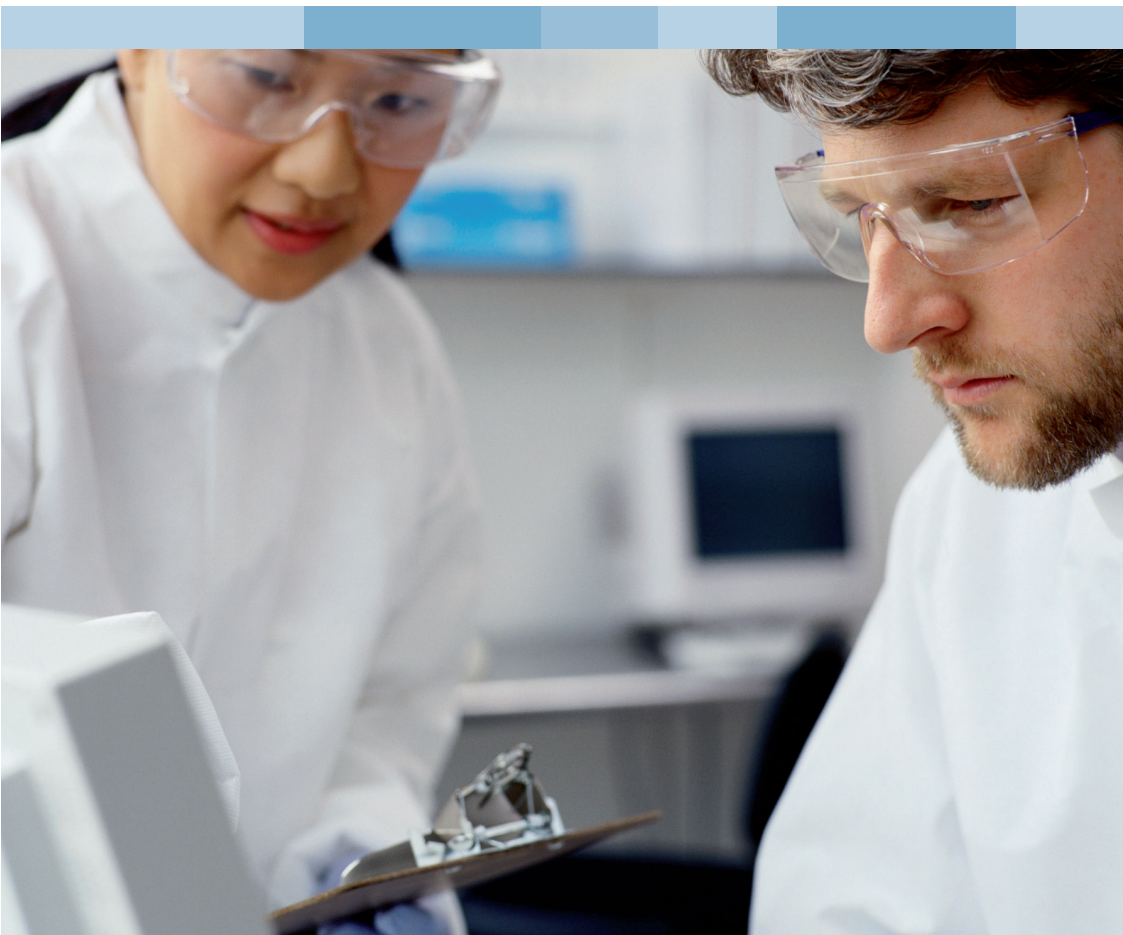


# FoU 2015

Forskning och utveckling av läkemedel i Sverige  
*Research and development of drugs in Sweden*





## LIF – de forskande läkemedelsföretagen



LIF är branschorganisationen för forskande läkemedelsföretag verksamma i Sverige med cirka 85 medlemsföretag. Tillsammans står LIF:s medlemmar som tillverkare av ca 80 % av alla läkemedel som säljs i Sverige.

I partnerskap förbättrar LIF:s medlemmar livskvaliteten för alla patienter i Sverige, genom att utveckla det svenska sjukvårdssystemet och verka för utveckling av, tillgång till, samt korrekt användning av innovativa läkemedel och vacciner.

Läkemedelsbranschen i Sverige omsatte år 2014 drygt 59,5 miljarder kronor, och sysselsatte omkring 11 000 personer. Förädlingsvärdet i branschen uppgick 2013 år till 35 miljarder kronor, vilket motsvarar knappt 1 procent av Sveriges samlade BNP.

Det innebär att varje anställd i läkemedelsbranschen år 2013 bidrog med i genomsnitt drygt 3 miljoner kronor till Sveriges BNP – mer än fyra gånger högre än genomsnittet i hela ekonomin. Ingen annan industrigren har ett lika högt förädlingsvärde per anställd.

Publikationen du nu håller i din hand heter FoU 2015. Den innehåller en sammanfattande analys av hur läkemedelsforskningen utvecklas i Sverige baserat på den enkätundersökning som LIF årligen genomför bland medlemsföretagen. På lif.se kan samtliga FoU-bilder laddas ned och där finns även LIF:s årliga FAKTA som redovisar mer detaljerade data om läkemedelsanvändningen i Sverige. Det är vår förhoppning att publikationerna kan utgöra en gemensam bas för diskussioner kring den framtida hälso- och sjukvården och läkemedelsanvändningen i Sverige.



### *LIF – The research-based pharmaceutical industry*

*LIF is the trade association for the research-based pharmaceutical industry in Sweden which produces 80 per cent of all medicines sold in Sweden. Every year LIF publish a survey among our member companies on their R&D activities in Sweden. This brochure presents the results from 2014.*

# En del har ändå hänt



Foto: Gunilla Lundström

Anders Blanck, VD LIF

Idag finns det en bred politisk medvetenhet om de utmaningar som Sverige står inför när det gäller den kliniska forskningen. Insikten finns om att vi har tappat mark i konkurrensen med andra länder. Det har också hänt en hel del det senaste året. I enlighet med förslagen i utredningsbetänkandet Starka tillsammans (2013:87) fattade regeringen i september 2014 beslut om att inrätta en kommitté för nationell samordning av kliniska studier vid Vetenskapsrådet.

Under våren 2015 inrättades den nya enheten för nationell samordning av kliniska studier i Göteborg. Enheten ska skapa ett nationellt samordnings-system med regionala noder, utveckla en gemensam informationsportal, verka för effektivare regulatoriska processer och en bättre nationell statistik och uppföljning samt utgöra kontaktpunkt för nationella och internationella aktörer. Alla dessa insatser är mycket efterlängtade och läkemedelsbranschen ser med tillförsikt fram emot att enhetens arbete kommer igång och konkretiseras.

Det är dock viktigt att minnas att klinisk forskning och kliniska läkemedelsprövningar inte i första hand handlar om akademien, hälso- och sjukvården, läkemedelsföretagen eller Sverige som Life Science-land. Det handlar om vad som är bra för svenska patienter. När sjukvården deltar i kliniska läkemedelsprövningar får patienter – som inte är hjälpta av dagens behandlingar – möjlighet att pröva morgondagens innovationer i ett tidigt skede. Dessutom får behandlande läkare och annan involverad sjukvårdspersonal som är aktiva inom klinisk forskning ständig kompetensutveckling, vilket gynnar såväl det enskilda patientmötet som vårdmiljön där de är verksamma. Insatser för att främja klinisk forskning och genomförande av kliniska läkemedelsprövningar bör därför främst mätas i antalet svenska patienter som fått möjlighet att delta i dessa.

Diskussionen om klinisk forskning riskerar dock att hamna vid sidan av den allmänna debatten om den svenska hälso- och sjukvårdens utveckling. Vi behöver därför ständigt påminna oss om att klinisk forskning är en del av den dagliga hälso- och sjukvården. De patienter som deltar i klinisk forskning är patienter som ändå skulle ha omhändertagits och behandlats, inte några "andra" patienter som finns i ett laboratorium. Klinisk forskning måste därför ses som det naturliga sättet att bedriva det ständiga utvecklingsarbete som behövs för att svensk hälso- och sjukvård ska ha fortsatt hög kvalitet. En sjukvård som inte deltar aktivt i forskning blir snabbt omodern.

Vad gäller kliniska läkemedelsprövningar ersätter läkemedelsföretaget sjukvården för allt extra arbete och övriga kostnader. Trots det verkar det extra arbetet – i form av mer strukturerat omhändertagande, provtagning och dokumentation – vara en alltför hög tröskel i en vård vars fokus ligger på vårdproduktion. Det är därför viktigt att diskutera hur konkreta praktiska utmaningar kan undanröjas. Läkemedelsbranschen måste identifiera vad som kan göras för att underlätta för de kliniker och vårdcentraler som deltar i de kliniska läkemedelsprövningarna. Globalt pågår ett sådant initiativ, kallat "TransCelerate". Det är ett välkommet och välbehövligt arbete som förhoppningsvis kommer att kunna bidra till lägre trösklar i framtiden.

