

Statens investering i kliniske forsøg

Sofie Louise Rygård, Maj-Brit Nørregaard Kjær & Anders Perner

STATUSARTIKEL

Intensiv Terapiklinik,
Rigshospitalet

Ugeskr Læger
2018;180:V09170645

Sundhedsvidenskabelig forskning bør resultere i forbedret forebyggelse, patientdiagnostik, behandling og pleje. En essentiel del af den sundhedsvidenskabelige forskning er de randomiserede kliniske forsøg, hvor virkninger og bivirkninger af interventioner dokumenteres. Resultaterne af de kliniske forsøg forbedrer behandlingen og plejen af patienter og danner grundlaget for udarbejdelsen af nationale kliniske retningslinjer [1, 2], så ensartet og omkostningseffektiv behandling og pleje kan tilbydes de danske patienter. Det er derfor vigtigt at evaluere, om kliniske forsøg bliver prioriteret ligeværdigt med andre dele af fødekæden i sundhedsvidenskabelig forskning, som basal og translational forskning.

FORSKNINGSINVESTERING I DANMARK

I 2015 var den samlede forskningsinvestering i Danmark på 3% af bruttonationalproduktet (BNP) (ca. 60 mia. kr.), og heraf var de offentlige investeringer på 1,1% af BNP – den største andel blandt landene i Europa [3].

Sundhedsvidenskabelig forskning er det hovedområde, som udgør den største andel af forskningsinveste-

HØVEDBUDSKABER

- ▶ Mindre end 10% af statens samlede investering i sundhedsvidenskabelig forskning anvendes til kliniske forsøg.
- ▶ Underfinansieringen af kliniske forsøg har med stor sandsynlighed negative konsekvenser for danske patienter og for samfundet.
- ▶ Investering i kliniske forsøg vil gavne patienterne og samfundet, sikre patienterne mere lige adgang til testede interventioner og øge den samlede gevinst af statens investering i forskning.

ringerne og antallet af årsværk, dvs. heltidsstillinger beskæftiget med forskning. Hovedparten af statens forskningsbudget består af midler, som er styret politisk via finansloven, hvor universiteterne modtager den største andel efterfulgt af bevillinger til forskningsrådene, som omfatter Danmarks Frie Forskningsfond (DFF) (tidligere kaldet Det Frie Forskningsråd) og Danmarks Innovationsfond (IF). Det samlede beløb til DFF og IF var i 2017 på 2,2 mia. kr., hvoraf ca. en fjerdedel gik til sundhedsvidenskab.

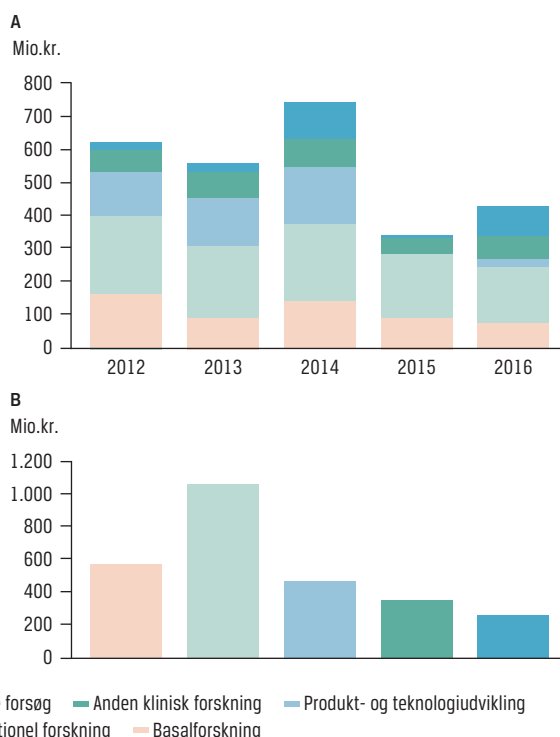
Det Frie Forskningsråd ændrede sidste år navn til Danmarks Frie Forskningsfond, og med navneændringen kom også nye rammer for fonden. Det er nu muligt politisk at øremærke dele af fondens bevillinger til bestemte emner. Dog skal eventuelle øremærkninger medføre en ekstrabevilling til DFF, hvor det er fondens opgave at varetage uddelingen sideløbende med uddeling af de frie midler. Med ændringen kommer DFF til at ligne IF, hvor kun en mindre del af budgettet til sundhed og klinisk forskning er afsat i et helt åbent oplag.

