter til kliniske forsøg⁵⁰.

Vurderingen er, at de danske priser herefter har flyttet sig fra at være blandt de højeste i Europa til at være de højeste. Flere virksomheder giver udtryk for, at dette kan være en barriere, når et globalt hovedkvarter for fx en farma-virksomhed prioriterer samarbejdslande til kliniske forsøg.

Det anses dog som en større barriere, at de danske priser varierer meget for de samme ydelser på tværs af hospitaler og regioner. Ofte fastlægges prisen ad hoc af den ledende overlæge. Hertil kommer, at der ifølge interviewpersoner er meget store kulturforskelle i holdningerne til virksomhedsinitierede kliniske forsøg. Nogle kliniske miljøer er af den holdning, at ydelserne skal prissættes til almindelige DRG-takster, mens andre (ifølge interviewpersonerne) tager et væsentligt højere beløb, når ydelserne sælges til virksomheder.

⁵⁰ Der er en del kritik hos virksomhederne af, at det ikke kun er ressourceforbruget hos det udførende sundhedspersonale, der pålægges overhead. Der pålægges således også overhead af underleverancer og køb af ydelser i andre afdelinger (fx blodprøver og scanninger), der allerede er belagt med overheads.

De interviewede ansvarlige for kliniske forsøg i større udenlandske virksomheder understreger, at det skaber utroværdighed om Danmark som samarbejdsland om kliniske forsøg, og at det kan være en udfordring, at prisforskellene er meget svære at forklare i hovedkvarteret.

Eksempler på udenlandske initiativer

I vores desk research har vi identificeret andre lande som har igangsat forskellige typer af initiativer, der har til formål at forbedre prisen og gennemsigtigheden ved kliniske forsøg.

I 2017 blev der gennemført omfattende afdækning af omkostningerne ved kliniske forsøg i Storbritannien, som viste en relativt stor variation på tværs af hospitalerne. De indirekte omkostninger relateret til kliniske forsøg varierede betydeligt mellem 15 – 60 pct. på tværs af forskellige kliniske enheder⁵¹. På den baggrund igangsatte den britiske regering et initiativ, der havde til formål at fastsætte og ensarte priser på tværs af sektoren, jf. boks 4.17.

Boks 4.17. Harmonisering af priser og løsning til beregning af samlede omkostninger i Storbritannien

For at imødekomme udfordringen med varierende priser mellem hospitalsenheder i Storbritannien blev det besluttet at udarbejde standardpriser for services og brug af medicinsk udstyr på tværs af sundhedssektoren. Formålet med indførelsen af standardpriser er at undgå store prisforskelle mellem hospitalerne – og derved reducere tidsforbruget ved forhandlinger mellem virksomheder og kliniske enheder om gennemførelsen af kliniske forsøg.

Det er den Nationale Sundhedsmyndighed (NIHR) i Storbritannien, som har udregnet de detaljerede udgifter ifm. kliniske forsøg. Det er også den nationale myndighed, som har ansvaret for at opdatere priserne en gang årligt i forbindelse med det nye finansielle år. Myndigheden har harmoniseret priser for en række aspekter såsom:

- Stykpriser for forskellige services (blodprøve, fysiske undersøgelser, MR, etc.)
- Nationale timetakster for sundhedspersonale afhængigt af hvilken opgave, de skal udføre (kliniske forskningsledere, sygeplejersker, farmakologer, administrative medarbejdere, etc.)
- Udgifter relateret til opsætning af forsøg
- Apoteksudgifter til medicin
- Overheadtakster baseret på indirekte omkostninger (bygninger, personaleudgifter) og kapacitetsopbyggende aktiviteter

For at virksomhederne kan benytte de harmoniserede priser, fx til et feasibility-studie, har NIHR udviklet en interaktiv online platform. Her kan virksomheder logge ind og udfylde en række forsøgsspecifikke oplysninger såsom sygdomsområde, antal patienter, antal sites, typer af blodprøver, etc., hvorefter der returneres en samlet pris for gennemførelsen af det kliniske forsøg.

Prisen kan udspecificeres på en række forhold såsom pris pr. site, pr. patient, apoteksudgifter, indirekte udgifter etc. Det er også muligt for virksomhederne at hente et Excel-dokument, der indeholder samme funktionalitet som onlineplatformen.

⁵¹ Hind, D., et.al. (2017). "Comparative costs and activity from a sample of UK clinical trials units." *Trials*, 18(203).

Processen med at harmonisere priserne og kontraktforhandlingerne mellem virksomheder og kliniske enheder på hospitalerne er endnu ikke fuldt implementeret endnu, men initiativet har kørt som pilottest på en række udvalgte hospitalsenheder over de seneste år. Pilotprojektet har overordnet været en succes, og initiativet forventes udrullet over hele sundhedssektoren til april 2020.

Endelig arbejdes der i netværket på at udvikle en fælles, national standardkontrakt, der skal anvendes ved alle kliniske forsøg. Forventningen er, at standardkontrakter vil reducere tidsforbruget i forbindelse med kontraktforhandlingerne, bidrage til en højere grad af prisgennemsigtighed samt sikre mere ensrettede forløb for virksomhederne. Standardkontrakterne forventes udrullet på hele sundhedsområdet i april 2020.