Deltagandet i kliniska läkemedelsprövningar är också viktigt för användningen av nya läkemedel. Det är helt naturligt eftersom det är ett större steg att börja använda ett nytt läkemedel om man inte deltagit i den kliniska utvecklingen eller har kollegor som har den erfarenheten. Detta är ytterligare ett skäl till att inte hantera klinisk forskning som något separat, utan som en integrerad del av hälso- och sjukvården. Om så inte sker kan Sverige inte tillhandahålla en vård i världsklass och attrahera forskningsinvesteringar till landet. Det är också i övergången från de kliniska läkemedelsprövningarna till användningen av nya läkemedel i klinisk vardag som det vid upprepade tillfällen visats att Sverige har en unik internationell position utifrån de möjligheter till registerforskning som finns i landet. Möjligheter som tyvärr ännu inte materialiserats fullt ut.

I den senaste forsknings- och utvecklingsproposition presenterade regeringen en kraftfull satsning på medicinsk forskning, och då framförallt på den akademiska forskningen. I propositionen pekade regeringen ut de forskande läkemedelsföretagen som en viktig aktör, och FoU på läkemedelsområdet som en viktig framtidsfråga för Sverige. Arbetet med den kommande forsknings- och innovationspropositionen, som ska presenteras hösten 2016, har nu påbörjats. Många olika samhällsaktörer, inklusive läkemedelsbranschen och LIF, har inbjudits till att inkomma med sina förslag och inspel inför propositionen. Inriktningen för propositionen är att den ska ha ett 10-årigt perspektiv, till skillnad mot det 4-åriga perspektivet som tidigare propositioner haft. LIF:s uppfattning är att regeringen i propositionen tydligt bör ange vilken ambitionsnivå man vill ha för Life Science-sektorn i det svenska samhället och vilka åtgärder som bör vidtas för att denna ambition ska nås.



Anders Blanck, VD LIF

*English summary of this text is available on page 6.*



## *There are some developments*

*There is today a broad political understanding about the challenges Sweden faces when it comes to clinical research. Concrete steps to rectify the critical situation have also been forthcoming.*

*A few basic things to be clear about stands out, however: Clinical research and clinical trials are not primarily about universities, pharmaceutical companies or the healthcare system. It is about patients, and what is good for them. Through clinical research, they get the possibility to take advantage of the frontline treatments. In the process, doctors active in the trials are educated and trained in the same frontline treatments.*

*We also need to constantly remind ourselves that clinical research is part and parcel of the everyday general healthcare. The patients taking parts in trials are actual patients, that in any case should have had to be treated in hospitals or clinics. The difference is that the treatment of these patients is paid for in full by the company that runs the trial. Nevertheless, it seems that the amount of extra work for the clinic – more structured work methods, documentation and the like – still is a barrier against participation. We must discuss ways to overcome this.*

*Clinical trials are also important for the introduction of new pharmaceuticals, which is a weak spot in Swedish healthcare. This is another reason for not to treat clinical research as something that exists for its own sake, but rather as an integrated part of the health care system.*

Anders Blanck, Director-General LIF





# Vilka trender ses

I denna FoU-rapport presenteras LIF:s medlemsföretags kliniska forskningsaktiviteter och investeringar i Sverige. Utöver det som redovisas i denna rapport, bedriver läkemedelsföretag som inte är medlemmar i LIF klinisk forskning i Sverige och en stor del av de kliniska läkemedelsprövningarna som anmäls till Läkemedelsverket bedrivs av akademiska institutioner eller andra aktörer. Uppgifterna hämtas från en årlig enkät som LIF:s medlemsföretag erbjuds att besvara. Nedan summeras de generella trender som kan utläsas ur årets undersökning.

## Klinisk prövningsaktivitet

Under 2014 inkom 292 ansökningar om kliniska läkemedelsprövningar till Läkemedelsverket, varav 114 (39 procent) var ansökningar från LIF:s medlemsföretag. Sedan mitten av 1990-talet har antalet ansökningar till Läkemedelsverket minskat från knappt 600 ansökningar per år, men under de senaste åren har minskningen avstannat och nivån är nu halverad.

Utvecklingen för antalet startade läkemedelsprövningar följer utvecklingen för det totala antalet ansökningar till Läkemedelsverket. Under senare år har utvecklingen stabiliserat sig på en nivå kring 125 startade prövningar per år, vilket kan jämföras med att det startades cirka 200 kliniska läkemedelsprövningar per år 2005-2007. Under 2014 startade LIF:s medlemsföretag 129 kliniska läkemedelsprövningar i vilka 1 787 patienter gavs möjlighet att pröva nya läkemedelsbehandlingar. Detta kan jämföras med 9 377 patienter år 2005. Antalet pågående kliniska läkemedelsprövningar var 417 år 2014, vilket är nästan exakt samma antal som året innan. Trots samma antal prövningar var det drygt 600 färre patienter som deltog.

För kliniska prövningar av sär-läkemedel och s.k. Post Authorisation Safety Studies (PASS) ses en mer positiv utveckling. Även om antalet prövningar av sär-läkemedel inte ökade på samma sätt som året innan så ökade antalet patienter i dessa studier. Under den treårsperiod som det finns data för har antalet patienter med sällsynta sjukdomar som deltar i kliniska läkemedelsprövningar ökat från 0,4 procent av alla patienter som deltar i kliniska läkemedelsprövningar till 2,1 procent. Samma utveckling ses för PASS-studierna. Antalet sådana studier ökade inte men ett större antal patienter deltog i studierna. Av alla patienter som deltog i pågående kliniska läkemedelsprövningar var det 9 procent som deltog i PASS-studier år 2014, vilket kan jämföras med 4 procent år 2012.

Liksom tidigare år dominerar kliniska läkemedelsprövningar av nya behandlingar för cancer och sjukdomar i immunsystemet. De utgör en tredjedel av alla pågående prövningar och trenden förefaller kvarstå eftersom de även



utgör en tredjedel av alla startade läkemedelsprövningar. För övriga startade kliniska läkemedelsprövningar ses en viss förändring med fler prövningar startade inom terapiområdet hjärta och kretslopp och med färre startade prövningar inom terapiområdet nervsystemet.

Som förväntat genomförs majoriteten av de kliniska läkemedelsprövningarna vid universitetssjukhusen och i storstadsregionerna. En tredjedel av alla kliniska läkemedelsprövningar genomförs i de tre största landstingen – men om antalet kliniska prövningscenter relateras till antalet invånare i respektive landsting blir bilden en annan. Då har Uppsala, Örebro och Norrbotten störst klinisk prövningsverksamhet. Även Östergötland och Västerbotten har – i förhållande till befolkningen – klinisk prövningsverksamhet i liknande omfattning som de tre största landstingen.

## Icke-interventionsstudier

Under 2014 genomförde 26 av LIF:s-medlemsföretag 102 icke-interventionsstudier. Av dessa studier utgick 25 från ett myndighetskrav. Jämfört med 2013 var det nästa dubbelt så många icke-interventionsstudier – 30 jämfört med 18 – som baserades på kvalitetsregister. Antalet icke-interventionsstudier har under perioden 2011-2014 ökat, även om det nu förefaller ha skett en stabilisering kring 100 pågående studier per år. Denna utveckling stödjer de bedömningar som gjorts i ett flertal utredningar som utpekat denna studietyp som en potentiell motor för den kliniska forskningen i Sverige. Utvecklingen sammanfaller även med den satsning som gjorts på nationella kvalitetsregister de senaste åren.

## Investeringar

Pre-klinisk forskning är den läkemedelsforskning som sker innan ett läkemedel är tillräckligt dokumenterat för att kunna studeras på människor, dvs. laboratorieforskning.

Under perioden 2008-2012 låg medlemsföretagens investeringar i pre-klinisk forskning i Sverige relativt stadigt kring 2,5 miljarder kronor per år men de senaste två åren ses en tendens till ökade investeringar inom detta område. Under 2014 var merparten (2,3 miljarder kronor) av dessa investeringar i form av företagens interna kostnader (arbetskraftskostnader, resekostnader, övriga driftskostnader samt verksamhetens administrationskostnader).

Klinisk forskning är den forskning som utförs på människor och syftar till ökad förståelse för hur människokroppen fungerar i hälsa och sjukdom, samt för att dokumentera läkemedels effekt och säkerhet inför ett marknadsgodkännande. Tillsammans investerade medlemsföretagen 5,4 miljarder kronor i klinisk forskning i Sverige under 2014. Under perioden 2008-2014 har företagens årliga investeringar i klinisk forskning legat mellan 5 och 6 miljarder kronor.