BEVILLINGER FRA FORSKNINGSRÅDENE

Vi har systematisk gennemgået alle bevillinger fra DFF og de store bevillinger (*grand solutions*) fra IF i femårsperioden 2012-2016. Ved at gennemgå projektbeskrivelserne, der er offentligt tilgængelige på DFF's og IF's hjemmesider, har vi kategoriseret forskningen som værende basal, translational, produkt/teknologiudvikling, anden klinisk forskning eller kliniske forsøg. Den samlede årlige størrelse på bevillingerne fra DFF har vi valideret mod de årlige opgørelser fra DFF. IF publicerer ikke tilsvarende detaljeret statistik, og derfor har vi kun medtaget projekter fra *grand solutions* og »store bevillinger« fra Det Strategiske Forskningsråd frem til 2014, disse er også at finde under »Grand Solutions« på IF's

FIGUR 1

Bevillinger fra Danmarks Frie Forskningsfond og Innovationsfonden inden for de forskellige typer af sundhedsvidenskab i perioden 2012-2016. A. Bevillinger pr. år. B. Samlet beløb (2,7 mia. kr.) fordelt på type af forskning. Tallene er hentet fra fondenes hjemmesider.



hjemmeside. Information om afslag samt tidligere års opslag er ligeledes hentet fra DFF og IF's hjemmesider.

FORDELINGEN AF FORSKNINGSMIDLER

Vi identificerede et samlet bevilliget beløb på 2,7 mia. kr. (Figur 1), som var uddelt til det sundhedsvidenskabelige forskningsområde fra DFF og IF i perioden 2012-2016. Den største andel af bevillingerne gik til translationel forskning (ca. 1 mia. kr. (39%)), efterfulgt af basalforskning (21%), produkt- og teknologiudvikling (17%), anden klinisk forskning (13%) og kliniske forsøg (10%) (Figur 1). Det gennemsnitlige bevillingsbeløb til sundhedsvidenskabelig forskning var på 2,4 mio. kr. fra DFF og 17,3 mio. kr. fra Grand Solutions-IF i perioden 2012-2015. Succesraten (antal bevillinger divideret med antal ansøgninger) for DFF og IF var på hhv. 17% og 13% i hele perioden 2012-2015.

ANBEFALINGER OG GAVN AF KLINISKE FORSØG

I Australien er der netop blevet gennemført en evaluering af forsker- og netværksdrevne kliniske forsøg i perioden 2004-2014 for at estimere den økonomiske gevinst ved disse forsøg [4]. I undersøgelsen konkluderedes det, at for hver 1 AUD tildelt gennem offentlige bevillinger har samfundet fået 51 AUD igen. Særligt for denne forskning var, at den var påbegyndt i konsensus blandt flere forskere med indblik i samme forskningsfelt, så forsøgenes formål, design, sikkerhed og kvalitet blev styrket. I evalueringen konkluderede man også, at forsøgenes resultater forbedrede kvaliteten af behandling og pleje i det australske sundhedsvæsen, ved at anvendelsen af interventioner, der var virksomme, kunne påbegyndes eller fortsættes, mens anvendelse af de ineffektive interventioner kunne ophøre. I rapporten beskrev man, hvordan kliniske forsøg var en central del af en selvforstærkende udvikling – det selvforbedrende sundhedsvæsen – hvor klinikerne uafhængigt af kommercielle interesser initierer kliniske forsøg, som sammen med implementering og kvalitetssikringsstrategier forbedrer sundhedsvæsenet i en selvforstærkende cirkel (Figur 2) [4].