Kilde: National Institute for Health Research (c).

På baggrund af den omfattende prisharmonisering kan virksomheder i Storbritannien præcist udregne de faktiske udgifter pr. patient. Dette er særligt værdifuldt i relation til feasibility-studier, hvor virksomheden nemt og hurtigt kan estimere omkostningerne ved forsøget.

I Sverige er der også blevet arbejdet på at forenkle kontraktprocessen mellem virksomheder og sundhedssektoren. Der er udviklet en række understøttende procesbeskrivelser af, hvordan kontraktprocessen bedst gennemføres. I den forbindelse er der også udviklet et værktøj, der har til formål at gøre udgifterne for kliniske forsøg mere gennemsikkelige for virksomhederne, jf. boks 4.18. Initiativet er drevet af Clinical Studies Sweden, der er en national organisation, som har til formål at styrke rammerne for klinisk forskning.

Boks 4.18. Standardiserede kontrakter til kliniske forsøg i Sverige

Clinical Studies Sweden er en organisation, der er oprettet i et samarbejde mellem de seks sundhedsregioner i Sverige. Organisationen er finansieret af den svenske forskningsfond Vetenskabsrådet.

Clinical Studies Sweden igangsatte i 2016 et udviklingsinitiativ, der havde til formål at lette kontraktprocessen for forskere, klinikere og industrien. Formålet med projektet var at understøtte en mere smidig igangsættelse af kliniske forsøg ved at udvikle en standardiseret kontrakt. Målet med projektet var at udvikle følgende:

- Templates med procesdokumenter med tidsplaner og kontaktpersoner
- Detaljeret tjekliste over elementer i det kliniske forsøg
- En generisk kontraktudkast til kliniske forsøg
- Værktøj til udregning af udgifter

Som afslutning på projektet blev oprettet en hjemmeside, der indeholder en illustration af, hvordan en kontraktproces kan struktureres med forskellige milepæle. For at understøtte kontraktforhandlingerne er der udviklet en række understøttende dokumenter, der kan anvendes i løbet af kontraktforhandlingerne. Fx er der udviklet en tjekliste for kontraktindgåelse samt supplerende dokumenter til den kliniske forsøgsaftale. Virksomheder kan hente de forskellige dokumenter og benytte disse som ramme for kontraktforhandlingerne.

Derudover er der udviklet en skabelon til beregninger af udgifter relateret til det kliniske forsøg. Skabelonen er baseret på et Excel-ark, som virksomheden kan downloade og anvende i samspil med sundhedspersonalet til at estimere prisen for det kliniske forsøg.

Der er ikke udviklet faste priser for services eller timetakster for sundhedspersonalet, og værktøjet kan derfor ikke benyttes til at udregne en fast pris for studiet. Værktøjet kan anvendes til at opstille de forskellige aktiviteter relateret til det kliniske forsøg og på den baggrund bruges til at vurdere de samlede omkostninger.

Kilde: Avtalsprojektet.

Projektet har ledt til en række vejledende dokumenter og understøttende værktøjer, der kan anvendes til at gøre kontraktprocessen mere smidig. Den standardiserede kontraktproces og prisværktøjet har dog ikke nogen bindende lovgivning i Sverige, hvilket betyder, at hospitaler og virksomheder ikke er tvunget til at følge disse. Det svenske initiativ er derved ikke nær så detaljeret og vidtgående som det britiske.

I Danmark eksisterer der ikke samme standardiserede priser og kontrakter, som det er tilfældet i særligt Storbritannien. Kontraktforhandlinger og fastsættelse af pris for kliniske forsøg aftales individuelt mellem virksomheden og de pågældende hospitaler, der skal gennemføre det kliniske forsøg.

For at understøtte kontraktforhandlingerne mellem virksomheder og hospitaler, er der under Trial Nation oprettet et juridisk netværk bestående af repræsentanter fra bl.a. regionerne. Det juridiske netværk har udviklet udkast til standardkontrakter, der kan understøtte en hurtig og effektiv kontraktforhandling mellem virksomheder og hospitaler. Kontrakterne er dog kun vejledende og har ikke nogen bindende karakter.

Der er heller ikke nogen standardiserede eller vejledende priser for hverken timetakster for klinisk personale eller services relateret til kliniske forsøg såsom blodprøver og MR-scanninger. Derfor skal virksomheder som oftest forhandle prisen for det kliniske forsøg, hver gang de ønsker at gennemføre et forsøg, hvilket kan lede til prisforskelle mellem forsøg samt mellem hospitaler og regioner.