## What trends are seen



*The LIF R&D survey 2014 summarizes member companies' investments in pre-clinical and clinical research in Sweden in 2013, as well as the number of clinical trials and non-interventional studies.*

*The drop in the number of clinical trials is leveling out. The number of started trials have stabilized at about half of what it was in the 1990s.*

*Trials regarding cancer and immune deficiencies dominate, and the trend seems to be stable.*

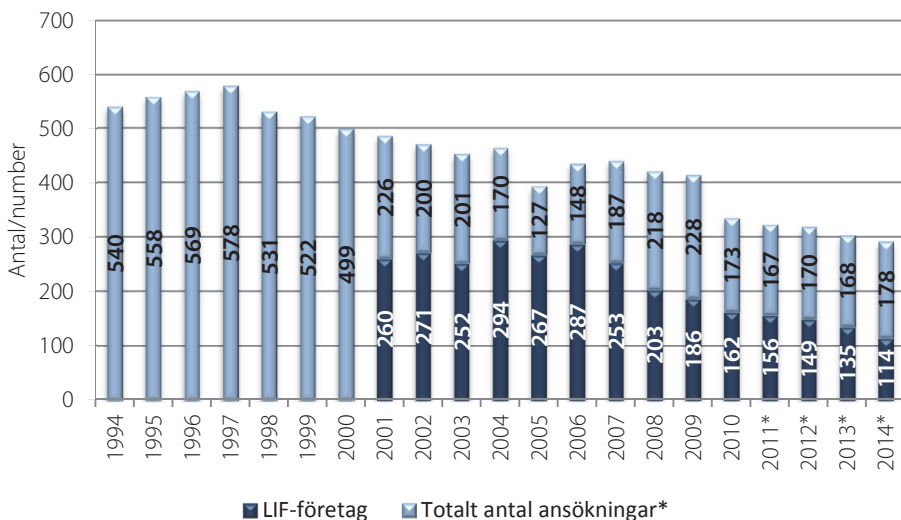
*For trials regarding Orphan drugs and so called Post Authorisation Safety Studies (PASS) the trend is more positive.*

*The number of non-interventional studies have risen the last few years, but seems to have stabilized. This kind of studies is a potential engine for clinical research in Sweden, and fits well with the present drive to develop the quality registers.*

*Investment in R&D among LIF member companies have grown the last two years. Members invested 5.4 billion SEK in clinical research in Sweden.*

Totalt antal ansökningar till Läkemedelsverket samt antal från LIFs medlemsföretag

*Total number of applications to the MPA and number from LIF's member companies*



\* EudraCT använd som källa

Källa/Source: Läkemedelsverket, EudraCT och LIF

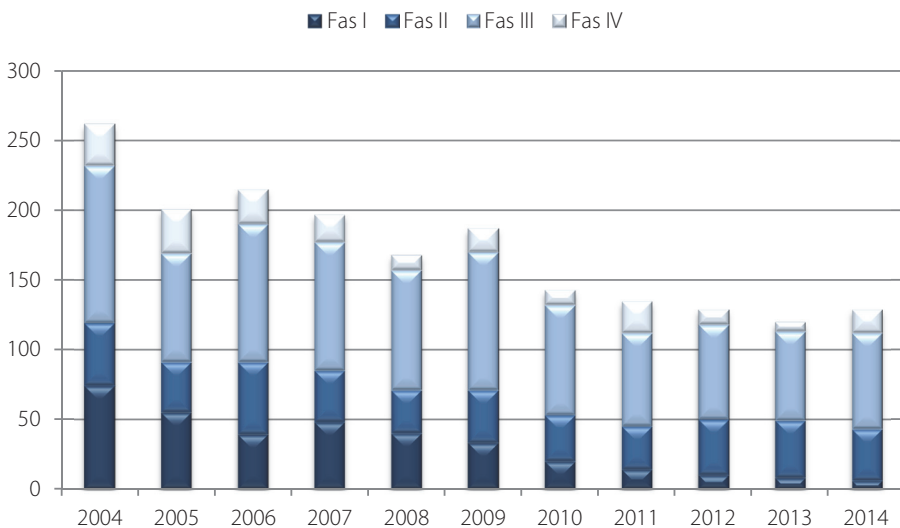
Av 292 ansökningar till Läkemedelsverket under 2014 kom 114 (39 procent) från LIF:s medlemsföretag. Sedan 2010 förefaller nedgången i det totala antalet ansökningar till Läkemedelsverket har bromsat upp på en nivå kring cirka 300 ansökningar per år, vilket är nästan en halvering jämfört med mitten av 1990-talet. Sedan mitten av 2000-talet har LIF-medlemmarnas ansökningar till Läkemedelsverket mer än halverats från en nivå kring knappt 300 ansökningen per år till en nivå strax över 100 ansökningar per år. Det är bekymmersamt att de globala läkemedelsföretagens ansökningar till Läkemedelsverket nu utgör mindre än hälften av alla ansökningar och att andelen fortsätter att minska.



*Of the total of 292 applications for clinical trials to the Swedish MPA in 2013, 114 (39 per cent) had a LIF company as sponsor. Since mid-2000, LIF member companies' applications have dropped by more than half. The total drop seems to have leveled out in the last few years.*

## Startade kliniska läkemedelsprövningar, antal prövningar per prövningsfas

### Number of protocols per phase for initiated clinical trials



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

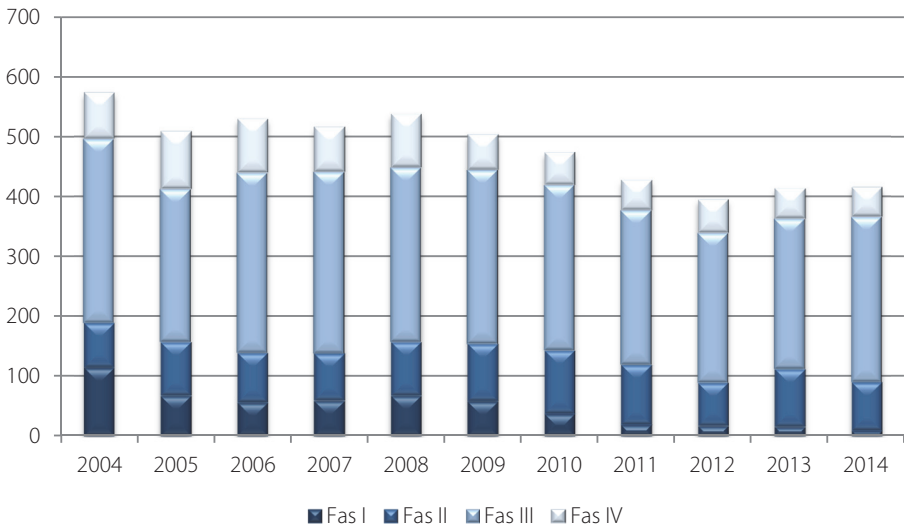
Under år 2014 startades 6 fas I-prövningar, 37 fas II-prövningar, 69 fas III-prövningar och 17 fas IV-prövningar. Det totala antalet startade kliniska läkemedelsprövningar har därmed minskat med en tredjedel under de senaste 10 åren. Utvecklingen förefaller dock ha stabiliserats på en nivå mellan 100 och 150 nystartade prövningar per år. Drygt hälften av alla kliniska läkemedelsprövningar är fas III-prövningar, och det antalet har varit relativt oförändrat de senaste fyra åren. Den största nedgången ses för fas I-prövningarna vilka centraliseras alltmer till andra länder än Sverige. Antalet startade fas II-prövningar har under perioden 2004-2014 varierat mellan 31 och 52 per år med ett medelvärde på 38 startade fas II-prövningar per år. Under de senaste tre åren har antalet startade fas IV-studier, men liknande variation har även setts tidigare år.



*During 2014 the number of started studies in Phase I was 6, in Phase II 37, in Phase III 69 and in Phase IV 17. The total number of initiated clinical trials thus has been halved since 2004. The drop in clinical trials has been most pronounced in Phase I. The number of started Phase II and Phase III has been rather stable the last five years.*