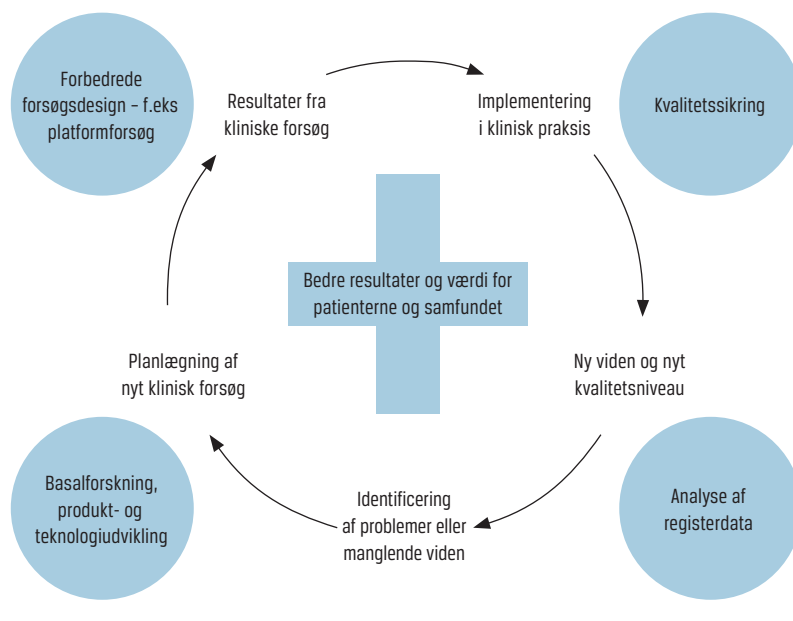
DISKUSSION

Der er et bredt politisk ønske om, at vi i det danske sundhedsvæsen har fokus på kvalitetsudvikling, og at der i denne udvikling indgår resultater, som har værdi for patienterne [5] (Tabel 1), men kun 10% af DFF's og IF's bevillinger gik til kliniske forsøg i perioden 2012-2016. Dette efterlader de kliniske forsøg til finansiering af industrien eller private fonde – som ikke kan forventes at dække alle behandlingstyper eller specialer.

Den lave investering i det sidste led i forskningsfødekæden har formodentlig negative konsekvenser for patienterne og samfundet. Patienterne får ikke den bedste behandling og pleje, når det gælder både udviklingen af

FIGUR 2

Kliniske forsøg er en central del af modellen for det selvvrørende sundhedsvæsen.



nye behandlinger og plejetiltag og evaluering af det, der allerede bliver anvendt. Samfundet får ikke den fulde gevinst af investeringerne i basal og translationel forskning, når der ikke investeres i de forsøg, hvor man skal undersøge lovende fund og bringe viden ud til patienterne. At offentlige investeringer i kliniske forsøg er gavnlige, understøttes af de australske erfaringer med forsker- og netværksdrevne kliniske forsøg [4]. Et dansk eksempel, der understøtter dette, er 6S-forsøget blandt intensivpatienter med sepsis [6], som har resulteret i hundredvis af reddede patientliv og mindst 40 mio. kr. sparet for regionerne for en samlet offentlig investering på 8 mio. kr. [7]. Samlet ser det ud til, at der er ubalance i statens finansiering af sundhedsvidenskabelig forskning, hvor der paradoksalt anvendes færre midler, jo tættere forskningen kommer på patienterne (Figur 3). Når industrien skal være hovedsponsor for kliniske forsøg, vil forbedringerne i behandlingen komme på de områder, hvor der er kommerciel interesse, dvs. hvor en investering med rimelig sikkerhed betaler sig.

Ud over forbedret behandling, pleje og samfundsøkonomi er det sandsynligt, at offentligt finansierede forsøg i højere grad sikrer udvikling bredt i sundhedsvæsenet. Kræftens Bekæmpelse, Hjerteforeningen og Trygfonden investerer i kliniske forsøg med specifikke patientgrupper, men de patientgrupper, der ikke har store patientorganisationer, bliver ikke hjulpet. Offentlige investeringer i kliniske forsøg handler derfor også om lighed i sundhed og om at forbedre behandlinger og faglige miljøer på tværs af patientgrupper, specialer og faggrupper.

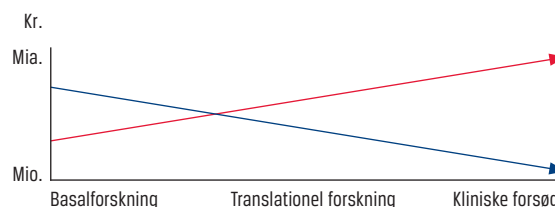
Der er formentlig en tiltagende tendens til, at flere midler øremærkes fra politisk side til strategiske satsninger i IF og DFF. Det er positivt, at politikerne og befolkningen har interesse i forskningen, men resultatet af øremærkningen betød i 2017, at der kun var 39 mio. kr. i frie midler tilbage af milliardinvesteringen, som man kunne søge til store kliniske forskningsprojekter (IF – *grand solutions* inden for sundhed og klinisk forskning). Hvis alle de 39 mio. kr. blev tildelt kliniske forsøg, hvilket ikke er sandsynligt, ville de række til 2-8 gode forsøg [8]. Den politiske detailstyring sker derfor på bekostning af forskning, som er baseret på objektive kriterier for behov og kvalitet. Dette rammer især de patientgrupper og de interventioner, som ikke har industriens, patientorganisationernes og de private fondes opmærksomhed.