Bilag 1. Litteratur og interviewpersoner

Litteratur

Chee, Deborah et al. (2016): "New initiatives for transforming clinical research in Korea"

Copenhagen Economics (2017): "Værdien af kliniske forsøg i Danmark"

Dombernowsky, Tilde (2019): "Trial allocation and recruitment performance in industry-sponsored clinical trials"

Gehring M., et.al (2013): "Factors influencing clinical trial selection in Europe: the survey of attitudes towards trial sites in Europe"

Hind, D., et.al. (2017): "Comparative costs and activity from a sample of UK clinical trials units"

IRIS Group (2017): "Analyse af perspektiver og vækstbarrierer for udvikling af dansk biotek – benchmarking af Hovedstadsregionens biotekkllynge mod seks udenlandske biotekkllynge"

Lif og Dansk Biotek (2019): "Kliniske forskningsaktiviteter i Danmark 2018"

Lægemiddelstyrelsen (2019): "Nye EU-regler om medicinsk udstyr fra 2020"

Lægemiddelstyrelsen (Årsrapport 2018): "Kliniske forsøg med lægemidler"

Menon Economics (2017): "Verdien av industrifinansierte kliniske studier i Norge"

MTP Connect (2017): "Clinical Trials in Australia: The economic profile and competitive advantage of the sector"

Regjeringen (2019): "Nasjonalt system for måling av forsknings- og innovasjonsaktivitet i helseforetakene regjeringen"

Ricardo da Silva m.fl. (2016): "Globalisation of clinical trials – ethical and regulatory implications"

Vækstteam for Life Science (2017): "Life Science i verdensklasse – Anbefalinger fra regeringens vækstteam for life science"

Websites:

Avtalsprojektet: avtalsprojektet.se

Centre for Human Drug Research: chdr.nl

Clinical trials database: clinicaltrialsdatabase.be

Deutschen Register Klinischer Studien: drks.de

Direktoratet for e-helse: ehelse.no/programmer/helsedataprogrammet

Experimental Cancer Medicine Centres: ecmcnetwork.org.uk

Findata: findata.fi

Karolinska Trial Alliance: karolinskatrialliance.se

Korea National Enterprise for Clinical Trials: kcc.konect.or.kr

National Institute for Health Research (a): nih.ac.uk.

National Institute for Health Research (b): bepartofresearch.nih.ac.uk.

National Institute for Health Research (c): nih.ac.uk/partners-and-industry/industry/run-your-study-in-the-nhs/faster-costing-and-contracting.htm.

Prosjektbanken: prosjektbanken.forskningsradet.no/#/project/NFR/288164.

Tel Aviv Sourasky Medical Center: tasmc.org.il/sites/en/Research/Clinical-Trials/Pages/CRC2.aspx.

UKCRC Registered Clinical Trials Units Network: ukcrc-ctu.org.uk.

University of Saskatchewan: ctsu.usask.ca.

Interviewpersoner

Tabellerne nedenfor gennemgår de aktører og personer, som er blevet interviewet i forbindelse med analysen.

Tabel 1. Virksomheder og eksperter i Danmark

Organisation	Navn og titel
Lægemiddelindustrien (LIF)	Allan Skårup, Chefkonsulent Jakob Bjerg Larsen, Chefkonsulent Kasper Lindgaard, Head of Life Science
Odense Universitetshospital	Kim Brixen, Lægelig direktør
Pfizer	Anne Bloch Thomsen, Medicinsk direktør
Rigshospitalet	Ulrik Lassen, Professor
NMD Pharma	Thomas Kongstad Petersen, COO
Novartis	Frederik Nielsen, Clinical Research Medical Advisor
Roche	Dorthe Klokke, Head of Clinical Operation
Pfizer	Anne Bloch Thomsen, Chief Medical Officer
Cook Medical	Maja Skytte, Clinical Affairs
Københavns Universitet	Lars Valeur Køber, Professor
Klifo	Stine Larsen, direktør
Dantrials	Torben Balchen, CEO
H. Lundbeck	Hanne Kusk Jakobsen, Director Clinical Operations Neurology & Study Management Innovation
Novo Nordisk	Jens Ahlefeldt-Laurvigen, Head of Clinical Research and CDC, Denmark.

Tabel 2. Udenlandske interviewpersoner

Land	Organisation	Navn & titel
Sverige	LIF - de forskande läkemedelsföretagen	Jenny Söderberg, Policy Forskning & Utveckling
Sverige	Karolinska Trial Alliance	Maria Englund, Director
Norge	Legemiddelindustriforeningen	Monica Larsen, Seniorrådgiver
Storbritannien	Clinical Research Network	Sine Littlewood, Head of Business Development and Marketing
Storbritannien	Clinical Research Network	Sarah Cooper, Business Development Manager
Storbritannien	UKCRC Clinical Trials Unit Network	Julia Brown, Director of the UKCRC Registered Clinical Trials Unit Network Leeds
Belgien	Pharma.be	Nathalie Lambot, Clinical Trials & Regulatory Affairs
Sydkorea	KoNECT	Deborah Chee, President of KoNECT Min Soo Park, Director Korea Clinical Trials Global Initiative
Sydkorea	Syneos Health	Sora Lee, Vice President, General Manager Korea, Clinical Solutions,
Sydkorea	MERK	Jo Tae Young GCTO PMO.
Finland	Findata	Johanna Seppänen, Director

IRIS GROUP

JORCKS PASSAGE 1B, 4. SAL | DK-1162 KØBENHAVN K.
IRISGROUP@IRISGROUP.DK | WWW.IRISGROUP.DK