## Pågående kliniska läkemedelsprövningar, antalet prövningar per prövningsfas

*Number of ongoing clinical trial protocols per trial phase*



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

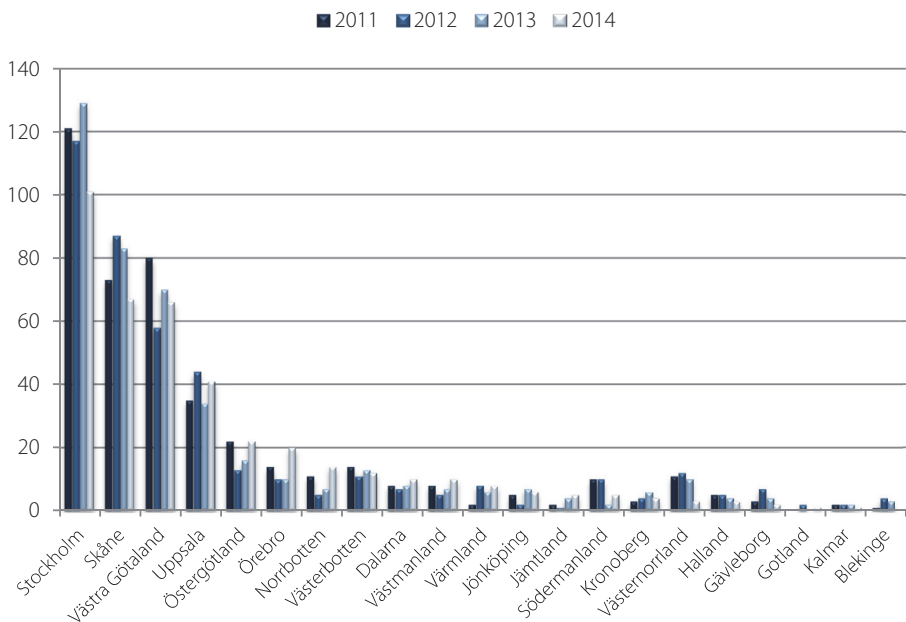
Under 2014 pågick och avslutades 9 fas I-, 81 fas II-, 277 fas III- och 50 fas IV-studier. Det var nästan exakt samma antal som föregående år. Antalet pågående kliniska läkemedelsprövningar förefaller därmed ha stabiliserats på en nivå kring 400 prövningar per år, vilket kan jämföras med att antalet var drygt 500 prövningar under andra halvan av 2000-talet. Trots att antalet pågående kliniska läkemedelsprövningar var oförändrat 2014 så hade antalet center ökat med cirka 200 stycken, samtidigt som cirka 600 färre patienter deltog i dessa prövningar.



*During the year 2014 ongoing and finalized trials were in Phase I 9, Phase II 81, Phase III 277 and in Phase IV 50. This is almost exactly the same numbers as the previous year. The number of on-going clinical trials in Sweden thus seems to have stabilized on a level of around 400 per year, which can be compared with the figure 500 during the second half of the previous decade.*

## Antal prövningscenter per landsting för startade kliniska läkemedelsprövningar 2011-2014

*Number of study site per county council for initiated clinical trials in 2011-2014*



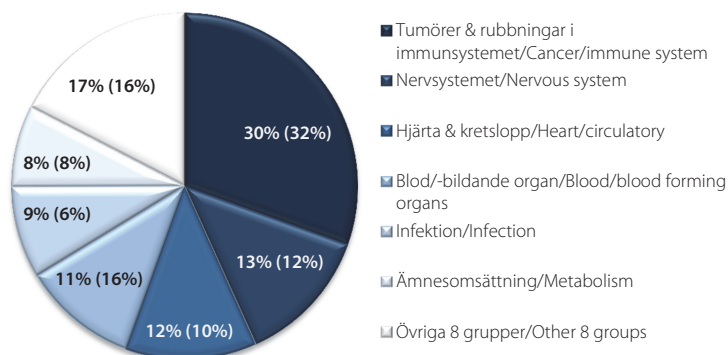
Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

Landstingstillhörighet rapporterades för 69 procent av alla startade kliniska prövningscenter. Som förväntat genomförs majoriteten (58 procent) av de kliniska läkemedelsprövningarna i de tre största landstingen. En tredjedel av alla kliniska läkemedelsprövningar genomförs i de tre största landstingen men det går inte att utläsa någon tydlig trend inom respektive landsting. Om antalet kliniska prövningscenter relateras till antalet invånare i respektive landsting blir bilden en annan. I förhållande till befolkningsstorleken är det Uppsala, Örebro och Norrbotten som har störst klinisk prövningsverksamhet. Även Östergötland och Västerbotten har – i förhållande till befolkningen – klinisk prövningsverksamhet i liknande omfattning som de tre största landstingen. Om Stockholm skulle ha lika många kliniska prövningscentra – i förhållande till befolkningen – som Uppsala så skulle antalet prövningscentra i Stockholm behöva mer än fördubblas.

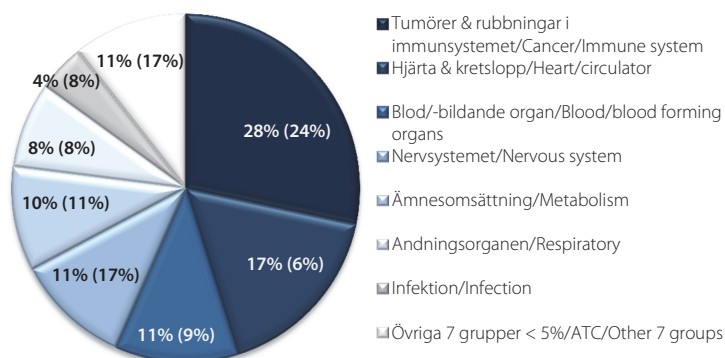


*As could be expected, the majority (58 per cent) of clinical trials took place in the three major county councils. But if number of trials is seen in relation to size of the population, many County Councils are on par with the Big Three.*

## Terapiområden för pågående kliniska läkemedelsprövningar 2014 Therapeutic area for ongoing clinical trials 2014



## Terapiområden för startade kliniska läkemedelsprövningar 2014 Therapeutic area for started clinical trials 2014



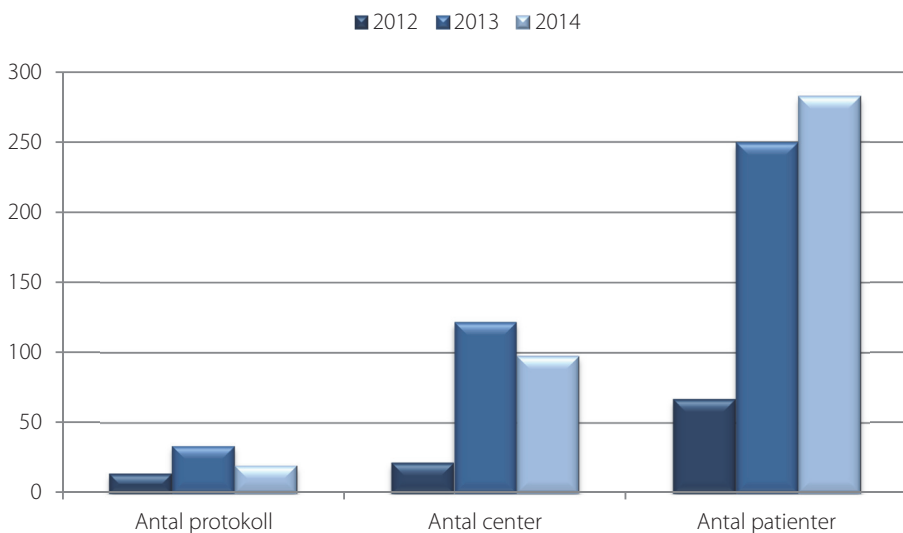
Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

Liksom tidigare år dominerar kliniska läkemedelsprövningar av nya behandlingar för cancer och sjukdomar i immunsystemet. De utgör en tredjedel av alla pågående prövningar, och trenden förefaller kvarstå eftersom de även utgör en tredjedel av alla startade läkemedelsprövningar. Vad gäller övriga pågående läkemedelsprövningar är fördelningen liknande fördelningen året innan. Läkemedelsprövningar inom terapiområdena nervsystemet samt hjärta och kretslopp är lika stora och utgör en fjärdedel av alla pågående läkemedelsprövningar. Större förändring ses för övriga startade kliniska läkemedelsprövningar, där fler prövningar startade inom terapiområdet hjärta och kretslopp samtidigt som färre prövningar startade inom terapiområdet nervsystemet.



*These graphs show the distribution of clinical trials for different therapeutic areas. As has been the case in earlier years, clinical trials regarding cancer and the immune system dominates. They constitutes a third of all on-going trials, and the trend seems to continue. As regards trials in other therapeutical areas, the distribution is very similar compared with earlier years. There is a growing trend in trials regarding heart and circulation, and a diminishing trend in trials regarding the nervous system.*

## Pågående kliniska prövningar med orphan drugs *Ongoing clinical trials with orphan drugs*



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

Den kliniska prövningsaktiviteten för läkemedel för sällsynta sjukdomar, s.k. sällsynta läkemedel, fortsätter att öka. Även om det rapporterades något färre sådana pågående kliniska läkemedelsprövningar och studiecenter 2014 jämfört med 2013, så ökade antalet patienter som deltog i dessa studier. Under den treårsperiod som det finns data för har andelen patienter med sällsynta sjukdomar ökat från 0,4 procent av alla patienter som deltar i kliniska läkemedelsprövningar till 2,1 procent. Det är möjligt att detta är ett nischområde där Sverige har bättre möjlighet att konkurrera med andra länder.