I den internationale konkurrence om at tiltrække og fastholde dygtige videnskabsfolk skal Danmark kunne bidrage med et attraktivt forskningsmiljø, og vi skal benytte os af alt, hvad der er unikt ved Danmark på sundhedsområdet, dvs. komplette registre, et sammenhængende og stærkt offentligt sundhedsvæsen med lige behandling til alle, gode arbejdsmiljøer og god opbakning til sundhedsvidenskabelig forskning blandt politikerne og i befolkningen. Det er på ingen måde vores ønske, at det udelukkende er anvendelsesorienteret forskning eller klinisk forskning, som bliver prioriteret, men en mere balanceret investering vil forbedre udnyttelsen af investeringen i den basale og translationelle forskning og sikre et stærkt forskningsmiljø inden for klinisk interventionsforskning til gavn for sundhedsvæsenet og industrien.

Vi foreslår følgende: 1) At staten øger de frie midler til kliniske forsøg og uddeler dem baseret på objektive kriterier for behov og kvalitet. 2) At universiteterne investerer mere i kliniske forsøg. 3) At der etableres flere kliniske forsøgsheder til at understøtte klinikernes gennemførelse af forsøg af højeste kvalitet. 4) At kliniske forsøg bliver en af hjørnestenene til at opnå de otte mål for sundhedsvæsenet – derfor skal Sundheds- og Ældreministeriet, regionerne og kommunerne bidrage mere. 5) At der kommer større gennemsigthed i an-


FIGUR 3

Model for lægemiddelindustriens (rød) versus statens (blå) investeringer i fødekæden fra basalforskning til kliniske forsøg. Estimerne er baseret på uddelingerne fra forskningsrådene sammenholdt med de betydelige infrastrukturinvesteringer i basalforskning for den statslige del og antagelser om omkostningsøgningen fra fase 1-, fase 2- og fase 3-forsøg for industridelen.



vendelsen af de offentlige forskningsmidler og bedre måleredskaber for værdien for patienter og samfund.

SUMMARY

Sofie Louise Rygård, Maj-Brit Nørregaard Kjær & Anders Perner:
Danish public research investments in clinical trials
Ugeskr Læger 2018;180:V09170645

Clinical trials are important to ensure that patients and society benefit from healthcare interventions. Among the Danish public research investments in medical sciences the main part of funding is given to preclinical and translational research, and less than ten per cent is given to clinical trials. This imbalance may have negative consequences for patients and society, because public investment in clinical trials is likely to ensure broader availability of tested interventions independent of diseases, patient groups, caregivers and clinical settings.

KORRESPONDANCE: Anders Perner. E-mail: Anders.Perner@regionh.dk
ANTAGET: 27. februar 2018

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 25. juni 2018

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Finansministeriet. Aftaler om Finansloven for 2012. <https://www.fm.dk/sitecore/content/Finansministeriet/Home/Publikationer/2011/Aftaler%20om%20finansloven%20for%202012.aspx>. 2012 (4. jan 2018).
2. Sundhedsstyrelsen. Model for udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer. Metodehåndbogen, version 2.1. <https://www.sst.dk/da/nkr/~/media/B3A4A4BA131243ECA6339D6E46CE3536.ashx>. 2015 (4. jan 2018).
3. Danmarks Statistik. Innovation og forskning 2017. www.dst.dk/da/Statistik/Publikationer/VisPub?cid=20756. 2017 (4. jan 2018).
4. Australian Clinical Trials Alliance. Economic evaluation of investigator-initiated clinical trials conducted by networks. Sydney: ACSQHC; 2017.
5. Sundheds- og Ældreministeriet, Danske Regioner, KL. Nationale mål for sundhedsvæsenet. www.sum.dk/Temaer/~/media/Filer%20-%20Publikationer_i_pdf/2016/Nationale-maal/SUM-Nationale-maal-L-april-2016.ashx. 2016 (4. jan 2018).
6. Perner A, Haase N, Guttormsen AB et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *New Eng J Med* 2012;367:124-34.
7. Uddannelses- og Forskningsudvalget. Spørgsmål 177 samt svar. www.ft.dk/samling/20161/almdel/UFU/spm/177/svar/1413013/index.htm. 2017 (4. jan 2018).
8. Perner A, Wetterslev J, Nordtoft M. Kliniske forsøg redder og forbedrer liv. *Ugeskr Læger*. Ugeskriftet.dk/debat/kliniske-forsog-redder-og-forbedrer-liv (21. mar 2028).


TABEL 1

De otte nationale mål for sundhedsvæsenet [5].

Mål nr.	Titel
1	Bedre sammenhængende patientforløb
2	Styrket indsats for kronikere og ældre patienter
3	Forbedret overlevelse og patientsikkerhed
4	Behandling af høj kvalitet
5	Hurtig udredning og behandling
6	Øget patientinddragelse
7	Flere sunde leveår
8	Mere effektivt sundhedsvæsen