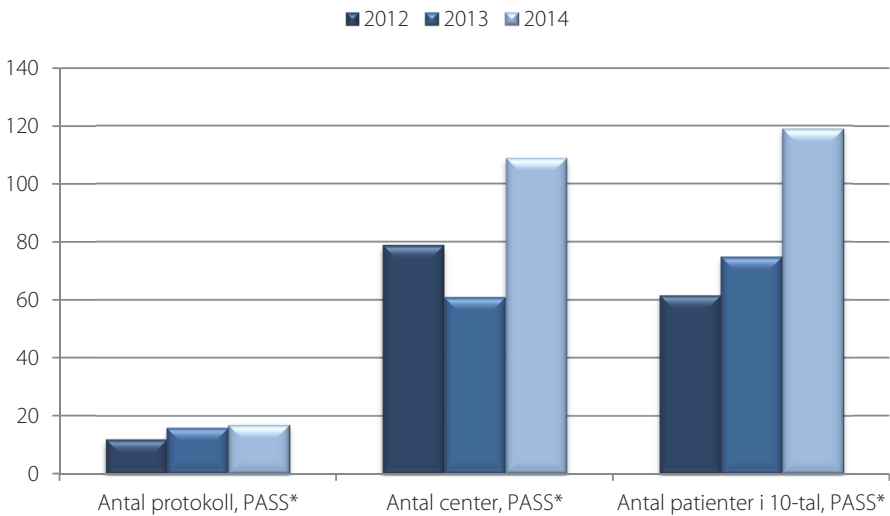


*Activities around clinical trials for "Orphan drugs" treating unusual diseases continues to grow in Sweden. The proportion of patients in such studies has during the three years with available data grown from 0.4 per cent of the total number of patients in trials, to 2.1 per cent.*

*This shows that clinical trials on orphan drugs may become a new niche for Swedish clinical research.*



## Pågående kliniska läkemedelsprövningar som definieras som PASS *Ongoing clinical trials designated PASS*



\*PASS – Post Authorisation Safety Studies

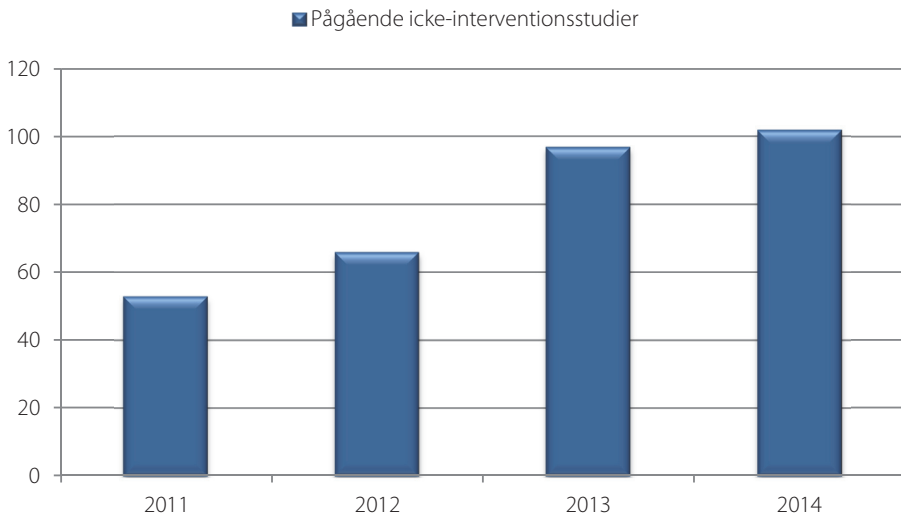
Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

Det finns ett ökat behov av att följa läkemedelsbehandlingen i klinisk praxis efter marknadsgodkännandet för att studera säkerhet, effekt och kostnadseffektivitet. Såväl myndigheter som hälso- och sjukvård ställer krav på olika former av uppföljning. Ett exempel är PASS (*Post Authorisation Safety Studies*) vilket EMA/Läkemedelsverket kan ställa krav på vid marknadsföringsgodkännandet. Trots att antalet PASS-studier är ungefär det samma som tidigare år har antalet center och antalet patienter involverade i dessa studier ökat, vilket troligen förklaras av att detta är studier som pågår under lång tid.



*There is an increased focus on following pharmaceutical treatments in clinical practice after market authorisation to study effectiveness, safety and cost-effectiveness. One such example is PASS (Post Authorisation Safety Studies). Even though the number of PASS studies is on about the same level as earlier, the number of study centers and patients involved has risen.*

## Antal pågående icke-interventionsstudier *Number of ongoing non-interventional trials*



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

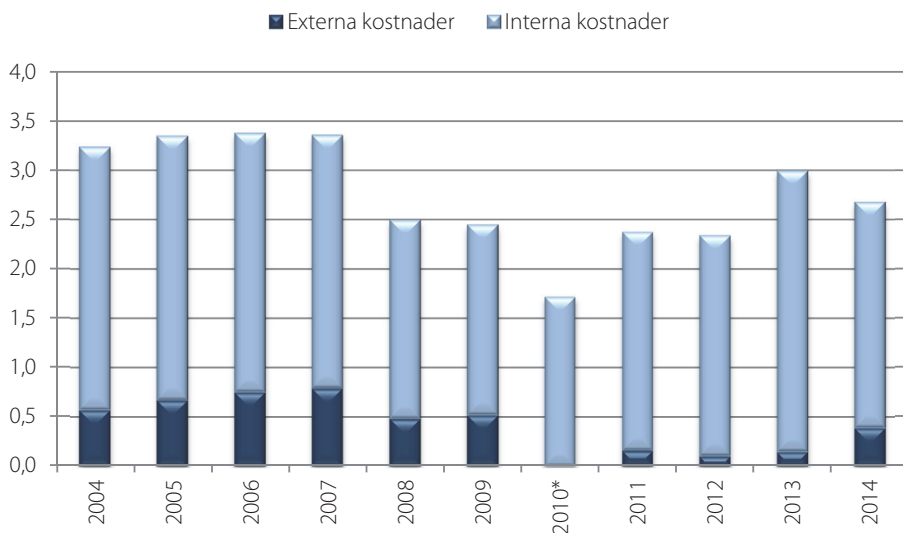
Under år 2014 genomförde 26 av LIF:s-medlemsföretag 102 icke-interventionsstudier. Av dessa studier utgick 25 från ett myndighetskrav. Jämfört med 2013 var det nästan dubbelt så många icke-interventionsstudier – 30 jämfört med 18 – som baserades på kvalitetsregister. Antalet icke-interventionsstudier har under perioden 2011-2014 ökat även om det nu förefaller ha skett en stabilisering kring 100 pågående studier per år. Denna utveckling stödjer de bedömningar som gjorts i ett flertal utredningar som utpekat denna studietyp som en potentiell motor för den kliniska forskningen i Sverige. Utvecklingen sammanfaller även med den satsning som gjorts på nationella kvalitetsregister de senaste åren.



*During 2014, LIF member companies conducted 102 non-interventional studies. Compared with 2013, almost double as many (30 compared to 18) were based on quality registers. There has been a growth in the number of studies, but it now seems to have stabilized around 100 per year. This type of studies has been identified as a potential engine for clinical research in Sweden.*

## Investeringar i pre-klinisk forskning (miljarder kronor)

### Expenditures for pre-clinical research (billion SEK)



\* Externa kostnader för år 2010 exkluderas på grund av en felaktig uppgift.

\* External costs for the year 2010 excluded because of faulty data

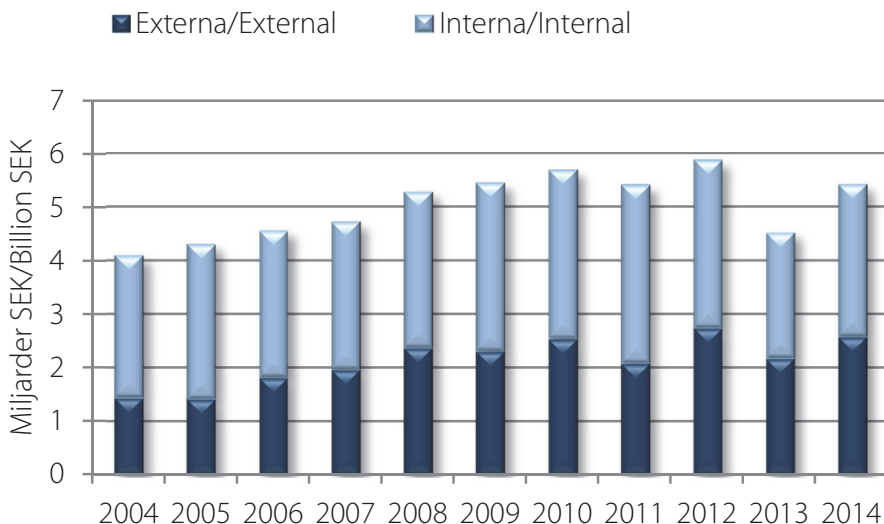
Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

Pre-klinisk forskning är den läkemedelsforskning som sker innan ett läkemedel är tillräckligt dokumenterat för att kunna studeras på människor, dvs. laboratorieforskning. Under perioden 2008-2012 låg medlemsföretagens investeringar i pre-klinisk forskning i Sverige relativt stadigt strax under 2,5 miljarder kronor per år men de senaste två åren ses en tendens till ökade investeringar inom detta område. Under 2014 var merparten (2,3 miljarder kronor) av dessa investeringar i form av företagets interna kostnader (arbetskraftskostnader, resekostnader, övriga driftskostnader samt verksamhetens administrationskostnader). Resterande del (0,4 miljarder kronor) är externa kostnader såsom ersättning/bidrag till landstingshuvudmän, forskningstiftelser, universitetsinstitutioner, prövare, konsulter, CRO-företag, laboratorier m.fl. Totalt redovisade 10 medlemsföretag investeringar i pre-klinisk forskning 2014.



Pre-clinical research is research made on cells, in computers and in animal research before the compound can be tested in humans. Between 2008-2012, member companies investments in pre-clinical research were relatively stable, but the last couple of years we see a slight increase. There were 10 member companies investing in pre-clinical research in 2014.

Investeringar i klinisk forskning (miljarder kronor) i Sverige  
*Expenditures for clinical research (billion SEK) in Sweden*



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

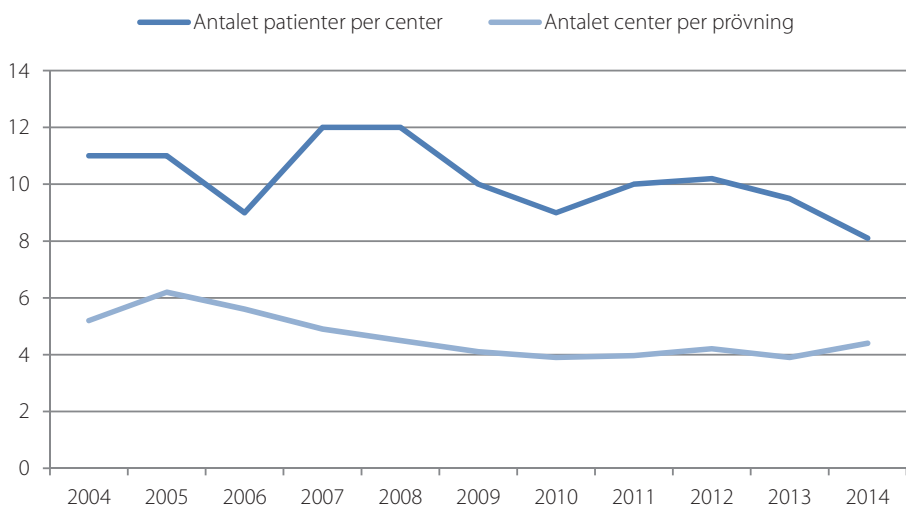
Klinisk forskning är den forskning som utförs på människor och som syftar till ökad förståelse för hur människokroppen fungerar i hälsa och sjukdom, samt för att dokumentera läkemedels effekt och säkerhet inför ett marknadsgodkännande. Totalt redovisade 35 medlemsföretag kostnader för klinisk forskning under 2014. Tillsammans investerade medlemsföretagen 5,4 miljarder kronor i klinisk forskning i Sverige. De interna kostnaderna uppgick till 2,9 miljarder kronor och de externa kostnaderna uppgick till 2,6 miljarder kronor. Under perioden 2008-2014 har företagens årliga investeringar i klinisk forskning legat mellan 5 och 6 miljarder kronor.



*Clinical research is research done on humans, inter alia to document a given pharmaceutical's effect and safety with the view of market authorisation. In total, 35 LIF member companies have reported costs for clinical research during 2014. They invested 5.4 billion SEK in clinical research in Sweden.*

Antal center (medeltal) per pågående klinisk läkemedelsprövning och antal patienter (medeltal) per center

*Number of site (average) per ongoing clinical trial and study subjects (average) per site*



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

Under perioden 2009-2013 har varje pågående klinisk läkemedelsprövning i genomsnitt haft fyra deltagande center, vilket är en något lägre nivå än i mitten av 2000-talet. År 2014 ökade det genomsnittliga antalet till 4,4 center men det återstår att se om det är början på en uppåtgående trend. Antalet patienter per center har under perioden 2004-2012 varierat mellan 9 och 12 patienter per prövning men 2014 minskade antalet till 8 patienter per prövning. Detta är i sig inte förvånande eftersom fler läkemedel nu utvecklas för mindre och mer väldefinierade patientpopulationer.

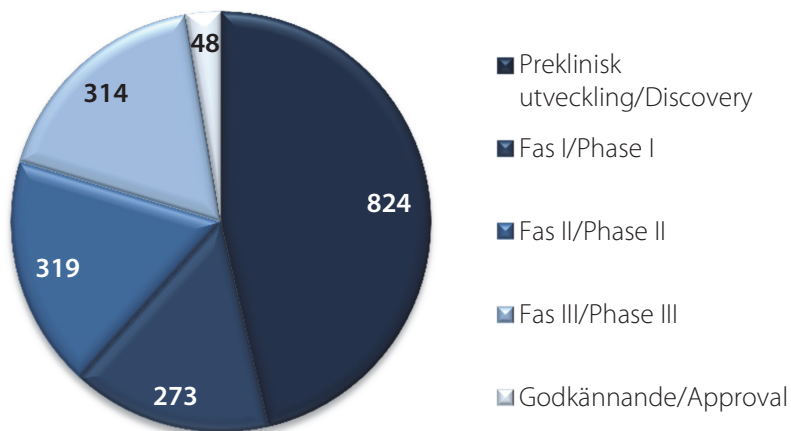


*During the period 2009-2013, each on-going clinical trial has on average been conducted in four study centers, which is slightly lower than in the middle of last decade. In 2014, the average grew to 4.4, but it remains to be seen whether this is the start of a positive trend. The number of patients per center has during the period 2004-2012 varied between 9 to 12 patients per trial and center. This is not surprising since more and more pharmaceuticals are developed for smaller and more well defined patient populations.*

Kompletterande tabeller och diagram  
*Further tables and figures*



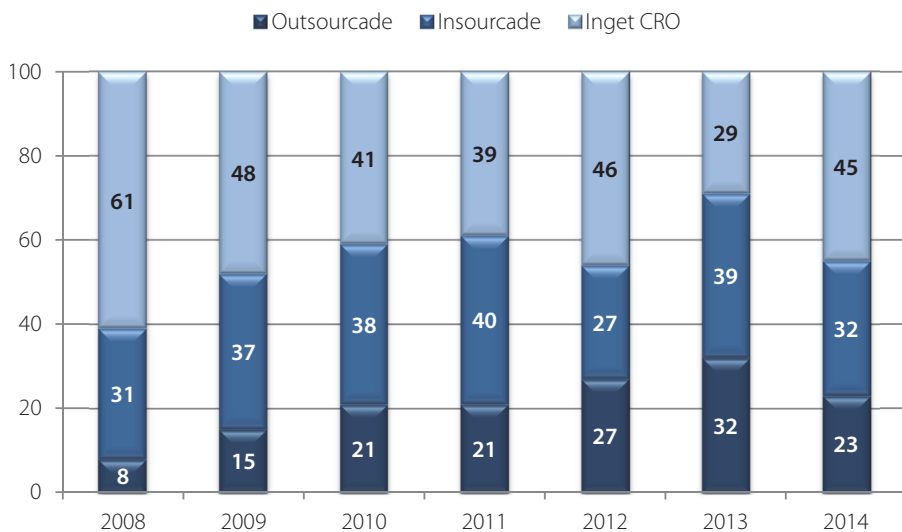
Andel (%) av företagsfinansierade FoU-kostnader uppdelat per fas 2010  
*Proportion (%) of company financed R&D expenditures divided by phase in 2010*



Källa/Source: Steven M. Paul, Daniel S Mytelka, Christopher T Dunwiddie et. al. How to improve R&D productivity: the pharmaceutical industry's grand challenge\*

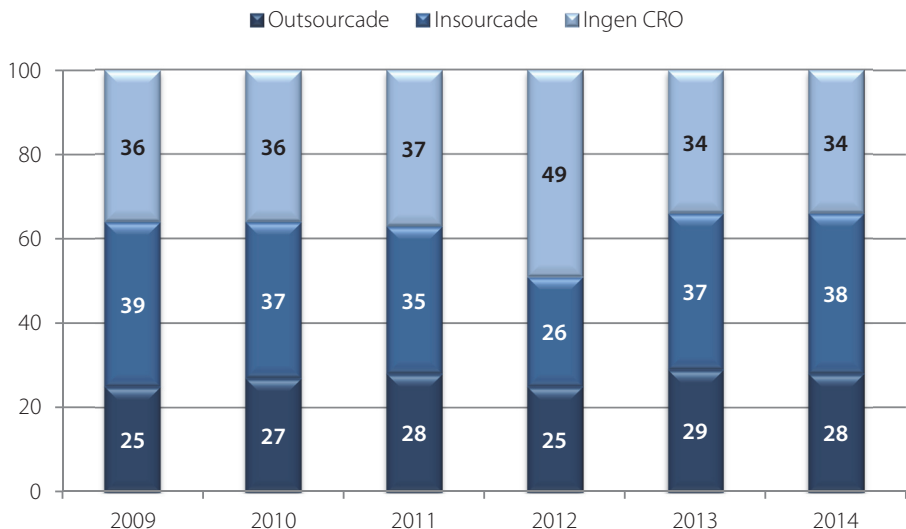
\* Nature Reviews Drug Discovery 9, 203–214 (March 2010)

Andel (%) CRO vid pågående kliniska läkemedelsprövningar  
*Proportion (%) of CRO for ongoing clinical trials*



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

Andel (%) CRO vid startade kliniska läkemedelsprövningar  
*Proportion (%) of CRO for initiated clinical trials*



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

Antal anställda totalt, inom FoU och i klinisk forskning i Sverige  
*Number of employees in LIF member companies, the share of employees in clinical research and other R&D*

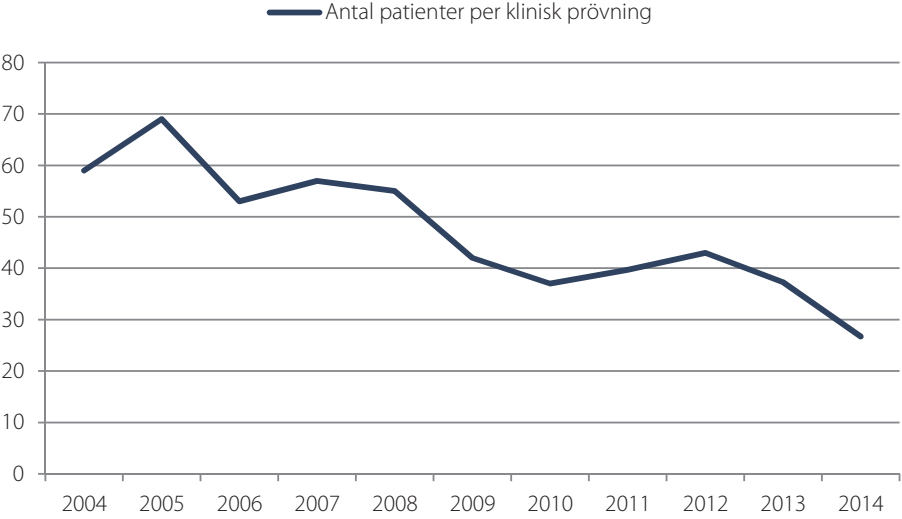
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Antal företag som svarade på enkäten	58	50	50	44	53	59	62	59	59	63	67
Antal personer anställda i Sverige	20 108	20 974	18 434	16 830	15 725	14 766	13 773	13 185	12 867	11 482	11 012
Anställda inom FoU	5 669	5 806	5 770	5 657	5 495	5 134	4 593	4 262	3 062	2 731	2 363
Forskarutbildade (licentiat/doktorsexamen)	1 255	1 260	1 299	1 289	1 301	1 024	1 283	1 196	1 028	247	*
Anställda inom klinisk forskning	2 817	2 949	2 920	2 886	2 452	2 004	1 739	1 510	1 585	812	*
Forskarutbildade (licentiat/doktorsexamen)	414	435	453	445	382	379	379	325	315	162	*

\* Data presenteras inte pga stort bortfall

Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey



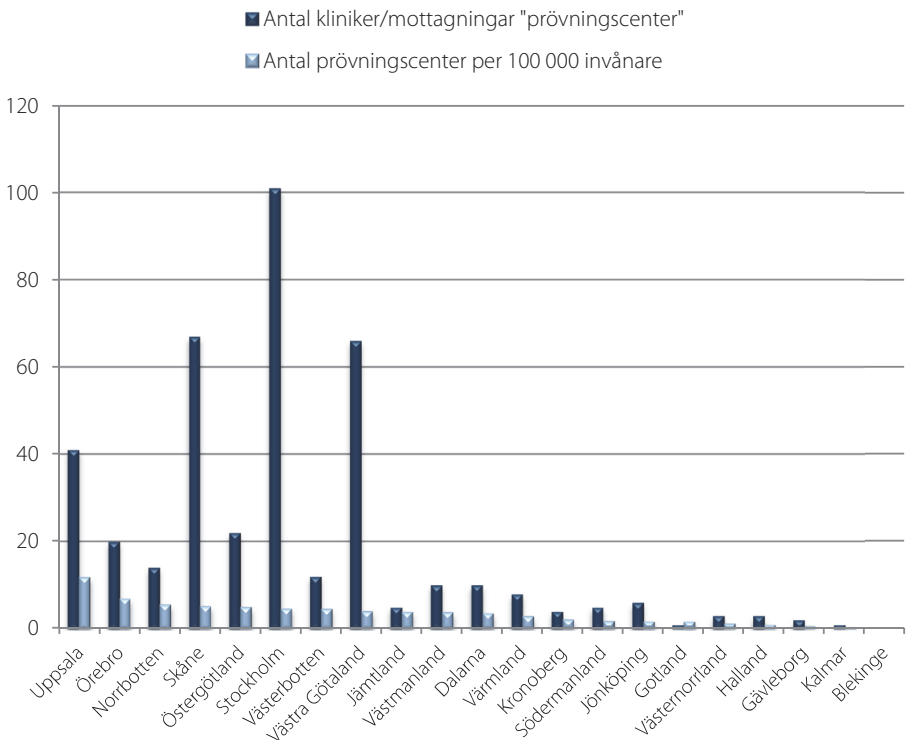
Antal patienter (medeltal) per pågående kliniska läkemedelsprövningar  
*Number of study subjects (average) per ongoing clinical trial*



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

Antal prövningscenter per 100 000 invånare per landsting år 2013  
för startade kliniska läkemedelsprövningar

*Number of study site per county council for initiated clinical trials in 2013*



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

Antal pågående kliniska läkemedelsprövningar, center och patienter

*Number of ongoing clinical trial protocols, center and study subjects*

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Antal prövn.	575	510	531	517	539	505	475	429	397	415	417
Antal center	2 993	3 176	2 976	2 541	2 452	2 071	1 834	1 704	1 667	1 632	1 833
Antal patienter	33 664	35 187	27 989	29 266	29 522	21 179	17 387	17 015	16 883	15 483	14 832

Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

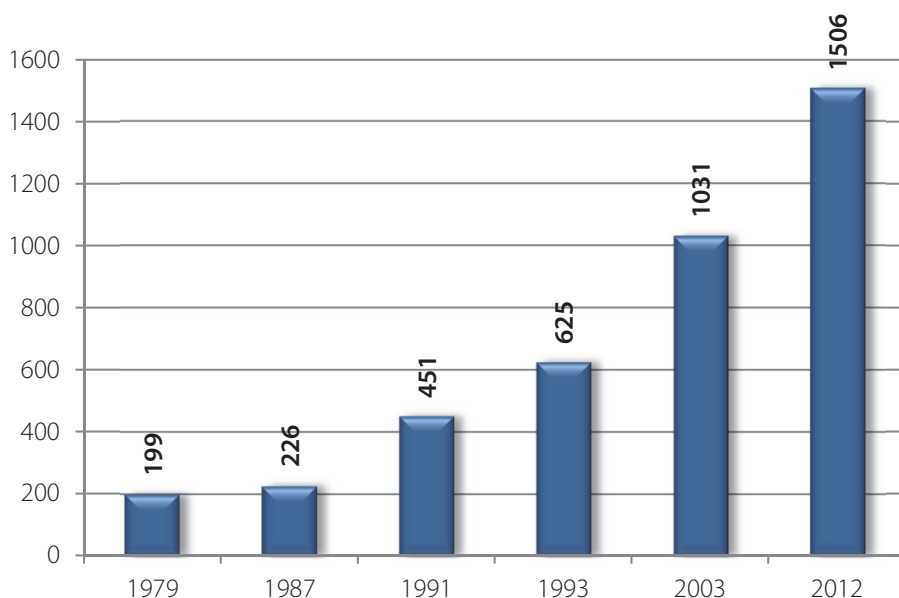
Antal startade kliniska läkemedelsprövningar, center och patienter  
*Number of initiated clinical trial protocols, center and study subjects*

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Antal prövningar	262	201	215	197	168	187	143	135	129	120	129
Antal center	1 063	1 014	964	803	600	575	498	544	430	457	580
Antal patienter	8 207	9 377	6 355	6 798	6 129	5 447	3 615	3 222	1 335	1 796	1 787

Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

EFPIA – Uppskattad totalkostnad för ett läkemedel fram till  
 marknadsgodkännande  
 (\$ miljoner – år 2011)

*Estimated full kost of bringng a new chemical or biological entity to  
 market*  
 (\$ million – year 2011)

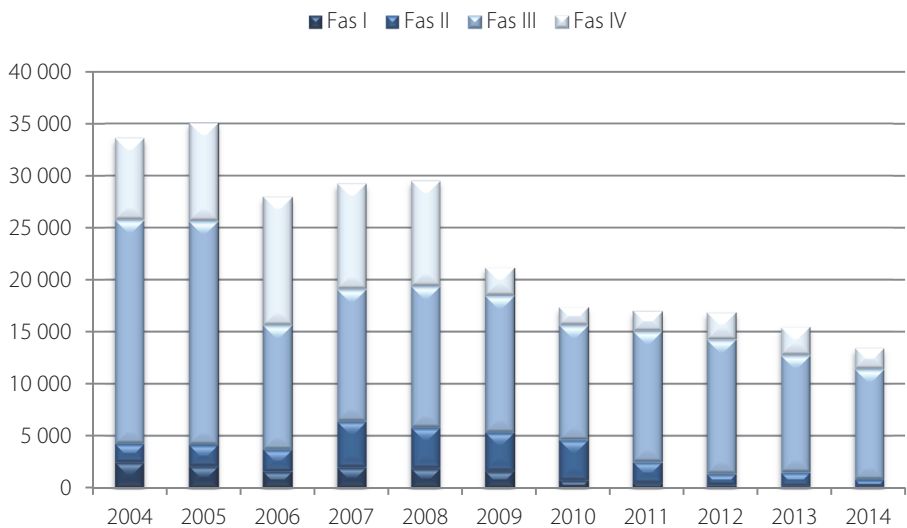


Källa/Source: [www.efpia.eu](http://www.efpia.eu)

J. Mestre-Ferrandiz, J. Sussex and A. Towse, The R&D cost of a new medicine, office of health economics, December 2012. (Hansen, 1979; Wiggins, 1987; DiMasi et al, 1991; OTA, 1993; DiMasi et al, 2003; Mestre-Ferrandiz et al, 2012).

## Pågående kliniska läkemedelsprövningar, antalet patienter per prövningsfas

*Number of study subjects per trial phase in ongoing clinical trials*



Källa/Source: LIF:s FoU-enkät/LIF R&D survey

# LIF:s medlemsenkät, metod

För att få en bild av hur läkemedelsforskningen utvecklas i Sverige genomför LIF årligen en enkätundersökning bland medlemsföretagen som omfattar kostnader för forskning och utveckling (FoU) för humanläkemedel samt statistik om kliniska läkemedelsprövningar och icke-interventionsstudier. FoU-rapport 2015 som nu publiceras redovisar uppgifter för år 2014. Rapporten finns att ladda ner på [www.lif.se](http://www.lif.se). Motsvarande enkätundersökningar om FoU genomförs i Finland, Norge och Danmark.

Årets FoU-enkät besvarades av 47 medlemsföretag som bedrev FoU-verksamhet i Sverige under år 2014. Några medlemsföretag har haft svårt att rapportera vissa detaljer om de kliniska läkemedelsprövningar som utförs av globala CRO-företag på uppdrag av huvudkontoret enligt globala kontrakt. I årets enkät var bortfallet stort gällande mer detaljerade uppgifter om antalet anställda.

## Definitioner

Definitionen för **startade kliniska läkemedelsprövningar** är att första besök av första patient ska ha inträffat under året. Antalet patienter är de som inkluderades i prövningen under perioden den 1 januari till den 31 december 2014. Kliniska läkemedelsprövningar, d.v.s. när läkemedlet prövas på människa, indelas i fyra faser:

- Fas I Studie på ett mindre antal friska försökspersoner (25-50 personer/studie)
- Fas II Läkemedlet prövas på patienter med aktuell sjukdom (100-200 patienter/studie)
- Fas III Jämförande studier med placebo eller annat läkemedel (500-5000 patienter/studie)
- Fas IV Studier efter godkännandet för ökad kunskap om läkemedlet i den kliniska vardagen

Innan en klinisk läkemedelsprövning påbörjas i Sverige krävs godkännande från Läkemedelsverket, regional etikprövningsnämnd samt i förekommande fall även strålskyddskommitté. Studiepatienter måste informeras muntligen såväl som skriftligen samt skriva på ett informerat samtycke om deltagande.

Antalet **pågående kliniska läkemedelsprövningar** redovisas som pågående prövningar per den 31 december 2014 samt avslutade prövningar under året. Antal patienter är de som deltagit i prövningar under perioden den 1 januari till den 31 december 2014.

## *Olika terapiområden, ATC-koder*

LIF har de senaste åren efterfrågat inom vilka terapiområden företagen genomför sina kliniska läkemedelsprövningar, både när det gäller startade prövningar och pågående. Terapiområdena indelas efter ATC-koderna.

## *Definitionen av en icke-interventionsstudie (LVFS 2011:19)*

"Icke-interventionsstudie (observationsstudie): En studie där läkemedel förskrivs på sedvanligt sätt och i enlighet med villkoren i godkännandet för försäljning.

Den specifika behandling som patienten får bestäms inte i förväg i ett prövningsprotokoll utan följer av vad som är brukligt, och förskrivningen av läkemedlet är klart åtskild från beslutet att ta med patienten i studien. Inga ytterligare diagnostiska procedurer eller övervakningsprocedurer tillämpas på patienterna, och epidemiologiska metoder används för att analysera insamlade data."

## *CRO*

Outsourced = alla moment i den kliniska prövningen genomfördes av CRO-företag

Insourced = ett eller flera moment, t.ex. monitorering och databearbetning, genomfördes av CRO-företag inom läkemedelsföretagets egen verksamhet.

## Deltagande företag med FoU-verksamhet i LIF:s enkät för 2014

AbbVie AB  
Abigo Medical AB  
Actelion Pharmaceuticals Sverige AB  
Alexion Pharma Nordics AB  
ALK Nordic A/S  
Allergan Norden AB  
Amgen AB  
Astellas Pharma AB  
AstraZeneca Sverige AB  
Baxter Medical AB  
Bayer AB  
BiogenIdec Sweden AB  
Boehringer Ingelheim AB  
Bristol-Myers Squibb AB  
Celgene AB  
CSL Behring AB  
Eli Lilly Sweden AB  
Ferring Läkemedel AB  
Galderma Nordic AB  
GlaxoSmithKline AB  
Grunenthal Sweden AB  
Hospira Nordic AB  
H. Lundbeck AB  
InDex Pharmaceuticals AB  
Ipsen  
IRW Consulting AB  
Janssen-Cilag AB  
LEO Pharma AB  
Medivir AB  
Merck AB  
Moberg Derma AB  
MSD, Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Mundipharma AB  
Nordic Drugs AB  
Novartis Sverige AB  
Novo Nordisk Scandinavia AB  
Octapharma AB  
Orion Pharma AB  
Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Pfizer AB  
Roche AB  
Sanofi AB  
Sanofi Pasteur MSD AB  
Servier Sverige AB  
Shire Sweden AB  
Sobi  
Vivolux AB



Under senare år har utvecklingen stabiliserat sig på en nivå kring 125 startade prövningar per år, vilket kan jämföras med att det startades cirka 200 kliniska läkemedelsprövningar per år 2005-2007. Antalet pågående kliniska läkemedelsprövningar var 417 år 2014, vilket är nästan exakt samma antal som året innan. Trots samma antal prövningar var det drygt 600 färre patienter som deltog.

Liksom tidigare år dominerar kliniska läkemedelsprövningar av nya behandlingar för cancer och sjukdomar i immunsystemet. Som förväntat genomförs majoriteten av de kliniska läkemedelsprövningarna vid universitetssjukhusen och i storstadsregionerna.

Under 2014 genomförde 26 av LIF:s-medlemsföretag 102 icke-interventionsstudier. Av dessa studier utgick 25 från ett myndighetskrav. Tillsammans investerade medlemsföretagen 5,4 miljarder kronor i klinisk forskning i Sverige under 2014. Under perioden 2008-2014 har företagens årliga investeringar i klinisk forskning legat mellan 5 och 6 miljarder kronor.

*In the last couple of years, the number of clinical trials have stabilized at a level of around 125 started trials per year. This compares with the approximately 200 started clinical trials per year in the period 2005-2007.*

*The number of ongoing clinical trials was 417 in 2014, which is almost exactly as the year before, but with over 600 fewer patients participating.*

*Trials concerning cancer and immune deficiencies dominates. As expected, the majority of clinical trials are conducted at the university hospitals and in the three greater city areas.*

*In 2014, 26 of LIF's member companies conducted a total of 102 non-intervention studies, 25 of which were the result of regulatory requirements.*

*In total, LIF's member companies invested 5.4 billion SEK in clinical research in Sweden during 2014. In the period 2008-2014 the yearly investment has been between 5 and 6 billion SEK.*